



Türkiye
Solunum Araştırmaları Derneği
Yayın Organıdır



CİLT VII

SOLUNUM

**Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği
Yayın Organıdır**

SOLUNUM

CİLT VII

**(2 - 4 Eylül 1982, İSTANBUL)
KONGRE BİLDİRİLERİ**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN FAKÜLTESİ
Döner Sermaye İşletmesi
Prof. Dr. Nâzım Terzioğlu
Basım Atölyesi
İstanbul - 1985**

Yayın Kurulu
Denetçi
Yürütme Kurulu
Yürütme Kurulu
Yürütme Kurulu

MUNUJOS

BY 1110

(2 - 4 1981 1982 (1981))
KONFERANS BİLDİRİMLERİ

Dernek Yayın Komitesi adına, bu sayıyı düzenleyen :

Prof. Dr. Nuran GÖKHAN

Dr. Gülderen ŞAHİN

Dr. Şefik DURSUN

İÇİNDEKİLER

Meliha TERZİOĞLU	Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin X. Ulusal Kongresi	Sayfa
	Açılış Konuşması	1
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER		
HASTALIKLARININ TANITILMASI VE TEDÂVİSİ PANELİ		
Faruk YENEL	Açılış Konuşması	5
Nurhayat YILDIRIM	Solunum Düzenlenmesi ve Akciğer Fonksiyon Testleri	6
Faruk YENEL	Klinik Özellikler	12
Kuddusi GAZİOĞLU	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklarının Tedâvisi	17
SOLUNUM KONTROL MEKANİZMALARINA		
ETKİLİ RESEPTÖRLER PANELİ		
Meliha TERZİOĞLU	Solunum Santral Kontrol Mekanizmalarının Fonksiyonel	
	Organizasyonu ve Buna Etkili Faktörler	27
Nuran GÖKHAN	Solunum Yolları Savunma Refleksleri	32
Tülin ORUÇ	Periferik Kimoreseptörler	47
Lütfü ÇAKAR	Santral Kimosansitif Yapılar	56

AKCİĞER KARSİNOMU PANELİ

Seyhan ÇELİKOĞLU		<i>Sayfa</i>
Türkiye'de Bronş Kanseri Sorunu		67
Talia Balı AYKAN		
1979 - 1982 Yılları Arasında İç Hastalıkları Pnömo­loji Seksiyonunda Alınan Fiberoskopik Bronkoskopi Materyalinde Akciğer Karsinomu Tiplerinin Dağılışı		70
Uğur HACIHANEFİOĞLU, Sacide EROĞLU		
Akciğer Kanserlerinde Sitolojik Tanı ve Beş Sene İçinde Elde Ettiğimiz Sonuçlar		88
Kemal SÖZER		
Akciğer Kanserlerinin Erken Tanısında Bronkoskopinin Yeri		96
Sait OKKAN		
Akciğer Kanserlerinde Radyoterapi		103

SERBEST BİLDİRİLER

G. ERTEM, F. YENİSEY, N. ERTEM, S. YALÇIN		
İdiopatik Pulmoner Fibroz		123
Seyhan ÇELİKOĞLU, Mine ERKAL		
İntrinsik Astmalı Hastalarda Hava ve He - O ₂ Karışımı Solunarak Yapılan Maksimum Ekspiratuar Akım Hacım (MEFV) Eğrilerinin İncelenmesi		135
B. SÖNMEZ, C. BARLAS, E. ONURSAL, G. KALAYCI		
Konjenital Göğüs Deformitelerinde Ameliyat Öncesi ve Sonrası Solunum Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi		148
Mustafa ÖZESMİ, H. BALÇIK		
Milyer Menenjit Tüberküloz		156
Mustafa ÖZESMİ, Hamit ASLAN		
Hali Dokumacılarında Kronik Abstrüktif Akciğer Hastalığı		171
Mustafa ÖZESMİ, Fahrettin KELEŞTİMUR		
İlerlemiş Akciğer Tüberkülozu Vak'alarında Kor Pulmonale Oluşumu ile İlgili Retrospektif bir Çalışma		179
N. YILDIRIM, F. YENEL, H. U. BOYSAN		
Remisyon Hâlindeki Astmatiklerde Akım - Volüm Halkası		187

Faruk YENEL, Nurhayat YILDIRIM	<i>Sayfa</i>
Astmatiklerde Erken Kortikosteroid Tedâvisi	195
O. GÖZÜ, N. ÖZYARDIMCI, İ. SARAÇOĞLU, Ö. YAMAN, İ. FAKI, İ. KAN	
Plörezilerde Tanı ile Sıvı Miktarları Arasındaki İlişki	200
R. O. GÖZÜ, N. ÖZYARDIMCI, M. CENGİZ, F. ÜRKMEZ	
Perikart Hidatik Kisti	208
S.İ. ÇELİKOĞLU, S. DEMİRCİ, T. KARAYEL, Ş. DİREN, G. EZER	
Tüberküloz Plörezili Hastalarda İğne Biyopsisi ile Alınan Plevra Dokusundan Yapılan Tüberküloz Basil Kültürlerinin Tanı Değeri	214
S. ULUDAĞ, V. OCAK, E. ULAKOĞLU	
Doğumun Yönlendirilmesinde Fetal pH ve Amniotik Sıvı Glukoz Düzeyleri	221
N. GÖKHAN, T. ERBENGİ, Y. CANBERK, H. ÖZSARAÇ, B. ÖZTAŞ	
Serebral Travmalarda Akciğer Dokusundaki Değişiklikler	226
C. BARLAS, E. ONURSAL, B. SÖNMEZ, E.M. YUSUF, M. YENERMAN, M. AGAN, N. ORUÇ	
Akciğer Fibröz Histiositoma ve Maling Fibröz Histiositomaları	232
G. KALAYCI, B. SÖNMEZ, A. KARGI, U. HACIHANEFİOĞLU	
İntrabronşiyal Leiomyosarkomalar	243
Y. YILMAZKAYA, M. KORYAK, H. TANUĞUR	
Trakea Tümörleri ve Cerrahi	251
M. KORYAK, Y. YILMAZKAYA, H. TANUĞUR, F. ÇUHADAROĞLU	
Karina Tümörü Nedeni ile Yapılan Karina Rezeksiyonu ve Neville Silikon Protez Tatbikatı	254
A. VARDAR, T. TURFANDA, N. YEĞİNSU, M. TOPALAN	
Akciğer Rezeksiyonlarında Mediyen Sternotomi	258
T. GÖREN, E. KOGYİÇİT, K. GAZİOĞLU	
Sigaranın Akciğerlere ve Sağlığa Zararları «Yeni Görüşler»	262
Yazarlara Bilgi	269

TÜRKİYE SOLUNUM ARAŞTIRMALARI DERNEĞİNİN X. ULUSAL KONGRESİ AÇILIŞ KONUŞMASI

Meliha TERZİOĞLU

Dernek Başkanı

Dicle Üniversitesinde düzenlenen, çok başarılı ve ilginç olan IX. Ulusal kongremizden sonra bu kez de Yönetim Kurulumuzun aldığı karar gereğince İstanbul'da toplanmış bulunuyoruz. Konuşmama başlarken, kongremize onur veren Sayın ve Değerli misafirlerimizi Düzenleme Komitemiz ve tüm üyelerimiz adına saygı ile selâmlar, şükranlarımı arzederim.

Birçoklarınızın bildiği gibi, Derneğimiz 22 Haziran 1970 tarihinde kurulmuş; bugüne dek hemen her yıl bir Ulusal kongre ve 2 kez de Avrupa Solunum Klinik Fizyolojisi Derneği ile beraber İstanbul'da Uluslararası Simpozyum düzenlemiştir. Dernek merkezimizin bulunduğu İlimizde bu kez düzenlenen kongremizde, Derneğin kuruluşuna ait bir anımı nakletmeden geçemeyeceğim. 1969 yılının Aralık ayında Prof. Dr. Cem'i Demiroğlu, Prof. Dr. Fahir Melek Göksel ve ben, Almanya'nın Bochum kentinde, o zamanlar yeni faaliyete geçmiş olan Ruhr Üniversitesi Tıp Fakültesinde, Avrupa Solunum Klinik Fizyolojisi Derneğince düzenlenen Enternasyonal bir bilimsel toplantıya katılmıştık. Kongre çalışmalarını müteakip bir gün şehirde dolaşırken, hem kongrede sunulan bilimsel çalışmalar hakkında görüşlerimizi birbirimize açıklıyor ve hem de Noel ayı olması dolayısıyla fevkalâde güzel düzenlenmiş olan vitrinleri seyrediyorduk. Bir ara Prof. Dr. Demiroğlu durdu ve bize: «Neden biz de Avrupa Solunum Klinik Fizyolojisi Derneği gibi bir dernek kurmuyoruz? Kanımca ülkemizde konu ile ilgilenecek pek çok meslekdaşlarımız var. Uygun bulursanız, yurda döner dönmez hemen faaliyete geçelim» dedi. Gerek Prof. Dr. Göksel gerekse ben bu öneriyi çok olumlu karşıladık; yeni kurulacak derneğin özellikle temel ve uygulamalı alanlarda yapılan bilimsel araştırmalara ağırlık vermesi üzerinde görüş birliğine vardık.

Yurda dönüşümüzde hemen faaliyete geçtik; 3'ü fizyolog ve 6'sı klinikçi 9 kurucu üyenin girişimleri ve yoğun çalışmaları sonucunda, kısa zamanda tüzüğümüzü hazırladık; ilgili mercilerde onaylanmasını sağladık. İşte Ülkeyimizin en aktif bilimsel derneklerinden biri olan Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği bu suretle kurulmuş oldu.

Levent'teki Eczacıbaşı İlâç Sanayi kuruluşunun toplantı salonunda düzenlediğimiz ilk bilimsel mütevâzi toplantıyı, ülkenin çeşitli kentlerinde ve KTFD'inde düzenlenen kongreler izledi ve Derneğimize ilgi gittikçe arttı. İlk yıllarda üye sayısı 25-30 iken, bugün yaklaşık 9-10 kat yükseldi.

Programda belirtildiği gibi, X. Ulusal kongre İ.Ü. Cerrahpaşa ve İstanbul Tıp Fakülteleri, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Derneğimiz tarafından düzenlenmiştir. Bu nedenle, gerek İstanbul Üniversitesinin her iki Tıp Fakültesinin gerekse Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinin Sayın Dekanları ve Yönetim Kurulu üyelerine Dernek adına minnet ve şükranlarımızı sunmak isterim. Her üç Tıp Fakültesinin cömertçe desteklerinden dolayıdır ki, kongremizi bu güzel lokalde yapma olanağını bulduk.

Şimdi de Sayın üyelerimize Diyarbakır kongremizden sonraki Dernek faaliyeti hakkında kısaca bilgi sunmak istiyorum. Dernek Genel Sekreterimiz Sayın *Prof. Dr. Nuran Gökhan*'ın yoğun çalışmaları sayesinde, yayın organımız olan «Solunum» dergisinin I. - VI. ciltleri yayınlanmış, üyelerimize ve ilgili Kuruluşlara gönderilmiştir. Diyarbakır kongremizin tutanaklarının yayınlanması hususunda yardımlarını esirgemeyen değerli üyelerimizden Sayın *Prof. Dr. Selâhattin Yazıcıoğlu* ile Sayın *Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu*'ya huzurlarınızda bir kez daha teşekkür etmek benim için kaçınılmaz bir görev ve zevktir.

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin Sayın Üyeleri: Hepinizin bildiği gibi, ülkemizde çeşitli nedenlerle yayın işleri yavaş seyreder ve genellikle bu gecikmelerin başlıca nedeni ilgili yayınevine atfedilir. Her ne kadar bu bir dereceye kadar doğru ise de, başka nedenlerin de bulunduğu dile getirilmesi gerekir. Bunlardan biri finansman konusudur. Derneğimiz yayınları için bu sorun kısa zamanda halledilmiş; özellikle Cerrahpaşa Tıp, İstanbul Tıp ve son kez de Dicle Tıp Fakültelerinin anlayış ve cömertçe destekleri sonucunda sözetmiş olduğum kongrelerin tutanakları yayınlanmış veya yayınlanmak üzere hazırlanmıştır. Kanımca, yayın faaliyetimizde en önemli sorunlardan biri, yazarlardan yazılarının zamanında sağlanamamasıdır. Dernek Merkezinden yapılan müteaddit yazılı uyarılara ve Genel Sekreterimizin sözle, telefonla ıcalarına karşın, yayınlanacak manüskripler çok geç elimize geçmektedir.

Sizden ricamız, yazılarınızı istenilen forma ve düzene uyarak en kısa zamanda hazırlamanız ve belirtilen tarihe kadar ya *Dernek Merkezine* veya *Prof. Dr. Nuran Gökhan'a* göndermenizdir.

X. Ulusal Kongremiz dışında, Derneğimizin bu yılki diğer bir bilimsel faaliyeti Mayıs ayı içinde birer haftalık süre ile düzenlenen 2 olgunlaşma kursu olmuştur. Solunum sisteminin anatomisi, fizyolojisi, biofiziği ve kliniği ile ilgili temel bilgileri kapsayan olgunlaşma kursuna ülkemizdeki çeşitli sağlık kuruluşlarında görevli teknik personel, lisansüstü ve doktora öğrencileri katılmış; sabahları ilgili kliniklerde yapılan uygulamaları öğleden sonraları ikişer saat süre ile belli konularda, genç meslektaşlarımız tarafından verilen konferanslar izlenmiştir.

Hekim, uzman hekim ve diğer bilimsel personel için düzenlenen VI. Olgunlaşma Kursumuza ise 17 kursiyer katılmıştır. Bu kursta, Bilimsel Komite-mizin önerisine uyarak, «*Akciğer hastalıklarında yeni tanı yöntemleri*» ana tema olarak alınmış; İstanbul Üniversitesinin her iki Tıp Fakültesinde görevli öğretim üyeleri tarafından konu ile ilgili konferanslar verilmiştir. Öğleden önceleri ise, gene ilgili kliniklerde kursiyerlere uygulamalar yaptırılmıştır. Her iki kursun sonunda, kursiyerlere Dernek Merkezinde yapılan birer törenle sertifikalar sunulmuştur.

Olgunlaşma kursları sonunda bir değerlendirme yapan Dernek Yönetim Kurulu ve Bilimsel Komite üyeleri, bundan böyle yılda sadece bir kez olgunlaşma kursu düzenlemeye karar vermişlerdir. Kanımca, böyle bir kursun muhakkak İstanbul'da düzenlenmesi gerekli değildir; üyelerimizin yoğun olduğu kentlerde, daha uzun bir süre için gerçekleştirilebilir; her düzeydeki bilimsel personele hitap eden konularda temel, klâsik ve aktüel bilgiler verilebilir.

Derneğimiz, bilimsel faaliyetleri dışında hemen her sene en az bir sosyal toplantı düzenler. Nitekim bu yıl İstanbul'un güzel bir lokalinde düzenlenen akşam yemeğine çok sayıda üyelerimizle misafirlerimiz katılmış; geç saatlere kadar hoş vakitler geçirilmiş; az da olsa Derneğe bir miktar gelir sağlanmıştır. Bu toplantının organizasyonunu en iyi şekilde gerçekleştiren ve Sosyal Komitemizi oluşturan *Prof. Dr. Hayrünnisa Çavuşoğlu, Doç. Dr. Vildan Ocak, Dr. Belkis Canfesçi* ve *Leylâ Göksel Hanımefendilere* Dernek adına şükranlarımızı sunmak isterim.

Değerli arkadaşlarım: X. Ulusal kongremizin programı aktüel konularda 3 paneli ve 25 serbest bildiriye içermektedir. Kanımca, ilerideki kongrelerde, özellikle genç arkadaşlarımızın çalışma ürünleri olan serbest bildirilerin sayısını arttırmak yerinde olur. Bu, ya kongre süresini uzatmak veyahut ta panel

sayısını azaltmak suretiyle gerçekleştirilebilir. Kişisel görüşüm, birinci alternatifin, yani kongre süresinin 1 veya 2 gün daha uzatılmasıdır. Mamafih, karar sizlerindir; hangi alternatifin daha uygun olacağını lütfen Yönetim Kurulu veya Bilimsel Komite üyelerine veyahut ta Dernek Merkezine bildiriniz.

Konuşmama son verirken, X. Ulusal Kongremizi destekleyen, aşağıda adları belirtilen Firmalara Dernek adına teşekkürlerimi sunmak isterim :

Mustafa Nevzat İlâç Sanayii,

Sandoz İlâç Sanayii,

Fako İlâç Sanayii,

Pfizer İlâçları Anonim Ş.,

Eczacıbaşı İlâç Sanayii,

Teknikel Ticaret ve Sanayii A.Ş.,

İbrahim Ethem İlâç Firması.

Ayrıca, bu Firmalarla teması sağlayan, olumlu yönde karar almalarında muhakkak ki etkili olan Sayın *Prof. Dr. Alaeddin Akçasu*'ya şükranlarımı arz ederim.

Sayın misafirlerimiz ve değerli arkadaşlarım: X. Ulusal kongremizi en iyi dileklerle açıyor, başarılı olmasını dileyerek hepinizi saygı ve sevgi ile selâmlıyorum.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARININ TANITILMASI VE TEDAVİSİ PANELİ

Moderatör : *Faruk YENEL*

AÇILIŞ KONUŞMASI

Faruk YENEL*

Bugün kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAH) epidemiyolojik boyutlara varmıştır. Bu boyutlara varmış hastalıklarla savaş sade o dalda uzmanlaşmış kişilerle kazanılamaz. Pratisyenlere kadar geniş bir hekim topluluğu da savaşa katılmalıdır.

Derneğimizin gayelerinden biri de sofistike araştırmalar sayesinde elde edilen bilgileri, -vülgarizasyona düşmeden-, kolay bir şekilde aktarmak ve hekimlerimize ellerindeki sınırlı olanaklardan azamî yararlanma yollarını göstermektir.

Panelimizin konuya yaklaşım açısı da budur.

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

SOLUNUM DÜZENLENMESİ VE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ

Nurhayat YILDIRIM*

A — Solunum düzenlenmesi :

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) olan hastalarda gözlenen önemli parametrelerden biri hastaların arteriyel kanlarındaki karbondioksit (P_aCO_2) ve oksijen (P_aO_2) parsiyel basınçlarında saptanan normalden sapmalardır.

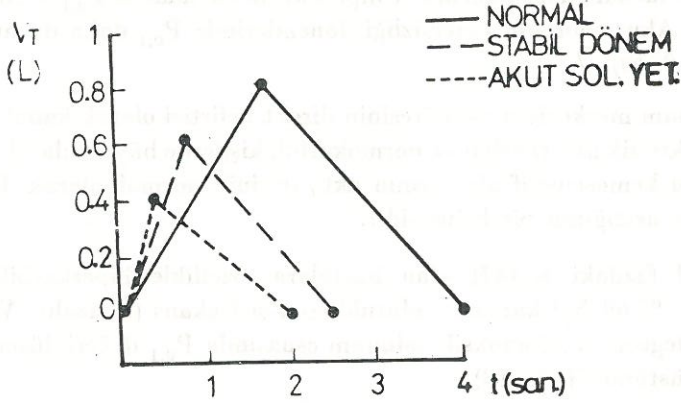
Burrows ve ark. (3) KOAİ olan hastaları bu değerlerine göre normokarbik ve hiperkarbik diye ikiye ayırdı. Hiperkarbik hastalarda solunum paterninin hızlı ve yüzeyel olduğunu gözlediler. Hiperkarbiyi de alveolar hipovantilyasyona bağladılar. *Kepron ve Cherniack'a* (8) göre ise hiperkarbik hastalarda periferik kemoreseptör duyarlılığı azalmıştır. Bu duyarsızlık hem karbondioksit hem de oksijen'e karşıdır. Bir diğer araştırmacı grubuna göre ise karbondioksit retansiyonunu belirleyen faktörler solunum ritmi ile ilgili değişiklikler ve solunum mekaniği ile ilgili bozukluklardır (1-3, 5, 11).

KOAİ'lerinde yapılan çalışmalar stabil dönemde hem normokarbik, hem de hiperkarbik hastalarda dakika vantilyasyonunun ($\dot{V}_E$) normal kişilere oranla artmış olduğunu doğrulamıştır (1, 2, 5, 10). KOAİ'lerinde *overinflasyon* nedeniyle solunum kasları özellikle inspiratuar kaslar kısadır ve diafram düşüktür. Vantilyasyon-perfüzyon oranı ($\dot{V}/\dot{Q}$) bozulmuştur, ölü mesafe vantilyasyonu artmıştır. Tüm bunların neticesi olarak hastalar etkin alveoler vantilyasyonu ($\dot{V}_A$) sağlayabilmek için $\dot{V}_E$ artırırlar. Fizyolojik ölü mesafe (V_D) her iki grupta artmakla birlikte amfizemlilerde daha belirgindir (1, 2, 10).

Solunum volümü (V_T) hiperkarbik hastalarda küçülmüştür. Normokarbik hastalarda normale yakın hattâ bazı olgularda normalden büyüktür (5).

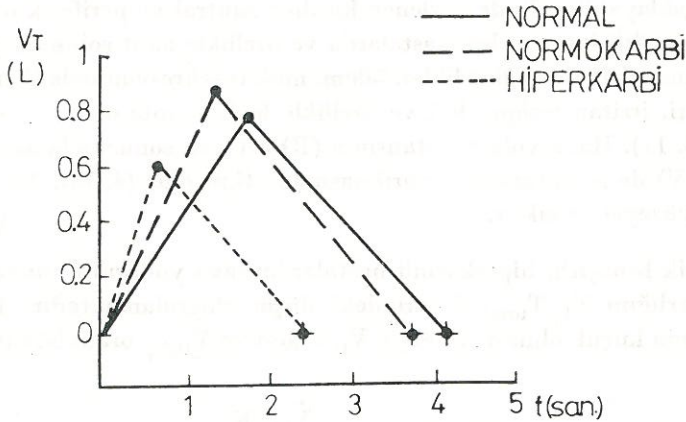
* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Cerrahpaşa - İstanbul.

Normokarbik hastalarda total solunum süresi (T_{total}) normale yakın iken, hiperkarbik hastalarda kısalmıştır (1, 2, 5, 10). Stabil dönemdeki KOAH'larında inspirasyon süresi (T_I), hiperkarbik hastalarda oldukça kısalmış, normokarbik hastalarda ise normale yakın bulunmuştur (1, 2, 5, 7, 10); (Şekil 1).



Şekil : 1 — KOAH'larında solunum volümü (V_T) ve inspirasyon-ekspirasyon süreleri.

Akut solunum yetersizliği döneminde V_T değeri stabil fazdaki değerinin altına iner, T_I süresi kısalmır. T_I/T total değeri küçülür. Ekspirasyon süresinin (T_E) stabil döneme göre uzadığı gözlenmiştir (1, 2); (Şekil 2).



Şekil : 2 — KOAH'larında stabil dönemde ve akut solunum yetersizliği dönemlerinde solunum volümü (V_T), inspirasyon-ekspirasyon süreleri.

Solunum merkezinin direkt değerlendirilmesi için ağız içi oklüzyon basıncının ($P_{0,1}$) ölçülmesi değerli bir yöntemdir. Yaklaşık fonksiyonel residüel kapasite seviyesinde, inspirasyonun ilk 100 m saniyesinde yapılan bu ölçüm direkt olarak solunum merkezinin aktivitesinin ölçüsü alınabilir (5, 7, 9, 10).

Stabil fazdaki normokarbik ve hiperkarbik hastalarda $P_{0,1}$ normale oranla artmıştır. Akut solunum yetersizliği dönemlerinde $P_{0,1}$ daha da artmaktadır (1, 2, 5, 7, 9, 10).

Solunum merkezinin aktivitesinin direkt belirtisi olarak kabul edilen $P_{0,1}$ değerinin kronik hiperkarbili ve normokarbik kişilerde büyük olarak bulunması solunumun kemosenitif alanlarının aktivitesinin normal olarak korunduğunun, hattâ arttığının bir belirtisidir.

Stabil fazdaki KOAH olan hastalara, özellikle hiperkarbik olanlara, (% 31 O_2 + % 69 N_2) karışımı solutulduğunda frekans (f) azalır, V_T küçülür. T_I/T_{total} değişmez. Hiperoksik solunum esnasında $P_{0,1}$ değeri düşerse de, halâ normalin üstündedir (5, 10).

Akut solunum yetersizliği içinde olan KOAH'larına hiperoksik solunum yaptırıldığında hastalarda V_E küçülür, V_T değişmez, ancak f azalır. T_I ve T_E nisbeten artarsa da, T_I/T_{total} oranında değişiklik belirgin değildir (Şekil 2). Akut solunum yetersizliği esnasında hiperoksik solunum yapan KOAH'larında $P_{0,1}$ değeri düşer (1, 2, 10).

Solunum paterninde gözlenen farklılıklar KOAH'larında gözlenen hiperkarbiyi açıklayabilir. T_I de gözlenen kısalma santral ve periferik olabilirse de Kronik bronşitli hiperkarbili hastalarda ve özellikle akut solunum yetersizliği dönemlerinde iltihabî değişiklikler, ödem, mukus sekresyonundaki artış stretch reseptörleri, irritan reseptörleri ve özellikle hızlı adapte olan J reseptörlerini uyarır (13, 14). Hava yolu rezistansının (R) artması sonucunda artan residüel volüm (RV) de reseptörlerin uyarılmasında etkin olur (4, 13). Bu nedenlerle solunum yüzeyel ve sıkıtır.

Kronik bronşitli, hiperkarbili hastalarda hava yollarının dinamik kompresyon varlığını T_I/T_{total} değerindeki düşüş doğrulamaktadır. Hastalarda V_T değerinin küçük olmasına karşın V_D değeri ve V_D/V_T oranı büyüür.

$$P_aCO_2 = \frac{\dot{V}_{CO_2} K}{\dot{V}_E (1 - V_D/V_T)}$$

($\dot{V}_{CO_2}$: Birim zamanda dışarıya atılan CO_2 volümü, $\dot{V}_E$, Dakika ventilasyonu, V_D/V_T : fizyolojik ölü mesafe volümü/solunum volümü, K: Katsayı) formülü incelendiğinde görülmektedir ki P_aCO_2 değerini büyütecek faktörler V_{CO_2} değerinde ve V_D değerinde büyüme ile V_E , V_T değerlerinde küçülmedir (1, 2). $\dot{V}_{CO_2}$ değeri hiperkarbik ve hipokarbik hastalarda ayrıdır (5, 10). Stabil dönemde $\dot{V}_E$ değeri hiperkarbik ve hipokarbik hastalarda benzer şekilde artmıştır (1, 2, 5, 10). Şu hâlde hiperkarbik hastalarda stabil dönemde farkı yaratan faktör V_D/V_T değerindeki anlamlı büyümedir (1, 2).

Akut solunum yetersizliği dönemlerinde P_aCO_2 değerinin artmasında $\dot{V}_E$ değerinde düşme, $\dot{V}_{CO_2}$ değerinde artma ve V_D/V_T değerindeki artma beraberce etkindir (1, 2).

Kronik bronşitli hiperkarbik hastaları özellikle amfizemli normokarbik hastalardan ayıran neden kemoreseptör duyarsızlığından çok, solunum ritmindeki değişiklikler, ölü mesafe ventilasyonunda artma ve ventilasyon-perfüzyon oranındaki (V/Q) eşitsizliktir (12).

B — Akciğer fonksiyon testleri :

Kronik obstriktif akciğer hastalarında solunum fonksiyon testlerinde ana bulgu hava yolu obstrüksiyonunun varlığıdır. Zorlu olmayan vital kapasite (VC) normale yakın değerlerde korunmuştur. Zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu vital kapasite ($FVC_{I''}$) ve ekspiryum ortası akım sürati (MMFR) değerleri küçülmüştür. Özellikle hava hapsinin artmış olduğu amfizemlilerde residüel volüm (RV), total akciğer kapasitesi (TLC), RV/TLC oranı büyümüş, helyum karışım zamanı (HeKz) uzamıştır (12, 14, 16).

Kronik bronşitli hastaların solunum frekansları (f) artmıştır. V_T küçüktür. Amfizemlilerde f normale yakındır. V_T değeri normal ya da normalden yüksektir. Her iki grupta da $\dot{V}_E$ değeri artmıştır (1, 2, 5, 10) (Şekil 1).

Spirometrik tetkikler yanında hastaların değerlendirilmesinde akım-volüm halkasının ($\dot{V}$ -V) pratik değeri oldukça önemlidir. Amfizemlilerde efora bağımlı bölümde, özellik $P\dot{V}$ ve $\dot{V}_{max \%75}$ değerlerinde ani düşüşü takiben bir plato gözlenir. Kronik bronşitlilerde tüm akım parametrelerinde ve özellikle $\dot{V}_{max \%25}$ değerinde küçülme gözlenir (12).

Bir grup KOAH olan hastada özellikle hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku fazında apne nöbetleri gözlenmektedir. Apne santral, periferik ya da

miks tipte olabilir. Periferik apne nöbetleri gözlenen hastalarda neden yukarı hava yolu obstrüksiyonudur. Bu hastalarda gündüz, apne nöbetleri dışında yapılan $\dot{V}$ - V halkası tanı ve tedâvide değerlidir. Halkanın inspirasyon fazı plato çizmektedir. Ekspirasyon fazının efora bağımlı olmayan bölümünde $\dot{V}_{\max \%75} - \dot{V}_{\max \%50}$ değerleri arasında testere dişi tarzında bir görüntü mevcuttur (6). Yukarı hava yolu obstrüksiyonu bulunan bu hastaların $\dot{V}$ -V halkalarının ekspirasyon bölümünde vital kapasitenin % 50 değerindeki maksimal akımının, inspirasyon bölümündeki vital kapasitenin % 50 değerindeki maksimal akıma oranı ($\dot{V}_{E \max \%50} / \dot{V}_{I \max \%50}$) 1'den büyüktür. Oranın 1'den büyük olması da bu olgularda yukarı hava yollarında ekstratorasik hava yolu obstrüksiyonunun varlığını doğrulamaktadır (14, 17).

KOAH'larında hava yolu rezistansı (Raw) artmıştır. Statik kompiyansın artmış olması amfizem tanısında yardımcı olabilir. Yaygın obstrüktif akciğer hastalarının hepsinde dinamik kompiyans frekansa bağımlıdır. Kompiyansın frekansa bağımlı olmasının ayırıcı tanıda önemi yoksa da, spirometrik tetkiklerin sessiz kaldığı erken vak'alarda tanıda önemlidir (12, 14-16).

KAYNAKLAR

- 1 — Aubier, M., Murciano, D., Fournier, M., Milic-Emili, J., et al : Central respiratory drive in acute respiratory failure of patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* **122** : 191 - 199 (1980).
- 2 — Aubier, M., Murciano, D., Milic-Emili, J. et al. : Effects of administration of O_2 on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Resp Dis* **122** : 747 - 753 (1980).
- 3 — Burrows, B., Sahsena, F.B., Diener, G.F. : Corbon dioxide tension and vantilatory mechanics obstructive lung disease. *Ann Intern Med* **68** : 685 - 700 (1966).
- 4 — Cotes, J.E. : Control of respiration. Central neurons mechanisms. «*Lung function*». Cotes J.E. Blackwell Scientific Publication. Oxford. Fourth Edition (1979).
- 5 — Grassino, A., Sörli, J., Lorange, G., Milic-Emili, J. : Respiratory drive and timing in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* **73** : 290 - 293 (1978).
- 6 — Haponic, E.F., Blecher, E.R., Allen, R.P., Smith, P.L. and Kaplan, J. : Anormal inspiratory flow-volume curves in patient with sleep disordered breathing. *Am Rev Resp Dis* **124** : 571 - 574 (1981).
- 7 — Kelsen, S.G., Flegler, B., Aldose, M.D. et al : Effets of hypercapnia and flow resistive loading an respiratory activity in astma and chronic obstructive lung disease. *Chest* **73** : 288 - 250 (1978).

- 8 — Kepron, L., Cherniak, R. : The ventilatory response to hypercapnia and to hypoxemia in chronic obstructive lung disease. *Am Rev Resp Dis* **108** : 843 - 850 (1973).
- 9 — Lopato, M., Evanich, M.J., Önal, E. et al. : Airway occlusion pressure and respiratory nerve and muscle activity in studies of respiratory control. *Chest* **73**: 285 - 286 (1978).
- 10 — Sörlü, J., Grassino, G., Lorange, G., Milic-Emili, J. : Control of breathing in patients with chronic obstructive lung disease. *Clin Sien Mol Med* **54** : 295-304 (1978).
- 11 — West, J.D. : Causes of carbon dioxide retention in lung disease. *New Eng J Med* **284** : 1232 - 1236 (1981).
- 12 — West, J.D. : Obstructive diseases. «*Pulmonary pathophysiology*». West, J.D. Blackwell Scientific Publications. Oxford (1977).
- 13 — Widdicombe, J.G. : Reflex functions of lung. Pathophysiology of lung reflex. *Bulletin Physio Pathol Respiratoire* **10** : 65 - 73 (1974).
- 14 — Yenel, F. : Akciğer fonksiyon testleri. «*Akciğer hastalıklarında tanı yöntemleri*». Setu Basımevi. İstanbul (1981).
- 15 — Yenel, F. : Obstruktif akciğer hastalıkları. «*Klinikte akciğer fonksiyon testleri*». Uycan Basımevi. İstanbul (1970).
- 16 — Yenel, F. : Akciğer fonksiyon testleri. «*Solunum (İnhalasyon) tedâvisi*». Sıralar Basımevi. İstanbul (1975).
- 17 — Yenel, F. : Yukarı solunum yolu darlıklarında akım-volüm halkası. *Cer. Tıp Bült.* **13** : 229 - 233 (1980).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Faruk YENEL*

KOAH'larının tanısı hususunda ileri sürülen birçok sofistike metoda karşın, paradoksal olarak, klinik muayene önemini korumuş; hattâ ilerlemiş metotlar sayesinde gereksiz fantazilerden arınmış ve çok daha anlamlı olmuştur.

Bir defa iyi bir anamnezin önemi küçümsenmemelidir. Yirmi yıldır yapılan bütün çalışmalar göstermiştir ki KOAH'ına sigara içmeyenlerde hemen hiç rastlanmamaktadır. Hastalığın insidansında görülen erkek-kadın farklılığı da sigara içme ile ilişkilidir. Bundan 20 sene kadar evvel erkek-kadın farkı 3'e 1 dolaylarında idi. Bugün bu fark, hanımlarda sigara içme alışkanlığının artması sonucu, 2'ye 1'e inmiştir. Eğer kadınlardaki sigara içme tutkusu aynı oranda artmaya devam edecek olursa, bir 10 sene sonra insidans bakımından erkek-kadın farklılığının kalmayacağından korkulur.

Nadiren hiç sigara içmemiş kişilerde de KOAH'ına rastlanmaktadır. Böyle durumlarda kanda α_1 -antitripsin eksikliği ciddi olarak düşünülmelidir.

Klâsik bilgilere göre KOAH'hğı 50-60 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır. Hakikat ise bu yönde değildir. Çok defa 50-60 arasında artık hastalığın komplikasyonlar dönemi başlamaktadır. Dikkatli bir hekim hastalığı 30-40 yaşları arasında meydana çıkarabilir. Erken tanı tedâvi yönünden de yararlıdır. Bu dönemde hastalık reversibl olabilir; hiç değilse hastalığın ilerleyişi durdurulabilir.

Her olguda hastaları, özellikle hastalığın başlangıç döneminde, eldeki sınırlı olanaklarla kronik bronşitli veya amfizemli olarak ayırmak kolay değildir. Bronşitin öksürükle, amfizemin ise dispne ile başladığı şeklindeki klâsik bilgiyi, gözlemler yalanlamıştır.

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

Her iki hastalık ta sigara içenlerde husule gelir ve sigara dumanı öksürük reseptörlerini uyarak öksürüğe neden olur. Fark kronik bronşitte öksürüğün prodüktif, amfizemde ise kuru olmasıdır. Daima «sigara öksürüğü» deyiminin altında KOAH aranmalıdır.

KOAH'lığında uzun süre dispne gözden kaçır. Hastalar daha çok «ileri derecede yorgunluk; harekete isteksizlik» den yakınır. Bu yanlış yorum hekimi şaşırtmamalıdır. KOAH'larında oluşan dispne sade ventilasyon parametresi ile sınırlanmıştır; oysa ki, kalp hastalıklarında kişi daha ventilatuvar fonksiyonun sınırına gelmeden takikardi nedeniyle dispne hisseder.

Dispne kan gazları değişmelerinin, örneğin hipoksi ve/veya hiperkarbinin oluşumunda çok daha evvel ortaya çıkar. *Campbell* ve ark.'larının ileri sürdükleri «uzunluk-gerilim uyumsuzluğu» görüşü (2) ağız oklüzyon basıncı çalışmaları ile doğrulanmıştır (1).

KOAH'lığı şüphe edilen kişilerde mutlak sorulması gereken bir konu da hastanın seks hayatıdır. İktidarsızlık KOAH'lığının erken bulgularındandır, fakat hastalar az çok anlaşılabilir bir nedenle durumu hekime açmazlar; hekimler ise anlaşılabilir bir nedenle konu hakkında hiç bir soru yöneltmezler. İktidarsızlık genellikle amfizeme özeldir. *Fletcher* ve *Martin*'in çalışmaları (4) iktidarsızlığın sade psikojenik olmadığını, organojenik erektile bir iktidarsızlığın varlığını ortaya çıkarmıştır.

Üzerinde önemle durulması gereken bir konu da hastanın uyku durumudur. Hayatımızın en az üçte biri uykuda geçtiği hâlde, uykunun hastalıklar üzerine olan etkisinin incelenmesi ve göz hareketlerine bağlı safhalara ayrılması hayli yenidir.

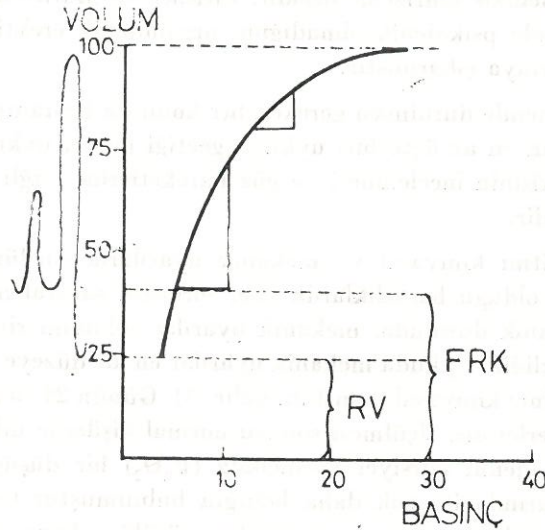
Solunum ritmi kimyasal ve mekanik uyarılarla sürdürülür. Kimyasal uyarının düşük olduğu hastalıklarda bile, -örneğin santral menşeli hipovantilyasyonda-, uyanık durumda, mekanik uyarılar solunum ritminin devamını sağlamaya yeterlidir. Uykuda mekanik uyarılar en alt düzeye iner ve solunum ritmi hemen yalnız kimyasal uyarılara kalır (3). Günü 24 saati sürekli olarak kan gazları değerlerinin ölçülmesi sonucu normal kişilerde bile uykuda arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncında (P_aO_2) bir düşüş saptanmış, bu düşüş KOAH'larında ise çok daha belirgin bulunmuştur (5). Sonuç olarak KOAH'larında uykuda uzun apne süreleri görülür. Apne sonu hasta telaş ile uyanır. Bir süre sonra hastalar geceleri uyumaktan korkarlar ve geceleri uykusuzluktan yakınıp gündüzleri uyuklayan asabî KOAH'sı meydana çıkar. Uykusuzluk ve asabiyeti önleme gayesiyle yanlış yere verilen hipnotik ve trankilizan ilaçlar ise şifa yerine zarar verir.

KOAH'lığının en erken fizyolojik bulgusu küçük hava yolları dediğimiz iç çapları 2 mm'den küçük bronş ve bronşiollerdeki obstrüksiyondur. Bu obstrüksiyonun fonksiyonel bulgusu kapanış volümünün artması, başka bir deyimle inspire edilen havanın tümünün ekspirasyon havasıyla atılamaması ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) gitgide artmasıdır.

FRK'nin artması solunum kaslarının yorulması için yeterlidir (7). Solunum kasları yorgunluğu klinikte iki önemli bulgunun nedenidir :

1 — *Solunumun sathileşmesi ve sıklaşması* : Oysa ki, KOAH'nın *sine qua non* fonksiyonel özelliği ekspirasyon zamanının uzaması ve dakika solunum sayısının azalmasıdır. İşte birçok hekimi şaşırtan ve KOAH tanısını geciktiren hususlardan biri budur.

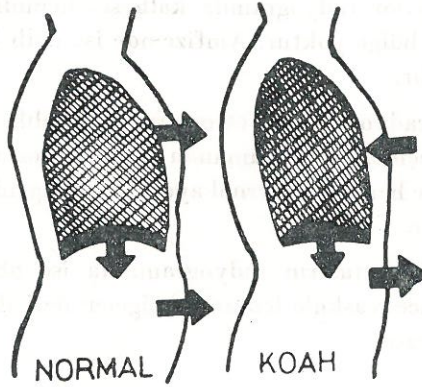
Solunumun KOAH'larında paradoksal olarak sathi ve sık oluşunun gereği kompians eğrisinin incelenmesi ile anlaşılır. Normal kişi solunumunu eğrinin dikey kısmında gerçekleştirdiği için 5 cm H₂O kadar bir basınçla 600 ml'lik bir solunum havası sağlamasına karşın; KOAH'sının solunumu eğrinin yatay kısmında olduğundan aynı basınç için ancak 200 ml'lik bir solunum havası sağlar (Şekil : 1).



Şekil : 1 — Kompians eğrisi (açıklama metinde).

2 — *Abdominal paradoksal solunum* : En önemli solunum kası olan diyafram, inspirasyonda karına doğru inerek göğüs kafesinin yukarıdan doğru

gerilirken, sternum'da öne doğru giderek antero-posterior çapın da genişlemesine neden olur. Böylece normalde derin inspiryumda hem göğüs kafesi, hem de karın duvarı genişler. Oysa ki KOAH'lıgında hiperinflasyon sonucu derin soluk için çok daha negatif basınca gerek vardır. Roussos ve ark.'larının çalışması göstermiştir ki, normalde ortalama ağız basıncı-27 cm H₂O olmasına karşın, FRC'nin artmış olduğu hâllerde ağız basıncı-80 cm H₂O gibi aşırı negatif değerleri bulur (8). Bu aşırı negatif basınç nedeniyle inspiryumda toraks kafesi normalin aksine içeri doğru çekilir, abdomen ise dışarı doğru genişler ve toraks ile abdomen arasında paradoksal hareket saptanır (Şekil: 2).



Şekil : 2 — KOAH'lıgında inspiryumda paradoksal hareket (açıklama metinde).

Inspiryum için gerekli aşırı negatif torasik basınç süpraklaviküler ve interkostal bölgelerin de içeri doğru çekilmesine neden olur (*Hoover işareti*).

Hastaların görünüşleri de tipiktir. Genellikle ekspirasyon havasını çıkarabilmek için bir nevi pozitif basınçlı solunum yapar ve ağız içi basıncını yükseltmek için ıslık şeklinde ekspire ederler. Diyaframı da avantajına kullanabilmek için öne doğru eğik bir postür alırlar.

Kemozis cor pulmonale'nin erken, fakat az bilinen bir bulgusudur. Sağ kalbte artan basınç retrograd olarak sırasıyla üst vena kava, jüğüler ven, kavernöz sinüs ve konjonktiva venlerine aksederek kemozise neden olur.

Oskültasyon metodu da hekime önemli bilgiler sağlar. Akciğerlerin oskültasyonu da, tıpkı kalbin oskültasyonu gibi, stetoskopun belirli segmanter odaklara yerleştirilmesi ile gerçekleştirilir. Akciğerlerdeki 18 segmentin 15'i dinlenebilir. Bütün bu bölgelerde solunum sesleri kişi istirahatte ve derin

solutularak dinlenir. Gerek bronşitlilerde, gerekse amfizemlilerde istirahatte solunum sesleri derinden gelir, fakat derin solumada bronşitlilerde solunum sesleri şiddetlendiği hâlde, amfizemlilerde sessizlik devam eder (6).

Radyolojik muayenenin de KOAH tanısında, özellikle bronşitle amfizemin ayırımında katkısı vardır. Postero-anterior ve sol lateral radyogramların değerlendirilmesinde amfizem lehine bulgular şöyle sıralanabilir (9):

1 — Sağ kardio-frenik açıdan, aynı taraf kosto-frenik açıya çekilen düz çizgiyi normal diyafram kurbu en aşağı 1.5 cm kadar geçer. Kurkun düzleşmesi, hattâ yukarıya doğru konkav olması amfizeme özeldir.

2 — Postero-anterior radyogramda kalb sol hemidiyafram üzerine oturur, arada havalı bir bölge yoktur. Amfizemde ise kalb ile diyafram arasında havalı bir bölge vardır.

3 — Sol lateral radyogramda retrosternal aydınlık alan aorta ascendens düzeyinde 2 cm'yi geçmez. Aynı zamanda bu saha normalde diyaframa 4 cm kala biter. Amfizemde hem retrosternal aydınlık alan genişlemiş, hem de diyaframa doğru uzamıştır.

Kronik bronşitli vastaların radyogramında ise akciğerlerin radyolojik yapısını oluşturan ince vaskülo-lenfatik bölgeler ileri derecede belirgin olur (kirli akciğer manzarası).

KAYNAKLAR

- 1 — Burki, N.K. : Dyspnea in chronic airways obstruction. *Chest*, 77 (Supp.) : 298 (1980).
- 2 — Campbell, E.J.M. ve ark. : The ability of man to detect added elastic loads to breathing. *Clin Sci*, 20: 223 (1961).
- 3 — Cherniack, N.S. : The control of breathing in COPD. *Chest*, 77 (Supp): 291 (1980).
- 4 — Fletcher, E.C. ve Martin, R.J. : Sexual dysfunction and erectile impotence in COPD. *Chest*, 81: 413 (1982).
- 5 — Flick, M.R. ve Block, A.J. : Continuous in-vivo monitoring of arterial oxygenation in COLD. *Ann Intern Med*, 86: 725 (1977).
- 6 — Laurenzi, G.A. : The clinical diagnosis of chronic bronchitis and pulmonary emphysema. *Advances Cardiopul Dis*, 2 : 9 (1964).
- 7 — Martin ve ark. : The role of respiratory muscles in the hyperinflation of bronchial asthma. *Am Rev Resp Dis*, 121 : 441 (1980).
- 8 — Roussos ve ark. : Respiratory muscle fatigue in man at FRC and higher lung volumes. *The Physiologist* 19: 345 (1976) Abstract.
- 9 — Yenal, F. ve ark. : Kronik bronşit ile diffüz obstrüktif amfizem ayırıcı tanısında radyolojik muayenenin katkısı. *Türk Rad Derg* 21 : 87 (1975).

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARININ TEDÂVİSİ

Kuddusi GAZİOĞLU*

Astma, kronik bronşit ve amfizemi kapsayan kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA) solunum sisteminin en çok görülen hastalıklarıdır. Bu hastalıklardan ikisi ya da üçü çok kez birlikte bulunurlar (1, 3). Patofizyolojilerinde olduğu gibi tedâvilerinde de çoğul etkenler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle hastalık klinik, radyolojik ve özellikle solunum fonksiyonlarıyla ayrıntılı olarak incelenmeli ve alınan sonuçlara göre tedâvi yöntemi düzenlenmelidir. Bu konuda New York Rochester ilinde 2000 KOA hastası ve İstanbul Tıp Fakültesindeki Akciğer Hastalıkları biriminde 2000 KOA hastasında yaptığımız inceleme bir örnek olarak gösterilebilir. Tablo 1'den izlendiği gibi Rochester'de KOA hastalarında amfizem ve astma ön plânda bulunmakta buna karşın İstanbul'da kronik bronşit ve astma hastaların 3/4 den fazlasını kapsamaktadır. Astma hastalarında infektif (intrinsik) türün önemi göz önünde bulundurulursa KOA tedâvisinde bronşit faktörünün dikkatle izlenmesi gerekir.

Tablo 1. Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları.

	Rochester, New York, %	İstanbul, %
Bronşiyal astma	31	39
Kronik bronşit	8	38
Amfizem	61	23

Bu hastalıkların tedâvisini ana çizgileriyle ve bazı örnekler vererek belirtmeye çalışacağız. Sigara etyolojide olduğu gibi tedâvide de önemli bir yer

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

almaktadır (3,4-8). Evde ve toplu yerlerde sigara içilmesinin sigara içmeyenlere de zararlı olduğu anlaşılmıştır. Günde 20 sigaradan fazla sigara içenlerde kronik bronşit ölümünün içmeyenlerden yaklaşık 20 kat fazla olduğu bu gerçeği açıkça yansıtmaktadır. Sigaraya genellikle gençlik yıllarında başlanılır. Önemli olanı gençlerin sigaraya başlamalarını önlemektir. Ailede, okulda, televizyonda, basında ve camilerde yapılacak etkin bir eğitimle gençlerin ve diğer kişilerin sigaraya başlamaları önlenabilir. Psikiyatri uzmanları sigaraya başlamayı önlemenin, sigarayı bırakmaktan daha kolay ve etkili olduğunu saptamışlardır. Lise ve benzeri okullarda öğretmen, sigara içilmesini önlemek bakımından çok etkili olabilir. Ancak öğretmen sigara içiyorsa etkisi kolay sağlanamaz. Hastanelerde daha başarılı ve yararlı yasaklamalar konabilir. Örneğin hastane personelinin hasta yanında ve servislerde sigara içmeleri kesinlikle yasak edilmelidir. Hastaların servislerde ve hasta ziyaretçilerinin hasta yanında sigara içmelerine engel olmalıdır. Dersanelere ve benzeri yerlere «sigara içilmesi yasaktır» gibi yazılar konmalıdır. Bu yasaklamalar özgürlüğü kısıtlayıcı nitelikte değildir. Çünkü insanların yaklaşık yarısı sigara içmezler. Sigara içenlerin bunları rahatsız etmelerine veya sağlıklarına zarar vermelerine hakları yoktur. Sigara paketlerinin arkasına «sigara sağlığa zararlı olabilir» gibi yazılar konmalı. Hava kirliliğinin önlenmesi, çevre de zararlı maddelerin ortadan kaldırılması prevansiyonda yer alan diğer etkenlerdir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında tedâvi başlıca iki ana grupta toplanabilir :

- 1 — Uzun süreli tedâvi,
- 2 — Kısa süreli tedâvi.

KOAH adından da anlaşıldığı gibi çok kez uzun süre sistemli ve sabırlı bir tedâviyi gerektirir. Uzun süre tedâvi Tablo: 2'de özet olarak gösterilmiştir. Sigarayı bırakmak hastalık belirtilerinde önemli bir gerilemeye sebep olur ve hastalığın ilerlemesi durur. KOAH hastaları hava kirliliğinin bulunmadığı bir iklimde daha az hasta olur ve hastalığının ilerlemesi daha yavaştır. Ancak işini ve çevresini değiştirerek hastanın böyle bir iklime gitmesi pratik değildir. Olanağı olan hastalar iklim değiştirmesinden yararlanabilir. Hastanın çalıştığı yerde, öksürük dispne veya göğüs hırıltısı husule getiren, toz ve duman gibi zararlı maddeler varsa bazı hijyen önlemleriyle (maske kullanmak veya havayı bu maddelerden arındırmak) yarar sağlanabilir.

Hasta soğuk ve sisli havalarda dışarı çıkmamalıdır.

Tablo 2. Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları uzun süreli tedâvi.

Sigarayı bırakmak, hava kirliliğinin önlenmesi,
Antibakteriyel, bronkodilatör, ekspektoran tedâvi,
Allerji kontrolü, bağışıklık (inflüenza aşısı),
Oksijen tedâvisi ve CO ₂ kontrolü,
İntermitan pozitif basınçlı solunum,
Hasta eğitimi ve psikolojik kontrol,
Beslenme ve elektrolit dengesi, iklim tedâvisi,
Rehabilitasyon ve genel egzersizler,
Diğer hastalıkların tedâvisi,
Akciğer transplantasyonu.

Antibakteriyel tedâvi :

Bu ilâçlar ve bronkodilatörler KOAH tedâvisinde ön sırayı işgal ederler. Uzun süreli antibiyotik tedâvisinde uygulanacak başlıca ilâçlar ampisilin, tetrasiklin ve eritromisindir. Bu ilâçlardan günde 1-2 gr (2-4 defada) verilerek gerekli başarı sağlanır. Sürekli tedâviyi aralıksız uygulamak çok kez pratik değildir. Yan etki, pahalıya mal olması, kötü psikolojik etki ve kullanılan ilâçlara direnç gelişmesi sürekli tedâviyi engeller. Bu nedenlerle sürekli antibakteriyel tedâvi intermitan olarak kullanılır: (1) her ay 7-10 gün veya (2) haftanın 2-3 gününde antibiyotik kullanılır, diğer günleri antibiyotik alınmaz (3). Kronik hastalıkta bir alevlenme, akut bir enfeksiyon olduğu zaman antibiyotik tedâvisine başlanılır ve hasta eski durumuna döndüğü zaman (genellikle 7-10 gün) tedâvi kesilir. Pratikte her ay 7-10 gün tedâviden iyi sonuç alınmaktadır. Hastalık belirtileri yazın önemli nitelikte olmayan hastalarda bu tedâvi yalnız kış aylarında uygulanabilir. Bu konuda hastanın durumuna göre değişiklikler yapılabilir. Sürekli tedâvi daha çok akut enfeksiyonları önleyici ve hastalığın gidişini yavaşlatıcı niteliktedir. Akut bir enfeksiyon komplikasyonu olmuşsa kısa süreli ve daha ciddi nitelikte antibakteriyel ilâç tedâvisi uygulanır. Özellikle tedâviye güç ya da geç cevap veren vak'alarda sık sık balgam kültürü yapılarak hastalıkla ilgili mikroorganizmanın ve antibiyotik duyarlılığının (antibiyogram) saptanması gerekir.

Solunum sisteminin enfeksiyonları KOAH'nın oluşması ve ilerlemesinde önemli etkindir, özellikle çocuklukta geçirilen pnömoni, tüberküloz gibi enfeksiyonlar bu gelişmeyi kolaylaştırırlar (4, 9). *Burrows ve ark.*'lerinin 2626 erişkinde Zorlu Vital Kapasite 1. saniye (ZVK₁) testinde oluşan anormalliğe dayanarak yaptıkları incelemede KOAH'nın oluşunda birinci sırada sigara iç-

menin bundan sonra da çocuklukta geçirilen akciğer hastalıklarının yer aldığı saptamışlardır. Bu incelemeye göre sigara içmeyen ve çocuk yaşlarında akciğer hastalığı geçirmeyenlerde ZVK₁ testinde 20-80 yaşları arasında geçen 60 yıl süre içinde bir değişiklik olmadığı, buna karşın sigara içen ve çocuklukta akciğer hastalığı geçirenlerde ZVK₁ de % 30'dan fazla bir azalma olduğu görülmüştür. Bu nedenle özellikle çocuklarda akciğer infeksiyonlarına ciddi bir şekilde önem vermeli erken teşhis ve tedâvi sağlanmalıdır (4, 9).

Bronkodilatör tedâvi :

KOAH hastalarının bronkodilatör tedâviden yararlanması değişik niteliktedir. Göğsünde hırıltı olan veya öz geçmişinde paroksizmal astma nöbetleri bulunan hastalar bronkodilatör tedâviden daha çok yararlanırlar. Bronkodilatör tedâvinin etkisi akciğer fonksiyonları ile değerlendirilmelidir. Poliklinik ve hekim muayenehanesinde kullanılan basit ve portatif spirometreler bu amaca yararlı olur. ZVK₁ bronkodilatör etkiyi değerlendirmek için iyi bir indekstir. KOAH hastasında ZVK₁ ölçülmelidir. Bronkodilatör ilaç verdikten sonra tekrar ölçülen ZVK₁ de % 15'den fazla bir değişme tedâvinin başarılı olduğunu gösterir. Bazı vak'alarda ZVK₁ tedâviye birkaç gün devam ettikten sonra düzelir. *Postma* ve *ark*'ları ZVK₁'i 1000 ml veya daha az olan 129 KOAH hastasında 10 yıl ortalama her hastada 72 kez ZVK₁ ölçerek yaptıkları incelemede bronkodilatör tedâviye cevap veren, yani solunum yolları daralmasında reverzibilite olan hastalarda prognoz daha iyi olduğunu saptamışlardır (8). Bu araştırmacılar tüm hastalarında 5 yıl yaşam süresinin %69 olduğu hâlde 10 yıl yaşam süresinin % 40'a düştüğünü izlemişler ve prognozla ZVK₁ azalması arasında yakın bir ilişki görmüşlerdir. Bu nedenle KOAH hastalarında hikayelerinde astma olsun veya olmasın sık sık tedâvi öncesi ve sonrası ZVK₁ testleri ölçülmeli ve bu testde düzelme varsa bronkodilatör tedâviyi daha sık ve cesaretle uygulamalıdır (3, 8, 9).

Başlıca bronkodilatör ilaçlar adrenerjik ajanlar (adrenalin, efedrin, isoproterenol, isoetarin, metaproterenol, terbutalin, salbutamol), xanthine grubu ilaçlar (teofilin, teobromin ve kafein), kromolin sodyum, atropin ve deriveleri, kortikosteroidler ve kortikotropindir. Bu ilaçların farmakolojik ve klinik özellikleri klâsik literatürde ve diğer yayınlarda ayrıntılarıyla yazılmıştır (1, 3, 7, 10-17). Son yıllarda bronkodilatör tedâvide uygulanan fenoterol hydrobromid'in potent bir etki sağladığı izlenmektedir. *Watanabe* ve *ark*'ları, 16 astma hastasında yaptıkları karşılaştırmada aerosol fenoterol'ün bronkodilatör etkisinin isoproterenol aerosol tedâvisinden daha etkili olduğunu izlemişlerdir (18).

Bronkodilatör tedâvi hastanın özelliklerine göre uygulanmalıdır. Bu tedâvi palyatif ve çok kez integre tedâvi niteliğindedir. Birkaç örnekle konuya aydınlık getirmeye çalışalım (1,3,9). Hafif, seyrek nöbetleri olan bir hastada astma krizi örneğin metaproterenol veya salbutamol gibi adrenerjik ilâçlardan birinin bir defasında 2 inhalasyonu ile tedâvi edilir. Eğer hastalık belirtileri bu tedâviye rağmen 8-12 saat içinde tekrar kendini gösterirse aminofilin veya benzeri diğer teofilin derivelerinden biriyle 2-3 gün, 3 mg/kg-her 6 saat dozla oral yolla tedâvi takviye edilir. Nöbeti kolaylaştıran etkenler, örneğin enfeksiyon, stres de ortadan kaldırılmaya çalışılır.

Orta derecede, kronik bir astma vak'asında krize katkısı olan allerji, enfeksiyon, psikolojik ve diğer etkenler ayrıntılarıyla araştırılmalı ve herbir etken için gereken tedâvi sağlanmalıdır. Oral teofilin ve gece uzun süre etkili deriveleri ile tedâvi takviye edilir. Hastalık belirtileri geçinceye kadar ve hastanın tolere edeceği doza kadar ilâcın dozu artırılır. Bazı hastalar rektal teofilinden yarar görürler. Teofilin ile gerekli sonuç alınmazsa 6 saatte oral verilen 2.5 mg terbutalin veya 6 saatte oral verilen 10-20 mg metaproterenol uygulanan teofilin tedâvisine eklenir.

Daha ciddi astma hastalarında günde 4 kromolin aersol tedâvisine bir ay devam edilir ve diğer ilâçlara cevap vermeyen vak'alarda kısa süre steroid tedâvisinden yararlanılır. Steroid tedâvisi sürekli bir nitelik kazanmışsa, başka bir deyimle hasta bu tedâvi olmadan belirtilerinden kurtarılamıyorsa aerosol kortikosteroid örneğin beklometoson dipropionat veya betametason valerat gibi kortikosteroid tedâvisinden yararlanır. Bu tür aerosol steroid tedâvi oral steroid tedâvisinin %60-80'i kadar başarılı olmaktadır. Oral kortikosteroidlerin başlıca yan etkileri peptik ülser, osteoporosis, bağışıklık düzensizlikleri (enfeksiyonlar), metabolizma bozuklukları, yorgunluk, depresyon, kas ve eklem belirtileri dikkatle izlenmeli ve gereken önlemler ve tedâvi uygulanmalıdır. Aerosol steroid tedâvisinde başlıca yan etki lokal iritasyon ve moniliasis komplikasyonudur.

Ekspektoran tedâvi :

Bu maddeler balgamı sulandırarak yapışkanlığını azaltır ve dışarı çıkarılmasını kolaylaştırır. En iyi ekspektoranı (sulandırıcı) su olduğunu unutmamalıdır. Ağızdan veya inhalasyon yoluyla günde 3-4 litre su balgamı yumuşatıp daha sıvı hâle getirir. Su inhalasyon yoluyla, ısıtılarak su buharı şeklinde veya intermitan pozitif basınçlı solunum gereçlerinden (İPBS) veya ültrasonik nebulizatör gereçlerinden de verilir. İnhalasyon yoluyla verilen suya alevaire,

mucomist, tergemist veya propylene glycol gibi sıvılaştırıcı maddeler ilâve edilirse ekspektoran etki artar. Bu ekspektoran maddelerden uzun süre ve kronik hastalarda gerekli başarı sağlanamamıştır. Solunum yetersizliği, akut ve ciddi infeksiyon gibi önemli komplikasyonlarda bu ilâçlar daha yararlı olmaktadır. Çok kullanılan ekspektoran bir madde iyottur. Günde 2-3 gr sodyum veya potasyum iyodür şurup ve benzeri sıvılar içinde ağızdan verilir. Kor pulmonale veya diğer kalb hastalığı olanlarda ağızdan verilen fazla su zararlı olabilir. Bu hastalarda su tedâvisi diüretiklerle ve tuzsuz rejimle uygulanmalıdır.

Allerji kontrolü :

KOAH'da allerjinin katkısı varsa veya hastanın öz geçmişinde allerjik bir astma varsa gerekli tedâvi uygulanmalıdır. Deri testleri ile veya aerosol inhalasyonu ile allerjenlerin etkisi izlenir. Hastada çok kez birkaç allerjenin etkisi vardır. Tek allerjenin olduğu vak'alarda ve gençlerde desansitizasyon tedâvisi daha iyi sonuç verir. Önce hastayı zararlı olduğu kanıtlanan yün, toz, hayvan tüyleri, polenler gibi allerjenlerden uzak tutmalıdır. Bundan iyi bir sonuç alınmazsa desansitizasyon uygulanmalıdır. Desansitizasyon, mevsimle ilgili allerjisi olanlarda, kesin olarak spesifik bir allerji saptananlarda, eozinofili olanlarda ve bronkodilatör tedâvi ile bronkospazmında belirli bir düzelme görülen vak'alarda daha başarılı olur. Kronik bronşit ve özellikle amfizem hastaları eforda veya solunum infeksiyonları süresince hırıltılı bir şekilde teneffüs ederler. Bunu astma ile karıştırmamalı ve bu tür hastalara gereksiz desansitizasyon tedâvisi uygulamamalı.

Bağışıklık :

Sık sık infeksiyon komplikasyonu olan KOAH'da influenza vaksinasyonu yukarı solunum yolları infeksiyonlarını azaltır ve yakalandığı zaman hafif geçmesine sebep olabilir. Sık sık influenzaya yakalananlarda, ciddi kalb ve akciğer hastalığı olanlarda ve yaşlılarda influenza aşısı koruyucu bir etki gösterir. Bu aşı kış dönemine girmeden önce yılda bir kez tekrarlanır. Bazı büyük enstitülerin hazırladığı hazır bakteri aşıları da infeksiyonları önlemek bakımından yararlı olmaktadır. Kanımızca hastanın kraşasından hazırlanan otojen vaksinasyonlar ülkemizde ve diğer ülkelerde pek başarılı olmamıştır.

Oksijen tedâvisi ve CO₂ kontrolü :

Hipolsemi olan hastada % 25-35 oksijen arter kanında O₂ düzeyini çok kez istenilen fizyolojik sınırlarda (60-70 mm Hg) tutmaya yeterlidir. Tüm

tedâviye rağmen ciddi hipoksemi olan hastalarda sürekli (24 saat) veya daha az süreli (8-18 saat) oksijen tedâvisi uygulanır. Sürekli veya uzun süre O_2 tedâvisi pahalı olduğundan Türkiye'de pratik bir uygulama bulamamıştır.

Hastada alveoler hipovantilyasyon varsa arter kanında PCO_2 normal sınırı 45 mm Hg üstüne çıkar. PCO_2 50 mm Hg den fazla ise İPBS gereçleriyle CO_2 eliminasyonu sağlanır. Bu tür tedâvi hastanelerde yoğun solunum bakım yerlerinde daha başarılı olmaktadır. Kronik CO_2 fazlası olan KOAH hastalarında evde kullanılmaya elverişli portatif İPBS gereçleri vardır. KOAH hastalarında özellikle amfizemlerde ciddi hastalık döneminde solunum merkezinin CO_2 'ye duyarlılığı azalır, bu ise mevcut alveoler hipovantilyasyonu daha çok artırır. Etkin bir tedâviyle bu hastaların önemli bir sayısında arter kanında CO_2 azaldığı zaman solunum merkezi CO_2 duyarlılığı artar ve hastalar yapılan tedâviden bu bakımdan da yararlanmış olur. (19,20). Bu nedenle özellikle ciddi klinik ve solunum fonksiyon bozuklukları gösteren KOAH hastalarında sık sık arter kanı analizi yapılmalı ve gerektiğinde O_2 tedâvisi ve CO_2 eliminasyon yöntemleri uygulanmalıdır.

Hasta eğitimi ve psikolojik kontrol :

KOAH hastalarına hastalıklarının özellikleri, tedâvi başarı ve başarısızlıkları anlatılmalıdır. Böylece hasta durumunu daha iyi anlayarak ilâç, gıda rejimi, çevre ve işinde hastalığı için alacağı koruyucu önlemler ve diğer yaşam sorunları ile daha bilinçli bir düzenleme yapabilir. Kronik hastalığın geliştireceği psikolojik etkiler çok kez umursanmaz. Bu çok önemlidir, bazı hastalarda psikozlara sebep olabilir. Gerektiğinde ilgili uzmanlardan yararlanmalıdır. Bu hastalara uygulanan tedâvi psikolojik problemleri de kapsarsa başarı artar. Trankilizan tedâviden bazan olumlu sonuç alınır. Bu amaçla diazepam (valium) günde 1-3 kez 5-10 mg veya benzeri ilâçlardan yararlanılır. Sedatif etkisi olan fenobarbital (luminal), kloral hidrat da anksiyeteyi azaltırlar. Ancak bu ilâçların solunum merkezine inhibisyon, yorgunluk, uyku ve fizik gücünü azaltma gibi yan etkileri vardır.

Beslenme ve elektrolit dengesi :

Hastayı ideal ağırlıkta veya bunun biraz altında tutmalıdır. En önemli solunum kası olan diyafragma aktivitesi şişmanlarda azalır (3, 21). Normal bir gıda alan KOAH hastasında araya giren başka bir hastalık yoksa zayıflama hipoksemiye kuşkulandırılmalıdır. Hastalara gerektiği kadar protein ve kalorili diyet verilmelidir. Kor pulmonale nedeni ile diüretik verilen hasta-

larda elektrolit dengesi bozulur, özellikle potasyum azalır. Bu vak'alarda kan elektrolitleri (Na, K ve Cl) sık sık kontrol edilmeli ve gerekirse K ve NaCl verilmelidir. Muz, portakal ve kaysıda bol K vardır.

Rehabilitasyon ve genel egzersizler :

Normal kişilerde ve tüm kronik hastalarda özellikle KOAH'da rehabilitasyon ve genel egzersizlerin önemli bir yeri vardır. Yaşlandıkça vital kapasite, maksimal solunum kapasitesi ve difüzyon kapasitesi azalır. Örneğin gençlik yaşlarından sonra vital kapasite yılda 25 ml kadar azalır. Bu azalma KOAH'da daha fazladır. Sürekli ve muntazam bir spor, solunum fonksiyonlarının bozulmasını önler veya bozulma temposunu yavaşlatır. Bundan başka spor süresince kirli hava ve diğer zararlı solunum iritalarından uzak kalınarak akciğer fonksiyonları daha iyi düzeyde tutulur. Uzun süre hareketsiz kalanlarda volonter kasların atrofisi, hâlsizlik, güç azalması ve yorgunluk husule gelir. Bu kişilerde kaslarda azot, kemiklerde kalsiyum azalması gibi şimik değişiklikler gelişir. Yaşla gelişen dolaşım bozuklukları ve osteoporosis beden hareketlerini azaltanlarda daha hızlıdır. KOAH hastaları kişisel özelliklerine uygun nitelikte yürüme, düz yolda bisiklete binme ve yüzme gibi genel egzersizlerden yararlanmalıdırlar. Ancak bu sporlar için çok soğuk veya rüzgârlı, fazla nemli (sis) ve yağışlı havalar ve yüzmek için soğuk su zararlı olabilir. Bu konuda aşırı tutucu veya aşırı aktif olmamalı. Örneğin kronik bronşiti olan hastaya yıkanmayı yasak etmek gereksiz bir tutuculuk olduğu gibi kışın en soğuk havada bile günlük yürüme programını aksatmadan uygulamak doğru değildir. Hipoksemi olan hastalarda O₂ ile birlikte genel egzersizler örneğin yürüme uygulanabilir. Bu hastalar ilk gün oksijen solunumu ile 2-3 kez 50-100 adım yürür. Hastanın bu rehabilitasyona uyarak her gün veya gün aşırı 50-100 adım artırılır. 1-2 hafta sonra bir kat merdiven çıkması bu programa eklenir. Yürüme kapasitesi giderek arttırılarak günde 2 kez 700-1000 adıma kadar çıkarılır. İlk günlerde adımlar yavaştır, sonra daha hızlı adımlarla yürüme yapılır. Egzersiz dispne ve özellikle omuz ve boyundaki yardımcı solunum kaslarını kullandıracak bir düzeyde olmamalıdır. Hipoksemisi olmayan hastalarda günde 1-2 saat yürüme en uygun bir spor yöntemidir. Bu program günün 2-3 zamanında uygulanır. Genellikle haftada 5-7 saat yürüme sporu KOAH ve diğer kronik hastalar için yapılabilen bir spordur. Ancak bunu uygularken hastanın özellikleri göz önünde bulundurulmalı zararlı bir düzeye erişmemelidir. Genel egzersizler solunum cimmastığı ve postüral direnaja birlikte uygulanırsa rehabilitasyondan daha iyi sonuç alınır.

Solunum cimnastiği veya solunum egzersizleri ekspirasyon kaslarının ve diyafragmaların izometrik kontraksiyonunu artırıcı, ekspirasyon hacmini ve süresini artıran niteliktedir. Postüral drenaj ve göğsün simetrik perküsyonu bu egzersizlerin etkisini daha da artırır. Diyafragmaların izometrik kontraksiyonu için hasta inspirasyonda burnundan nefes alırken karın genişler. Ekspirasyonda büzülmüş dudaklardan nefes verirken karına el ayasıyla basınç yapılarak ekspirasyonun etkisi artırılır. Karına bir kitap veya kum torbası koyarak bu egzersizden daha çok yarar sağlanır. Rehabilitasyon ve genel egzersizler konusunda ilgili kitap ve literatürde ayrıntılı bilgi vardır (3, 11, 22).

Akciğer transplantasyonu :

Fatal bir gidişi olan ve düzelme olanaklarını yitirmiş, terminal bir solunum yetersizliğinde bulunan bir hastaya uygulanacak son bir tedâvi yöntemi akciğer transplantasyonudur (1, 3). Güncel teknik ve tıp bilimi bu aşamayı başaracak niteliktedir. Akciğer transplantasyonunda başlıca ölüm nedenleri infeksiyon ve doku rejeksiyonudur. Akciğer transplantasyonu en çok amfizem ve kanser hastalarına yapılmıştır. Bundan başka bronşektazi, konjenital kalb hastalığı, silikoz ve tüberküloz, fibröz alveolitis ve travma gibi nedenlerde bu cerrahî girişim uygulanmıştır. Ancak elde edilen sonuçlar deneme düzeyinden öteye geçememiştir.

KAYNAKLAR

- 1 — Fishman, A.P. : Pulmonary Diseases and Disorders, Vol., 1. McGraw-Hill Book Comp. New York (1980).
- 2 — Fraser, R.G., Paré, J.A.P. : Diagnosis of Diseases of Chest, Vol. III. W. B. Saunders Comp. Philadelphia (1979).
- 3 — Gazioğlu, K. : Akciğer Hastalıkları. Cilt 2, Tek Ofset, İstanbul (1978).
- 4 — Burrows, B., Knudson, R.J. and Lebowitz, M.D. : The relationship of childhood respiratory illness to adult obstructive airway disease. *Am Rev Resp Dis.* **115** : 751, (1977).
- 5 — Goodman, R.M. et al. : Relationship of smoking history and pulmonary function tests to tracheal mucous velocities in nonsmokers, young smokers, ex-smokers, and patients with chronic bronchitis. *Amer Rev Resp Dis* **117** : 205, (1978).
- 6 — Bode, F.R., Dosman, J., Martin, R.R. and Macklem, P.T. : The reversibility of pulmonary function abnormalities in smokers: A prospective study of early diagnostic tests of small airway disease. *Am J Med* **59**: 43, (1975).
- 7 — Guenter, C.A., Welch, M.H. : Pulmonary Medicine. J. L Lippincott Comp. Philadelphia (1977).

- 8 — Postma, D.S. et al. : Prognosis in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 119 : 357 (1979).
- 9 — Gazioğlu, K. and Poe, R.H. : The patient with chronic obstructive pulmonary disease, problems in pulmonary medicine for the primary physician. Lea and Febiger, Philadelphia (1982 in print).
- 10 — Young, U.A. and Crocker, D. : Respiratory Therapy. Year Book Medical Publishers (1976).
- 11 — Weiss, E.B., Segal, M.S. : Bronchial Asthma. Little Brown and Comp. Boston (1976).
- 12 — Wolfe, J.D., Tashkin, D.P., Calvarese, B. and Simmons, M. : Bronchodilator effects of terbutaline and aminophylline alone and combination in asthmatic patients. *N Eng J Med* 298 : 363, (1978).
- 13 — Sahn, S.A. : Corticosteroids in chronic bronchitis and pulmonary emphysema. *Chest*, 73 : 389 (1978).
- 14 — Corkey, C. Mindorff, C., Levison, H. and Newth, C. : Comparison of three different preparations of disodium cromoglycate in prevention of exercise-induced bronchospasm. *Am Rev Resp Dis* 125 : 623 (1982).
- 15 — Sigrist, S., Thomas, D., Howell, S. and Roussos, Z.H. : The effect of aminophylline on inspiratory muscle contractility. *Am Rev Resp Dis* 126 : 46 (1982).
- 16 — Thiel, H. and Ulmer, W.T. : Bakers asthma: Development and possibility for treatment. *Chest* 78 : 400 (1980).
- 17 — Wunderlich, J., Macha, N.H., Wudicke, H. : Beta-adrenoceptor blockers and terbutaline in patients with chronic obstructive lung disease. *Chest* 78 : 714, (1980).
- 18 — Watanabe, S. et al. : Bronchodilator effects of nebulized fenoterol. A comparison with isoproterenol. *Chest* 80 : 292 (1981).
- 19 — Hudgel, D.W. and Weil, J.V. : Depression of hypoxic and hypercapnic ventilatory drives in severe asthma. *Chest* 68 : 493 (1975).
- 20 — Rebuck, A.S., Read, J. : Patterns of ventilatory response to carbon dioxide during recovery from severe asthma. *Clin Sci* 41 : 13 (1971).
- 21 — Luce, J.M. : Respiratory complications of obesity. *Chest* 78 : 626, (1980).
- 22 — Petty, T.L. : Intensive and Rehabilitative Respiratory Care. Lea and Febiger, Philadelphia (1974).

SOLUNUM KONTROL MEKANİZMALARINA ETKİLİ RESEPTÖRLER PANELİ

Moderatör : *Meliha TERZİOĞLU*

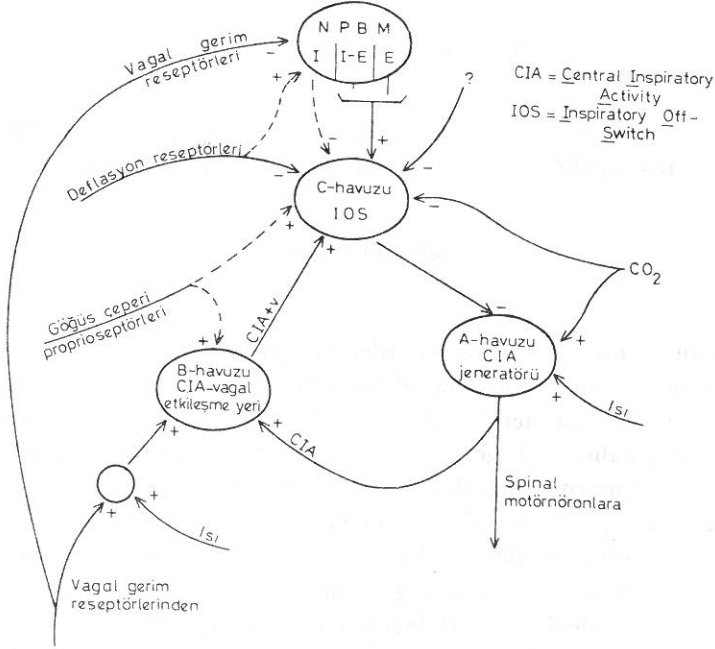
SOLUNUM SANTRAL KONTROL MEKANİZMALARININ FONKSİYONEL ORGANİZASYONU VE BUNA ETKİLİ FAKTÖRLER

Meliha TERZİOĞLU*

Solunum yollarında, akciğerlerde, kardio-vasküler sistemin belirli bölgelerinde ve beyin sapında lokalize olan çeşitli reseptörlerin solunum faaliyetine nasıl etki ettiklerini açıklamak amacıyla, solunum kontrol mekanizmalarından kısaca bahsetmek gerekir. Nitekim, Panelimize başlarken ben bu konuyu ele alacağım; son zamanlarda özellikle *von Euler* ve meslekdaşları (4, 6-10) tarafından eksperimental çalışmalara dayanarak ortaya atılmış olan bir görüşü açıklayacağım. «*Solunum jeneratör modeli*» diye adlandırılan, soluk derinliği ve solunum frekansının organizmanın gereksinmesine göre hangi faktörlerin etkisiyle değiştiklerini inceleyen bu görüşe göre, ritmik solunumun oluşumundan başlıca iki santral, nöral mekanizma sorumludur: 1 — santral inspiratuar aktivite jeneratörü (İngilizce: Central Inspiratory Activity, CIA) ve 2 — inspirasyonu sona erdiren mekanizma (İngilizce: Inspiratory Off-Switch, IOS). Şekil : 1'de bu santral mekanizmaların fonksiyonel organizasyonu verilmekte, CIA ve IOS nöron havuzlarına etki eden eksitator ve inhibitor nitelikteki uyaranlar belirtilmektedir. *Von Euler* ve meslekdaşlarına (6, 7) göre, inspirasyon süresince CIA'nın (A-nöron havuzu) aktivitesinin yavaş yavaş artması ve aynı zamanda akciğer gerim reseptörlerinden gelen impulslarla CIA'den gelen impulsların B-nöron havuzunda etkileşimleri sonucunda, bunun faaliyeti artar. B-nöron havuzundan kalkan eksitator nitelikte impulsların C-havuzuna ulaşmasıyla, IOS'in eksitabilitesi gene yavaş yavaş yükselir ve belli bir eşik değere ulaşıldığında, CIA jeneratörü inhibe edilir (Şekil : 1).

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

Dolaylı yoldan vukubulan bu inhibisyon sonucunda, inspirasyon sona erdirilir ve ekspirasyon başlar. Her ne kadar ekspirasyon süresince inspirasyon inhibe edilir ise de, bu inhibisyonun kuvveti veya gücü zamanla azalacağından, yeni bir inspirasyonun oluşumu engellenemez ve dolayısıyla inspirasyon başlar.



Şekil : 1 — Solunum santral mekanizmalarının fonksiyonel organizasyonu. (+) eksitator, (-) inhibitör bağlantıları belirtmektedir. Kesik çizgiler, diğer olası bağlantıları göstermektedir. Açıklama metindedir.

(von Euler ve Trippenbach'tan, 8)

Eğer akciğer gerim reseptörlerinden B-nöron havuzuna impulsların gelmesi, örneğin bilateral vagotomi ile, engellenecek olursa, inspirasyon daha uzun sürer ve CIA'nın daha yüksek bir amplitüdünde IOS mekanizmasının eşik değerine ulaşılır. Baumgarten ve Kanzow (1)'a göre, gerim reseptörlerinden gelen impulslarla CIA'den ulaşan impulsların aktiviteleri B-nöron havuzunda bulunan R_p -tipi nöronlarında birbirlerine eklenir. İspirasyonla ilgili bu nöronların *nucleus tractus solitarius* (NTS)'un ventro-lateral kısmında bulundukları kesinleşmiş gibidir (1, 8, 10).

Von Euler ve meslekdaşlarının yeni bulgularına göre, CIA'den B-havuzundaki nöronlara impuls bir de ayrıca NTS'daki R_{α} -tipi inspirasyon hücrelerinden *recurrent* (gerisi geriye) *feed-back* aracılığıyla ulaşır. Vagal yoldan afferent impuls almayan ve bu nedenle «non-vagal» diye adlandırılan R_{α} -tipi nöronların aksonları aşağı doğru seyrederek ve M. spinalisteki frenik nöronları uyarır (1, 7, 10). Bunlardan başka, diğer bir grup non-vagal R_{α} -nöronları da vardır ki, bu tip inspirasyon hücreleri bulbusun ventrolateral bölgesindeki *N. retroambiguus* (NRA)'ta bulunur (12-14). NTS'tan lifler alan bu nöronların aksonları M. spinalisteki inspiratuar motönnöronlarda sonlanır ve bunları faaliyete sevkeder. Şu halde, NTS'da inspirasyonla ilgili iki nöron topluluğundan «non-vagal» R_{α} -tipi hücreler CIA jeneratörü ile ilgilidir; «vagal» R_{β} hücreleri ise, IOS mekanizmasının zamanlanmasından sorumludur.

Bugüne dek IOS mekanizmasının lokalizasyonu hakkında kesin bilgi yoktur. Belki de bu mekanizma ile ilgili nöron topluluğu da (C-havuzu) NTS'ın içinde veya yakınında bulunmaktadır (7).

Burada şunu önemle tekrarlamak gerekir ki, gerek CIA jeneratörü gerekse IOS mekanizmasını temsil eden nöron havuzları fonksiyonel organizasyonu belirtir; bunlardaki hücrelerin yapısal karakteristikleri ve bağlantıları hakkında henüz bilgi edinilememiştir.

Şekil : 1'de görüldüğü gibi, CIA jeneratörü ve IOS mekanizmasına hem merkezsiz hem de çeşitli periferik yollardan gelen impuls etkilidir. Ponsun üst kısmında lokalize olan ve pnömotaksik merkeze uyan *nucleus parabrachialis medialis* (NPBM)'den IOS mekanizmasına ulaşan eksitator impuls, bu sonuncunun eşik değerini düşürür ve dolaylı yoldan inspirasyonun sona ermesini sağlar (Şekil : 1). Nitekim NPBM haraplandığı ve vagotomi yapıldığı takdirde, apnözis meydana gelir (10). Sadece NPBM'de inspirasyonu inhibe eden yapıların haraplanmasında veya ponsun üst bölgesinin altında bir kesit yapılmasında ise, inspirasyonun sona ermesi için eşik değer yükselir ve inspirasyon süresi (T_I) uzar.

Gerek CIA jeneratörüne gerekse IOS mekanizmasına etki eden en önemli faktörlerden biri CO_2 'dir. CO_2 'in artmasıyla ventilasyonun artmasından iki santral mekanizma sorumludur: 1 — CIA'in ve dolayısıyla frenik aktivitenin yükselme hızı artar; 2 — inspiratuar IOS'in eşik değeri yükselir. İkinci mekanizmanın etkisiyle soluk hacmi (V_T) artar. Aynı zamanda, IOS'in eşik değerindeki yükseliş, CIA'nin hızla yükselmesinden doğacak olan inspirasyon süresinin (T_I) kısalmasını önler. Sonuç olarak, CO_2 'in etkisiyle solunum fre-

kansı hızlanır, ventilasyon artar. Ancak, akciğer gerim reseptörlerinden impulsların merkeze ulaşması engellenecek, diğer bir deyimle vagal *feed-back* kesintiye uğrayacak olursa, CO_2 'e karşı soluk frekansında ya hiç bir değişiklik meydana gelmez veya çok az bir artış gözlenir (4, 5, 9, 11).

CO_2 'in etkisiyle CIA'nin hızla yükselmesi ve IOS mekanizmasının eşik değerinin artması hemen hemen aynı zamanda vukubulur. Şu halde, bu iki mekanizma arasındaki uyum derecesi, inspirasyon süresini tayin eder. Şöyle ki, her iki mekanizma arasında iyi bir uyumun olmasında, vagal *feed-back*'in yokluğunda, T_I hemen hemen hiç etkilenmez. Uyumun denk olmadığı halde, gerim reseptörlerinden *feed-back* olmasa dahi, T_I kısalmır ve solunum frekansı artar. Her iki mekanizma arasındaki uyumun derecesinin, anestezi düzeyine ve hayvan türüne bağlı olduğu gösterilmiştir (2, 3).

Şemada (Şekil : 1) görüldüğü gibi, ısı artması hem CIA'nin ve hem de gerim reseptörlerinden kalkan, B-nöron havuzuna ulaşan liflerin eksitabilitelerini arttırmaktadır. Mamafih yapılan araştırmalara göre (6, 7, 10), ısı artması direkt olarak IOS mekanizmasının eşik değerini etkilemez; ancak CIA'nin yükseliş hızını arttırarak dolaylı yoldan IOS eşiğine daha erken ulaşılmasını sağlar. Sonuç olarak, vücut ısısının artmasıyla, bilindiği gibi, solunum faaliyeti hızlanır.

Von Euler modeline göre, ekspirasyon süresini (T_E) başlıca 3 faktör tayin eder: 1 — İnspirasyon sonunda inhibitör aktivitenin en yüksek inisyel düzeyi; 2 — inhibitör aktivitenin azalma hızı; ve 3 — vagal afferent aktivitenin yoğunluğu, türü ve zamanlanması. Pulmonal gerim reseptörlerinden gelen impulsların etkisiyle inhibisyon güçlenir, T_E uzar. Buna karşı, iritan veya deflasyon reseptörlerinden merkeze ulaşan impuls (Şekil : 1) inhibisyonu azaltır ve T_E 'yi kısaltır.

Solunumun santral kontrol mekanizmaları hakkında buraya dek yaptığımız açıklamalarda, periferik kimoreseptörlerin rollerine değinilmemiştir. Bu reseptörlerin santral mekanizmalara etkileri *Oruç* tarafından yapılan çalışmalarda incelenmiş ve bir dereceye kadar açıklığa kavuşmuştur. *Oruç*'un bulguları, periferik kimoreseptörlerden merkeze ulaşan impulsların CIA jeneratörü ve IOS mekanizmasına etki ettiklerini ve dolayısıyla soluk hacmi, solunum frekansı, inspirasyon ve ekspirasyon süreleri gibi bazı parametrelerin regülasyonlarında önemli rol oynadıklarını kanıtlamaktadır. Panelimizde periferik kimoreseptörlerin etki mekanizmalarını inceleyecek olan *Oruç*, kısa da olsa periferik kimoreseptörler ile santral mekanizmaların solunum faaliyeti kontrolündeki etkilerine değinecektir.

KAYNAKLAR

- 1 — Baumgarten, R.O. and Kanzow, E. : The interaction of two types of inspiratory neurons in the region of the tractus solitarius of the cat. *Arch Ital Biol* **96** : 361 (1958).
- 2 — Bradley, G.W., Euler, C. von, Marttila, I and Roos, B. : Steady state effects of CO₂ and temperature on the relationship between lung volume and inspiratory duration (Hering-Breuer threshold curve). *Acta Physiol Scand* **92** : 351 (1974).
- 3 — Bradley, G.W., Euler, C. von, Marttila, I and Roos, B. : A model of the central and reflex inhibition of inspiration in the cat. *Biol Cybernetics* **19** : 105 (1975).
- 4 — Clark, F.J. and Euler, C. von : On the regulation of depth and rate of breathing. *J Physiol (London)* **222** : 267 (1972).
- 5 — Cohen, M.J. : Theories of the genesis of respiratory rhythmicity. *Fed Proc* **36**, No. 10 (1977).
- 6 — Euler, C. von : Origin of the respiratory rhythm. *Atmungsregulation, Band 6. Verhandlungen der Gesellschaft für Lungen- und Atmungsforschung. Colloquium, Bochum* (1976).
- 7 — Euler, C. von : The functional organization of the respiratory phase switching mechanisms. *Fed Proc* **36** : 2375 (1977).
- 8 — Euler, C. von and Trippenbach, T. : Excitability changes of the inspiratory «off-switch» mechanism tested by electrical stimulation in nucleus parabrachialis in the cat. *Acta Physiol Scand* **97** : 175 (1976).
- 9 — Euler, C. von, Herero, F. and Wexler, I. : Control mechanisms determining rate and depth of respiratory movements. *Resp Physiol* **10** : 93 (1970).
- 10 — Euler, C. von, Marttila, I., Remmers, J.E. and Trippenbach, T. : Effects of lesions in the parabrachial nucleus on the mechanism for central and reflex termination of inspiration in the cat. *Acta Physiol Scand* **96** : 324 (1976).
- 11 — Grunstein, M.M., Younes, M. and Milic-Emili, J. : Control of tidal volume and respiratory frequency in anesthetized cats. *J Appl Physiol* **35** : 463 (1973).
- 12 — Merrill, E.G. : Finding a respiratory function for the medullary respiratory neurons: In : *Essays on the nervous system*, pp. 451-486. Editors: R. Bellairs and E.C. Gray. Clarendon Press, Oxford (1974).
- 13 — Merrill, E.G. : Antidromic activation of lateral respiratory neurones during their silent periods. *J Physiol (London)* **241** : 118 (1974).
- 14 — Merrill, E.G. : Preliminary studies on nucleus retroambigualis- nucleus of the solitary tract interactions in cats. *J Physiol (London)* **244** : 54 (1975).

SOLUNUM YOLLARI SAVUNMA REFLEKSLERİ

Nuran GÖKHAN*

Akciğerler, çevreden solunum yoluyla gelen endüstriyel gazlar, sigara dumanı, aerosol hâlindeki kimyasal maddeler, yabancı cisimler, mikroorganizmalar, su ve kasma ürünleri gibi ajanlarla doğrudan karşılaşma sakıncasına açıktır. Bu ajanlar solunum yollarındaki reseptörlerin uyarılmasıyla başlayan öksürme, aksırma gibi savunma reflekslerini uyandırır. Mukus salgısı ve silyar hareketlerin de yardımıyla zararlı maddelerin vücuttan uzaklaşması sağlanır. Çevre kirlenmesinin büyük boyutlara ulaştığı günümüzde solunum yolları savunma reflekslerinin önemi de gittikçe artmaktadır.

Akciğerler aynı zamanda, venöz dolaşım ile arteriyel dolaşım arasında mikrotrombuslar ve birçok vazoaktif maddelerin kısmen ya da tamamen tutulması yönünden bir filtre görevini de üstlemiştir. Böylece solunum yolları savunma refleksleri yalnız akciğerlerin değil, tüm organizmanın savunmasında önemli bir yere sahiptir.

Son yıllarda SO_2 , NH_3 gibi kimyasal etken maddeler ve mekanik uyarılarla yapılan deneyler ya da sensitize edilmiş deney hayvanlarında anti-jenlerle oluşturulan refleksler yardımıyla bu yollardaki düz kasların aşırı duyarlılığı ve astma patogenezi hakkında önemli bilgiler sağlanmıştır. Organizmada çeşitli yapılardaki patolojik değişikliklerin akciğerlere kolayca yansiyarak, ölüme kadar götürebilen bozukluklara yol açtığı gözlenmesi de savunma refleksleri konusunda araştırmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur.

Savunma Refleksleri :

Solunum yolları afferent liflerden zengindir. Bu yollardan kaynaklanan refleksler solunum şekillerini büyük ölçüde değiştirir. «Savunma refleksleri»

* İ. Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul.

adı verilen refleksler aslında nosiseptiftir. Solunum yollarına doğrudan ya da kan yoluyla gelen kimyasal maddeler, hastalık reaksiyonları bu refleksleri başlatır. Refleksler başta solunum cevapları olmak üzere, bronkomotor, mukosilyar, kardiyovasküler ve nörolojik olarak sınıflandırılabilir.

Savunma refleksleri bölgesel önemli farklar gösterdiklerinden, yüz ve burundan başlayarak ayırıcı nitelik ve görevlerini inceleyelim.

ÜST SOLUNUM YOLLARI

Dalma yanıtı suda yaşayan memeliler için ayrı bir önem taşır ve burun deliklerinin kapanmasını sağlar. Soluğu tutarak suya dalma sırasında insanda da benzer refleks yanıtlar ortaya çıkar. Dalma yanıtı, apnö, bradikardi ve beyin dışındaki organlarda periferik vazokonstriksiyondan oluşan üçlü bir yanıtır. Yüzde *n. trigeminus*, burunda *nn olfactorii* dallarının uyarılmasıyla gelişir. Apnö sırasında kardiyovasküler ve glomus kimoreseptörlerinden, AC gerilme reseptörlerinden gelen impulsların etkileşmesi söz konusudur (1, 11, 12). Apnö sırasında, AC gerilme reseptörlerinden uyarıların kaybolması ile nukleus ambiguus kardiyovagal motonöronlarına (CVMN) impulsların geçişini kontrol eden *kapı/gate* mekanizması (23), kalktığı gibi, inspirasyon merkezinden, inspirasyon sırasında gelen uyarılara kardiyookselelator cevaplar da kaybolarak bradikardi gelişir (3). Ekspirasyon sırasında apnönün yarattığı hipoksi ve hiperkapni ile başlayan kimoreseptör impulslarına solunum merkezlerinin refrakter kaldığı *Black* ve *Torrance* tarafından gösterilmiştir (5). İstemli, ya da istemsiz olarak solunumun tekrar başlaması sırasında *gate* in tekrar kapanması veya akciğer yapay genişlemesiyle ânî bir taşikardi oluşur (4, 5). Bu olay dalışın bitmesi sırasında görülen taşikardiden sorumlu olabilir.

Serebral dolaşım dışındaki periferik vazokonstriksiyonla (2) hipoksiye en duyarlı olan beyin korunduğu gibi, tüm oksijen tüketimi de azaltılır.

Burun mukozasının ekspirasyon sırasında kuvvetle kimyasal ya da elektriksel uyarılmasının apnöye yol açtığı *Kretschmer* (1879)'dan beri bilinmektedir. Kimyasal, ya da mekanik uyarıların burun mukozasında yarattığı vazodilatasyonun yapısı tam bilinmeyen reseptörleri uyararak, *n. trigeminus* ve *nn. olfactorii* aracılığı ile, solunumsal ve kardiyovasküler cevapları yarattığı kabul edilmektedir. Göze düşen, özellikle ultraviyole ışık da refleks yaratır. Yanıtlar başlıca aksırma, bradikardi, beyin dışında periferik vazokonstriksiyondan ibarettir. Aksırma bir ya da birkaç inspirasyonu izleyen

kuvvetli ekspirasyon hareketi şeklinde görülür; kan basıncı vazokonstriksiyon ve bradikardi dengesine bağlı olarak artar, ya da azalır. Uyaran kalktıktan sonra katekolamin deşarjı ile açıklanan taşikardi ve hipervantilasyon görülür (2), dalak kontraksiyonu, bronkokonstriksiyon ya da dilatasyon gelişir. Trakeadan mukus sekresyonu artar. Yenidoğanda iyi gelişmiş olan bu refleks ancak hafif narkoz altında incelenebilir (2).

Nazofarinks'in uyarılmasıyla ortaya çıkan koklamaya benzer *aspirasyon refleksi*'nin (AR) *n. olfactorii*'nin deşarjlarıyla başladığı sanılmaktadır (35). AR aşağıdaki nitelikleri ile öksürükten ayrılır:

- 1 — İnspirasyon kaslarının hızlı, kuvvetli aktivasyonu ile koklamaya benzer inspirasyon (öksürükte kasların progresif aktivasyonu dikkati çeker),
- 2 — Ekspirasyon kasları kasılmaz (öksürükte ekspirasyon kaslarının aktivasyonu ile kuvvetli ekspirasyon),
- 3 — Pozitif transmural basınç (öksürükte çok negatif transmural basınç),
- 4 — Trakeanın inspirasyonda pasif genişlemesi (öksürükte intratorasik trakeaya ekspiratuvar baskı),
- 5 — Glotisin inspirasyonda hızla açılması (öksürükte glotisin ekspirasyonda kapanmasını ânî açılma izler),
- 6 — Koklamaya benzer bir ses (öksürükte patlamaya benzer açılma sesi),
- 7 — Refleks bronkodilatasyon (öksürükte, refleks bronkokonstriksiyon),
- 8 — Hızlı inspiratuvar hava akışı (öksürükte hızlı ekspiratuvar akış),
- 9 — Her ikisinde de tidal volüm artışı görülür.

Palatofaringeal mukoza ve onu inerve eden sinirlerin uyarılmasıyla ortaya çıkan *akseleratuvar refleks*in (33) de aynı mekanizmaya sahip olduğu sanılıyor. Bu ikinci reflekste koklama, gasping, soluk artması ve hıçkırık belirtileri görülür.

Palatofaringeal refleks hipotermiye, kodein ve gangliyoplejklere çok dirençlidir. Anestezinin en derin düzeylerinde yaratılabilir. Öksürük, aksırık, yutma, kornea, pupilla refleksleri kalksa bile nazofarinks refleksi devam eder. Bu dirençli refleks postanestetik, ya da postoperatif bir komplikasyon olarak görülen aspirasyon pnömonisini açıklar.

Klinikte reanimasyon yöntemi olarak AR :

Nazofarinksin mekanik uyarılmasının kedide çeşitli nedenlerle yaratılan ölümlerden sonra reanimasyonu sağladığı saptanmıştır. Solunum önce inspi-rasyonlar şeklinde başlar. Kardiyovasküler değişiklikler, kan basıncının venöz dönüşü hızlandırır. Sporadik ekstrasistoller dikkati çeker. Nabız vurumları daha sonra normale döner. Derin inspirasyonlarda AC gerilme reseptörleri uyarılır. Nazofaringeal aktivasyon RAS yoluyla en kuvvetli şekilde uyandırma reaksiyonu yaratır. Deney hayvanlarını bu refleksle birkaç kere ölümden döndürme olanağı vardır.

Nazofaringeal uyarmanın nörofizyolojik etkileri :

Nazofarinksin uyarılması patolojik respirasyon olaylarını inhibe ederek klinikte özel bir avantaj sağlar. Apnöstik solunumu kaldırır. Yüksek doz pentobarbiton enjeksiyonundan sonra görülen apnöstik solunumu düzeltir. Frenik sinirden kaydedilen kuvvetli tonik ve fazik aktiviteyi inhibe eder. Hıçkırık ve soluma reflekslerini kaldırır. Vagal bronkokonstriktör liflerin ak-tivitesini inhibe ederek bronkodilatasyon yaratır. Egzersizde, bu nedenle burundan solunum yararlı ise de, nazal uyarmanın bronkokonstriksiyon teh-likesi vardır. Yenidoğanda âni ölümlerden (31) ve trakeotomize şahıslarda so-lunum kontrolündeki bozukluklardan nazofaringo-bronşial refleksler sorumlu tutulmaktadır. Kuvvetli nazofaringeal uyarma boyunda sempatik deşarjı şiddetle artırır (35). Bu bulgu muhtemelen tüm sempatik sistem aktivitesin-deki artışı yansıtır. Nazofaringal stimuluslar genellikle periferik vazokonstrik-siyon, sistemik hipertansiyon, taşikardi, ekstrasistolik aritmi, midriazis gibi sempatik hiperaktivite belirtilerinin nedenidir:

Uygulama alanı :

AR solunum siklusunun her fazında yaratılabilir. Tedâvi amacıyla;

- 1 — Terminal durumda efektif reanimasyonda,
- 2 — Solunumun patolojik kesilmesinde örneğin laringospazm, apnösis, bronkokonstriksiyon, hıçkırık vb. de,
- 3 — Atellektaziden korumada kullanılabilir.

Plika vokalis'in uyarılması ile antagonist etkileri olduğundan ikisinin birlikte araştırılması yararlıdır.

Larinksten kaynaklanan refleksler ve hastalık modifikasyonları :

Larinks yalnız solunum sistemini savunan reflekslerinin değil, normal solunum ve konuşma fonksiyonu ile ilgili reflekslerin de kaynağıdır. Epitelle minimum mekanik ya da kimyasal uyaran uygulandığında insanda ve deney hayvanlarında larinks kapanır. Daha kuvvetli uyaranlar solunumu inhibe ederek, refleks hipertansiyon, bradikardi, bronkokonstrikسیون ve trakeal mukus sekresyonuna yol açar. Larinks epitelinin, özellikle *plika vokalis*'in iç kenarının uyarılması inspirasyonsuz bir *ekspirasyon* eforu yaratır (20, 21). Amacı larinksi kapatma olan bu refleks öksürükten şu yönleriyle farklıdır :

- 1 — İnspirasyondan sonra meydana gelmez,
- 2 — Kodein ve derin anestezi öksürüğü kaldırdığı hâlde ekspirasyon eforu devam eder,
- 3 — Ekspirasyon eforu postnatal birinci günde oluşursa da öksürük güçlüğüle yaratılabilir,
- 4 — Ekspirasyon refleksi patolojik koşullarda öksürükten bağımsız olarak değişebilir. Daha şiddetli uyaranlar laringeal öksürüğü yaratır. Yaşamın ilk günlerinde larinksin mekanoreseptörleri trakeobronşial mukozadan daha büyük duyarlılık gösterir.

P a t o l o j i : Laringo-trakeobronşitlerde solunum yollarındaki savunma refleksleri konusunda bilgi çok azdır. Laringeal öksürükte kuvvetli inspirasyonları izleyen ekspirasyonlar belirginleşir. Trakeobronşial öksürüklerde ekspirasyonlar daha şiddetlidir. Bu değişmelere inflamasyon sonucu hava yoluna salgılanan mukusun neden olduğu sanılıyor (20). Öksürük insandaki allerjik bronşit, daha doğrusu bronşiolit gibi spazmodik karakterdedir.

Ekspirimental kataral laringotrakeobronşit kroton yağı, turpentin yağı ve stafilokokus aureus infeksiyonları ile yaratılabilir. İlk günde öksürük şiddetlidir, daha sonra azalır. Hafif inflamasyonlar daha şiddetli öksürük yaratır, ancak karinada durum farklı olur. Larinks öksürüğü, deneysel plöre-zide ve trakea iltihaplarında, larinks etkilenmeden de ortaya çıkar. Ekspirimental hidrotoraksta da ekspirasyonları her zaman inspirasyonlar izlemez. Ekspirasyon refleksi akut, kronik larenjit, atrofik larenjitte, sigara içen-içmeyenlerde ve çevre kirlenmesinde değişmez. Bu özelliğin reseptörlerin submukozal karakterine bağlı olduğu sanılıyor. Kordekotomiden sonra kaybolur. 10 gün kadar sonra psödovokal plikada sinirsel reaksiyon tekrar başlar. Foniatrik hastalarda, fonksiyonel diskineziye refleks yerine bulantı,

laringospazm ve öksürük ortaya çıkar. Ekspirasyon refleksi bir savunma refleksidir. *N. recurrens* paralizisinde tek taraflı olarak kaybolur.

ALT SOLUNUM YOLLARI ve ALVEOLLER

Afferent sinirler :

Trakeo-bronşial ağacı innerve eden afferent lifler periferik otonom sinir sisteminin bir parçasıdır. Bu alanda vagal komponentin fizyolojik rolünün baskın olduğu kabul edilirse de *n. vagus* kesildiği zaman kimyasal uyarılarla yaratılan savunma reflekslerinin kaybolmadığı görülür. Ancak ekstravagal hakkında bilgimiz çok azdır. Ganglion stellatumun ekstripanyonu ile refleksler tamamen kaybolurlar. Sempatik yolun hangi sinirler içinde AC'lere ulaştığı kesin bilinmemektedir. Fakat zayıf uyarılarla bile uyarılabilen en önemli afferent lifler vagal liflerdir (14). Yakın zamanlara kadar tüm afferent liflerin yalnız miyelikli, efferentlerin ise miyelinsiz olduğu sanılırdı. Elektrofizyolojik incelemelerde afferentler arasında hem pulmoner (alveoler) hem de bronşial (solunum yolları) miyelinsiz vagal C liflerinin bulunduğu anlaşılmıştır (13, 36-38). Kedide miyelinsiz liflerin sayısı 3.17 kat fazladır. Vagus lifleri mukoza ve düz kaslarda, *bronchioli respiratorii*'ye kadar solunum yollarında ve alveol septumlarında dağılır. Reseptör görevi yapan bu liflerin özelliklerini aşağıda etraflı şekilde inceleyeceğiz.

Bölgesel farklar :

Rima glottis'in altındaki solunum yollarında mekanik ve kimyasal uyarılara yanıtların ortak özellikleri öksürük, apnö oluşumu ve solunum yollarındaki düz kas liflerinin kasılması ise de, önemli bazı bölgesel farklar dikkati çeker.

Larinkse uygulanan mekanik uyarılar şiddetli öksürük yaratır, kimyasal uyarılarla bazan öksürük görülürse de bunlar daha az etkindir. Öksürük yanıtından sonra, solunum daha yavaş ve derin olur. Ekstra ve intratorasik trakeaya uygulanan mekanik stimuluslar özellikle karinada ve birinci sıradaki bifürkasyonlarda etkilidir. Kimyasal uyarılar (SO_2 , ether) trakea ve büyük bronşlarda nisbeten etkisiz kalır. Fakat iritan gazlar akciğer loblarına doğru verilirse kolaylıkla öksürük yaratır (36, 37). İ.v. yoldan verilen lobelin pulmoner dolaşımdan geçerken derhal öksürük, gasping ya da bir süre apnöye neden olur. Kimyasal ajanlarla larinks uyarılmasından farklı olarak bu ilk

fazdan sonra hızlı ve yüzeysel bir solunum ortaya çıkar. Çok kere refleks bradikardi ve arteriyel basıncın düşmesi de olaya eşlik eder.

Savunma refleksleriyle ilgili patolojik belirtiler :

Akciğer hastalıklarında görülen bir çok belirtiler de savunma refleksleri içinde mütalâa edilmelidir. Örneğin pulmoner konjestiyon, kan gazlarındaki değişiklikler AC kökenli refleksleri yaratır. Bazı akciğer hastalıklarında gözlenen dispnö ve öksürük de savunma reflekslerinin belirtisidir. Tek taraflı AC hastalıklarında o tarafa vagusun kesilmesi rahatlatır (16). Pnömotoraks taşıpnösü kollabe AC'de sinir uçlarının uyarılmasıyla gelişen bir savunma refleksidir.

Kimyasal uyaranlarla yaratılan deneysel savunma refleksleri :

Deney hayvanlarında solunum yoluyla verilen NH_3 , SO_2 i.v. verilen capsacin, phenyl diguanide ya da sensitize edilen hayvanlarda aerosol hâlinde veya AC dolaşımı yoluyla verilen antijenlerin etkileri araştırılmaktadır. Böylece, anaflaksi ve öteki stress hallerinde AC'de yapılarak serbestleyip, bronşial düz kaslara etki yapan histamin, serotonin, prostaglandin ve bradikinin gibi AC otokoidlerinin etkilerini de inceleme olanağı ortaya çıkmaktadır.

Yabancı veya endojen kimyasal maddelere karşı pulmoner refleksler tür-lere göre farklılık gösterirler. Kişisel duyarlılık farkları da dikkati çekecek kadar büyüktür. Kan yoluyla verilen kimyasal maddeler hayvan türlerine göre değişik biçimde, ya pulmoner dolaşımdan geçerken, alveoler düzeyde; ya da sistemik dolaşımda bronşiyolar düzeyde etkili olurlar.

Vagal afferent yol :

N. vagus içindeki afferent lifler homojen değildir. İlk kez *Hammouda* ve *Wilson* (18) tarafından gözlendiği gibi, miyelinli afferent lifler iki gruba ayrılabilir :

1 — Vagusun 8°C kadar soğutulmasıyla bloke olan ve pulmoner gerilme reseptörlerinden medulla oblongatadaki solunum merkezlerine düzenli *inhibitör* impulslar ileterek normal solunum paternini düzenleyen liflerde hava akışı ve hacim değişmelerine paralel değişmeler gösteren impulslar, solunumu yavaşlatarak bronkodilatasyon yaratırlar.

2 — Ancak 1°C 'a kadar soğutulmada iletileri kaybolan eksitator lifler kimyasal taşıpnö ve sönme reflekslerinden sorumludur ve etkileri birinci grupla dengelenir.

Daha sonra yapılan araştırmalar (32) birinci grup liflerin yavaş adapte olan reseptörleri (SAR) oluşturdıkları ve uyarılmalarıyla taşıkardi ve bronkodilatasyon yarattıkları saptandı. Bu lifler ekstrapulmoner yollarda daha yoğun bulunurlar. Bir bölümü ekspirasyon sonunda, bir bölümü ise inspirasyonda aktif olan tonik reseptörlerdir. Solunum yollarındaki CO₂ ye duyarlı oldukları gösterilmiştir.

İkinci grup lifler ise (RASR) ya da (RAR) olarak adlandırıldıkları gibi, irritan reseptörler olarak da bilinirler. Bu reseptörler ilk kez *Knowton* ve *Larrabee* tarafından tanımlandı (19). *Widdicombe* 1954'de bu nitelikteki reseptörlerin trakeo-bronşial ağaçta, özellikle carinada yerleştiğini buldu (36). Öksürük yaratan bu reseptörlerin uyarılarında taşipnö ve bronkokonstriksiyon gelişir. Lokal uyararla olduğu gibi AC'lerin genel deformasyonlarında da uyarılırlar. Yüzeysel haraplanmadan sonra genellikle bu grup liflerin etkileri kaybolur.

Afferent C liflerinin AC ve solunum yollarında dağılımı :

Miyelinli lifleri bloke eden temperatürlerde AC anaflaksisi ve sönme refleksinin devamı, narkozsuz köpekte histamin aerosoluyla taşipnö görülmesi bronkomotor tonusun refleks olarak vagal C lifleriyle sağlandığını kanıtlamıştır.

Köpekte AC'de C lifleri iki gruba ayrılabilir :

- 1 — Pulmoner dolaşım alanında dağılanlar,
- 2 — Bronşial dolaşım alanında dağılanlar.

Savunma reflekslerini yaratan bu iki grubun yalnız dolaşım alanları değil, kimyasal duyarlılıkları da farklıdır. Duyarlık cinslere göre değişir. Köpeklerdeki duyarlılığın insandakine benzediği bildirilmektedir.

Pulmoner C lifleri :

Capsaicin köpekte pulmoner C liflerini uyarır. Bunlar *Paintal*'in 1969'da kedide tarif ettiği J reseptörlere uyar (27). Pulmoner C lifleri orta derecede AC gerilmesinde trakeanın gevşemesini sağlar. İleri derecede genişlemede ise trakea geriminin arttığı, bradikardinin geliştiği gösterilmiştir (8, 9, 10). Pulmoner C lifleri pulmoner konjestiyon ve ödem yapan alloksanla şiddetle uyarılır, AC otokoidlerine ise bronkial C liflerinden çok daha az duyarlılık gösterirler. İ.v. histamine geç ve az duyarlı olan lifler belki de AC deki mekanik değişmeler sonucu sekonder olarak uyarılırlar. Bronşial liflerden farklı olarak

bradikinine duyarlık göstermezler. Pulmoner anaflekside rolleri bronkial liflerden çok daha azdır. Bu gruptaki C liflerinin kardiyak astımda görülen akut, şiddetli AC konjestiyonundan ve duyarlı kişilerde görülen egzersiz astmasındaki refleks bronkokonstriksiyondan sorumlu oldukları düşünülebilir.

Bronşial C lifleri :

Köpekte bronşial C lifi sonlanmaları AC içinde bulundukları hâlde capsaicin ve phenyldiguanide sağ atriuma enjekte edilirse, birçok saniyeler sonra, bu maddelerin ancak sistemik arterlere geçmesiyle etkilerini gösterirler. (10). Yerleşimleri nedeniyle AC genişlemesi ve konjestiyonu ile uyarılmazlar, fakat AC otokoidlerine büyük duyarlık gösterirler (10-22). Histamin, PG ve bradikinin sol atriuma enjekte edilirse derhal uyarılırlar. Bradikinin ve askaris antijeni küçük dozda bronşial sirkülasyona verilirse derhal uyarıldıkları görülür.

Bradikinin bronşial C-afferentleri spesifik olarak uyarır. Diğerlerine etkisi önemsizdir. Bradikinin çok iritan bir polipeptiddir. Deriye uygulanan histaminden çok daha kuvvetli kaşınma duygusu ve ağrı yaratır. Astmatik AC'de çok fazla bradikinin serbestler ve hızla parçalanır. Fakat insan ve köpekte direkt bronkokonstriktör etkisi yoktur. Ancak astmatik şahıslarda ve bazı normal insanlarda aerosol olarak, küçük miktarda verilirse bronkokonstriksiyon, öksürük ve substernal ağrı yaratır.

Bradikinin köpekte küçük dozda sağ bronşial artere enjekte edilirse, bronşial C liflerini uyarak trakea segmentinde gerimi arttırıp bradikardi yaratır. Bazı köpeklerde 75-150 mg'lık bir doz yeterlidir. Bronşial C liflerinin AC autokoidlerine büyük duyarlık göstermeleri ve uyarıldıkları zaman solunum yollarında refleks konstriksiyonun gelişmesi, AC anafleksisi ve astmada görülen refleks komponentten bu liflerin sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

İnsanda, iritanlar ya da endogen kimyasal maddelerle yaratılan savunma reflekslerinde hafif düzeyde gıdıklayıcı, şiddetli ise yanma şeklinde bir duyu tarif edilmektedir. Bu nitelikte duyuların öteki iç organlardan alınmadıkları hâlde, deri inflamasyonlarında serbestleyen maddelerle alınması ilginçtir. Deride böyle duyular afferent C lifleriyle iletilir.

Bu gözlemlere dayanarak derideki afferent C lifleriyle, solunum yollarındaki afferent C liflerinin ortak duysal ve farmakolojik karakterlere sahip oldukları ileri sürülmektedir (10).

Solunum yollarındaki polimodal reseptörlerin sensitizasyonu :

RAR'lerde mekanik ve kimyasal iritan uyarıların etkileşmesi henüz tam aydınlanmamıştır. Bu sınıftaki reseptörleri, AC içinde ve dışındaki solunum yollarında, AC'lerin genişleyip sönmesine, intralumener kateterin hafif dokunmasına, alttaki düz kasın kontraksiyonu ile birlikte cevap verdikleri için, *mekanoreseptör* olarak kabul etmek mümkün olduğu gibi, solunum havasındaki, iritan gaz ve dumanlara, allerjik reaksiyonlarda serbestleyen kimyasal maddeler ve dolaşımdaki kimyasal maddelere de cevap verdiklerinden «*kimoreseptör*» olarak da düşünmek mümkündür (24). Bu reseptörlerin refleks cevabı bronkokonstriksiyondur. Mekanik ve kimyasal faktörlerin etkileşmesi bazı astım şekillerine olduğu gibi allerjik reaksiyonlarda da önemli olabilir (6, 15). Bu konuda bazı spekülasyonlar yapılmaktadır. Örneğin, anafilakside polimodal reseptörlerin uyarılmasında, allerjik reaksiyonlarla serbestleyen kimyasal maddelerin önce reseptörlerin bulunduğu kaslarda kontraksiyon yaratarak onları mekanik olarak uyarmalarının mı, yoksa açığa çıkardıkları kimyasal maddelerin reseptör karakteristiklerini direkt olarak etkilemesinin mi önemli olduğu sorusuna cevap aranmaktadır.

Bu amaçla kedide epifaringeal bölgeden hazırlanan solunum yolu mukozası preparatlarında deneyler yapılmıştır. Bu bölgedeki RAR akciğerlerin iritan reseptörlerine benzer histolojik yapıya sahiptir. Ancak epifaringeal mukozanın altında düz kas tabakası bulunmaz. Kediden hazırlanan yabancı proteinlerle sensitize edilmiş bu preparat, hava yolları reseptörleri üzerine antijenlerin etkilerini incelemeye çok elverişlidir.

Deneylerde, polimodal reseptörleri kimyasal uyarımlarla ve antijenle uyanma sırasında glossopharyngeustan evoked aksiyon potansiyelinin kaydı da yapılabilir. Sonuçlar, çeşitli iritanların (NH_3 , anestetik, halothane vb.) epifaringeal reseptörlerin mekanosensitivitesini, kaslarda kasılma ya da vasküler değişiklik olmadan etkilediklerini kanıtlamıştır. Bu deneylere göre, kimyasal ajanların ve antijen-antikor reaksiyonlarının hava yolları reseptörlerindeki mekanosensitiviteyi, düz kas kontraksiyonunununa bağlı olmadan değiştirdikleri söylenebilir (26).

SAVUNMA REFLEKSLERİNİN MERKEZİ SİNİRSEL ENTEGRASYONU

Bu konudaki araştırmalar yakın zamanlara kadar ihmal edilmiştir. Etmoidal sinirin elektriksel uyarılması, inspirasyon ekspirasyon fazları burun mukozasının mekaniksel uyarılmasına çok benzeyen aksırmalar yaratır (34).

Ne yazık ki, anestetikler bu cevapları büyük ölçüde bastırır. Vagal afferentlerin aksırmayı hazırlayan inspirasyonda rol oynadığı sanılmaktadır. Pnömotaksik merkez de inspirasyonun kesilip ekspirasyonun şiddetlenmesinde rol oynayabilir.

Etmoidal sinirin uyarılması trigeminus çekirdeğinin ventromedial kenarında, retiküler formasyon ve komşu respirasyon nöronlarını uyarır. Daha önce sessiz olan bu ekspirasyon nöronlarının, uyarma sırasında, şiddetli ekspirasyon fazından daha önce faaliyete geçtiği görülür. *Nucleus ambiguus* ve *nuc. retroambigus*'taki ekspirasyon nöronları etmoid sinirin uyarılmasına özel cevap verirler. Böyle latent ekspirasyon ünitelerinin aksırabilen hayvanlarda bulunduğu, aksırmayanlarda eksik olduğu bildirilmektedir. NRA'daki latent ekspirasyon nöronlarının yüksek abdominal basınçları gerektiren, örneğin kusma, doğum, defekasyon gibi kompleks reflekslerde de faaliyete geçtikleri bildirilmektedir (7).

Savunma reflekslerinde mukus sekresyonunun rolü :

Solunum yollarına günde yaklaşık 10^{10} parçacık gelmektedir. Büyük miktarda yabancı partiküllerin 300 milyon alveole dağıldığı düşünülse bile yük'ün önemli olacağı açıktır.

Solunum yollarında ilk filtrasyon $5\text{ }\mu\text{m}$ çapında büyük parçacık ve gazların burunda tutulmasıyla sağlanır. Burundan ya da ağızdan içeri giren parçacıklar solunum yollarında terminal bronşiollerden farinkse kadar epitel üzerindeki mukus tabakasının silyar hareketiyle sürekli olarak sürüklenir ve orada solunum yollarındaki başka maddelerle birlikte yutulur.

Öksürme mekanizması yedekte tutulur; ancak iritan stimuluslar ya da silya fazla yüklendiği zaman artan mukusla öksürük reseptörleri uyarılır. Ânî bir ekspirasyonla yüksek bir hava akışı sağlanarak mukus tabakası solunum yollarından dışarı doğru farinkse taşır. Öksürme ancak hava akışının hızlı olduğu büyük hava yollarında etkindir. Hem silyar hareket hem de öksürükle temizlenme, solunum yollarında mukus tabakasının varlığına bağlıdır. Kronik bronşitli şahıslarda hipersekresyonla normal klirens sağlandığı gösterilmiştir. Öksürmenin, mukus tabakası ancak $300\text{ }\mu$ kadar kalınlıkta ve belirli viskoelastik özelliklere sahip olduğu zaman en etkili olduğu bildirilmektedir.

Mukus sekresyonu üzerine sinirsel etkiler :

Sağlıklı hayvanda solunum yollarında sürekli mukus sekresyonu görülür. Sekresyon ve silyar hareket sinirsel kontrol dışında bazal düzeyde süreklilik gösterir ve *in vitro* olarak da saatlerce devam eder. Solunum yollarına mekanik ya da kimyasal uyaran uygulandığı zaman (NH_3 gazı gibi) üst solunum yolları lumenine mukus sekresyonu artar (28). Bu etki yerel ya da refleks yoldan olabilir. Trakeo-bronşial submukozal bezlerin postganliyoner parasempatik sinir liflerini intrapulmoner sinir pleksüslerinden aldığı gösterilmiştir. İnsanda trakeobronşial submukozal bezlerin efferent innervasyonları da EM ile kanıtlanmıştır (27). Kedide submukozal bezler etrafında katekolaminlerin varlığı adrenerjik innervasyonun bulunduğunu kanıtlar (25). Bu düzeyde vazomotor intestinal peptidin (VIP)'de bulunduğu gösterilmiştir. Bu bilgilere göre trakeobronşial submukozal bezler parasempatik ve sempatik lifler dışında non-klasik otonom etkinin de altındadır. Vagusun uyarılması hem afferent hem de efferent lifler yoluyla sekresyonu arttırır. O hâlde refleks faaliyet de vardır. Servikal sempatik lifler, çok az sayıda olmakla birlikte, α ve β adrenoreseptörler yoluyla etkili olabilir (28).

Mukus sekresyonunun lokal ve refleks stimülasyonu :

Nazofarinks, larinks ve AC irritasyonu trakeadan parasempatik efferentler (vagal) aracılığı ile mukus sekresyonuna da neden olmaktadır. Nazofarinks ve larinks stimülasyonunda muhtemelen aynı zamanda sempatik yol da etkindir. AC'ler NH_3 buharlarının verilmesi, larinksin mekanik stimülasyonu öksürük yaratır. Solunum yollarının öteki çeşit reseptörleri musin serbestlemesine etkili olmaz. Bu şekilde kalınlığı artan mukus tabakası enfeksiyonun aşağı inmesini önler, öksürüğün etkinliği artar. Toz, sigara dumanı, endüstriyel kirlenmelere kronik şekilde maruz kalanlarda mukus sekresyonu yapan hücrelerdeki hiperplazi, hipersekresyona neden olarak klirens mekanizmasının yüklenmesine yol açar. Mukusun akciğerlerde birikiminin kronik AC hastalıklarına zemin hazırladığı sanılmaktadır (29,30).

KAYNAKLAR

- 1 — Angell-James, J.E. and Daly, M. de B. : Cardiovascular responses in apnoeic asphyxia: Role of arterial chemoreceptors and the modification of their effects by a pulmonary vagal inflation reflex. *J Physiol* **201** : 87-104 (1969).
- 2 — Angell-James, J.E., Daly, M. de B. : Reflex respiratory and cardiovascular effects of stimulation of receptors in the nose of the dog. *J Physiol* **220** : 673-696 (1972).

- 3 — Angell-James, J.E. and Daly, M. de B. : The effects of artificial lung inflation on reflexly induced bradycardia associated with apnoea in the dog, *J Physiol* **274** : 366 (1978).
- 4 — Angell-James, J.E., Daly, M. de B. and Taton, A. : Modification of the baroreflex control of pulse interval by the integrative activity of inputs from the upper airways, carotid bodies and lungs in the conscious animal, In *Baroreceptors and Hypertension*. Edited by P. Sleight. Oxford. Oxford University Press, (1985).
- 5 — Black, A.M. and Torrance, R.W. : Respiratory oscillations in chemoreceptor discharge in the control of breathing. *Resp Physiol* **13** : 221-237 (1971).
- 6 — Brockelhurst, W.E. : Pharmacodynamics and mechanisms of asthma. In: *Bronchial Asthma Mechanisms and Therapeutics*. Ed. E.B. Weiss. MS. Segal. Boston : Little Brown p. 117-136 (1976).
- 7 — Batsel, H.L. : Central nervous integration of defensive reflexes. *Adv. Physiol Sci Vol 10 Respiration*. Eds I. Hutás and L. A. *Debreczeni* Pergamon Press, (1980).
- 8 — Coleridge, H.M., Coleridge, J.C.G., Gingle, K.H., Baker, D.C., Banzett, R.B., Morrison, M.A. : Stimulation of irritant receptors and afferent C-fibres in the lungs by prostaglandins. *Nature Lond* **264** : 451-453 (1976).
- 9 — Coleridge, H.M., Coleridge, J.C.G. : Impulse activity in afferent vagal C-fibres with endings in the intrapulmonary airways of dogs. *Respir Physiol* **29** : 125-142 (1977).
- 10 — Coleridge, H.M. and Coleridge, J.C.G. : Afferent fibers involved in defense reflexes from the respiratory tract. *Adr. Physiol Sci Vol 10 Respiration* Eds: I Hutás and L.A. *Debreczeni* Pergamon Press, (1980).
- 11 — Daly, M. de B. Korner, P.I., Angell-James, J.E. and Oliver, J.A. : Cardiovascular-respiratory reflex interactions between the carotid bodies and upper airways receptors in the monkey. *Ann J Physiol* **234** : H 293-H 299 (1978).
- 12 — Daly, M. de B. and Angell-James, J.E. : The diving response and its possible clinical implications. *Internat Med* **1** : 12-19 (1979).
- 13 — Das, R.M., Jeffery, P.K., and Widdicombe, J.G. : Experimental degeneration of intra-epithelial fibres in cat airways. *J Anat* **128** : 259-267 (1979).
- 14 — Elftman, A.F. : The afferent and parasympathetic innervation of the lungs and trachea of the dog. *Am J Anat* **72** : 22-28 (1943).
- 15 — Gold, W.M., Kessler, G.F. and Gu, D.Y.C. : Role of vagus nerves in experimental asthma in allergic dogs. *J Appl Physiol* **33**: 719-725 (1972).
- 16 — Guz, A. : Regulation of respiration in man. *Ann Rev Physiol* **37** : 303-323.
- 17 — Griffiths, C. : Lung clearance mechanisms in man. *Adv Physiol Sci Vol 10: Respiration* Ed: I Hutás and L.A. *Debreczeni* Pergamon Press (1980).
- 18 — Hammouda, M., Wilson, W.H. : Reflex acceleration of respiration arising from excitation of the vagus or its terminations in the lungs. *J Physiol (Lond)* **94** : 497-524 (1939).
- 19 — Knowton, G.C. and Larrabee, M.G. : Unitary analysis of pulmonary volume receptors. *Amer J Physiol* **147** : 100-114.
- 20 — Korpas, J., Tomori, Z. : *Cough and Other Respiratory Reflexes*. Karger, Basel (1979).

- 21 — Korpas, J. : Reflexes from the larynx and their modification in disease. *Adv Physiol* Vol : 10 Respiration. Edited by I Hutas and L.A. Debreczeni. p 485: Pergamon Press, (1980).
- 22 — Kaufman, M.P., Coleridge, H.M., Coleridge, J.C.G. and Baker, D.G. : Bradykinin stimulation afferent vagal C-fibres in intrapulmonary airways in dogs. *J Appl Physiol* **48** : 511-517.
- 23 — Lopes, O.U. and Palmer, J.F. : Proposed respiratory «gating» mechanism for cardiac slowing. *Nature* **264** : 544-456 (1976).
- 24 — Mills, J., Sellick, H. and Widdicombe, J.G. : Activity of lung irritant receptors in pulmonary microembolism, anaphylaxis and drug-induced bronchospastic. *J Physiol (Lond)* **203** : 337-357 (1969).
- 25 — Meyrick, B. and Reid, L. : Ultrastructure of cells in the human bronchial submucosal glands. *J Anat* **107** : 281-299 (1970).
- 26 — Nail, B.S. : Sensitization of polymodal airway receptors. *Adv. Physiol Sci Vol 10: Respiration* Eds. Hutas and L. A. Debreczeni, Pergamon Press (1980).
- 27 — Paintal, A.S. : Mechanism of stimulation of type J. pulmonary receptors. *J Physiol (Lond)* **203** : 511-532 (1969).
- 28 — Phipps, R.J. and Richardson, P.S. : The effects of irritation at various levels of the airway upon tracheal mucus secretion in the cat. *J Physiol* **261** : 4 563-581 (1976).
- 29 — Peatfield, A.C. and Richardson, P.S. : Receptors involved in sympathomimetic stimulation of mucus secretion in the cat trachea. *J Physiol* (1980).
- 30 — Peatfield, A.C. : Mucus-secretion and its role in defence reflexes. *Adv. Physiol Sci Vol 10 : Respiration* Eds I. Hutas and L A Debreczeni, Pergamon Press (1980).
- 31 — Remmers, J.E. de Groot, W.J., Saurland, E.K., Anch, A.M. : Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol : Respirat, Environ, Exercise Physiol* **44**: 931 - 938 (1978).
- 32 — Sant' Ambrogio, G. : Structure and function of airway nervous receptors. *Adv. Physiol Sci Vol 10 : Respiration* Eds : I Hutas and L.A. Debreczeni' (1980).
- 33 — Teitelbaum, H.A., Ries, F.A., Lisansky, E. : The nerve pathways involved in the palatine and pharyngeal respiratory reflexes of the cat. *Amer J Physiol* **116** : 505-509 (1936).
- 34 — Tomori, Z., Widdicombe, J.G. : Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of respiratory tract. *J Physiol (Lond)* **200** : 25-49 (1969).
- 35 — Tomori, Z., Javorka, K., Stransky, A., Jakus, J. : The pathophysiological role of the sniff-like aspiration reflex. *Adv. Physiol. Sci Vol 10 : Respiration*. Edited by I Hutas and L.A. Debreczeni. (1980)
- 36 — Widdicombe, J. G. : Respiratory reflexes from the trachea and bronchi of the cat. *J Physiol (Lond)* **123** : 55-70 (1954).

- 37 — Widdicombe, J.G. : Studies on afferent airway innervation. *Amer Rev Resp Dis* 115 : 99-106 (1977).
- 38 — Widdicombe, J.G. : Defensive mechanisms of respiratory system. In *Internat. Rev. Physiol* 14, Respiratory Phys,ology II. Edit. by J. G.Widdicombe p. 291-315, University Park Press, Baltimore (1977).

PERİFERİK KİMORESEPTÖRLER

Tülin ORUÇ*

Periferik kimoreseptörler, *glomus caroticum* ve *glomus aorticum*da lokalize olmuştur. *Glomus caroticum*, *A. carotis communis*in bifurkasyon bölgesinde, *A. pharingia ascendens*in proksimal kısmında yer alan bir nodüldür. Kanlanması bu arterle sağlanır (2). *Glomus caroticum*un kan akımı oldukça fazladır (100 gr doku başına 2000 ml/dk). Afferent innervasyonu *N. caroticus* (Hering siniri) ile sağlanır. *N. caroticus* bir süre ayrı seyrederek sonra *N. glosso-pharagicus*la birleşir. *Glomus caroticum*u innerve eden afferent aksonların hücre gövdelerinin ganglion petrosusda olduğu gösterilmiştir (7).

Glomus caroticum ayrıca sempatik servikal traktustan gelen pre-ganglioner efferent aksonlar alır (13).

Glomus aorticum, aort yayının alt ve üst kısmında 4 ayrı bölgede lokalize olur (9). I. grup sağ *A. subclavian*ın kökünde ventral yüzeyde, II. grup sol *A. subclavian*ın kökünde ventral yüzeyde, III. grup aort yayının ventral yüzünde, *ductus arteriosus*un yukarısında ve IV. grup aort yayı ile *A. pulmonalis* arasında bağ dokusu içinde yer alır.

Bu yapıların afferent innervasyonu, *N. aorticus* (Cyon siniri) ile sağlanır. Bilindiği gibi *N. aorticus* insanda *vagus* içinde seyrederek. Buna karşın tavşan gibi bazı hayvan türlerinde *vagus*tan ayrı seyrederek.

Periferik kimoreseptörlerin doğal uyaranları, arteriyel kanda PO_2 nin azalması, PCO_2 nin artması veya H^+ iyon konsantrasyonunun artmasıdır. Periferik kimoreseptörler uyarıldığı zaman bunlardan afferent sinirlerle merkeze giden impuls frekansı artar ve bu impulsların merkezî sinir sisteminde değerlendirilmesi sonucu solunum faaliyeti arttırılır.

Histolojik yapı ve innervasyon. -*Glomus caroticum* Tip I glomus hücreleri, Tip II destek hücreleri ve bağ dokusundan oluşmaktadır. Ayrıca kan

* I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dah.

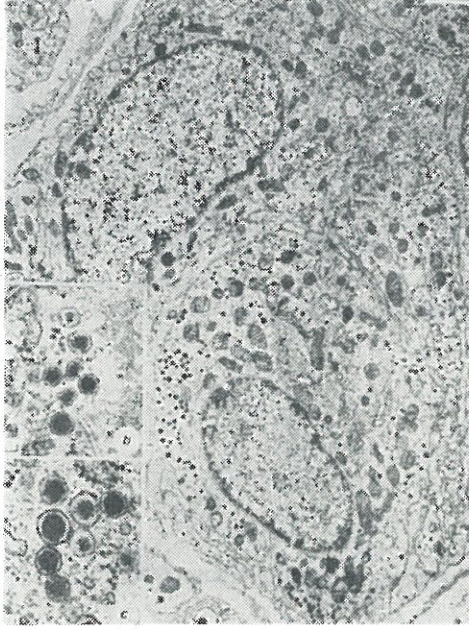
damarlarından zengindir. Kimoduyarlıkla ilgili olan glomus Tip I hücreleri genellikle ovoid hücrelerdir, küçük uzantıları vardır. Nucleusları ortada lokalize olmuştur. Mitokondri, Golgi cisimciği, ribozom, mikrotübül ve *Nissl* cisimciği ihtiva ederler (6). Bu hücrelerin en önemli özellikleri *dense core* vezikül, yani ortaları koyu görünen vezikül ihtiva etmeleridir (6). Bu bakımdan adrenal medulla hücrelerine benzemektedirler. Ancak, glomus Tip I hücrelerindeki *dense core* veziküller adrenal medulla hücrelerindeki kadar büyük değildir. Glomus Tip I hücreleri ayrıca, çok sayıda sinaptik vezikül ihtiva ederler. Tip II, yani destek hücreleri ise *dense core* vezikül ihtiva etmezler. Ayrıca bunların mitokondri sayıları Tip I hücrelerine oranla azdır. Bir Tip II hücresi bir veya daha fazla sayıda Tip I hücresinin etrafını çevirir (18) (Şekil : 1).



Şekil : 1 — Tavşan *glomus caroticum*unda Tip I ve Tip II hücrelerinin görünümü (18). C_I = Tip I hücresi, C_{II} = Tip II hücresi N = sinir sonlanması, Ca = kapiller n = glomus hücreleri ile kapiller arasında dolaşan miyelinsiz sinir lifi. × 6250.

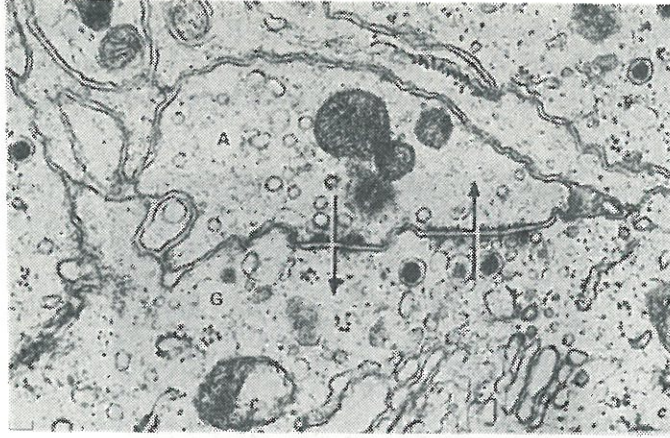
Araştırmacılar glomus Tip I hücrelerini Tip A ve Tip B olmak üzere iki grupta sınıflandırmışlardır (13). Bunlardan Tip A hücrelerindeki *dense core* veziküller daha büyüktür ve sayıları Tip B hücrelerindeki kadar azdır.

fazladır (Şekil : 2). Glomus Tip A ve Tip B hücrelerindeki *dense core* veziküllerin katekolamin ihtiva ettiği bilinmektedir (1). Sinaptik veziküllerin ise dopamin ihtiva ettiği *Mc Donald* ve meslektaşları tarafından gösterilmiştir (13).

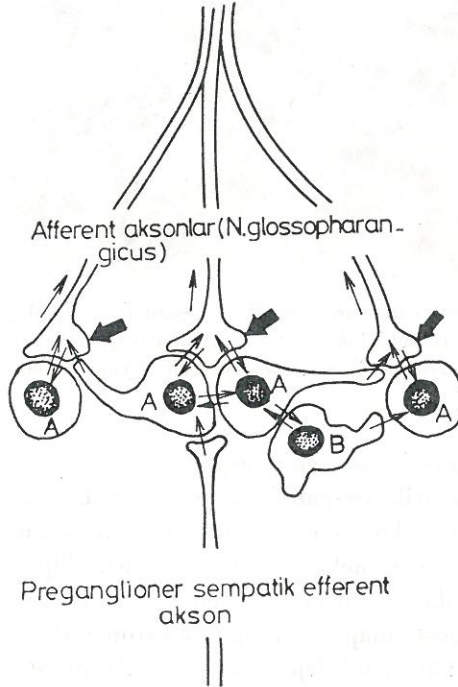


Şekil : 2 — a) Sıçan *glomus caroticum*unda Tip A (aşağıda) ve Tip B (yukarıda) hücreleri (13).
b) Tip B hücreesindeki *dense-core* veziküller (çap ortalaması 90 nm).
c) Tip A hücreesindeki *dense-core* veziküller (çap ortalaması 116 nm).

*Glomus caroticum*un *N. glossopharagicus*tan gelen afferent liflerle innerve olduğu ve ayrıca sempatik pre-ganglioner efferent lifler aldığı yukarıda belirtilmişti. Elektron mikroskopisi çalışmaları afferent aksonların Tip A hücrelerinde sonlandığını göstermektedir (13). Ayrıca Tip A hücrelerindeki afferent sinir sonlanmalarının bazı bölgelerde glomus hücresine pre-sinaptik, bazı bölgelerde ise post-sinaptik olduğu elektron mikrograflarından anlaşılmaktadır (13) (Şekil : 3). Yani Tip A hücreleri ile afferent sinir sonlanmaları arasında resiprok sinapslar mevcuttur. Bu çeşit resiprok sinapsların Tip A hücreleri ile Tip B hücreleri arasında da bulunduğu gösterilmiştir (13). *Glomus caroticum*un efferent innervasyonunu sağlayan pre-ganglioner sempatik liflerin de Tip A hücrelerinde sonlandıkları bilinmektedir (13) (Şekil : 4).



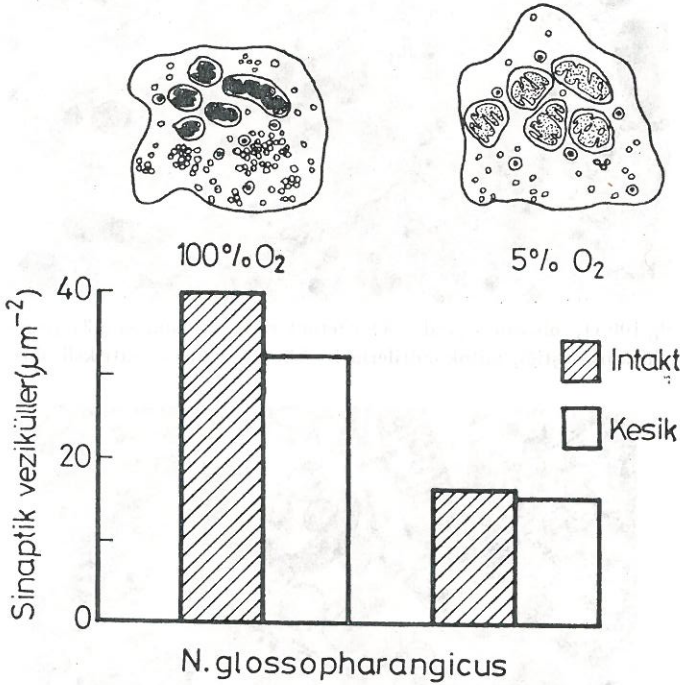
Şekil : 3 — (A) ile gösterilen afferent sinir sonlanması ile (G) ile gösterilen Tip A glomus hücresi arasındaki resiprok sinaps (oklar sinaptik ileti yönünü göstermektedir) (13).



Şekil : 4 — *Glomus caroticum*un efferent ve afferent innervasyonu (13). A = Tip A hücresi, B = Tip B hücresi, oklar sinaptik ileti yönünü, çift oklar ise resiprok sinapsları belirtmektedir. Hipoksi ile uyarılan afferent sinir sonlanmaları kalın oklar ile gösterilmiştir (13).

Uyarılma mekanizması :

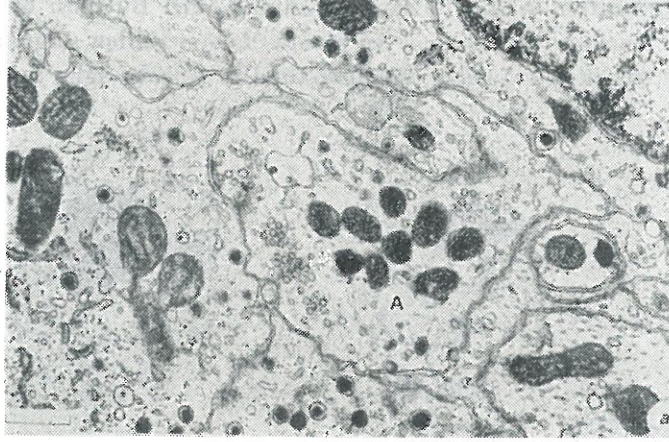
Periferik kimoreseptörlerin uyarılma mekanizmaları hakkında ilk görüşler 1928'de *DeCastro* (3) ve 1938'de *Heymans* ve arkadaşları (8) tarafından ileri sürülmüştür. Bu araştırmacılar, glomus Tip I hücrelerinin hipoksiye duyarlı yapılar olduklarını ve uyarıldıkları zaman afferent sinirde eksitasyonu başlatan bir transmitter salgıladıklarını düşünmüşlerdir. Bu teori başka araştırmacılar tarafından da desteklenmiş ve glomus hücrelerinden salgılanan transmitterin asetilkolin olduğu ileri sürülmüştür (5). Ancak, daha sonra yapılan



Şekil : 5 — % 100 O₂ ve % 5 O₂ soluyan sıçanların afferent sinir sonlanmalarında vezikül sayısı (13).

çalışmalar, asetilkolinin farmakolojik blokajından sonra hipoksiye karşı duyarlılığın devam ettiğini göstermiş ve böylece asetilkolin teorisi önemini kaybetmiştir (16). *McDonald* ve *Mitchell* (13) anestezi altında, hipoksi (% 5 O₂-N₂) ve anoksiye % 100 N₂ maruz bırakılan sıçanların *glomus caroticum* larında meydana gelen ultrastruktürel değişiklikleri % 100 O₂ solutulan sıçanlarinkiyle karşılaştırmışlardır. Bu araştırmacıların bulguları, hipoksinin glomus

hücrelerindeki afferent sinir sonlanmalarında bulunan sinaptik vezikül sayısını azalttığını ve bunların homogen olarak dağılımını sağladığını göstermektedir (Şekil : 5). Ayrıca, hipoksinin etkisi ile afferent sinir sonlanmalarındaki mitokondrilerin büyüdüğü ve matrikslerinin soluklaştığı yine aynı araştırmacılarca saptanmıştır (Şekil : 6 ve 7). Buna karşın hipoksinin *dense core*



Şekil : 6 — % 100 O₂ soluyan sıçanda (A) afferent sinir sonlanması (13). (Sinaptik veziküllerin kümeleştiği, mitokondrilerin ise küçük ve koyu matriksli olduğu görülüyor).



Şekil : 7 — % 5 O₂ soluyan sıçanlarda afferent sinir sonlanması (A). Sinaptik veziküllerin az sayıda olduğu, mitokondrilerin ise büyük ve matrikslerinin soluk olduğu görülüyor (Şekil : 6 ile karşılaştırılacak) (13).

vezikül sayısında ve mitokondri sayısında değişikliğe neden olmadığı *Mc Donald* ve *Mitchell* (13)'in bulgularından anlaşılmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen bulgular afferent sinir sonlanmalarında söz konusu değişiklikler meydana gelirken gerek glomus hücrelerinde gerekse efferent sinir sonlanmalarında belirgin bir değişikliğin olmadığını göstermektedir. Ayrıca afferent sinir sonlanmalarında hipoksi ile meydana gelen ultrastrüktürel değişikliklerin carotid sinus sinirinin elektrik uyarılarla uyarılmasında da meydana geldiği gösterilmiştir (13). Bu çalışmadan elde edilen bulgular ve bunları destekleyen diğer çalışmaların sonuçları; *glomus caroticum*'da hipoksi ile uyarılan yapıların afferent sinir sonlanmaları olduğunu göstermektedir.

Daha önce belirtildiği gibi glomus hücrelerindeki sinaptik veziküllerin dopamin ihtiva ettiği gösterilmiştir (13). Ayrıca, *Sampson* (16, 17) dopaminin kimoreseptör aktivitesini deprese ettiğini göstermiş ve kimoreseptör aktivitede dopaminin etkisi ile meydana gelen bu depresyonun dihidroergotamin ve fənoksibenzamin gibi ilâçlarla kaldırıldığını saptamıştır. Bu bulgular göz-önüne alınarak glomus hücrelerinin afferent sinir sonlanmalarının duyarlılığını ayarlayan dopaminerjik inhibitör ara nöronlar oldukları kabul edilmiştir.

Şu hâlde kısaca özetlemek gerekirse; hipoksi ile uyarılan yapılar afferent sinir sonlanmalarıdır, glomus hücreleri ise afferent sinir sonlanmalarının duyarlılığını ayarlayan dopaminerjik inhibitör ara nöronlardır. Afferent sinir sonlanmalarının duyarlılığının ayarlanması ise glomus Tip I hücreleri ile afferent sinir uçları arasındaki resiprok sinapslarla sağlanmaktadır.

Karbondioksit'e karşı duyarlılık :

Glomus caroticum'un karbonik anhidraz enzimi içerdiği bilinmektedir (10, 11). Bu enzimin asetazolamid (*Diamox*) ile inhibisyonundan önce ve sonra hiperkapninin *glomus caroticum* aktivitesinde meydana getirdiği değişiklikler carotid sinus sinirinde tek liften potansiyel kaydedilerek incelenmiştir (12). Bu çalışmanın sonuçları; karbonik anhidrazın inhibisyonundan önce CO_2 'e karşı cevap olarak meydana gelen deşarj frekansı artışının hemen başladığını ve en yüksek düzeye ulaştıktan sonra bir miktar azalarak devam ettiğini göstermektedir. Buna karşın, karbonik anhidrazın *diamox* ile inhibisyonundan sonra CO_2 'e karşı meydana gelen cevabın yavaş yavaş artarak sabit düzeye ulaştığı saptanmıştır (12). Bu bulguların ışığı altında; CO_2 'in oluşturduğu karbonik asidin iyonizasyonu sonucu pH'yı aside kaydırarak etkili olduğu sonucuna varılmıştır (12).

Refleks etkileri :

Periferik kimoreseptörlerin hipoksi, hiperkapni ve H^+ iyon konsantrasyonu artışı uyarıldığı ve bu koşullarda bunlardan afferent sinirlerle merkeze giden impuls frekansının arttığı, bunun sonucunda solunum faaliyetinin hızlandığı bilinmektedir. Ancak periferik kimoreseptörler normoksida de tonik olarak aktiftir, yani normoksik koşullarda bunlar az da olsa deşarj yaparlar. Nitekim, vantilasyonun normal düzeyde devam edebilmesi için, kimoreseptörlerin normoksidedeki tonik aktivitelerinin gerekli olduğu, bu aktivitenin eksikliğinde ise normoksik arteriyel kan PO_2 sinin soluk hacmi denetimi ile ilgili santral mekanizmayı deprese ettiği ileri sürülmüştür (14). Hiperoksida ise periferik kimoreseptörler deşarj yapmazlar veya normoksidedekine oranla daha az deşarj yaparlar. Bu nedenle kısa süreli saf O_2 solunmasına fizyolojik kimodenervasyon adı verilir. Bizim lâboratuvarımızda yapılan bir çalışmada; kimoreseptörleri intakt olan deney hayvanlarının % 100 O_2 solumaları sırasında, solunum tiplerinde hava fazına oranla meydana gelen değişiklikler, soluk hacmi, soluk frekansı, inspirasyon ve ekspirasyon süreleri kaydedilerek incelendi. Ayrıca frenik sinir integre potansiyeli kaydedilerek bu değerler *von Euler* modeli (4) deki A-nöron havuzu (Central Inspiratory Activity) aktivitesinin indeksi olarak kullanıldı. Tablo 1'de görüldüğü gibi Normal deney hayvanlarının % 100 O_2 soluması ile meydana gelen fizyolojik kimodenervasyonun ilk dakikasında, periferik kimoreseptörlerden merkeze giden impulsların kesilmesi veya azalması ile; frenik sinir integre voltaj değerinin, soluk frekansının, soluk hacminin azaldığı, buna karşın inspirasyon ve ekspirasyon sürelerinin uzadığı saptandı (15). Burada inspirasyon süresindeki uzamaya rağmen frenik sinir integre potansiyel değerinin ve soluk hacminin azalması *von Euler* modelindeki A-nöron havuzunun aktivitesinin azaldığını aynı zamanda CIA'nin artış hızının azaldığını göstermektedir. Şu hâlde, normoksik koşullarda bile periferik kimoreseptörlerden merkeze gelen az sayıdaki impulsun A-nöron havuzunun aktivitesini arttırdığını ve CIA'nin artış hızını etkili olduğunu söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

- 1 — Chen, I.L., Yates, R.D. : Electron microscopic radioautographic studies of the carotid body following injections of labelled biogenic amine precursors. *J Cell Biol* 42 : 794-803 (1969).
- 2 — Chungcharoen, M.D., Daly, De. B., Schweitzer, A. : The blood supply of the carotid body in cats, dogs and rabbits. *J Physiol* 117: 347-352 (1952).

- 3 — De Castro, F. : Sur la structure et l'innervation du sinus carotidien de l'homme et des mammifères. Nouveaux faits sur l'innervation et la fonction due glomus caroticum. Etudes anatomiques et physiologiques. *Trav Lab Rech Biol Univ Madrid*, **25**: 331-380 (1928).
- 4 — Euler, C. (von) : The functional organization of the respiratory phase - switching mechanisms. *Fed Proc* **36**: 2375-2380 (1977).
- 5 — Eyzaguirre, C., Koyano, H., Taylor, J.R. : Presence of Acetylcholine and transmitter release from carotid body chemoreceptors. *J Physiol* **178** : 463-476 (1965).
- 6 — Hess, A. : Electron microscopic observations of normal and experimental cat carotid bodies. The proceeding of the Wates Foundation Symposium on Arteriol chemoreceptors. Oxford (1966). Ed. by R.W. Torrance, Blackwell Scientific Publications S. 51-56.
- 7 — Hess, A., Zapate, P. : Innervation of the cat carotid body: normal and experimental studies. *Fedn Proc* **31** : 1365-1382 (1972).
- 8 — Heymans, C., Bouckaert, J., Dautrebande, L. : Sinus carotidien et réflexes respiratoires. II. Influences respiratoires reflexes de l'acidose, de l'alcalose, de l'anhydride carbonique, de l'ion hydrogène et de l'anoxémie. *Arch Intern Pharmacodyn* **39** : 400 - 448 (1938).
- 9 — Howe, A. : The vasculature of the aortic bodies in the cat. *J Physiol* (London), **134**: 311 (1956).
- 10 — Lee, K.D., Mattenheimer, H. : The biochemistry of the carotid body. *Enzymol Biol Clin* **4**: 199-216 (1964).
- 11 — Lee, K.D., Mattenheimer, H. : The activity of some enzymes in the carotid body. *J Physiol* **181** : 34-35 (1965).
- 12 — Mc. Closkey, D.I. : Carbon dioxide and the carotid body. The proceedings of the Wates Foundation Symposium on Arterial Chemoreceptors. Oxford (1966). Ed. by R.W. Torrance, Blackwell Scientific Publications S. 279-295.
- 13 — McDonald, D.M., Mitchell, R.A. : A quantitative analysis of synaptic connections in the rat carotid body. The Peripheral Arterial Chemoreceptors. Proceedings of an International Work-shop Ed. by M.J. Purves, Cambridge University Press. p. 101-131 (1975).
- 14 — Miller, M.J., Tenney, S.M. : Hyperoxic hyperventilation in carotid deafferented cats. *Respir Physiol* **23** : 23-30 (1975).
- 15 — Oruç, T. : Hiperoksi ve hipoksinin santral ve periferik solunum kontrol mekanizmalarının aktivasyon durumuna etkisi (Doçentlik tezi) (1982).
- 16 — Sampson, S.R. : Effects of mecanylamine on responses of carotid body chemoreceptors in vivo to physiological and pharmacological stimuli. *J Physiol* **212**: 655-666 (1971).
- 17 — Sampson, S.R. : Mechanism of efferent inhibition of carotid body chemoreceptors in the cat. *Brain Res* **45** : 266-270 (1972).
- 18 — Verna, A. : Observations on the innervation of the carotid body of the rabbit. The peripheral arterial chemoreceptors. Ed. M.J. Purves, Cambridge Univ. Press. S. 75-99 (1975).

SANTRAL KİMOSANSİTİF YAPILAR

Lütfü ÇAKAR*

Periferik kimoreseptörlerin denervasyonundan sonra da hiperkapniye karşı solunumsal cevabın devam etmesi nedeniyle, solunumun kimyasal regülasyonunda santral bir mekanizmanın varlığı fizyologlar tarafından uzun zamandan beri bilinmektedir.

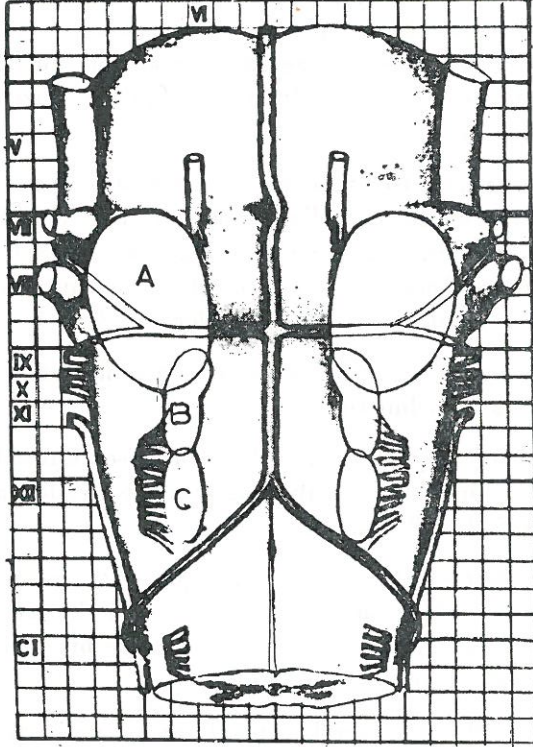
İlk olarak *Leusen* beyin-omurilik sıvısında PCO_2 , H^+ veya iyonik bileşimdeki değişikliğin solunumu etkilediğini ventrikülo-sisternal perfüzyon tekniği ile göstermiştir (10, 11, 12). Aynı zamanlarda *Winterstein* ve *Gökhan* da Amonyum klorür, lobelin ve siyanid ile benzer neticeler elde etmişlerdir (28, 29). Bu araştırmacılar, beyin omurilik sıvısındaki değişikliklerle oluşturulan solunumsal cevabın bizzat solunum merkezleri içindeki kimosansitif elementlerin direkt olarak etkilenmesiyle meydana geldiği görüşünü kabul etmişlerdir.

Santral reseptör bir bölgenin lokalizasyonu hakkında ilk sistematik araştırmalar *Loeschke* ve ark. (14, 15, 16), *Mitchell* ve ark. (17), *Schlaefke* ve *Loeschke* (22) tarafından yapılmıştır.

Birçok teorik, fizyolojik ve histolojik çalışma sonucu, ventrolateral medulla bölgesinde ponstan eksternal hipoglossal kökün kaudal ucuna kadar uzanan ve orta hattan 2-5 mm lateral bölgeler arası santral kimosansitiviteden sorumlu bulunmuştur. Bu bölgede üç farklı alan lokalize edilmiştir. Bunlardan; 7-11 kafa çiftleri arasında uzanan rostral alan (M alanı) (17) ve *N. hypoglossus*'un kökünün medialinde bulunan küçük kaudal alan (L alanı) (25) hidrojen iyon konsantrasyonunun yükselmesine karşı duyarlıdır ve uyarıldıklarında sadece soluk hacminde bir artmaya neden olurlar. Bu iki alan arasındaki intermediyer alan (S alanı) ise (22), santral kimoduyar impuls trafiğinin toplandığı bölge olarak kabul edilmektedir (19, 20, 21) (Şekil : 1).

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

Santral kimosansitif yapıların, daha çok endirekt sonuçlara dayanılarak ventrolateral medulla yüzeyinde yerleştikleri ileri sürülmüştür.



Şekil : 1 — Ventral medulla yüzeyinde kimosansitif alanların şematik yerleşimi. A, rostral; B, intermediyer; C, kaudal alanlar.

Berndt ve ark. (1), beyin dokusunda CO_2 ve HCO_3^- diffüzyonunu göz-önüne alarak, kan ve serebrospinal sıvı asid-baz parametrelerinden beyin ekstrasellüler sıvı pH'ını yaklaşık olarak hesaplamak üzere matematiksel bir model geliştirmişlerdir. Buna göre serebrospinal sıvı bileşimi, ekstrasellüler sıvı hidrojen iyon konsantrasyonunu yüzeyden 400-500 μm den daha derin olmamak üzere etkiler. Diğer yandan, 200-400 μm derinlikteki ekstrasellüler sıvı pH'sı ile solunum arasında uygun bir bağıntı elde edilir. Berndt ve ark. (2) na göre hidrojen iyon konsantrasyonuna karşı duyarlıkları yapıların, ventrolateral medulla yüzeyinden 1 mm derine kadar uzanan bölge içinde bulunması muhtemeldir.

Diğer yandan, ventrolateral medulla yüzeyine uygulanan asid serebrospinal sıvıya karşı, solunumsal cevabın hızla meydana gelmesinden (17), intersellüler kanallarla medulla yüzeyinden 30-50 μm den daha derinlere gitmediği histokimyasal yöntemlerle gösterilen novokainin yüzeyel olarak uygulanmasında, solunum merkezlerinin depresyona uğramasından (26), intermediyer alanın soğuk bloku veya yüzeyel koagülasyonu sonucu santral kimoduyarlığın ortadan kalkmasından esinlenerek, duyarlıklı yapıların yüzeyel olarak yerleştikleri ileri sürülmüştür (20, 21).

Lipscomb ve Boyarsky ise histolojik araştırmalar ile ventrolateral medulla bölgesinde geniş intersellüler kanalların varlığını, ayrıca verilen uyarıcı veya depresse edici maddelerin kan damarlarına diffüze olarak daha derinlere taşınabileceğini; bundan başka yüzeyel koagülasyon sonucu daha derin bölgelerde de dolaşımın bozulduğunu göstermişlerdir (13).

Santral kimosansitif yapıların yerleşimi son zamanlarda aksiyon akımları kayıtları yöntemi ile araştırılmıştır.

Bu amaçla, deney hayvanlarında oluşturulan solunumsal veya metabolik değişiklikler sonucu kimoduyar alanlardan mikro elektrodlarla nöron deşarjları kaydedilmiştir (4, 5, 13, 18, 19, 23).

Lipscomb ve Boyarsky (13) asid serebrospinal sıvı ile medullanın ventral bölgesini perfüze etmişler; bu sırada solunum merkezlerindeki nöronların deşarj hızlarının artmasına karşın, yüzeyel bölgelerde bir değişikliğin meydana gelmediğini belirtmişlerdir.

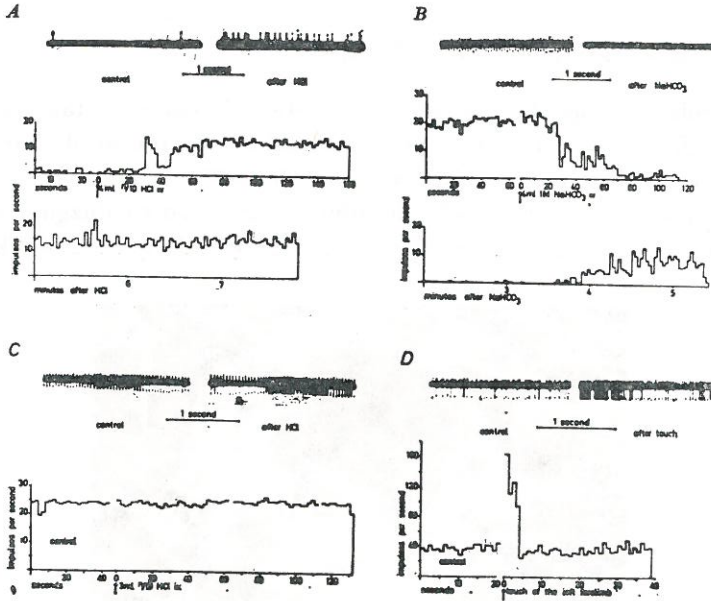
Çakar ve Terzioğlu (4, 5) gerek kontrol gerekse periferik kimoreseptörleri denerve edilen kedilerde CO_2 'e karşı duyarlıklı yapıların, rostral alanda ponto-medüller sınırdan 3-7 mm kaudal, median sınırdan 2-5 mm lateral bölgeler içindeki alanda 600-100 μm derinlikler arasında en yoğun olmak üzere, 400-1400 μm derinlikler de bulunduğunu saptamışlardır.

Pokorski'de (18) spontan olarak soluyan kedilerde metabolik asidoz ve alkaloz sırasında rostral alandan kayıtlar yapmıştır.

Bu araştırmacı duyarlıklı yapıların, ventral medullada yüzeyden 100-500 μm arasında daha yoğun olmak üzere ilk 1 mm'lik bir tabaka içinde bulunduğunu belirtmiştir.

Schlaefke ve ark.'ları ise kaudal ve intermediyer alanlarda derinlik belirtmemekle beraber, histolojik olarak yüzeyde yerleşik nöronların deşarj hızlarının metabolik asidozla arttığını; alkalozla da azaldığını belirtmişlerdir (19, 23).

Elektrofizyolojik araştırmaların sonuçlarına dayanılarak üç kimosansitif alan içinde bulunan nöronlar başlıca 4 grup hâlinde toplanabilirler (5, 18, 19, 23) (Şekil : 2).



Şekil : 2 — İntermediyer alanda ventral medüller yüzeydeki nöron deşarjları. Üst traseler direkt nöron deşarjlarını, alt traseler deşarj frekanslarını göstermektedir.

- A : 4 ml 1/10 N. HCl intravenöz injeksiyonu ile oluşturulan metabolik asidozun etkisi;
 B : İntravenöz 4 ml molar NaHCO_3 injeksiyonu ile oluşturulan metabolik alkalozun etkisi;
 C : Metabolik asidozla etkilenmeyen nöronlar;
 D : Sol ön ekstremiteye dokunmanın etkisi.

1 — Deşarj hızı asidoz veya alkalozla zıt yönde % 100'den daha fazla değişen nöronlar,

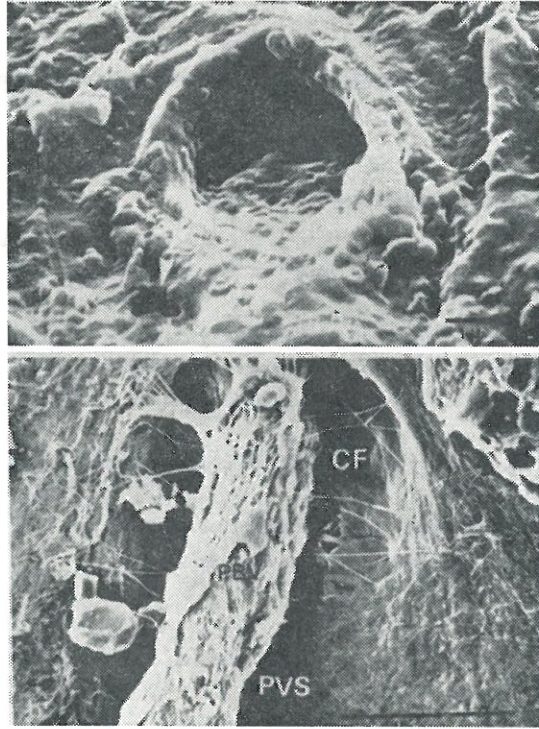
2 — Deşarj hızı asidoz veya alkalozda % 30-70 arasında değişen nöronlar. Bu orta derecede cevap veren nöronların bazılarında deşarj hızı diğerlerinin aksine asidozla azalır alkalozla ise artar (18, 19, 23).

3 — pH değişikliklerine karşı cevap vermeyen nöronlar.

4 — pH değişikliği ile etkilenmeyen, fakat kontralateral bacağı dokunduğunda deşarj hızları artan nöronlar. Bunlar muhtemelen kontralateral bacakların reseptif alanlarından impulsları ventral talamik çekirdeklere ulaştıran çıkıcı yollara ait ara nöronlardır.

Kimosansitif alanların histolojik yapısı :

Ventrolateral medulla bölgesinde en dışta bulunan glial tabaka, *stratum marginale gliae*, birbiri ile yakın ilişki hâlindeki astrositlerin oluşturduğu horizontal bir tabakadır ve kalınlığı kedilerde 3-20 μm arasında değişir (6). Yüzeyel glial tabaka, genellikle derinlere doğru uzanan düzgün invaginasyonlar oluşturur. Bunlar bir bazal membran ile çevrilmiştir. Enine kesitlerde

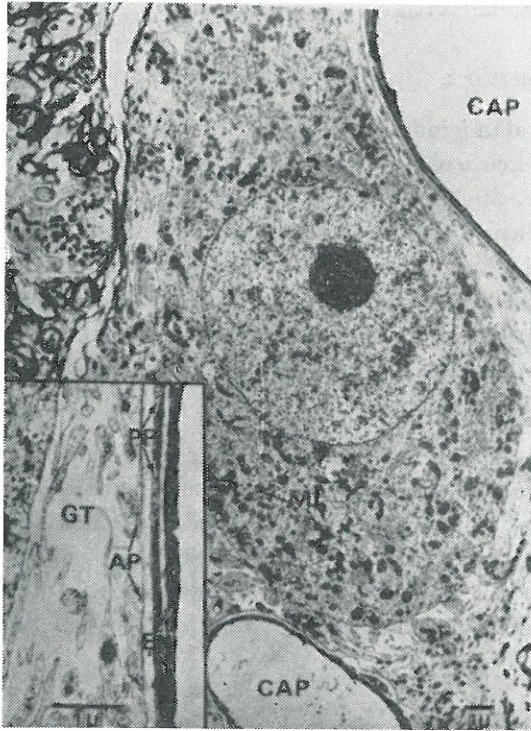


Şekil : 3 — Ventral medulla yüzeyinin *Scanning* elektron mikrografları.

Üstte : Yüzeyden beyin dokusu içine yayılan invaginasyonlar;

Altta : Marginal gliayı geçen pia kan damarı (PBV) etrafında genişlemiş perivasküler boşluk (PVS) görülmektedir. Kollagen lifler (CF) kan damarının adventisyasına girmektedir.

10 μ m derine kadar dallanan bu invaginasyonlar, medulla oblongataya bir labirent görüntüsü kazandırır. Scanning elektron mikrografları ile yapılan incelemelerde bu invaginasyonların başlangıçta 0.2-5 μ m arasında değişen bir çapa sahip oldukları görülür. Bunlar glia marginalise giren pia kan damarlarının perivasküler boşluklarından çok belirgin bir şekilde ayırdedilirler (Şekil : 3). Subaraknoid kompartmanın uzantısı olan oldukça geniş perivasküler boşluklar kapillerleri çevreler ve derinlere, nöron tabakaları içine kadar inerler. Özellikle rostral alanda bunların yüzeyden 1-1.5 mm derinlere kadar ulaştıkları görülür. Bu boşluklarda kollagen lifler ve dağınık perisitler bulunmaktadır. Beyin interstisyel kompartman yönünde astrositik uzantılarla çevrilidirler. Rostral alanda derin perivasküler boşluklardaki astrosit uzantıları, iki kompartman arasına sokulan, oldukça ince bir sitoplazmik element şeklinde daralmıştır (Şekil : 4). Böyle perivasküler boşluklar, genellikle koroid



Şekil : 4 — Rostral alanda bir nöronun kapillerler (CAP) ile sıkı ilişkisi. İçteki küçük resimde ise daha büyük büyütme ile oldukça ince glial dokunun (GT), perivasküler boşluktan sadece çok ince astrositik uzantılarla (AP) ayrıldığı görülmektedir. Endotel (EN) ve astrosit-lamel arasına perisit'in bir uzantısı (PP) girer.

pleksus ve area postrema gibi kan-beyin bariyerinin bulunmadığı veya bu bariyerin tam olmadığı beyin bölgelerinde görülür.

Tipik bir beyin kapiller endotelinde pinositotik açıklık sayısı μm^2 de 5-10 iken, bu bölgedeki kapillerlerde $50/\mu\text{m}^2$ pinositotik açıklık bulunmaktadır. Bunlar, endotel aktivitesinin arttığını gösterir. Bunlardan başka, beyin dokusu için özel 200 A genişliğindeki intersellüler kanalların, medulla oblongatanın bu bölgesinde de bulunduğu, *glutaraldehit* fiksasyonu ile gösterilmiştir. Hattâ bunlar glia marginalis ve rostral alanın bazı derin bölgelerinde birkaç 1.000 A'kadar genişlerler. Bu geniş ekstrasellüler boşluklar; perivasküler boşluk ve yüzeyel invaginasyonlar vasıtasıyla subaraknoid boşlukla komşu bulunmaktadır. Bu bölgedeki glial hücreler, birbirleriyle aralarında diffüzyon bariyeri oluşturmayan *gap junction* denilen kaynaşma bölgeleri içermektedir. Bu nedenlerle, serebrospinal ve beyin interstisyel kompartman arasında sıvıların serbestçe hareket ettiği düşünülebilir (6).

Nöronal elementler :

Nöronlar, üç alan içinde farklı bir dağılım gösterirler. Kaudal alanda hücrelerin sayısı oldukça azdır. Bunlar, 150-200 μm derinlikte maksimal yoğunlukta olmak üzere, 50-450 μm derinlikler arasında bulunurlar (27). Bu büyük multipolar nöronların perikaryondan glia marginalis yönünde dallanan çok sayıda dendritleri bulunmaktadır. İntermediyer alanda glia marginalis içindeki yüzeyel hücrelerin sayısı artar. Bunlar kedide *N. hypoglossus*'un rostral ucundan 1 mm uzakta ve 0.-100 μm derinlikler arasında, 30 μm 'da maksimal yoğunlukta bulunurlar (6, 20). İntermediyer alandaki hücreler kaudal alan-dakilerden daha küçüktürler.

Rostral alanda yüzeyel, küçük multipolar gangliyon hücreleri vardır. Bu alanda 500-800 μm derinlikteki nöron grupları kapillerler ile çok yakın bir ilişki kurmuşlardır. Bunların iyi gelişmiş endoplazmik retikulumu ve farklı boylarda mitokondrileri vardır. Dendritlerin üzerinde çok sayıda; gerek inhibitör gerekse eksitator sinapslar bulunmaktadır. Bir santral dendrit etrafında radyer olarak dizilen aksonlar rozete benzer bir grup oluştururlar (6).

Ventral medüller yüzeyin incelenen yapısal özellikleri arasında, bu bölgenin fonksiyonunu etkileyebilecek özellikler kısaca üç madde hâlinde özetlenebilir. Bunlar : 1) Marginal glia tabakasında, alışılmamış geniş intersellüler boşluklar bulunmaktadır. 2) Subaraknoid kompartman sinir dokusu içine doğru, geniş perivasküler boşluklarla ve yüzeyin düzgün invaginasyonlarıyla yayılır. 3) Kapiller endoteli yüksek pinositotik hıza sahiptir.

Santral kimosansitif yapıların uyarılma mekanizmaları :

Solunum ile ilgili santral kimosansitif yapıların en önemli fizyolojik uyarıcı, çevrelerindeki hidrojen iyonları konsantrasyonunun yükselmesidir. Ancak hidrojen iyon konsantrasyonu, serebrospinal sıvıda pH'yı 6.5 değerinin altına düşürecek düzeye yükseldiğinde solunum üzerine etkili değildir (3).

Hidrojen iyonları tarafından uyarılan nöronlar, asetilkolin ile de uyarılırlar. Atropin, *hexamethonium* ve *mecamylamine* gibi asetilkolinin etkisini bloke eden maddeler, hidrojen iyonlarının neden olduğu eksitasyonu ortadan kaldırmaktadır. Kolinesteraz inhibitörü eserin ise, sinirsel aktiviteyi artırır. Noradrenalin ve serotoninin etkisi ise, çoğunlukla hidrojen iyonlarınınkinden zıt yönündedir (8). Bu nedenlerle, CO₂ solumaya veya pH değişikliklerine karşı meydana gelen santral solunumsal cevabın, medulla oblongatanın ventrolateral bölgesi içinde kolinerjik nöronal substratlar aracılığı ile meydana geldiği kabul edilmektedir.

Asetilkolin ve nikotin sulandırılmış çözeltileri (10 µg/ml) ile ıslanan tamponların ventrolateral medulla üzerine uygulanmasında hızlı bir hiperventilasyon meydana gelir (7). 10⁻⁷ gr/ml veratridin çözeltisi ile 4. ventrikülün perfüzyonunda bir hiperpnö oluşur (14). Kafein ve *doxapram* da santral mekanizmalarla solunumu uyarır (9).

Buna karşı, sodyum siyanid, lobelin, soğuk beyin-omurilik sıvısı, PCO₂ ve hidrojen iyon konsantrasyonunda azalma solunumu deprese eder (17). Prokain'in 2×10⁻² gr/ml konsantrasyonda bilateral intermediyer alanlar üzerine uygulanmasında, solunum ve arteriyel kan basıncı aşırı derecede deprese olur. Bu konsantrasyondaki prokain, kaudal ve rostral alanlar üzerine uygulanan nikotin neden olduğu hiperventilasyonu bile ortadan kaldırır (7). Eğer, deney hayvanında bilateral olarak vaguslar ve sinus sinirleri kesilecek olursa apnö meydana gelir.

Santral kimosansitif yapıların klinik önemi :

Santral kimoduyar impuls trafiğinin toplandığı bölge olarak kabul edilen intermediyer alanın, yüzeysel olarak koagülasyonu veya soğuk bloku ile bilateral olarak ortadan kaldırılması sonucu, alveolar hipoventilasyon, karbondioksit karşı duyarsızlık, şiddetli bir respiratuar asidoz, periyodik solunum ve uyku apnösü ile karakterize «*Ondine*» hastalığına benzer semptomlar ortaya çıkar (21). Böyle deney hayvanlarında HCl injeksiyonu ile metabolik asidoz oluşturulursa, bu durum solunumla kompanse edilemez ve solunumun durmasına neden olur.

0-1 yaş arası çocuklarda görülen âni çocuk ölüm sendromu (*sudden infant death syndrome*) olgularında kronik hipovantilasyonu belirten, akciğer alveollerinde makrofajlar, pulmoner arterlerin intima ve mediasında kalınlaşmalar saptanmıştır. Bu olgularda, kedilerde santral kimoduyar yapıların bulunduğu yerlere uyan bölgelerin histolojik yapısının incelenmesinde, sinirsel yapıların normalden çok büyük ayrıcalıklar gösterdiği saptanmıştır. Âni çocuk ölüm sendromu olgularında, gözlenen hipovantilasyona, kimoduyar yapıların sayılarının azalmasının mı, yoksa tamamen yok olmalarının mı neden olduğu konusundaki çalışmalara *Schlaefke* ve *ark.* tarafından devam edilmektedir (24).

KAYNAKLAR

- 1 — Berndt, J., Berger, W., Mückenhof, H. : Untersuchungen zum zentralen chemosensiblen Mechanismus der Atmung. I. Die Bestimmung des extracellulären pH im Gehirngewebe. *Pflügers Arch* **332** : 127 (1972).
- 2 — Berndt, J., Berger, W. : Berger, K., Schmidt, M. : Untersuchungen zum zentralen chemosensiblen Mechanismus der Atmung. II. Die Steuerung der Atmung durch das extracelluläre pH im Gewebe der Medulla Oblongata. *Pflügers Arch* **332** : 146 (1972).
- 3 — Berndt, J., Berger, W.K. und Schmidt, M. : Untersuchungen zum zentralen chemosensiblen Mechanismus der Atmung, III. Die Wirkung starker Änderungen des Liquor-pH (pH 5.4-7.7) bei Katzen vor und nach Vagotomie. *Pflügers Arch* **332**:171 (1972).
- 4 — Çakar, L. : The location of the carbondioxide sensitive units within the medullary chemosensitive areas, *Proc Int Physiol Sci* **XIII** : 322, (1977).
- 5 — Çakar, L. and Terzioğlu, M. : Localization of CO₂ sensitive units in the rostral medullary chemosensitive area of the cat, *Cerrahpaşa Med Rev* **1** : 19 (1982).
- 6 — Dermietzel, R. : Central chemosensitivity, morphological studies, «Acid base homeostasis of the brain extracellular fluid and the respiratory control system. Editor: H.H. Loeschcke, Stuttgart, Georg Thieme Publ. 52 (1976).
- 7 — Dev, N.B., Loeschcke, H.H. : Topography of the respiratory and circulatory responses to acetylcholine and nicotine on the ventral surface of the medulla oblongata. *Pflügers Arch* **379** : 19 (1979).
- 8 — Fukuda, Y. and Loeschcke, H.H. : A cholinergic mechanism involved in the neuronal excitation by H⁺ in the respiratory chemosensitive structures of the ventral medulla oblongata of rats in vitro. *Pflügers Arch* **379** : 125 (1979).
- 9 — Gautier, H. and Bonora, M. : Effects of hypoxia and respiratory stimulants in conscious intact and carotid denervated cats. *Bull europ Physiopath resp* **18** : 565 (1982).
- 10 — Leusen, I. : Influence du pH du liquide céphalo-rachidien sur la respiration. *Experientia* **6** : 272 (1950).

- 11 — Leusen, I. : Chemosensitivity of the respiratory center. Influence of CO_2 in the cerebral ventricles on respiration. *Am J Physiol*, **176** : 39 (1954).
- 12 — Leusen, I. : Chemosensitivity of the respiratory center. Influence of changes in the H^+ and total buffer concentrations in the cerebral ventricles on respiration. *Am J Physiol* **176** : 45 (1954).
- 13 — Lipscomb, W.T., Boyarsky, L.L. : Neurophysiological investigations of medullary chemosensitive areas of respiration. *Respir Physiol* **16** : 362 (1972).
- 14 — Loeschcke, H.H., Koepchen, H.P. : Über das Verhalten der Atmung und des arteriellen Drucks bei Einbringen von Veratridin, Lobelin und Cyanid in den Liquor-Cerebrospinalis, *Pflügers Arch ges Physiol* **266** : 586 (1958).
- 15 — Loeschcke, H.H., Koepchen, H.P. : Versuch zur Localisation des Angriffsortes der Atmungs und Kreislauf Wirkung von Novocain im Liquor-Cerebrospinalis. *Pflügers Arch ges Physiol* **266** : 628 (1958).
- 16 — Loeschcke, H.H., Koepchen, H.P., Gertz, K.H. : Über den Einfluß von Wasserstoffionenkonzentration und CO_2 -Druck im Liquor-Cerebrospinalis auf die Atmung. *Pflügers Arch ges Physiol* **266** : 569 (1958).
- 17 — Mitchell, R.A., Loeschcke, H.H., Massion, W.H., Severinghaus, J.W. : Respiratory responses mediated through superficial chemosensitive areas on the medulla. *J Appl Physiol* **18** : 523 (1963).
- 18 — Pokorski, M. : Neurophysiological studies on central chemosensor in medullary ventro-lateral areas. *Am J Physiol* **230** : 1288 (1976).
- 19 — Schlaefke, M.E. : Central chemosensitivity : Neurophysiology and contribution to regulation, «Acid base homeostasis of the brain extracellular fluid and the respiratory control system.» Editor: H.H. Loeschcke, Stuttgart, Georg Thieme Publ. 66 (1976).
- 20 — Schlaefke, M.E., Kille, J.F., Folgering, H., Herker, A. and See, W.R. : Breathing without central chemosensitivity «Central rhythmic and regulation.» Editor: H.P. Koepchen. W. Umbach. Stuttgart : Hyppocrates P 97-104 (1974).
- 21 — Schlaefke, M.E., Kille, J.F., Loeschcke, H.H. : Elimination of central chemosensitivity by coagulation of a bilateral area on the ventral medullary surface in awake cats. *Pflügers Arch* **373** : 231 (1979).
- 22 — Schlaefke, M.E., Loeschcke, H.H. : Localisation eines an der Regulation von Atmung und Kreislauf beteiligten Gebietes an der ventralen Oberfläche der Medulla Oblongata durch Kälteblockade. *Pflügers Arch ges Physiol* **297** : 201 (1967).
- 23 — Schlaefke, M.E., Pokorski, M., See, W.R., Prill, R.K., Loeschcke, H.H. : Chemosensitive neurons on the ventral medullary surface. *Bull Physiopath Resp* **11** : 277 (1975).
- 24 — Schlaefke, M.E. and See, W.R. : Loss of central chemosensitivity in the respiratory control system a model for studying Ondine's curse and sudden infant death syndrome, «Breathlessness: Causes and cures» Abstracts. *Bull europ Physiopath resp* **220** p (1980).
- 25 — Schlaefke, M.E., See, W.R., Loeschcke, H.H. : Ventilatory response to alterations of H^+ -ion concentration in small areas of the ventral medullary surface. *Respir Physiol* **10** : 198 (1970).

- 26 — Schwanghardt, F., Schröter, R., Klüssendorf, D., Koepchen, H.P. : The influence of novocaine block of superficial brain stem structures on respiratory and reticular neurons. «Central Rhythmic and Regulation.» Editör W. Umbach and H.P. Koepchen. Hippokrates Verlag, Stuttgart, pp 104-110 (1974).
- 27 — Trough, C.O., Loeschke, H.H., Berndt, J. : A superficial substrate on the ventral surface of the medulla oblongata influencing respiration. *Pflügers Arch ges Physiol* **339** : 135 (1973).
- 28 — Winterstein, H., Gökhan, N. : Ammoniumchlorid-Acidose und Reaktionstheorie der Atmungsregulation. *Arch Intern Pharmacodyn Thé* **93** : 212 (1953).
- 29 — Winterstein, H., Gökhan, N. : Chemoreceptoren-Reizstoffe und Blut/Hirn-Schranke. *Arch Exptl Path Pharmac* **219** : 192 (1953).

AKCİĞER KARSİNOMU PANELİ

TÜRKİYE'DE BRONŞ KANSERİ SORUNU

Seyhan ÇELİKOĞLU*

Bronş kanseri insidansında bütün dünyada olduğu gibi Türk toplumunda da büyük bir artış gözlenmektedir. Bu panelimizde özellikle erkekler arasında en sık rastlanan ölüm nedeni olan, bronş kanserinin önlem, teşhis ve tedâvi ilkeleri gözden geçirilecektir.

Hayvan deneyleri ve klinik gözlemlere ek olarak epidemiyolojik çalışmalar bronş kanserine yol açan en önemli etkenin inhale edilen tütün dumanı olduğu saptanmıştır. Bu bakımdan sigara alışkanlığına karşı alınacak eğitimsel ve yasaklayıcı önlemler bronş kanserinden korunmanın en önemli ilkesidir. Nitekim gelişmiş ülkelerin bir çoğunda toplumun belirli kesimlerinde sigara içmenin terkedilmesi ile birlikte bronş kanseri insidansındaki artış durmuştur. Kadınlarda bronş kanserinin daha seyrek bulunması sigara içme alışkanlığının daha az olmasına bağlıdır. Gelişmiş ülkelerde kadınlarda bronş kanseri insidansının artışı sigara içme alışkanlığının artması ile paralel gitmektedir.

Bronş kanserinin en etkin tedâvi yöntemi tümörün cerrahî yolla çıkarılmasıdır. Ancak bu yöntemin başarıya ulaşması kanserin çevreye yayılmadan çok erken dönemde teşhis edilmesi ile mümkün olabilir. Ne yazık ki, vak'aların ancak yaklaşık % 5'inde cerrahî tedâviden yararlanılabilecek erken bir dönemde teşhis konulabilmektedir.

Bronş kanserinin erken teşhisinde dört temel yöntem bulunmaktadır :

- 1 — Klinik inceleme,
- 2 — Akciğer radyografisi,
- 3 — Balgam sitolojisi,
- 4 — Bronkoskopi.

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa - İstanbul.

Sigara içmiş veya içmekte olan bir kimsede hemoptizi, öksürük şikâyetlerinde artış, balgam çıkarma, göğüs ağrısı ve ağırlık kaybı gibi şikâyetler bronş kanseri yönünden hastanın incelenmesini gerektirir.

Akciğer radyografisi genellikle akciğer kanseri tanısında en önde gelen metoddur. Ancak erken tanı bakımından bu metodun uygulanma şekli konusunda henüz fikir birliği oluşmamıştır. Bazı araştırmacılar şikâyeti olmayanlarda da yapılacak radyografi taramaları ile akciğer kanserinin erken dönemde tanısının konulabileceğini iddia etmektedirler. Ancak yakınması olmayan kimselerde radyolojik kitle taramaları ile kanser ortaya çıkarılma oranı oldukça düşüktür.

Son zamanlarda akciğer kanserinin sık görüldüğü 40 yaşın üzerindeki sigara içen kimselerde radyolojik incelemelerin 6 ayda bir uygulanmasının erken tanı bakımından en verimli yöntem olduğu ileri sürülmektedir. Buna ek olarak akciğer kanserinde sık rastlanan öksürük, balgam çıkarma veya kanlı balgam yakınması olanlarda akciğer radyografilerinin çekilmesi akciğer kanserinin ortaya çıkarılmasında faydalı bir yöntemdir. Radyolojik olarak akciğer kanserine uyan bir görünümün kanserin oldukça ilerlemiş bir dönemine rastlandığı unutulmamalıdır.

Akciğer radyografisinde kanser için tanı koydurucu olmayan ve genellikle başka hastalıklarla karışabilen görüntülerin tamamlayıcı başka metodlarla kanıtlanması gerekmektedir. Balgamın sitolojik muayenesi kanser tanısında yardımcı bir tarama yöntemi olup, kanserin erken döneminde teşhis olanağı sağlanması bakımından röntgen muayenesinden de önce gelen bir metod olmak durumundadır. Ancak burada hemen işaret edelim ki, yorumu ileri derecede bir ihtisaslaşmayı gerektiren bu muayene metodunun yaygın uygulanması ülkemiz için şu anda güçtür. Çünkü bu konuda yetişmiş yeterli patolog yoktur.

Bronş kanserinin en kesin teşhis metodu bronkoskopedir. Gerçekte bu metodun kesin tanı bakımından gerek radyolojik, gerekse sitolojik muayenelerde elde edilen bulguları kanıtlamak bakımından mutlaka uygulanması gereklidir. Özellikle son yıllarda kullanılmaya başlanan bükülebilir fiberoptik bronkoskopi metodu akciğer kanserinin erken tanısında bir devrim yaratmıştır.

Akciğer kanserinin yegâne kesin tedâvisi cerrahî yolla kitlenin çıkarılmasıdır. Bunun gerçekleşebilmesi için akciğer kanserinin çevre dokularında ve uzak organlarda metastazların bulunmadığı erken bir dönemde tanısı gerekir. İlk tanı konduğu zaman vak'alarımızın genellikle % 95'inin cerrahî

müdahale dönemini geçirmiş olduğunu belirtmek isteriz. Cerrahî müdahale yapılanların da büyük bir kısmının cerrahî tedâvi dönemini geçirmiş olduğu görülmektedir. Şu hâlde, akciğer kanseri tedâvisinde başarı elde edilmek isteniyorsa gerek hastanın, gerekse hekimlerin özellikle 40 yaşını aşmış ve sigara içmiş şahıslarda en küçük bir şüphede dahi sitolojik ve bronkoskopik muayene metodlarının uygulaması gerekmektedir. Cerrahî tedâvi uygulanamayacak olgularda iki yöntem söz konusudur: *Radyoterapi* ve *kemoterapi*. Radyoterapi daha çok uzak yayılımı olmayan vak'alarda denenerek daha sonra tedâvi kemoterapi ile sürdürülür. Uzak yayılımı olan vak'alarda kemoterapi uygulanmalıdır.

**1979 - 1982 YILLARI ARASINDA İÇ HASTALIKLARI
PNÖMOLOJİ SEKSİYONUNDA ALINAN FİBEROSKOPİK
BRONKOSKOPİ MATERYALİNDE AKCİĞER
KARSİNOMU TİPLERİNİN DAĞILIŞI**

Talia Balı AYKAN*

GİRİŞ

Akcğer karsinomlarında tümör tipi ile onun biyolojik seyri, tedaviye verdiği cevaplar prognoz arasında sıkı bir ilişki olduğu meydana çıkarıldıktan sonra akciğer karsinomlarının histopatolojik tiplerinin tayini rutin hâle gelmiştir. Bu zorunluğa uyarak akciğer karsinomu histopatoloji sınıflandırmalarında da giderek, tip gruplarını arttırmak, bunları subgruplara ayırmak, diğer taraftan her sınıflandırmada tiplerini aşağı yukarı birbirine yaklaştırmak suretiyle basitleştirmek meylinin geliştirildiği görülmektedir. Nitekim 1924 de *Marchesni*'nin sınıflandırması ancak 4 tip (bazal hücreli karsinom, polimorf hücreli karsinom, keratinize yassı epitel karsinomu, silendirik hücreli karsinom) kaydettiği hâlde (1) *Kreyberg*'in etyolojiye dayanan sınıflandırmasında (4) ve daha sonra Dünya Sağlık Teşkilâtı, V. A. kemoterapi grubu, Akcğer kanseri tedavisi grubu (Tablo 1) (2) ve *Carter ve ark.* ve *Yesner ve ark.* taraflarından yapılan sınıflandırmalarda (Tablo 2) (4) bu eğilim açıkça görülmektedir.

Diğer taraftan akciğer karsinomlarında tip tayini oldukça zordur. Bu zorluk şu gerçeklerden kaynaklanmaktadır :

a) Aynı bir tümörde birden fazla tipin bulunması. Örneğin anaplâstik küçük hücreli karsinom tipi yanında epidermoid tipin bulunması, ya da bronkiolo papiller tipin yanında epidermoid karsinom tipi alanlarının bulunması gibi.

b) Aynı tipin yer yer veya bütünüyle çok düşük diferansiyasyon derecelerinde bulunabilmesi ve bu nedenle başka bir tip olduğu izlenimi vermesi.

* İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa - İstanbul.

AKCİĞER KARSİNOMU PANELİ

TÜRKİYE'DE BRONŞ KANSERİ SORUNU

Seyhan ÇELİKOĞLU*

Bronş kanseri insidansında bütün dünyada olduğu gibi Türk toplumunda da büyük bir artış gözlenmektedir. Bu panelimizde özellikle erkekler arasında en sık rastlanan ölüm nedeni olan, bronş kanserinin önlem, teşhis ve tedâvi ilkeleri gözden geçirilecektir.

Hayvan deneyleri ve klinik gözlemlere ek olarak epidemiyolojik çalışmalar bronş kanserine yol açan en önemli etkenin inhale edilen tütün dumanı olduğu saptanmıştır. Bu bakımdan sigara alışkanlığına karşı alınacak eğitimsel ve yasaklayıcı önlemler bronş kanserinden korunmanın en önemli ilkesidir. Nitekim gelişmiş ülkelerin bir çoğunda toplumun belirli kesimlerinde sigara içmenin terkedilmesi ile birlikte bronş kanseri insidansındaki artış durmuştur. Kadınlarda bronş kanserinin daha seyrek bulunması sigara içme alışkanlığının daha az olmasına bağlıdır. Gelişmiş ülkelerde kadınlarda bronş kanseri insidansının artışı sigara içme alışkanlığının artması ile paralel gitmektedir.

Bronş kanserinin en etkin tedâvi yöntemi tümörün cerrahî yolla çıkarılmasıdır. Ancak bu yöntemin başarıya ulaşması kanserin çevreye yayılmadan çok erken dönemde teşhis edilmesi ile mümkün olabilir. Ne yazık ki, vak'aların ancak yaklaşık % 5'inde cerrahî tedâviden yararlanılabilecek erken bir dönemde teşhis konulabilmektedir.

Bronş kanserinin erken teşhisinde dört temel yöntem bulunmaktadır :

- 1 — Klinik inceleme,
- 2 — Akciğer radyografisi,
- 3 — Balgam sitolojisi,
- 4 — Bronkoskopi.

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastahkları Anabilim Dah, Cerrahpaşa - İstanbul.

Sigara içmiş veya içmekte olan bir kimsede hemoptizi, öksürük şikâyetlerinde artış, balgam çıkarma, göğüs ağrısı ve ağırlık kaybı gibi şikâyetler bronş kanseri yönünden hastanın incelenmesini gerektirir.

Akciğer radyografisi genellikle akciğer kanseri tanısında en önde gelen metoddur. Ancak erken tanı bakımından bu metodun uygulanma şekli konusunda henüz fikir birliği oluşmamıştır. Bazı araştırmacılar şikâyeti olmayanlarda da yapılacak radyografi taramaları ile akciğer kanserinin erken dönemde tanısının konulabileceğini iddia etmektedirler. Ancak yakınması olmayan kimselerde radyolojik kitle taramaları ile kanser ortaya çıkarılma oranı oldukça düşüktür.

Son zamanlarda akciğer kanserinin sık görüldüğü 40 yaşın üzerindeki sigara içen kimselerde radyolojik incelemelerin 6 ayda bir uygulanmasının erken tanı bakımından en verimli yöntem olduğu ileri sürülmektedir. Buna ek olarak akciğer kanserinde sık rastlanan öksürük, balgam çıkarma veya kanlı balgam yakınması olanlarda akciğer radyografilerinin çekilmesi akciğer kanserinin ortaya çıkarılmasında faydalı bir yöntemdir. Radyolojik olarak akciğer kanserine uyan bir görünümün kanserin oldukça ilerlemiş bir dönemine rastlandığı unutulmamalıdır.

Akciğer radyografisinde kanser için tanı koydurucu olmayan ve genellikle başka hastalıklarla karışabilen görüntülerin tamamlayıcı başka metodlarla kanıtlanması gerekmektedir. Balgamın sitolojik muayenesi kanser tanısında yardımcı bir tarama yöntemi olup, kanserin erken döneminde teşhis olanağı sağlanması bakımından röntgen muayenesinden de önce gelen bir metod olmak durumundadır. Ancak burada hemen işaret edelim ki, yorumu ileri derecede bir ihtisaslaşmayı gerektiren bu muayene metodunun yaygın uygulanması ülkemiz için şu anda güçtür. Çünkü bu konuda yetişmiş yeterli patolog yoktur.

Bronş kanserinin en kesin teşhis metodu bronkoscopidir. Gerçekte bu metodun kesin tanı bakımından gerek radyolojik, gerekse sitolojik muayenelerde elde edilen bulguları kanıtlamak bakımından mutlaka uygulanması gereklidir. Özellikle son yıllarda kullanılmaya başlanan bükülebilir fiberoptik bronkoscopi metodu akciğer kanserinin erken tanısında bir devrim yaratmıştır.

Akciğer kanserinin yegâne kesin tedâvisi cerrahî yolla kitlenin çıkarılmasıdır. Bunun gerçekleşebilmesi için akciğer kanserinin çevre dokularında ve uzak organlarda metastazların bulunmadığı erken bir dönemde tanısı gerekir. İlk tanı konduğu zaman vak'alarımızın genellikle % 95'inin cerrahî

müdahale dönemini geçirmiş olduğunu belirtmek isteriz. Cerrahî müdahale yapılanların da büyük bir kısmının cerrahî tedâvi dönemini geçirmiş olduğu görülmektedir. Şu hâlde, akciğer kanseri tedâvisinde başarı elde edilmek isteniyorsa gerek hastanın, gerekse hekimlerin özellikle 40 yaşını aşmış ve sigara içmiş şahıslarda en küçük bir şüphede dahi sitolojik ve bronkoskopik muayene metodlarının uygulaması gerekmektedir. Cerrahî tedâvi uygulanamayacak olgularda iki yöntem söz konusudur: *Radyoterapi* ve *kemoterapi*. Radyoterapi daha çok uzak yayılımı olmayan vak'alarda denenerek daha sonra tedâvi kemoterapi ile sürdürülür. Uzak yayılımı olan vak'alarda kemoterapi uygulanmalıdır.

**1979 - 1982 YILLARI ARASINDA İÇ HASTALIKLARI
PNÖMOLOJİ SEKSİYONUNDA ALINAN FİBEROSKOPIK
BRONKOSKOPI MATERYALİNDE AKCİĞER
KARSİNOMU TİPLERİNİN DAĞILIŞI**

Talia Balı AYKAN*

GİRİŞ

Akciğer karsinomlarında tümör tipi ile onun biyolojik seyri, tedaviye verdiği cevaplar prognoz arasında sıkı bir ilişki olduğu meydana çıkarıldıktan sonra akciğer karsinomlarının histopatolojik tiplerinin tayini rutin hâle gelmiştir. Bu zorunluğa uyarak akciğer karsinomu histopatoloji sınıflandırmalarında da giderek, tip gruplarını arttırmak, bunları subgruplara ayırmak, diğer taraftan her sınıflandırmada tiplerini aşağı yukarı birbirine yaklaştırmak suretiyle basitleştirmek meylinin geliştirildiği görülmektedir. Nitekim 1924 de *Marchesni*'nin sınıflandırması ancak 4 tip (bazal hücreli karsinom, polimorf hücreli karsinom, keratinize yassı epitel karsinomu, silendirik hücreli karsinom) kaydettiği hâlde (1) *Kreyberg*'in etyolojiye dayanan sınıflandırmasında (4) ve daha sonra Dünya Sağlık Teşkilâtı, V. A. kemoterapi grubu, Akciğer kanseri tedavisi grubu (Tablo 1) (2) ve *Carter ve ark.* ve *Yesner ve ark.* taraflarından yapılan sınıflandırmalarda (Tablo 2) (4) bu eğilim açıkça görülmektedir.

Diğer taraftan akciğer karsinomlarında tip tayini oldukça zordur. Bu zorluk şu gerçeklerden kaynaklanmaktadır :

a) Aynı bir tümörde birden fazla tipin bulunması. Örneğin anaplâstik küçük hücreli karsinom tipi yanında epidermoid tipin bulunması, ya da bronkiolo papiller tipin yanında epidermoid karsinom tipi alanlarının bulunması gibi.

b) Aynı tipin yer yer veya bütünüyle çok düşük diferansiyasyon derecelerinde bulunabilmesi ve bu nedenle başka bir tip olduğu izlenimi vermesi.

* İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa - İstanbul.

Tablo 1. Üç ayrı gruba ait sınıflandırmaların mukayesesi.

Dünya Sağlık Teşkilâtı	V.A. Kemoterapi Grubu	Akciğer Kanseri Tedavisi Grubu
I. Epidermoid karsinom	1. Epidermoid karsinom a) Bol keratinli b) Hücre arası köprüler c) Keratinizasyon ve hücre arası köprüler	10. Epidermoid karsinom 11) İyi diferansiye 12) Orta derecede diferansiye 13) Az diferansiye
II. Küçük hücreli anaplastik karsinom 1. Füziform 2. Poligonal 3. Lenfosit benzer 4. Diğer tipler	2. Küçük hücreli indifferansiye karsinom a) Arpa hücreli b) Poligonal hücreli	20. Küçük hücreli anaplastik karsinom 21. Lenfosit benzer (arpa hücreli) 22. İntermediyer (füziform, poligonal, başka türlü)
III. Adenokarsinom 1. Bronkojen a) Asiner b) Papiller 2. Bronkiolo alveolar	3. Adenokarsinom a) Asinar b) Papillar c) Az diferansiye	30. Adenokarsinom 31. İyi diferansiye 32. Orta dereceli diferansiye 33. Az diferansiye 34. Bronkiyo-papiller
IV. Büyük hücreli karsinom 1. Müsinli solid tümör 2. Müsinsiz solid tümör 3. Dev hücreli tümör 4. Berrak hücreli tümör	4. Büyük hücreli indifferansiye karsinom	40. Büyük hücreli karsinom 41. Tabaka oluşturan 42. Müsin yapan 43. Dev hücreli 44. Berrak hücreli

Tablo 2. İki ayrı gruba ait sınıflandırmaların mukayesesi.

Carter, D.G., Eggleston, J.C. (AFIP) (1950)	Yesner, R., Spencer, H., Sobin, L. (WHO), 1982
Yassı epitel karsinomu	Epitelial tümörler
İyi diferansiye	A. Selim
Orta diferansiye	B. Habis
Az diferansiye	1. Yassı epitel hücreli karsinom (epidermoid)
Adenokarsinom	Çeşitleri :
İyi diferansiye	a) Mekik hücreli (yassı epitel hücreli) karsinoma
Orta diferansiye	2. Küçük hücreli karsinom
Az diferansiye	a) Arpa hücreli
Büyük hücreli karsinom	b) İntermediyer hücreli
Büyük hücreli indifferansiye	c) Kombine arpa hücreli karsinom (Epidermoid ve adenokarsinomla karışık)
Dev hücreli karsinom	3. Adenokarsinom
Berrak hücreli karsinom	a) Asiner adenokarsinoma
Kombine yassı epitel karsinomu	b) Papiller adenokarsinoma
Adenokarsinom	c) Bronkiolo-alveolar karsinoma
Küçük hücreli karsinom	d) Mukus salgılayan solid karsinoma
Lenfosit benzer (arpa hücreli)	4. Büyük hücreli karsinom
Poligonal (intermediyer)	Çeşitleri
Kombine (mutad olarak yassı epitelle)	1. Dev hücreli karsinom
	2. Berrak hücreli karsinom
	5. Adenoepidermoid karsinoma

Nitekim 1958 de Veterans Administration kanser kemoterapisi grubunun düzenlediği panelde, az diferansiye epidermoid karsinom, az diferansiye adenokarsinom ve anaplastik intermediyer tipin poligonal alt grubu olgularında histopatologlar arasında bunların % 50 sinde teşhis uyumu sağlanmadığı saptanmıştır. Büyük hücreli karsinom tipinin teşhisinde ise olguların yalnız %10'unda uyum sağlanmış olup %90'ı çeşitli şekillerde yorumlanmışlardır. Büyük hücreli karsinomun müstakil bir tip olmayıp birkaç tipin diferansiyasyonu düşük bir şekli olması muhtemel görülmektedir. Sözü edilen bütün bu gerçekler, tanılar arasındaki çelişkileri, değişik sınıflandırmalarda tiplerin

relatif frekansının farklı olmasını izah eder. Tiplerin otopsi ve biopsi materyalinde incelenmesi sırasında ortaya çıkan ve izah edilemeyen ilginç bir husus da epidermoid karsinom tipinin otopsi materyalinde, biopsi materyalinden belirgin şekilde fazla olmasıdır.

Bu zorluklar karşısında, tümörün bütününi ifade eden bir tanım ortaya koymak için, bazı patologlar hakim tipi, bazı patologlar ise diferansiyasyon derecesini esas tutmuşlardır. Tip tayininin mümkün olmadığı, bu yoldaki gayretlerin boşuna olduğu fikri de vardır.

Bir tümörde çeşitli tiplerin bir arada bulunması, bu tümörlerin bronş ağacını oluşturan tek bir hücreden (primitif endoderm hücresinin farklı yönlerde diferansiyasyonu ile) meydana geldikleri gerçeği ile izah edilmek istenmiştir (4).

MATERYAL ve METOD

Olgularımız 279 fiberoskopik bronkoskopi materyalinin Parafin kesitlerinde Hemotoksilen eosin, gerektiğinde müsin, PAS, glikojen boyaları uygulanmak suretiyle incelenmiştir, ancak birkaç tanesinde otopsi ya da torakotomi materyali ile karşılaştırma imkânı bulunmuştur.

BULGULAR ve TARTIŞMA

279 biopsi materyalinin % 50.18'i epidermoid karsinom (*Resim* : 1, 2, 3), % 20.45'i küçük hücreli anaplâstik karsinom (*Resim* : 4), % 5.01'i intermediyer hücreli anaplâstik % 12.90'ı adenokarsinom (*Resim* : 5), % 2.15'i bronkiolo papiller karsinom (*Resim* : 6) olup, % 0.01'i büyük hücreli karsinom (*Resim* : 7, 8, 9) ve % 4.30'u tipi tayin edilemeyen gruba sokulmuştur.

Materyalimiz diğer araştırmacılar ve bunlar arasında fiberoskopik bronkoskopi materyali ile çalışan tek araştırmacı *Yesner*'in materyali ile karşılaştırıldığında (Tablo 3), (4), (2), epidermoid ve küçük hücreli anaplâstik karsinomların relatif frekans bakımından birbirine uyduğu, buna karşın adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom tiplerinin, materyalimizde belirgin derecede az olduğu görülmektedir. Tipi tayin edilememiş olgular materyalimizde %4.35 oranında iken *Yesner*'in materyalinde hemen hemen hiç yoktur. Tip tayininde aciz kalmamız, histopatolojik materyalin çok küçük olmasından, materyalin tümör kitlesinden alınmayıp yayılma alanından alınmasından, nekrobiozun hakim olmasından, otopsi ve torakotomi materyali ile takviye

Tablo 3. Değişik araştırmalarda karsinom histolojik tiplerinin relatif frekansı.

Yazar	Olgu Sayısı	Otopsi Biopsi	Küçük hücreli anaplastik	İntermedyer-hüc. anaplastik	Adeno, karsinom	Büyük hüç. karsinom	Bronkiolo alveolar
Eck ve ark.	253	ot	38.2	40.4	6.7	14.2	0.4 0
Matthews	418	ot	30	24	26	19	— —
Carter ve ark.	?	ot-bio.	40	—	—	20	— —
Yesner ve ark.	2897	bio.	49	20	32.2	16	— —
Çelikoğlu ve ark.	279	bio.	50.18	20.45	5.01	5.01	2.15 4.30

edilemeyeşinden kaynaklanmaktadır. Adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom tiplerinin azlığı, memleketimizdeki popülasyonun özelliğine bağlanabilirse de bu hususu kuvvetle savunacak durumda değiliz.

Olgularımız arasında adenokistik karsinom (*Resim : 10*) ve sinsisyal hücreler içeren, korionepitelyomaya çok benzer (*Resim : 11, 12*) nadir çeşitler de bulunmaktadır. Bu nadir olgulardan biri de adenokarsinomun iyi diferansiye bir çeşitli olarak kabul edilen bir psammokarsinom tipi idi (*Resim : 13, 14*). Bu olguda adenokarsinomların beklenen metastaz yerleri-sürrenal, karaciğer, kemik, böbrek, santral sinir sistemi-dışında bütün lenf bezlerine (*Resim : 15, 16*) bu meyanda bütün pankreas başı çevresi lenf bezlerine ve buradan pankreas başına yayıldığını (*Resim : 17*) tesbit ettik. Öyle ki, pankreas başı, klinik semptomların merkezinde bulunmakta idi.

Tümörün histopatolojik yapısında dikkati çeken özellik iyi diferansiye adenokarsinom yerine bronkiolo papiller tipte olmasıdır.

Akciğer karsinomu olgularında tümör civarındaki nonneoplâstik örtü ve bez epiteline proliferasyon, metaplazi ve hafif düzensizlik görüldüğü kaydedilmiştir (3). Aynı bulguyu biz de saptadık. Özellikle bronkiolo papiller tipte çok hafif düzensiz proliferasyon gösteren ve normal epitelle tümör epiteli arasında geçiş aşaması gibi kabul edilebilecek proliferasyon alanları gözledik (*Resim : 18, 19*).

Adenokarsinom (*Resim : 20*) ve çok iyi diferansiye epidermoid tiplerin (*Resim : 21*) lenf yoluyla yayılmasını da bir çok materyalde saptadık. Araştırmamızdan çıkardığımız sonuçlar şunlardır :

1 — Tedavi ve prognoz açısından büyük önemi olduğu kabul edilen akciğer karsinomu tiplerini fiberoskopik bronkoskopi metoduyla, diğer metodlara kıyaslanabilecek şekilde tesbit etmek kabildir.

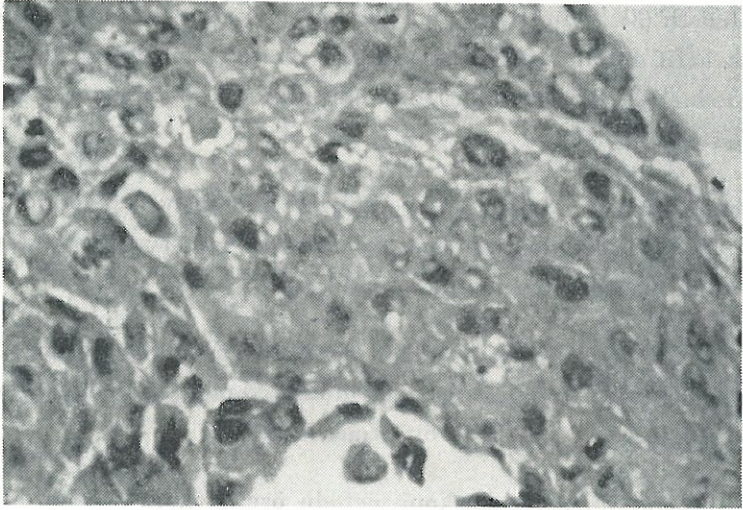
2 — Fiberoskopik bronkoskopi metodu özel mekânı ve uzun hazırlıkları gerektirmeyen, zahmetsiz, hasta açısından nisbeten ıstırapsız, kolayca tekrarı kabil bir methoddur.

3 — Bu özellikleri nedeniyle sözü geçen metod, il devlet hastanelerinde bile uygulanabilir ve akciğer kanseriyle savaş faaliyetinde kesin delile dayanan bilgi verir.

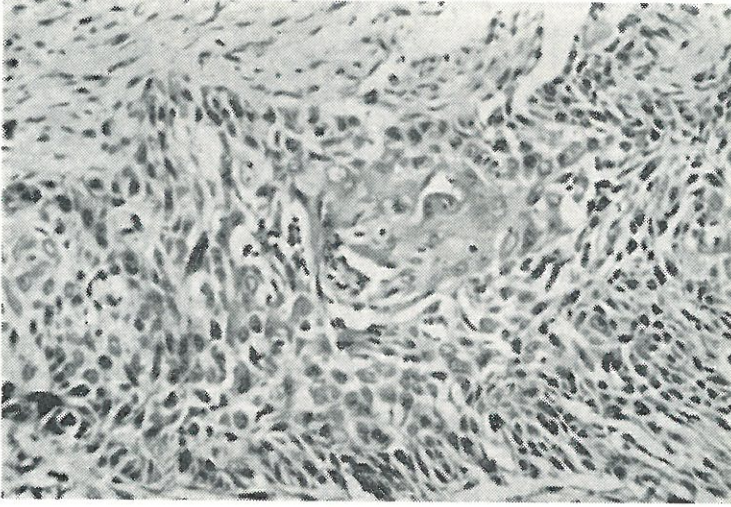
4 — Fiberoskopik bronkoskopik metod, ancak belirli klinikçi ve belirli patoloğtan kurulmuş, değişmeyen bir ekip tarafından uygulandığı zaman amacına ulaşır. Çünkü bu iki uzmanın sürekli dialog hâlinde olması ve patoloğun gözünün bu materyale alışması gerekir. Bu çalışmada her iki uzman birisine, kendi işlerinde büyük tecrübe sağlar.

5 — Bütün dünyada ve memleketimizde de hızla artan akciğer bronş karsinomu, savaşın en büyük hedeflerinden biri olduğu cihetle, kanserle savaş faaliyeti etkin, bilimsel ve ciddî bir şekilde sürdürülmek isteniyorsa, asgarî her il hastanesine bir patoloğ tahsisi gerekir.

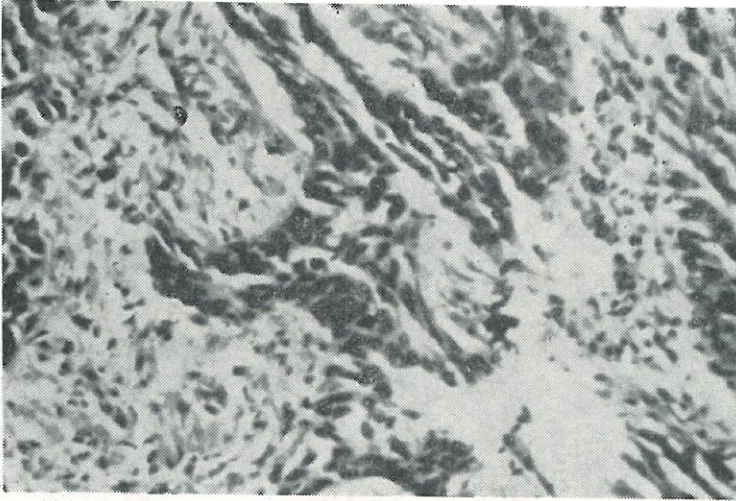
6 — Patoloğ sayısının arttırılması ise S.S.Y. Bakanlığının bu nokta üzerine, önem ve ciddiyetle eğilmesiyle kabildir.



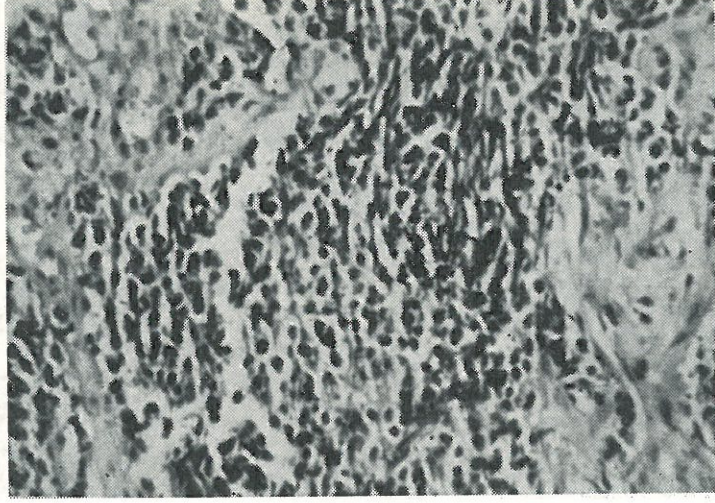
Resim : 1 — İyi diferansiye epidermoid karsinom. İntersellüler köprüler ve keratinizasyon belirgindir. Bi : 7227/82 H.E. $\times 500$.



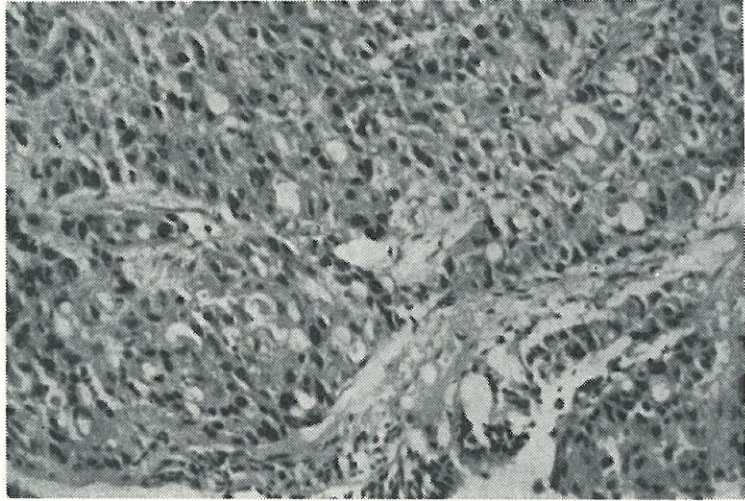
Resim : 2 — Orta derecede diferansiye epidermoid karsinom. İntersellüler köprüler belirsiz, keratinizasyon çok azdır. Bi : 4937/81 H.E. $\times$ 80.



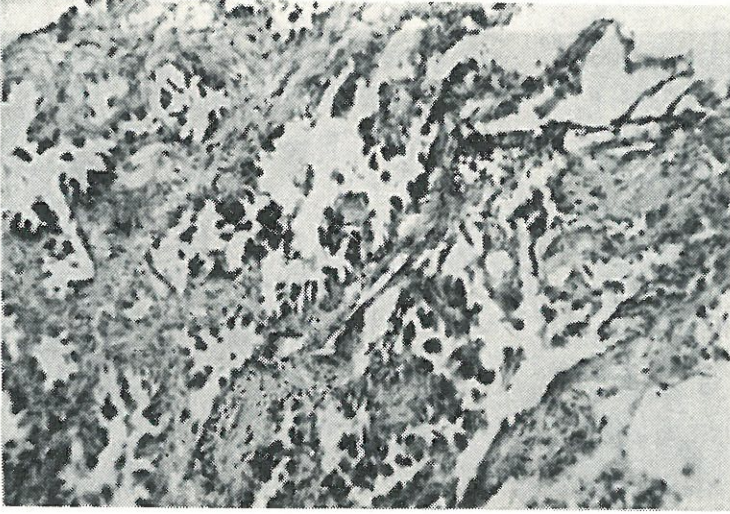
Resim : 3 — Az diferansiye epidermoid karsinom. Hücreler bazal tipte olup, keratinizasyon ve intersellüler köprüler görülmemektedir. Bi : 5054/82 H.E. $\times$ 320.



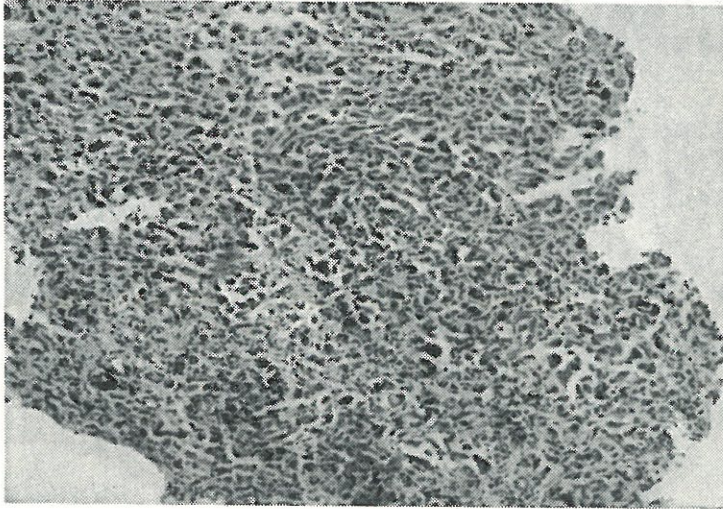
Resim : 4 — Küçük hücreli anaplâstik karsinom. Belirgin yapı oluşturmayan, sitoplazmadan yoksun denecek kadar fakir indifferansiye küçük hücreler. Bi : 6714/82 H.E. $\times 320$.



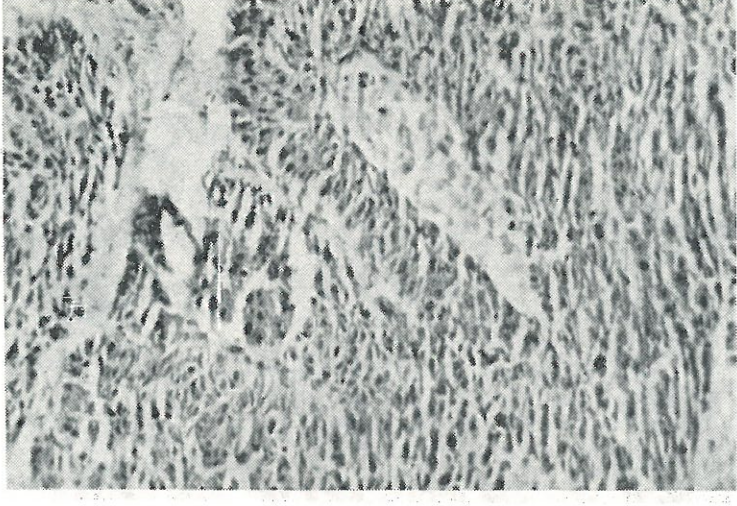
Resim : 5 — Adenokarsinom az belirgin asinüs oluşumları. Bi : 9762/82 H.E. $\times 200$.



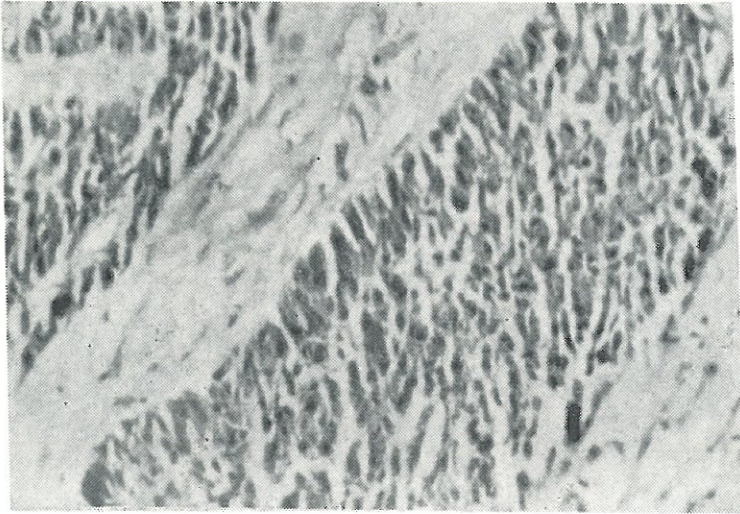
Resim : 6 — Bronkiolo papillar karsinom, geniş boşlukları döşeyen papiller proliferasyon gösteren epitel hücreleri. Bi : 4559/82 H.E. $\times$ 125.



Resim : 7 — Büyük hücreli karsinom. Dev hücreli tip.
Bi : 5096/81 H.E. $\times$ 125.



Resim : 8 — Büyük hücreli karsinom. Tabakalaşan tip.
Bi : 5598/82 H.E. $\times 200$.



Resim : 9 — Büyük hücreli karsinom. Tabakalaşan tip.
Bi : 5598/82 H.E. $\times 320$.

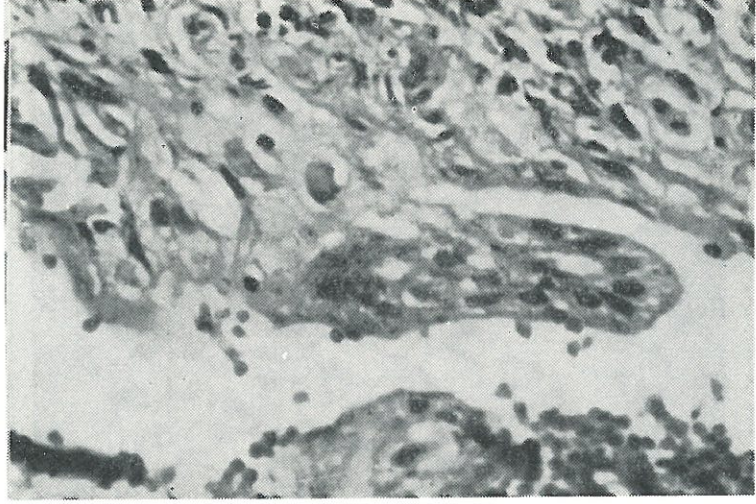


Resim : 10 — Adenokistik karsinom.

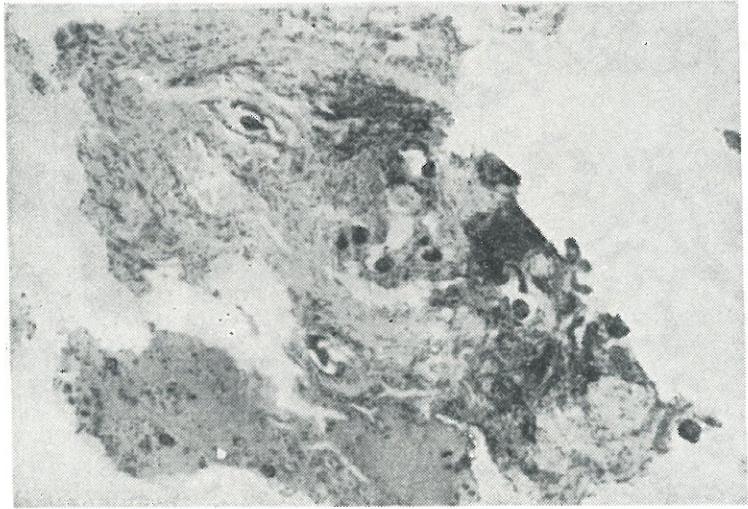
Bi : 1437/80 H.E. $\times 100$.



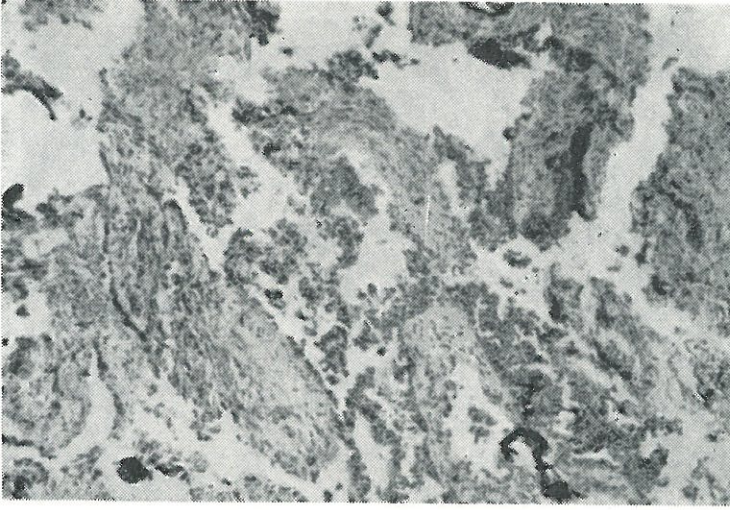
Resim : 11 — Sinsisyal hücreli karsinom. Hücreler sinsisyotrofoblastlara benzer plazmodlar oluşturmaktadır. Bi : 4520/79 H.E. $\times 400$.



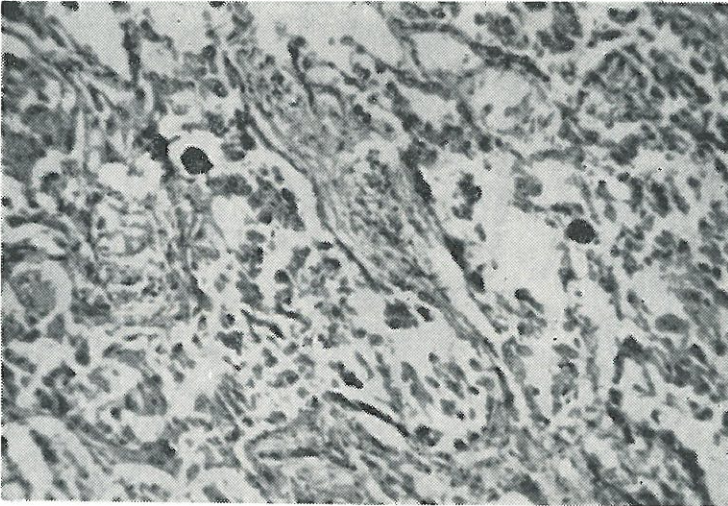
Resim : 12 — Sinsisyal hücreli karsinom. Hücreler sitotrofoblastlara benzer plazmodlar oluşturmaktadır. Bi : 4520/79 H.E. $\times$ 400.



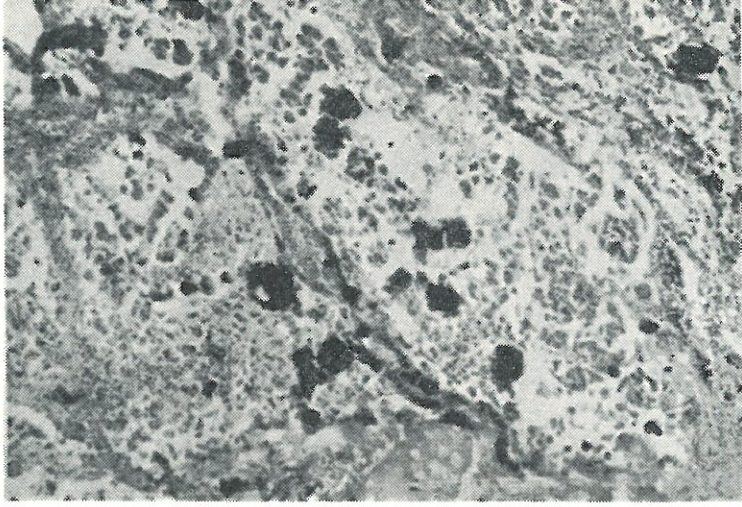
Resim : 13 — Psammöz cisimcikler içeren bronkiolo papillar karsinom. Muntazam yuvarlak kalkosferitler görülmektedir. Bi : 1808/82 H.E. $\times$ 100.



Resim : 14 — Psammöz cisimcikler içeren bronkiolopapillar karsinom. Geniş boşluklar içine doğru üremiş epitel hücreleri. Bi : 1808/82 H.E. $\times 125$.



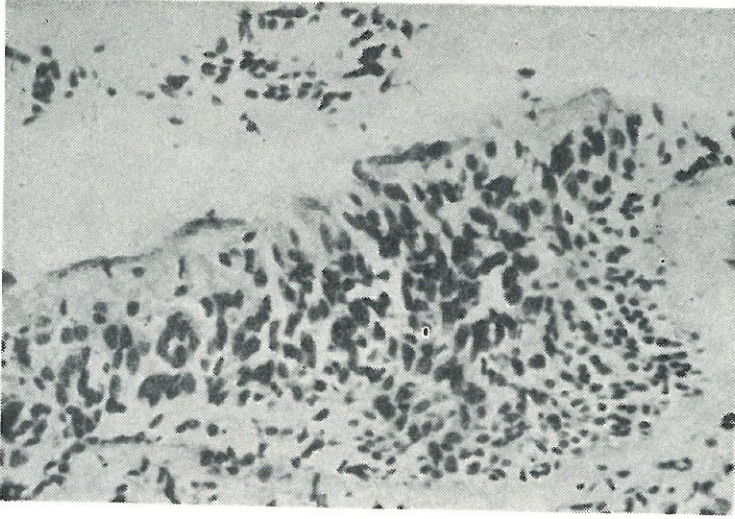
Resim : 15 — Akciğerde psammöz cisimcikler içeren bronkiolo papillar karsinom. 0.72/82 (Resim : 13 ve 14 deki olgunun otopsi kesitleri) H.E. $\times 200$.



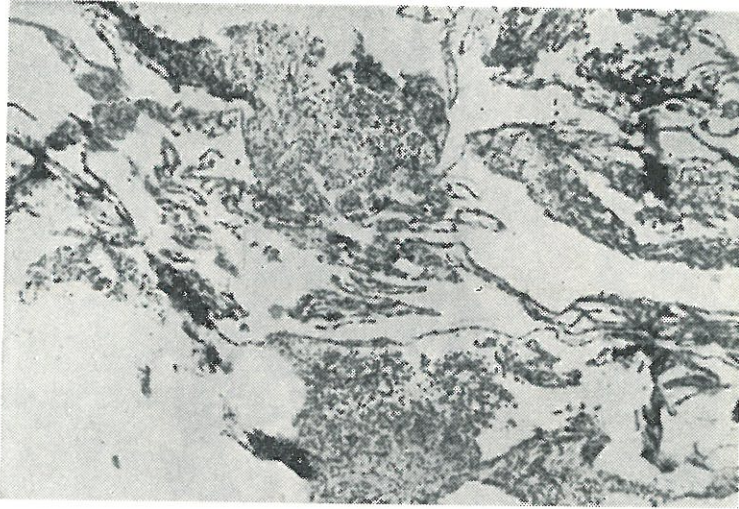
Resim : 16 — Lenf bezinde psammöz cisimli bronkiolo papillar karsinom metastazi.
0.72/82 H.E. $\times 200$.



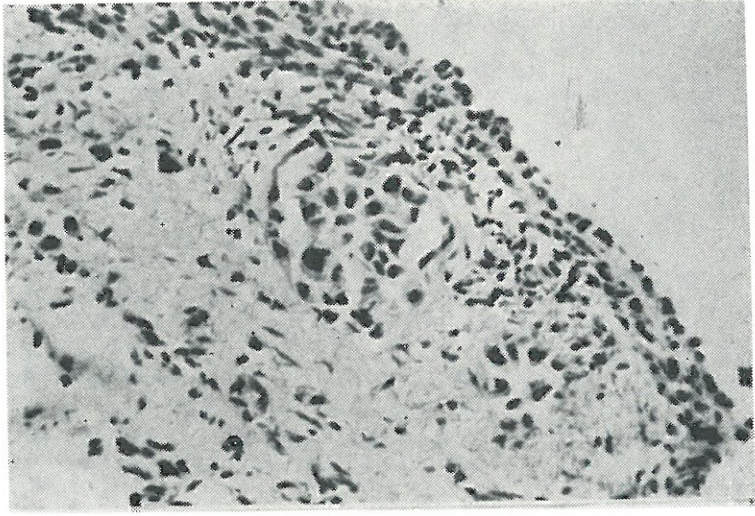
Resim : 17 — Pankreas başında psammöz cisimli bronkiolo papiller karsinom metastazi.
0.72/32 H.E. $\times 200$.



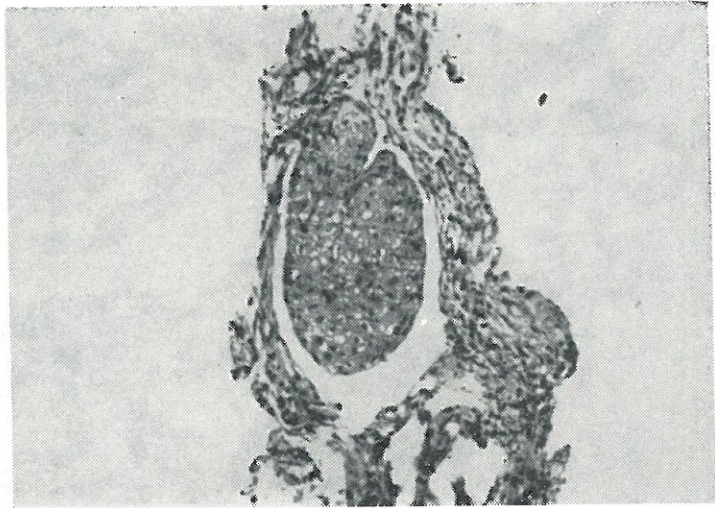
Resim : 18 — Bronkiolo papillar karsinom dışında bazal hücrelerin düzensiz ve diferansiyasyonunu kaybetmiş durumda üremesi. Bi : 8056/79 H.E. $\times 100$.



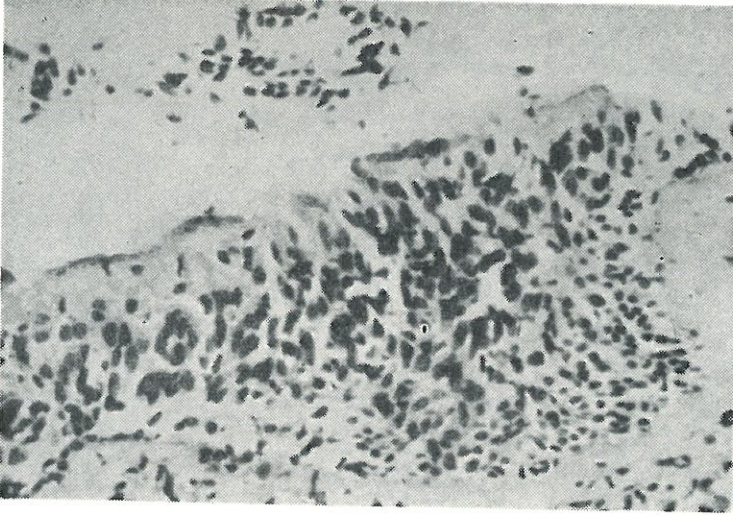
Resim : 19 — Bronkiolo papillar karsinomda geniş boşlukları döşeyen lümene doğru üreyen nisbeten düzenli hücreler. Bi : 8056/79 H.E. $\times 80$.



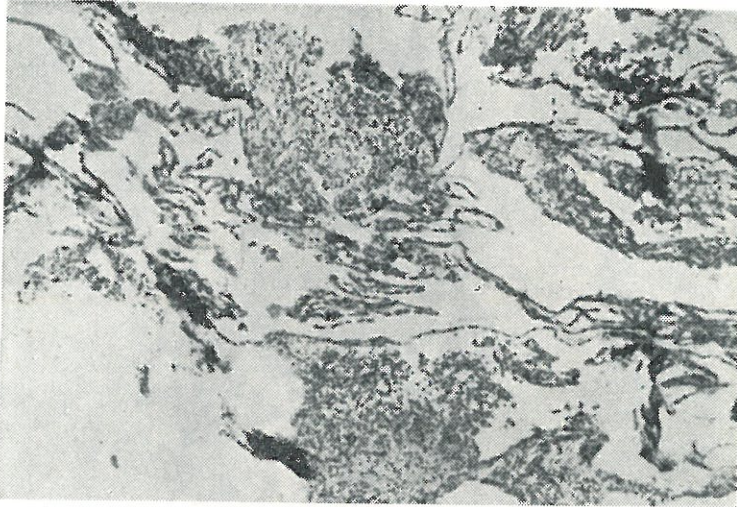
Resim : 20 — Bronş epiteli altında lenf yoluna girmiş adenokarsinom hücreleri.
Bi : 10760/80 H.E. $\times$ 200.



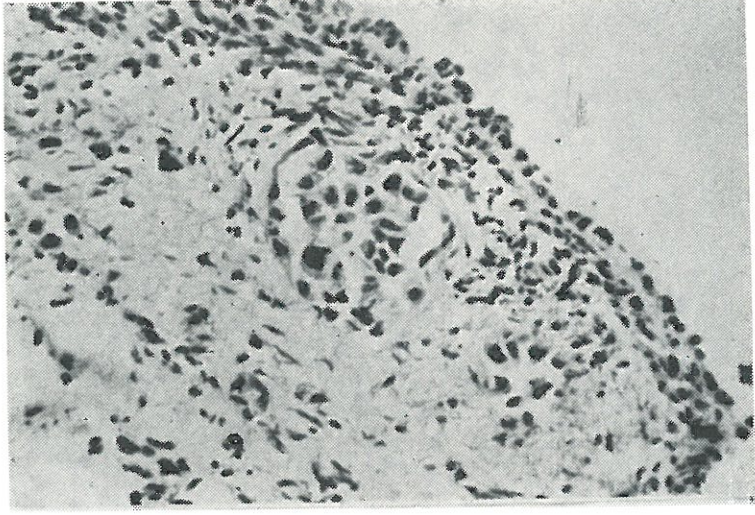
Resim : 21 — Genişlemiş lenfa yolu içinde iyi diferansiye epidermoid karsinom kitlesi.
Bi : 7227/82 H.E. $\times$ 125.



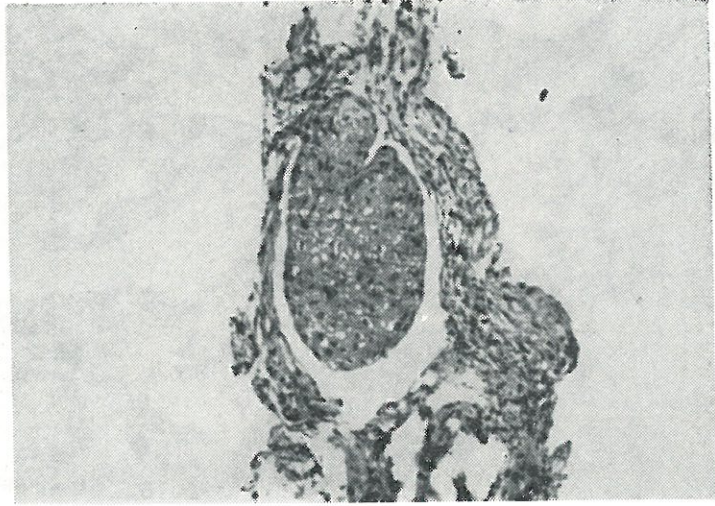
Resim : 18 — Bronkiolo papillar karsinom dışında bazal hücrelerin düzensiz ve diferansiasyonunu kaybetmiş durumda üremesi. Bi : 8056/79 H.E. $\times 100$.



Resim : 19 — Bronkiolo papillar karsinomda geniş boşlukları döşeyen lümene doğru üreyen nisbeten düzenli hücreler. Bi : 8056/79 H.E. $\times 80$.



Resim : 20 — Bronş epiteli altında lenf yoluna girmiş adenokarsinom hücreleri.
Bi : 10760/80 H.E. $\times 200$.



Resim : 21 — Genişlemiş lenfa yolu içinde iyi diferansiye epidermoid karsinom kitlesi.
Bi : 7227/82 H.E. $\times 125$.

KAYNAKLAR

- 1 — Eck, H ve ark. : Die gut und bösartigen Lungengeschwülste «Handb. spez. Path. Anatomie u. Hist» 3/4 Springer Verlag Berlin, S. 70 (1969).
- 2 — Matthews, M. J. : Problems in morphology and behavior of bronchopulmonary malignant disease «Lung Cancer» Ed. L. Israel, A. Ph. Chahinian Acad. Press, Newyork, S. 23 (1976).
- 3 — Rosai, J. : «Ackerman's Surgical Pathology» C.V. Mosby Comp. St. Louis, 6. Baskı S. 230 (1981).
- 4 — Yesner, R. ve ark. : Pathology of carcinoma of the lung «Recent advances in lung cancer-clinics in chest medicine» 3, 257 (1982).

AKCİĞER KANSERLERİNDE SİTOLOJİK TANI VE BEŞ SENE İÇİNDE ELDE ETTİĞİMİZ SONUÇLAR

Uğur HACİHANEFİOĞLU, Sacide EROĞLU*

Akciğer kanser sorununun halk sağlığında önemli bir çıkmaza girdiği söylenebilir. Tedâvi başarısının tanı yöntemlerindeki gelişmelerin çok gerisinde kaldığı görülmektedir. Tedâvi ne kadar etkili olursa olsun elde edilen sonuç bizleri 5 yıllık sürvinin üzerine götürmemektedir. Bu acımasız hastalıkla savaşta tek ümidimiz hastalığın en erken devresinde, henüz gözle görülmeden önce tanı konulabilmesi ve bu dönemde tedâvi edilebilmesidir. Fakat, sitolojik incelemelerle varılması düşünülen bu sonucun geniş halk kitleleri üzerinde uygulanabilirliği, fizibilitesi ve bu kimselerin uzun zaman gözetim altında tutulmaları gereği tartışılmaktadır.

Akciğer kanserlerinde sitolojik tanı için gönderilen materyel balgam, aeresol yardımıyla elde edilen bronş sekresyonları veya bronş yıkama sıvıdır. Ayrıca bazı tıp merkezlerinde bronş fırçası ve transtorasik ince-iğne aspirasyonları da kullanılmaktadır. Günümüzde bu yöntemlerle elde edilen tanı değerlerinin kesinliği hemen herkes tarafından kabul edilmektedir. Fakat hemen belirtmemiz gerekiyor ki, periferik lezyonlarda sitolojik tanı, tümör hücrelerinin çok az dökülmelerinden dolayı sınırlı bulunmaktadır. Bunun için de bazı tıp merkezlerinde uygulanmaya konulan transtorasik ince-iğne aspirasyonu kullanılmaktadır (2,14).

Sitolojik bulgulara esas alınmak üzere akciğer kanserlerini 4 kısma ayırabiliriz (8,13) :

- 1 — Yassı epitel hücreli karsinom (epidermoid karsinom),
- 2 — Ufak hücreli anaplastik karsinom (oat cell Ca),
- 3 — Adenokarsinom (bronşiol-alveoler kanser ve santral tipte adeno kanserler,

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Ana Bilim Dah, Çapa - İstanbul.

4 — İndiferansiye karsinom (yassı epitel hücreli kanser ile adenokanser grubuna sokulamayanlar).

Yukarıda adı geçen kanserler içerisinde en sık görülen kanser tipi, yassı epitel hücreli kanserdir. Bu tümör genellikle 45 yaşın üzerinde ve uzun süredir sigara içen erkeklerde görülmektedir. Ayrıca bu tümörün hava kirliliği ve bazı meslek gruplarıyla yakın bir ilgisi vardır.

Akciğer kanserlerinin % 65 oranının üzerinde görülen yassı epitel hücreli kanserin belirli ve ilginç bir gelişme çizgisi vardır. Gelişimindeki başlangıç noktası, yassı epitel metaplazisi ve diskaryotik yassı epitel hücrelerinin ortaya çıkmasıdır. Bunları atipik hücre çoğalması, in situ kanser ve nihayet invazif yassı epitel hücreli kanser izlemektedir (7, 9, 10, 11).

Yassı epitel metaplazisi ve diskaryosis.

Bronş epitelinde yassı epitel metaplazisi ve düzensiz çekirdek değişikliklerine (minimal atipi, hafif atipi), çok sigara içen kimselerde ve karsinom vak'alarında oldukça sık rastlanmaktadır. Bu tip hücrelerin uzun süredir çok sigara içen kimselerde de bulunması sitolojik açıdan sigaranın kanser yapan bir faktör olduğunu gösterebilir.

Atipik yassı epitel hücreleri.

Bu hücreler ya yassı epitel hücreli karsinomun bir ögesi veya yassı epitel hücreli kanserin ön bulguları olarak görülürler. Atipik düzeydeki bu hücrelerin tek başlarına bulunması bize malign bir tümör olasılığını düşündürmelidir. Bu hücreler görüldükten sonra kesin kanser tanısı için gerçek kanser hücrelerinin aranması yoluna gidilir. Malign tümör hücreleri bulunmadığı takdirde hasta belirli sürelerde balgam incelemeleri için gözetim altına alınır.

In situ yassı epitel karsinomu.

Atipik yassı epitel hücrelerinin çekirdek ve sitoplazma değişiklikleri daha ileri derecede bulunur. Sitoplojik bulgular yassı epitel karsinomuna benze-mekle birlikte hücrelerde görülen bozukluklar çok ileri olmadığı gibi pleo-morfik hücre şekillerine de rastlanmaz. Yüksek risk grubunda bulunan kim-selerin taranmasıyla bu tür hücre değişikliklerine oldukça sık rastlanıldığı kaydedilmekte ve özel bronkoskopik yöntemlerle atipik hücrelerin kaynağı lokalize edilerek konservatif rezeksiyonlara gidilmektedir.

İnvaziv yassı epitel karsinomu.

Bu tümörlerde iyi, orta ve az diferansiye şekiller olarak bir ayırım yapılabiliriz. Balgam incelemesiyle vak'aların çoğunda kolay ve kesin bir tanıya varılabilir. Tümörü oluşturan hücreler yassı epitel kökenli olup sitoplazmalarında keratin oluşumu mevcuttur ve *Papanicolaou* boyasıyla parlak turuncu refraktil bir görünüm verirler. Keratin yapımının fazla olduğu bazı hücrelerde çekirdek seçilmeyebilir ve arada çekirdeksiz hücreler (Ghost) ortaya çıkarlar.

İnvaziv yassı epitel karsinomlarında ufak hücrelerin yanı sıra çok iri hücrelere rastlandığı gibi iğ şeklinde veya füziform şekiller de görülür. Genellikle çekirdekler hiperkromatik olup, atipi çok belirgindir. Bazı hücre çekirdekleri iri ve veziküler karakterde olup, belirgin nukleolus ihtiva ederler. Çekirdek-sitoplazma oranı çok değişiktir ve genellikle hücre büyüklüğüne göre çok iri çekirdeklerin yanı sıra çok küçük, piknotik çekirdeklere de rastlanılabilir.

Yassı epitel hücreli karsinomlarda hücreler tek tek veya ayrılmış, birbirlerinden kopuk hücreler hâlinde yer alırlar. Balgamda bu hücrelerin keratinize, nekrotik ve daha olgun şekillerde görülmelerine karşın bronş aspiratlarında tümör hücreleri daha canlı ve genç hücreler hâlinde dikkati çekerler.

Ufak hücreli anaplastik karsinom (Oat cell).

Tümörü oluşturan hücreler genellikle küçük, yuvarlak, hiperkromatik çekirdekli sitoplazmasız çıplak hücrelerdir. Bunlar ayrılmış, küçük hücre toplulukları veya zincirler oluştururlar. Büyük büyütmeyle hücreler arasında şekil ve büyüklük farkları görülür.

Adenokarsinom.

Santral ve periferik (alveoler) adenokanserlerin sitolojik özellikleri birbirine çok benzer ve ayrımları sitolojik düzeyde bir değer taşımaz. Ancak periferik ve lokalize şekillerde hücre dökülmesinin az olmasından dolayı kesin tanıya varma oranı oldukça düşüktür. Bu durumda transtorasik inceleme aspirasyonu dahil, diğer yöntemlerin denenmesinde fayda vardır.

Balgamda adenokanser tanısına yığın yapan (adenoid ve papiller) dar sitoplazmalı atipik hücrelerin görülmesiyle varılır. Çekirdekler, belirgin bir atipi ile pleomorfik şekiller de gösterirler. Genellikle veziküler bir çekirdek, orta derecede hiperkromazi ve belirgin bir nukleolus'un bulunmasıyla tanınırlar. Yer yer adenoid kitlelerdeki hücrelerden daha iri ve pleomorfik hücreler de

görülür. Bu hücreler çekirdeği bir kenara itilmiş, sitoplazmaları geniş ve müsin salgısıyla dolu bir görünüş alırlar. Çoğunun sitoplazması bazofiliktir. Bu hücrelerin bronşektazi ve özellikle astmada görülen hiperplazik bronş epitel hücrelerinden ayırt edilmeleri gerekir. Kansere hücrelerinin belirgin atipi göstermesi bu ayırımı kolaylaştırabilir.

İri hücreli indifferansiye akciğer kanseri.

Bu grupta adenokanser ve yassı epitel hücreli kanser gruplarına sokulamayan, farklılaşmaları son derece az, pleomorfik kanser türleri yer alır. Bunlar tek tek olabildikleri gibi, birkaç hücreden oluşan örtüler hâlinde de bulunabilirler. Çekirdekleri veziküler, sitoplazmaları dar ve bazofilik özellikler gösterir.

MATERYAL ve METOD

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Sitoloji Seksiyonunda 1978-1982 (1982-10. ayı dahil) içerisinde sitolojik olarak 8654 balgam ve 1044 bronş lavajı incelenmiştir. Bu materyalin büyük bir kısmı Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesinden ve Fakültemizin İç Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Kliniklerinden gönderilmiştir. Materyali gönderilen kişiler bu kliniklerden akciğer kanser şüphesi taşıyan hastalardır.

Sitolojik inceleme Papanicolaou'nun (EA 65) boya yöntemiyle yapılmış ve eter ile alkolün (%95) % 50 karışımı fiksatif olarak kullanılmıştır. Her balgam materyalinden 4 ayrı preparat hazırlanmış ve taranmıştır.

BULGULAR

1978-1982 tarihleri arasında incelenen toplam balgam sayısı 8654, bronş lavajı 1044 ve bu hastalardan alınan bronş biopsilerinin sayısı 184 tür. Tablo 1 de bu materyale ilişkin sonuçlarımızı vermekteyiz. Aynı hastaya ait olmak üzere tekrarlanan sitolojik materyalde birden fazla pozitif bulgu olabileceği göz önünde tutularak pozitif materyal sayısı ile pozitif olgu sayısı ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Atipik epitel hücreleri tanısı alan vak'alar, sitolojik olarak kesin kanser tanısı konan vak'alarımıza eklenmiştir.

Pozitif vak'alarda tümör tanısının kaçınıcı incelemede konduğu, ilk tanı değerli olarak Tablo 2 de gösterilmektedir. Tablo 3 te de sitolojik değerlendirmeyi esas alan tümörün histolojik tipleri değerlendirilmektedir.

Materyalimiz kanser şüphesi taşıyan hastalardan alınarak gönderilmiştir. Bu bakımdan elde ettiğimiz sonuçlar literatürde kesin kanserli olduğu bilinen sonuçların daha altında yer almaktadır (4, 6, 13).

Tablo 1. 1978-1982 (1982 nin 10. ayı dahil) senelerinde incelenen sputum, brönş lavajı ve brönş biopsisinde elde edilen tanı değerleri.

Materyalin türü	Toplam materyal sayısı	Pozitif materyal sayısı	%	Pozitif olgu sayısı	%
SPUTUM	8654	2025	23.39	1433	16.55
BRONŞ LAVAJI	1044	226	21.64	215	0.59
BRONŞ BİOPSİSİ	284	91	32.04	90	31.69

Tablo 2. Sputumda pozitif olguların tekrarlanan materyal sayısına göre ilk tanı değerleri.

Pozitif Olgu No.	1. Balgam	2. Balgam	3. Balgam	4. Balgam	5. Balgam
1427	936	258	151	48	25
%99.34	%65.63	%18.09	%10.51	%3.36	%1.75

Tablo 3. Sputumda saptanan pozitif olgularda (Atipik hücre + Kesin kanser tanısı olan olguların toplamı) tümörün histolojik türlerine göre dağılımları.

Tümörün Histolojik Tipleri	Atipik hücre tanısı konmuş olgu sayısı		Kesin kanser tanısı konmuş olgu sayısı		Toplam pozitif olgu sayısı	
	ve	%	ve	%	ve	%
YEH. Ca.	341	64.25	491	55.35	838	58.72
Adeno Ca.	67	12.40	83	9.35	150	10.51
IND. Ca.	90	16.66	132	14.88	222	15.55
UHA. Ce.	36	6.66	181	20.40	217	15.20
Toplam	540	99.97	887	99.98	1427	99.97

TARTIŞMA

Materyalimizde pozitif tanı oranı ilk balgam incelenmesinde %65'e kadar ulaşmakta ve daha sonraki balgam incelemelerinde giderek bir düşüş göstermektedir. Bunun başlıca nedeni, vak'aların çoğunun büyük bronşlardan çıkan santral tipte tümörler olmasından ileri gelmektedir. Bu husus, günümüzde bir endüstri hastalığı gibi ortaya çıkan, eksojen faktörlere bağlı, özellikle 45 yaşından sonra sigara içen erkeklerde görülen bu kanserlerde sitolojik incelemenin çok etkin bir tanı yöntemi olduğunu göstermektedir.

Akciğer kanserlerinin henüz ameliyat edilebilir dönemde yakalanması ancak atipik hücrelerin sitolojik olarak iyi değerlendirilmeleriyle mümkün olmaktadır.

Röntgen bulgularının negatif olduğu başlangıç hâlindeki «occult» akciğer kanserlerinde, hücreler yer yer daha derin değişiklikler de gösterebilir. Bu hücrelerin genellikle atipik epitel hücreleri düzeyinde bulunurlar. Bu hücrelerin kaynaklandığı bölgelerden alınan histolojik kesitler, sınırlı atipik hücre çoğalmaları veya mikroinvazif karsinom şekilleri gösterirler (1,3,5,11,14).

Materyalimizde «atipik hücre» tanısı bu bakımdan değer taşımakta ve ayrıca muhtemel bir tümörün varlığını kuvvetle vurgulamaktadır. Kesin kanser tanısına henüz varılamayan «atipik epitel hücreleri» tanısında bu hücrelerin sayıca yetersizliği veya diferansiyasyon kaybının henüz kanser hücreleri düzeyine ulaşmamış olduğu söylenebilir. Atipik hücrelerin varlığı, materyalin tekrarına rağmen kesin kanser tanısına varılamayan vak'alarda erken dönemde bir kanser gelişmesini düşündürmelidir. Bu gibi durumlarda lezyonun lokalize edilebilmesi hayati önem taşımaktadır. Radyolojik bulguların ortaya çıkmasının beklemesi belki de vak'ayı ileri bir döneme ulaştırabilir.

Günümüzde bronkofiberskopun geliştirilmesiyle bronş ağacının subsegmental kısımlarına kadar ulaşılması, bronş sekresyonu, bronş fırçalama mayalı veya bronş biyopsilerinin alınması mümkün olmaktadır (12,14). Burada, sitopatolog, bronkoskopi yapan hekim ve cerrahın sıkı bir iş birliği içinde bulunmaları gereklidir. Makroskopik olarak tümör görüldüğü yerden pozitif biyopsi veya fırçalama sonucu alındığı zaman cerrahi bir rezeksiyona gidilebilir. Nitekim yakın bir zamanda, Mayo Akciğer Projesi (1,14) olarak başlatılan bir çalışmada, radyolojik bulguları negatif, balgam sitolojisi pozitif olan 58 vak'ada, 25 in situ, 18'i mikroinvazyon gösteren in situ ve genellikle dirilmiş ve «occult» kanser olarak tanımlanan bu vak'alarda cerrahi rezeksiyon yapılmıştır.

Günümüzde, akciğers itolojisinde ileri bir aşama olarak akciğer karsinomunun oldukça yüksek oranda görüldüğü bazı risk grublarında kitle taramalarına gidilmekte ve kanserin henüz «occult» bir dönemde yakalanması çalışmaları yapılmaktadır. Örneğin, Mayo Klinikte uzun zamandan beri sigara içen, asemptomatik 45 yaşın üzerindeki erkekler riskli grub olarak ele alınmakta ve bu kimselerde en az senede 3 kez balgam sitolojisi yapılması ve bir göğüs filminin çekilmesi istenmektedir. Memleketimizde uzun süredir sigara içenlerde, inatçı öksürüğü ve anormal radyolojik imajı olan kimselerde de bu taramaların yapılması, personel ve uzman eksikliklerinin giderilmesiyle mümkün olabilir. Akciğer karsinomunun henüz başlangıç devresinde yakalanması yönünde gösterilecek çaba ve bu amaca yönelik imkânların ortaya konması hastalığın henüz ameliyat edilebilir sınırlar içinde yakalanması oranını artıracak ve kanserle savaşta önemli bir yol alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- 1 — Cortese, D.A., Kinsey, J.H., Woolner, L.B., Payne, W.S., Sanderson, D.R., Fontana, R.S. : Clinical application of a new endoscopic technique for detection of in situ bronchial carcinoma. *Mayo Clinic Proceedings*, **54** : 635 (1979).
- 2 — Daghlgren, S.E., Lind, B. : Comporison between diagnostic results obtained by transthoracic needle biopsy and by sputum cytology. *Acta Cytol.*, **16** : 53 (1972).
- 3 — Fontana, R.S., Sanderson, D.R., Woolner, L.B., Miller, W.E., Bernatz, P.E., Payne, W.S., Taylor, W.F. : The Mayo Lung Project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma: A status report. *Chest*, **67** : 511 (1975).
- 4 — Hastrup, J. : Cytologic-histologic correlation in the diagnosis of carcinoma of the lung. III. International Congress of Cytology, Rio de Janeiro, Brazil, (1968).
- 5 — Holman, C.W., Okinaka, A. : Occult carcinoma of the lung. *J. Thorac Cardio Surg*, **47** : 466 (1964).
- 6 — Johnston, W.W., Frable, W.J. : The cytopathology of the respiratory tracts, a review. *Am J Path*, **84** : 372 (1976).
- 7 — Koplowska, I., An S.H., Corsey, D., Sracopoulos, I., Vaskelis, P.S. : Cytologic patterns of developing broncogenic carcinoma. *Acta Cytol* **9** : 424 (1965).
- 8 — Lange, E., Heg, K. : Cytologic typing of lung cancer. *Acta Cytol*, **16** : 327 (1972).
- 9 — Melamed, M.R., Koss, L.G., Clifton, E.E. : Roentgenologically occult lung cancer, diagnosed by cytology. Report of 12 Cases. *Cancer* **17**:6 1537 (1963).
- 10 — National Cancer Institute, Cooperative Early Lung Cancer Group : Manuel of Procedures, NIH Publication No. 79. Washington DC: US Dept of Health. Education and Welfare, Public Health Service, (1979).

- 11 — Saccomanno, G., Saunders, R.P., Archer, V.E., Auerbach, O., Kuschner, M., Peckler, P.A. : Cancer of the lung: The cytology of the sputum prior to the development of carcinoma. *Acta Cytol* 9 : 413 (1965).
- 12 — Sanderson, D.R., Fontana, R.S., Woolner, L.B., Bernartz, P.E., Payne, W.S. : Bronchoscopic localization of radiologically occult lung cancer. *Chest*, 65 : 608 (1974).
- 13 — Spjut, H.J., Fier, D., Ackermann, L.V. : Exfoliative cytology and pulmonary cancer. A histopathologic and cytologic correlation. *J Thorac Surg*, 30 : 90 (1955).
- 14 — Woolner, L.B. : Early Detection and Localization of Occult Lung Cancer in Symptomless Males : Advances in Clinical Cytology pp. 95-135, Ed Koss L. G. and Coleman, D.V., Butterworths London, (198).

AKCİĞER KANSERİNİN ERKEN TANISINDA BRONKOSKOPİNİN YERİ

Kemal SÖZER*

Bronkoskopi, trakea ve bronş sisteminin patolojik değişikliklerini doğrudan doğruya görmeye yarayan çok değerli bir yöntemdir. Bu yöntem sayesinde, trakeo-bronşiyal sistem sadece gözlenmekle kalmayıp, şüpheli görülen yerlerden örnekler almak suretiyle, tanıya büyük yardımda bulunmaktadır. Muayene etmek için alınan örnekler arasında, mukoza biyopsisi, doğrudan doğruya tümör masından alınan biyopsi, fırçalama ile alınan materyel, sekresyonunun aspirasyonu ile elde edilen örnekler ve bronş lavajı örnekleri sayılabilir.

Bronş kanserinin sadece tanınmasında değil, operabiliteyi saptamada da bronkoskopi gerekmektedir. Ayrıca inoperabl olgularda bu yöntemle, histolojik tipi saptamak suretiyle prognoz hakkında bilgi edinilmekte ve gerekli radyoterapi ve kemoterapiye yön verilebilmektedir.

Bronkoskopik muayene, rijit (sert) ve bükülebilir bronkoskoplarla yapılmaktadır. Rijit bronkoskopun görüş alanı, segment bronşlarının ağzına kadar uzanmaktadır. Bu nedenle öksürük, hemoptizi, lokalize wheezing ve bronş obstrüksiyonuna bağlı ateletazi ve pnömoni bulguları ile ortaya çıkan, ana bronş ve lob bronşu kanserlerinin tanısında, yani satral tip kanserlerin ortaya çıkarılmasında rijit bronkoskop çok önemli bir yer tutmaktadır. Akciğer kanserlerinin yaklaşık % 75'inin santral tipte olduğunu düşünecek olursak, rijit bronkoskopun, akciğer kanserinin tanısındaki yeri daha iyi anlaşılmış olur.

Bükülebilir bronkoskopla subsegment bronşlarına kadar görmek mümkün olduğu için, bu âlet yardımıyla daha çok periferdeki akciğer kanserlerini tanıma olanağı bulunmaktadır. Hele floroskopik kontrol altında, biyopsi pensi ve fırçalarla, fiberoskopun ucundan çok ileri noktalara, yani periferik nodüler lezyonlar içerisine girilip materyel alındığında, tanı yönünden çok daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.

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

Bununla birlikte itiraf etmek gerekir ki, bugün için, insan solit tümörleri arasında en öldürücü ve tedâvi şansı en az olan kanser türü akciğer kanseridir. Bu da, akciğer kanserinin erken tanısının güçlüğünden ileri gelmektedir.

Akciğer kanserinin erken tanısı şüphesiz tedâvi yönünden önem taşımaktadır. Bugün en gelişmiş ülkelerde bile, akciğer kanseri tanısı konulan hastaların ancak % 25'ine ideal tedâvi olan küratif rezeksiyon uygulanabilmektedir. Rezeksiyon için uygun olan bu grubun da ancak 1/4'ü ameliyat sonrası 5 yıl yaşayabilmektedir. Başka bir deyişle, akciğer kanseri tanısı konmuş hastaların ancak % 5'i ameliyattan sonra 5 yıl yaşayabilmektedir. Bu da hiç şüphesiz, akciğer kanserinde erken tanının güç olmasından ileri gelmektedir.

Ben, bugün burada, bu âletlerin özelliklerinden ve uygulama yöntemlerinden söz etmek istemiyorum. Konumuz, akciğer kanserinde erken tanı yöntemleri olduğuna göre, konuya daha değişik bir açıdan bakmak istiyorum. Acaba akciğer kanserinin erken tanısından ne anlıyoruz? Biz bugün, erken tanının neresindeyiz? Bronkoskopik yöntemin bu erken tanıya katkısı ne olmaktadır?

Erken tanı deyiminden, tümörün tedâvi edilebilir olduğu anlamı çıkarılacaksa, unutmamak gerekir ki, bütün akciğer kanserli hastaların ameliyattan sonra en az 5 yıl yaşama şansları henüz % 5'lerde dolaşmaktadır. Eğer erken tanı deyiminden ameliyat edilebilir anlamı çıkarılacaksa, o zaman da düşünmeliyiz ki, bütün akciğer kanseri tanısı konmuş olguların ancak % 25'i ameliyat edilebilmekte ve ameliyat edilebilir denilen olguların da % 75'i ameliyat sonunda 5 yıldan az bir yaşam sürdürmektedirler.

Metastazi olmayan, indiferansiye hücre tipinde olmayan, semptomsuz, periferde lokalize, soliter bir nodüle sahip kişi, erken kanserli olarak tanımlanabilir. Bununla birlikte bu tanımlamayı da, lezyon kesilip çıkarılmadan ve geçen zaman içinde yayılıp yayılmadığı anlaşılmadan uygulamak her zaman mümkün olmamaktadır. Buna karşın gürültülü bir başlangıç gösteren ve akciğer radyografisinde şüpheli lezyonu bulunan bir kişi, hemen ameliyat edildiği takdirde en az beş yıl yaşarsa, bu olgu da erken yakalanmış olarak yorumlanabilir. Demek oluyor ki, biz ancak, ameliyat sonrası en az beş yıl yaşayabilen akciğer kanserli hastalara erken tanı konmuş gözü ile bakabiliyoruz.

Şüphesiz bir akciğer kanserine erken dönemde denebilmesi için, onun hücre tipini de iyi bilmek gerekir. Farklaşmamış hücreli bir akciğer kanseri ne kadar semptomsuz, boyca küçük ve lokalize olursa olsun, erken saptanmış bir tümör olarak kabul edilemez.

Akciğer kanserinin klasifikasyonu için T, N, M sisteminden yararlanmakta ve bu sisteme dayanarak da akciğer kanserini evrelere ayırabilmekteyiz. Bu evreler, hastanın hem ameliyat olabilmek şansı hem de yaşam süresi hakkında değerli bilgiler vermektedir.

Yaşam süresi, bir yandan hastalığın evresine, bir yandan da hücre tipine bağlı olduğuna ve bunları saptamak için de bronkoskopik değerlendirme gerektiğine göre, bronkoskopinin, bronş kanserinin erken tanısındaki önemli yeri kendiliğinden ortaya çıkar.

Akciğer kanserinin erken tanısındaki güçlüğü ve bronkoskopik tanı ile ilişkisini daha iyi anlayabilmek için, akciğer kanserinin meydana geliş ve gelişmesine bir göz atmakta yarar vardır. Akciğer kanserinin gelişme dönemleri ve bronkoskopik tanı ile ilişkisi, Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Akciğer kanserinin gelişme dönemleri ve bronkoskopik tanı.

D ö n e m	Bronkoskopla saptanabilme	
	Rijit	Bükülebilene
1. Meydana gelme (avaskülarizasyon)	—	—
. Bazal hücre hiperplazisi		
. Stratifikasyon		
. Squamous metaplazi		
. İn situ kanser		
2. Büyüme (neovaskülarizasyon)	—, +	+, —
3. Yayılma (uzak metastaz)	—, +	+, —

Etiyolojik etkenlerden biri ve en önemlisi olan sigara dumanını ele alacak olursak, devamlı olarak sigara dumanının etkisinde kalan bronş mukozasının bazal hücrelerinde sırasıyla hücre hiperplazisi, stratifikasyon ve skuamöz metaplazi, sonuçta da in situ kanser meydana gelecektir.

İn situ kanser tanısı; deride, gözde, idrar kesesinde ve daha ziyade uterus cervix'inde konulabilmektedir. Cervix'in in situ kanseri, birçok kanserin avasküler fazı için genel bir model olarak düşünülebilir. Cervix'te neoplâstik hücreler, bazal membrana yüzeyel olarak oturabilir ve bazal membranı geçmeden yıllarca kalabilir. Bir noktada membran geçilir ve hemen hemen aynı zamanda

tümör vaskülarize olur. Epitelyal kompartımanın, bir bazal membranla kan damarlarından ayrı olarak görüldüğü mutad histolojik şekil deri, farenks, sindirim yolları, solunum yolları ve ürogenital yollarda görülür. Kanserin çoğu böyle başlar ve küçük olarak kalır. Bu durum, difüzyon prosesinin tayin ettiği büyüme baskısı ile maydana gelir.

İşte ideal olan, bu dönemde akciğer kanserini tanıyabilmektir ki, bu durum bugün için olanak dışıdır. Dolayısıyla bu dönemde bronkoskopik tanı da olanaksızdır. Şüphe yoktur ki, en etkili tedâvi - eğer tanı konulabilirse- bu dönemde olacaktır.

Çabuk büyüme ve bazı tümörlerdeki eksponensiyal büyüme, vaskülarizasyonla başlar. Vaskülarizasyon, hem malign bölünmeye hem de diğer malign özelliklere neden olur. Tümör hücreleri tarafından salgılanabilen difüzyibl bir faktör, damar endoteline mitojenik etki yapmakta ve kapiler çoğalmayı stimüle etmektedir.

Tümör anjiogenezi, hücre bölünmesinin hızlanması ve soliter tümörlerin gelişmesinde önemli bir rol oynar. Tümör, neovaskülarizasyon ile büyüme fazına girmiştir ve tümör büyüdükçe ya bazı belirti ve bulgular verecek ya da akciğer radyografisinde anormal bir gölge ortaya çıkacaktır. Akciğer kanserinin meydana gelme fazından büyüme fazına geçtiği an saptanamaz. Küratif rezeksiyonun etkili olabilmesi için, büyüme fazı olan ikinci fazı mümkün olduğu kadar erken bir dönemde yakalamak gerekir. Vaskülarizasyon, genellikle 22 kat olma ânında başlamaktadır. Bu esnada tümör massının ağırlığı 1 mg, çapı 1 mm'dir. Metastaz yapma gücü de aşağı yukarı bu zamanda meydana gelir. Bu da gösteriyor ki, bir akciğer kanseri henüz 1 mg ağırlığında ya da 1 mm çapında iken, yani vaskülarizasyon başladığı andan itibaren uzak metastaz yapma olanağına sahip olabilmekte, başka bir deyişle, ameliyat olma şansını yitirebilmektedir. Böylece, «akciğer kanserinin erken tanısı» kavramının bugün için ne değer taşıdığı daha iyi anlaşılmaktadır.

Bir hastada hücre sayısı 10^6 ya, yani tümörün ağırlığı 1 mg'a ulaştığı zaman, o tümörün belirti ve bulguları da ortaya çıkabilmektedir. Akciğer kanserlerinin çoğu, tümör yükü 1 gr oluncaya kadar ya da hücre sayısı 10^9 oluncaya, yani çapı 1 cm oluncaya kadar, radyolojik olarak saptanamazlar. Eğer hiç hücre ölümü yoksa, tek bir hücrenin 10^9 hücrelik bir tümör hacmine ulaşması için, 30 kez bölünmesi gerekmektedir.

Bronş kanseri için ortalama iki kat olma zamanı 30-500 gün arasında değişmektedir (bazı indifferansiye kanserlerde 30 gün ve bazı adenokanser-

lerde 500 gün). Ortalama olarak bu süre 120 gündür. O hâlde bir malign tümörün çapı 1 cm'ye ulaşması için, ortalama 10 yıl olmak üzere, 2,5 ile 40 yıl gerekmektedir. Görülüyor ki, çok erken yakalanmış bir olgu izlenimini veren 1 cm çapındaki akciğer kanserinin, bu düzeye ulaşması için ortalama 10 yıl geçmesi gerekmektedir.

Bir hastada mevcut olan akciğer kanserinin evrelerini göz önüne alarak, erken ve bronkoskopik tanının değerini tartışmak yerinde olur (Tablo II).

Tablo 2. Akciğer kanserinin T, N, M sistemine göre evrelere ayrılması ve bronkoskopik olarak saptanmaları.

Evre	T, N, M özelliği	Bronkoskopla saptanabilme	
		Rijit	Bükülebilen
0	TX, N0, M0	—	—
I	T1, N0, M0	—	—, +
	T1, N1, M0	—	—, +
	T2, N0, M0	+	+
II	T2, N1, M0	+	+
III	T3 ve N veya M	+	+
	N2 ve T veya M	+, —	+, —
	N1 ve T veya N	+, —	+, —

Tabloda görüldüğü gibi «Evre 0» durumunda olan bir akciğer kanserli hasta TX, N0, M0 durumundadır (Burada «T» primer tümörü, «N» lenf bezini, «M» de metastazı göstermektedir). Böyle bir hastada hem hastalanmış ganglion hem de uzak metastaz bulunmamaktadır. Aynı zamanda primer tümörde saptanamayan bu kişilerin balgam sitolojilerinde malign hücreler görülmektedir. Gizli (*occult*) karsinom denen bu durumda bronkoskopik tanı olanağı da yoktur.

«Evre I» de üç olasılık mevcuttur.

a) T1, N0, M0 durumundaki bir hastada yine hastalanmış lenf bezi ve uzak metastaz bulunmamakta, fakat primer tümör akciğer ya da viseral plevra ile çevrilmiş olup, en büyük çapı 3 cm den fazla değildir. Aynı zamanda

bronkoskopide, lob bronşuna kadar yayım yoktur. Bu durumda rijit bronkoskoplara tanı olanağı çok zayıf olmakla birlikte, bükülebilen bronkoskoplara tanı konulabilir.

b) İkinci olasılık T2, N0, M0 durumudur. Bu durumda, aynı taraf peribronşiyal ya da hilus ganglionları hastalanmıştır, uzak metastaz yoktur ve primer tümörün durumu bir evvelki gibidir. Bronkoskopik tanı özelliği de bir öncekinin aynıdır.

c) Üçüncü olasılık T2, N1, M0'dır. Burda da hastalanmış lenf bezi ve uzak metastaz yoktur ancak, primer tümör daha yaygınlaşmıştır, şöyle ki, akciğerde bulunan tümörün en büyük çapı 3 cm den fazladır ya da hiler bölgeye yayılmış olan herhangi büyüklükteki bir tümör söz konusudur. Tümörün trakeal karinadan uzaklığı 2 cm den daha yakın değildir. Eğer ateletazi ya da obstrüktif pnömoni mevcutsa, bu bütün bir akciğerden daha azdır ve plevra sıvısı yoktur. Bu durumdaki tümörlerde gerek rijit bronkoskop gerekse bükülebilen bronkoskoplarla tanıya varma oranı yüksektir. I. evrenin ilk iki olasılığında yakalanan akciğer kanserleri, erken dönemde saptanmış sayılırlar.

«Evre II» de, durum T2, N1, M0'dır. Aynı taraf peribronşiyal ya da hilus lenf bezleri hastalanmış olup, uzak metastaz bulunmaz. Primer tümör T durumundadır.

«Evre III» te de üç olasılık mevcuttur.

a) T3, N ya da M durumu. Primer tümör çok yaygın, yani T2 den daha fazla olup, hasta lenf bezleri ve uzak metastazlar herhangi bir durumdadır (0, 1, 2 gibi).

b) N2, T ya da M durumu. Mediasten lenf bezleri hastalanmıştır. Primer tümör ve uzak metastazlar herhangi bir durumdadır.

c) M1, T ya da N durumu. Uzak metastaz mevcut olup primer tümör ve lenf bezleri herhangi bir durumda. Burada artık erken tanıdan söz etmek çok güçtür. Bronkoskopik tanı, T nin durumuna bağlı olmakla birlikte hemen çok zaman pozitifdir.

Ameliyattan sonra 5 yıldan fazla yaşama olasılığı, evrelerin sayısı yükseldikçe azalmaktadır.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, bu gün için gerçek anlamda «akciğer kanserinin erken tanısı» ndan söz etmek olanaksızdır. O hâlde, gün geçtikçe artmakta olan bu öldürücü hastalıkla savaşta nasıl bir yol tutulacaktır? Erken tanıdaki bu güçlüğü dikkate alarak, hastalığın oluş nedenlerini ortadan kaldırmak kanımca en uygun yol olacaktır. Bronş kanserinin oluşunda en

en önemli etken sigara dumanı olduğuna göre, bu hastalıkla savaşmada seçilecek tek çıkar yol, sigara içme alışkanlığına engel olmaktır. Bu da ancak eğitsel yöntemlerle başarılabilir. Kişinin doğduğu andan itibaren aile içinde başlayacak olan bu eğitsel savaş, daha sonra okulda ve bütün yaşamı boyu toplum içinde sürdürülmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 — Auerbach, O. : Natural History of Carcinoma of the Lung. «Pulmonary Diseases and Disorders. Fishman, McGraw-Hill Book Comp. New York (1980).
- 2 — Brewer, L.A. : Patterns of survival in lung cancer. *Chest*, 71 : 5 (1977).
- 3 — Byrnes, J.J. : Pathophysiology of Cancer and its Clinical Implications, «Medical Oncology». Editör : Lessner H.E., Elsevier-New York (1978).
- 4 — Clark, R.L., Cumley, R.W., Hickey, R.C. : The Year Book of Cancer Year Book Medical Publ. Inc. Chicago-London (1970).
- 5 — Fraser and Pré : Diagnosis of Diseases of the Chest, Saunder Company. Philadelphia London- Toronto 2. baskı. P. : 1002-1073, (1978).
- 6 — Huzly, A. : An Atlas of Bronchoscopy. Grune and Stratton Inc., New York-London (1960).
- 7 — Ikeda, S. : Atlas of Flexible Broncho - fiberoscopy. 1. baskı, Georg Thieme Publ., Stuttgart, (1974).
- 8 — Kahn, S.B. : Tumor Biology and its Implications for Cancer Chemotherapy, Cancer Chemotherapy III. Editör : Brodsky I, ve ark., Grune and Stratton, New York (1978).
- 9 — Khan, M.A., Whitcomb, M.E., Snider, G.L. : Flexible Fiberoptic Bronchoscopy, *Am J Med* 61 : 151 (1976).
- 10 — Kovant, D.M., Schaaf, J.T. et al. : Bronchoscopic Perspective. *Chet.* 65 : 606 (1974).
- 11 — Mountain, C.F. : Surgical Therapy. Pulmonary Diseases and Disorders. Fishman, Mc Graw-Hill Book Comp. New York (1980).
- 12 — Noch, M. A. : Dynamic Bronchoscopy. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, (1972).
- 13 — Rohwedder, J.J. : Neoplastic Disease «Pulmonary Medicine». Editör : Guenter C.A., Lippincott Comp. Philadelphia, (1977).
- 14 — Sackner, M.A. : State of the Art Bronchoscopy. *Am Rev Resp Dis* 111 : 62 (1975).
- 15 — Selavry, O.S., Bozder, L.E. : Lung Cancer Medical Oncology. Editör : Lessner, H.E., Elsevier New York (1978).
- 16 — Sturgis, K.B. : Clinicial Picture of Lung Cancer Pulmonary Diseases and Disorders. Fishman, Mc Graw-Hill Book Comp. New York (1980).
- 17 — Zavala, D.C., Rhodes, M.L., et al. : Fiberoptic and Rigid Bronchoscopy. Editorials. *Chest* 65 : 605 (1974).

AKCİĞER KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ

Sait OKKAN*

Özet : 1978-1981 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoterapi Bilim Dalına tedâvi için başvurmuş 565 akciğer kanseri olgusu incelenmiştir. 565 olgudan 164'üne radikal tedâvi 215'ine ise palyatif tedâvi uygulanmış olup, radikal tedâvi yapılan 164 olgunun %70 inde radyoterapiye yanıt alınmıştır. Radyolojik olarak tedâviye tam ya da % 50 de fazla yanıt veren olgularda yaşam süresinin daha iyi olduğu görülmüştür ($P < 0.001$). Radyoterapi ile semptomlarda düzelme oranı ise %57-90 arasında değişmektedir.

Palyatif tedâvi yapılan olgularda VCS sendromunda % 69, kemik lezyonlarında % 76, beyin metastazlarında da % 71 oranında palyasyon sağlanmıştır.

Summary : *Radiotherapy for Lung Cancer.* In this study 565 cases with carcinoma of the lung which were seen and treated in the Radiotherapy Department of Cerrahpaşa Medical Faculty between the years of 1978-1981 were evaluated. In 164 of these cases, curative radiotherapy was administered. 11.5% of 164 patients showed complet regression of the tumor. The overall complet and partial regression rate was 70%. Patients who showed a complete or more than 50 % response had a batter survival ($P < 0.001$).

Symptomatic improvement was obtained in 57-90 % of patients with hemoptysis, pain, cough, dyspnea etc., and in 69 % of patients with superior vena caval obstruction. The palliation of pain due to bone metastasis was obtained in 76% of cases treated with palliative radiotherapy. This rate was found to be 71 % for brain metastasis.

G İ R İ Ő

Akcığer kanserinin küratif tedâvisi, küçük hücreli karsinomlar dışında cerrahî tedâvidir. Ancak operabl olan olgularda bile 5 yıllık yaşam oranının geniş hasta serilerinde %25-30 civarında olması (6,26,34) ve ilk tanı konulduğunda olguların takriben % 75 inin inoperabl bulunması nedeni ile akciğer kanserlerinin tedâvisi önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer taraftan operabl olduğu hâlde medikal nedenlerle cerrahî tedâvi yapılamayan olgular ve operabl olsa bile ayrı bir tedâvi değerlendirmesi yapılması gereken küçük hücreli karsinomlar da dikkate alınırca önemli bir hasta grubunda,

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

uygulanacak tedâvi şeklinin seçimi önem kazanmaktadır. Bu nedenle akciğer kanserinin tedâvisinde radyoterapinin payına önemli bir hasta grubu düşmektedir.

Akciğer kanserli olgularda radyoterapi ile tümörün yerel kontrolünü sağlamak mümkündür. *Bloedorn* ve ark. (5) preoperatif ışınlama yaptıkları olguların % 46 sında primer tümörün, % 89 unda ise mediastinal lenf bezlerinin sterilize edildiğini bildirmişlerdir. *Smart* ise (35) rezektabl olan 40 olguluk seride radyoterapi ile % 22.5 oranında 5 yıllık yaşam oranı bildirmiştir. Yine *Sherrah-Davies*'in (33) küçük lezyonlu 17 hastada elde ettiği % 41 lik 5 yıllık yaşam oranı cerrahî serilerle karşılaştırılabilecek sonuçlardır. Ancak ışınların etkisi bakımından hücre tipinin önemi büyüktür. Örneğin operabl olan olgularda yapılan bir çalışmada, epidermoid karsinomda cerrahinin radyoterapiye üstün olduğu ve bu nedenle seçilmesi gereken tedâvi yöntemi olduğu gösterilmiştir (25). Adeno karsinomlarda da cerrahî önde gelen tedâvi yöntemidir. Küçük hücreli karsinomlarda ise erken evrede bile radyoterapi ile alınan sonuçlar cerrahiden iyi olmakta (23) özellikle radyoterapi ve kemoterapinin birlikte kullanılması ile sonuçlar daha düzelmektedir (7).

Radyoterapinin primer tümör üzerine etkisi tümörün büyüklüğüne göre de değişiklik gösterir. Bu etki küçük periferik tümörlerde % 100, orta büyüklükteki lezyonlarda % 83 ve büyük lezyonlarda % 25'dir (13). Önemli olan diğer bir faktör de ışın dozudur. Yapılan bir çalışmada (2) 30 Gy'den fazla doz verilen hastalarda ortalama yaşam süresinin, 30 Gy ya da daha düşük doz alanlara göre en az 2 misli arttığı gösterilmiştir ($P < 0.005$). Şu hâlde tedâvi plânlamasında tümörün histolojik yapısı, büyüklüğü ve ışın dozu dikkat edilecek hususlardır.

Akciğer kanserinde uygulanan radyoterapiyi 4 ayrı grupta inceleme gerekir :

I — Radikal radyoterapi :

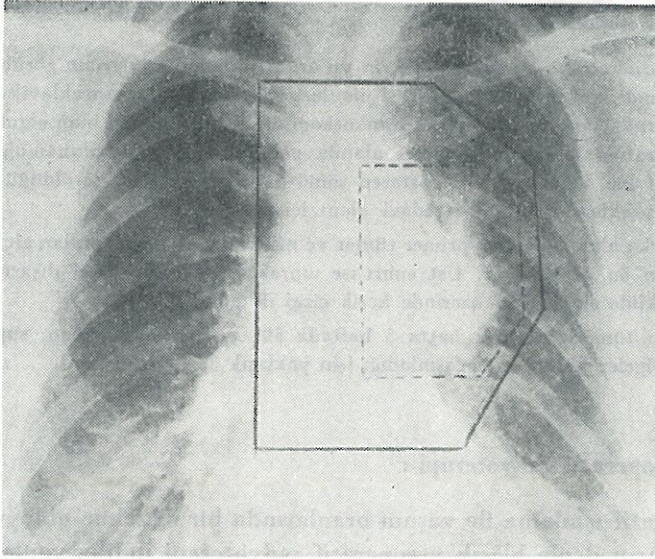
Küratif amaçla radyoterapi yapılan olguları kapsar.

Endikasyonları :

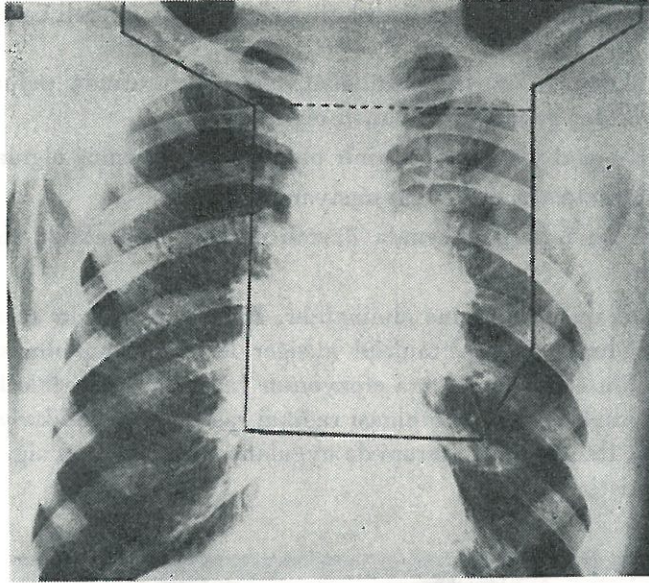
- 1 — Medikal kontrendikasyonu nedeni ile ameliyat edilemeyen operabl olgular,
- 2 — Mediastinal ya da hilar adenopati oluşturmuş, lokal ilerlemiş inoperabl olgular,

- 3 — Evresi ne olursa olsun, histolojik yapısı küçük hücreli karsinom olanlar,
- 4 — Bir akciğerde sınırlı tümörü olan ve lezyon tarafında palpabl supra-klavikular ganglionu bulunan olgular,
- 5 — Kord vokal ya da frenik sinir paralizisi oluşturmuş olgular,
- 6 — Uzak metastaz delili bulunmayan olgular ve
- 7 — Solunum fonksiyonlarında önemli derecede bozukluk olmayan olgular,

radikal radyoterapi grubu içine alınmalıdır. Bu gibi olgularda akciğer içinde lenfanjitik dağılımın varlığı, multipl akciğer lezyonlarının olması, bronko-özofagial fistülün oluşması, plevra efüzyonunun varlığı, abse teşekkülüne neden olmuş yaygın infeksiyonun bulunması radikal radyoterapi indikasyonunu ortadan kaldırır. Radikal radyoterapi de uygulanacak tedâvi tekniği Şekil 1 ve 2 de gösterilmiştir.



Şekil : 1 — Epidermoid karsinomda tedâvi alanlarını gösteren akciğer grafisi. Geniş alan primer tümör ile mediasteni kapsamakta ve bu bölgeye ön ve arka karşılıklı paralel 2 alanda 5 haftada 50 Gy verilmektedir. Noktalı çizgi ile belirtilen küçük alan ise ilâve tedâvi yapılan primer tümör bölgesini göstermektedir. 50 Gy'den sonra saha düzenlemesi yapılarak 1-2 haftada 10-20 Gy ilâve doz ile primer tümör bölgesinde 70 Gy'e ulaşılmaktadır. Burda saha düzenlemesi yapılırken medulla spinalisin 50 Gy'den fazla doz almamasına dikkat edilmelidir.



Şekil : 2 — İndiferansiye karsinomlarda ön ve arka ışınlama alanlarının görünümü. Primer tümör ve mediasten bölgesi ile lezyon tarafındaki supraklavikular bölge ön alandan ışınlanmaktadır. Bronkoskopi de mediasten (+) olan olgularda, lezyon tarafındaki supraklavikular alanda palpabl adenopati bulunan olgularda ve sol alt lop lokalizasyonu gösteren tümörlerde ise şekilde görüldüğü gibi her iki supraklavikular bölge tedâvi alanı içine alınır.

Arka alan ise yalnız primer tümör ve mediasteni kapsadığından alt ve yan sınırları ön alana uyar. Üst sınırı ise supraklavikular bölgeleri dışarıda bırakacak şekilde olup, grafi üzerinde kesik çizgi ile gösterilmiştir.

Bu tümörlerde orta hatta 5 haftada 50 Gy verilmekte olup, supraklavikular bölgeler yalnız önden ışınladığı ışın yaklaşık 35 Gy alırlar.

II — Properatif radyoterapi :

Preoperatif ışınlama ile yaşam oranlarında bir düzelme olduğu kanıtlanmamıştır. Bu nedenle klâsik preoperatif radyoterapi indikasyonları (20) akciğer kanserinde çok geçerli değildir. Ancak uzun yaşam süresi gösteren, metastazları çok geç oluşan ve gerek yalnız cerrahî, gerekse yalnız radyoterapi ile başarılı sonuçlar alınamayan superior sulcus tümörlerinde kesin preoperatif radyoterapi indikasyonu vardır. Bu olgularda *Paulson* (29) preoperatif radyoterapi ile 44 olgunun 15 inde (% 34) 5 yıllık yaşam oranı bildirmiş olup, bu sonuç superior sulcus tümörlerinde preoperatif radyoterapi ve cerrahinin

birlikte uygulanması gerektiğini göstermektedir. Bu yaklaşımda 2-3 haftada 30-35 Gy verildikten 4 hafta sonra cerrahî tedâvi uygulanır.

III — Postoperatif radyoterapi :

Cerrahî tedâviden sonra her olguda koruyucu olarak postoperatif radyoterapinin uygulanmasının yaşam oranını arttırmadığı pek çok seride bildirilmiştir (14, 28, 33). Buna karşılık mediastinal lenf bezleri infiltrate olduğu zaman uygulanacak postoperatif radyoterapinin yaşam süresini arttırdığı kesinlikle gösterilmiştir. Böyle olgularda yalnız cerrahî ile 5 yıllık yaşam oranı %0-3 arasında iken radyoterapinin eklenmesi ile % 19.4-35'e yükselmektedir (14, 19). Ayrıca histolojik olarak anaplâstik olan tümörlerde cerrahî tedâvi yapılmışsa, mediasten histolojik olarak infiltrate olmasa bile, postoperatif radyoterapi ile yine sonuçlar düzelmektedir (14).

Şu halde postoperatif radyoterapi;

- 1 — Mediastinal lenf bezleri (+) olan olgularda,
- 2 — Histolojik yapısı küçük hücreli indifferansiye karsinom olan olgularda,
- 3 — Piyenin tetkikinde sınır kesitlerinde tümör hücresi bulunan olgularda uygulanmalıdır. Bu gibi olgularda verilecek doz 5-6 haftada 50-60 Gy arasında olmalıdır.

IV — Palyatif radyoterapi :

Primer tümörün ya da metastazların yapmış olduğu klinik belirtileri ortadan kaldırmak ya da azaltmak için uygulanır.

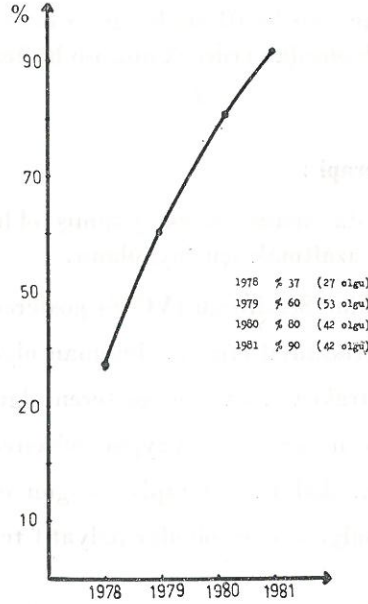
- 1 — Vena Cava Superior Sendromu (VCSS) gösteren olgular,
- 2 — Plevral ya da perikardial efüzyon bulunan olgular,
- 3 — Özofagus ya da trakeaya yayılım gösteren olgular,
- 4 — Abse teşekkülüne neden olmuş yaygın infeksiyonu olan olgular,
- 5 — Genel durumu radikal radyoterapiye uygun olmayan hastalar,
- 6 — Uzak metastaz bulgusu olan olgular palyatif tedâvi plânı içine alınmalıdır.

Bu olgularda palyatif radyoterapi ile semptomları azaltarak hastanın yaşam kalitesini düzeltmek mümkün olmaktadır. Verilecek doz primer tümör için 4-5 haftada 40-50 Gy, metastazlar için 2-4 haftada 30-40 Gy arasındadır.

Literatür incelemelerinin verdiği bilgi yanında kendi çalışmalarımızın değerlendirilmesi ve elde edilen sonuçların dış kaynaklara uygunluğunun araştırılmasında büyük yarar vardır. Bu amaçla Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoterapi Bilim Dalında 1978-1981 yılları arasında tetkik ve tedâvi edilmiş akciğer kanseri olguları incelenmiştir.

MATERYAL ve METOD

1978-1981 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoterapi Bilim Dalına 565 Akciğer kanseri olgusu başvurmuştur. Bu olgulardan 53'üne ilk gelişlerinde radyoterapi indikasyonu konulmamış, 215'ine primer tümör ya da metastazlarına palyatif radyoterapi uygulanmış, geri kalan 297'sine ise radikal, radyoterapi plânlanmıştır. Ancak bu 297 olgudan 164'ü tedâviyi tamamlamışlardır. Bu 565 olgudan 341'inde (% 60) histolojik tanı konulabilmiştir. Radikal radyoterapi uygulanan 164 olgudan ise 114'ünde histolojik tanı konulmuş olup, 70'i epidermoid karsinom, 39'u indifferansiye karsinom (19'u küçük hücreli, 2'si büyük hücreli) ve 5'i de adeno karsinomdur. Şekil 3'de görüldüğü gibi histolojik tanı oranı senelere göre artış göstermiştir.



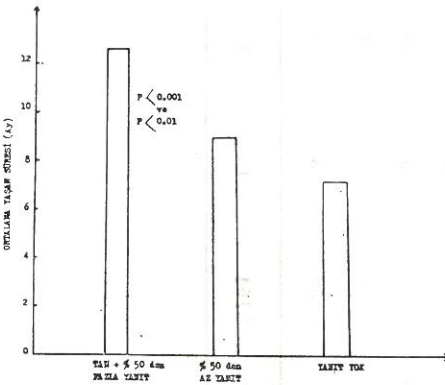
Şekil : 3 — Radikal tedâvi uygulanmış 164 akciğer kanseri olgusunda yıllara göre histolojik tanı oranları.

Radikal tedâvi yapılan tüm olgularda ışınlama Co^{60} supervoltaj aygıtı ile yapılmış olup, epidermoid ve adeno karsinomlarda primer tümör ve mediasten bölgesine 5 haftada 50 Gy verildikten sonra ilâve tedâvi ile primer tümörde 60-70 Gy T.D. (tümör dozu) ulaşılmıştır. İndiferansiye karsinomlarda ise tedâvi alanı primer tümör ve mediasten ile birlikte lezyon tarafındaki supraklavikuler bölgeyi de kapsamaktadır. Bu olgulara 5 haftada 50 Gy T.D. verilmiş ve tedâvi bitiminde adjuvan kemoterapi uygulaması için medikal Onkoloji bölümüne gönderilmiştir. Radikal radyoterapi uygulanan olgularda tedâvi tekniği ve alanları Şekil 1 ve 2 de gösterilmiştir.

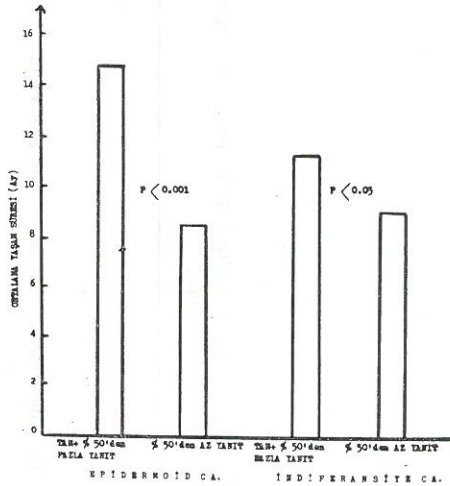
Palyatif radyoterapi uygulanan olgularda ise tedâvi primer tümör için yapıyorsa yalnız primer tümör bölgesi tedâvi alanı içine alınmakta ve 4-5 haftada 40-50 Gy T.D. verilmektedir. Kemik metastazı için radyoterapi yapılan olgularda 2 haftada 30 Gy, beyin metastazlarında ise 4 haftada 40 Gy verilmiştir.

BULGULAR

Radikal radyoterapi ile elde edilen sonuçlar Tablo 1'de görülmektedir. Tüm olgular dikkate alındığında olguların % 70 inde tedâviye yanıt alındığı ve ortalama yaşam süresinin 10.1 ay olduğu bulunmuştur. Şekil 4 ve 5 de gösterildiği gibi radyolojik olarak tam ya da % 50'den fazla yanıt sağlanan



Şekil : 4 — Akciğer kanserli olgularda tedâvi yanıtı ile ortalama yaşam süresi arasındaki ilişki.



Şekil : 5 — Akciğer kanserli olgularda, histolojik yapıya göre, radyoterapiye verilen yanıt ile ortalama yaşam süresi arasındaki ilişki.

Tablo 1. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoterapi Kliniğinde radikal tedâvi uygulanan 164 akciğer kanseri olgusunda radyoterapi sonuçları.

YANIT								
Histolojik Tip Olgu Sayısı	Tam	%50 den fazla	%50 den az	Total	Yanıt Alınmayan	İlerleme	Bilinmeyen	
Epidermoid	70	10	19	18	47 (%67)	13	3	7
İndiferansiye	39	5	19	8	32 (%82)	4	1	2
Adeno	5	1	1	1	3	1	—	1
Bilinmeyen	50	3	18	12	33 (%66)	13	—	4
Total	164	19	57	39	115 (%70)	31	4	14

olgularda yaşam süresinin, % 50'den az yanıt verenlere ya da hiç yanıt vermeyenlere göre daha iyi olduğu ($P < 0.001$ ve $P < 0.01$) ve bu özelliğin epidermoid karsinomlarda daha belirgin olmakla beraber ($P < 0.001$) indifferansiye karsinomlarda da görüldüğü ($P < 0.05$) dikkati çekmiştir. Bu 164 olgunun yaşam süreleri Tablo 2 de gösterilmiş olup, 164 olgu içinden hâlen 4'ü uzun süredir (2, 3, 3 ve 4 yıldan beri) hastalıksız olarak izlenmektedir.

Tablo 2. 164 akciğer kanseri olgusunda yaşam süreleri.

Yaşam süresi	Epidermoid	İndifferansiye	Adeno	Diğer	Total
6 aydan az	18	11	1	12	42
6-12 ay	29	18	2	29	78
13-18 ay	15	6	2	3	26
19-24 ay	6	1		4	11
24 aydan fazla	2	3		2	7

Radikal tedâvi yapılan olgular ile primer tümöre palyatif tedâvi yapılan olgularda tedâvi ile sağlanan palyasyon oranları Tablo 3'de görülmektedir. İlk gelişlerinde metastatik hastalığı bulunan olgular ile radikal radyoterapi yapıldıktan sonra metastaz gelişen olgularda metastazlara uygulanan palyatif tedâvi sonuçları ışınlanmış ve % 76 oranında palyatif etki sağlanmıştır. Beyin metastazlarında ise bu oran % 71 olarak bulunmuştur.

Tablo 3. Radikal ya da palyatif radyoterapi uygulanmış olgularda semptomlarda düzelme oranı.

Semptom	Düzelme oranı (%)
Öksürük	72
Balgam	80
Hemoptizi	90
Ağrı	72
Disfaji	80
Disfoni	57
Dispne	73
VCS sendromu	69

Tablo 4. Metastazlara yapılan palyatif tedâvi sonuçları.

Metastaz yeri	Metastaz gelişen total olgu sayısı	İşlenen olgu sayısı	Yeterli doz verilen olgu sayısı	İzlenebilen olgu sayısı	Palyasyon sağlanan olgu	% Oranı
Kemik	88	58	56	50	38	76
Beyin	65	45	32	28	20	71
Karaciğer	36	1	1	1	1	1/1
Cilt, cilt altı	26	6	6	4	4	4/4
Retrobulber	3	3	3	3	3	3/3

TARTIŞMA

Akciğer kanseri tanısı konulan tüm olgular göz önüne alınacak olursa olguların % 25'i tanı konulduğunda cerrahî için uygun koşullardadır. % 75'ini ise inoperabl olgular oluşturmaktadır. Bu olguların tedâvisinde radyoterapinin önemli yeri vardır. Bu gibi olgularda radyoterapi ile 1 yıllık sağ kalım oranı %33-40, 5 yıllık sağ kalım oranları da %6-9 arasında değişmektedir (1, 4, 9, 11, 15, 16, 17, 30, 33). Serimizde radikal tedâvi uygulanmış 164 olgudan 44'ü (%27) 1 yılı aşan yaşam süresi göstermiş olup, bu oran dış kaynaklara ve önceki deneyimlerimize (4, 16, 17, 37) uygunluk göstermektedir. Bu olgularda radyoterapi sonunda sağlanan tam ve kısmî yanıt oranı ise % 70 olup, yine diğer kaynaklara ve eski bulgularımıza uymaktadır (2, 4, 27, 30, 37). Ancak radikal tedâvi programı içine alınan olguların bir çoğunda ilk tedâviye başladıkları sırada inoperabl olmanın dışında lokalize hastalık devresini aştıkları ve yaygın hastalığın varlığı dikkati çeken hususlar olmaktadır. Böylece radyoterapi ile elde edilebilen yerel kontrolün değeri, uzak metastazların ortaya çıkması ile azalmakta ve sağ kalım oranları düşmektedir. Örneğin serimizde radikal tedâvi uygulanan olgularda gelişen metastazların % 33'ünün tedâviden sonraki ilk ay, % 56 sınıfın ise 2 ay içinde görülmesi oldukça dikkat çekicidir. Bu da radikal tedâvi programına alınan hastaların yaklaşık 1/4'ünde tedâvinin başlangıcında yaygın hastalığın varlığını göstermektedir. Böyle hastalarda ise esasen uzun yaşam süresi beklenemeyeceği açıktır. Şu hâlde uzak metastazların varlığını gösterebilecek karaciğer, kemik, beyin sintigrafisi gibi tetkiklerin özellikle tedâviye başlamadan önce her olguda uygulanmasının ne kadar önemli olduğu görülmektedir. Özellikle küçük hücreli karsinomlarda hastalığın çok kere sistematik oluşu ve erken metastaz yapması yaşam süresini büyük ölçüde etkilemektedir. Her ne kadar bu tümörlerde radyotrapi ve kemoterapinin birlikte kullanılması ile sonuçlar düzeltilmekte ise de (7) bu katkının uzun yaşam süresi üzerine etkisinin sınırlı olması nedeni ile bazı çalışmalar yapılmaktadır. Örneğin bu amaçla yapılan koruyucu beyin ışınlaması beyin metastazlarını hemen tamamen önlenmekte ve bu bakımdan kemoterapiden daha etkili olmaktadır (3, 18, 36). Ancak buna rağmen yaşam süresinin uzamaması beyin metastazlarını önlemenin yeterli olmadığını ortaya koymaktadır. Hastalığın sistematik oluşu göz önüne alınarak subklinik hastalığı önlemek amacı ile yapılan total vücut ışınlaması (TVI) ise henüz başlangıç aşamasında olup, kemoterapiden daha etkili olduğu gös-

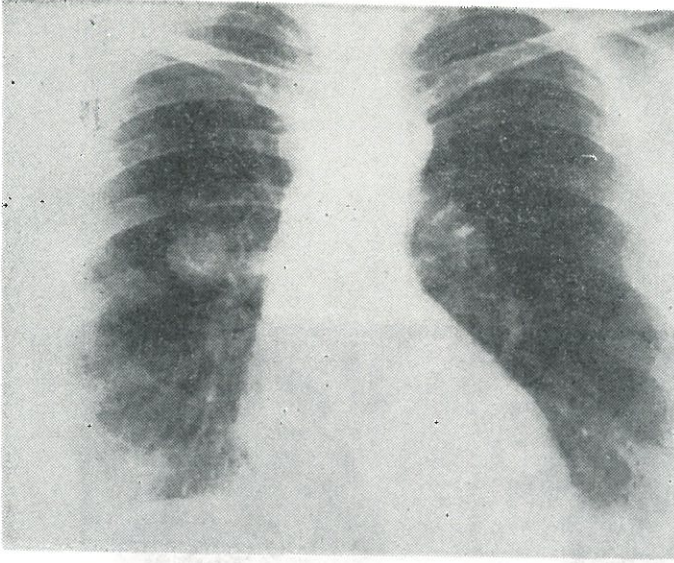
terilmemiştir (8). Ancak küçük hücreli karsinomlar dışında diğer akciğer kanserlerinde böyle bir yöntem ile metastazsız yaşam süresinin arttığı dikkate alınırsa (31) geleceğe dönük çalışmalar içinde TVI'nin değerinin olabileceği düşünülebilir.

Radyoterapinin yaşam süresini uzatması yanında yaşam kalitesini düzeltmesi de önemlidir. Yapılan bir çalışmada radyoterapi ile hemoptisi de % 95, öksürükte % 55, dispnede % 60, ağrıda % 74 oranında iyileşme olduğu bildirilmiştir (21). Bizim radikal ya da primer tümör için palyatif tedâvi yapılan olgularımızda semptomlarda sağlanan düzelme oranı % 65 ile % 95 arasında değişmekte olup, bildirilen değerlere uyum göstermektedir. Özellikle hastayı ileri derecede sıkıntıya sokan VCS Sendromunda, dış kaynaklarda da belirtildiği gibi (22) % 75 civarında palyasyon sağlanmakta ve hastanın yaşamını büyük ölçüde rahatlatmaktadır.

Metastazlara yapılan palyatif tedâviler yönünden değerlendirmede ise, hastayı rahatsız eden kemik metastazlarında %85 oranında sağlanan palyasyon özellikle kemik ağrısının giderilmesi yönünden oldukça değerli olmakta, böylece hastanın yaşam kalitesini de düzeltmektedir (32).

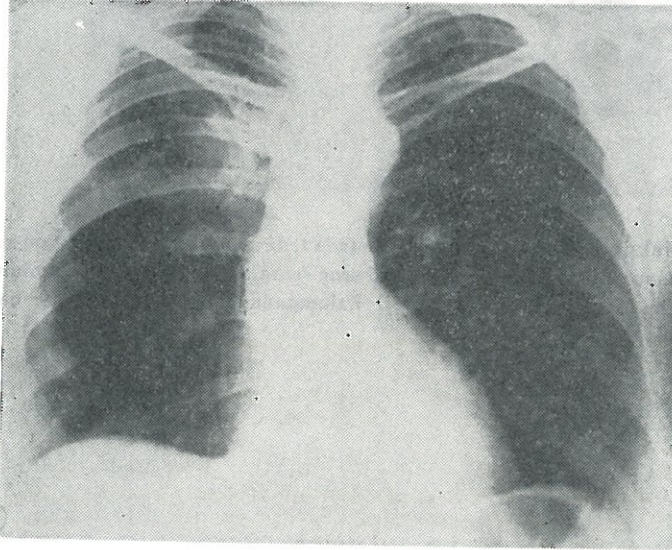
Beyin metastazları ise akciğer kanserinde ikinci sıklıkta görülen, hastaya ve ailesine oldukça güçlükler yaratan fatal bir tablodur. Bu gibi olgularda ise uygulanacak radyoterapi ile yüksek oranda palyasyon sağlanmakta, hastaların çoğunluğunda nörolojik bulgular tamamen kaybolmakta ya da azalmaktadır. Serimizde elde ettiğimiz % 71'lik palyasyon oranı gerek dış kaynaklarla gerekse evvelki bir serimizde bildirilen sonuçlara (10, 12, 24, 38) paralel olup, beyin metastazlı hastalarda yaşam kalitesini düzeltmek ve süreviyi uzatmak için radyoterapinin kullanılması gereken önemli bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, inoperabl akciğer kanserleri ile küçük hücreli operabl olan akciğer kanserlerinde lezyon lokalize ise uygulanacak tedâvi radyoterapi olmalıdır. İndiferansiye karsinomlarda ve özellikle küçük hücreli karsinomda radyoterapi ile kemoterapinin birlikte kullanılması ile sonuçlar daha da düzeltilmektedir. Radikal radyoterapi yapılmayacak derecede yaygın hastalıklı olgularda gerektiği zaman yapılan palyatif tedâvi semptomların giderilmesi yönünden büyük katkıda bulunmaktadır. Yaygın hastalığı olan olgularda özellikle kemik ve beyin metastazlarında radyoterapi önemli ölçüde palyasyon sağlamakta, hastanın yaşam kalitesini düzeltmekte ve bu nedenle kullanılması gereken önemli bir yöntem olmaktadır.



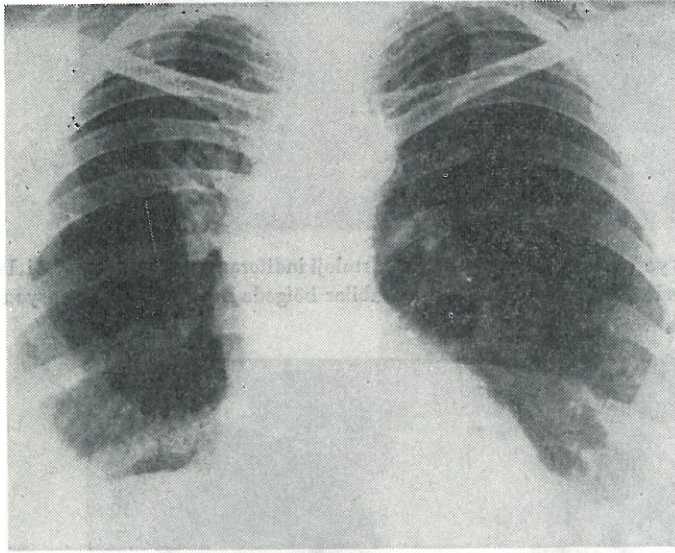
(a)

Resim : 1a — 44 yaşında K. Prot. No. 772/78 histoloji indifferansiye karsinom 27.11.1978 tarihinde akciğer grafisinde sağ parahilar bölgede homojen kondansasyon mevcut (a),



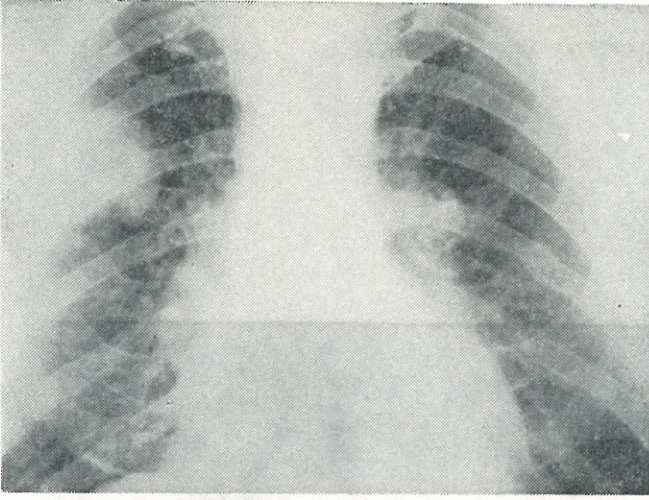
(b)

Resim : 1b — Torakotomi yapılan hastada tümöral kitle kısmen rezeke edilebilmiş olup radyoterapi öncesi grafide sağ paratrakeal bölgede kondansasyonun varlığı görülmekte (b),



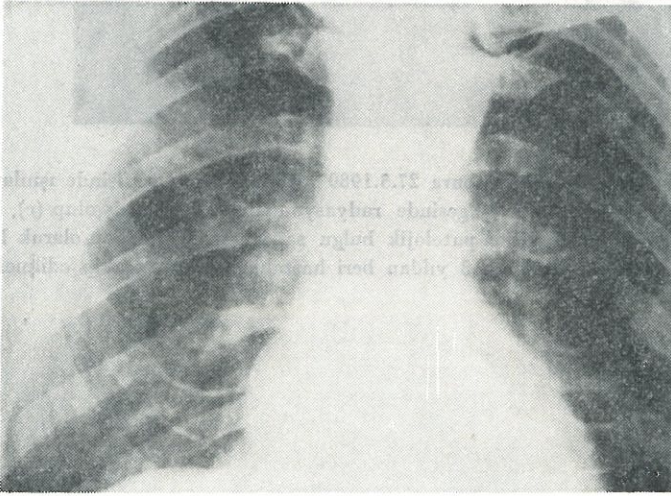
(c)

Resim : 1c — 33 fraksiyonda 60.40 Gy verilen hastada tedâvi sonrası grafilerde tam regresyon sağlanmış olup, radyoterapiden 3.5 sene sonraki akciğer grafisinde minimal radyasyon fibrozisi dışında patoloji bulunmamakta (c) ve olgu hâlen hastahksız olarak takip edilmektedir.



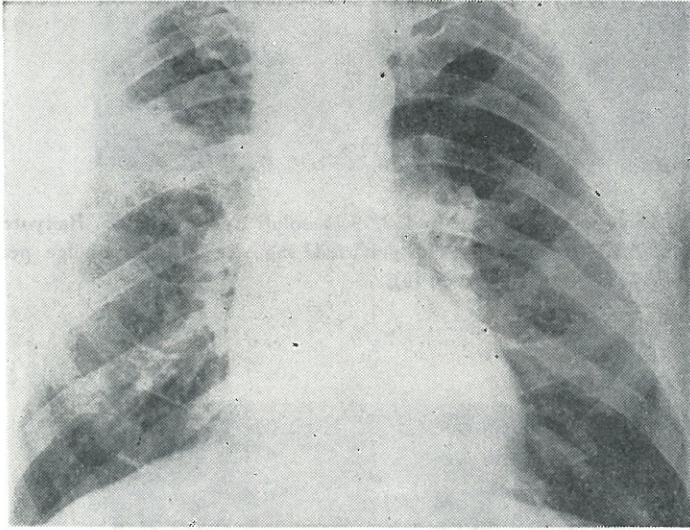
(a)

Resim : 2a — R.Y. 72 yaşında E. Prot. No. 458/79 Histoloji Epidermoid Ca. Radyoterapiden önceki 8.5.1979 tarihli akciğer grafisinde sağ akciğerde orta bölge periferinde 5 cm çapında tümöral lezyon (a),

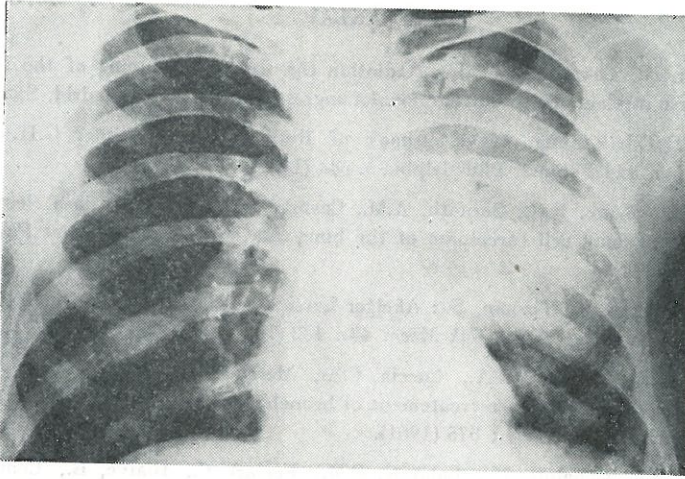


(b)

Resim : b2 — 30 fraksiyonda 54 Gy T.D. verilen hastada tedâvi bitiminden 1 ay sonraki akciğer grafisinde radyolojik olarak tümörün tamamen kaybolduğu ve tedâviye tam yanıt alındığı görülmektedir (b),

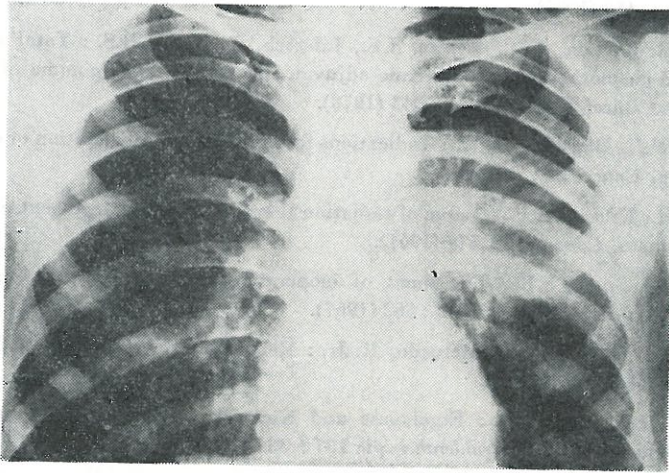


Resim : 2c — Radyoterapiden 6 ay sonra 27.3.1980 tarihli akciğer grafisinde ışınlama alanı içinde primer tümör bölgesinde radyasyon fibrozisi gelişmiş olup (c), Yapılan bronkoskopik tetkikte patolojik bulgu saptanamamıştır. Son olarak 15.4.1982 tarihinde görülen olgu 3 yıldan beri hastalıksız olarak takip edilmektedir.



(a)

Resim : 3a — K.E. 42 yaşında E. Prot. No. 5/81 Histolojik Tam (—), Radyoterapiden önceki akciğer grafisinde sol hilus ve orta akciğer bölümünü işgal eden ve atelektazi oluşturan kitle kondansasyonu (a),



(b)

Resim : 3b — 33 fraksiyonda 66 Gy T.D. verilen olguda tedâviden 4 ay sonraki grafide radyolojik olarak % 50 nin üstünde regresyon (b),

Radyoterapiden 1 sene sonra beyin metastazı gelişen hastaya palyatif radyoterapi uygulanarak tüm beyine 4 haftada 41 Gy T.D. verildi. Radyoterapi ile tüm nörolojik bulguları kaybolan hastanın 3 ay sonra 26.7.1982 tarihinde yapılan son kontrol muayenesinde primer tümör ve beyin metastazına ait bulgu saptanmadı.

KAYNAKLAR

- 1 — Abramson, N., Cavanaugh, P.J. : Radiation therapy in carcinoma of the lung: The short-course method. 10 th International Congress of Radiology, Madrid, Spain (1973).
- 2 — Barkley, H.T.Jr. : Lung, In «Textbook of Radiotherapy» Editor: G.H. Fletcher, 3. baskı, Lea and Febiger, Philadelphia s. 664 (1980).
- 3 — Beiler, D.D., Kane, R.C., Bernath, A.M., Cashdollar, M.R. : Low dose elective brain irradiation in small cell carcinoma of the lung, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 5 : 941 (1979).
- 4 — Bilge, N., Okkan, S., Turkan, S. : Akciğer karsinomunda radyoterapi endikasyonu ve elde edilen sonuçlar, *Ist Tıp Fak Mecm* 40 : 482 (1977).
- 5 — Bleodern, F.G., Cowley, R.A., Cuccia, C.A., Mercade, R.J. : Combined Therapy : Irradiation and surgery in the treatement of bronchogenic carcinoma *Amer J Roentginol Radium Ther Nucl Med* 85 : 875 (1961).
- 6 — Bourgeon, A., Richelme, H., Lalanne, C.M., Ferrari, C., Blaive, B., Lemeigne, F., Namer, M. : Actual survival after surgery for 350 patients with bronchial carcinoma *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 1029 (1980).
- 7 — Bunn, P.A.Jr., Lichter, A.S., Glatstein, E., Minna, J.D. : Result of recent studies in small cell bronchogenic carcinoma and prospects for future studies. «Small cell Lung Cancer». Editör : F.A. Greco, R.K. Oldham, P.A. Bunn, Grune and Stratton Inc. New York s. 413 (1981).
- 8 — Byhardt, R.W., Cox, J.D., Wilson, J.F., Libnoch, J., Stein, R.S. : Total body irradiation and chemotherapy as a systemic adjuvant for small cell carcinoma of the lung, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5 : 2043 (1978).
- 9 — Caldwell, W.L., Bagshaw, M. A. : Indications for and results of irradiation of carcinoma of the lung, *Cancer* 22 : 999 (1968).
- 10 — Chu, F.C.H., Hilaris, B.B. : Value of radiation therapy in the management of intracranial metastases, *Cancer* 14 : 577 (1961).
- 11 — Deeley, F.J., Singh, S.P. : Treatment of inoperable carcinoma of the bronchus by megavoltage x-rays. *Thorax* 322 : 562 (1967).
- 12 — Deutsch, M., Parsons, J.A., Mercado, R. Jr. : Radiotherapy for intracranial metastases, *Cancer* 34 : 1607 (1974).
- 13 — Fernholtz, H.J., Müller, G. : Ergebnisse und Komplikationen der Telekobalttherapie beim Bronchialkarzinom, *Strahlentherapie* 137 : 381 (1969).
- 14 — Green, N., Kurohara, S.S., George, F.W., Crews, Q. : Postresection irradiation for primary lung cancer, *Radiology* 116 : 405 (1975).
- 15 — Guttmann, R. : Radical supervoltage therapy in inoperable carcinoma of the lung. «Modern Radiotherapy, Carcinoma of the Bronchus» Editör T.J. Deeley Appleton-Century- Crafts, New York s. 181 (1971).
- 16 — Hellmann, S., Kligerman, M.M., Von Essen, C.F., Scibetta, M.P. : Sequelae of radical radiotherapy of carcinoma of the lung, *Radiology* 82 : 1055 (1964).

- 17 — Holsti, L.R., Mattson, K. : A randomized study of split-course radiotherapy of lung cancer : Lung term results, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 977 (1980).
- 18 — Jackson, D.V., Richards, F., Cooper, M.R., Forree, C., Muss, H.B., White, D.R., Spurr, C.L. : Prophylactic cranial irradiation in small cell carcinoma of the lung. A randomized study, *JAMA* 237 : 2730 (1977).
- 19 — Kirsh, M.M., Kahn, D.R., Gago, O., Lampe, L., Fayos, J.V., Prior, M., Moores, W. Haight, C., Sloan, H. : Treatment of bronchogenic carcinoma with mediastinal metastasis, *Ann Thorac Surg* 12 : 11 (1971).
- 20 — Lee, R.E. : Radiotherapy for lung cancer «Lung Cancer; Clinical, Diagnosis and Treatment» Editör : M. J. Straus, Grune and Stratton, Inc. New York s. 163 (1977).
- 21 — Line, D., Deeley, T.J. : Palliative Therapy. In «Modern Radiotherapy, Carcinoma of the Bronchus» Editör T.J. Deeley, Appleton-Century-Crofts, New York s. 298 (1971).
- 22 — Longacre, A.M., Shockman, A.T. : The suprior vena cava syndrome and radiation *Radiology* 51 : 713 (1968).
- 23 — Miller, A.B., Fox, W., Tall, R. : Five year follow-up of the Medical Research Council trial of surgery and radiation therapy for the primary treatment of small celled and oat-celled carcinoma of the bronchus, *Lancet* 2 : 501 (1969).
- 24 — Montana, G., Meachem, W.F., Caldwell, V.L. : Brain irradiation for metastatic disease of lung origin, *Cancer* 29 : 1477 (1972).
- 25 — Morrison, R., Deeley, T.J., Cleland, W.P. : The treatment of carcinoma of the bronchus, *Lancet* 1 : 683 (1963).
- 26 — Mountain, C.F. : Biologic, Physiologic and Technical Determinants in Surgical Therapy for Lung Cancer. In «Lung Cancer: Clinical, Diagnosis and Treatment» Editör: M. J. Straus. Grune and Stratton Inc. New York, s. 185 (1977).
- 27 — Namer, M., Lalanne, C.M., Boulblil, J.L., Hery, M., Chauvel, P., Verschoore, J., Aubanel, J.M., Bruneton, J.N. : Radiotherapy of inoperable lung cancer, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 1001 (1980).
- 28 — Paterson, R., Russell, M.H. : Clinical trials in malignant disease: IV. Lung Cancer, *Clin Radiol* 13 : 141 (1962).
- 29 — Paulson, D.L. : The importance of defining location and staging of superior pulmonary sulcus tumors (editorial), *Ann Thorac Surg* 15 : 549 (1973).
- 30 — Perez, C.A., Stanley, K., Rubin, P., Kramer, S., Brady, L.W., Marks, J.E., Perez-Tamayo, R., Brown, G.S., Concannon, J.P., Rotman, M., and the radiation Therapy Oncology Group : Patterns of tumor recurrence after definitive irradiation for inoperable non-small cell carcinoma of the lung, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 987 (1980).
- 31 — Salazar, O.M., Scarantonio, C.W., Rubin, P., Feldstein, M.L., Keller, B.E. : Total (Half-body) systemic irradiation for occult metastases in non-small cell lung cancer : An Eastern Cooperative Oncology Group, Pilot Report, *Cancer* 46 : 1932 (1980).
- 32 — Seydel, H.G., Chait, A., Gmelich, J.T. : Cancer of the Lung. John Wiley and Sons, Inc. New York (1975).

- 33 — Sherrah-Davies, E. : Does postoperative irradiation improve survival in lung cancers, *JAMA* **196** : 26 (1966).
- 34 — Shields, T.W. : Classification and prognosis of surgically treated patients with bronchial carcinoma : Analysis of VASOG studies, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **6** : 1021 (1980).
- 35 — Smart, J. : Cancer of the lung cured by irradiation alone, *JAMA* **195** : 1034 (1966).
- 36 — Tulloh, M.E., Maurer, L.H., Fercier, R.J. : A randomized trial of prophylactic whole brain irradiation in small cell carcinoma of the lung, *J Proc Am Assoc Cancer Res* **18** : 268 (1977).
- 37 — Uzel, R. : Akciğer kanserinde radyoterapi, Tüberküloz ve Toraks «Akciğer Kanseri Simpozyumu» **23** : 257 (1975).
- 38 — Uzel, R., Okkan, S., Ünsal, M. : Beyin metastazlarda radyoterapi sonuçları, *Cerrahpaşa Tıp Fak Derg* **11** : 369 (1980).
- 39 — Van Houtte, P., Rocmans, P., Smets, P., Goffin, J.C., Lustman-Marchal, J., Vanderhoeft, P., Henry, J. : Postoperative radiation therapy in lung cancer : A controlled trial after resection of curative design, *Int J Radiation Oncology Biol Phys* **6** : 983 (1980).

SERBEST BİLDİRİLER

İDİOPATİK PULMONER FİBROZ

Güngör ERTEM, Fazıl YENİSEY, Nurhan ERTEM, Süleyman YALÇIN*

Hamman ve Rich, 1935'te, dispne, siyanoz ve solunum yetersizliği ile birkaç hafta veya ay içinde kaybettikleri akut diffüz akciğer fibrozlu 4 hastaya ilişkin klinik ve postmortem bulgularını yayınladıktan sonra (1), 1960 yılına kadar *Hamman-Rich* sendromu adı altında 50 ye yakın vak'a bildirilmiştir (2-7).

Daha sonraları hastalığın fibrotik karakteri yanında akciğer interstisyumunda bulunan diffüz, progressif iltihap bulgusu dikkate alınarak «*interstisyel pnömoni*» hastalığın erken dönemini, «*interstisyel fibroz*» ise terminal dönemi anlatan terimler olmuştur. Bu arada interstisyel pulmoner fibrozun belirli bazı hastalıkların, bu arada kollajen doku hastalıklarının gidişinde bir yan belirti olarak ortaya çıktığı tesbit edilmiş, böyle bir hastalığın bulunmadığı vak'aların «*idiopatik*» veya «*kriptojenik*» olduğu ileri sürülmüştür.

Liebow ve arkadaşları (8) interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu ve diffüz fibrozla seyreden ve sık rastlanan (*usual*) tip yanında, alveol içine bol hücre deskuamasyonu ile nitelenen deskuamatif interstisyel pnömoniyi tarif etmişler, alveol duvarının bu iltihabi cevabı dikkate alınarak bazı araştırmacılar tarafından tabloya «*fibroza yol açan alveolit*» adı da verilmiştir (9).

Bu değişik terminolojiye sebep olan farklı bulguları büyük bir olasılıkla hastalığın değişik tiplerini değil, değişik evrelerini yansıttığı düşünülerek sonuçta diffüz fibrozun geliştiği bu sendroma, hasta hangi evrede görülmüş olursa olsun «*idiopatik pulmoner fibroz*» denilmektedir (10).

Gerek fizyopatoloji, gerek histolojisi açısından son yıllarda artan bir ilginin konusu olan bu klinik tabloyu, bir süredenberi izlemekte olduğumuz bir hasta vesilesiyle gözden geçirmek istedik.

* İ. Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa - İstanbul.

Vak'a :

Yirmi sekiz yaşında, evli bir kadın hasta, öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile hastaneye yatırıldı.

Beş yıl öncesine kadar bir şikâyeti olmayan hastada efor dispnesi ve nöbetler biçiminde öksürük şikâyetleri başlamış. Bu nöbetler sırasında önce eforla ilgili olmayan nefes darlığı başlıyor, onu kuru, ekspektorasyonsuz bir öksürük izliyor, bu nöbet yarım saat kadar sürerek kendiliğinden geçiyormuş. Öksürük nöbetleri sırasında hastanın dudakları ve parmak uçları morarıyormuş. Önceleri seyrek gelen bu nöbetler giderek sıklaşmış, özellikle kış aylarında daha sık gelmeye ve daha uzun sürmeye başlamış. Ayrıca öksürük nöbetleri dışında eforla gelip istirahatle geçen dispnesi de artmış, daha az eforla nefes darlığı meydana gelmeye başlamış. Hafif ev işlerini bile şikayetsiz yapamaz olmuş. Bronşit tamisi ile gördüğü tedâvi bir yarar sağlamamış.

5, 2.5 ve 1.5 yaşlarında 3 çocuğu bulunan hastanın özgeçmişinde ikinci gebeliği sırasında geçirdiği eklampsi dışında bir özellik yok. Ateşli romatizma geçirmemiş, allerji tarif etmiyor. Sigara içmiyor.

Vücut ısısı 36.8, nabız ritmik 84, solunum sayısı 26, kan basıncı 115/75 mm Hg. Boy 155 cm, ağırlık 44 kg.

Zayıf yapılı ve soluk görünümlü hastada parmaklarda çomaklaşma görülüyor. Tiroid diffüz olarak hafifçe büyümüş. Akciğerlerin sonoritisi normal. Solunum sesleri solda daha fazla olmak üzere haşın olarak alınıyor. Ekspirium uzaması, krepatasyon, kuru ral yok. Sinuslar açık. Sağ ventrikül aktivitesi $2^+/4^+$. Tepede birinci ses sertleşmesi, pulmoner bölgede sistolik ejeksiyon klik'i, 2/6 şiddetinde geç sistolik üfürüm ve ikinci ses çiftleşmesi duyuluyor. Tril yok, boyun venleri normal. Karaciğer kosta kenarını 2 cm geçiyor, yumuşak, düz ve ağrısız.

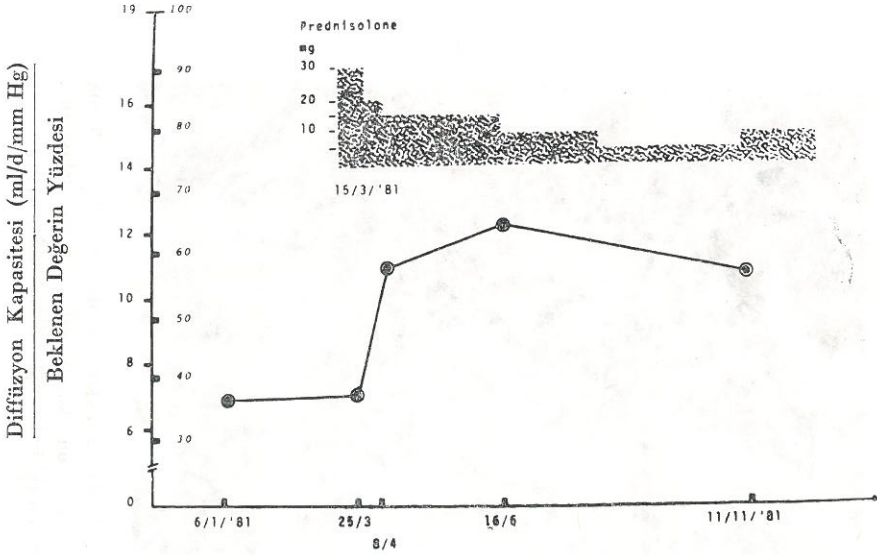
İdrar normal, hematokrit %40, hemoglobin 13 g, lökosit 9.600, formül normal. Trombosit 210.000, eritrosit sedimentasyon hızı saatte 12 mm. Fibrinojen 320 mg, protrombin zamanı 12 «/14». Glisemi 84, üre azotu 8, kalsiyum 10 mg, sodyum 139, potasyum 3.7, klor 104 mEq/L. Total lipid 592 mg, total protein 8.3, proteini elektroforezi normal hudutlar içinde. Antistrep-tolizin O titraşı 250 ünite, C-reaktif protein, romatoid faktör ve antinukleer antikorlar negatif.

Elektrokardiyogramda normal sinus ritmi ve normal frontal eksen, V_1 de R/S oranı 1, ve V_{1-3} te negatif T dalgaları var.

Göğüs radyogramı, kalb hudutlarının genişlemiş, pulmoner konüsün dolgunlaşmış, sağ pulmoner arterin kalınlaşmış (23 mm) bulunduğunu, kardiotorasik oranın 15/28 olduğunu gösterdi. Apeks yuvarlaklığı, sağ ventrikül hipertrofisi düşündürüyor. Her iki akciğer alanında retiküler bir kondansasyon tesbit olundu, kostodiafragmatik sinuslar açık bulundu (Şekil 1).

Yan ve oblik filmlerde sağ ventrikülün genişlediğini göstermek üzere retrosternal aralığın daraldığı, sol atrium ve sol ventrikül genişlemesi bulunmadığı tesbit olundu. El ve bilek kemiklerinin radyolojik tetkikinde kemik yapısı, eklem yüzey ve aralıkları normal bulundu.

Akciğer fonksiyon testleri, restriktif tipte ağır bir fonksiyon bozukluğunu ortaya koydu: Vital kapasite 1000 ml olup, beklenenin yüzde 32'si kadar bulundu. İlk saniye zamanlı vital kapasite yüzde 89 olarak, diffüzyon kapasitesi ise (steady state) beklenenin yüzde 37'si olmak üzere 7 ml/dak/mm Hg bulundu (Şekil 2).

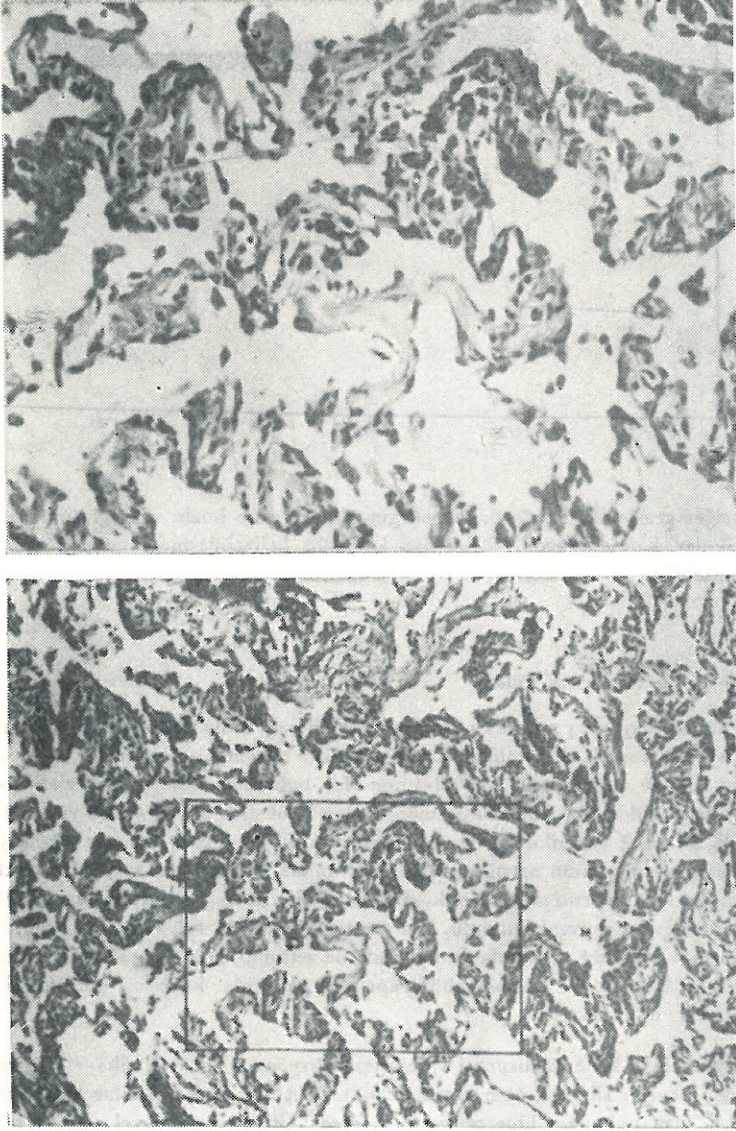


Şekil : 1 — Akciğer grafisinde sağda daha belirgin olmak üzere buzlu cam görünümü, ince retiküler kondansasyon. Pulmoner konüsün belirginleşmesi ve sağ ventrikül hipertrofisi.

Tüberkülin deri testi negatif kaldı.

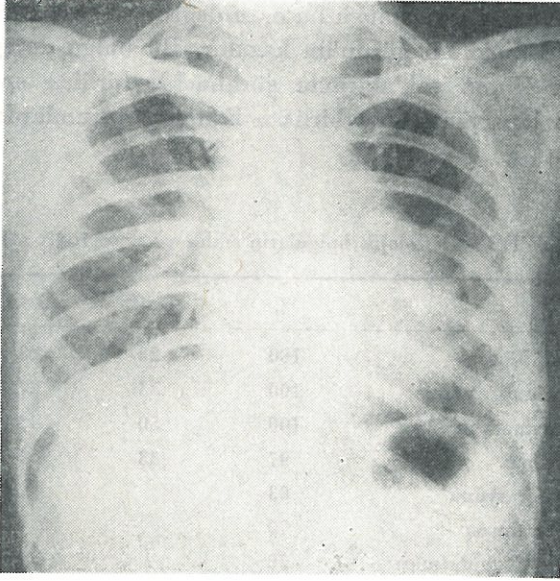
Sağ kalb kateterizasyonu yapılarak pulmoner «kapiller» ven basıncı ortalama 1 mm Hg, pulmoner arter ve sağ ventrikül sistolik basınçları hafifçe yükselmiş (pulmoner arter 37/10 ortalama 17 mm Hg) ve sağ ventrikül (39/0-4 mm Hg) bulundu. Oksijen değerleri normal hudutlar içinde tesbit edildi: Sağ kalb ve pulmoner arterde oksijen satürasyonu yüzde 72-73, arteriyel kanda % 95. Sağ ventrikülografi, sağ ventrikülün genişlemiş ve trabekülasyonlu olduğunu, pulmoner arter çapının arttığını, pulmoner kapak, sol atriyum ve sol ventrikülün, atriyal ve ventriküler septumların normal olduğunu gösterdi. Retrograd arteriyel sol kalb kateterizasyonunda basınçlar normal bulundu. Sol ventrikülografide sol ventrikül, septum ve mitral kapağı normal bulundu. Assandan aortografi ile patolojik bir bulgu tesbit edilmedi. Karaciğer ponksiyon biopsisinde normal lobül yapısı ve parankim hücreleri görüldü. Tiroid fonksiyonları ötiroid bulundu.

Kronik ve progressif bir efor dispnesi ve ekspektoryonsuz öksürük şikâyetleri, radyolojik olarak yaygın akciğer fibrozu, ağır restriktif fonksiyon bozukluğu, bunlara bağlı olarak gelişmiş olabilecek hafif pulmoner hipertansiyon, hastada diffüz, interstisyel akciğer fibrozu bulunabileceğini düşündürdü ve diffüz fibroza sebep olabilecek lokal veya sistemik herhangi bir hastalığın varlığı gösterilemediğinden konulan idiyopatik pulmoner fibroz tanısını kesinleştirmek amacıyla açık akciğer biopsisi yapıldı.



Şekil : 2 — Tedâviye başlamadan önce diffüzyon kapasitesinin % 35 dolaylarında olduğu, günde 20 mg prednisolone'a başladıktan sonra iki hafta içinde diffüzyon kapasitesinin % 60 dolaylarına yükseldiği, steroid dozu ile diffüzyon kapasitesi arasında ilişki bulunduğu dikkati çekiyor.

Alınan materyalin incelenmesinde idiyatik pulmoner fibrozun karakteristik histolojik bulguları görüldü. Akciğer dokusunun normal yapısının bozulduğu, interstisyumda yer yer daha yoğun olmak üzere yaygın hücre infiltrasyonunun bulunduğu alveol septumlarının ileri derecede kalınlaşmış olduğu, hava alanlarının daralmış bulunduğu, interstisyel hücre infiltrasyonu yanında alveol boşluklarında deskuamasyona uğramış hücreler ve yer yer fibroblastik elemanlar bulunduğu tesbit edildi (Şekil 3).



Şekil : 3 — İnterstisyel hücre infiltrasyonu ve alveol boşluklarında hafif atelektazi, alveol septumlarının kalınlaşması, interstisyel fibroz.

İdiopatik pulmoner fibrozda histopatolojik bulgular :

Görüldüğü gibi idiyatik pulmoner fibrozun histopatolojik bulgularını alveol septumlarının kalınlaşması, interstisyel hücre infiltrasyonu ve alveoler deskuamasyon oluşturmaktadır. Açık akciğer biopsisi ile incelediği 29 hastalık bir seride *W.C. Roberts* (10) histolojik bulguların sıklığını ve ağırlık derecesini şu şekilde belirtmiştir (Tablo 1).

Bütün biopsilerde alveol septumlarında fibröz kalınlaşma tesbit edilmiş, hastaların bir bölümünde fibröz kalınlaşma gösteren alveoller yanında normal görünen alveoller de bulunmuş, fakat hastaların yarıdan fazlasında bütün alveol septumlarında fibröz dokunun arttığı, akciğerin normal yapısının kaybolduğu, hava ile dolu alanların yüzeyinin doku alanlarına oranla azaldığı görülmüştür.

Alveol epitelini meydana getiren hücreler bilindiği gibi iki türdür :

Işık mikroskopu ile görülemeyen, küçük alveol hücreleri veya Tip I hücreleri ve ışık mikroskopunda görülebilen, büyük alveol hücreleri veya Tip II hücreleri. Normalde Tip I hücrelerinin Tip II hücrelerine sayıca oranı 1/1.5-2 kadardır. İdiopatik pulmoner fibrozda Tip I hücrelerinin kaybı ve Tip II hücrelerinin artması sonucu bu oran değişir ve alveol içi yüzünü örten hücreler şişerek küboid bir görünüm kazanır. Bu bulgu değişen derecelerde bütün pulmoner fibroz vak'alarında görülmekle birlikte spesifik değildir, pulmoner venöz hipertansiyonla birlikte bulunan durumlarda da gelişebilir (11-13).

Tablo 1. IPF - Histolojik bulguların sıklık ve ağırlığı (N : 29) (10)

Bulgu	%	Hafif	Orta	Ağır
Alveoler Septal Fibroz	100	23	23	54
Alveolde Küboidalizasyon	100	33	27	40
Alveoler Deskuamasyon	100	50	43	7
İnterstitiyel İltihap	97	33	54	13
Düz Kas Proliferasyonu	83			
Havayolları Daralması	70			
Pulmoner Arter Kalınlaşması	70			
Kistik Değişiklikler	53			
Lenfoid Nodüller	50			
Kolesterol	43			

İdiopatik pulmoner fibrozda alveol boşluğunda serbest olarak hücrelerin bulunması, *Liebow* ve arkadaşları tarafından (8) «*deskuamatif interstiyel pnömoni*» varyantının tarifine yol açmış, bu hücrelerin alveol yüzeyindeki Tip II hücrelerinin koparak, deskuame olarak alveol boşluğuna düşen hücreler olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte elektron mikroskobu ile yapılan incelemeler alveol içinde bulunan serbest hücrelerin makrofajlar olduğunu ortaya koymuştur (13-15).

Dekuamasyonun ön plânda, interstitiyel hücre infiltrasyonu ve fibrozun daha az belirgin olduğu vak'aların, klinik gidiş ve prognoz bakımından ve tedâviye cevap bakımından daha müsait oldukları ileri sürülmüştür (9, 16, 17).

Değişen derecelerde olmakla birlikte her vak'ada deskuamasyon bulunmakta, hücre sayısı hastadan hastaya, aynı hastada biopsi materyeli boyunca ve hastalığın erken ve geç evrelerinde farklı olmaktadır. Bu bulgulara bakarak hastalığın ayrı bir «deskuamatif» formunun bulunup bulunmadığı hâlâ tartışmalıdır (8, 9, 18, 20).

İnterstisyel iltihap, hastalığın histolojik karakterini oluşturan bir başka bulgudur. İnterstisyumu dolduran hücrelerin büyük çoğunluğu lenfositler, makrofajlar ve plazma hücreleridir. Daha az sayıda eozinofil ve nötrofiller bulunabilir (10, 16). Mononükleer hücre sıklığı da aynı materyalde yer yer değişiklik gösterdiği gibi hastalığın erken dönemlerinde daha zengindir. Normalde interstisyumda ve alveolde iltihap hücreleri hemen hiç bulunmadığından az sayıda mononükleer hücre infiltrasyonu bile interstisyel pnömoni tanısı için yeterlidir.

Aynı biopsi materyalinde yer yer hücre infiltrasyonunun, yer yer fibrozun hâkim bulunduğu görülebilir.

Geç ve terminal dönemde hücre infiltrasyonu geriler, interstisyum yaygın bir fibroz doku hâline gelir.

Düz kas proliferasyonu da sık rastlanan bulgulardan biridir. Öte yandan hastaların pek çoğunda peribronşioler fibroz ve peribronşial iltihabî hücre infiltrasyonu görülür, havayolları lumeni hücre yıkıntı ürünleri ve mukusla daralmış bulunabilir. Hastaların yarısında akciğer parankimi içinde, ortalarında histiositlerin bulunduğu lenfosit toplulukları görülür.

İdiopatik pulmoner fibrozun karakteristik histolojik görünümünü, bu bulgular yanında, granümatöz bir yapının veya arterit'in bulunmayışı oluşturur (10).

Solunum fonksiyonları :

İdiopatik pulmoner fibrozlu hastada akciğer fonksiyonlarında sapma belli başlı üç parametrede kendini gösterir: Total akciğer kapasitesi veya vital kapasite, diffüzyon kapasitesi ve arteriyel oksijen basıncı (21).

Total akciğer kapasitesi veya vital kapasite, hastaların büyük çoğunluğunda azalmış bulunur. Hava akım hızını engelleyen obsrükatif bir olay bulunmadığından azalmış vital kapasite hacminin tamamı ilk saniye içinde ekspiriumla çıkarılabilir: Zamanlı vital kapasite oranı normal sınırlar içindedir. Bununla birlikte histolojik olarak idiyopatik pulmoner fibroz tesbit edildiği hâlde total akciğer kapasitesinin veya vital kapasitenin normal hudutlar içinde kaldığı hastalar vardır (22).

Diffüzyon kapasitesi idiyomatik pulmoner fibrozda, beklenen değerin hemen daima % 50 sinin altına düşmüş bulunur. Arteriyel oksijen basıncı ise birçok hastalarda egzersizle daha da düşmek üzere istirahat hâlinde bile düşük bulunur. Diffüzyon kapasitesinde ve arteriyel oksijen basıncında görülen düşme, önceleri interstisyel inflamasyon ve fibroz ile alveol septumlarının kalınlaşması sonucu ortaya çıkan «*alveolo-kapiller blok*» ile açıklanmıştır (23). Gerçekten de çeşitli yapıardan oluşan alveolo-kapiller aralık, gaz alışverişini etkileyecek değişikliklere uğramıştır. Ancak, hipoksemiye yol açan olayın sadece bu «*blok*» değil, ventilasyon ile perfüzyon arasındaki dengesizlikten ileri geldiği (24, 27), egzersiz sırasında gelişen hipoksemide, oksijen diffüzyonuna engel olan bu «*blok*» un sadece % 20 kadar payı bulunduğu (10) gösterilmiştir. Ventilasyon dağılımındaki dengesizliğin ise, bronşial astmada da olduğu gibi, küçük havayollarının hastalığına bağlı olduğu tesbit edilmiştir (28, 29).

Zamanlı vital kapasite ilk saniye volümünün ve havayolları akım hızını gösteren diğer testlerin idiyomatik pulmoner fibrozda tamamen normal bulunmasına karşılık küçük havayollarının fonksiyonlarını inceleyen dinamik komplians gibi (30), maksimum ekspirasyon akım-volüm eğrisi gibi (31) testler, hastaların birçoğunda küçük havayolları hastalığının da bulunduğunu ortaya koymuştur. Fonksiyonla ilgili bu bulgu ile küçük havayollarında görülen histolojik değişiklikler arasında paralellik olduğu, hastaların % 70 kadarında peribronşial iltihap ve fibroz nedeniyle havayollarında daralma bulunduğu gösterilmiştir (32, 33).

Böylece idiyomatik pulmoner fibrozlu hastalarda, gelişen hipokseminin hiç olmazsa bir bölümünün küçük havayolları hastalığına bağlı ventilasyon-perfüzyon dengesizliğinden kaynaklandığı tesbit edilmiştir.

Vital kapasite azalması, diffüzyon kapasitesinde düşme ve istirahat hâlindeki hipoksemi ile, biopside tesbit edilen fibrozun derecesi, dolayısıyla hastanın prognozu arasında yakın bir ilişkinin bulunmadığı ileri sürülmüştür (10). Transpulmoner basınç-volüm eğrisine ilişkin özellikler bir ölçüde bu korrelasyonu göstermektedir. Fibroz arttıkça, tam bir inspirium'u sağlamak için daha yüksek bir maksimum statik transpulmoner basınç (34) gerekmektedir. Maksimum statik transpulmoner basıncın hastada tesbit edilen total akciğer kapasitesine oranı demek olan retraksiyon koefisiyanı da (35) fibrozun derecesi ile iyi bir korrelasyon göstermektedir (10).

Hastanın takibinde gerek fibroz gelişmesinin hızı, gerekse bunun sonucu olarak hastanın fonksiyon kapasitesindeki değişimleri en iyi yansıtan fizyolojik

parametrelerin egzersizle arteriyel oksijen basıncında meydana gelen düşme ($\Delta \text{PaO}_2 / \Delta \text{VO}_2$) ile alveoler ve arteriyel oksijen basıncı arasındaki farkta ($\Delta \text{DPAO}_2 - \text{PaO}_2$) artma olduğu bildirilmiştir (10, 22).

Öte yandan, 27'si «deskuamatif», 27 si de «usual» denilen tipte idiyatik pulmoner fibrozlu 54 hastada bu indeksleri de inceleyen Carrington ve ark. (17) yine de fonksiyon bozukluğunu yansıtan başlıca bulgunun istirahat hâlinde ve egzersiz sırasında elde edilen diffüzyon kapasitesi değişiklikleri olduğu sonucuna varmışlardır.

Diğer lâboratuvar bulgular :

Akciğer röntgeninde başlıca üç türlü değişiklik görülür. Genellikle her iki akciğer alanını da tutan bu değişiklikler apikal bölgelerde veya bazal loblarda daha belirgin olabilir.

Bu değişikliklerden en sık rastlananı, ince retiküler bir ağ görünümüdür. Lineer veya eğri çizgiler hâlinde interstisyel septumların kalınlaşmasına ve iltihabına bağlı gölgeler görülür. Pulmoner damar gölgelerinin hilustan ışınsal yayılımından farklı olarak bu çizgiler gelişigüzel bir dağılım gösterirler (36).

Diğer bir radyolojik bulgu retikülonodüler görünümüdür. Alveolitise bağlı mikronodüler bir yapı, retiküler bir ağ içinde yayılmış olarak görülür. Akciğerlerin buzlu cam görünümü alması da idiyatik pulmoner fibrozda sık rastlanan bir röntgen bulgusudur.

İdiopatik pulmoner fibrozda alveolitisin derecesi hakkında yarı kantitatif bir değerlendirme işaretli galium ile yapılabilir. Bu, hastalığın evresini belirlemede ve tedâvinin etkinliğini değerlendirmede yararlı bir yöntemdir (10). Fiberoptik bronkoskopi ile elde edilen bronkoalveoler sıvıda nötrofillerin arttığı, kontrol vak'alarında hiç bulunmadığı hâlde eozinofillerin bulunduğu, sıvının immün globülin G (IgG) miktarının yükseldiği (37, 38) kollojen konsantrasyonunun arttığı (39) bildirilmiştir.

Tedâvide kortikosteroidler, interstisyel sellülaritenin zengin olduğu erken dönemde iltihabı kaldırmak ve etyo - patogeneizde muhtemelen rolü olan immün prosesi geciktirmek amacıyla kullanılmaktadır (17). Kilo başına günde 0.5-1 mg prednisolone ile 6 haftalık bir tedâviden sonra doz azaltılarak günde 2.5-10 mg idame dozu ile hasta izlenmelidir. Hastamızda diffüzyon kapasitesi ile tedâvinin takibi görülmektedir (Şekil 1).

Tedâvi öncesinde ileri derecede, % 37'ye düşmüş bulunan diffüzyon kapasitesi, steroid tedâvinin başlamasından sonra belirgin olarak düzelmiş %65'e kadar yükselmiş ve steroid tedâvinin devamı boyunca, normale yaklaşan bu değerler devam etmiştir. Hastada sübjektif ve klinik iyileşme de buna paralel olmuştur. Tedâvide non-steroid antiinflamatuvar ajanlar ve imm nos pressif ilâçlar da kullanılabilir.

Tedâvinin başarısı hastalığın hücre infiltrasyonundan zengin olduğu erken dönemde başlanabilmesine bağlı olduğundan erken teşhis ve tedâvi, prognoz açısından son derecede  nemlidir.

KAYNAKLAR

- 1 — Hamman, L., Rich, A.R. : Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs, *Trans Am Clin Climatol Assoc* 51 : 154-163 (1935).
- 2 — Hamman, L., Rich, A.R. : Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs, *Bull Johns Hopkins Hosp* 74 : 177-212 (1944).
- 3 — Rubin, E.H., Lubliner, R. : The Hamman-Rich syndrome : Review of the literature and analysis of 15 cases, *Medicine* 36 : 397 - 463 (1957).
- 4 — Mitchum, W.R., Brady, B.M. : Differential diagnosis of fibrosing lung lesions *Radiology* 68 : 36-47 (1957).
- 5 — Anderson, A.E. J.R., Foraker, A.G. : Morphological aspects of interstitial pulmonary fibrosis, *Arch Pathol* 70 : 79-93 (1960).
- 6 — Scadding, J.G. : Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lungs, *Br Med J* 1 : 443-450 (1960).
- 7 — Holland, R.A.B. : Physiologic dead space in the Hamman-Rich syndrome. Physiologic and clinical implications, *Am J Med* 28 : 61-68 (1960).
- 8 — Liebow, A.A., Steer, A., Billingsley, J.G. : Desquamative interstitial pneumonia, *Am J Med* 39 : 369-404 (1965).
- 9 — Scadding, J.G., Hinson, K.F.W. : Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs), *Thorax* 22 : 291-304 (1967).
- 10 — Crystal, R.G., Fulmer, J.D., Roberts, W.C., Moss, M.L., Line, B.R., Reynolds, H.Y. : Idiopathic Pulmonary Fibrosis-Clinical, Histologic, Radiographic, Physiologic, Scintigraphic, Cytologic, and Biochemical Aspects, *Ann Inter Med* 85 : 769 (1976).
- 11 — Spencer, H. : Interstitial pneumonia, *Ann Rev Med* 18 : 423-442 (1967).
- 12 — Bachofen, M., Weibel, E.R. : Basic pattern of tissue repair in human lungs following unspecific injury, *Chest* 65 (suppl) : 14S-19S (1974).
- 13 — Shortland, J.R., Darke, C.S., Crane, W.A.J. : Electron microscopy of desquamative interstitial pneumonia, *Thorax* 24 : 192-208 (1969).

- 14 — Brewer, B.D., Heath, D., Asquith, P. : Electron microscopy of desquamative interstitial pneumonia, *J Path* **97** : 317-323 (1969).
- 15 — Farr, G.H., Harley, R.A., Hennigar, G.R. : Desquamative interstitial pneumonia : An electron microscopic study, *Am J Pathol* **60** : 347-354 (1970).
- 16 — Deremee, R.A., Harrison, E.G., J.R., Anderson, H.A. : The concept of classical interstitial pneumonitis-fibrosis (CIP-F) as a clinicopathologic syndrome, *Chest* **61** : 213-220 (1972).
- 17 — Carrington, C.B., Gaensler, E.A., Coutu, R.E., Fitzgerald, M.X., Gupta R.G. : Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia, *NEJM* **298** : 801 (1978).
- 18 — Hinson, K.F.W. : Diffuse pulmonary fibrosis, *Hum Pathol* **1** : 275-288 (1970).
- 19 — Scadding, J.G. : Diffuse pulmonary alveolar fibrosis, *Thorax* **29** : 271-281 (1974).
- 20 — Heard, B.E. : Pathology of interstitial lung diseases, with particular reference to terminology, classification and trephine lung biopsy, *Chest* **69** (suppl): 252-253 (1976).
- 21 — Benson, M.K., Hughest, D.T. : Serial pulmonary function tests in fibrosing alveolitis, *Br J Dis Chest* **66** : 33-44 (1972).
- 22 — Macklem, P.T. : New tests to assess lung function, *N Engl J Med* **293** : 339-342 (1975).
- 23 — Austrian, R., McClement, J.H., Renzetti, A.D., J.R. et al : Clinical and impairment of alveolar-capillary diffusion, The syndrome of «alveolar-capillary block», *Am J Med* **11** : 667-685 (1951).
- 24 — Finley, T.N., E.W., Comroe, J.H., Swenson, J.R. : The cause of arterial hypoxemia at rest in patients with «alveolar-capillary block syndrome», *J Clin Invest* **41** : 618-622 (1962).
- 25 — Hamer, J. : Cause of low arterial oxygen saturation in pulmonary fibrosis, *Thorax* **19** : 506-514 (1964).
- 26 — McCarthy, D., Cherniack, R.M. : Regional ventilation-perfusion and hypoxia in cryptogenic fibrosing alveolitis, *Am Rev Respir Dis* **107** : 200-208 (1973).
- 27 — Wagner, P.D., Dantzkcr, D.R., Dueck, R. et al. : Distribution of ventilation-perfusion ratios in patients with interstitial lung disease, *Chest* **69** : (suppl) : 256-257 (1976).
- 28 — McFadden, E.R., J.R., Lyons, H.A. : Airway resistance and uneven ventilation in bronchial asthma, *J Appl Physiol* **25** : 365-370 (1968).
- 29 — Hill, D.J., Landau, L.I., Phelan, P.D. : Small airway disease in asymptomatic asthmatic adolescents, *Am Rev Respir Dis* **106** : 873-880 (1972).
- 30 — Woolcock, A.J., Vincent, N.J., Macklem, P.T. : Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways, *J Clin Invest* **48** : 1097-1106 (1969).
- 31 — Gelb, A.F., Zamel, N. : Simplified diagnosis of small-airway obstruction, *N Engl, J Med* **288** : 395-398 (1973).
- 32 — Ostrow, D., Cherniack, R. M. : Resistance to airflow in patients with diffuse interstitial lung disease, *Am Rev Respir Dis* **108** : 205-210 (1973).

- 33 — Fulmer, J.D., Crystal, R.G. : The biochemical basis of pulmonary function, in «The Biochemical Basis of Pulmonary Function», edited by cristal. R.G., New York, Dekker, Marcel, Inc. pp. 419-466 (1976).
- 34 — Turner, J.M., Mead, J., Wohl, M. E. : Elasticity of human lungs in relation to age, *J Appl Physiol* 25 : 664-671 (1968),
- 35 — Schlueter, D.P., Immekus, J., Stead, W.W. : Relationship between maximal inspiratory pressure and lung capacity (coefficient of retraction) in normal subjects and in patients with emphysema, asthma, and diffuse pulmonary infiltration, *Am Rev Respir Dis* 96 : 656-665 (1967).
- 36 — Johnson, T.H.J.R. : Radiology and honeycomb lung disease, *Am J Roentgenol* 104 : 810-821 (1968).
- 37 — Reynolds, H.Y., Newball, H.H. : Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage, *J Lab Clin Med* 84 : 559-573 (1974).
- 38 — Lawrence, E.C., Martin, B.R., Blaese, R.M., Teague, R.B., Awe, R.J., Wilson, R.K., Deaton, W.J., Bloom, K., Greenberg, S.D., Stevens, P.M. : Increased bronchoalveolar IgG-secreting cells in interstitial lung diseases, *N Engl J Med* 302 : 1186 (1980).
- 39 — Seyer, J.M., Hutcheson, E.T., Kang, A.H. : Collagen polymorphism in idiopathic pulmonary fibrosis, *J Clin Invest* 57 : 1498-1507 (1976).

İNTRİNSİK ASTMALI HASTALARDA HAVA VE He - O₂ KARIŞIMI SOLUNARAK YAPILAN MAKSİMUM EKSPİRATUAR AKIM HACİM (MEFV) EĞRİLERİNİN İNCELENMESİ

Seyhan İ. ÇELİKOĞLU, Mine ERKAL*

Özet : Düşük yoğunlukta gaz solutularak çizilen maksimum ekspiratuar akım hacim (MEFV) eğrileri kullanılarak intrinsik (nonallerjik) astma tanısı konmuş olgularda havayollarındaki obstrüksiyonun yeri araştırılmıştır.

Bu amaçla 34 astmalı olguda önce hava ve sonra % 80 He - % 20 O₂ karışımı solutularak çizilen MEFV eğrilerinde vital kapasitenin %50'sindeki akım hızı ($\dot{V}_{max_{50}}$) değerleri ölçülmüştür. He - O₂ solutularak elde edilen $\dot{V}_{max_{50}}$ 'nin hava solutularak elde edilen değerine göre değişim yüzdesi (% $\Delta \dot{V}_{max_{50}}$) hesaplanmış ve % $\Delta \dot{V}_{max_{50}}$ 'si % 20'nin üzerinde bulunan olgular yanıt veren, %20'nin altında bulunan olgular yanıt vermeyen olgular olarak adlandırılmıştır.

34 intrinsik (nonallerjik) astmalı olgulardan 21'inin yanıt veren 13'ünün ise yanıt vermeyen grupta olduğu saptanmıştır. Yanıt veren gruptaki 21 olgunun havayollarında obstrüksiyonun yerleşiminde iki olasılık vardır; 1. Obstrüksiyon sadece büyük çaplı havayollarındadır. 2. Obstrüksiyon hem büyük hem de ufak çaplı havayollarında olabilir. Yanıt vermeyen gruptaki 13 olguda ise havayolu obstrüksiyonun ufak çaplı havayollarında olduğu düşünülmektedir.

Intrinsik astma tanısı konan 34 olgunun her birine 2 aerosol dozu salbutamol verilerek aynı işlemler tekrarlanmış ve $\dot{V}_{max_{50}}$ ölçülmüştür. Bronkodilatatörden önce yanıt veren grupta olan 21 olgunun 13'ünün bronkodilatatörden sonra da yanıt veren grupta kaldığı, 8'inin ise yanıt vermeyen gruba girdiği görülmüştür. Bu bulgulara göre 13 olguda havayolu obstrüksiyonunun sadece büyük çaplı havayollarında olduğu, 8 olguda ise obstrüksiyonun bronkodilatatörden önce hem büyük hem de ufak çaplı havayollarında olduğu düşünülmektedir. Bu 8 olgunun bronkodilatatörden sonra yanıt vermeyen gruba girmesi, bronkodilatatörün büyük çaplı havayolu obstrüksiyonunu azaltması ve bu havayollarındaki obstrüksiyonun artık ufak çaplı havayollarındaki obstrüksiyonu maskeleyememesi ile açıklanabilir.

Bronkodilatatörden önce yanıt vermeyen gruptaki 13 olgunun 7'si bronkodilatatörden sonra yanıt veren gruba girmiş, 6'sı ise yanıt vermeyen grupta kalmıştır. Bu sonuçlar bize bronkodilatatörün, olguların bir kısmında ufak çaplı havayollarındaki obstrüksiyonu hafiflettiğini düşündürmektedir.

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

İntrinsik astma tanısı kabul edilen 34 hastanın anamnezlerinde yaşamlarının herhangi bir döneminde herhangi bir allerjene karşı, allerjik dermit (egzema), allerjik konjuktivit, allerjik rinit veya allerjik gastroenteriti düşündürücek semptomlar saptanmamıştır. Ayrıca astma krizinin başlamasında herhangi bir allerjen ile ilişki bulunmamıştır. Olgularımızda daha önce yüksek bulunan total havayolu direnci krizler arasında ya normal veya yüksek bulunmuştur.

Çalışmaya aldığımız 34 olgunun hepsinde MEFV eğrisi çizdirilmiş ve total havayolu direnci ölçülmüştür. Bunun için Fenyves-Gut firmasının Pulmostar SMB tipi tam vücut pletismografi aygıtı kullanılmıştır. Total havayolu direnci *Boyle Mariotte* prensibine dayanan bir sistemle, fonksiyonel rezidüel kapasite seviyesinde ve solunum frekansı 60/dakikada (dinamik şartlar) olacak şekilde solunum sırasında alveoler basınç değişikliklerinin o andaki hava akımına karşı işaretlenmesi ile çizilen eğriden yararlanılarak ölçülmüştür.

MEFV eğrisinin çizilmesinde hasta total akciğer kapasitesine (TAK) ulaşınca kadar inspirasyon yaptıktan sonra, bütün kuvveti ile ve hızla rezidüel hacme kadar ekspirasyon yapmıştır. Tam vücut pletismografi aygıtının pnömotakografından zorlu ekspirasyon sırasında gelen sinyallerin X-Y yazıcısında, ordinatta (Y) akım (litre/saniye) apsiste (X) hacim (litre) işaretlenerek MEFV eğrisi çizdirilmiştir. MEFV eğrisi hastalara önce hava solutularak çizilmiş ve sonra %80 He-%20 O₂ karışımı* 3 dakika solutularak eğrinin çizimi tekrarlanmıştır.

Eğrilerin değerlendirilmesi :

Hava soluma ve He - O₂ soluma ile elde edilen MEFV eğrilerinde X ekseninde ekspirasyonun başladığı nokta ile ekspirasyonun bittiği nokta arasındaki mesafe vital kapasitenin değerini gösterir. Ekspirasyonun başladığı noktada akciğerin içindeki gaz hacmi total akciğer kapasitesine (TAK) uyar, ekspirasyonun bittiği noktada akciğer içinde kalan gaz hacmi rezidüel hacme uyar. Her iki eğri TAK noktasında karşılaştırılmış (1, 3, 5, 7, 8) ve vital kapasitenin %50'sine uyan akım hızı değerleri Y ekseninden ölçülmüştür.

He - O₂ soluma ile elde edilen $\dot{V}_{\max_{50}}$ değerinin hava soluma ile elde edilen $\dot{V}_{\max_{50}}$ değerine göre değişim yüzdesi şu formülle hesaplanmıştır (5).

$$\Delta \dot{V}_{\max_{50}} = \dot{V}_{\max_{50}} \quad (\text{He} - \text{O}_2) - \dot{V}_{\max_{50}} \quad (\text{hava})$$

$$\% \text{ değişim} = \frac{\Delta \dot{V}_{\max_{50}}}{\dot{V}_{\max_{50}} \quad (\text{hava})} \times 100$$

Bundan sonra olguların herbirine 2 aerosol dozu (0.2 mgr) salbutamol verilmiş 10 dakika beklendikten sonra MEFV eğrileri önce hava ve sonra He - O₂ karışımı solutularak çizilmiştir. Bronkodilatatörden önce çizilen hava ve He - O₂ eğrisi ile bronkodilatatörden sonra çizilen hava ve He - O₂ eğrileri, TAK'sinde karşılaştırılmıştır. Her bir eğri için $\dot{V}_{\max_{50}}$ değerleri, bronkodilatatörden önceki hava soluma ile elde edilen vital kapasitenin % 50'sine tekabül eden akciğer hacminde ölçülmüştür (1). Salbutamolden sonra He - O₂ karışımı solutularak elde edilen $\dot{V}_{\max_{50}}$ değerinin hava solutularak elde edilen $\dot{V}_{\max_{50}}$ değerine göre değişim yüzdesi (% $\Delta \dot{V}_{\max_{50}}$) aynı formülle hesaplanmıştır.

* He - O₂ karışımının yoğunluğu havanın yoğunluğunun %36'sıdır, viskositesi ise havanın viskositesinden yaklaşık %12 daha fazladır (5).

Çalışmaya aldığımız olgunun herbirinde tam vücut pletismografi metodu ile total havayolu direnci (RBr) ölçülmüştür. Bronkodilatör olarak verilen salbutamolden 10 dakika sonra RBr ölçümü tekrarlanmıştır.

BULGULAR

İncelenen 34 intrinsik (nonallerjik) astmalı olgunun total havayolu direnç değerleri Tablo 1'de verilmiştir. He - O₂ karışımı solutularak çizilen MEFV eğrisinden elde edilen $\dot{V}_{max_{50}}$ değerinin hava solutularak çizilen MEFV eğrisinden elde edilen $\dot{V}_{max_{50}}$ değerine göre değişim yüzdesi (% $\Delta\dot{V}_{max_{50}}$) Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu değişim yüzdesine (% $\Delta\dot{V}_{max_{50}}$) dayanarak olgular 2 tipe ayrılmışlardır :

1 — Helyum solumada anlamlı artış bulunan olgular :

% $\Delta\dot{V}_{max_{50}}$ 'de % 20'nin üzerinde artma (% $\Delta\dot{V}_{max_{50}} > \% 20$).
Bunlara yanıt veren (responder) olgular adı verilmiştir.

2 — Helyum solumada anlamlı artma bulunmayan olgular :

% $\Delta\dot{V}_{max_{50}}$ 'de % 20'nin altında (% $\Delta\dot{V}_{max_{50}} < \% 20$). Bunlara ise yanıt vermeyen (nonresponder) olgular denilmiştir.

İntrinsik astma grubunu oluşturan 34 olgunun 21'i (% 62) yanıt veren, 13'ü (% 38) yanıt vermeyen gruptadır. Yanıt veren 21 olgunun hava solutularak ölçülen total havayolu dirençlerinin (R Br) ortalama değeri 4.26 ± 1.56 cm H₂O/l/sn dir. Yanıt vermeyen 13 olgunun hava solutularak ölçülen total havayolu dirençlerinin (R Br) ortalama değeri 5.08 ± 1.71 cm H₂O/l/sn'dir. İstatistiksel olarak her iki grubun total havayolu dirençleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular Tablo 3'de gösterilmiştir. Yanıt veren 21 olgunun % $\Delta\dot{V}_{max_{50}}$ 'nin ortalama değeri $\%38.66 \pm 16.29$, yanıt vermeyen 13 olgunun % $\Delta\dot{V}_{max_{50}}$ 'nin ortalama değeri $\%8.31 \pm 6.32$ bulunmuştur. Bu bulgular da Tablo 4'de gösterilmiştir.

İntrinsik astmalı 34 olguda bronkodilatatörden sonra hava ve He - O₂ solutularak elde edilen $\dot{V}_{max_{50}}$ ve hava solutularak ölçülen R Br değerleri :

34 olgunun her birinde bronkodilatatör olarak kullanılan 2 aerosol dozu salbutamolden 10 dak sonra yapılan MEFV eğrilerinden ölçülerek hesaplanan % $\Delta\dot{V}_{max_{50}}$ değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Bronkodilatatörden sonraki total havayolu direnci ve bu ölçümün bronkodilatatörden önceki değerine göre değişim yüzdesi Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. İntrinsik astmalı 34 olguya ait total havayolu direnç değerleri.

Olgu No.	Cins	Yaş	Sigara (P.Y.)	R Br (cm H ₂ O/l/sn)		
				Bronkodilatatör		Değişim %
				Önce	Sonra	
1	K	36	—	3.98	2.92	26
2	K	30	5	2.46	2.34	4
3	K	33	—	3.7	2.75	25
4	K	32	—	3.9	1.55	60
5	E	28	6	3.08	1.75	43
6	K	50	—	3.75	2.61	30
7	E	50	—	2.77	1.3	49
8	K	50	—	8.2	5.18	37
9	K	38	10	6.18	3.9	37
10	E	45	—	5.55	2.9	48
11	K	22	—	4.99	1.97	60
12	K	25	—	3.75	2.35	37
13	K	29	—	2.3	2.18	7
14	K	47	—	8.8	2.22	75
15	K	26	—	6.25	2.72	56
16	K	22	—	2.11	1.97	6
17	K	45	—	5.58	3.14	44
18	K	47	—	3.77	2.88	23
19	E	34	16	5.01	3.08	48
20	K	37	15	4.19	2.42	42
21	K	38	—	5.45	1.59	71
22	K	30	2.5	5.02	3.27	35
23	K	58	—	2.57	2.28	11
24	E	30	10	3.68	1.61	56
25	K	35	—	4.45	2.58	42
26	K	54	—	5.75	3.75	35
27	K	34	—	7.5	3.97	47
28	K	26	—	3.45	2.15	37
29	K	22	—	3.65	20.2	43
30	K	40	—	6.7	3.97	40
31	K	51	—	4.75	2.89	39
32	E	35	—	4.56	2.43	47
33	K	46	—	3.03	2.44	19
34	K	26	—	4.89	1.9	61

Tablo 2. 34 intrinsik astmalı olguya ait bronkodilatatörden önce ve sonra çizilen MEFV eğrilerinden elde edilen $\dot{V}max_{50}$ (hava) ile $\% \Delta \dot{V}max_{50}$ (He - Hava) değerleri.

Olgu No.	Bronkodilatatörden			
	Ö n c e		S o n r a	
	$\dot{V}max_{50}$ (Hava)	$\% \Delta \dot{V}max_{50}$ (He - Hava)	$\dot{V}max_{50}$ (Hava)	$\% \Delta \dot{V}max_{50}$ (He - Hava)
1	2.85	37	3.30	60
2	3.15	21	3.8	28
3	2.75	25	2.6	24
4	3.35	30	3.35	18
5	3.35	31	3.85	32
6	1.25	41	2.5	0
7	3.5	29	3.9	6
8	0.9	28	0.3	20
9	0.95	21	1.35	0
10	0.85	50	1.3	20
11	1.95	60	3.5	40
12	2.05	41	3.1	33
13	2.75	40	4.0	5
14	0.5	9	1.65	13
15	0.85	88	2.25	40
16	4.35	21	4.6	10
17	0.8	56	1.35	16
18	1.55	50	1.85	50
19	1.2	0	1.35	33
20	1.9	15	2.6	38
21	2.1	9	2.75	16
22	1.85	0	2.85	0
23	2.5	9	2.80	18
24	1.05	20	1.55	23
25	1.95	15	3.65	26
26	0.85	44	1.25	52
27	0.75	0	1.2	20
28	2.6	16	3.5	8
29	1.75	11	2.6	0
30	1.5	9	1.85	8
31	0.6	0	0.8	35
32	1.0	15	1.85	26
33	1.75	40	2.45	35
34	1.55	39	2.45	0

Tablo 3. Bronkodilatatörden önce yanıt veren 21 olgu ile yanıt vermeyen 13 olguya ait bronkodilatatörden önce ve sonra hava ile ölçülen ortalama R Br değerleri :

	R Br cm H ₂ O/l/sn	Bronkodilatatörden		% Değişim	p
		Önce	Sonra		
Yanıt veren 21 olgu	R Br cm H ₂ O/l/sn	4.26 ±1.56	2.57 ±0.91	36.25 ±18.07	<0.001
Yanıt vermeyen 13 olgu	R Br cm H ₂ O/l/sn	5.08 ±1.71	2.68 ±0.72	45.23 ±16.09	<0.001
p		>0.05	>0.05	> 0.05	

Tablo 4. Bronkodilatatörden önce He - O₂ solumaya yanıt veren 21 olgu ile yanıt vermeyen 13 olguya ait ortalama % $\dot{V}max_{50}$ değerleri ve bronkodilatatörden sonra iki grupta % $\dot{V}max_{50}$ bakımından değişim ve ortalama R Br değerleri.

Bronkodilatatörden Önce		Bronkodilatatörden sonra		
	% $\dot{V}max_{50}$		% $\dot{V}max_{50}$	R Br cm H ₂ O/l/sn
Yanıt veren 21 olgu	38.66 ±16.29	Yanıt veren (13 olgu)	35 ±12.79	2.74 ±0.93
		Yanıt vermeyen (8 olgu)	6.86 ±7.2	2.31 ±0.86
Yanıt vermeyen 13 olgu	8.31 ±6.32	Yanıt veren (6 olgu)	29.66 ±6.77	2.9 ±0.59
		Yanıt vermeyen (7 olgu)	9 ±7.18	2.5 ±0.82

Bronkodilatatörden sonra He - O₂ solumaya yanıt :

Bronkodilatatörden önce yanıt veren 21 olgudan 13'ü bronkodilatatörden sonra da yanıt vermiş, 8 olgu ise yanıt vermemiştir. Yanıt veren 13 olgunun $\% \Delta \dot{V}_{\max_{50}}$ değerinin ortalaması $\% 35 \pm 12.79$ 'dur. Bu 13 olgunun ortalama total havayolu direnci 2.74 ± 0.93 cm H₂O/l/sn'dir. Yanıt vermeyen 8 olgunun $\% \Delta \dot{V}_{\max_{50}}$ değerinin ortalaması $\% 6.86 \pm 7.2$ 'dir. Bu 8 olgunun ortalama total havayolu direnci 2.31 ± 0.86 cm H₂O/l/sn'dir (Tablo 4). Bronkodilatatörden sonra yanıt veren 13 olgu ile yanıt vermeyen 8 olgunun total havayolu dirençleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4).

Bronkodilatatörden önce yanıt vermeyen 13 olgudan 6'sı bronkodilatatörden sonra yanıt vermiş, 7 olgu ise yine yanıt vermemiştir. Yanıt veren 6 olguya ait $\% \Delta \dot{V}_{\max_{50}}$ değerinin ortalaması $\% 29.66 \pm 6.77$ 'dir. Bu 6 olgunun total havayolu dirençlerinin ortalaması 2.9 ± 0.59 cm H₂O/l/sn'dir. 7 olguya ait $\% \Delta \dot{V}_{\max_{50}}$ değerinin ortalaması $\% 9 \pm 7.18$ 'dir. Bu 7 olgunun total havayolu direncinin ortalaması 2.5 ± 0.82 cm H₂O/l/sn'dir. Bronkodilatatörden sonra yanıt veren 6 olgu ile yanıt vermeyen 7 olgunun total havayolu dirençleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4).

İRDELEME

Akciğerin obstrüktif hastalıklarında bronş dallarında obstrüksiyonun yeri ayrıcı tanı bakımından önem taşır. Hogg, Macklem ve ark., kronik obstrüktif akciğer hastalığında irreversibl havayolu obstrüksiyonunun ufak çaplı havayollarında yerleştiğini göstermişlerdir (9). Buna karşılık obstrüksiyonunun reversibl olduğu astma sendromunda yakın zamanlara kadar obstrüksiyonun büyük ve orta çaplı havayollarında bulunduğu görüşü hakimdi (10). Despas ve ark.'nın düşük yoğunlukta bir gaz olan He - O₂ karışımı solutularak çizilen MEFV eğrileri ile hava solutularak çizilen MEFV eğrileri arasındaki farkın ufak çaplı havayollarındaki obstrüksiyonun ortaya çıkarılmasında yararlı olduğunu göstermeleri astmanın fizyopatolojisindeki görüşlerde önemli değişikliklere sebep olmuştur.

Bilindiği gibi büyük çaplı havayollarında hakim olan akım tipi türbülans akımdır ve gazın yoğunluğuna bağlıdır. 2 mm'den daha küçük çaptaki havayollarında hakim olan akım tipi ise laminar akımdır ve gazın yoğunluğundan etkilenmez.

Yoğunluğu düşük gaz solunması türbülant akımın hakim olduğu büyük çaplı havayollarındaki akım hızlarının artmasına sebep olduğu hâlde, gazın yoğunluğuna bağımlı olmayan laminar akımın hakim olduğu ufak çaplı havayollarındaki akım hızlarında hiçbir değişiklik meydana getirmez.

Normal akciğerde maksimum ekspirasyon sırasında hava akımına karşı total direncin büyük kısmını türbülant akım direnci (yaklaşık % 80'inin) az bir kısmını ise laminar akım direnci (yaklaşık % 10'unu) oluşturur. Türbülant akım direnci yoğunluğa bağımlı olduğu için normal kişilere düşük yoğunlukta gaz solutulması hâlinde türbülant akım direnci azalacağından maksimum ekspiratuvar akım hızları artar.

Çalışmamızda özellikle klinik şikâyetlerinin bulunmadığı dönemdeki intrinsik astmalı hastalarda önce hava, sonra He - O₂ solutularak çizilen MEFV eğrilerindeki değişimlerden yararlanarak ufak çaplı havayollarının durumu incelenmiştir. Herhangi bir olguda He - O₂ solutularak çizilen MEFV eğrisinden elde edilen $\dot{V}_{max_{50}}$ değeri, hava solutularak çizilen MEFV eğrisinden elde edilen $\dot{V}_{max_{50}}$ değerine nazaran % 20'den fazla bir değişim gösterirse bu olgu yanıt veren (responder), %20'den daha az bir değişim gösterirse yanıt vermeyen (nonresponder) olarak kabul edilmektedir (5). Yanıt veren olgularda incelediğimiz intrinsik astmalı 34 olgunun 21'i yanıt veren, 13'ü yanıt vermeyen gruba girmektedir.

Yanıt veren olgularda (21 olgu) iki olasılık vardır :

1. *Olasılık* : Obstrüksiyon hem büyük çaplı, hem de ufak çaplı havayollarındadır. Maksimum ekspirasyon sırasındaki havayolu direncinin oluşumunda türbülant akım direnci ve laminar akım direnci normalin benzeri bir etkide bulunur. Bu nedenle He - O₂ soluma ile akım hızları artar.

2. *Olasılık* : Obstrüksiyon sadece büyük çaplı havayollarındadır. Bu durumda maksimum ekspiratuvar akıma karşı havayolu direnci gene artar. Bu dirence türbülant akım direncinin yanısıra konvektif akselerasyon* dan ileri gelen direnç de eklenir. Her iki direnç He - O₂ soluma ile azaldığı için akım hızları ($\dot{V}_{max_{50}}$) artar ve % $\Delta \dot{V}_{max_{50}}$ değeri yüksek bulunur.

* Nonüniform bir tüpte gaz akımı sırasında tübün çapındaki tedrici azalmaya ve basınç düşmesindeki artmaya bağlı olarak gaz hızının artması olayına konvektif akselerasyon denir. Konvektif akselerasyon sırasında oluşan direnç tübün o noktasındaki enine kesit alanının karesi ile ters orantılı, gaz yoğunluğu ve akım hızı ile doğru orantılıdır.

Yanıt vermeyen olgularda (13 olgu) maksimum ekspirasyon sırasında laminer akıma karşı direnç, maksimum ekspiratuar akıma karşı havayolu direncinin önemli bir kısmını oluşturur. Bu olay ancak ufak çaplı havayollarında bir obstrüksiyon olması hâlinde türbülant akımın ve konvektif akselerasyonun azalması sonucu laminer akımın üstünlükte olması ile meydana gelir. Laminer akımın gaz yoğunluğuna bağımlı olmaması nedeniyle, düşük yoğunlukta gaz olan He - O₂ solunması ile maksimum ekspiratuar akıma karşı havayolu direncinde bir azalma olmaz ve akım hızları artmaz.

Bronkodilatatör (Salbutamol) den sonra He - O₂ soluma ile $\dot{V}_{max_{50}}$ 'de meydana gelen değişiklikler :

Çalışmamızda 34 intrinsik astmalı hastada bronkodilatatör verildikten sonra hava ve He - O₂ solutularak MEFV eğrileri çizilmiş ve bu eğrilerden ölçülen $\dot{V}_{max_{50}}$ değerindeki değişiklikler incelenmiştir. Bronkodilatatörden önce yanıt veren 21 olgunun 13'ü, bronkodilatatörden sonra gene yanıt veren (responder) olarak kalmıştır. Bu olgularda orta ve büyük çaplı havayollarında mevcut olan obstrüksiyonun bronkodilatatörden sonra düzeldiğini hava soluma sırasında ölçülen total havayolu direncinde anlamlı düşme ile anlaşılmıştır. Bronkodilatatörden önce ve sonra yanıt veren 13 olguda maksimum ekspiratuar akıma karşı direncin büyük kısmını türbülant akım direnci oluşturmaktadır. Buna göre ufak çaplı havayollarında obstrüksiyon bulunmadığı anlaşılmaktadır.

Bronkodilatatörden önce yanıt veren 21 olgunun 8'inin bronkodilatatörden sonra yanıt vermemesi maksimum ekspiratuar akıma karşı direncin büyük kısmını laminer akım direncinin oluşturması ve laminer akımın yoğunluğa bağımlı olmaması nedeni ile He - O₂ soluma sırasında akım hızlarının artmaması ile açıklanabilir. Bronkodilatatörden sonra yanıt vermeyen bu 8 olgunun hava ile ölçülen total havayolu direnci, bronkodilatatörden önceki değerine göre anlamlı olarak düşmüştür ($p < 0.001$). Bu olgularda bronkodilatatörden sonra He - O₂'ye yanıt alınmaması obstrüksiyonunun daha ziyade ufak çaplı havayollarında bulunduğunu gösterir. Bronkodilatatörden öncede mevcut olan, ancak büyük çaplı havayollarındaki obstrüksiyondan dolayı saptanamayan bu ufak çaplı havayollarındaki obstrüksiyon, bronkodilatatörden sonra büyük havayollarındaki obstrüksiyonun azalması veya ortadan kalkması sonucunda açığa çıkmıştır.

Bronkodilatatörden önce He - O₂'ye yanıt vermeyen 13 olgudan 6'sı bronkodilatatörden sonra yanıt vermiş, 7 olgu ise yanıt vermemiştir. Bronkodilatatörden önce yanıt vermeyen bu 13 olguda obstrüksiyonun hakim

olduğu yer ufak çaplı havayollarıdır. Bronkodilatatörden önce yanıt vermeyen bu olgularda bronkodilatatörden sonra He-O₂'ye yanıt alınmaması daha önce mevcut olan ufak çaplı havayollarındaki obstrüksiyonun selektif dilatasyonu ile açıklanabilir. Bronkodilatatörden sonra yanıt vermeyen 7 olguda obstrüksiyonun hakim olduğu yer yine ufak çaplı havayollarıdır ve bronkodilatatör bu hava yollarını açmadığı için He-O₂ solumaya yanıt alınmamıştır.

Despas ve ark. (5) astmalılarda tedâviden sonra havayolu obstrüksiyonunun şiddetinin değiştiği hâlde, obstrüksiyonun yerinin değişmediğini ve yanıt veren olguların tedâviden sonra da yanıt veren olarak, yanıt vermeyen olguların tedâviden sonra da yanıt vermeyen olarak kaldığını ileri sürmüşlerdir. *Antic ve Macklem* (1) ise bronkodilatatörden önce yanıt vermeyen olguların bir kısmının bronkodilatatörden sonra yanıt veren ve bronkodilatatörden önce yanıt veren olguların bir kısmının ise bronkodilatatörden sonra yanıt vermeyen olarak kaldığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular *Antic ve Macklem*'in bulgularına uymaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 — Antic, R., Macklem, P.T. : The influence of clinical factors on site of airway obstruction in Astma, *Amer Rev Resp Dis* 114 : 851 (1976).
- 2 — Barnet, T.B. : Effects of helium and oxygen mixtures on pulmonary mechanics during airway constriction, *J Appl Phys* 22 : 707 (1967).
- 3 — Briscoe, W.A. and Du Bois, A.B. : The relationship between airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size, *J Clin Invest* 37 : 1279 (1958).
- 4 — «Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema» a statement by comitte on diagnostic standards for non tuberculous respiratory diseases of American Thoracic Society, *Amer Rev. Resp Dis* 85 : 762 (1962).
- 5 — Despas, P.J., Leroux, M. and Macklem, P.T. : Site of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and a helium-oxygen mixture, *J Clin Invest* 51 : 3235 (1972).
- 6 — Du Bois, A.B., Botelho, S.Y., Comroe, J.H.Jr. : A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph : Values in normal subjects and patients with respiratory disease, *J Clin Invest* 35 : 327 (1956).
- 7 — Fairssher, R., Wilson, A.F. : Relationship between the site of airflow limitation and localization of the bronchodilatation response in asthma, *Amer Rev Resp Dis* 122 : 27 (1980).
- 8 — Gelb, A.F., Gobel, P.H., Fairshter, R., Zamel, N. : Predominant site of airway resistance in chronic obstructive pulmonary disease, *Chest* 79 : 3 (1981).

- 9 — Hogg, J.C., Macklem, P.T., Thurlbeck, W.M. : Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease, *New Eng J Med* **278** : 1355 (1968).
- 10 — Lapp, N. L., Hyatt, R. E. : Some factors affecting the relationship of maximal expiratory flow to lung volume in health and disease, *Dis Chest* **51** : 475 (1967).
- 11 — Macklem, P.T. : Early diagnosis of small airway obstruction, *Bull Int Union Tuberc* **52** : 22-4 (1977).
- 12 — Zapletal, A., Samanek, M. : Volume of isoflow in the detection of airway obstruction and abnormalities of lung elasticity in man, *Bull Europ Phys Resp* **14** : 265 (1978).

KONJENİTAL GÖĞÜS DEFORMİTELERİNDE AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

B. SÖNMEZ, C. BARLAS, E. ONURSAL, G. KALAYCI*

Özet : Kliniğimizde ameliyat edilen konjenital göğüs deformitesi bulunan (pectus excavatum ve pectus carinatum) 13 hastanın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası solunum fonksiyon testleri yapılarak sonuçları değerlendirildi. Bazı hastalarda solunum fonksiyon testlerinde %10-15 oranında bir bozukluk tesbit edilmesine rağmen, hastaların çoğunda normal değerler elde edildiği, deformitenin ağırlığı ile solunum fonksiyon testlerinin arasında bir ilgi bulunmadığı tesbit edildi. Hastaların ameliyat sonrası yapılan kontrollerinde fonksiyon testlerinde önemli bir değişiklik olmadığı görüldü.

Abstract : *The evaluation of preoperative and postoperative pulmonary function tests in the patients with congenital chest deformity* — The results of preoperative and postoperative pulmonary function tests in 13 patients, have been operated in our clinic which had congenitale chest deformity (pectus excavatum and pectus carinatum) were discussed. We have had normal pulmonary function tests from most of the patients although a few of them had 10-15% impairment and not any relation between the severity of deformity and pulmonary function tests. We obtained not any important change in pulmonary function tests after surgical corrections.

Kifoskolyoz dışında, görüntü olarak, en fazla restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu yapması beklenen, konjenital göğüs duvarı anomalisi hiç kuşkusuz pektus ekskavatumun ileri şeklidir. Sternumun adeta kolon vertebrale değdiği, kalbin tümü ile sol hemitoraksa itildiği, her inspiryumda anterior çukurun daha da arttığı durumlarda her iki hemitoraks boşluğunun önemli ölçüde kısıtlandığı düşünülür. Özellikle küçük çocuklarda, sık sık solunum yolları infeksiyonları da görülmeye başlarsa, estetik yönden zaten endişe içinde bulunan aile ve aile hekimi telaşa kapılır ve deformitenin düzeltilmesi için derhal cerraha başvurma eğilimi belirir.

Ancak başlangıcı 1950 yıllarına uzanan ve günümüzde de süren araştırmaların çoğunda pektus ekskavatumun ileri şekillerinde bile önemli solunum

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs, Kalb-Damar Cerrahisi Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.

fonksiyon bozukluğu saptanamaması gibi şaşırtıcı sonuçlara rastlanmaktadır (2, 7, 8). Solunum araştırmaları yönünden fazla birşey elde edemeyen araştırmacılar son yıllarda ileri derecede itilmiş, basıya uğramış, fakat kendisine ait bir anomali bulunmayan kalbler üzerine dikkatlerini çevirmişler, bu konuda da sporadik olgular dışında elle tutulur bir bozukluğa rastlamamışlardır (2).

Pektus ekskavatumda kardiyorespiratuar fonksiyonlar üzerinde yapılmak istenen araştırmaların güçlüğü konusunda, ilgili tüm araştırmacılar fikir birliği içindedirler. Bunun başlıca iki etkeni bulunmaktadır :

1 — Çok sık rastlanan bir anomali olmaması (binde 7-8) nedeni ile elde istatistik değeri olabilecek serilerde araştırma yapılamamaktadır. Literatürde mevcut en geniş çalışmalarda bile olgu sayısı 25-30 hastayı aşmamakta ve aynı yaş, aynı vücut ağırlığı ve benzer çöküntü derecesinde olguların biraraya toplanması mümkün olmamaktadır (3).

2 — Cerrahî müdahâle için genellikle çok küçük yaşlarda başvurulduğundan, koorporasyon güçlüğü nedeniyle kardiyorespiratuar fonksiyon testleri sağlıklı olarak yapılamamaktadır (4).

MATERYAL ve METOD

İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs, Kalb-Damar Cerrahisi Kliniğine son yıllarda oldukça fazla sayıda pektus ekskavatum olgusu başvurmaktadır. Son 4 yıl içinde ameliyat edilen hasta sayısı 20'yi aşmıştır. Bu hastalarda kardiyorespiratuar fonksiyonlar üzerinde Dr. Sönmez başkanlığında bir çalışma başlatılmıştır. Bu bildiride çalışmamızın ameliyattan önce ve sonra yapılan solunum fonksiyon testleri sonuçlarının değerlendirilmesini takdim etmek ve cerrahî endikasyon yönünden süregelen bazı yanlış tutumlara dikkati çekmek istedik. Araştırma 13 olguluk bir seri üzerinde yapılmıştır. Diğer hastalarımız küçük çocuk olduklarından akciğer fonksiyon testleri ya hiç yapılamamış ya da elde edilen değerlerin sağlığı konusunda kuşku uyandırdığından araştırma dışı bırakılmıştır. Hastalarımızın 8'i kız, 5'i erkektir ve yaşları 8 ile 25 arasında değişmektedir. 3 olgumuzda pektus ekskavatum ile birlikte kifoskolyoz da vardır.

Çalışmamızda :

1 — Tüm hastalarda ameliyat öncesinde ve ameliyattan 3-6 ay sonra; vital kapasite, dakika ventilasyonu, solunum hacmi, zorlu vital kapasite, 1., 2., 3. saniyelerdeki zamanlı vital kapasite ve maksimum solunum kapasitesi ölçülmüştür. Ölçümler İstanbul Tıp Fakültesi Akciğer Hastahkları Bilim Dalı, Solunum Fonksiyon Testleri Lâboratuvarında yapılmıştır.

2 — Tüm hastalarda korreksiyon için son yılların en etkin ameliyat tekniği olarak kabul edilen Ravitch'in tarif ettiği Tripod Tekniği kullanılmıştır.

3 — Ameliyattan evvel ve sonra, literatürde mevcut aynı yöndeki çalışmalardan farklı olarak, çukurluğun derecesi ve düzelme oranını: Çukurluğun kapsadığı su miktarı ya da lateral filimlerde sterno-vertebral mesafenin ölçülmesi şeklinde değil, ilk defa 1967 tarihinde *Knutson* tarafından gerçekleştirilen topografik ölçüm sistemi ile saptanmış ve bu şekilde tüm göğüs duvarının ameliyat öncesi ve sonrası durumu kesin olarak ortaya konulmuştur (6).

Teknik : Ameliyat masasına yatırılan hastanın göğüs ön duvarının ikişer cm aralıklar ile, hastaya göre horizontal olarak duran tesbit tabelası üzerindeki kağıda, sola-sağa ve yukarı-aşağı hareketli kalem aracılığı ile tesbit edilen noktaların birleştirilmesi sonucunda deformiteyi tam olarak aksettiren eğriler elde edilmektedir (6) (Resim 1).



Resim : 1 — *Knutson* tekniği ile hastanın topografisinin yapılması.

BULGULAR ve TARTIŞMA

13 olguluk araştırmamızdan elde edilen sonuçlar şema olarak özetlenmiştir. Şunu belirtmek gerekir ki, hasta sayısı azlığı ve standardizasyon güçlüğüne, büyük sapmalar gösteren olguların da seride yer alması eklenince, değerlerde istatistiksel olarak iyi bir anlamlılık derecesine ulaşılması bu çalışmada da

engellenmiştir. Ancak global değerlendirmede: Ameliyat öncesinde vital kapasitede çok cüzi bir azalma ve ameliyat sonrasında ise fazla bir değişiklik görülmemektedir, ayrıca obstrüktif tip bozukluk göstergesi testler normal düzeylerde bulunmakta ve bazı araştırmacılar tarafından en fazla değişime uğradığı bildirilen Maksimum Solunum Kapasitesinde de (MSK) ameliyat sonrasında önemli bir artma görülmemektedir. Bu durum diğer literatür bulgularının çoğu ile uyum içindedir (3, 4). Buna karşılık pektus ekskavatum ile birlikte kifoskolyozun bulunduğu olgularda şiddetli restriktif tipte solunum

Tablo 1

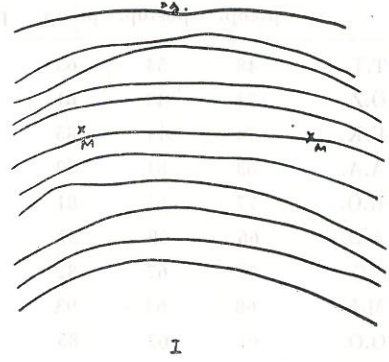
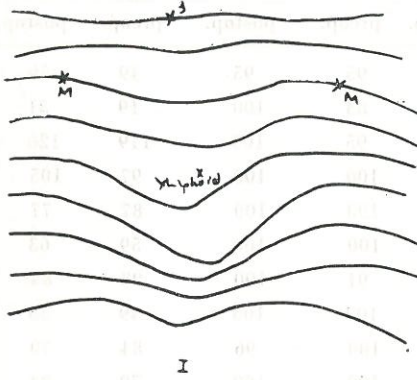
	VK % Normal		ZVK ₁ %		ZVK ₃ %		MSK	
	preop.	postop.	preop.	postop.	preop.	postop.	preop.	postop.
T.T.	48	54	63	69	95	95	49	59
Ö.Z.	31	43	61	69	83	100	19	31
E.K.	74	71	85	94	95	100	119	126
A.A.	63	81	92	100	100	100	97	105
R.Ö.	77	65	81	83	100	100	87	77
A.D.	66	60	81	94	100	100	59	63
Ş.Ç.	72	67	82	85	91	100	98	84
M.K.	68	64	93	89	100	100	49	56
O.O.	61	63	85	71	100	96	84	70
N.D.	97	88	83	89	100	100	70	84
*S.Ö.	46	42	90	97	100	100	70	68
*M.E.	71	65	96	92	100	100	94	84
*A.E.	42	32	90	88	100	100	31	28

65.70 ± 17.53	80.60 ± 10.66	96.40 ± 5.68	70.90 ± 29.04
65.60 ± 12.72	84.30 ± 11.18	99.10 ± 1.91	73.09 ± 26.50
t = 0.03	t = - 1.51	t = - 1.39	t = - 0.70
P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05
*53.00 ± 15.71	92.00 ± 3.46	100.0 ± 0.0	65.00 ± 31.73
46.33 ± 16.92	92.33 ± 4.50	100.0 ± 0.0	60.00 ± 28.84
t = 3.77	t = - 0.09	t = ∞	t = 1.98
P = 0.05	P > 0.05	Sabit	P > 0.05

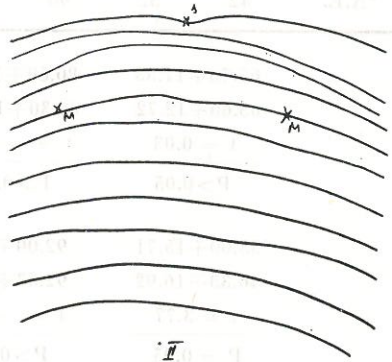
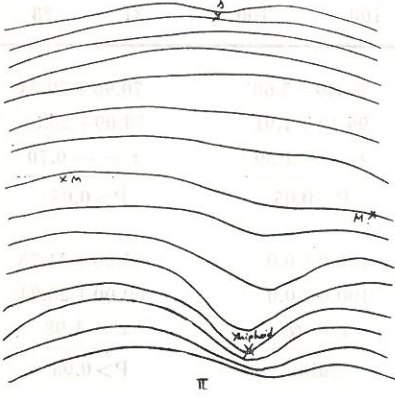
*Pectus excavatum + kyphoscoliosis.

fonksiyon bozukluğu bulunmakta ve ameliyat ile pektus ekskavatumun düzeltilmesine rağmen, solunum fonksiyon testlerinde önemli bir düzelme şöyle dursun, biraz azalma bile saptanmaktadır. Fakat, *Jordanoğlu* ve *Bergofsky*'nin çalışmalarında kifoskolyoz bulunan hastalarda mevcut vertebra eğriliğine bağlı olarak meydana gelen kotların eğiminin değişmesi ile solunum sırasında paralel hareket etmelerinin ve her iki hemitoraksın simetrisinin bozulması sonucunda ciddi solunum fonksiyon bozukluğu meydana geldiğini ve bunun ameliyattan sonra düzeldiğini kesin olarak göstermişlerdir (1, 5).

Olguların individüel incelenmeleri ise bizi daha ilginç sonuçlara götürmektedir. Resim 2 ve 3 de görülen topografilerde hastalarda ileri derecede

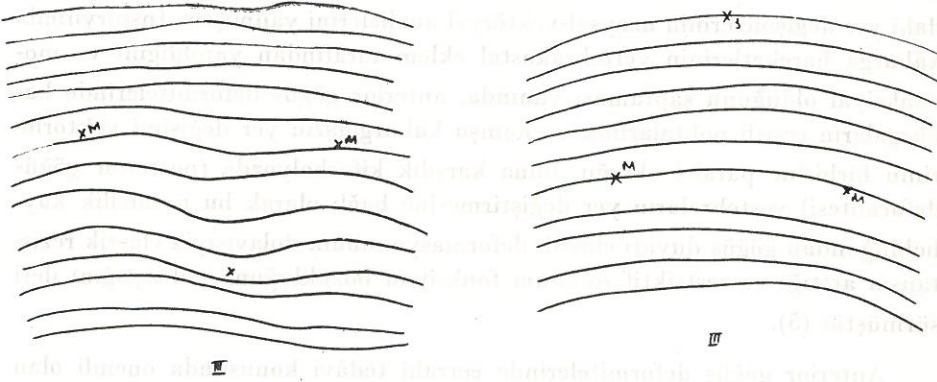


Resim : 2 — VK : %97, ZVK₁ : 88, ZVK₃ : 100, MSK : 80 lt/dak

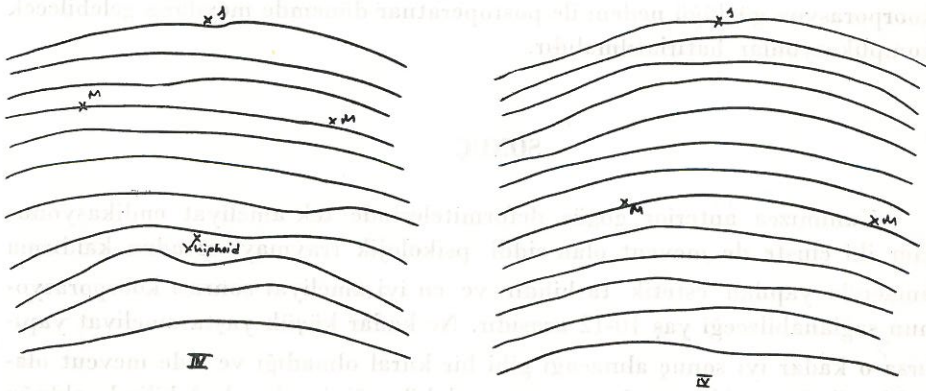


Resim : 3 — VK : %74, ZVK₁ : 85, ZVK₃ : 95, MSK : 119 lt/dak

deformite tesbit edilmesine rağmen, solunum fonksiyon testleri normal sınırlar içinde bulunmuştur. Buna karşın Resim 4 ve 5 te görülen topografilerde deformitenin çok az olmasına rağmen hafif restriktif ve orta derecede obstrüktif tipte ventilasyon bozukluğu tesbit edilmiştir. *Polgar* ve *ark.* da yaptıkları çalışmalarında deformitenin derecesi ile elde edilen değerler arasında bir ilişki olmadığını vurgulamışlardır (8).



Resim : 4 — VK : %63, ZVK₁ : 82, ZVK₃ : 100, MSK : 87 lt/dak



Resim : 5 — VK : %31, ZVK₁ : 61, ZVK₃ : 83, MSK : 19 lt/dak

Bir anterior göğüs deformitesi olan pektus ekskavatumda solunum fonksiyonlarının neden normal bulunduğu, buna mukabil posterior göğüs deformitesi olan kifoskolyozda solunum fonksiyonlarının neden ileri derecede bozuk olduğu konusunda pek çok teori ileri sürülmüşse de tam açıklık getirecek bir çalışma mevcut değildir. *Jordanoğlu*'nun 1969 yılında İngiltere'de yaptığı çalışma konuya biraz ışık tutar gibi olmuştur. Bu araştırmacı yaptığı çok karmaşık bir cihaz ile kifoskolyoz ve diğer göğüs deformitelerinde aynı kaburganın çeşitli noktalarının ve paralel komşu kaburgaların, inspiyum sırasındaki yer değişmelerinin uzaysal-vektöryel analizlerini yapmıştır. İnspiyumda kaburga hareketlerinin vertebrakostal eklem tarafından yapıldığını ve monoaksiyal olduğunu saptaması yanında, anterior göğüs deformitelerinde kaburgaların çeşitli noktalarının ve komşu kaburgaların yer değişimi vektörlerinin birbirine paralel olduğu, buna karşılık kifoskolyozda (posterior göğüs deformitesi) vertebraların yer değiştirmesine bağlı olarak bu paralellik kaybolduğundan göğüs duvarı elâstik deformasyonunun, dolayısıyla elâstik rezistansın arttığı ve restriktif solunum fonksiyon bozukluğuna yol açtığını ileri sürmüştür (5).

Anterior göğüs deformitelerinde cerrahî tedâvi konusunda önemli olan şu noktayı vurgulamak istiyoruz : Anterior göğüs deformiteleri önemli ölçüde solunum fonksiyon bozukluğu yaratmadığı için tashihi konusunda acele etmek gerekmez. Birkaç aylık ya da 2-3 yaşında çocuklarda biran önce ameliyat için ısrar eden aile ya da aile hekimine, bazı şikayetler mevcutsa bile bunların deformiteye bağlı olmadığı anlatılmalı ve bu yaşta yapılacak müdahalenin koorporasyon güçlüğü nedeni ile postoperatuar dönemde meydana gelebilecek komplikasyonlar hatırlatılmalıdır.

SONUÇ

Kanımızca anterior göğüs deformitelerinde tek ameliyat endikasyonu: Her iki cinste de mevcut olan ciddi psikolojik travmayı ortadan kaldırma amacıyla yapılan estetik tashihdir ve en iyi ameliyat sonrası koorporasyonun sağlanabileceği yaş 10-12 arasındır. Ne kadar küçük yaşta ameliyat yapılırsa o kadar iyi sonuç alınacağı gibi bir kural olmadığı ve elde mevcut olanaklar ile bu ameliyatın her yaşta yapılabileceğinin olanak dahilinde olduğu bilinmelidir.

KAYNAKLAR

- 1 — Bergofsky, E.H., Turino, G.M. and Fishman, A.P. : Cardiorespiratory failure in kyphoscoliosis, *Medicine* (Baltimore) **33** : 263 (1959).
- 2 — Brown, L.A., Cook, O. : Cardiorespiratory studies in pre and post operative funnel chest, *Dis. Chest* **20** : 378 (1951).
- 3 — Fink, A., Arthur, R., Murray, F.J. : Pectus excavatum, an analysis of twenty seven cases, *Archives of Internal Medicine* **108** : 427 (1960).
- 4 — John, G., Wegrichard, A., Krumholz, L.A. : Pulmonary dysfunction in pectus excavatum, *American Review of Respiratory Disease* **96** : 936-945 (1967).
- 5 — Jordanoğlu, J. : Rib movement in healthy kyphoscoliosis and ankylosing spondylitis, *Thorax* **24** : 407 (1969).
- 6 — Knutson, U. : Mesurement of thoracic deformities (A new technique), *Scand. Cardiovac. Surg.* **1** : 76-79 (1967).
- 7 — Orzalesi, M.M. and Cook, C.D. : Pulmonary function in children with pectus excavatum, *Journal of Pediatrics* **66** : 898 (1965).
- 8 — Polgar, G. and Koop, C.E. : Pulmonary function in pectus excavatum. *Pediatrics* **32** : 209-213 (1963).

MİLYER VE MENENJİT TÜBERKÜLOZ*

M. ÖZESMİ**, H. BALÇIK***

Özet : Bu çalışmada 1978-1982 yılları arasında Kayseri Nuh Naci Yazgan Verem Hastanesinde milyer ve/veya menenjit tbc tanılarlarıyla takip ve tedâvi edilen 20 vak'anın retrospektif olarak yapılan inceleme bulguları bildirilmiştir. Vak'aların 13'ü milyer tbc (65), 4'ü menenjit tbc (%20), 3'ü ise milyer + menenjit tbc (%15) vak'aları idi. 25-44 yaş grubunda toplandıkları ve çoğunluğunun kadın oldukları dikkati çekiyordu. Vak'aların 6'sı BCG'li idi. 18'inde akciğer tutulumu mevcuttu ve radyolojik olarak % 60'ı milyer görünüm şeklinde idi.

Tedâvi sonrası erken mortalite % 10 idi. Vak'aların %45'i taburcu olduktan sonra kontrole gelmişlerdi.

Ülkemizde tüberküloz ve hastalığın ağır formları hâlen önemini yitirmeden devam etmektedir. Bu da tüberküloz savaşının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Summary : *Tuberculous meningitis and/or miliary tuberculosis* — In this study the findings of the retrospective examination pertaining to 20 cases which were managed and treated with the diagnosis of miliary and/or meningitis tuberculosis at Kayseri Nuh Naci Yazgan hospital of thoracic disease, have been reported. 13 of the cases were Miliary tbc (%65), 4 meningitis tbc (%20), and 3 miliary + meningitis tuberculosis (%15). It attracted attention that they were within 25-40 age group, with a majority of women. 6 of them had BCG. In 18 of them there was a pulmonary involvement with a 60 % radiological appearance of miliar.

Post-therapeutic early mortality was 10%, 45% of the patient had returned to the control after being released.

In our country tuberculosis and its severe forms are still present sustaining its significance, which emphasizes the necessity of the struggle with tuberculosis.

G İ R İ Ş

Ülkemizde hâlen önemli bir hastalık olan tüberküloz gelişmiş ülkelerde problem olmaktan çıkmış daha çok ileri yaşlarda görülmeye başlamıştır. Bizde ise tüberkülozun ağır formları hâlâ sıktır. Aynı zamanda erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da izlenebilmektedir (3). Bu nedenle ülkemizde tüberkülozun önlenim ve tedâvisine önem verilmesi gerekmektedir.

* E.Ü. Kayseri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

** E.Ü. Kayseri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Kayseri

*** E.Ü. Kayseri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Asistanı, Kayseri

Milyer tüberkülozun, başta kan hastalıkları olmak üzere a. e.şle seyreden birçok sistemik hastalıkla karışması tanı ve tedâvisinin önemini artırmaktadır. Tedâvisiz mortalitenin % 100 olması bu önemi daha da belirginleştirmektedir (9). Oysa ki etkin anti-tbc ilâçlarla günümüzde tbc tedâvisi hem daha başarılı ve hem de daha kısa süreli olmaktadır (1). Bu nedenle eskiden daha çoğu post-mortem olarak tanınabilen milyer ve/veya menenjit tüberkülozun erken teşhis ve tedâvisinin önemi daha da artmıştır.

Bu çalışmada 1978-1982 yılları arasında Kayseri Nuh Naci Yazgan Verem Hastahanesinde tetkik ve tedâvi edilmiş 20 vak'anın bulguları ve tedâvi sonuçları bildirilmiştir.

MATERYAL ve METOD

1978-1982 yılları arasında Kayseri Nuh Naci Yazgan Verem Hastahanesinde milyer ve/veya menenjit tbc tanısıyla takip ve tedâvi edilen vak'alar retrospektif olarak incelenmiştir. Dosyalarda yaş, cins, hastahane de kaldığı gün sayısı, şikâyetlerinin başlama süresi, klinik bulgular, PPD-BCG, basil aranması, kültür, akciğer tutulumunun olması, radyolojik bulgular, kan tablosu ve diğer lâboratuvar bulguları çıkarıldı. Ailede tbc, meslek, ekonomik durum, alt hastalık, göz dibi bulguları araştırılmış ve tedâviye ait neticeler bildirilmiştir.

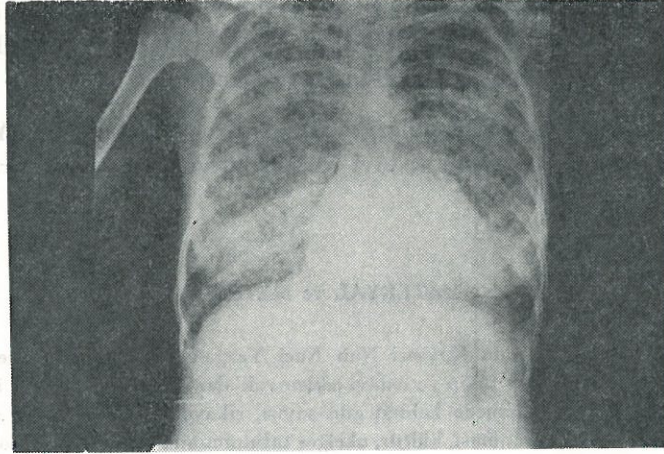
BULGULAR

İncelenen 20 vak'anın tanı öncesi bilgileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ve cinsiyetine göre dağılımı da Şekil 1'de gösterilmiştir. Hastaların hastahane de yattığı gün sayısı 1-123 gün arasında değişmektedir. 1 gün yatan vak'a genel durumu çok kötü iken hastahanemize başvurmuş ve ertesi gün ölmüştür. Şikâyetlerinin başlama süresi 30-60 günlerinde yoğunlaşmıştır. Kliniğe başlıca müracaat nedenleri, öksürük balgam çıkarma, ateş, nefes darlığı, baş ağrısı şeklindedir.

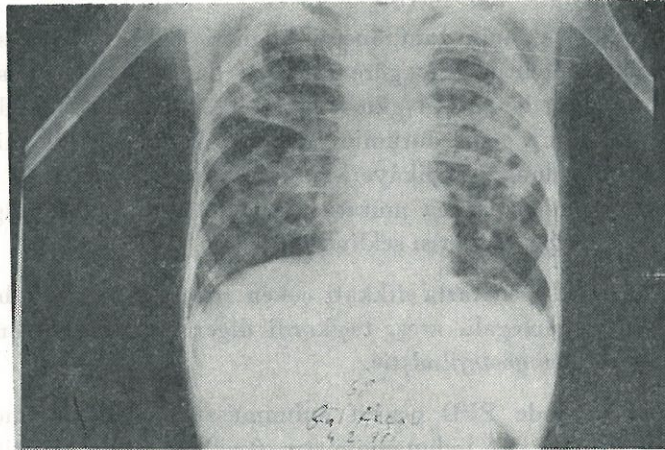
Fizik muayenede, en fazla dikkati çeken raller, menengeal bulgulardır. Ayrıca hepato-splenomegali, ateş, taşikardi diğer bulgular arasındadır. Şekil 2'de bu bulgular gösterilmiştir.

Vak'aların 12'sinde PPD pozitif bulunmuştur. 6 vak'ada negatiftir, 2 vak'ada ise PPD'e ait not bulunamamıştır. 6 vak'ada BCG pozitifdir. Milyer ve menejit tüberkülozun bu şekilde aşıllı hastalarda görülmesi önemli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. 5 vak'ada balgamda direkt basil aranması olumlu netice vermiş (%26) 14 vak'ada ise basil bulunamamıştır (73 %). 1 vak'ada

basil aranmamıştır. 6 vak'ada kültür pozitif bulunmuş (% 50), 6'ında ise üreme olmamıştır (% 50). 8 vak'ada hastahanemizin o andaki olanaksızlıkları nedeniyle ekim yapılamamıştır.



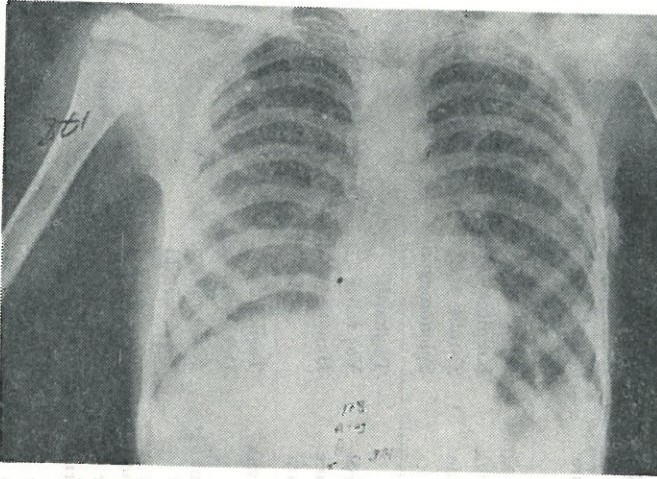
Şekil : 1 — Üç nolu vak'amıza ait akciğer grafisi. Tipik milyer gölgeleme.



Şekil : 2 — Onüç numaralı hastamızın akciğer grafisi. Yaygın akciğer tüberkülozu görünümü. Labarotomi geçiren hastanın dalak karaciğer ve periton lenf bezlerinde tüberküloz saptanmıştır.

Olgular ailede tbc yönünden soruşturulmuş ve 3'ünde tbc olduğu görülmüştür (% 15). Hastaların 2'sinin ekonomik durumu kötü, 9'unun ise ortadır. Aylık net gelirlerini öğrenmek mümkün olmadığından meslekleri, sosyo-kültürel durumları kriter olarak alınmıştır.

Vak'alarda alt hastalık araştırılmıştır. % 25 olguda alt hastalık olduğu dikkati çekmiştir. Bunların 3'ünde gebelik ve doğum, 1'inde depresif reaksiyon, 1'inde de diabetes tesbit edilmiştir. Gebe olan bir vak'ada aynı zamanda birlikte Mal de Pott da mevcuttur.



Şekil : 3 — Tipik milyer gölgelenme gösteren 6 nolu vak'amıza ait akciğer grafisi. BCG 'li olup tanı mikrobiyolojik olarak doğrulanmıştır.

Hastaların 18'inde (% 90) akciğer tutulumu görülmüş (90 %) 2'sinin ise akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiştir. Bu 2'si menenjit tüberkülozudur. Tablo 2'de görüldüğü gibi akciğer tutulumu olanların 12'sinde milyer gölgelenme, 3'ünde milyer gölgelenme ve kaviter görünüm, 1'inde plörezi ve fibrokistik değişiklikler, 1'inde ise sadece fibrokistik değişiklikler saptanmıştır. Şekil 3'de akciğer bulguları gösterilmiştir.

Taniya gitmek için yapılan müdahalelerin içinde, 8 vak'ada lomber ponksiyon (% 40), 2 vak'ada lenf bezi biyopsisi, 1 vak'ada karotid anjiyografi, 2 vak'ada EEG, 2 vak'ada bronkoskopi 7 vak'ada mikrobiyolojik inceleme bulunmaktadır. Ayrıca tanıda tipik radyolojik bulgular (75 %), klinik bulgular ve tedaviye alınan cevap da kriter olarak alınmıştır. 20 vak'anın 13'ünde milyer tbc (% 65), 4'ünde menenjit tbc (% 20), 3'ünde ise (%15) ise milyer ve menenjit tbc birlikte tesbit edilmiştir.

Tablo 1

No.	İsim	Yaş	Cinsi	Yat. Gün.	Şik.	Baş. şika- yeti	Klinik Bulgular	Ailede Tbc	Meslek	Ekono. Durum.	Alt Hasta.	Göz Dibi
1	Sadık Yıldırım 343	33	E	85	20	Baş ağrısı Öksürük Terleme Ateş	Sufl kavern Menengeal bulgular	—	İşsiz	Kötü	—	bakılmadı (—)
2	Nergiz Güllü 76	16	K	81	30	Ayak ağrısı Öksürük Terleme Ateş	L.A.P. Krepitasyon Sistolik sulf Splenomegali	—	Ev kadını	Kötü	—	—
3	Pembe Öcal 16	33	K	30	30	Ateş Öksürük Terleme Balgam	Taşı kardı Yaş raller Hepatomegali	—	Ev kadını	Kötü	Gebelik Doğum	—
4	Nuriye Cungur 253	45	K	28	20	Halsizlik Şuur bulamıklığı	Taşı kardı Dehidratasyon Kaba raller Ense sertliği	?	Ev kadını	Kötü	—	—
5	Hamdi İlker 185	27	K	123	60	Konuşamama İdrar Kaçırma	Ense sertliği Taşı kardı Krepitasyon Sol sinus kapalı	+	Kahveci	Orta	Depresif reaksi- yon	—
6	Ali Atay 178	12	K	44	60	Karın ve baş ağrısı Ateş, öksürük Balgam	Taşı kardı	—	Carson	Orta	—	—

Tablo 1 Devamı

7	Ali Yaşar 131	28	K	19	90	Öksürük Balgam Baş ağrısı	Kaba raller P. ses sert Clubbing	—	Çiftçi	Orta	—
8	Seren Ç. Kaya	25	K	12	60	Baş ağrısı Kusma	İnce raller Hepatomegali Menengeal Bulgular	+	Ev Kadını	Kötü	—
9	Hatice Tokat 92	25	K	5	30	Baş ağrısı Boyun ağrısı Bel ağrısı	Menengeal bulgular	—	Ev kadını	Kötü	—
10	Rahime Kılıç 305	35	K	1	?	?	Kardiak bulgular	—	Ev kadını	Kötü	—
11	Narin Dalyan 61, 221	24	K	55	7	Sağ böğür ağrısı	İnce raller Tüber sufl Dupuytren	—	Ev kadını	Kötü	—
12	Selime Kaştan 163	29	K	17	60	Öksürük Balgam Terlene Zayıflama	İnce raller Taşikardi	—	Ev kadını	Orta	—
13	Gül Akçalı 77	11	K	2	180	Öksürük Balgam Terlene Zayıflama	İnce ve kaba raller Clubbing	+	Öğrenci	Orta	—
14	Meryem Tuncer 119	45	K	79	10	Nefes darlığı Ateş Halsizlik	İnce raller D.K.Ç.	—	Ev kadını	Orta	—

Tablo 1 Devamı

15	Besim Yılmaz 84	30	E	90	60	Nefes darlığı Öksürük	Ateş, Sarılık İnce ve Kaba Hepatomegali	—	İşsiz	Kötü	—	—
16	Fadik Yolageldi 92	38	K	30	75	Ateş, Karın ve Sirt ağrısı	Menengeal Bulgular	—	Ev kadını	Orta	Gebelik Doğum mal de pott	—
17	Nurullah Kılıç 40	23	E	50	10	Baş ağrısı Çift görme Halsizlik	Menengeal Bulgular	—	Serbest	Orta	—	—
18	Türkan Karatepe 84	30	K	25	45	Nefes darlığı	Gebelik, ateş Taşikardi Hepato-sple- nomegali	—	Ev kadını	Kötü	Gebelik doğum	—
19	Erdem Hançer 93	25	E	30	25	Ateş İştahsızlık Halsizlik	L.P.A.	—	—	Kötü	—	—
20	Şerife Eldiven	26	K	7	30	Ateş, Terlene Zayıflama	Splenomegali	—	Memur	Orta	Diyabet	—

Tablo 2

No.	İsim	Radyolojik Bulgular	Láb.	Tanı Yöntemi	Tanı	Tedâvi	Sonuç	Takip PPD	BCG	BK	Kıl- BK tür	AKC Tutulumu
1	S.Y. 343	Fibrokistik değişiklik	BOS: cl ↑ Prot ↑ Şeker ↓ Sedim ↑	Lp Klinik Tedâvi	Menenjit (+) Akciğer tbc	Anti tbc k.s.	Şifa	+	+	—	—	+
2	N.G. 76	Milyer gör. Kistik değişiklik, kavite	Anemi Lökositoz Sedim ↑	Lenf bi-yopsisi, Mikrobi-yoloji	Milyer tbc	Anti tbc	Salah	+	+	+	+	+
3	P.Ö. 16	Milyer görünüm	Anemi	Klinik x-ray	Milyer tbc	Anti tbc a.b.	Haliyle	—	+	—	—	+
4	N.C. 253	Milyer görünüm	Lökositoz Sedim ↑	Lp Klinik x-ray	Milyer (+) Menenjit tbc	Anti tbc k.s.	Haliyle	—	yok	—	—	+
5	H.İ. 85	Plörezi Fibrokis. değişiklik	BOS: Rivalta (+) Glikoz ↓ Sedim ↑	LP K.anjio. EEG mikrobiyoloji	Milyer (+) Menenjit tbc	Anti tbc k.s.	Salah	+	+	—	+	+
6	A.A. 178	Milyer görünüm	Sedim ↑	Klinik tedâvi x-ray, mikrobiyoloji	Milyer tbc	Anti tbc k.s.	Salah	—	+	—	+	+

Tablo 2 devamı

Tablo 2 Devamı

14	M.T. 119	Milyer görünüm	x-ray klinik tedâvi	Milyer tbc	Anti tbc	Salah	—	—	E.y.	+
15	B.Y. 84	Milyer görünüm	Lökositoz x-ray klinik	Milyer tbc	Anti tbc k.s.	Şifa	+	+	E.y.	+
16	F.Y. 92	Milyer görünüm	BOS: şeker ↑ basınç ↑ protein ↑ Hücre ↑ Sedim ↑	Milyer (+) Menenjit tbc	Anti tbc k.s.	Exitus	+	—	E.y.	+
17	N.K. 40	Normal	BOS: Protein ↑ Şeker ↓ Hücre ↑ Sedim ↑	Menenjit tbc	Anti tbc k.s.	Şifa	+	+	—	—
18	T.K. 84	Milyer görünüm	Klinik x-ray mikrobiyo- loji	Milyer tbc	Anti tbc	Salah	—	+	+	+
19	E.H. 93	Milyer görünüm	Sedim ↑ x-ray klinik	Milyer tbc	Anti tbc k.s.	Salah	—	—	E.y.	+
20	Ş.E. 331	Milyer görünüm	AKŞ ↑ Klinik bronkoscopi lenf biyop- sisi	Milyer tbc (kriptik)	Anti tbc	Şifa	+	+	—	+

Tedâvide 6 vak'a'ya sadece antibakteriyel ilâçlar, 13 vak'a'ya antibakteriel ilâçlarla birlikte kortikosteroid verilmiş, 1 vak'a ise anti-tbc tedâviye başlanamadan kısa sürede ölmüştür.

Tedâvi sonrası 5 vak'a ise şifa ile (% 25), 8 vak'a salah ile (% 40), 5 vak'a haliyle (% 25) taburcu edilmiştir. 1 vak'a kısmen iyileşmişken nörolojik sekelleri çıkarak, kendi isteğiyle taburcu edilmiş ve daha sonra exitus olmuştur. Salah ile ayrılan bir hastamız ise kaçmıştır.

TARTIŞMA

Hernekadar milyer tbc çocukta primer bir infeksiyonun komplikasyonuysa da, erişkinde kronik tüberkülozun ilerlemesi veya küçük bir odağın reaktivasyonu ile gelişebilir (9).

Milyer tüberküloz özellikle yaşlılarda non-spesifik infeksiyonlarla karıştığı için araştırılmadığında teşhis edilemeyebilir (3). 1970 yılında İrlanda'da otopsilerde milyer tbc tanısı dissemine lupus eritematozis ve periarteritis nodosadan daha çok konmuştur (9).

Munt, 69 erişkin milyer tbc vak'asının önemli derecede ateşinin olmadığını, tüberkülin deri testinin menfi olduğunu, röntgenogramlarının normal olduğunu ve ilk olarak otopside teşhis edildiklerini söylemiştir (11).

Hacettepe Çocuk Hastanesinde, çocuk otopsilerinde milyer-menenjit tbc insidansı 1960-62 senelerinde % 2.37, 1968-69 yıllarında ise % 0.96 bulunmuştur (13, 14).

Bizim hastanemizde ise 1978-82 yılları arasında yatan 1844 sayıda tbc vak'asında %1.08 oranda milyer-menenjit tbc tesbit edilmiştir. Bu da göstermektedir ki, ülkemizdeki tüberkülozun ağır formları hâlâ sık olarak görülmekte, aynı zamanda erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da izlenebilmektedir. Oysaki gelişmiş ülkelerde ağır formlar daha çok ileri yaşlarda görülmektedir.

Jacques ve *Sloon*, Belfast'da 1946-49 yılları arasında yaptıkları otopsilerde milyer tbc görülme oranının % 1.7 olduğunu ve bu hastaların 20 yaşın altında olduğunu, aynı çalışmanın 1966-69 yılları arasında yapılmasında ise insidansın % 0.47'e düşmesine rağmen hastaların hiç birinin 20 yaşının altında olmadığını bildirmektedir (3). Bizim vak'aların ise 4'ünün yaşı 20'nin altındadır. Şu hâlde milyer tbc ülkemizde hem çocuklarda, hem de erişkinlerde görülebilmektedir. Milyer tbc'un puberteden sonra erkeklerde daha sık olarak görüldüğü bildirilmişse de bizim vak'alarımızda kadınlar çoğunluğu teşkil etmektedir (3, 13, 14).

Milyer tbc'da halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık, ateş, öksürük gibi genel semptomlar görülür ve bunlar non-spesifiktir (12). Semptomların süresi 3-24 hafta arasında değişebilir (11). Daha evvelde belirtildiği gibi bu sosyo-kültürel durumla ilgilidir. Bizim vak'alarımızda ise semptomların süresi 1-26 hafta arasında değişmektedir. Tüberkülozun, sosyal durumu kötü kimselerde daha sıklıkla bulunduğu çalışmamızda da görülmektedir. Bunlar hastalıklarına önem vermemekte veya geç devre de hekime müracaat etmektedirler.

Menenjit tüberkülozda menenkslerin iritasyonuna bağlı spesifik menenjal bulgular bulunabilmesine rağmen, milyer-menenjit tbc'de klinik bulgular da semptomlar gibi non-spesifiktirler (10). Bunlar ateş, akciğerde raller, L.A.P.-hepato-splenomegali şeklindedir. Ateş %84.1, akciğerde raller % 46.4, hepatomegali %36.2, L.A.P. %30.4, ense sertliği %26.1, splenomegali % 13 olarak bildirilmiştir (11). Bizde ise klinik bulgular, en çok solunum sistemi bulguları, ateş ve nörolojik bulgular şeklinde olmuştur. Daha az olarak, da hepato-splenomegali ve L.A.P. tesbit edilmiştir.

Gözde koroidal tüberküller nadirdir ve geç devrede görülür (9). %7-11.6 oranın görüldüğü bildirilmektedir (9, 11). Hastanemizde oftalmoskop bulunmadığından hastaların göz diplerine bakılamamıştır. Bu durum verem hastanelerimizde araç gereç eksikliğini vurgulamakta ve kolay tanıya gitme yönünden bu tür gerekli cihazların sağlanması gerekliliğini göstermektedir.

Vak'alarımızın 3'ünde ailede tbc öyküsü vardır. Bu durum hastalığın bulaşıcılığını vurgulamakta korunma proflaktik tedâvinin önemini belirtmektedir. Ayrıca klinik gözlemlerimiz etkin ve yeterli sürede yapılmayan tedâvinin hastalığın prevalansını arttırdığını göstermektedir.

Vak'alarımızda alt hastalık araştırılmış 3 hastada gebelik ve doğum (bunlardan birinde Mal de Pott birlikte bulunuyordu) bulunmuştur. Gebelik kompleks immüno-allerjik hadiseler sonucu tbc'un gizli infeksiyon safhasından organ hastalığı, bilhassa akciğer hastalığı sahasına geçmesinde amil olmaktadır. Ayrıca mevcut hastalığı ağırlaştırmakta ve sekel lezyonların veya tedâviyle stabil hâle gelmiş lezyonların reaktivasyonuna neden olmaktadır. Tüberküloz geçirmiş kadının 2'den fazla doğum yapmasına müsaade edilmemelidir. Bu nedenle aile plânlaması da önem kazanmaktadır (6). Alt hastalığı olan vak'alarımızın birinde bulunan depressif reaksiyon düzenli tedâviyi hastanın uygulamaması ve hekimle iletişimi zor sağlamasıyla tedâvi yi güçleştirmiştir. Bir vak'ada da diabetes tesbit edilmiştir. Alt hastalığı olan tbc vak'alarında prognoz daha da kötü olmaktadır (11).

Tüberküloz tanısında önemli olan tüberkülin reaksiyonunun böyle hastalarda faydalı olamayacağı neşriyatta bulunmaktadır (3). Ancak bu vak'alar non-spesifik hastanelerde yatan ve tbc dışı hastalık tesbit edilen vak'alardır. Bunlarda P.P.D.'in müsbetliği önemli olmayabilir. Milyer tbc vak'alarında ise P.P.D.'in sıklıkla pozitif olduğu bildirilmektedir. Ayrıca negatif olanlarda tedâviden sonra P.P.D. müsbetleşebilmektedir (9). Bizim hastalarımızın 12'sinde olumlu, 6'sında olumsuz bulunmuş 2'sine ise uygulanmamıştır. Tüberkülin reaksiyonunun olumsuzluğu tbc basili tarafından ortaya çıkarılan tüberküloproteinin organizmayı duyarsız hâle getirmesi (oto-desensitizasyon) immün hücreleri basiller tarafından tamamen işgal edilmesiyle izah edilebilir (İmmünparalizi) (3).

20 vak'anın 6'sı BCG'lidir. Bu durum aşının koruyuculuk süresini aşmaya, rapellerin geç yapılmasına teknik hatâlara, aşıya karşı antikor gelişimi gibi nedenlere bağlanabilir, çünkü BCG tüberküloz profilaksisinde halâ önemini yitirmemiştir. Örneğin, A.B.D.'de yapılan bir araştırmada 190.000.000 kişiye uygulanan BCG aşısıyla 70.000 yeni enfeksiyon ve 300 yeni vak'a önlenmiştir (15). Şu hâlde BCG aşısı yaygınlaştırılmalıdır. 5 vak'amızda (% 25) balgam da BK müsbet bulunmuştur. Bu konuda bilgilerimiz milyer tbc'da basilin her zaman müsbet bulunmadığı şeklindedir (4). Bu sebeple kültür önem kazanmaktadır. *Biehl*'in vak'alarında balgam veya mide suyu kültürleri % 61 vak'ada olumlu bulunmuştur (4). Bizim ise 6 vak'amızda (% 50) kültür neticesi (+) bulunmuştur. 8 vak'ada o andaki hastahane şartlarının elvermemesi nedeniyle ekim yapılamamış, 6 vak'ada ise kültürde üreme olmamıştır. Kültür menfi olgularda karaciğer ve kemik iliği biyopsileri yapmak gerekmektedir (4). Bu biyopsilerde tbc'ü telkin eden manzara görüldüğünde basil görülmesi bile vak'a tbc olarak kabul edilebilir. Histolojik bulgular menfi ise karaciğer ve kemik iliği dokusunda BK kültürü yapılmalıdır. Bu işlemler için gerekli araçlar hastahanemizde bulunmadığından yapamadığımızı belirtmek isteriz.

Milyer tbc'daki radyolojik bulgular hakkında fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar milyer tbc tanısını ancak akciğerde tipik milyer gölgeler olduğu zaman koyarlar. Bazıları ise akciğer filminin, kati olarak tanı konmuş milyer tbc vak'alarında normal olabileceğini bildirirler (4). Bugünkü bilgilerimize göre milyer tbc'un tanısı için akciğerlerde tipik radyolojiyi beklemek doğru değildir. Akciğerlerde tüberküloza uyan radyolojik bulgular (Bilateral veya ünilateral adenopatiler, infiltrasyonlar pleural effüzyonlar) veya tbc'a bağlanan sekel bulgular (plevral kalınlaşma ve kalsifikasyonlar) da değerlendirilmelidir. Erişkin hastalarda tek veya iki taraflı hiler adenopatilere rastlanabilmektedir (3).

Tüberkülozlu hastalarda kan tablosunda değişiklik eskiden beri bilinmektedir. Tüberkülozun özellikle lenf bezlerini tutan areaktif, kriptik formlarında kanın kırmızı ve beyaz seri hücrelerinde ve hattâ trombositlerde iritatif veya depresif reaksiyonların görüldüğü bildirilmektedir (3). *Twomoy* ve *Leaveli* 1965 yılına kadar tbc nedenli 40 lökomoid reaksiyon vak'ası toplamıştır. Başka nedene bağlanamayan lökomoid reaksiyon, hemolitik anemi, trombositopeni veya pansitopenili hastalarda tbc'un etken olabileceği unutulmamalıdır (3).

Bizim vak'alarımızın 5'inde lökositoz, 2'sinde anemi görülmüştür. Ayrıca 11 vak'ada sedimantasyon hızlanması tesbit edilmiştir. Ancak milyer tbc vak'alarında sedimantasyon normalde bulunabilmektedir (4). 7 vak'aya LP uygulanmış ve BOS incelenmesi yapılmıştır. Menenjit tbc'da BOS basınıcında artma, protein miktarında yükselme, glikoz ve cl miktarında ise azalma beklenir (8, 10). Hücre artar ve çoğunluğu mononükleer hücrelerdir. Bizim vak'alarımızdaki BOS bulguları Şekil 3'de gösterilmiştir.

20 vak'anın 13'ünde (% 65) milyer tbc, 4'ünde (%20) menenjit tbc, 3'ünde (%15) ise milyer ve menenjit tbc birlikte tesbit edilmiştir. Akciğer milyer tbc'ü gösterenlerde meninks iştiraki % 24 olarak bildirilmiştir (2). Bizdeki oran da uygunluk göstermektedir.

Tedâvide kullanılan anti-bakteriyel ilâçlardan pyrazinamide'in kan-beyin bariyerini çabuk geçtiği bildirilmiştir. Alındıktan 5 saat C.C.F'deki konsantrasyonu ile serum konsantrasyonları aynı bulunmuştur (7). Menenjit tbc'de akut veya aktif inflamasyonun başlangıç safhasında INH, SM, pyrazinamide ve yüksek dozda RIF verilmesi önerilmektedir (7).

Milyer-menenjit tbc'da anti bakteriyel ilâçlara ilâveten steroid kullanılabilmektedir (5, 11). Erken tedâvide steroidle birlikte sekelsiz iyileşme mümkündür (5). Vak'alarımızın 7'sine sadece anti bakteriyel ilâçlar, 12 vak'aya ise birlikte kortikosteroid verilmiştir.

Tedâvi sonrası 5 vak'a şifa ile (%25), 8 vak'a (%40) sekelli salah ile (nörolojik komplikasyonla), 5 vak'a haliyle (%25) taburcu edilmiştir. 1 vak'a ölmüş, salah ile taburcu edilen 1 vak'asında daha sonra evinde öldüğü öğrenilmiştir. Böylece erken mortalite % 10 oranındadır. A.B.D.'de erişkinlerde milyer tbc'dan ölüm %23 olarak bildirilmiştir (9). Vak'alarımızın takip için bize tekrar gelmemeleri nedeni ile bizim mortalite değerimizin daha yüksek olması beklenebilir. Çünkü, vaka'larımızdan ancak 9'u (%45) taburcu edildikten sonra kontrole gelmişlerdir. 1 hastamız tedâvi altında iken hastanemizden kaçmıştır. Görüldüğü gibi tbc'lu hastalar hekimle işbirliğini iyi bir şekilde

yürütememekte ve bu da tedâvinin etkinliğini olumsuz yönde değiştirmektedir. Bu nedenle tbc'lu hastaların eğitimi de önemle üzerinde durulması gereken konu olmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 — Akkaynak, S. : Tüberküloz Tedâvisi ve Yeni Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri*, 1 : 7 (1981).
- 2 — Akman, M. : Milyer akciğer tüberkülozunda menenjit tüberküloz ve tüberküloz jeneralizasyonu. II. Türk Tüberküloz Kongresi. 21-24 Mayıs 1973 Bursa, Hilâl Matbaası. İstanbul 234 s. (1975).
- 3 — Barış, Y.İ. ve Özesmi, M. : Erişkinlerde milyer tüberküloz. *Tüberküloz ve Toraks*, 19 : 3 (1971).
- 4 — Berger, H.W., and Somartin, T. : Miliary tuberculosis : Diagnostic methods with emphasis on the chest roentgenogram. *Chest*, 58 : 586 (1970).
- 5 — Ferlinz, R. : Lungen-Und Bronchialenkrankungen. Ein Lehrbuch der Pneumologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, s. 288 (1974).
- 6 — Fıratlı, T. ve Özesmi, M. : Gebelik ve Tüberküloz. *Tüberküloz ve Toraks*, 21 : 223, (1973).
- 7 — Forgan-Smith, R., Ellard, G.A. and Mitchison, D.D. : Pyrazinamide and other drugs in tuberculous meningitis. *Lancet*, 2 : 374 (1973).
- 8 — Hegglin, M. and Siegunthaler, W. : Differential Diagnose innerer Krankheiten. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. New York, s. 635 (1980).
- 9 — Lester, F.T. : Extrapulmonary tuberculosis in adult : Difficulties in diagnosis. *M Digest*, 6 : 5 (1980).
- 10 — Levinson, A. : Tuberculosis Meningitis. In : Goldberg, B. : Clinical Tuberculosis. Vol. I Fifth Revised Edition, F.A. Davis Company, Philadelphia. P : F-65 (1947).
- 11 — Munt, P.W. : Miliary tuberculosis in the chemotherapy era: With a clinical review in 69 American adults, *Medicine*, 69 : 139 (1972).
- 12 — Ornstein, G.O. and Ulmar, D. : Hematogenous tuberculosis. Miliary tuberculosis. In : Goldberg, B. : Clinical Tuberculosis. Vol. I. Fifth revised edition, F.A. Davis Company, Philadelphia. P : 6-3, (1947).
- 13 — Özesmi, M. ve Barış, Y.İ. : Çocuklarda milyer ve menenjit tüberküloz: Bölüm I. Otopsi Yapılmış 25 Vak'anın Analizi. *Tüberküloz ve Toraks*, 19 : 79 (1971).
- 14 — Özesmi, M. ve Barış, Y.İ. : Çocuklarda milyer ve menenjit tüberküloz: Bölüm 2. 108 vak'anın analizi. *Tüberküloz ve Toraks*, 19 (1971).
- 15 — Reichman, Lee, B., and Mc Donald, J. R. : Practical Menagement and Control of Tuberculosis. *Med Clin North Amer*, 61 : 1185 (1977).

HALI DOKUMACILARINDA KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Mustafa ÖZESMİ, Hamit ASLAN*

Özet : 237 hali dokuma işçisi aşağıdaki yöntemlerle tetkik edilmiştir. Amerikan Göğüs Hastalıkları Cemiyeti'nin Akciğer Hastalıkları Bölümünün (ATS-DLD) hazırladığı standart anket formu doldurulmuş, sistemik fizik muayene yapılmıştır. Vitalograph ile solunum fonksiyonları ve mikro-film ile akciğer grafileri incelenmiştir.

Bulgularımız bu işçilerde ekstrasik alveolitis tipinde bir hastalığın olmadığını; Bissinosis benzer, obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu yapan bir hastalığın oldukça yüksek oranda gelişebileceğini telkin etmiştir.

Summary : *Chronic obstructive pulmonary disease in carpet weaving workers :* 237 carpet weaving workers have been studied with the following procedure. The standardized respiratory questionnaires by the American Thoracic Society and the Division of Lung Diseases (ATS-DLD) have been filled out and systemic physical examinations have been performed. Their respiratory functions through vitalograph and their lung X-ray through micro-films have been studied.

The findings suggested that in these workers there was no disease of extrinsic alveolitis and a disease, similar to byssinosis, causing obstructive respiratory function defects might develop.

G İ R İ Ş

Müessesemizin bulunduğu Kayseri yöresinde hali dokumacılığı oldukça yaygındır. Bu iş kolunda çalışan işçilerde yani yün ile uğraşanlarda; pamuk, keten, kenevir dokuma işçilerinde gördüğümüz bissinosis tipinde veya organik tozlarla oluşan ekstrasik pulmoner alveolitis tipinde bir hastalığın gelişip gelişmediğini öğrenmek için yaptığımız literatür taramasında bir kaynak bulamadık. Bu sebeple sunulan çalışma plânlandı.

MATERYAL ve METOD

Çalışmanın birinci bölümünde : *British Research Consil*'in 1960'da tesbit ettiği kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının tesbitinde kullanılan anketin daha geliştirilmiş şekli olan Amerikan Göğüs Hastalıkları Cemiyeti'nin Akciğer Hastalıkları Bölümünün (ATS-DLD) standart respiratuvar anket formuna dokuma ile ilgili maddeler ilâve edilerek bir anket formu hazırlandı; her bir işçi için bir form dolduruldu (3).

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı.

İkinci Bölümde : işçilerin özellikle solunum sistemleri üzerinde durularaktan sistemik fizik muayeneleri yapıp, kaydedildi.

Üçüncü bölümde : Vitalograph ile bütün işçilerde VK, FEV₁, MEOAH ve MBC tayinleri yapıldı. Yaş-boy durumuna göre nomogramlardan çıkarılan normal değerlerden sapmaları hesaplandı.

Dördüncü bölümde : bütün işçilerin mikro filmleri çekildi. Anket fizik muayene ve fonksiyonlardan habersiz bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildi.

Bu dört parametreye sahip 237 olgunun bulguları bir ön rapor şeklinde bildirilecektir. Çalışmanın kapsamı içerisindeki henüz tamamlanamamış, toz konsantrasyonu tayinleri, immuno-allerjik ve mikrobiyolojik çalışmalarla kontrol grubu çalışmalarını ileriki kongrelerde sunabilmeyi umarız.

BULGULAR

Sigara içme, çalışma yeri ve süresi ayrımı yapılmaksızın tüm işçilerin yakınmaları, fizik muayene bulguları ve radyolojik bulguları Tablo 1'de; solunum fonksiyonları %60'dan daha düşük olanlar Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1

237 Olgu		
37	yakınmasız	% 16
200	yakınmalı	% 84
Öksürük - Balgam - Nefes darlığı - Wheezing		
41	olgu	1 yakınma
38	»	2 »
52	»	3 »
69	»	4 »
200		% 100
9	Fizik muayenede pozitif bulgu	% 3.7
228	Fizik muayene negatif	% 96.3
35	Akciğer grafileri bulgulu	% 15
202	Akciğer grafileri bulgusuz	% 85

Tablo 2

Normalin % 60 ından düşük fonksiyonlar		
VK :	yok	% 0
FEV ₁ :	7	% 3
MEOAH :	60	% 25
MBC :	8	% 3.3

Olguların 174'ü sigara içiyor, 63'ü içmiyordu. Sigara içmeye göre yakınmaların dağılımı Tablo 3'te, bulguların dağılımı Tablo 4'te fonksiyonların durumu ise Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 3

Yakınmalar	Sigara içenler	Sigara içmeyenler
Yakınmasız	16 % 9.2	21 % 33.3
1 yakınma	24 % 15	17 % 23.5
2 »	30 % 17.2	8 % 12.7
3 »	40 % 23	12 % 19
4 »	64 % 35.6	5 % 7.9
T o p l a m	174 olgu	63 olgu

Tablo 4

Bulgular	Sigara içenler	Sigara içmeyenler
Normal	166	62
Raller	4	1
Çomak parmak	2	—
Fıçı göğüs	1	—
Kunduracı göğüs	1	—

Tablo 5

Akci. Fonk. Test.	Sigara içenler 174			Sigara içmeyenler		
	% 90-101	% 60-89	% 60 ↓	% 90-101	% 60-89	% 60 ↓
VK	128	46	—	43	20	—
FEV ₁	108	58	8	43	19	1
MEOAH	75	67	32	22	30	11
MBC	113	54	7	40	22	1

On yılın üzerinde çalışmış 16 işçi, 5-10 yıl arası çalışmış 64 işçi, 5 yılın altında çalışmış 157 işçi vardı. Çalışma süresine göre yakınmaların dağılımı Tablo 6'da, bulguların dağılımı Tablo 7'de, Akciğer grafilerinin durumu Tablo 8'de, akciğer fonksiyonları Tablo 9'da toplanmıştır.

Tablo 6

Yakınmalar		10 yıl üzeri	5 - 10 yıl	5 yıl altı
	Yakınma yok	3 % 18.7	10 % 15	29 % 12.1
1	»	4 % 25	11 % 17	17 % 10.8
2	»	1 % 6.25	9 % 13	28 % 18
3	»	5 % 31.25	14 % 17	34 % 21.1
4	»	3 % 18.7	20 % 30	49 % 31.2
T o p l a m		16	64	157

Tablo 7

Bulgular	10 yıl	5 - 10 yıl	5 yıl
Raller	1	1	2
Çomak parmak	—	1	3
Fıçı göğüs	—	—	1
Kunduracı göğüs	—	—	1
Normal	15	62	150

Tablo 8

Bulgular	10 yıl	5 - 10 yıl	5 yıl
Bulgu yok	13	61	137
Kirli Akç.	1	—	5
BVG artma	3	1	9
Amfizem	—	1	4

Tablo 9

Ak. Fonk. T.	10 yıl			5 - 10 yıl			5 yıl		
	%90-101	%60-89	%60 ↓	%90-101	%60-89	%60	%90-101	%60-89	%60 ↓
VK	12	4	—	50	14	—	121	36	—
FEV ₁	7	9	—	41	21	2	106	46	5
MEOAH	6	8	2	20	34	10	74	57	26
MBC	7	9	—	40	21	3	107	45	5

237 işçinin fabrika bölümlerine dağılımı Tablo 10'dadır.

Tablo 10

Yün yıkama	6
Yün harman	2
Taraklama	24
İplik	66
Yün boyama	2
Dokuma	112
Son işlem	25
T o p l a m	237

Yakınmalar ile bölümler arası ilişki Tablo 11'de, bulgular ile bölümler arası ilişki Tablo 12'de radyolojik bulgular ile bölümler arası ilişki Tablo 13'te, akciğer fonksiyonlarının durumu ise Tablo 14'de özetlenmiştir.

Tablo 11

Yakınma	Yıkama	Harman	Boyama	Dokuma	İplik	Tarak	Son işlem
Yok	—	—	—	15	13	5	7
1 yakınma	—	—	—	22	11	1	6
2 »	1	—	—	12	14	6	5
3 »	2	—	1	28	13	7	1
4 »	3	2	1	35	15	5	6
T o p l a m	6	2	2	112	66	24	25

Tablo 12

Bulgular	Yıkama	Harman	Tarak	İplik	Boyama	Dokuma	Son işlem
Yok	6	2	23	61	2	107	25
Raller	—	—	—	1	—	4	—
Çomak par.	—	—	1	2	—	1	—
Fıçı göğüs	—	—	—	1	—	—	—
Kundura »	—	—	—	1	—	—	—
T o p l a m	6	2	24	66	2	112	25

Tablo 13

Bulgular	Yıkama	Harman	Tarak	İplik	Boyama	Dokuma	Son işlem
Yok	6	2	19	59	2	92	22
BVG artma	—	—	3	1	—	12	1
Amfizem	—	—	1	1	—	3	1
Kirli akciğer	—	—	1	3	—	2	—
Kosta kisti	—	—	—	—	—	1	—
Azigoz lop	—	—	—	—	—	1	—
Ret. St. Guatr	—	—	—	—	—	1	—
Skolyoz	—	—	—	1	—	—	—
Saçma	—	—	—	1	—	—	—
Kalb büyük	—	—	—	—	—	—	1
Toplam	6	2	24	66	2	112	25

Tablo 14

Yün yıkama	:	Anormallik yok	İşçi sayısı :	6
Yün harman	:	» »	» »	2
Yün boyama	:	» »	» »	2
Yün tarak	:	(%29) 7 MEOAH %60 ↓	» »	24
İplik (%15)	:	3 FEV ₁ , 5 MBC, 10 MEOAH %60 ↓	» »	66
Dokuma (%23)	:	5 » , 6 » , 26 » »	» »	112
Son işlem	:	(%12) 3 » » »	» »	25

TARTIŞMA

Elimizdeki bulgularla halı işçilerinde bissinozis veya ekstrinsik pulmoner alveolitis olup olmadığını söylemek mümkün değildir. Ancak, çomak parmağın toplam 4 olguda bulunması, fizik muayenede akciğerlerde ince krepitan rallerin hiç bir olguda tesbit edilememesi, akciğer fonksiyonlarında restriktif bozukluğun bulunmaması ve akciğer grafilerinde fibrozisi telkin eden bulguların olmaması ekstrinsik pulmoner alveolitis tipinde bir hastalığın olmadığını bize düşündürmektedir (1, 2).

Bissinozis için ise, Pazartesi ateşini düşündüren yakınma sadece 8 işçide tesbit edildi. Fakat yakınmalar, fizik muayene bulguları, akciğer fonksiyonları ve grafiler bissinozise uymaktadır. Elimizde hiçbir provokasyon testi ve immüno-allerjik bulgu yok. Bunlar olsa bile kronik bronşit ve amfizemden bissinozisi ayırmak son derece zordur (4, 6). Bu nedenle çalışmamızın adını *halı dokumacılarında kronik obstrüktif akciğer hastalığı* koyduk.

Anket değerlendirilmesinde, yani yalnızca yakınmalara bakıldığında % 84 işçide şikayet bulunması, hele 4 semptoma sahip olanların % 34.5 olması oldukça önemlidir. Yani bu iş kolunda KOAH gelişmesi olasılığı çok fazladır. Zaten bissinozisin sıklığı çeşitli kaynaklarda % 1-80 arasında verilmektedir (5). Fizik muayene bulguları % 3.7 olguda pozitifdir. Zaten KOAH ve bissinozisin uzun seneler içerisinde olduğu bilindiğine göre, beklenen bir durumdur (6, 7). Çünkü işçilerimizden sadece 16'sı 10 yılın üzerinde çalışmıştır.

Akciğer grafilerinde bulgunun az olması yine bissinozis ve KOAH da bilinen bir durumdur (5, 6). Anket sonuçlarının doğruluğunu destekleyen fonksiyonel çalışmalarda % 25 oranında obstrüksiyonun başlangıcını gösteren MEOAH azalması oldukça önemlidir. Bulgular obstrüksiyonun zamanla artacağını düşündürmektedir. Devam etmekte olan çalışmamızın bu hususu açığa çıkaracağını umuyoruz.

Sigara içimiyle yakınmalarda artma vardır. Yalnızca sigaranın KOAH na sebep olduğu bilindiğine göre, bunun üzerine toz etkisinin de eklenmesiyle şikayetlerin artacağı açıktır. Zaten pek çok toz hastalığında bu bilinen bir olaydır.

Çalışma süresi yönünden daha evvel değindiğimiz gibi 10 senenin üzerinde çalışmış işçilerimiz az sayıdadır. Bu nedenle geçerli bir yorum yapmak mümkün değildir. Fakat 16 kişilik bir grupta % 16 oranında obstrüksiyon gelişmesi, olgu sayısı arttığında obstrüksiyon oranının da yükseleceğini düşündürmektedir.

Fabrika bölümleri yönünden de maalesef olgu gruplarının eşitsizliği mukayeseye imkân vermemektedir. Literatür bilgilerimiz bissinozisin daha çok ham pamukla ilgili harman ve taraklama bölümünde hastalığın fazla olduğu şeklindedir (4, 7). İplik ve dokuma bölümlerinde oran daha azdır. Bizim çalışmamızda da taraklama kısmındaki obstrüksiyon oranı %29'la en yüksektir.

Sonuç olarak : Yün dokuma işçilerinde aynı bitki lifleriyle çalışan işçilerdekine benzer şekilde yani KOAH tipinde bir hastalık oldukça yüksek oranda gelişmektedir. Sebebin hissinoziste iddia edildiği gibi, mast hücrelerinden biyolojik aktif aminlerin salınımına neden olan bir liberatörmü yoksa doğrudan doğruya hava yolları tuvaletinin fazla yüklenmesini olduğu belki ilerideki çalışmalarımızla açıklığa kavuşabilecektir.

KAYNAKLAR

- 1 — Barış, Y.İ., Şahin, A.A., Artvinli, M., Böke, E., Özemi, M. ve Sargın, O. : Güvercin besleyicilerin hastahğı. *Tüberküloz ve Toraks* 22 : 39 (1972).
- 2 — Barış, Y.İ., Baysal, R., Artvinli, M., Özemi, M. ve Kolaçan, B. : Malt işçilerinde aşırı duyarlık pnömonileri yönünden araştırma. *Tüberküloz ve Toraks* 22 : 497 (1972).
- 3 — Comstock, G.W., Tockman, M.S., Helsing, K.J. and Hennesy, K.M. : Standardized respiratory questionnaires : Comparison of the old with the new. *Am Rev Resp Dis* 119 : 45 (1979).
- 4 — Ferlinz, R. : Lungen- und Bronchialerkrankungen. George Thieme Verlag, Stuttgart S. 354 (1979).
- 5 — Fuhrman, G. : Die Byssinose. *Dtsch Med Wschr* 103 : 1288 (1978).
- 6 — Gazioglu, K. : Akciğer hastahkları. Tek Ofset Matbaası, İstanbul S. 925 (1978).
- 7 — Kamat, S.R., Kamat, G.R., Salpekar, V.Y. and Lobo, E. : Distinguishing byssinosis from chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 124 : 31 (1981).

İLERLEMİŞ AKCİĞER TÜBERKÜLOZU VAK'ALARINDA KOR PULMONALE OLUŞUMUYLA İLGİLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA*

Mustafa ÖZESMİ**, Fahrettin KELEŞTİMUR***

Özet : 13.4.1979 - 13.7.1982 tarihleri arasında Kayseri Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastahaneleri Hastahanesinde yatan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. 931 akciğer tüberkülozu vak'asında 48 (% 5.15), tüberküloz dışı 464 vak'ada 10 (%2.15) kronik kor pulmonale tesbit edilmiştir. Akciğer tüberkülozuna bağlı kor pulmonale vak'alarının %37.5'inin 40 yaşın altında olduğu ve tüberkülozun başlangıcı ile kor pulmonale gelişmesi arasında 10 yıllık bir sürenin bulunduğu gözlenmiştir. Ülkemizde tüberküloz ve komplikasyonlarının önemli bir problem olmakta devam ettiği, genç-erişkin yaş grubundaki kor pulmonale vak'alarında akciğer tüberkülozunun da düşünülmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Summary : *A retrospective study concerning the occurrence of cor pulmonale in cases of advanced pulmonary tuberculosis.* The files of the patients who were treated at Kayseri Nuh Naci Yazgan Hospital of Thoracic Diseases between the dates of april 13, 1979 and July 13, 1982 have been studied retrospectively. Chronic cor pulmonale has been found in 48 (5.15 %) of 931 patients with pulmonary tuberculosis and in 10 (2.15 %) of 464 non-tuberculosis patients. It has been observed that 37.5 % of the cases of cor pulmonale associated with pulmonary tuberculosis occur before the age of 40 and that there is a period of 10 years between the outset of tuberculosis and the occurrence of cor pulmonale. It has been arrived at the conclusion that in our country tuberculosis and its complications has continued to be an important problem and that the cases of cor pulmonale in the young-adult age group have also to be considered within pulmonary tuberculosis.

G İ R İ Ő

Tüberküloz geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde hâlâ insan sağlığını tehdit eden hastalıkların en önemlileri arasında gelmektedir. İlerlemiş akciğer tüberkülozu vak'alarının çokluğu dikkate alınır, tüberküloza bağlı komplikasyonların ve bu komplikasyonlara bağlı ölümlerin de o kadar fazla olacağı

* Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastahaneleri Hastahanesi.

** Erciyes Üniversitesi GN Tıp Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı, Öğretim üyesi.

*** Erciyes Üniversitesi GN Tıp Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı, Asistanı.

açık bir gerçektir. Akciğer tüberkülozuna bağlı komplikasyonlardan birisi de kronik kor pulmonaledir (1, 2). Akciğer tüberkülozuna bağlı ölümlerin en önemli sebebinin kor pulmonale olduğu iddiasına rağmen, klâsik kitaplarda kor pulmonalenin sebepleri arasında tüberküloz üzerinde hemen hemen hiç durulmamaktadır. Bu durumun Türkiye gibi düşük sosyo-ekonomik yapıya sahip ülkeler için doğru olamayacağı düşüncesinden hareket ederek, bu çalışmayı gerçekleştirdik. Bu yazıda: akciğer tüberkülozuna bağlı 48 kor pulmonale vak'ası sunulmuş ve bulgular tartışılmıştır.

MATERYAL ve METOD

13.4.1979 ile 13.7.1982 tarihleri arasında Kayseri Nuh Naci Yazgan (NNY) Göğüs Hastalıkları Hastahanesinde yatan 1395 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. 931 hastanın akciğer tüberkülozu, 464 hastanın ise tüberküloz dışı sebeplerle yattığı tesbit edilerek bu 464 hasta çalışma kapsamına alınmadı. Tüberküloza bağlı kor pulmonale olarak değerlendirdiğimiz vak'alarda tüberküloz tanısı için şu kriterlere dikkat edildi: 1. Hikâye, 2. Fizik muayene, 3. Akciğer grafisi, 4. Basil müsbetliği, 5. Kültürde üreme olması. Hikâyede: ailede tüberküloz, daha önce tüberkülozla ilgili bir hastanede yatmış olma ve yattığı süre içinde basil pozitifliği olması, ilgili bir sağlık kuruluşu tarafından takip ve tedâvi edilmiş olma dikkate alındı. Kor pulmonale tanısı koymak için sadece hikaye, fizik muayene bulguları ve radyolojik bulgular değerlendirilebildi. İmkânsızlıklar sebebiyle hiç bir hastada EKG çekilememişti, vital kapasite dışında akciğer fonksiyon testleri yapılamamıştı. Akciğer grafilerinin incelenmesi sırasında, kor pulmonaleye yol açan pulmoner arteryel hipertansiyonun radyolojik bulguları özellikle araştırıldı. 22 akciğer grafisinde sağ pulmoner arterin inen dalının çapı net bir şekilde görülerek ölçüldü. Hasta dosyaları ayrıca: yaş, cins, sigara içme, meslek, ilâve hastalık, tüberkülozun başlangıcı ve kor pulmonale gelişmesi arasındaki süre ve ölüm oranı yönünden de incelendi.

SONUÇLAR

Hastalarımızın 29'unda tüberküloz bakteriyolojik olarak isbatlanmıştı. 19 hastada ise tüberküloz tanısı: hikâye, fizik muayene bulguları ve akciğer grafisine göre konmuştu. 931 akciğer tüberkülozu arasında tesbit ettiğimiz 48 kronik kor pulmonale vak'ası oran olarak %5.15'lik bir rakama tekabül etmektedir. Bu oran tüberküloz dışı grupta ise %2.15'dir (Tablo 1). Hastaların cinse göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların yaş sınırları: 20-65 arasında ve ortalama yaş 44 olarak bulundu. Yaşa göre dağılım Tablo 3'de görülmektedir. 15 kadın hastanın yaş sınırları: 24-56 arasında olup, ortalama yaş 41.3 olarak bulundu. 33 erkek hastanın yaş sınırları ise: 20-65 ve ortalama yaş 44.7 olarak bulundu (Tablo 4). 48 kor pulmonaleli hastanın 6'sı (% 56.8) sigara kullanmış 21'i (% 56.8) ise kullanmamıştı. 11 hasta dosyasında

Tablo 1. Spesifik ve nonspesifik vak'alardaki kor pulmonale dağılımı.

	Olgu Sayısı	Kor pulmonale Sayısı	%
Tüberküloz	931	48	5.15
Nontüberküloz	464	10	2.15

Tablo 2. 931 Akciğer tüberkülozu vak'ası ve kor pulmonale vak'asının cinse göre dağılımı.

	Akc. Tbc.		Kor pulmonale	
	Sayı	%	Sayı	%
Erkek hasta	601	64.5	33	68.75
Kadın hasta	330	35.5	15	21.25
T o p l a m	931	100	48	100

Tablo 3. Hastaların yaşa göre dağılımı.

Yaş (yıl)	Sayı	%
20 - 29	6	12.50
30 - 39	12	25
40 - 49	12	25
50 - 59	15	31.25
60 - 69	3	6.25

Tablo 4. Kadın ve erkek hastaların yaşa göre dağılımı.

Yaş (yıl)	Erkek		Kadın	
	Sayı	%	Sayı	%
20 - 29	4	12.1	2	13.3
30 - 39	7	21.2	5	33.3
40 - 49	9	27.2	3	20
50 - 59	10	30.3	5	33.3
60 - 69	3	9.2	—	—
T o p l a m	33	100	15	~100

sigaraya dair kayda rastlanmadı. Sigara kullananların tümü erkekti. Meslek kaydı olmayan 1 hasta dışında 47 hastanın mesleklere dağılımı şu şekildedir: Ev kadını 14, çiftçi 9, işsiz 10, öğretmen 1, diğerleri 13: boyacı, kalaycı, şoför, ayakkabıcı. Dosyalar tüberküloz süresi yönünden de incelendi. 5 dosyada bu konuyla ilgili bilgiye rastlanmadı. 43 hastanın hastalıklarının başlangıcından kor pulmonalenin gelişmesine kadar olan süre: 1-21 yıl arasında değişmekte olup, ortalama tüberküloz süresi 10-16 yıl olarak bulundu. Vital kapasite 48 hastada da belirgin bir şekilde düşüktü. İlâve hastalık yönünden yapılan incelemede sindirim sistemiyle ilgili şikâyetler çoğunlukta idi. Hastaların akciğer dinleme bulgularına gelince: 29 hastada kaba raller 39 hastada da krepitan raller işitilmişti. Arka-ön akciğer grafilerinin incelenmesi sonucu şu bulguları tesbit ettik: 6 hastada plevral efüzyon vardı (efüzyon 4 vak'ada sağda, 1 vak'ada solda, 1 vak'ada bilateral). Bütün filmlerde pulmoner konüs belirgindi. Ölçülebilen 22 sağ inen pulmoner arter çapları şu şekildedir: 6 vak'ada 10 mm, 1 vak'ada 12 mm, 7 vak'ada 15 mm, 1 vak'ada 18 mm, 5 vak'ada 20 mm ve 2 vak'ada 25 mm. 20 akciğer grafisinde kavitasyon vardı. Akciğer grafilerinin hepsinde: iki taraflı yaygın kronik fibrotik değişiklikler, atelektatik çekilmeler ve infiltratif görünümeler mevcuttu. Hastaların hikâye ve fizik muayene yönünden araştırılmasına gelince: nefes darlığı bütün hastalarda kaydedilmişti, çoğunda iştahsızlık, halsizlik ve yorgunluk şikâyetleri olduğu not edilmişti. 17 hastada karaciğer büyümesi, 20 hastada alt ekstremitelerde ödem, 42 hastada balgam, 15 hastada hemoptizi ve 48 hastada öksürük hikâyesi belirtilmişti. Fizik muayene bulguları Tablo 5'de görülmektedir. 48 hastadan 8'i hastahane de yattıkları süre içerisinde vefat etmişlerdi (% 16.6). Ancak bu hastaların ölüm sebepleri belirtilmediği gibi, hiç bir hastada otopsi yapılmamıştı.

Tablo 5. Fizik muayene bulgularının hastalara göre dağılımı.

	Pozitif olanlar	Negatif olanlar	Kaydedilmeyen
Taşikardi	37	11	—
Venöz dolgunluk	30	10	8
Bacakta ödem	30	12	6
Hepatomegali	36	2	10
Asit	4	44	—
Siyanoz	27	12	9
Çomak parmak	15	—	33
S ₃	18	24	6
P ₂ sertliği	14	—	34

TARTIŞMA

Akciğer tüberkülozu olan hastaların iyi tedâvi olmamaları veya hekime geç başvurmaları hastalığın ilerlemesine yol açmakta ve böylece tüberküloz komplikasyonlarının daha sık görülmesine sebep olmaktadır. Bu komplikasyonlardan birisi de kronik kor pulmonaledir (1,2). Kayseri NNY Göğüs Hst. Hastahanesinde 13.4.1979 ile 13.7.1982 tarihleri arasında akciğer tüberkülozu tanısıyla yatan 931 hastanın % 5.15'inde kronik kor pulmonale tesbit ettik. 1977 yılında Zürih'te 7947 vak'ayı kapsayan bir otopsi çalışmasında, % 8.9 oranında kor pulmonale teşhis edilmiş, bunların yarısından daha fazlasında sebebin kronik bronşit ve/veya amfizeme bağlı olduğu tesbit edilmiştir, tüberküloz ise % 6 olarak bulunmuştur (3). Biz, akciğer tüberkülozuna bağlı olarak meydana gelen kor pulmonaleyi araştırdığımızdan, bu çalışmayla tüm kor pulmonale vak'alarının yüzde kaçının tüberküloza bağlı olduğunu söyleyemeyiz.

931 akciğer tüberkülozu vak'asının : %64.5'i erkek, %35.5'i kadındır. 48 kor pulmonale vak'asının ise: %68.75'i erkek %31.25'i kadındır. Her iki grupta da erkek hasta sayısının fazla olması klâsik bilgilerimizle uyushmaktadır (4, 5). Bir otopsi çalışmasında, 5433 vak'anın %3.7'de ağır tüberküloz bulunmuş ve erkeklerin kadınlardan daha fazla etkilendiği tesbit edilmiştir (6).

Hastalarımızın ortalama yaşını 44 olarak bulduk. Kadın ve erkek hastaların ortalama yaşları arasında önemli fark tesbit edemedik (sırasıyla: 41.3 ve 44.7). Kor pulmonaleli 48 hastadan 18 (%37.5)'nin 40 yaşın altında olması anlamlıdır. Kor pulmonale meydana gelmeden önceki tüberküloz süresini ortalama 10 yıl olarak bulduk. Bir çok sebeple, bu rakam gerçeği tam olarak yansıtamazsa da yaklaşık bir değer olarak kabul edilebilir. Kor pulmonalenin en sık sebebi olan kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının çok daha uzun yıllar, hattâ on sene sonra kor pulmonaleye yol açtıkları gözönüne alınırsa, ilerlemiş akciğer tüberkülozunun daha erken sürede kor pulmonaleye yol açabileceğini söyleyebiliriz (7). Dolayısıyla, genç-erişkin yaş grubunda kor pulmonale ile karşılaşıldığında etiolojide tüberküloz da mutlaka düşünölmeli ve araştırılmalıdır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının etiopatogenezinde, dolayısıyla kor pulmonalenin gelişmesinde, sigaranın rolü iyi bilinmektedir (7). Hasta kayıtlarında sigara ile ilgili bilgiye rastlanmayan 11 hasta hariç, 16 hastanın sigara kullandığı, 21 hastanın ise kullanmadığını tesbit ettik. Sigara içmeyen hasta sayısının daha fazla olması, tüberküloza bağlı kor pulmonalesi olan kadın hastalardan hiç birisinin sigara kullanmamış olması göz önüne alınırsa:

tüberküloza bağlı kor pulmonalenin gelişmesinde sigara içmenin esas faktör veya faktörlerden biri olmadığı ortaya çıkar. Ancak, sigara içme hastalığının gidişini hızlandıracığından bu hastalarda sigara mutlaka kesilmelidir.

Hastaların mesleklere dağılımı yönünden önemli bulduğumuz nokta: hastalığın, düşük sosyo-kültürel ve ekonomik seviyedeki kimseleri etkilemiş olmasıdır. Bu durum zaten bilinen bir gerçektir.

İlave hastalık olarak dikkatimizi çeken husus: sindirim sistemine ait şikâyetlerdir. Bu şikâyetler peptik ulkusa uymaktadır. Kor pulmonalede peptik ulkus insidansının artacağı klâsik bir bilgidir (4).

Kor pulmonalenin tanısında elektrokardiyografik bulgular oldukça değerlidir (8). Ancak, çalışmanın yapıldığı göğüs hastahanesinde elektrokardiyograf olmadığından bu tetkik yapılamamıştır. Diğer yandan, biyokimyasal tetkiklerin çalışlamaması ve vital kapasite dışında akciğer fonksiyon testlerinin yapılamaması bir göğüs hastahaneleri için önemli eksikliklerdir. Bu eksiklikler zaman içerisinde giderilmeye çalışılmalıdır.

Vital kapasite tüm hastalarda düşük bulunmuştur. Vital kapasite hem obstrüktif hem de restriktif akciğer hastalıklarında azalır (4). Akciğer tüberkülozu obstrüktif ve restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu yapabilir. Eğer tüberküloz, yaygın plevral tutulum veya ileri derecede kifoskolyoz ile beraberse restriktif tipte fonksiyonel bozukluk daha sıktır (9). Bir vak'amızda Pott hastalığına bağlı kifoskolyoz mevcuttur. 29 hastada fizik muayenede, akciğerlerde kaba raller işitildiği kaydedilmişti. Uzun sürmüş, aşırı fibroze yol açan akciğer tüberkülozu vak'alarında kaba raller işitilebileceği bilinmektedir (4). Bu kaba raller tüberkülozun akciğerlerde yaptığı obstrüktif lezyonlara bağlıdır.

Bütün hastaların akciğer grafilerinde: yaygın, iki taraflı fibrotik değişiklikler tesbit ettik. Bu gözlem kor pulmonale gelişmesinde, akciğer tüberkülozunun yaygınlığının bir göstergesidir. Pulmoner arterlerde belirginlik; pulmoner hipertansiyon ve dolayısıyla kor pulmonalenin en önemli radyolojik bulgularından birisidir. 22 akciğer grafisinden net olarak görülebilen sağ inen pulmoner arter çapını ölçtüğümüzde, hepsinde de normalin üzerinde değerler bulduk. Pulmoner arter çapındaki genişlemenin pulmoner arteriyel hipertansiyonu gösterdiğine dair bir çok çalışma mevcuttur (10, 11). Vak'alarımızın 3'ünde akciğer grafisinde tek taraflı harap olmuş akciğere rastladık. 931 vak'anın 39'unda tek taraflı harap olmuş akciğere rastlamamıza karşılık, sadece üçünde kor pulmonale gelişmiş olması pulmoner dolaşımın henüz yeterli

düzeyde olduğunu göstermektedir. Tesbit ettiğimiz diğer bir radyolojik bulgu: 6 vak'adaki plevral efüzyondur. 4 vak'ada efüzyonun sağda olması, kalb yetmezliğine bağlı efüzyonların bir özelliğidir (8).

Hastalarımızdaki erken ölüm oranını %16.6 olarak bulduk. Verilerin eksikliğinden dolayı bu konuda yorum yapamıyoruz. Japonya'da yapılan bir çalışmada 593 tüberkülozlu hastanın ölüm sebepleri şu şekilde bulunmuştur: % 44.1 kor pulmonale, % 25.3 genel düşkünlük, % 20.9 hemoptiziye takiben, % 9.7 diğerleri (12).

Akciğer tüberkülozu : Yaptığı parankimal, damarsal, bronşial, plevral ve iskelet değişiklikleriyle solunum organlarını hem morfolojik hem de fonksiyonel olarak etkilemekte ve pulmoner hipertansiyona yol açarak kor pulmonaleyi oluşturmaktadır.

Son olarak vurgulamak isteriz ki, her kor pulmonale vak'ası obstrüktif akciğer hastalığının sonucu olarak meydana gelmiş bir hastalık tablosu değildir. Özellikle genç-erişkin yaş grubunda bu hastalıkla karşılaşıldığında akciğer tüberkülozu da mutlaka düşünülmesi ve ekarte edilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1 — Barış, Y.İ. : «Akciğer Tüberkülozu», (Mimograf, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bilim Dah, s. 13).
- 2 — Vidinel, İ. : Akciğer Hastalıkları. 3. bası, Bornova-İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, s, 292, 287 (1981).
- 3 — Vogt, P. and Puttner, J.R. : Das Kor Pulmonale aus pathologish-anatomischer Sicht, Ergebnisse einer Autopsiestatistik, *Schweiz Wschr*, **107** : 549 (1977).
- 4 — Fishman, A.P. : Cor Pullmonale, Mc Guigan, J.E. : Peptic Ulcer, West, J.B. : Disturbances of respiratory function, Steat, W.W. and Bates, J.H. : Tuberculosis, «Harrison's Principles of Internal Medicine. Editör: Isselbacher, J.K., Adams, D.R., Braunwald, E., Petersdorf, G. R., Wilson, D.J., 9. Edition., Tokyo, Kosaido Printing Comp., LTD, p : 1137, 1374, 1197, 703, 1980» kitabından.
- 5 — Akkaynak, S. : Göğüs Hastalıkları. 2. bası, Ankara, s: 84 (1976).
- 6 — Seeliger, H. and Gebhard, W. : Tuberculosis as cause of death in clinical autopsy material, *Pathol - Inst., Univ. Soarland, Hamburg / Soar. GFR - MED WELT*, **78** : 384 (1978).
- 7 — Alter, I.M., Schunen, K.P. and Huckauf, H. : Cor Pulmonale in the aged, *Kardio-Pulmonal-Ast., Med Klin, Steglitz Freie Univ, Berlin GRF-Z. Gerontol*, p: 398, 415 (1978).

- 8 — Weens, H.S., Gey, B.B.J.R. : Pulmonary Hypertension, «The Heart. Editör: Hurst, W.J. Fourth edition, New York, McGraw-Hill, Inc. 324: (1978)» kitabından.
- 9 — Vardar, A. : Göğüs hastalıkları. İstanbul, Sermet Matbaası. S: 139 ,158 (1975).
- 10 — Abrams, H.L. : Radiologic aspect of increased pulmonary artery pressure and flow. *Stanford Med Bull*, 14 : 97, 111 (1956).
- 11 — Chang, C.H. : The normal roentgenographic measurement of the right descending pulmonary artery in 1085 cases, *Am J Roentgenol*, 87 : 929, 935 (1962).
- 12 — Saito, M. : Higashimurayama Hlth Cent., Nouchi-Cho, Higashimurayama-Shi., Studies on present status of death among tuberculous patients reported to one healt center in Tokyo Metropolis, *Tuberculois*, 52 : 385 (1977).

REMİSYON HALİNDEKİ ASTMATİKLERDE AKIM-VOLÜM HALKASI

Nurhayat YILDIRIM, Faruk YENEL, H. Uğur BOYSAN*

Özet : Akım-volüm halkası spirometrik ve klinik remisyon hâlindeki 27 astım olgusunda izlenmiştir. Testin hasta tarafından kolay uygulanabilir olması yanında, hassas bir test olduğu görülmüştür. Predikte değerlere göre remisyondaki olgularda $\dot{V}_{\max} \%75$ ve $\dot{V}_{\max} \%50$ değerlerinde düşüklük anlamlıdır. Remisyondaki astım bronşiale olgularının takibinde özellikle $\dot{V}_{\max} \%50$ değerinin değerlendirilmesi önemlidir.

Summary : *Maximum expiratory flow-volume in asthmatic patient.* In this study, the flow-volume curve was investigated in 27 asthmatic patients. All patients in this study were in the remission both clinically and spirometrically. According to the predicted values, the reduction between $\dot{V}_{\max} \%75$ and $\dot{V}_{\max} \%50$ was remarkable. Since the test can be applied easily as well as precisely, we propose to use $\dot{V}_{\max} \%50$ value during the long-term follow of the asthmatic patients.

G İ R İ Ő

Obstriktif vantilasyon bozukluklarının tanısında ve takibinde akım volüm halkasının yeri önemlidir. Spirometrik trasenin akım parametreleri hakkında yeterince açıklık getirememesine karşılık, akım-volüm halkasında akım parametreleri yanında volüm parametreleri de hesaplanabilmektedir. Akım volüm halkası bir çok araştırmacı tarafından akciğer fonksiyon bozukluklarının ortaya çıkartılmasında kolay uygulanabilirliği, basit bir test olması, hassasiyeti, kolay tekrar edilebilirliği nedeniyle tercih edilmektedir. Ayrıca halkanın şekli de hesaplama öncesinde bilgi vermektedir.

Remisyonlarla seyreden bir hastalık olan astım bronşialede remisyon dönemlerinde spirometrik değerler tamamen normale dönmektedir. Hastaların ancak bir grubunda RV/TLC oranı normalden daha büyük olabilir ya da bozuk distribüsyonun bir bulgusu olarak helyum karışım zamanı (HeKz) hafifçe uzamış olarak bulunabilir. Bunun yanında frekansa bağlı komplians

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

ve rezistansa ait bozuklukların varlığı saptanabilirse de, uygulama güçlüğünün olması daha fazla araç gerektirmesi klinik lâboratuvarlarında problem olmasına sebep olur.

Çalışmamızda amaçlanan klinik ve spirometrik olarak remisyon sağlanmış astım bronşiale olgularında flow-volüm halkasının klinik takipteki yerini vurgulamaktır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniğinde takip edilmekte olan astım bronşiale olgularında yapılmıştır. 27 olgunun 15'i kadın ve 12'si erkektir. Hastaların yaşları 15 ile 49 arasında olup, ortalama 26.4'tür.

Olgular klinik ve fonksiyonel olarak remisyonunda olanlar arasından seçildi. Olguların tümünde kriz esnasında erken dönemde kortikosteroid kullanılmış, beraberinde β_2 agonist ve teofilin deriveleri verilmiştir. Spirometrik tetkikleri tedavinin başlangıcından itibaren 15 gün aralıkla tekrarlanan olgularda, fonksiyonel remisyon elde edilmeyi takiben disodyum kromoglikat (26 olgu) ve ketotifen (1 olgu) da başlandı. Fonksiyonel ve klinik olarak remisyonunda bulunan olgularda fonksiyonel remisyonun elde edilmesini takip eden 3 ayda, tedavisini düzenli sürdüren olgularda, önce Godart-pulmotest ile spirometrik ölçüm yapıldı. Daha sonra kapalı helyum dilüsyon tekniği ile residüel volüm (RV), fonksiyonel residüel kapasite (FRC), total akciğer kapasitesi (TLC) helyum karışım zamanı (HeKz) ölçüldü. Üç olguda RV, TLC, FRC, HeKz ölçülemedi.

Fonksiyonel parametrelerin sonuçlarının normal değerlerle karşılaştırılmasında *Bates ve ark.'nın* (1) seks, boy ve yaşa göre hazırlanan prediksyon cetvellerinden yararlanıldı.

Akım volüm halkası pletismografik olarak, aracın akım ve volüm ünitelerinden yararlanılarak, ordinatta akım (litre/saniye), absiste volum (litre) olarak çizdirildi. Hasta ağızlıkla, burun kapalı olarak solunum yaparken önce normal soluk volümünde (V_T) kayıt yapıldı. Daha sonra yaklaşık TLC'de derin inspirasyon yaparken ve hızlı bir ekspiryumla RV seviyesine kadar soluyarak halka tamamlatıldı. Olgular çizimler arasında dinlendirilerek en az üç halka çizdirildi. En iyi olanı değerlendirilmeye alındı. Zirve akımı (PV), vital kapasitenin %75, %50, %25'indeki akım hızları ($\dot{V}_{max} \%75$, $\dot{V}_{max} \%50$, $\dot{V}_{max} \%25$) hesaplandı. Elde edilen değerler *Higgins ve ark.'nın* (5) prediksyon değerleri ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Remisyon hâlindeki olguların spirometrik değerleri Tablo 1 ve 2'de akım-volüm halkası değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Olguların remisyon dönemindeki spirometrik değerlerinin normalden sapmaları anlamlı bulunmamıştır. RV, FRC, TLC, HeKz ların normalden sapmaları anlamlı değildir. RV/TLC oranı bir olguda (olgu 10) %52.5 olguda (olgu 2, 12, 15, 20) %39-42 arasındadır.

Tablo 1. Remisyondaki A. Bronşiale olgularının spirometrik değerleri.

				FRC (ml)		RV (ml)		TLC (ml)	
				Basal	Bulunan	Basal	Bulunan	Basal	Bulunan
1.	E.B.	20	K	3140	3590	1580	2158	5710	7117
2.	A.T.	16	K	2200	3540	1050	2455	4130	5981
3.	N.M.	18	K	2200	2200	1050	1468	4130	4126
4.	S.K.	19	K	2430	3050	1190	1938	4530	5790
5.	K.A.	16	E	3480	2700	1570	1598	6510	5675
6.	M.A.	15	E	2720	2560	1130	1293	5100	5040
7.	S.K.	15	E	3480	3060	1570	1269	6510	5925
8.	R.V.	16	E	3480	3800	1570	1771	6510	6577
9.	M.K.	18	E	2980	3730	1270	2077	5570	6044
10.	H.İ.	28	K	2670	4590	1410	4039	4820	7731
11.	S.P.	27	K	2670	2260	1410	1103	4820	2498
12.	F.A.	36	K	2430	2510	1360	1989	4330	4729
13.	S.E.	37	K	2430	2540	1360	1824	4330	4689
14.	M.E.	46	K	2980	2340	1440	1844	5420	5040
15.	Z.K.	49	K	2200	2030	1300	1672	3830	4096
16.	S.S.	26	E	3990	3510	2020	1609	7300	8497
17.	Y.K.	15	E	2720	1860	1130	730	5100	4036
18.	T.B.	43	E	3480	3870	1860	2134	6210	6542
19.	G.B.	37	K	2670	2630	1410	1252	4820	5660
20.	N.D.	27	K	2630	2870	1410	2099	4820	5185
21.	K.V.	27	K	2670	2740	1410	1555	4820	5440
22.	S.E.	19	E	3230	3370	1420	1425	6040	6467
23.	S.T.	24	K	—	—	—	—	—	—
24.	O.A.	30	E	—	—	—	—	—	—
25.	F.Y.	32	K	—	—	—	—	—	—
26.	R.Ö.	28	E	2980	2340	1420	1844	5420	5040
27.	M.M.	30	E	3480	3420	1720	2134	6360	6160

Tablo 2. Remisyonadaki A. Bronşiale olgularında akım parametreleri.

			RV/TLC	HeKz	FVC (ml)		FVC _{1"} (ml)	MMFR (L/san)	
			Bulunan %	Bulunan	Basal	Bulunan	Bulunan	Basal	Bulunan
1.	E.B.	20 K	30	2' 30"	4130	4959	4132	4.5	3.8
2.	A.T.	16 K	41	3' 10"	3080	3580	3526	3.2	2.5
3.	N.M.	18 K	30	3'	3080	2658	2279	2.4	3.3
4.	S.K.	19 K	33	3' 25"	3340	3852	3445	3.5	3.9
5.	K.A.	16 E	28	3' 10"	4940	4077	3416	3.7	4.1
6.	M.A.	15 E	26	3'	3970	3747	3141	3.4	3.1
7.	S.K.	15 E	21	3' 15"	4940	4658	4050	4.2	4.7
8.	R.V.	16 E	26	2' 30"	4940	4806	3845	4.3	4
9.	M.K.	18 E	34	3' 15"	4300	3967	3802	3.6	5.7
10.	H.İ.	28 K	52	6'	3410	3692	2920	3.3	2.6
11.	S.P.	27 K	26	2'	3410	3196	2424	2.9	2.1
12.	F.A.	36 K	42	2' 30"	2970	2740	2329	2.5	3
13.	S.E.	37 K	39	4' 30"	2970	2865	2314	2.6	2.4
14.	M.E.	46 K	35	2' 30"	4000	2196	2094	2.9	1.6
15.	Z.K.	49 K	41	3' 30"	2530	2424	1984	2.2	2
16.	S.S.	26 E	19	2' 30"	5280	6888	5786	6.2	6.3
17.	Y.K.	15 E	18	2' 35"	2712	3306	2700	3	2.8
18.	T.B.	43 E	33	2' 50"	4350	4408	3444	4	2.9
19.	G.B.	37 K	22	2' 25"	3410	4408	3802	4	4.9
20.	N.D.	27 K	40	4' 50"	3410	3086	2342	2.8	2.7
21.	K.V.	27 K	29	3' 45"	3410	3885	3086	3.5	3
22.	S.E.	19 E	22	3' 10"	4620	5042	3948	4.8	3.6
23.	S.T.	24 K	—	—	3600	3507	2740	3.2	2.7
24.	O.A.	30 E	—	—	4320	4849	3857	4.4	3.7
25.	F.Y.	32 K	—	—	368	3044	2121	2.4	1.9
26.	R.Ö.	28 E	35	2' 30"	4000	3196	2094	2.9	1.6
27.	M.M.	30 E	35	3'	4640	4028	3261	3.9	2.9

Tablo 3. Remisyondaki A. Bronşiale olgularında akım-volüm değerleri.

		$\dot{V}$ (l/san)		$\dot{V}_{\max} \%75$ (l/san)		$\dot{V}_{\max} \%50$ (l/san)		$\dot{V}_{\max} \%25$ (l/san)	
		Basal	Bulunan	Basal	Bulunan	Basal	Bulunan	Basal	Bulunan
1.	E.B.	6	4.1	5.7	3.6	4.4	3	2.1	1.6
2.	A.T.	6	2.4	5.7	2.3	4.4	1.5	2.1	1.2
3.	N.M.	6	3.6	5.7	3.6	4.4	3	2.1	2
4.	S.K.	6	4.5	5.7	4.4	4.4	2.6	2.1	1.9
5.	K.A.	8.3	4.7	8.1	4.7	5.1	3.6	2	1.9
6.	M.A.	8.3	3.3	8.1	3.3	5.1	2.5	2	1.6
7.	S.K.	8.3	5.2	8.1	5	5.1	4.2	2	2.3
8.	R.V.	8.3	4.2	8.1	4.2	5.1	3.4	2	1.7
9.	M.K.	8.3	6	8.1	5.9	5.1	5.3	2	4.7
10.	H.İ.	6	2.1	5.7	1.8	4.4	0.9	2.1	0.5
11.	S.P.	6	3.1	5.7	3	4.4	2	2	1.2
12.	F.A.	6.2	2.4	6	2	4.4	2.2	1.7	1.2
13.	S.E.	6.2	4.2	6	4.2	4.4	3	1.7	1.5
14.	M.E.	6.2	3.9	6	3.4	4.4	2.1	1.7	1.2
15.	Z.K.	5.4	3.8	5.2	3.5	4.3	1.8	1.5	0.75
16.	S.S.	8.3	11.2	7.8	10	5.5	6.1	2	3.1
17.	Y.K.	8.3	3.3	8.1	3.1	5.1	2	2	1.3
18.	T.O.	7.9	5.5	7.5	5.5	4.6	3.5	1.6	1.6
19.	G.B.	6.2	5.6	6	5.5	4.4	4.5	1.7	2.9
20.	N.D.	6	3.3	5.7	2.7	4.4	1.7	2.1	1
21.	K.V.	6	4.6	5.7	4.6	4.4	0.3	2.1	2.9
22.	S.E.	8.3	4.5	8.1	4.5	5.1	3	2	2.1
23.	S.T.	6	3.3	5.7	3.1	4.4	2.4	2.1	1.3
24.	O.A.	8.3	6.3	8.1	6.2	5.1	3.2	2	1.4
25.	F.Y.	6.2	3.2	6	3.1	4.4	1.9	1.7	0.85
26.	R.Ö.	8.3	3.9	8.1	3.4	5.1	2.1	2	1.2
27.	M.M.	8.3	5	8.1	5	5.1	3.8	2	2.4
Ort.		7.022	4.340	6.77	4.133	4.703	2.800	1.449	1.751
S.S.		1.124	1.711	1.138	1.615	0.368	1.251	0.003	0.865
		2.644		2.818		1.725		0.212	
		1.514		1.107		0.992		0.855	
		8.889		12.957		8.851		1.262	
	A			A		A		A.D.	
A : Anlamlı									

Akım volüm halkasının değerlendirilmesinde $\dot{V}_{\max \%25}$ değerinin predikte değerlerle karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı değildir. $P\dot{V}_{\max \%75}$, $\dot{V}_{\max \%50}$ değerlerinin predikte değerlerle karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlıdır.

İRDELEME

Bilindiği gibi astım bronşiale remisyonlarla seyreden hava yolu obstriksiyonu gösteren bir akciğer hastalığıdır. Klinik olarak semptomların bulunmadığı, özellikle düzenli-sürekli ilaçla takibe alınmış, remisyon elde edilmiş olgularda spirometrik tetkikler bilgi vermekte sınırlı kalmaktadırlar. Hava yolu rezistansının ölçümü bilgi verirse de, pahalı, komplike ve her klinikte bulunması mümkün olmayan pletismograf gibi araçları gerektirmektedir.

Olguların spirometrik değerlerinin normal değerlerle karşılaştırılmasında tüm parametrelerde anlamlı fark elde edilmemiştir.

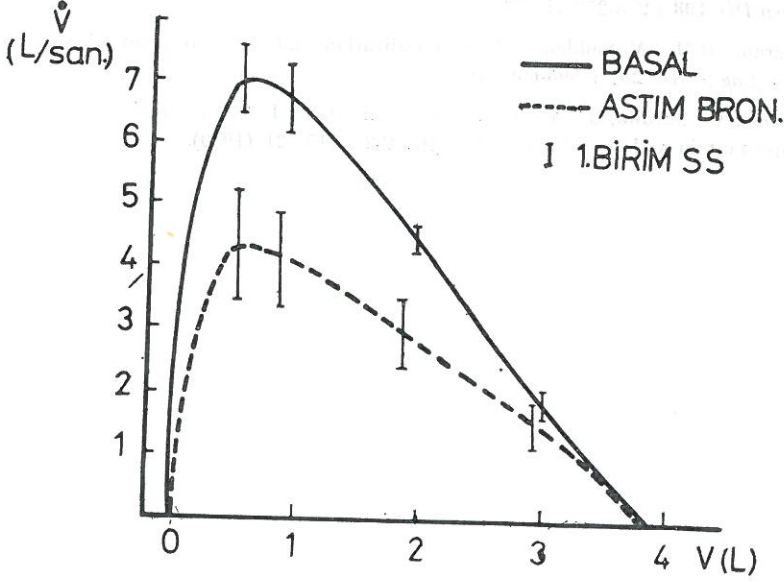
Akım volüm halkasının incelenmesinde $\dot{V}_{\max \%25}$ değerinin predikte değerlerle karşılaştırılması anlamlı değildir. Remisyon hâlindeki hastalarda çapı 2 mm ve daha küçük olan hava yollarında obstriksiyon yoktur.

Spirometrik parametrelerden maksimum ekspiryum ortası akım sürati (MMFR) değerinin küçük hava yolları ile ilgili bilgi aktardığı bilinmektedir. Yine bilinmektedir ki akım-volüm halkasının ekspiryum bölümünün VC'nin $\%50$ 'sindeki akım değeri ($\dot{V}_{\max \%50}$) MMFR'ye tekabül etmektedir. Spirometrik değerler arasındaki MMFR değerinin normal olmasına karşılık akım-volüm halkasında $\dot{V}_{\max \%50}$ değeri normalden anlamlı şekilde düşüktür. Bu bulguda akım volüm eğrisinin hassasiyetini doğrulamaktadır.

Despas ve *ark.*'nin araştırmalarında $\dot{V}_{\max \%50}$ değeri ve akım-volüm halkası astımlılarda obstriksiyonun yerini göstermede kriter olarak alınmıştır (2). Bu araştırmacılar şiddetli astım krizi esnasında obstriksiyonun yerinin periferik hava yollarında olduğunu, hafif astımlılarda ise obstriksiyonun yerinin santral hava yolları olduğunu ifade etmişlerdir. *Fairshter* ve *Wilson*'un çalışmalarına göre hava yolu obstriksiyonu olan hastalarda $\dot{V}_{\max \%50}$ değeri periferik hava yolu obstriksiyonunu doğrulamaktadır (3, 4).

Periferik hava yollarında bronkodilatasyon bilinen isoproterenol, metaproterenol, salbutamol gibi sempatikomimetikler $\dot{V}_{\max \%50}$ değerini etkilemektedir. Diğer yandan atropin sülfat SCH-100 gibi antikolinergikler ise daha

çok santral etkilidirler (6, 7). Olgularımız oral olarak sempatikomimetik ilaçlar almaktadırlar, tedâvi sonrasında hastaların $\dot{V}_{\max}$ %25 değerinde düzelme olmakla birlikte büyük hava yolları seviyesinde ve 2 mm'den daha büyük periferik hava yollarında obstriksiyon devam etmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Remisyon halindeki astım bronşiale olgularında akım-volüm eğrisinin, predikte değerlerle karşılaştırılması.

Özet olarak diyebiliriz ki, akım-volüm eğrisi spirometrik traseye göre daha anlamlıdır. Astım bronşiale olgularının takibinde yeri önemlidir. Klinik semptomların ortaya çıktığı akut epizotlarda küçük hava yolları seviyesindeki obstriksiyona karşılık, klinik ve spirometrik remisyon döneminde daha büyük hava yolları seviyesinde obstriksiyon devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 — Bates, D.V., Woolf, C.R., Paul, G.J. : A report of two stages of the co-ordinated study of chronic bronchitis in the department of veterans Affairs Canada. *Med Serv J Canada* 18 : 221 (1962).
- 2 — Despas, P.J., Leroux, M., Macklem, P.T. : Site of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and a helium-oxygen mixture. *J Clin Invest* 51 : 3235-3243, (1972).

- 3 — Fairshter, R.D., Wilson, A.F. : Relationship between the site of airflow limitation and localization of the bronchodilator response in asthma. *Am Rev Resp Dis* **122**: 27-32 (1980).
- 4 — Fairshter, R.D., Novey, H.S., Wilson, A.F. : Site and duration of bronchodilation in asthmatic patients after oral administration of terbutaline. *Chest* **79** : 50-57 (1980).
- 5 — Higgins, M.N., Keller, J.B. : Seven measures of ventilatory lung function. *Am Rev Resp Dis* **108** : 258-272 (1973).
- 6 — Ingram, R.H., McFadden, E.R. : Localization and mechanism of airway responses. *New Eng J Med* **297** : 596-600 (1977).
- 7 — Lisboa, C., Jardim, J., Angos, E., Macklem, P.T. : Is extrathoracic airway obstruction important in asthma. *Am Rev Resp Dis* **122** : 115-121 (1980).

ASTMATİKLERDE ERKEN KORTİKOSTEROİT TEDAVİSİ

Faruk YENEL, Nurhayat YILDIRIM*

Özet : Genellikle astma krizlerinden sonra, klinik remisyon döneminde, solunum fonksiyon testleri normal değerlere varmamaktadır. Bunun nedeni büyük bir olasılıkla bronkodilatör ilaçların özellikle bronş düz kasları spazmına olumlu etki yapmasına karşın, mükoza ödemi ve aşırı müküs salgının devamıdır. Oysa ki, kortikosteroidler ödemi önlemekte ve salgıyı azaltmaktadır. Hakikaten sade bronkodilatatör verilen 31 olgudan 18'inde solunum fonksiyonlarında hafif, 13'ünde ise orta derecede obstrüksiyon devam etmiş; kortikosteroid alanlarda ise 22 olguda fonksiyonlar tamamen düzelmiş, sade 3 olguda hafif bir obstrüksiyon saptanmıştır.

Summary : *Early administration of corticosteroids in asthmatics.* Despite complete clinical remission, pulmonary function tests fail to attend normal values after asthmatic crisis. It appears that the predominant effects of bronchodilators are on smooth muscles; mucosal edema as well as increased mucus secretions remain unaffected. Corticosteroids prevent both the edema and the secretions. Our studies confirmed the above assessment : In 31 patients treated without steroids pulmonary functions revealed in 18 mild and in 13 moderate degree of airway obstructions; whereas in patients receiving steroids 22 had normal functions and only 3 showed mild obstructions.

G İ R İ Ş

Genellikle astmatik hastalarda krizden sonra remisyon döneminde solunum fonksiyon testleri artık kişi için prediksiyon cetvellerinin saptadığı normal değerlere dönmemektedir. Bunun kriz süresinde hava akımını yavaşlatan patolojik olayın nedeni olan düz bronş kasları spazmı, mükoza ödemi ve akışkanlığı azalmış aşırı müköz salgısı üçlüsünün, özellikle küçük hava yollarında (iç çapı 2 mm den küçük) oluşturduğu iltahabın meydana getirdiği yapı değişikliğinden ileri geldiği bilinmektedir. Kortikosteroidler bu tip iltahapları önlemektedir. Çalışmamız Bilim Dahıma ilk defa astmatik krizle başvurmuş hastalarda, klâsik tedâvi yanında kortikosteroidlerin de verilmesinin yararlı olup olmayacağını saptamak amacı ile düzenlenmiştir.

* İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bilim Dah, Cerrahpaşa - İstanbul.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Klinik veya Polikliniğimize ilk defa başvuran 56 bronş astması olgusu üzerinde yapılmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmış, birinci grubu oluşturan 31 olguya sade teofilin türevi ve sempatikomimetik ilaçlar verilmiş (kontrol grubu); ikinci grubu oluşturan 25 olguda ise yukarıki tedâviye kortikosteroid bir ilaç da eklenmiştir (araştırma grubu).

Kortikosteroid tedâvisi ağız yolundan, sabah, tok karnına bir defada olmak üzere bir fluokortolon (Ultralan) preparatı şeklinde uygulanmıştır. İlaça 20 mg'lık dozla başlanmış ve on günde bir, dozlar 10 mg, 5 mg ve 2.5 mg'e indirilmiştir.

Hastalara solunum fonksiyonları seçilen tedâvinin uygulanmasından evvel ve tam klinik remisyondan meydana gelip, 24 saat devam etmesi hâlinde tekrarlanmıştır (genellikle tedâviye başlanmasından 7 ile 10 gün kadar sonra).

Solunum fonksiyonları olarak zorlu vital kapasite (ZVK), 1 saniyelik zorlu vital kapasite (1" ZVK) ve maksimal ekspirasyon ortası akım hızı (MEDAH) 9 litre volümü olan sulu standart spirometre ile yapılmıştır. Fonksiyon sonuçlarının normal değerlerle karşılaştırılması için *Bates* ve *ark.*'nin yaş, seks ve boy'a göre hazırlanmış prediksyon cetvellerinden yararlanılmış ve sonuçlar BTPS şartlarına çevrilmiştir.

Hava yolları obstrüksiyonunun derecesi için *Snider* ve *ark.*'nin metodu biraz değiştirilerek uygulanmıştır (6).

BULGULAR

Tedâviden evvel ve tedâviden sonra uygulanmış olan solunum fonksiyon testleri sonuçları kontrol grubu için Tablo 1'de, araştırma grubu için ise Tablo 2A ve Tablo 2B'de belirtilmiştir. Tabloların incelenmesi kontrol grubunda, klinik düzelmeye rağmen, hastaların 18'inde hafif, 13'ünde ise orta derecede bir obstrüksiyonun varlığını göstermektedir. Buna karşın kortikosteroid alan grupta ise 22 olguda solunum fonksiyonları tamamen normale dönmüş, sade 3 hastada hafif bir obstrüksiyon saptanmıştır.

TARTIŞMA

Astmatiklerde, kriz dışında, klinik muayenenin tamamen normal bulunduğu dönemlerde bile solunum fonksiyonlarının hafif veya orta derecede bir obstrüksiyon göstermesi sık rastlanan bulgulardandır (3). Büyük bir olasılıkla olayın nedeni kriz süresinde obstrüksiyonu gerçekleştiren bronş düz kasları spazmı, mükoza ödemi ve akışkanlığı azalmış mukus salgısı üçlüsüne karşı; astmatik kriz tedâvisinin klâsik ilaçları olan teofilin türevleri ile sempatikomimetiklerin sade bronş spazmını çözmede etkili olmalarıdır (4).

Tablo 1. Kontrol grubu (A : anlamlı).

				FVC (ml)		FVC _{1"} (ml)		MMFR (l/san)	
				Kriz	Remisyon	Kriz	Remisyon	Kriz	Remisyon
1.	A.T.	14	K	2403	3526	1282	2821	0.63	2.5
2.	Ü.K.	30	K	908	3386	668	2849	0.48	2.8
3.	S.N.	36	K	1922	3798	1202	2875	0.84	2.71
4.	E.B.	20	K	2455	4739	1091	3692	0.45	3.2
5.	E.B.	55	K	2418	2400	1720	2018	1.3	2.4
6.	E.B.	56	E	2821	2810	2062	2204	1.88	2
7.	N.Ü.	19	K	2580	2685	1451	2192	1.29	2.1
8.	F.A.	34	K	3436	3162	1527	2817	0.93	3.9
9.	R.Ö.	25	E	3273	4132	2073	3196	1.2	2.9
10.	N.M.	16	K	864	2959	486	2192	0.25	1.7
11.	R.O.	16	E	2445	4806	1222	3845	0.58	4
12.	H.İ.	28	K	2782	3612	1855	2920	1.4	2.6
13.	N.M.	18	K	1773	2411	1075	2411	0.7	4
14.	S.P.	27	K	1864	3186	1255	2592	0.9	2.5
15.	H.V.	20	K	771	2920	496	2644	0.39	2.9
16.	O.A.	30	E	4031	4964	3010	3955	2.5	3.8
17.	B.Y.	12	K	2411	2646	466	2264	0.5	2.6
18.	Z.Ö.	30	E	4232	5152	2713	4133	1.9	4
19.	F.Y.	31	K	2498	2850	1598	2630	1.4	2.8
20.	G.Ö.	21	E	4466	4503	3212	3499	2.6	3.8
21.	S.K.	17	E	1682	4298	977	3582	0.54	3.9
22.	N.S.	36	K	2073	2646	1648	2025	1.59	1.76
23.	S.A.	30	K	967	1663	591	1415	0.51	1.53
24.	S.Y.	16	K	2530	3774	1818	2838	1.7	2.21
25.	A.C.	22	K	2565	4389	1431	2507	0.9	1.9
Ort.				1069.92		1352.72		1.769	
s.s.				833.54		714.397		0.928	
				6.287				9.10	
A						A		A	

Klinik bakımdan spazmın çözülmesi hem hastayı rahatlandırır, hem de oskül-tasyonda hışıltının (*wheezing*) kaybolmasına neden olur. Buna karşın mükoza ödemi ve artmış müküs çok defa devam eder ve özellikle iç çapı 2 mm'den küçük hava yollarındaki bu daralma solunum fonksiyonlarının normal değerlere varmasını önler.

Preliminer nitelikte olan çalışmamızda sade spirometrik testlerle yetindik. Küçük hava yollarındaki obstrüksiyonu çok daha hassas olarak gösteren akım-volüm halkalarına baş vursaydık (5) bu daralmayı daha da belirgin saptayabilirdik.

Kortikosteroidlerin kapiller permeabilityi azaltarak mükoza ödemi önledikleri bilinmektedir. Büyük bir olasılıkla aşırı ve yapışkan müküs salgısı üzerinde de olumlu etkisi vardır (2). Bundan dolayı küçük hava yolları obstrüksiyonuna en etkili ilaç olduğu ileri sürülmektedir.

Kanımızca astmada erken kortikosteroid uygulanması sade solunum fonksiyonlarının normal değerlere varmasını sağlamayacak, fakat daha da önemlisi astma kronikleştikçe hava yollarındaki değişikliklerin (özellikle mükoza ödemi) organize olması sonucu irreversibl durum almasını da önleyecektir.

Tablo 2 A. Orta derecede obstrüksiyon gösteren araştırma grubu (A: anlamlı).

				FVC (ml)		FVC _{1"} (ml)		MMFR (l/san)	
				Kriz	Remisyon	Kriz	Remisyon	Kriz	Remisyon
1.	İ.A.	59	K	1488	2149	799	1130	0.4	0.6
2.	F.K.	51	K	1269	1782	594	864	0.24	0.41
3.	Ş.Ş.	60	K	1248	1377	515	810	0.31	0.48
4.	H.Z.	24	K	3564	3682	1426	2096	1.43	1.42
5.	N.Ö.	38	K	2781	2754	1404	1512	0.73	0.89
6.	H.B.	25	E	2808	4320	783	2079	0.31	1.3
7.	M.A.	23	E	4015	3924	2496	1988	2	1.56
8.	H.B.	40	K	1664	2929	700	1519	0.36	0.92
9.	S.G.	22	K	2150	3546	1129	1718	0.58	0.96
10.	F.E.	20	E	2975	3078	1543	1728	0.7	1.06
11.	S.E.	44	E	2723	3375	908	1728	0.36	0.75
12.	H.E.	43	K	1691	2160	463	810	0.35	0.39
13.	M.G.	19	K	1377	2510	567	1121	0.29	0.5
Ort.				602.538		435.923		0.244	
s.s.				540.265		412.340		0.316	
t				3.86		3.66		2.67	
				A		A		A	

Tablo 2 B. Hafif derecede obstrüksiyon gösteren araştırma grubu (A: anlamlı).

				FVC (ml)		FVC _{1"} (ml)		MMFR (l/san)	
				Kriz	Remisyon	Kriz	Remisyon	Kriz	Remisyon
1.	N.Ö.	25	K	3637	3605	2260	2480	1.1	1.6
2.	C.Y.	29	K	1519	3456	922	2547	0.47	1.9
3.	R.T.	40	K	2046	2590	1282	1818	0.62	1.3
4.	C.D.	22	K	1628	3364	787	2116	0.14	1.53
5.	A.M.	36	K	1929	2767	1322	1817	1.2	0.06
6.	S.A.	17	K	2860	3689	1890	2658	1.45	2.3
7.	F.E.	52	K	1720	2320	1130	1675	0.8	1.8
8.	F.Ö.	35	K	1302	2322	678	1512	0.33	1.16
9.	M.A.	46	K	1139	2755	624	1929	0.32	1.46
10.	O.Ç.	35	E	1344	3960	699	2577	0.4	2.83
11.	N.Ö.	51	K	1674	2646	702	1890	0.54	1.3
12.	Z.Ç.	21	E	2241	3825	621	2658	0.28	2.12
13.	S.C.	30	K	2930	2750	1250	1745	1.35	2.6
14.	İ.D.	31	K	2576	3898	1096	2830	0.5	2.4
15.	Z.Ö.	23	E	4473	5951	2072	3747	1.1	2.4
16.	E.D.	39	K	2645	3416	1212	2314	0.88	2.1
17.	L.Ş.	48	K	1627	1922	1193	1142	1.08	1.2
18.	C.Ş.	24	K	949	2592	542	1836	0.42	1.3
Ort.				1088.777		1050.888		1.072	
s.s.				638.589		593.3974		0.578	
t				6.425		7.294		7.648	
A						A		A	

KAYNAKLAR

- 1 — Bates, D.V., Woolf, C.R. ve Paul, G.I. : Chronic bronchitis. A report of the first two stages of the co-ordinated study of chronic bronchitis in the department of Veterans-Affairs, Canada. *Med Serv J Canada* 18 : 211 (1962).
- 2 — Sahn, S.A. : Corticosteroidis in chronic bronchitis and pulmonary emphysema. *Chest* 73: 389 (1978).
- 3 — Saygın, R., Yenel, F. ve ark : Kriz dışı astmatiklerde ventilasyon etkinliğinin incelenmesi. *TÜBİTAK VII. Bilim Kongresi Özetleri* : 41 (1980).
- 4 — Stewart, B.N. ve Block, A.J. : A trial of aerosolized theophylline in relieving broncho-spasm. *Chest* 69 : 718 (1976).
- 5 — Yenel, F. ve Çorapçıoğlu, M. : Maksimum ekspirasyon akımı-volüm eğrisinin solunum fonksiyonları yönünden değeri. *İst Tıp Fak Mecm* 39 : 413 (1976).
- 6 — Yenel, F., Çorapçıoğlu, M. ve ark. : Klinikte solunum fonksiyonlarının yararı. *Cer Tıp Fak Derg* 12 : 203 (1981).

PLÖREZİLERDE TANI İLE SIVI MİKTARLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

O. GÖZÜ*, N. ÖZYARDIMCI*, İ. SARAÇOĞLU*, Ö. YAMAN*, İ. FAKI*,
İ. KAN**

Özet : Kliniğimizde, 306 plörezili olgu üzerinde yaptığımız bu çalışmada tanılar ile sıvı miktarları ve sıvıların toplanma hızı arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Non - spesifik olgularda sıvı miktarı az, toplanma hızı yavaş iken, tümörlerde ve mezoteliyomada sıvı miktarı fazla, sıvının toplanması hızlı bulundu. Tüberküloz olgularında ise sıvı miktarı ve sıvının toplanma hızı bu iki grub hastalık arasında bulundu.

Summary : *The correlation between the diagnosis and amount of fluid in patients with pleurisy :* This study consists of 306 patients with pleurisy, in which a correlation was determined between the diagnosis and the amount and collection rate of the fluid.

In non specific cases while the amount of fluid is scant and collection rate is slow, in tumors and mesotheliomas the amount of fluid is large and collection rate is fast. In tuberculosis cases the amount and the collection rate of the fluid were some where in between these two groups above.

Plevra, akciğerlerin üzerini ve toraks duvarlarının iç yüzünü sıkıca saran bir zar olup, nadiren izole bir organ gibi primer olarak, genellikle akciğer ve diğer sistemlerin bir parçası olarak sekonder hastalanır. Toraks içindeki diğer organlar da komşuluk yolu ile plevrayı hastalandırırlar (1, 11).

Seröz bir zar olan plevra kapillerden çok zengindir. Visseral ve pariyetal plevra arasındaki sürtünmeyi önlemek üzere; proteinli, akıcı ve tüm serozayı saracak kadar sıvı vardır. Sağlıklı kişilerde 0.3 metrekare kadar yüzeye sahip olan plevra yüzüne, bu sıvı kapillerden filtrasyon ve diffüzyon yolu ile salgılanır ve sonra geri emilir. Plevra arteriyel kapillerindeki hidrostatik basınç, kolloidal ozmotik basınçtan yüksek olduğundan, su ve erimiş maddeler, kapiller porlarından, interstisyum ve plevra boşluğu yönüne doğru sızar. Plevra kapillerinin venöz kısmında ise kapiller hidrostatik basınç kolloidal ozmotik

* Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Ana Bilim Dalı,

** Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı,

basıncın altında olduğundan sızan sıvı kapillere geri emilir. Bu olaylar sırasın-
sında, su ve su içinde erimiş maddelerin tekrar geri emilebilmeleri için :

- 1 — Damar poru çapları,
- 2 — Emilim yüzeyi genişliği,
- 3 — Plevra kalınlığı,
- 4 — Kapiller hidrostatik ve onkotik basınçları,
- 5 — Kan vizkozitesi,
- 6 — Kan akımının yeterli olması gereklidir (2, 3, 6, 7).

Normal şartlarda, sağlıklı kişilerde yapılan araştırmalara göre plevra sıvısının filtrasyon ve rezorpsiyonu dengede durmaktadır.

Plevra sıvısı :

0.395 ± 0.236 ml/kg/saat yapılır,

0.364 ± 0.156 ml/kg/saat emilir (7).

Ortalama 60 kg ağırlığında normal bir insanda plevra boşluğunda 20-25 ml kadar sıvı vardır.

Kapiller basınç artması, ozmotik ve onkotik basınçların azalması, lenf akımındaki değişiklikler ile plevra içindeki basıncın negatifliğe doğru artması (atelektazi) gibi patolojik olayların etkisi ile plevra boşluğuna emilemeyecek kadar fazla sıvı filtrasyonu olur. Bazı nedenlerle fazla yapılma fakat normal emilme sonucu plevra boşluğuna iltihabi olmayan sıvı (transüda) birikir. Bu sıvı, saman sarısı rengine, hücre ve proteinden fakir ve berraktır. Kalb, böbrek ve karaciğer hastalıkları ile mediastendeki büyük damarlar üzerine olan bası nedeniyle plevra boşluğuna transüda vasfında sıvı birikir (1, 11).

İltihabi olan eksüda vasfındaki plevra sıvıları ise; genellikle damar duvarlarının permeabilitesinin artması ve kan sirkülasyonunun hızlanmasına bağlı olarak toplanır. Burada geri emilme de bozulmuştur. Eksüda vasfında sıvı; akciğer ve plevranın bakteriyel, viral, mantar ve diğer enfeksiyonlarında, tümörlerde, damar bozukluklarında ve kollagenozda birikir (1, 11).

Özet olarak denebilir ki; plevra sıvılarının oluşmasında arteriyel kapillerden filtrasyon ve eksüdasyon ile venöz kapillerden rezorpsiyon bozuklukları eşit olarak sorumludur.

Plevra sıvıları genellikle etiyolojileri ile ilgili olarak değişik miktarlarda toplanır. Tüberküloz etiyolojili bir sıvı ile tümör etiyolojili bir sıvı arasında gerek miktar ve gerekse toplanma hızı arasında fark vardır. Örneğin; tüberküloza bağlı sıvılar yavaş ve daha az, tümöre ait sıvılar daha hızlı ve daha çok miktarda toplanır. Plevra sıvıları miktarlarına göre 3'e ayrılır :

- a) Küçük miktarda sıvılar : 250 - 500 ml,
- b) Orta miktarda sıvılar : 500 - 1000 ml,
- c) Büyük miktarda sıvılar : 1000 ml'den fazla olanlar (2, 7).

Plevra sıvılarının etyolojilerinin tayinlerinde: Klinik, radyolojik, biyokimyasal, bakteriyolojik, sitolojik ve patolojik incelemeler bile bazı olgularda yetersiz kalmaktadır. Böyle olgularda hekime; hastanın kliniği sıvının miktarı ve sıvının birikme hızı yardımcı olabilmektedir. Çalışmamızı bu yönden değerlendirmek üzere yapmış bulunuyoruz.

MATERYAL ve METOD

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hast. ve Tbc. Birimi'ne plörezi tanısı ile yatırılan veya ayaktan incelemeye alınan 306 olgu çalışmaya alındı. Her olguya rutin incelemeler yanında plevra ponksiyonu yapıldı. Ayrıca *Ramel iğnesi* ile plevradan biyopsi alındı. Tanıya varıncaya kadar bu işlemler 3-4 gün ara ile tekrar edildi. Olgularda sıvının yeri, miktarı ile ponksiyon sayıları incelendi. Bulunan değerler Fakültemiz Biyoistatistik Bilim Dalı tarafından değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya aldığımız 306 olgunun tanıları şöyledir : 156 tüberküloz (% 50.9), 17 non-spesifik (% 5.5), 41 ampiyem (% 13.4), 17 malign mezoteliyoma (% 5.5), 48 metastatik kanser (% 15.7), 8 dolaşım yetmezliği (% 2.7), 9 tanı koyulamayan (% 3.3) ve 10 değişik etiyolojili plörezi (% 3) saptanmıştır. Değişik etiyolojili 10 plörezi olgusu, istatistik yönünden değer kazanabilmeleri için bir araya toplanmıştır. Değişik etiyolojili plöreziler şunlardır : 4 kollagenoz, 2 nefrotik sendrom, 1 amibiasis, 1 akciğer embolisi ve 2 travmatik hemotoraks olgusu (Tablo 1).

Olgularımızın yaş durumları şöyledir : Tüberküloz, non-spesifik plöreziler, ampiyem, nefrotik sendrom, amibiasis ve travmatik hemotoraks olguları : 30 - 40 yaşları arasında, kollagenoz ve emboli olguları : 40 - 50 yaş-

ları arasında, mezoteliyoma, metastatik kanser ve dolaşım yetmezliği olguları: 50 - 60 yaşları arasında saptanmışlardır (Tablo 1).

Tanıların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde : Toplam olarak 306 olgunun 183'ü (% 59.8) erkek, 123'ü (% 40.2) ise kadındır. Malign mezoteliyoma ve kollajenoz olgularında kadın sayısı erkeklere oranla 3 defa daha fazladır. Diğer plörezilerde erkek olgu sayısı kadınlardan fazladır (Tablo 1).

Tablo 1. Plörezili hastaların tanı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

T A N I	C İ N S İ Y E T			Y A Ş (Y I L)			
	Toplam	Erkek	Kadın	Orta- lama	Standart sapma	En küçük değer	En büyük değer
Tüberküloz (%50.9)	156	87 (%55.7)	69 (%44.3)	30.6	12.7	10	64
Non - spesifik (%5.5)	17	9 (%52.9)	8 (%47.1)	37.4	15.3	13	65
Ampiyem (%13.4)	41	33 (%80.5)	8 (%19.5)	38.7	18.2	14	77
Mezoteliyoma (%5.5)	17	5 (%29.4)	12 (%70.6)	53.2	11.8	34	74
Metastatik Ca (%15.7)	48	34 (%71)	14 (%29)	60.4	12.4	14	85
Dolaşım yetmezliği (%2.7)	8	7 (%87.5)	1 (%12.5)	52	16.6	27	78
Diğer plöreziler (%3.3) (Kollajenoz 4, nefrotik sendrom 2, amibiasis 1, emboli 1, travmatik hemotoraks 2)	10	4 (%40)	6 (%60)	38.1	11.4	18	52
Tanı koyulamayan (%3)	9	4 (%44.5)	5 (%54.5)	48.3	9.8	39	70
Toplam (% 100)	306 (%100)	183 (%59.8)	123 (%40.2)	—	—	—	—

Sıvıların lokalizasyonu bakımından olguların dağılımı şöyle bulunmuştur : Tüberkülozda; (% 52.1) sağda (% 46.7) solda, (% 1.2) her iki hemitoraksta, non-spesifik plörezilerde; (% 58.9) sağda, (% 35.3) solda, (% 5.8) her iki hemitoraksta, ampiyemde; (% 56) sağda, (% 44) solda, mezoteliyomada; (% 35.3) sağda, (% 58.9) solda, (% 5.8) her iki hemitoraksta, metastatik kanserde; (% 54.2) sağda, (% 43.7) solda, (% 2.1) her iki hemitoraksta, dolaşım yetmezliğinde; (% 62.5) sağda, (% 12.5) solda, (% 25) her iki hemitoraksta, 4 kollagenozda; (% 25) sağda, (% 75) solda, 2 nefrotik sendrom olgusunda; sağda, 1 amebiasis olgusunda; sağda, 1 akciğer embolisi olgusunda; solda, 2 travmatik hemotoraks olgusunda; solda, kesin tanı koyulamayan 9 olguda; (% 44.5) sağda, (% 55.) solda sıvı toplanmıştır (Tablo 2).

Sıvı miktarı yönünden yapılan değerlendirmeler şöyle bulunmuştur : Tüberkülozlu olgularda; en az 20 ml, en çok 14.100 ml, ortalama 1673 ml, non-spesifik olgularda; en az 2 ml, en çok 2600 ml, ortalama 691.9 ml, ampiyem olgularında; en az 10 ml, en çok 14.100 ml, ortalama 1954.3 ml, mezoteliyoma olgularında; en az 2550 ml, en çok 14.900 ml, ortalama 5400.9 ml, metastatik kanserlerde; en az 5 ml, en çok 17.600 ml, ortalama 2975.5 ml, dolaşım yetmezliğinde; en az 700 ml, en çok 4500 ml, ortalama 3896.3 ml, kollagenoz olgularında; en az 400 ml, en çok 1350 ml, ortalama 562.5 ml, nefrotik sendromda; en az 60 ml, en çok 120 ml, ortalama 90 ml, travmatik hemotoraksta; en az 200 ml, en çok 300 ml, ortalama 250 ml, amebiasiste; 1350 ml, akciğer embolisinde 110 ml, kesin tanı konulamayan 9 olguda; en az 605 ml, en çok 7500 ml, ortalama 2790.6 ml, sıvı alınmıştır (Tablo 2).

Ponksiyon sayısı yönünden yapılan değerlendirmeler şöyledir :

Tüberkülozlu olgularda en az 1, en çok 9, ortalama 3 - 2 defa, non-spesifik olgularda en az 1, en çok 7, ortalama 2-3 defa, ampiyem olgularında en az 1, en çok 13, ortalama 4 defa, mezoteliyoma'da en az 3, en çok 11, ortalama 6 - 1 defa, metastatik Ca, olgularında en az 1, en çok 17, ortalama 3 - 9 defa, dolaşım yetmezliği olgularında en az 1, en çok 17, ortalama 4 - 9 defa, diğer plörezilerde en az 1, en çok 4, ortalama 2 defa, tanı koyulamayan olgularda en az 1, en çok 7, ortalama 4-2 defa ponksiyon yapılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Plörezili hastalarda sıvının yeri, miktarı ve ponksiyon sayısı.

T A N I	Y E R L E Ş İ M İ			S I V I M İ K T A R I (ml)				P O N K S İ Y O N S A Y I S I			
	S a ğ	S o l	İ k i	$\bar{X}$	S	E.K.	E.B.	$\bar{X}$	S	E.K.	E.B.
Tüberküloz	73 (%46.7)	81 (%52.1)	2 (%1.2)	1673.7	1781.4	20	14.100	3.2	1.7	1	9
Non - spesifik	10 (%58.9)	6 (%35.3)	1 (%5.8)	691.9	834.9	2	2.600	2.3	1.8	1	7
Ampiyem	23 (%56)	18 (%44)	—	1954.3	2645.9	10	14.100	4.0	3.3	1	13
Mezoteliyoma	6 (%35.3)	10 (%58.9)	1 (%5.8)	5400.9	3135.4	2550	14.900	6.1	2.3	3	11
Metastatik Ca	26 (%54.2)	21 (%43.7)	1 (%2.1)	2975.5	3655.9	5	17.600	3.9	3.7	1	17
Dolaşım yetmezliği	5 (%62.5)	1 (%12.5)	2 (%25)	3896.3	3236.3	700	4.500	4.9	5.3	1	17
Diğer plöreziler (Kollagenoz 4, nef- rotik sendrom 2, amibiasis 1, emboli 1, travmatik hemotoraks 2)	4 (%40)	6 (%60)	—	539	500.6	60	1.350	2.0	0.9	1	4
Tanı koyulamayan	4 (%44.5)	5 (%55.5)	—	2790.6	2417.5	605	7.500	4.2	1.9	1	7
Toplam	151 (%49.4)	148 (%48.4)	7 (%2.2)								

 $\bar{X}$: Aritmetik Ortalama S : Standart Sapma, E.K. : En Küçük Değer, E.B. : En Büyük Değer.

TARTIŞMA

Çalışmaya aldığımız, 306 plörezili olgunun tanıları incelendiğinde, % 50.9 tüberküloz, % 15.7 metastatik Ca, % 13.4 ampiyem saptandığı görülür. Bu tanıların toplam (% 80)'i bulmaktadır. Diğer plöreziler (% 20) kadardır. Görüldüğü gibi tüberküloz plörezileri hâlen önemli yerini korumaktadır. Bunu malign plöreziler izlemektedir.

Cinsiyete göre plörezilerin görülme sıklığı araştırıldığında toplam olarak 306 olgunun % 59.8'i erkek, % 40.2'si kadındır. Yalnız mezoteliyoma ve kollagenoz olgularında kadın sayısı erkekten fazladır.

Olguların yaşları incelendiğinde, ortalama 30 - 40 yaş arasında; tüberküloz, non-spesifik plöreziler ampiyem, kollagenoz ve nefrotik sendroma bağlı plöreziler, ortalama 50 - 60 yaş arasında mezoteliyom'a ve dolaşım yetmezliğine bağlı plöreziler, 60 yaştan sonra metastatik Ca'ya bağlı plöreziler saptanmıştır.

Sıvıların yerleşimi; non-spesifik, ampiyem, metastatik Ca ve dolaşım yetmezliği olgularında çoğunlukla sağda; tüberküloz, mezoteliyoma, kollagenoz, nefrotik sendrom olgularında ise çoğunlukla solda olmuştur. Dolaşım yetmezliği olgularında % 25 iki taraflı sıvı saptanmıştır. Bulgularımız diğer kaynak bulgularıyla uygunluk göstermiştir (2-7).

Plevradan boşaltılan toplam sıvı miktarı non-spesifik, kollagenoz, nefrotik sendrom olgularında ortalama 1000 ml'den az, tüberküloz, ampiyem olgularında ortalama 1000 - 2000 ml arasında, metastatik Ca olgularında 2000 - 3000 ml arasında, dolaşım yetmezliğinde ortalama 3000 - 4000 ml arasında, mezoteliyoma olgularında ise ortalama 4000 ml'den fazla saptanmıştır.

Plevradaki sıvıyı boşaltmak için yapılan ponksiyon (torasentez) sayısı; kollagenoz, non-spesifik, nefrotik sendrom ve emboli olgularında ortalama : 2, tüberküloz olgularında ortalama : 3, ampiyem ve metastatik Ca olgularında ortalama : 4, dolaşım yetmezliğinde ortalama : 5, mezoteliyoma olgularında ise ortalama : 6 defadır.

SONUÇ

Plörezi olgularında; boşaltılan toplam sıvı miktarı ile bu sıvıyı boşaltmak için yapılan ponksiyon sayısı hekime tanı yönünden yardımcı olmaktadır.

1 — Toplam sıvı miktarı : 1000 ml'den az olgularda non-spesifik, kollagenoz, nefrotik sendrom, 1000 - 2000 ml olanlarda tüberküloz, 2000 - 3000 ml olanlarda metastatik Ca, 3000 - 4000 ml olanlarda dolaşım yetmezliği, 4000 ml'den fazla olanlarda ise mezoteliyoma öncelikle düşünülmelidir.

2 — Ponksiyon sayısı; kollagenoz, non-spesifik olgular, nefrotik sendrom ve emboli olgularında : 2, tüberkülozda : 3, metastatik Ca olgularında : 4. dolaşım yetmezliğinde : 5, mezoteliyomada ise 6 defadır.

Bu bulgular tanı ile sıvı miktarı ve sıvının toplanma hızı arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1 — Abaoğlu, C., Aleksanyan, V. : Teşhiste Temel Bilgi (Propedötik). Filiz Kitabevi, İstanbul, (1981).
- 2 — Akkaynak, S., Akyol, T., Enacar, N., Menemenli, N., Öger, O. : Göğüs Hastalıkları. Ogun Kardeşler Matbaacılık Sanayii, Ankara, (1976).
- 3 — Akkaynak, S. : Solunum Hastalıkları. Ogun Kardeşler Matbaacılık Sanayii, Ankara, 2. baskı, (1980).
- 4 — Crafton, S.J., Douglas, A. : Respiratory Diseases. Third, Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Malbourne, (1981).
- 5 — Çelikoğlu, S. : İnfeksyon Dışı Akciğer Hastalıkları. Gün Matbaası, İstanbul (1971).
- 6 — Hacıhanefioğlu, U. : Akciğer Patolojisi Ders Kitabı. Çeliker Matb. Sanayi ve Tic. Koll. Şti., İstanbul, (1979).
- 7 — Kuntz, E. : Die Plevraergüsse, Differentialdiagnose, Klinik und Therapie. Urban-Schwarzenberg, München Berlin, Wien, (1968).
- 8 — Titiz, İ., Oktay, S., Aktan, H. : İç Hastalıkları. Semtomatoloji ve Tedâvi. I. Cilt, Bilgi Basımevi, Ankara, 3. baskı, (1970).
- 9 — Titiz, İ., Oktay, S., Aktan, H. : İç Hastalıkları Semptomatoloji ve Tedâvi II. Cilt, Bilgi Basımevi, Ankara, 3. baskı, (1974).
- 10 — Vidinel, İ. : Akciğer Hastalıkları. Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova-İzmir, (1981).
- 11 — Yazıcıoğlu, S. : Tüberküloz Teşhis ve Tedâvi. Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın No. 21, Diyarbakır Üniversitesi Basımevi, (1981).

PERİKARD HİDATİK KİSTİ (1 Olgu Nedeniyle)

R. Oktay GÖZÜ*, Nihat ÖZYARDIMCI*, Mete CENGİZ**, Fahri ÜRKMEZ*

Özet : Nadir görülen bir Perikard Hidatik Kisti olgusu, klinik incelemeleri ve ameliyat bulguları ile birlikte yayınlanmıştır.

Summary : *Pericardial Hydatid Cyst* : A case of pericardial hydatid cyst, which is very rare, has been presented with clinical and operative findings.

G İ R İ Ş

Hidatik kisti, dünyanın hemen her tarafından görülen bir paraziter hastalık olmakla beraber, ekonomik ve kültür yönünden geri memleketlerde yaygın şekilde bulunur (1 - 10).

Bilindiği üzere Tenya Ekinokokus (*Echinococcus granulosus*); yassı kurtlar türüne dahil çok küçük bir parazittir. Olgun parazitin baş bölümü altında 3 halka vardır ve boyu 3 - 6 mm kadardır. Genel olarak köpeklerin bağırsaklarında yaşar. Köpeğin feçesi ile dışarı atılan yumurtalar çevreyi bulaştırır. Parazit yumurtaları ile bulaşan ot ve sebzeleri yiyen çift tırnaklı hayvanlar (koyun, sığır, domuz) ve insanlar parazitin hayat siklusunda ara konakçı olarak infekte olurlar. Parazit yumurtasının koruyucu yumurtası hazmolur, açığa çıkan larva bağırsak mukozasını penetre ederek *Vena porta* sistemine geçer. Larva, *Vena porta* kapillerinin çapından daha büyük olduğu için çoğunlukla (%80 oranında) karaciğerde takılarak *Hidatik Kist* hâlinde gelişir. Bir kısım ise porta kapillerine gelmeden porto-kaval anastomozlardan geçerek sağ kalbe ve akciğerlere gelerek Akciğer Hidatik Kistini meydana getirir. Diğer bir kısmı ise genel dolaşıma katılarak ve seyrek olarak; beyinde, gözde, dalakta, deri altında, kalpte, tiroide, kemiklerde, nadiren memede, peritonda ve plevra da hastalık yapabilir. Ayrıca yumurtalar ara konakçının akciğerlerine solunum yolu ile

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kliniği.

direkt olarak girebilir. Larva lokalize olduğu organda çok yavaş gelişir. 5 ay kadar sonra 1 cm olur ve gittikçe büyür. Akciğerlerin yumuşak olması sebebi ile sessizce 15-20 cm çapına kadar hiç semptom olmadan büyüyebilir. Bu şekildeki kistlere (*Primer Hidatik Kisti*) denir (1 - 10).

Primer Hidatik Kisti küre şeklinde, içi sıvı ile dolu olup şu kısımlardan yapılmıştır :

- 1 — Kütikül,
- 2 — Parankima zarı (Germistif membran),
- 3 — Sıvı,
- 4 — Çimlenme kapsülleri,
- 5 — Yavru vesiküller ve skoleksler.

Bunlar dağılarak yeni kistleri oluşturur ki; bunlara da (*Sekonder Hidatik Kisti*) denir (1 - 10).

Epidemiyolojik olarak memleketimiz için kesin rakamlar vermek mümkün değildir. Fakat ara konakçı hayvanlardaki yaygınlığı hakkındaki bilgi şöyledir : En çok kesim yapan 4 büyük ilin (Ankara, İstanbul, İzmir, Adana) mezba-hasında kesilen sığır ve koyunların % 26 ile 75 'inde Hidatik Kist saptanmıştır. Ara konakçı insan hakkında kesin istatistik yoktur. Verem taramaları sırasında Yozgat civarında onbinde 1-7 oranında saptanmıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kürsüsünde 1961-1975 yılları arasında (% 4) 398 Akciğer Hidatik Kisti saptanmıştır (1). *Öztaşkent* ve *Amato*, İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesinde 1960-1969 yılları arasında 577 Hidatik Kisti (% 0.84) saptanmıştır (6).

Karaciğer ve akciğer dışındaki organlarda Hidatik Kisti daha az görülür. Perikard Hidatik Kisti ise çok nadir olup, Türkiye'de yayınlanmış çok az olguya rastlanmıştır. *Akyol* (2), *Berkün* (3), *Erman* (4), *Öztaşkent* (6) ve arkadaşlarının bu konuda yayınları vardır.

Hidatik Kistte tanı :

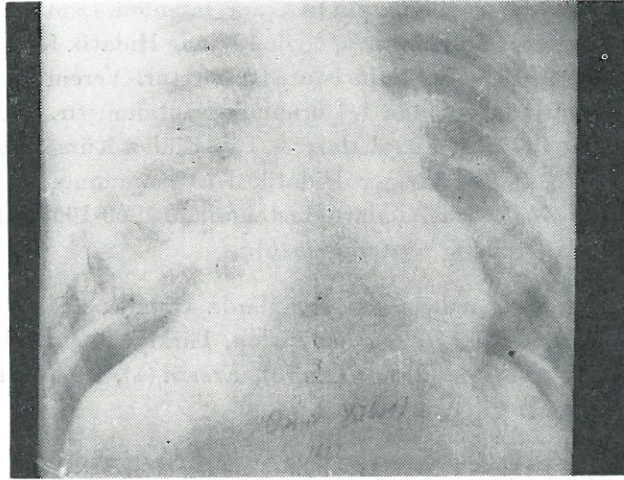
- 1 — Radyolojik tetkikler,
- 2 — Sintigrafi,
- 3 — Casoni cilt testi,
- 4 — Weinberg serolojik testi

5 — Formülde eozinofili

6 — Bronkoskopi ve bronkografi tetkikleri ile konur. İnfekte olmuş ve strüktürü bozulmuş hidatik kistlerde tanı çok güç konur. Tedâvisi cerrahidir. Prognozu; kendi hâline kalmış ve patlamış olanlarda iyi değildir. Anafilaksi, şok ve aspirasyon ile boğulma olabilir (1 - 10).

V A K ' A

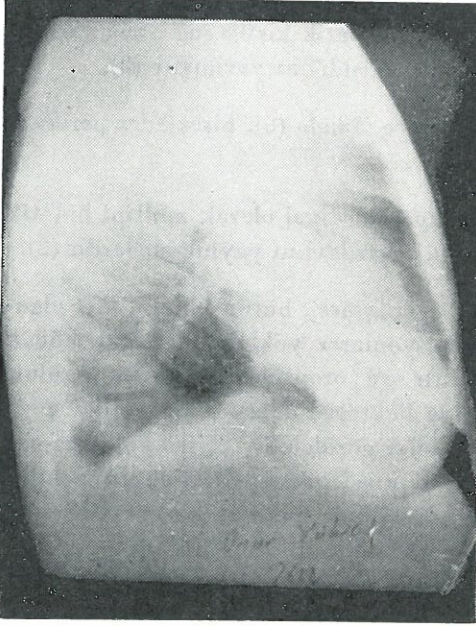
O.Y. 1970 Bursa doğumlu, İlkokul öğrencisi, Protokol No. 83191. Polikliniğimize, göğsünün sağ ön tarafında gittikçe artan şişlik nedeniyle 28 Temmuz 1977 tarihinde müracaat etti. Fizik muayenesinde: TA 110/80, nabız : 110, toraks sağ ön tarafı sola oranla bombe. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Rutin lâboratuvar muayeneleri normal bulundu. *Casoni - Weinberg* (—) negatifti. Radyoskopi yapıldı. Sağ diafragmanın medial kısmında derin nefes almakla görülebilen ve sol ön oblik pozisyonda bakıldığında barizleşen 5-6 cm çapında yarım küre şeklinde gölge görüldü. Solunumla hareketli olan bu kitlenin karaciğer üzerinde veya perikarda yapışık bir hidatik kist olabileceği düşünüldü. PA akciğer grafisi: Patolojik bulgu yok. Oblik ve yan akciğer filmi : Sağ diafragmanın ön kısmında 5 - 6 cm çapında yarım küre şeklinde gölge görülmekte. Hastaya pnömoperituan yapıldı. Kitlenin karaciğer üzerine yuvalandığı fakat bir sapla kalb gölgesine bağlandığı görüldü (Resim : 1, 2, 3).



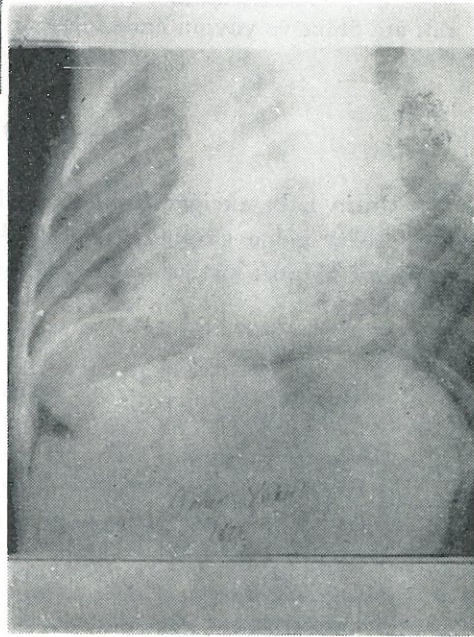
Resim : 1 — Pnömoperituanlı P.A. grafisi.

K. C. sintigrafisinde : Sağ lob üst kısmında negatif gölge veren lezyon saptandı. Lezyonun kesin tanı ve tedâvisi için 16.1.1978 tarihinde tıbbi konseye çıkartılarak torakotomi kararı alındı. Hasta Fakültemiz Göğüs Kalb Damar Cerrahisi Kliniğine yatırıldı ve ameliyat edildi.

5. interkostal aralıktan yapılan torakotomide : Perikardın sağ ön yüzünde, karaciğer sol lobunun üzerindeki diafragma baskı yapan, 3×5 cm boyutlarında ve kapsüllü kist saptandı. Kist bütünüyle ve yapışık olduğu diafragma parçasıyla birlikte çıkarıldı. Diafragmadaki defekt onarıldı. Normal bir postoperatif dönem geçiren hasta 18.2.1978 tarihinde şifa ile taburcu edildi. Patoloji raporu: *Hidatik Kisti* olarak geldi.



Resim : 2 — Pnömo-peritüanl sağ yan grafi.



Resim : 3 — Pnömo-peritüanl sol ön oblik grafi.

TARTIŞMA

Perikard Hidatik Kisti oldukça nadir görülmektedir. Kliniğimizde saptadığımız 1 olguyu bu nedenle yayınlamış bulunuyoruz.

Berklin ve arkadaşları, perikarddaki bir hidatik kistin sağ atriuma açıldığını ve olgunun tanısına ancak otopsi ile varıldığını yazmıştır (3).

Erman ve arkadaşları (4) ile *Öztaşkent* ve *Amato* (6), birer adet perikard hidatik kisti saptadıklarını bildirmişlerdir.

Akyol ve arkadaşları da 2 olguda intraperikardiyal olarak multipl hidatik kisti saptadıklarını ve bunların ameliyatla çıkarıldığını yayınlamışlardır (2).

Hidatik Kistlerin kalbe ve perikarda yerleşmesi, bütün hidatik kist olgularının %0.5-2 ini teşkil eder. Komplikasyonların yokluğunda veya küçük soliter kistlerde hastalar asemptomatiktir ve otopside tesadüfen görülür. Semptomlar, çarpıntı, baskı hissi, Angina Pektoris, dolaşım yetmezliği veya kistin rüptürüne bağlı değişik klinik tablolar görülebilir. Miyokardın kompresyon iskemisi ve ventrikül duvarının incelenmesi EKG'de izlenebilir. Ameliyattan sonra bulgular düzelir. Kendi hâlinde bulunan kist rüptüre olarak anî ölüm ve yaygın embolilere neden olabilir.

SONUÇ

Rutin kalb akciğer filmleri çekildiğinde, kalb gölgesi üzerinde lokalize bir lobüler gölge görüldüğünde Perikard Kist Hidatiği de akla gelmelidir. Perikard hidatik kistleri tedâvi edilmediği takdirde prognozu kötü olan bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

- 1 — Akkaynak, S., Akyol, T., Enacar, N., Menemenli, N., Öger, O. : Göğüs Hastalıkları, II Baskı Ogun Kardeşler Matb. Sanayii, Ankara (1976).
- 2 — Akyol, T., Oram, E., Dörtlemmez, Ö. : Kalb kist hidatikleri (İki vak'a takdimi münasebeti ile), *Tüberküloz ve Toraks*, 16: 256, (1968).
- 3 — Berlin, K., Baygın, R., Güsar, N., Kanuni, A. : Perikard Hidatik Kisti komplikasyonu olarak husule gelmiş bir akciğer absesi vak'ası, *Tüberküloz*, 20 : 350, (1966).

- 4 — Erman, M., Sonel, A., Urak, G. : Kalb Kist Hidatiği, *Tüberküloz ve Toraks*, **8** : 95, (1960).
- 5 — Karasu, N., Akyol, T., Tankut, Ü. : Kist hidatiğin nadir bir lokalizasyonun (bir meme kist hidatiği vak'ası), *Tüberküloz ve Toraks*, **15** : 337, (1967).
- 6 — Öztaşkent, R., Amato, E. : 577 Akciğer Kist Hidatiği vak'asının gözden geçirilmesi ve elde edilen sonuçların etüdü, *Tüberküloz ve Toraks*, **18** : 281, (1970).
- 7 — Sungu, U., Tulgar, S., Kaptanoğlu, A. : Toraksda nadir lokalizasyon gösteren Kist Hidatik vak'aları, *Tüberküloz ve Toraks*, **16** : 348, (1968).
- 8 — Tiana, J.A. : Thoracic Hydatid Echinococcosis, Diagnosis and Treatment, *Chest*, **49** : 8, (1966).
- 9 — Vidinel, İ. : Akciğer Hastalıkları, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova İzmir, (1981).
- 10 — Yalav, E., Ökten, İ. : Akciğer Kist Hidatiklerinin Cerrahî Yöntemleri, 2. Baskı, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara, (1980).

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİLİ HASTALARDA İĞNE BİYOPSİSİ İLE ALINAN PLEVRA DOKUSUNDAN YAPILAN TÜBERKÜLOZ BASİL KÜLTÜRLERİNİN TANI DEĞERİ*

Söyhan İ. ÇELİKOĞLU, Sabriye DEMİRCİ, Tuncer KARAYEL,
Şeküfe DİREN, Günay EZER**

Özet : Çalışmamızda incelenen 28 tüberküloz plörezi vak'asının %61'inde Abrams iğne biyopsisi ile alınan parietal plevra dokusunda tüberküloz basili üretilmiştir. Tüberküloz plörezisinde plevra sıvısında tüberküloz basili saptama oranının % 10'u geçmediği bilindiğine göre bu sonuç tanı bakımından büyük değer taşımaktadır. Biyopsi ile alınan dokuda histopatolojik muayene yalnız başına yapıldığı takdirde tüberküloz tanısı % 70 oranında kesinleştiği hâlde kültür muayenesinin eklenmesi ile bu oran % 82'ye yükselmektedir. Ayrıca biyopsi ile histopatolojik olarak nonspesifik sonuç alınan 8 tüberküloz plörezili hastanın 3'ünde dokudan yapılan kültürde basilin saptanması ile kesin tanı konulabilmektedir.

G İ R İ Ş

Tüberküloz basilinin vücut sıvı veya dokularında bulunması tüberküloz tanısını kanıtlayan en kesin kriter olduğuna göre, plevra epanşmanı olan bir vak'ada bunun tüberküloza bağlı bulunduğunun ispatı için de tüberküloz basilinin saptanması gerekir. Fakat tüberküloz plörezisi vak'alarının pek azında plevra sıvısında basil saptanabildiğinden tanı için yakın zamanlara kadar klinik bulgularla yetinilmekteydi. Son 20 yıldan beri yaygın olarak kullanılan parietal plevra iğne biyopsileri sayesinde, tüberküloz plörezisi vak'alarının % 60 - 70'inde tüberkülozun histopatolojik kanıtı sağlanabilmektedir (1 - 4). Bununla beraber, histopatolojik kanıt elde edilemeyen önemli sayıda tüberküloz plörezisi vak'asında tanı objektif olmayan klinik verilere dayanarak konulmaktadır.

Wichelhausen ve ark. (5) Abrams biyopsi iğnesi ile elde ettikleri plevra dokusunda yaptıkları kültürlerde tüberküloz basilinin yüksek oranda üreti-

* Bu çalışma TÜBİTAK Çevre Havasındaki Organik Etkenlere Bağlı Akciğer Hastalıkları Ünitesi tarafından desteklenmiştir.

** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Pnömoji Birimi ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

lebileceğini göstermeleri tüberküloz plörezisinde plevra iğne biyopsisinin tanıdaki değerini önemli derecede arttırmıştır. Bu konudaki çalışmalar dış kaynaklarda da seyrek olduğundan, kliniğimizde elde ettiğimiz sonuçları bildirmenin yararlı olacağını düşünüyoruz.

METERYAL ve METOD

Bu çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Pnömoloji Biriminde 25.9.1981 - 19.6.1982 tarihleri arasında plevra iğne biyopsisi uygulanmış tanısı bilinmeyen 48 plevra epanşmanlı vak'adan oluşmaktadır. Vak'aların 26'sı erkek, 22'si kadındır. En küçük yaş 14, en büyük yaş 82 olup, yaş ortalaması 38'dir.

Vak'aların tümünde rutin klinik, radyolojik incelemeler ve akciğer fonksiyon testleri yapılmıştır. Kan ve idrarın rutin incelemeleri yanında hastaların balgamında veya mide suyunda tüberküloz basili mikroskopik ve kültür muayeneleri ile araştırılmıştır. Her vak'ada 5Ü RT 23 Tween 80 materyali ile intradermik tüberkülin testi uygulanmıştır. Ponksiyon ile alınan sıvıda protein, glukoz, klor ve LDH araştırılmış, sıvının sedimentinde hücresel inceleme yapılmıştır.

Parietal plevra biyopsileri Abrams iğnesi kullanılarak önceki yayınlarımızda anlatılan teknikle uygulanmıştır (6). Biyopsi ile alınan plevra dokusu genellikle $1.5 \times 1.5 \times 3$ mm çapındadır, her hastadan en aşağı 3, en çok 8 parça alınmıştır.

Biyopsi ile alınan plevra dokusunun yarısı % 10 formaldehit solüsyonuna konularak histopatolojik inceleme için ayrılmış, diğer yarısı da tüberküloz basil kültürü için işleme alınmıştır. Biyopsi yapılan bütün vak'alarda, ilk bakışta tüberküloz ihtimali düşünülmesi bile, plevra dokusu tüberküloz basili için kültüre ekilmiştir.

Biyopsi ile alınan doku parçası kültür için aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır :

- Plevradan alınan doku parçası ufak steril porselen bir kapsüle konur,
- Kapsülün içine 1 ml steril fizyolojik tuzlu su eklenir,
- Kapsül içindeki dokunun tümü steril bir enjektörün cam pistonu ile ezilerek fizyolojik tuzlu su içinde suspansiyon hâline getirilir,
- Bir Pastör pipeti ile doku suspansiyonundan 0.5 ml alınarak doğrudan doğruya *Löwenstein - Jensen* katı besiyerine ekilir.

Biyopsi materyali tamamen steril şartlarda alındığından, balgamda olduğu gibi başka mikroorganizmaları ortadan kaldırmak için, suspansiyon dekontaminasyon işlemine tâbi tutulmamıştır. Bu bakımdan ezme işlemi yapılırken havadan gelecek yabancı mikroorganizmalarla suspansiyonun ve kültür tüplerinin bulaşmaması için gerekli önlemler alınmıştır.

Doku suspansiyonu biyopsinin yapıldığı yerde *Löwenstein-Jensen* katı besiyerine bekletilmeden ekilmiş ve her vak'a için 2 kültür tüpü kullanılmıştır. Bundan sonra kültür tüpleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Lâboratuvarına izlenmek üzere gönderilmiştir. Tüpler haftada bir kontrol edilmiş ve 45 gün sonunda üreme olmayan tüpler negatif kabul edilmiştir. Plevra biyopsisi yapılan vak'aların plevra sıvısında tüberküloz basili için ayrıca kültür muayenesi yapılmamıştır.

Histopatolojik inceleme için biyopsi ile alınan doku gerekli rutin işlemlerden sonra H.E. boyası ile boyanmıştır. Histopatolojik değerlendirme Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Anabilim Dalında *Prof. Dr. Talia B. Aykan* tarafından yapılmıştır. Doku kesitlerinde ayrıca asidorezistan basil boyası ile inceleme yapılmamıştır.

Tüberküloz plörezisi tanısı aşağıdaki kriterlere dayanılarak konulmuştur :

1 — Biyopsi ile alınan doku parçasında histopatolojik olarak kazeifikasyonlu veya kazeifikasyonsuz epiteloid histiositli granulasyon dokusunun saptanması,

2 — Biyopsi ile alınan doku ezmesinin kültüründe tüberküloz basilinin üremesi.

Biyopsi ile alınan dokuda histopatolojik veya bakteriyolojik olarak tüberküloz saptanmayan vak'alarda ise tüberküloz tanısı karakteristik klinik bulguları, spesifik tüberküloz ilaçları ile tedâviden alınan olumlu yanıt ve tüberkülin testi pozitifliğine göre kabul edilmiştir.

BULGULAR

Parietal plevra iğne biyopsisi yapılan 48 epanşmanlı vak'anın 28'inde (% 58) tüberküloz plörezisi tanısı konmuştur. Geriye kalan 20 vak'ada (% 42) tüberküloz dışı çeşitli hastalıklar saptanmıştır.

Tüberküloz plörezisi vak'alarının 16'sı kadın, 12'si erkektir, en küçük yaş 14, en büyük yaş 82 olup, yaş ortalaması 27'dir. Bu vak'aların yaşa göre dağılımı aşağıda verilmiştir :

< - 19 yaş : 10 vak'a

20 - 29 yaş : 10 vak'a

30 - 39 yaş : 3 vak'a

40 - 49 yaş : 1 vak'a

50 - > yaş : 4 vak'a

28 tüberküloz plörezisi vak'asının 23'ünde iğne biyopsisiyle partietal plevradan alınan doku parçasında histopatolojik ve/veya bakteriyolojik olarak tüberküloz kanıtlanmıştır. 5 vak'ada biyopsinin histopatolojik ve bakteriyolojik incelenmesinde tüberkülozla ilgili bir bulgu saptanmamasına rağmen klinik özelliklerin uygunluğu ve tedâviden alınan cevaba bakarak vak'alarda tüberküloz tanısı kabul edilmiştir. Buna göre plevra iğne biyopsisi ile tüberküloz plörezisi vak'alarının % 82'sinde histopatolojik ve bakteriyolojik veriler beraberce kesin tanıyı sağlamıştır.

Biyopsiyle alınan dokunun yalnız histopatolojik incelenmesinde 28 vak'ının 20'sinde (% 71) tüberküloz için spesifik granülasyon dokusu saptanmıştır. Tüberküloz granülasyon dokusu saptanan 20 vak'ının 12'sinde kazeifikasyon nekrozu görülmüş, 8'inde ise görülmemiştir.

28 vak'ının 17'sinde (% 61) biyopsiyle alınan doku ezmesinde yapılan kültürlerde «*mycobacterium tuberculosis*» üremiştir. Histopatolojik olarak tüberküloz için spesifik granülasyon dokusu saptanan vak'alarda dokuda basil üreme oranı incelenirse 20 vak'ının 14'ünde doku ezmesinde tüberküloz basilinin ürettiği görülür. Buna göre histopatolojik olarak tüberkülozun kanıtlandığı vak'alarda tüberküloz basilinin saptanma oranı % 70'dir. Geriye kalan 6 vak'ada spesifik granülasyon dokusunun bulunmasına rağmen dokudan yapılan kültürde basil üretilmemiştir. Ancak 6 vak'ının 3'ünde kültür başka mikroorganizmalarla kontamine olduğundan değerlendirmede sonuç negatif kabul edilmiş, diğer 3'ünde ise gerçekten üreme olmamıştır.

Biyopsiyle alınan dokuda histopatolojik olarak tüberküloz için spesifik bir bulgu saptanmayan 8 vak'ının 3'ünde doku ezmesinin kültüründe tüberküloz basili üretilmiştir. Buna göre histopatolojik bulguların tüberküloz tanısının konulmasında yardımcı olmadığı 8 vak'ının 3'ünde tüberküloz basilinin kültürde üremesi ile kesin etiyolojik tanı konulmuştur. Başka bir anlatımla; yalnız histopatolojik bulgularla yetinilseydi vak'aların % 70'inde tüberküloz tanısı kanıtlanabildiği hâlde, araştırmaya dokuda basil kültürlerinin eklenmesi ile bu oran % 82'ye yükselmiştir.

28 vak'ının 14'ünde (% 50) biyopside hem histopatolojik olarak tüberkülozda spesifik granülasyon dokusu görülmüş hem de doku ezmesinde tüberküloz basili üremiştir.

48 plevra epanşmanı bulunan vak'ının 20'sinde (% 42) aşağıdaki tüberküloz - dışı hastalıklar saptanmıştır :

- | | |
|--|----------|
| — Biyopsi materyalinde histopatolojik olarak habis hücre infiltrasyonu | 10 vak'a |
| — Plevra biyopsisinde nonspesifik bulgular, fakat akciğer parenkim biyopsisi veya lenf bezi biyopsisinde karsinom tanısı | 2 vak'a |
| — Konjestif kalb yetersizliği | 5 vak'a |
| — Pnömoniye bağlı epanşman | 3 vak'a |

Çalışmanın kontrol grubunu oluşturan tüberküloz dışı vak'aların parietal plevra biyopsilerinden elde edilen doku ezmelerinin kültürlerinde tüberküloz basili ürememiştir.

TARTIŞMA

Tüberküloz plörezisi vak'alarının büyük çoğunluğunda Abrams iğne biyopsisi ile alınan doku parçasında tüberküloz basillerinin üretilebildiğinin gösterilmesi üzerine (5, 7, 8) iğne biyopsilerinin tanıdaki önemi olağanüstü artmıştır.

Tüberküloz plörezisi bulunan 28 vak'anın 17'sinde (% 61) tüberküloz basilinin dokudan üretilmesi bizim çalışmamızda da metodun başarılı olduğunu göstermektedir. Genellikle tüberküloz plörezisinde plevra sıvısında basil saptanma oranının % 10'u geçmediği gözönünde tutulursa (4) dokuda basil kültürlerinin değeri çok daha iyi anlaşılır. 28 tüberküloz plörezisi vak'asında biyopsi ile alınan dokuda 20 vak'ada histopatolojik olarak tüberküloza spesifik doku saptanmıştır. Bu 20 vak'anın 14'ünde, yani % 70'inde dokuda basilin pozitif bulunması histopatolojik bulguların pozitif bulunduğu vak'alarda basil üreme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. 28 vak'anın 8'inde ise histopatolojik olarak tüberküloz tanısı saptanamamıştır, fakat bu 8 vak'anın 3'ünde doku ezmesinin kültüründe tüberküloz basili üremiş ve tüberküloz tanısını sağlayan tek kanıt olmuştur. Bu sonuç parietal plevra biyopsilerinde histopatolojik incelemeye ek olarak dokuda yapılan tüberküloz basil kültürlerinin iğne biyopsi metodunun tanı değerini belirgin bir şekilde arttırdığını göstermektedir. Başka bir anlatımla 28 vak'anın biyopsilerinde yalnız başına histopatolojik inceleme vak'aların % 71'inde kesin tanıyı sağladığı hâlde, dokuda ayrıca basil kültürlerinin yapılması iğne biyopsisinin tanı değerini % 82'ye yükseltmiştir.

Histopatolojik olarak habaset saptanan vak'aların hiçbirinde doku kültürlerinde tüberküloz basillerinin ürememesi doku ezmesi kültürlerinin güvenilirliğini göstermektedir.

Biyopsi ile alınan parçanın bakteriyolojik incelenmesi sadece klinik olarak tüberküloz şüphesi bulunan vak'alarda değil, her plevra epanşmanı olan vak'ada yapılmalıdır; zira klinik olarak tüberkülozu düşündürmeyen plevra epanşmanlı vak'aların bir çoğunda histopatolojik veya bakteriyolojik tüberküloz bulunduğu görülmüştür.

Özellikle kalb, karaciğer, böbrek hastalığı veya akciğerde habis tümör bulunan plevra epanşmanlı hastalarda komplikasyon olarak bir tüberküloz plörezisinin eklenebileceği daima gözönünde tutulmalı ve böyle vak'alarda plevra biyopsisi ile alınan doku parçasında basil kültürlerinin yapılması asla ihmal edilmemelidir.

Histopatolojik inceleme basil kültürlerine göre daha kısa zamanda sonuç verir. Histopatolojik preparatlarda özel asido-rezistan boyamalarla tüberküloz basilinin aranmasının tanıyı çabuklaştırmada yararlı olabileceği düşünülebilir. Ancak özellikle musluk suyunda bulunan saprofit asido-rezistan basillerin doku preparatlarında sıklıkla bulunması bu metotta yalancı müsbetliğe sebep olmaktadır (9 - 10). Gerçek tüberküloz vak'alarında ise basil her zaman saptanmamaktadır. Bu nedenle histopatolojik preparatta asido-rezistan boyama çalışmamızda kullanılmamıştır.

Bu konuda çalışan araştırmacılar plevra biyopsilerinde elde ettikleri doku parçasında tüberküloz basilini üretmek için *Dubos* sıvı besiyeri kullanmışlardır (5, 7, 8). Bu araştırmacılar sıvı besiyerinde basil üreme oranının katı besiyerindekinden daha üstün olduğunu ileri sürmektedirler. Bu yöntemi kullanan *Wichelhausen* ve ark. 14 vak'anın 6'sında (5), *Scharer* ve *McClement* (7) 40 hastanın 22'sinde (% 55) *Levine* ve ark. ise 21 vak'anın 16'sında (% 76.2) (8) biyopsi ile aldıkları dokuda tüberküloz basili üretmişlerdir.

Biz çalışmamızda bakteriyoloji lâboratuvarlarından kolaylıkla sağlanabildiği için *Löwenstein-Jensen* katı besiyerini kullandık.

Serimizdeki tüberküloz plörezisi bulunan vak'alarda biyopsi ile alınan dokuda tüberküloz basilinin vak'aların %61'inde üremesi katı besiyerinin de bu amaçla başarı ile kullanılabilirliğini göstermektedir. Ancak katı besiyeri kullanıldığı zaman biyopsi ile alınan doku parçasının ekimden önce fizyolojik tuzlu suda ezilerek suspansiyon hâline getirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 — Levine, H., Szanto, P., Cugell, D.W. : Tuberculous pleuritis : An acute illness : Diagnosis by needle biopsy and acid-fast stain of pleura. *Amer Rev Resp Dis*, **86** : 127 (1962).
- 2 — Levine, H., Szanto, P., Cugell, D. W : Tuberculous pleurisy : An acute illness. *Arch Intern Med*, **122** : 329 - 332 (1968).
- 3 — Boutin, C., Arnaud, A., Rocca-Serra, J.P., et al. : Le diagnostic des pleuresies tuberculeuses : Interet de la ponction-biopsie de plevre et de la culture du fragment. *Revue de Tuberculose et de Pneumologie*, **32** : 37 - 46 (1968).

- 4 — Meyer, A. : La pleuresie sero-fibrineuse tuberculeuse. Conceptions classiques et conceptions actuelles. *Le Poumon et le Coeur*, **24** : 707 - 716 (1968).
- 5 — Wichelhausen, R. H., McLean, R.L., Lowry, F.B. : Reinforcement of diagnostic value of pleural biopsies by culture in liquid medium. *Amer Rev Resp Dis*, **92** : 288 - 290 (1966).
- 6 — Çelikoğlu, S. İ., Demirci, S., Aykan, T.B., Göksel, F. : 140 plevra epanşmanlı olguda parietal plevra biyopsisi sonuçları. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Derg*, **10** : 214-218 (1979).
- 7 — Scharer, L., McClement, J. H. : Isolation of tubercle bacilli from needle biopsy specimens of parietal pleura. *Amer Rev Resp Dis*, **97** : 466-468 (1968).
- 8 — Levine, H., Mezger, W., Lacera, D., Kay, L. : Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. *Arch Intern Med*, **126** : 269-271 (1970).
- 9 — Wang, W.L.L. : Contamination of tissue sections with acid - fast bacilli as detected by fluorescence microscopy. *Amer J Clin Path*, **51** : 71 - 75 (1968).
- 10 — Carson, F., Kingsley, W.B., Haberman, S., et al. : Unclassified mycobacteria contaminating acid-fast stains of tissue sections. *Amer J Clin Path*, **41** : 561-564 (1964).

DOĞUMUN YÖNLENDİRİLMESİNDE FETAL pH VE AMNİYOTİK SIVI GLUKOZ DÜZEYLERİ

Seyfettin ULUDAĞ*, Vildan OCAK*, Emel ULAKOĞLU**

Özet : Doğum eylemi sırasında amniotik sıvı glukoz düzeyi ile fetal hipokseminin göstergeleri olan amniotik sıvıda mekonyum varlığı ve düşük Apgar skorları arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. Daha önce yapmış olduğumuz bir çalışmada düşük Apgar skoru ile mekonyum varlığı hâlinde amniotik sıvıdaki glukoz düzeylerinde anlamlı derecede düşme saptanmıştır. Bu çalışmamızda düşük Apgar skoru ve amniotik sıvıda mekonyum varlığı hâlinde bebeğin kordon ven kanında saptanan pH ve pCO_2 değerleri ile amniotik sıvı glukoz seviyeleri arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı. Fetal distress bulguları veren olgularda amniotik sıvı glukoz seviyelerinde düşme ile birlikte kordon kanında hipoksemi bulguları görüldü. Bir ön çalışma olmasına rağmen intrapartum fetal distress tanımında amniotik sıvı glukoz düzeyinin fetal pH ve pCO_2 değerlerinin yerini alabileceği kanaatine vardık.

Summary : *Fetal pH values in the umbilical cord and the amniotic fluid glucose levels on the management of labor.* There is a close relation between amniotic fluid glucose levels and Apgar score and meconium staining of amniotic fluid. In our former study in the case of fetal distress we found significant decrease in the glucose level of amniotic fluid. In this study we looked for a relation between fetal pH and pCO_2 levels in the umbilical cord vein and amniotic fluid glucose levels in the cases with fetal distress (low Apgar score and meconium staining of amniotic fluid). Finally we found a close relation between these parameters. This is a preliminary study but we believe that amniotic fluid glucose levels are a reliable index for prediction of fetal distress during labor as well as fetal pH and pCO_2 levels.

G İ R İ Ş

Günümüzde doğum eyleminin yönlendirilmesinde fetusun sağlığının tesbiti en etkin faktörlerden biridir. Bu amaçla kardiyotokograf, ultrasonografi gibi biyofiziksel yöntemlerin yanısıra fetal pH ve kan gazları tayini gibi biyokimik yöntemler de doğum kliniklerinde yaygınlaşmaya başlamıştır. Ancak intrapartum fetal pH tayin yöntemleri özel araç ve yetiştirilmiş elemanlara ihtiyaç göstermektedir. Nitekim özellikle ülkemiz koşullarında fetal pH ve kan gazları tayini ancak belli merkezlerde yapılabilmektedir.

* İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa - İstanbul.

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

Fetal hipoksemi ile yakından ilgili olan pH ve amniotik sıvıda mekonyum varlığı bilinen bir gerçektir. Yine fetal hipoksemi ile fetusun intrauterin beslenme kaynağı olan glukozun amniotik sıvıdaki değerleri arasında bir ilişki olduğu da ileri sürülmüştür (6, 17). Bu maksatla daha önce tarafımızdan yapılan bir çalışma ile ispatlanmıştır ki; bebeğin doğduktan sonra vital belirtilerini gösteren Apgar skorları ve amniotik sıvıda mekonyum varlığı ile amniotik sıvıdaki glukoz değerleri arasında bir bağlantı mevcuttur. Sonuçta gösterilmiştir ki, düşük Apgar skoru ve mekonyum varlığı hâlinde amniotik sıvıdaki glukoz düzeyleri anlamlı derecede düşmektedir (16, 19).

Bu araştırmamızda önceki çalışmamızı daha objektif kriterlere dayandırmak amacıyla amniotik sıvıda mekonyum varlığı hâlinde bebeğin doğduktan sonra kordon ven kanında pH ve pCO_2 değerleri ile amniotik sıvı glukoz seviyeleri arasında bir ilişkinin olup olmadığı incelendi. Bu çalışmanın gayesi şudur : İntrapartum fetusun durumunu saptamak amacıyla fetal pH ve pCO_2 değerleri yerine saptanması çok daha basit ve zahmetsiz olan amniotik sıvı glukoz değerlerini kullanabilir miyiz?

MATERYAL ve METOD

Kliniğimiz doğum servisine başvuran, miadında, ağırlı, diabetik olmayan gebeler çalışmamız esnasında incelendi. Doğum eylemi sırasında çocuk kalb frekansı normal ve fetal distress bulguları vermeyen, yapılan amnioskopide mekonyum saptanmayan 23 gebede amniotik sıvı glukoz düzeyleri tayin edildi. Bu grub gebelerden doğan çocuklar arasında Apgar skoru sadece 7'den yüksek veya 7 olanlar çalışma grubuna sokuldu. Diğer taraftan doğum eylemi sırasında çocuk kalb sesleri bulguları ile fetal distress bulguları gösteren, amniotik sıvıda mekonyum bulunan ve doğum sonrası Apgar skoru 7'nin altında olan 6 vak'a çalışma grubumuza dahil edildi. Bu olgulardan alınan amniotik sıvı örneklerinde glukoz düzeyleri *Somogy-Nelson* yöntemi ile saptandı (15). Amniotik sıvıda mekonyum olan ve Apgar skoru 7'nin altında olan vak'alarda ilâveten kordon ven kanında doğumu takiben pH ve pCO_2 değerlerine bakıldı. Fetal distress bulguları gösteren vak'alarda amniotik sıvı glukoz değerlerinin fetal pH ve pCO_2 değerleri ile bir ilişki gösterip göstermediği kontrol edildi.

Kordon kanının normal değerleri :

pH : 7.25 - 7.40
 pCO_2 : 35 - 45 mmHg

Saling'e göre pH değerlerinin sınıflandırılması :

Normal : 7.25 den yukarı
 Preasidotik : 7.20 - 7.24
 Asidotik : 7.20'den düşük olarak kabul edildi.

BULGULAR

Fetal distress bulguları gösteren ve göstermeyen vak'alarda (mekonyum varlığı, çocuk kalb frekansındaki değişme ve doğumdan sonraki Apgar skor değerlerine göre) amniotik sıvıdaki glukoz değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca yine aynı tabloda mekonyum varlığı, çocuk kalb frekansında bozulma, düşük Apgar skoru ile fetal distress bulguları veren vak'alarda fetal pH ve pCO_2 değerleri de özetlenmiştir.

Tablo 1

FETAL DİSTRESS YOK	FETAL DİSTRESS VAR
Mekonyum : yok	Mekonyum : yok
Doğumda fetal distress : yok	Doğumda fetal distress : Var
Apgar skor : 7 veya 7 'den büyük	Apgar skor : 7'den düşük
Amniotik sıvı glukoz düzeyi :	Amniotik sıvıda glukoz düzeyi :
% 10 ± 9.4 mg	% 8.9 ± 4 mg
(n : 23)	(n : 6) pH : 7.24 den küçük
	% 7.5 ± 12.2 mg
	(n : 4) pH : 7.20 den küçük
	pH : 7.24 veya düşük (N : 7.25 - 7.40)
	pCO_2 : 49.35 ± 2.72 mmHg (N : 35 - 45 mmHg)

TARTIŞMA

Intrauterin yaşamda fetusun enerji kaynağının glukoz olduğu gerek insan gerekse hayvan deneyleriyle gösterilmiştir (8). Gebeliğin başında büyük ölçüde anaerobik olan glukoz kullanımının doğuma yakın ergin insandaki gibi aerobik koşullara dönüştüğü insan ve koyunlarda yapılan çalışmalar ile ispatlanmıştır (8, 9).

Kolaylaştırılmış basit difüzyonla plasentaya geçen glukoz (4, 11) fetal enerji gereksinimini karşılamak amacıyla kullanılır. Kullanım fazlası olan glukoz 12. haftadan itibaren işlev yapmaya başlamış böbrek tarafından

amniotik sıvıya atılmaktadır (3). Kateterize edilmiş hayvanlarda hipoksemik koşullarda glukozun anaerobik kullanımındaki israfına bağlı olarak serum glukozu düzeyinde belirgin bir düşüğün olduğu gözlenmiştir (5, 9). Diğer taraftan fetal hipokseminin göstergesi olan amniotik sıvıda mekonyum varlığı ve düşük Apgar skor ile amniotik sıvı glukoz düzeyleri arasında daha önce ispat edilmiş olan ilişki tarafımızdan yapılan bu çalışma ile vurgulanmıştır (19). Şöyle ki :

1 — Çalışmamızda amniotik sıvıda mekonyum varlığı ve düşük Apgar skor gösteren vak'alarda da amniotik sıvı glukoz düzeyinde bir düşüş saptandı. Vak'a sayısının az olması nedeniyle istatistikî analizler yapılamadı.

2 — Glukoz seviyesindeki bu düşüşün gerçekten hipoksemi sonucu olup olmadığını kontrol etmek için mekonyum varlığı gösterenlerde kordon kanında pH ve pCO_2 değerleri saptanarak hipoksemik koşullar doğrulandı.

Hipoksemik koşullarda amniotik sıvı glukoz düzeyindeki düşüşün nedeni fetusun glukozu anaerobik şartlarda kullanmasının sonucu olarak glukoz israfına bağlanmaktadır. Buna bağlı olarak fetus serumu glukoz seviyesi düşmekte ve fetal idararla amniotik sıvıya atılan glukoz miktarı da azalmaktadır. Amniotik sıvının dinamik bir sıvı olduğu gözönüne alınacak olursa fetal serum glukoz düzeyindeki bu düşüşün kısa sürede amniotik sıvıya yansması beklenen bir sonuçtur (6, 7, 12).

Çalışmamızda henüz olgu sayısının az olması nedeniyle iddialı olmamakla birlikte intrapartum fetal distress bulguları veren ve doğum sonrası fetal hipoksemiye pH ve pCO_2 değerleri ile doğruladığımız olgularda amniotik sıvı glukoz düzeyinde diğer gruba kıyasla bir düşüş saptandı.

Bu bulgular ile vak'a sayımız arttıkça intrapartum amniotik sıvı glukoz düzeyinin fetal pH ve pCO_2 değerlerinin yerini alabileceğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

- 1 — Archimaut, G., Belizan, J.M., Ross, M.A., Althabe, O. : Glucose concentration in amniotic fluid; its possible significance in diabetic pregnancy. *Am J Obstet, Gynecol* **119** : 596 (1974).
- 2 — Bai, K.S., Rehatgi, P., Sur, B.K., Gupta, S., Kak, A. : Significance, of glucose and lactic acid concentration in amniotic fluid. *J Obstet, Gynecol, India* **19** : 162 (1969).
- 3 — Campbell, S., Wladimiroff, J.W., Dewhurst, C.J. : The antenatal measurement of fetal urine production. *J Obstet, Gynecol, Brit, Cwlth* **30** : 680 (1973).

- 4 — Carstensen, M., Leichtweib, H.P., Molsen, G., Schröder, H. : Evidence for a spesific transport of D Hexoses across the human term placenta in vitro. *Arc Gynäk* **222** : 187 (1977).
- 5 — Char, V.C., Creasy, R.K. : Glucose and oxygen metabolism in normally oxygenated and spontaneously hypoxemic fetal lambs. *Am J Obstet, Gynecol* **127**: 499 (1977).
- 6 — Drazancic, A., Kuvacic, I. : Amniotic fluid glucose concentration. *Am J Obstet, Gynecol*, **120** : 40 (1974).
- 7 — Fiser, R.H., Erenberg, A., Fisher, D.A., Oh, W. : Blood gas and pH changes during glucose infusion in the fetal sheep. *Am J Obstet, Gynecol* **115** : 942 (1973).
- 8 — Gisburg, J., Cramp, D.G. : Carbohydrate Metabolizm. (In) Scientific Foundations of Obstetrics and Gyneacology (Eds) E.E., Philipp, J. Barnes, M. Newton, Second Edition, William Hensman Medical Books LTD London, p. 467 (1977).
- 9 — Grenshaw, C., Schönberg, D.W., Curet, L.B., Barron, D.H. : Glucose metabolism of the pregnant uterus and fetus. (In) The placenta Biological and Clinical Aspects, (Eds) K.S. Moghissi., E.S.E. Hafez, Charles C Thomas Publisher s. 126 (1974).
- 10 — Hatemi, H.H., Ocak Günteş, V., Atasü, T., Gündoğdu, S., Uragancıoğlu, İ. : Doğumdan hemen sonra anne ve kordon kanında şeker ve insülin değerleri. *Türk Diabet Yıllığı* s. 75 (1978).
- 11 — Johnson, L.W., Smith, C.H. : Monosaccaride transport across microvillous membrane of human placenta. *Am J Physiol*, **228** : 160 (1980).
- 12 — Lin, C., Moawad, A.H., River, P., Blix, P., Abraham, M., Rubenstein, A.H. : Amniotic fluid C-peptid as an index for intra-uterine fetal growth. *Am J Obstet, Gynecol*, **169** : 390 (1981).
- 13 — Marin, R.D., Hood, W. : Significance of amniotic fluid glucose in late pregnancy. *Aust N, Z, J, Obstet, Gynecol* **19** : 91 (1979).
- 14 — Robbillard, J.E., Session, C., Kennedy, R.L., Smith, F.G. : Metabolic effects of constant hypertonic glucose infusion in well-oxygenated fetuses. *Am J Obstet, Gynecol* **130** : 199, (1978).
- 15 — Sidney, G., Frankel, S. : Semi-micrometod Somogy-Nelson (In) Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis (Eds) S. Frankel, S. Reitman, A.C. Sonnenwith, Seventh Edition, The C.V. Mosby Company, s. 86 (1970).
- 16 — Uludağ, S. : Gebelik yaşı ve fetal olgunluğun saptanmasında amniotik sıvı glukoz düzeyi. Uzmanlık tezi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Bilim Dalı (1982).
- 17 — Wood, C., Acharya, P.T., Cornwell, E., Pinkerton, J.H.M. : The significance of glucose and lactic acid concentration in the amniotic fluid. *J. Obstet Gynecol, Brit, Cwllth* **70** : 274 (1963).
- 18 — Wood, C.P., Sherline, D.M. : Amniotic fluid glucose maternal, fetal and neonatal correlation. *Am J Obstet, Gynecol* **122** : 151 (1975).
- 19 — Uludağ, S., Ocak, V., Erez, S. : Doğumun yönlendirilmesinde amniotik sıvı glukoz düzeyi. *Diabet* (Baskıda).

SEREBRAL TRAVMALARDA AKCİĞER DOKUSUNDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Nuran GÖKHAN*, Türkan ERBENGİ**, Yurdağül CANBERK**,
Haluk ÖZSARAÇ***, Baria ÖZTAŞ*

Özet : Deneysel serebral travmada akciğer dokusunda % su oranı ve elektron mikroskopik değişiklikler incelendi. Pulmoner ödem belirtilerinin travmadan sonra 3. günde devamının akciğerden kaynaklanan otonom reflekslerle ilgili olabileceği düşünüldü.

Summary : *Neurogenic pulmonary edema.* In experimental head injury water percentage and electron microscopical changes were examined. Pulmonary edema wich persisted on the 3rd day was attributed to the autonomic reflexes originating from pulmonary tissue.

G İ R İ Ŗ

Kafa travmalarında klinikçilerin en çok çekindikleri komplikasyonlardan biri de «Nörojenik Akciğer Ödemi» sendromudur, Vietnam Savaşlarında kafa travmalarında ölenlerde yapılan otopsiler, akciğer değişikliklerinin % 85 gibi yüksek bir oranda bulunduğunu göstermiştir. Akciğerlerde, başlıca ödem, atellektazi ve hemorajiden oluşan bu değişikliklerde (1, 2) merkezî sinir sisteminin «trigger» etkisi henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Sunacağımız çalışmada deneysel olarak, «konküzyo serebri» yaratacak düzeydeki kafa travmalarında belirli aralıklarla alınan akciğer örneklerinde elektron mikroskopik bulgularla % su oranında meydana gelen değişmeler karşılaştırılıp akciğer ödeminin patogenezinin aydınlatılmasına çalışıldı.

MATERYAL ve METOD

Deneylerde, kafa travması, *Wistar* türü 15 kardeş sıçanda (120-130 g) ilk kez 1937 yılında *Bakay* ve *ark.*(4) tarafından uygulanarak, 1981 yılında *Van der Sande* ve *ark.*(5) tarafından değiştirilen pandül yöntemi ile oluşturuldu.

Özel olarak hazırlanan travma setine konan hayvanlarda, arka parietal bölgede, göz ile kulak arasına, mümkün olduğu kadar orta çizgiye yakın, 1380 g ağırlığında bir demir pandül ile

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı, Çapa - İstanbul

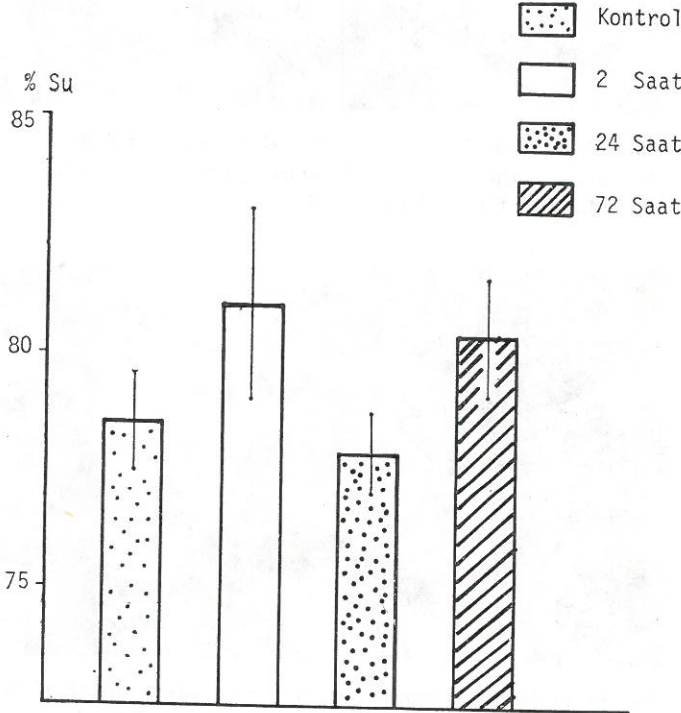
** İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı, Çapa - İstanbul

*** Şişli Etfal Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Şişli - İstanbul

vurmak suretiyle «konküzyo serebri» oluşturuldu. Gelişen bilinç kaybı, post travmatik klinik durum olarak değerlendirildi. Deney öncesi beslenme ve çevre koşullarının sürdürülmesine özen gösterilerek, 24 ve 72 saat sonra hafif eter narkozu altında akciğer biopsisi yapıldı. Alınan örnekler 24 saat, kadar 105°C'de kurutularak % su oranları hesaplandı. Daha önce laboratuvarımızda benzer şekilde yürütülen çalışmada (6) post travmatik 2. saatlerde alınan akciğerlerden elde edilen değerler de sonuçlara katıldı. Kontrol ve 24 saat ya da 72 saatlik deney gruplarından alınan biyopsi örnekleri elektron mikroskopik olarak incelendi.

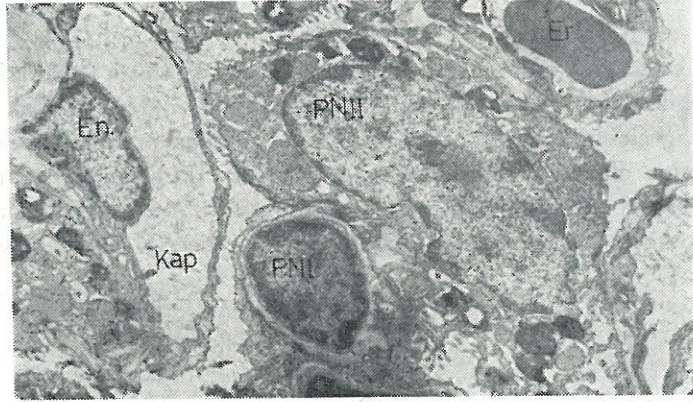
BULGULAR

Tüm sıçanlarda travma uygulandıktan sonra yaklaşık 2-15 dakika kadar süren bir bilinç kaybı gözlemlendi. Bu sırada sıçanlarda dereceli olarak ajitasyon, epistaksis, geçici hemiparezi, uyku hâli, hipervantilyasyon, denge bozukluğu ve en ağır bulgu olarak da konvülsiyonlar görüldü. İki sıçanda duran solunum göğüs kafesinin uyarılması ile yeniden başlatıldı. Ancak bunlardan birinde bir süre sonra status biçiminde konvülsiyonlar gelişerek eksitusla sonuçlandı.

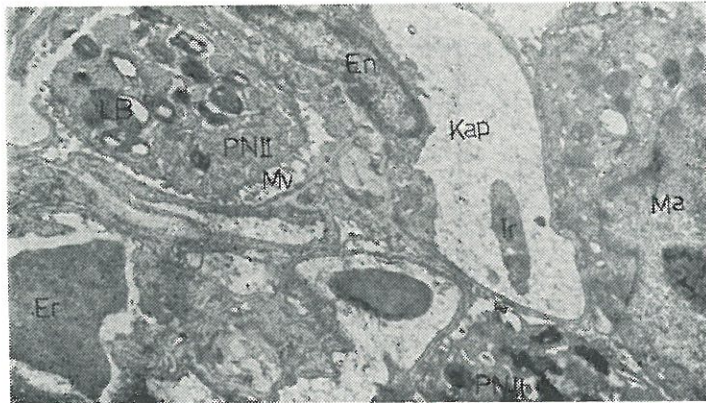


Şekil 1 — Akciğerlerde konküzyo serebri sonrası değişimler ($\mu \pm SD$).

Bu hayvanın hemen yapılan otopsisinde bilateral yaygın subdural hematomun varlığı gözlemlendi. Deney hayvanlarının hepsi konküzyo yapıldıktan hemen sonra kafeslerine gönderilirken ve 24 saat ya da 72 saat sonra yapılan gözlemlerde alert durumda bulunmaktaydılar. Akciğer dokularının su oranında travmadan 24 saat sonra anlamlı değişme gözlenmedi. Ancak 72 saat sonra yapılan tayinlerde % su oranının tekrar anlamlı şekilde arttığı görüldü (Şekil 1).

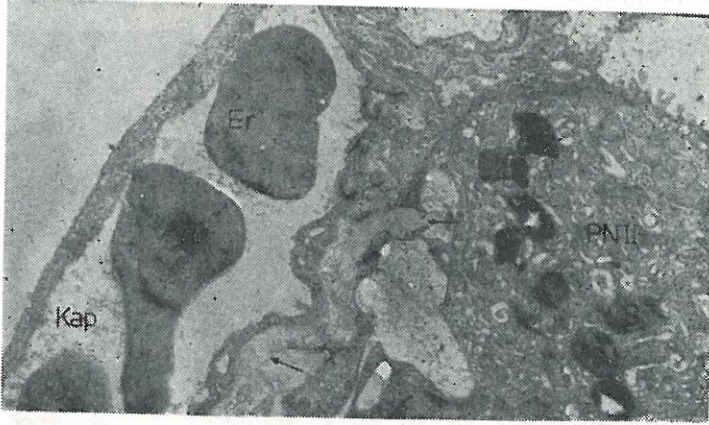


Resim 1 — Kontrol grubuna ait sıçanın akciğer alveol duvarını döşeyen alveol epitelinde Pneumonocyt tip I (PNI) ve Pneumonocyt tip II (PNII) hücreleri izlenmekte. Kap : Kapiler; En : Endotel hücresi; Er : Eritrosit. Elektronmikrograf: X 12.500.

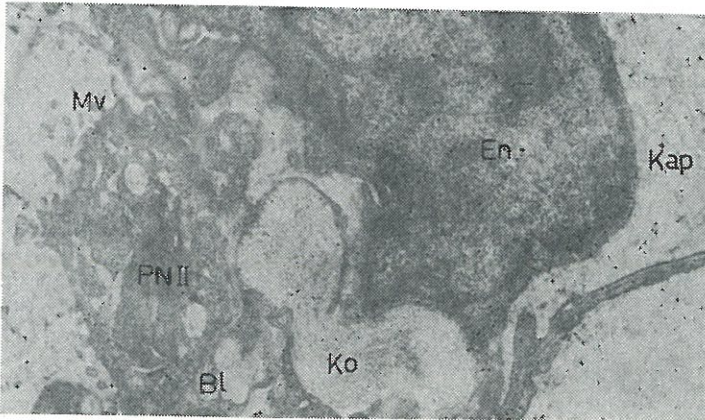


Resim 2 — Kontrol grubuna ait sıçanın akciğer parenkimasına ait bir elektron mikrograf. PNII : Pneumonocyt tip II hücresi; Mv : Mikrovilli; LB : Lameller cisimcik; Kap : Kapiler; En : Endotel hücresi; Er : Eritrosit; Tr : Trombosit; Ma : Makrofaj. Elektronmikrograf : X 12.500.

Elektron mikroskopik görüntülerde, kontrol grubundaki akciğerlerde kapiller çeperinde mikrovillusların düzenli şekilde bulunduğu görülmekte, Pneumonocyt tip II hücreleri arasında kollagen liflerin varlığı dikkati çekmektedir (Resim 1, 2). Konküzyondan 24 saat sonra ise, kapiller çeperlerinin altında ödemler ileri derecededir. Kollagen lifler çevrelerindeki ödem alanları



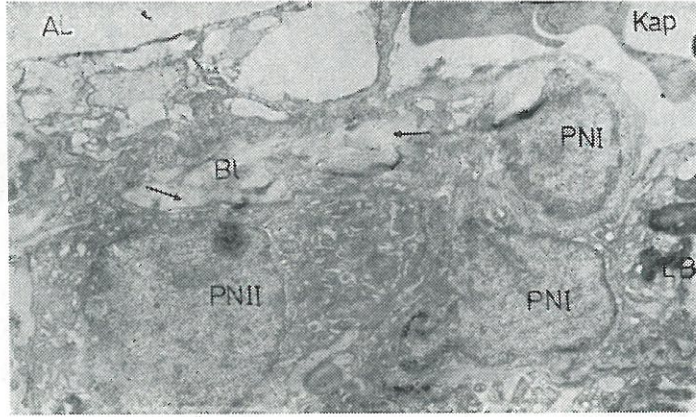
Resim 3 — Konküzyondan 24 saat sonra deney sıçanının akciğer parenkiması izlenmekte. Kapiler (Kap) duvarı altında ödem alanları (oklu) ve Pneumonocyt tip II hücrelerinde (PNII) osmium yoğun lameller cisimciklerde (LB) bir azalma dikkati çekmekte. Er : Eritrosit; Ko : Kollagen. Elektronmikrograf: X 16.500.



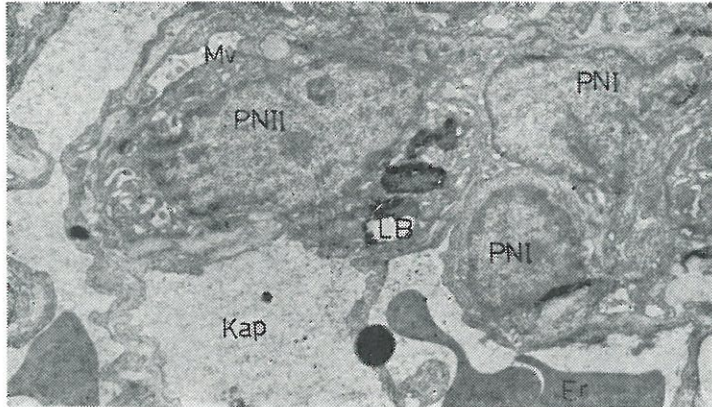
Resim 4 — Konküzyondan 24 saat sonraki akciğer alveol duvarındaki Pneumonocyt II hücresinin (PNII) yüzeyindeki Mikrovilluslarda (Mv) düzensizlik ve Basal lamina (Bl) altında Kollagende (Ko) belirgin bir artış görülmekte. Kap : Kapiler; En : Endotel hücresi. Elektronmikrograf : X 20.750.

ile birleşerek hiyalinî bir görünüm kazanmış ve geniş bir alanı kaplamıştır (Resim 3, 4). Pneumonocyt tip II hücrelerde lamellar cisimciklerin azaldığı ve yüzeylerinde mikrovilusların düzensizleştiği görülmektedir.

Konküzyondan 72 saat sonra akciğer alveollerindeki Pneumonocyt II hücrelerinde lamellar cisimciklerin azalması, bazal laminadaki ödem alanları yanında villuslardaki düzensizlik devam etmektedir (Resim 5, 6).



Resim 5 — Konküzyondan 72 saat sonra deney sıçanının akciğer alveolündeki Pneumonocyt tip II hücrelerinde (PNI) lameller cisimciklerde (LB) azalma ile Basal laminada (BL) ödem alanları (oklu) görülmekte. PNI : Pneumonocyt tip I hücresi; AL : Alveol lumeni; Kap : Kapiler. Elektronmikrograf: X 12.500.



Resim 6 — Konküzyondan 72 saat sonra alveol duvarındaki Pneumonocyt tip II hücresinde (PNI) az miktarda osmium yoğun lameller (LB) cisimcikler ile yüzeyde düzensiz Mikrovilli (Mv) bulunuşu dikkati çekmekte. PNI : Pneumonocyt tip II hücresi; Kap : Kapiler; Er : Eritrosit. Elektronmikrograf: X 12.500.

TARTIŞMA

Merkezî sinir sistemi travmalarının, akciğerdeki değişikliklerde trigger etkisi çeşitli şekillerde yorumlanmaktadır. İlk olarak, kafa travmalarından oluşan sempatik deşarjın, masif periferik vasokonstriksiyon yaratarak, sırasıyla sol kalb yetersizliği ve akciğer değişikliklerine neden olduğu düşünülmüştü (2, 1). Ancak daha sonra birçok klinik vak'alarda ve deneysel araştırmalarda sol ventrikül dinamiğinin normal olduğu saptanmıştır (1).

Moss ve ark. göre «akciğerlerde kapiller basınçtaki değişme» pulmoner venler ile kapillerle arasında «venül» veya «post kapiller sfinkter» lerdeki otonom sinirlerin aracılığı ile gelişen daralmanın yarattığı dirençten kaynaklanmaktadır (1).

Araştırmalarımızda «konküzyo serebri» ye bağlı olarak akciğer dokusunun % su oranında 2. saatte görülen artma ile morfolojik olarak 2, 4. saatte belirgin olan akciğer ödemi, genel sempatik cevaba bağlı yaygın periferik vasokonstriksiyona bağlamak mümkündür. Buna karşın akciğer dokusunda 3. gününde gözlenen geç ödemi, ancak kendi yapısındaki otonom sinirlerin faaliyetindeki değişmelerle açıklamak mümkündür. Deneylerimizi bu ilişkinin aydınlatılması yönünde sürdürmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1 — Moss, G. : Respiratory distress syndrome as a manifestation of primary CNS disturbance. Head Injuries, Second Chicago Symposium on Neural Travma. Edi. Robert, L., McLaurin-Grune et Stratton Inc. pp.: 137 - 139 (1975).
- 2 — Hoff, J., Nishimura, M. : A quantitative method of neurogenic pulmonary edema in cats. Head Injuries, Second Chicago Symposium on Neural Travma. Ed : Robert, L., McLaurin-Grune et Stratton Inc. pp : 141 - 146 (1975).
- 3 — Bakay, L., Lee, I., Peng, G. J. R. : Experimental cerebral concussion., Part I : An electron microscopic study. *J. Neurosurg* 7 : 525 - 531 (1937).
- 4 — Öztaş, B., Özşaraç, H., Gökhan, N., Altuğ, T. : Beyin travmalarında beyin ödemi ve beyin farklı bölgelerinin Na, K iyon konsantrasyonları. VI. Nörofizyoloji Kongresi, Erzurum (1982).
- 5 — Van Der Sande, J.J., Emeis, J.J., Lindeman, J. : Intravascular coagulation : A common phenomena in minor experimental head injury. *J. Neurosurg* 54 : 21 - 25 (1981).
- 6 — Youmans, J.R. : Neurological Surgery W. B. Saunders, Comp s : 931 - 949 (1973).

AKCİĞER FİBRÖZ HİSTİOSİTOMA VE MALİGN FİBRÖZ HİSTİOSİTOMALARI

(İki olgu münasebeti ile klinikopatolojik çalışma)

C. BARLAS*, E. ONURSAL*, B. SÖNMEZ*, E.M. YUSUF*, M. YENERMAN**,
M. AGAN**, N. ORUÇ***

Özet : Malign fibröz histiositomalara (MFH) sarkomların ayrı bir formu olarak son yıllarda tarif edilmiş bir olgudur. Bu terim daha önce fibroxantoma, xantogranuloma, sclerosing hemangioma, dermatofibrosarcoma protuberans ve yumuşak dokunun malign dev hücreli tümörleri gibi isimlerle adlandırılan bir çok mezenkimal tümörü içine almaktadır.

Akciğerden kaynak alan iki fibröz histiositoma olgusu münasebeti ile ilgili literatür tarandığında 1981 yılına kadar yayınlanmış sadece beş akciğer malign fibröz histiositoması bulunduğu tesbit edilmiştir.

Summary : *Pulmonary fibrous histiocytomas and malignant fibrous histiocytomas.* Malignant fibrous histiocytomas are lately described to be a distinct form of sarcomas. Many of the lesions formerly diagnosed as fibroxantoma, xantogranuloma, sclerosing hemangioma, dermatofibrosarcoma protuberans and malignant giant cell tumors soft tissues are now understood to be included in the malignant fibrous histiocytomas terminology as well.

Being a fairly common lesion in the other parts of the body, MFH is very rarely seen to be originating from the lung. Up to now only five cases arising from the lungs have been reported. We wish to contribute to the literature with our two cases verified pathologically to be MFH arising from the lung tissue.

G İ R İ Ş

Malign fibröz histiositoma (MFH) O'Brien ve Stout tarafından 1964 yılında tarif edildiğinden beri daha iyi tanınmış bir olgudur (7). Sarkomaların ayrı bir formu olarak tarif edilmiş olan bu terim daha önce fibroxantoma, xantogranuloma, sclerosing hemangioma, dermatofibrosarcoma protuberans

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Göğüs Kalb-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Patolojik Anatomi Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

*** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Patolojik Anatomi Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

ve yumuşak dokunun malign dev hücreli tümörler gibi başka isimler ile adlandırılan bir çok mezenkimal tümörleri içine alır (9). Benign veya malign olabilen fibröz histiositomalar değişik pleomorfik yapı ve yüzeyel veya derin lokalizasyon gösterebilirler. Baskın olarak veya tamamen histiositlerden meydana gelen tümörler histiositomalar olarak adlandırılmışlardır. Histiositlere ilâve olarak fibroblastik komponent taşıyan tümörler fibröz histiositomalar olarak adlandırılmışlardır. Bu tümörler fibroblastların proliferasyonu ile karakterizedir ve bu elemanların değişik oranları tümörün değişik formlarını meydana getirir (13).

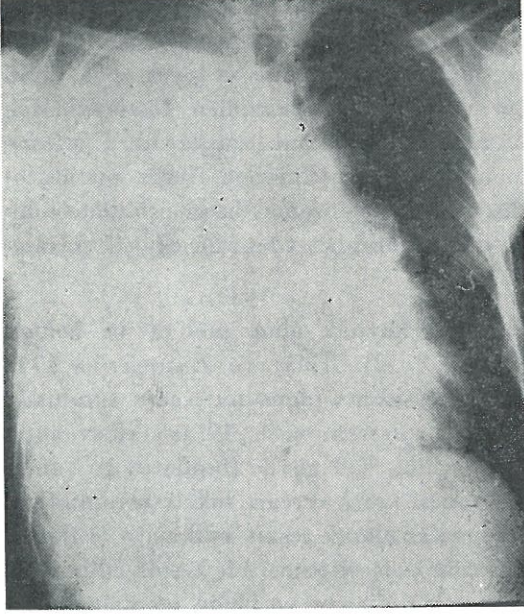
Son on yılda muhtelif organlardan kaynak alan malign ve benign fibröz histiositomalar yayınlanmıştır (3, 8, 12). *Weiss* ve *Enzinger*'in 1978 yılında yaptıkları 200 malign fibröz histiositoma olgusunu içeren taramada tümörün lokalizasyonu olarak % 49 alt ekstremita, % 19 üst ekstremita, % 16 retroperitoneum ve abdominal boşluk, % 9 gövde (bunların 16 tanesi göğüs duvarı, 1 tanesi mediasten, 4 tanesi karın duvarı lokalizasyonludur), % 3 baş-boyun, % 4'ü diğer lokalizasyonlar olarak tesbit edilmiştir (13). Bu çalışmada akciğerin primer malign fibröz histiositoması hiç tesbit edilmemiş olmasına rağmen, tümörden meydana gelen akciğer ve beyin metastazlarına sık rastlanmıştır.

Akciğerin bir malign, bir benign fibröz histiositoması münasebeti ile *Sajjad* ve ark. 1981 yılında yaptıkları literatür taramasında 1979 yılında *Bedrossian*'ın bir (2), gene aynı yıl *Kern* ve ark. yayınladıkları iki adet akciğerin malign fibröz histiositoması (5) dışında akciğerin primer fibröz histiositomasını tesbit edemediklerini bildirmişlerdir (9). Çalışmalarında benign ve malign fibröz histiositomaların ışık mikroskop ve ultrastrüktürel yapısını aydınlatmışlar ve yumuşak dokunun bu tümörlerinin benzerliklerini tartışarak malign fibröz histiositomayı benign fibröz histiositomanın bir varyantı olarak göz önüne almışlardır (9).

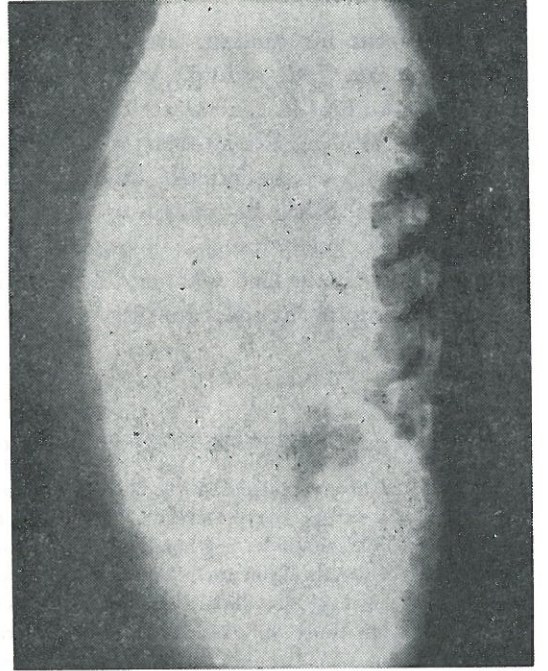
VAK'A : I

A.K. (Prot. No: 1388/80), 49 yaşında, çiftçi, erkek.

Hastanın ateş ve göğsünün sağ tarafında ağrı yakınması 7 ay önce başlamış. 6 ay önce başlayan nefes darlığı gittikçe artmış. Hastanın genel durumu düşkün. Solunum sisteminin yapılan fizik muayenesinde: Sağ hemitoraks solunuma az iştirak ediyor. Perküsyon ile sağda matite almiyor ve vibrasyon torasik artmış. Oskültasyonda sağda solunum sesleri sola nazaran azalmış. Karaciğer midklavikular hat üzerinde arkus kostayı 3 parmak geçiyor. Lenfadenopati tesbit edilemedi. Radyolojik tetkikte : Sağ hemitoraksın tamamını dolduran dansite artması mevcut (Resim 1-2). Bronkoskopik tetkikte : Karena küntleşmiş, sağ ana bronş girişinden



Resim 1 — Sağ hemitoraksın tamamını dolduran yoğun dansite artması mevcut. Trakea ve mediasten sola itilmiş.

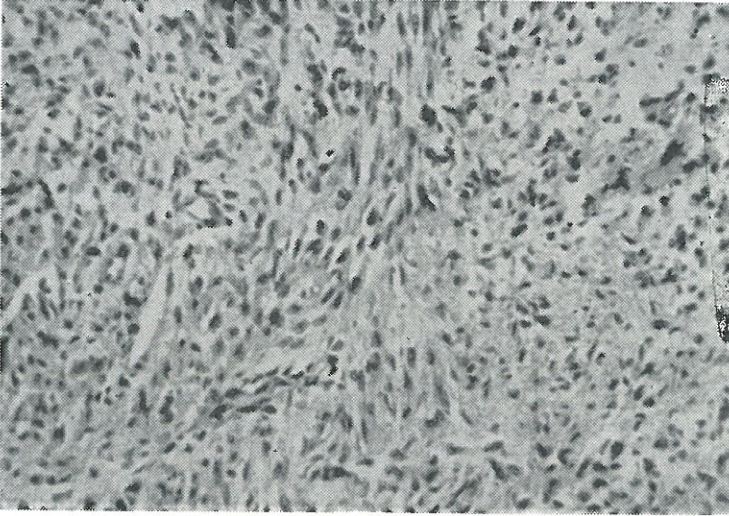


Resim 2 — Aynı hastanın lateral filmi.

itibaren daralmış, üst lob ağzı yarık şeklinde ve köpüklü salgı gelmekte olduğu görüldü. Yapılan bronş lavajı : İltihap tablosu, bronş duvarı biopsisi : Kr. iltihap tesbit edildi. Casoni, Weinberg menfi bulundu. Kan tetkiklerinde sedimentasyon : 20 - 47 - 82 dışında patolojik bulgu



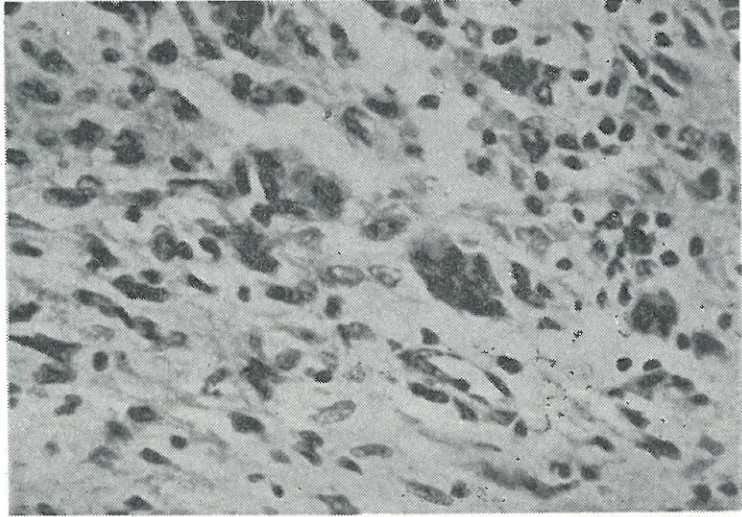
(a)



(b)

Resim 3a, b — Geniş alanlarda yuvarlak ya da oval iri nüveli, geniş vakuollü sitoplazmalı hücreler, yer yer fuziform görünüşte malign tümör hücrelerinin demetler ve çaprazlaşan yapılar oluşturduğu stromada değişik genişlikte kapiler damar yapısı görülmektedir.

saptandı. Solunum fonksiyon testlerinde : Çok ağır restriktif fonksiyon bozukluğu tesbit edilmiştir. Hastaya yapılan torakotomide sağ göğüs boşluğunun tamamını dolduran sert, gri-sarı renkli, akciğer parenkiminden gelişmiş tümör tesbit edildi. Frozen Section : Mezenkimal tümör (sarkom) gelmesi üzerine inoperabl olduğuna karar verildi. Parafin blok sonucu : Maling fibröz histiositoma (Doç. Dr. N.O. Prot. No. 11024/80) (Resim 3). Hasta post op 14. gün haliyle taburcu edildi. Bir yıl sonra solunum yetmezliği ile kaybedilen hastaya otopsi yapılamadı.



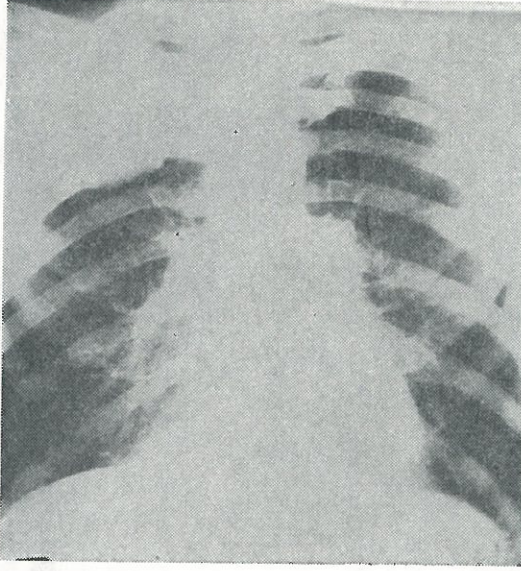
(c)

Resim 3c — Geniş alanda yuvarlak ya da oval iri nüveli, geniş vakuollü sitoplazmalı hücreler, yer yer fuziform görünüşte maling tümör hücrelerinin demetler ve çaprazlaşan yapıların oluşturduğu stromada değişiklik genişlikte kapiler damar yapısı görülmektedir.

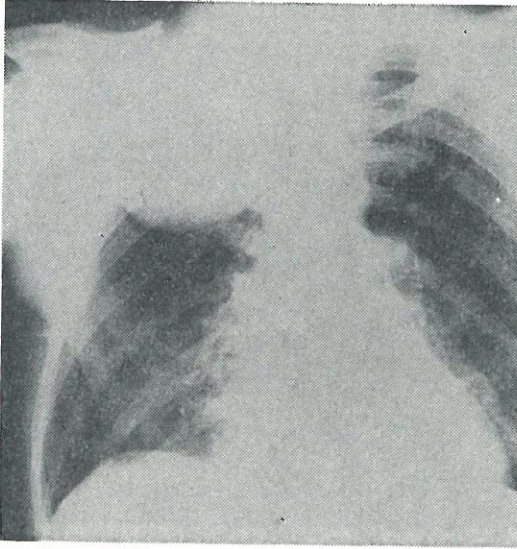
VAK'A : II

A.T. (Prot. No. 1801/82), 35 yaşında, erkek, memur.

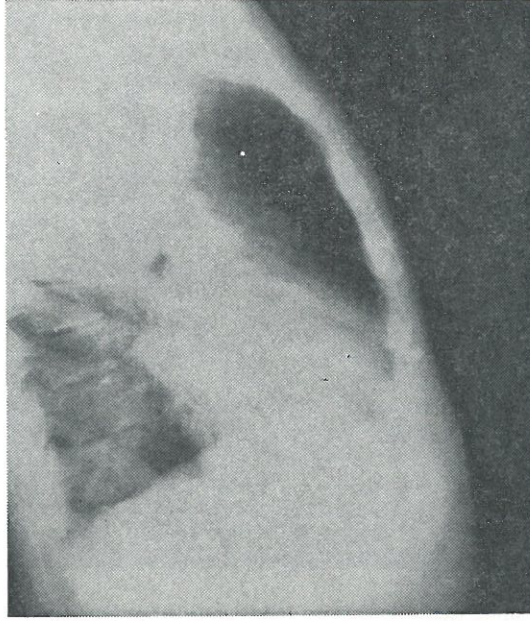
Hastanın 4 aydan beri akşamları titreme ve üşüme ile gelen yüksek ateş yakınmaları son bir ayda artmış. Bir ay önce görüştüğü hekim radyolojik tetkik yaptıktan sonra «infekte kist hidatik» tanısı ile antibiotik tedavisine bağlamış. Hasta bu tedâviden yararlanmamış. Polikliniğimize müracaat eden hasta ameliyat edilmek üzere yatırıldı. Hastanın yapılan sistem muayenelerinde patolojik bulgu ve lenfadenopati tesbit edilemedi. Radyolojik tetkikte sağ üst lobda yaklaşık 6 cm çapında, kenarları muntazam dansite artması mevcut (Resim 4) Üç ay ara ile çekilen filmde lezyonda büyüme görülmüyor (Resim 5-6). Hematolojik tetkikte : Erit. 2.872.000, Lök. 14.000, Hb. 56, Ht. 29, Sedimentasyon : 108-130-140, Casoni - Weinberg menfi bulunmuştur. Yapılan torakotomide tümörün sağ üst lobda olduğu ve 2.3.4.



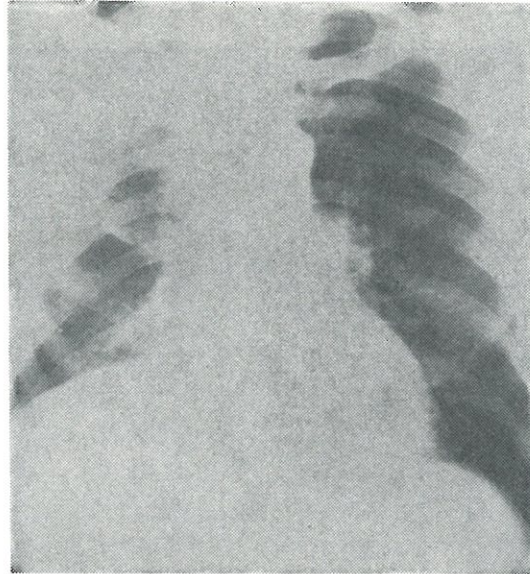
Resim 4 — Sağ üst lobda yaklaşık 6 cm çapında, kenarları muntazam dansite artması mevcut.



Resim 5 — Üç ay sonra çekilen filmde lezyonun çapının 8 cm'ye ulaştığı görülüyor.



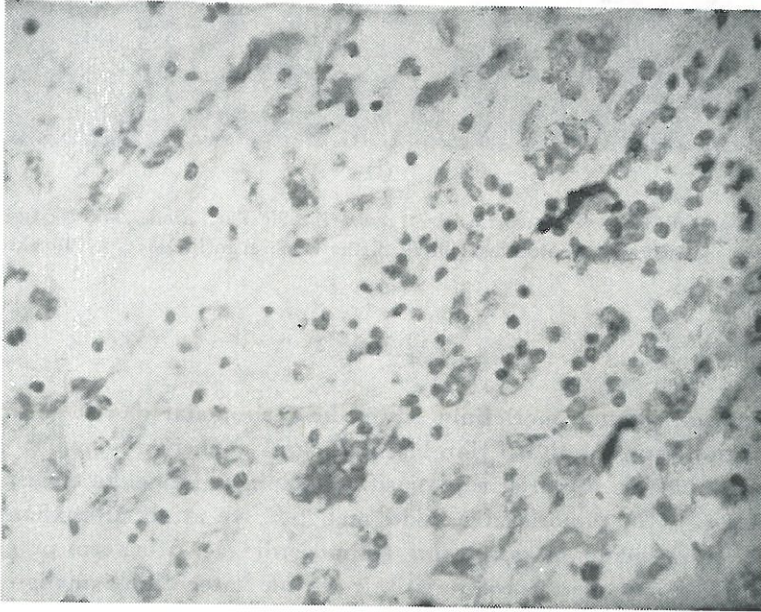
Resim 6 — Lateral filmde lezyonun apikoposterior segmenti tuttuğu görülüyor.



Resim 7 — Sağ üst lobektomi ve 2.3.4. kotların kısmî rezeksiyonu yapılan hastanın ameliyat sonrası filmi.



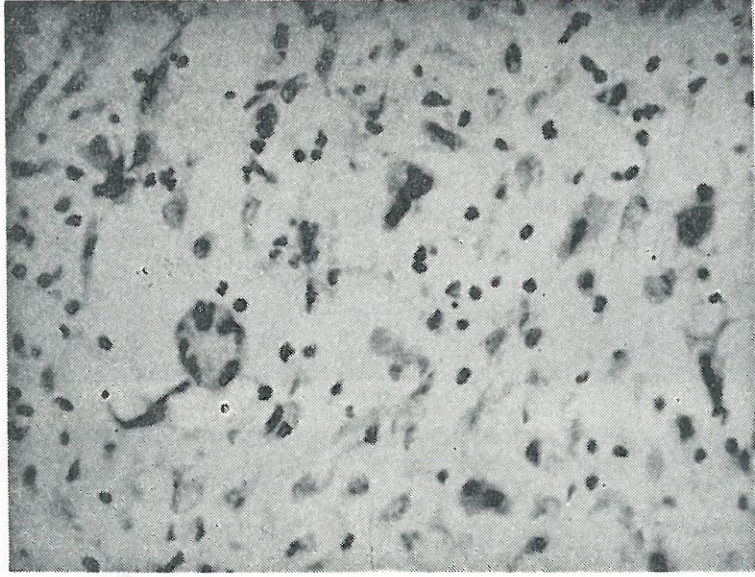
(a)



(b)

Resim 8a, b — Multinükleer dev histiositler, genç fibroblastlar, arada mitotik figürler, lenfositler, plazmositlerden oluşan diffüz tümöral infiltrasyon görülmektedir.

kota enfiltre olduğu tesbit edildi. Yapılan frozen sectionda tanının ancak parafin blok yapıldıktan sonra belirlenebileceğinin bildirilmesi üzerine sağ üst lobektomi ve 2.3.4. kotların kısmi rezeksiyonu yapıldı (Resim 7). Parafin blok sonucu: Akciğerde malign fibröz histiositom, interkostal aralıkta ise tümörün infiltrasyonu tesbit edildi (Resim 8). Post op dönemi sorunsuz geçen hasta 13. gün taburcu edildi (Patoloji Pot. No: 4037/82 Uzm. Dr. M.A.).



(c)

Resim 8c — Multinükleer dev histiositler, genç fibroblastlar, arada mitotik figürler, lenfositler, plazmositlerden oluşan diffüz tümöral infiltrasyon görülmektedir.

TARTIŞMA

Yumuşak doku tümörlerinin fibröz histiositomalar olarak sınıflandırılması, histiositlerin fakültatif fibroblastlar olarak fonksiyon yapması ve bariz olarak fibroblastik tümörlerin histiositik orijinli olabilmeleri teşhisinden oluşmuştur (1). Bu tümörlerin bazıları maligndir ve atipik fibroxantomalar veya fibrosarkomalar olarak tasnif edilmişlerdir (1). Storiform paternli bir fibroblâstik komponent karakteristiktir ve bu kategorideki malign tümörlerin bir çoğu muhtemelen daha önce fibrosarkomanın varyantı olarak histiositik dev hücreler bulunması karşısında liposarkom veya rabdomyosarkom olarak teşhis edilmişlerdir (5). Kısmi fibroblastik veya histiositik farklılaşma

ile bu primitif ve pleomorfik sarkomların yeniden muayenesinde sıklıkla fibrozis, bazan da inflamatuvar bir komponent ile beraber olup, kollajen formasyon ile yansması bu tümörlerin yeni tasnifine yol açmıştır (6, 13).

Malign fibröz histiositomalar sıklıkla derin - yumuşak dokularda meydana gelir. *Weiss ve ark.*'nın yaptıkları 200 olguluk çalışmada akciğerin primer malign fibröz histiositoması hiç tesbit edilememiştir (13). 1981 yılına kadar ilgili literatür tarandığında sadece beş olgu tesbit edilmiştir. Muhtemeldir ki bilhassa erişkinde görülen benzer lezyonlar indifferansiye karsinomlar veya karsinomun spindle ve dev hücreli variantları, indifferansiye sarkomlar ve fibrosarkomlar olarak yanlış yorumlanmışlardır. Akciğerin bütün sarkomları nisbeten nâdirdir. Cameron 6000 bronkojenik karsinom gördüğü period içinde sadece 9 sarkom ile karşılaştığını ifade etmiştir (11).

MFH'un kesin ve doğru tanısı çoğu zaman ışık mikroskopu ile konabilir ve ultrastrüktürel çalışma emin olmak için yapılabilir (9). *Sajjad ve ark.*'nin iki olgusunda yapılan frozen section tanıda yardımcı olmasına rağmen *Kern ve ark.*'nin iki olgusunda fibroz histiositoma düşündürmüş olup, akciğerin malign dev hücreli karsinomunu göz önünde bulundurması gerektiği belirlenmiştir (5). Bizim her iki olgumuzda da frozen section yararlı olamamıştır.

Literatürde bulunan *Sajjad ve Kern* tarafından yayınlanmış ikişer olguda da süratli bir progresyon görülmüş ve hastaların dördünün de ölümü beyin metastazı ile olmuştur. Bizim birinci olgumuz her bir yıl sonra ileri derecede solunum yetmezliği ile kaybedilmiş ve otopsi yapılamamıştır. Diğer olgumuz dört aydır hayattadır ve ameliyattan bir ay sonra insizyon yerinde iki ayrı yerden nüks meydana gelmiştir. Hastanın genel durumunda süratle kötüye gidiş mevcuttur. Tümörün bu agressiv yapısı yumuşak dokunun malign fibröz histiositomalarda olduğu gibi, cerrahi ekstirpasyona ilâve olarak adjuvant kombine kemoterapinin sürviyi arttıracakını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 — Ackerman, L.V. and Rosai, J. : Surgical Pathology. C.V. Mosby Comp. St. Louis. pp. 1123 - 1125 (1974).
- 2 — Bedrossian, W.M., Vergni, R., Unger, K.M. and Solman, J. : Pulmonary malignant Fibrous Histiocytoma. *Chest* 75 : 186 - 189 (1979).
- 3 — Hakini, M., Rai, R.P. and Fine, G. : Fibrous histiocytoma of trachea. *Chest* 68 : 267 - 268 (1975).

- 4 — Herman, D.L., Bullock, W.K. and Waken, J.K. : Giant cell adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 19 : 1337-1346 (1966).
- 5 — Kern, W.H., Hughes, R.K., Mand, W.B. and Harley, D.P. : Malignant fibrous histiocytoma of the lung. *Cancer* 44 : 1793 - 1801 (1979).
- 6 — Kyriakos, M. and Kempson, R.L. : Inflammatory fibrous histiocytoma : An aggressive and lethal lesion. *Cancer* 37 : 1584 - 1606 (1976).
- 7 — O'Brien, J.E. and Stout, A.P. : Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 17 : 1445 - 1458 (1964).
- 8 — Osamura, R.Y., Walaneba, K., Yoneyama, K. and Hayashi, T. : Malignant fibrous histiocytoma of renal capsule. *Virchows Arch. : Pathological Anatomy and Histology* 380 : 327 - 334 (1978).
- 9 — Sajjad, S.M., Begin, L.R., Dail, D.H., Lukeman, J.M., Fibrous: histiocytoma of lung a clinicopathological study of two cases, *Histopathology* 5 : 325 - 334, (1981).
- 10 — Spencer, H. : Pathology of the lung. W.B. Saunders Philadelphia (1977).
- 11 — Stout, A.P. and Lattes, R. : Tumors of the soft tissues. Atlas of Tumor Pathology, Fascicle I, Armed Forces Instit. of Pathology, Washington, D.C. p. 107 (1976).
- 12 — Webb, M.J., Symmonds, R.E., Wehan, L.H. : Malignant fibrous histiocytoma of vagina, *American Journal of Obstetrics and Gynaecology* 19 : 190 - 192 (1974).
- 13 — Weiss, S.W. and Enzinger, F.M. : Malignant fibrous histiocytoma, *Cancer* 41 : 2250 - 2266 (1978).

İNTRABRONŞİAL LEİOMYOSARKOMALAR

G. KALAYCI*, B. SÖNMEZ*, A. KARGI* U. HACIHANEFİOĞLU**

Özet : Akciğerin primer leiomyosarkomaları çok nadir görülen tümörler arasındadır. Kliniğimizde tesbit edilen bir endobronşial leiomyosarkoma nedeni ile ilgili literatür tarandığında, 1980 yılına kadar tesbit edilmiş 76 leiomyosarkoma olgusunun ancak 20 tanesinin (% 26.3) endobronşial olduğu belirlendi. Endobronşial yerleşim gösterenlerin, periferik olanlara göre daha az malign oldukları, yayılmalarının yerel olmaları nedeni ile erken tanının mümkün olduğu ve cerrahi tedavinin başarısı vurgulandı. Her yaşta görülebildiği ve her iki cinste de aynı sıklıkta rastlandığı belirlendi.

Klinik belirti olarak diğer bronkopulmoner tümörlerden ayırdedici bir özellik vermezler. Bu nedenle tanıda radyolojik bulgudan ziyade bronkoskopinin önemi vardır.

Summary : *Endobronchiale Leiomyosarcomas* : Primary pulmonary leiomyosarcomas are among of tumors which seldom seen. It has been established that because of an endobronchiale leiomyosarcoma in our clinic, of 76 leiomyosarcoma case which are diagnosed, only 20 were endobronchiale when related literatures have been reviewed till 1980. It has been emphasized that those which show endobronchiale localisation are less malignant than those that exhibit peripheral localisation and that because they have local invasion, their early diagnosis and surgical prevention have been satisfactory. It has been pointed out that they can occur in any age and in both sex with the same frequency.

They do not give any distinctive symptom compared to other bronchopulmonary tumors. Therefore, bronchoscopy is of more importance than radiological findings in diagnosis.

G İ R İ Ş

Leiomyosarkomalar akciğerin nâdir tümörlerindendir. 1978 yılında *Jayet ve ark.*'nın yaptıkları araştırmada 1958 yılından beri kendi kliniklerinde tesbit edilen 750 bronkopulmoner karsinom olgusundan sadece 2 tanesinin leiomyosarkoma olduğunu görmüşlerdir (binde 2.6) (5). Bu oran akciğerin lenfomalarından daha küçük bir orandır (5).

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Göğüs Kalb - Damar Cerrahisi Anabilim Dah, *Çapa-İstanbul*

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Patolojik Anatomi Anabilim Dah, *Çapa-İstanbul*

Oschner ilk defa 1936 yılında intrabronşial leiomyosarkoması olan 19 yaşındaki bir hastayı pnömonektomi ile tedâvi etmiş ve 21 yıl sonra hastanın iyi ve çalışabilir durumda olduğunu yayınlıyarak, tümörün total çıkarıldığı zaman mükemmel prognozu olduğunu iddia etmiştir (10). *Jayet ve ark.* 1978 yılında yaptıkları dünya literatürü taramasında 74 adet leiomyosarkoma tesbit etmişler ve buna kendi iki olgularını ilâve etmişlerdir. Bunlardan ancak 20 tanesinin endobronşial olduğu tesbit edilmiştir (% 26.3) (5). 1978 yılından 1980 yılına kadar yapılan taramada yayınlanmış olguya rastlanmamıştır.

Jayet ve ark.'nın yaptıkları literatür taramasında tümörün anatomik lokalizasyonları aşağıda belirtildiği gibidir :

Endobronşial :

Trakea	1
Bronşlar	20

Periferik :

İntrapulmoner	49
Plevral	2

Belirlenmemiş :	4
-----------------	---

T o p l a m :	76
----------------------	-----------

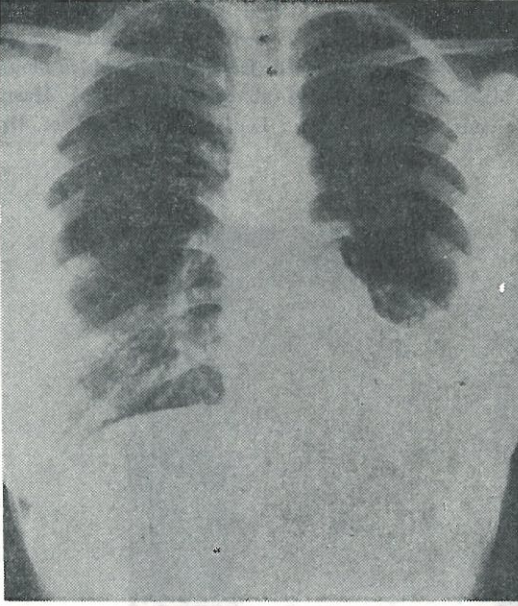
Bu tümörler trakea, bronş ve akciğer damarlarının cidarındaki düz adale yapılarından kaynaklanmaktadır. Bazan akciğerin periferinde bulunabilirler ve o zaman bazı yazarların savunduklarına göre plevra seviyesindeki ince kaslardan kaynaklanırlar (3, 9, 12, 13).

VAK'A

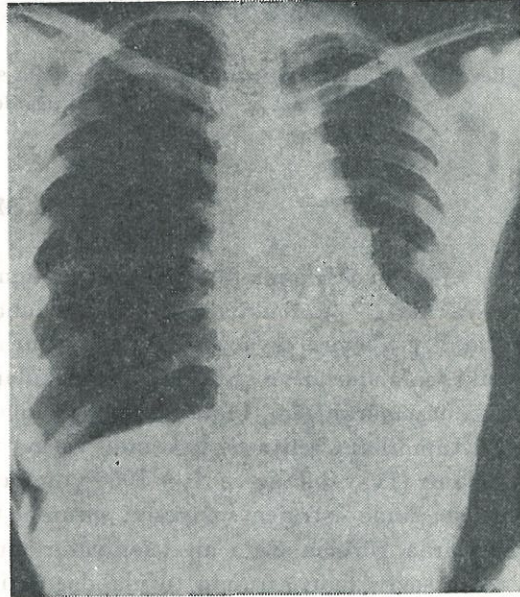
H.U. 19 yaşında, evli, ev kadını (Prot. No.: 1227/80).

Bir yıl önce gebeliğinin başlangıcında kuru öksürük ve hareket hâlinde gelen nefes darlığı tarif eden hastanın yakınmaları gebeliğin yedinci ayına doğru artmış. Hasta bu yakınmaları olduğu sırada hekime müracaat etmemiş. 3 ay önce normal doğum yapan hastanın öksürük, dispne yakınmalarına ateş ve terleme ilâve olması üzerine müracaat ettiği hekim, çekilen akciğer grafisinde bronkopnömoni düşünerek antibiyotik tedâvisine başlamış (Resim : 1). Hasta tedâviden yararlanmamış ve solunumunun hırıltılı olmayan başlaması üzerine İç Hastahkları Kliniğine müracaat etmiş. Çekilen akciğer filminde kalbin ve trakeanın sola doğru çekildiği görülmüş (Resim : 2). Hastada bir hafta içinde sol komplet atelektazi meydana gelmiş ve dispnesi artmış (Resim : 3). Hasta bunun üzerine ileri tetkik amacıyla cerrahi kliniğine alındı.

Fizik muayenede : Hasta ortopneik, sol hemitoraks solunuma iştirak etmiyor ve kot araları daralmış. Sol hemitoraksta matite, sağ hemitoraksta hipersonorite mevcut, solda vibrasyon torasik azalmış. Sol hemitoraksta akciğer sesleri duyulmuyor. Sedimentasyon : 50 - 90 - 100 mm.

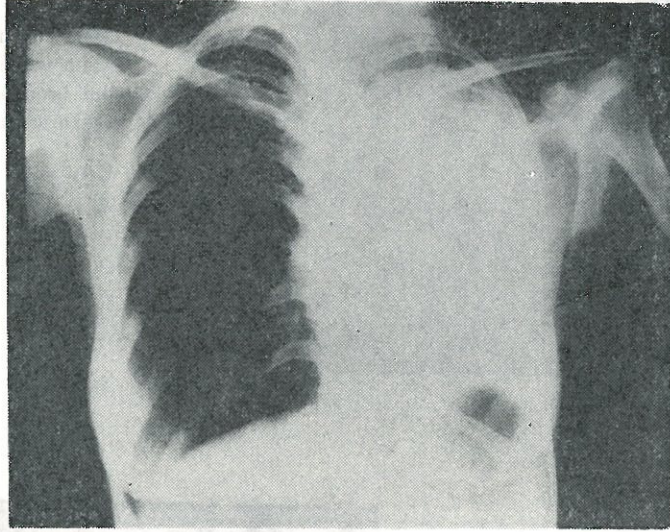


Resim : 1 — Hastanın müracaat ettiği
hekim tarafından çekilen
film bronkopnömoni ola-
rak yorumlanmış.



Resim : 2 — Üç ay sonra çekilen
kontrol filminde trakea
ve kalbin sola doğru çe-
kildiği görülmektedir.

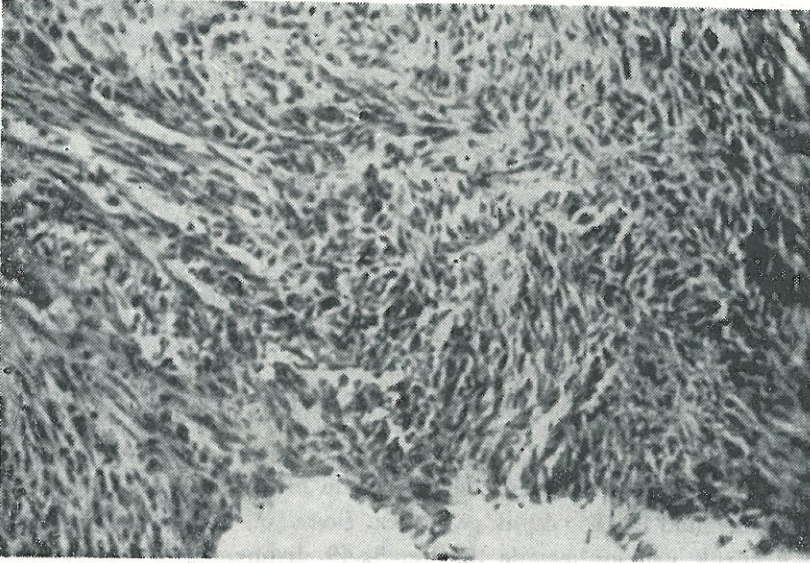
Yapılan bronkoskopik tetkikte sol ana bronşun tümöral kitle ile tamamen tıkalı olduğu, karemadan trakeanın arka yüzüne doğru yaklaşık 1.5 cm kadar ilerlediği ve sağ ana bronşu daraltacak şekilde bir yayılma gösterdiği tesbit edildi. İleri derecede frajil olan tümörden biopsi alındı. Hasta bir gün sonra âniden gelişen bir solunum yetmezliği tablosu ile kaybedildi. Hasta ailesi müsaade etmediği için otopsi yapılamadı. Patolojik Tanı : Leiomyosarkoma (Prof. Dr. U.H. Prot. No. 2763/80) (Resim : 4).



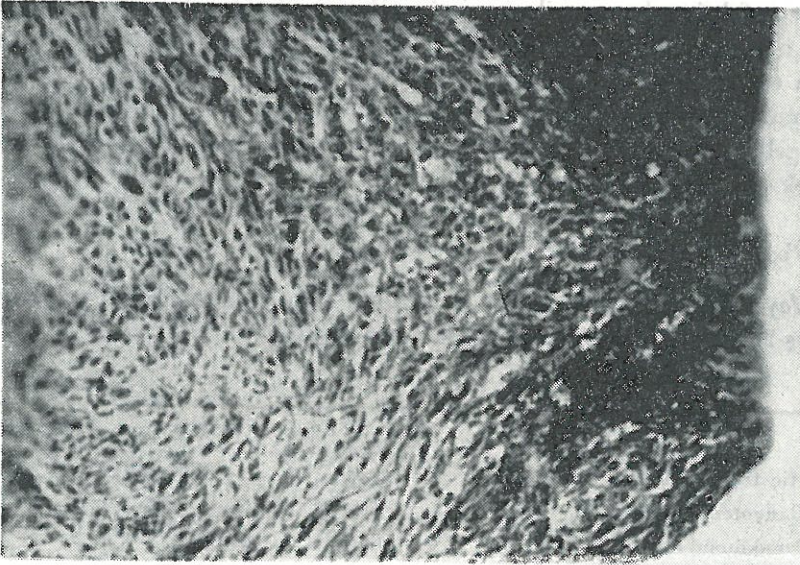
Resim : 3 — Hastanın yatırılmasından bir hafta sonra çekilen kontrol filminde sol komplet atelektazi tesbit edildi. Sağ akciğerde kompensatris anfizem mevcut.

TARTIŞMA

Leiomyosarkoma düz adalenin malign bir tümörüdür. Bronş duvarından veya akciğer parenkiminden kaynaklanabilir. Bu tümörler makroskopik olarak gri-beyaz veya pembe renkli olurlar ve kolayca kanarlar. Çoğunlukla enkapsüle olurlar ve sadece komşu dokuları istila ederler. Mikroskopik olarak fuziform görünüşlü, indiferansiye pleomorfik hücrelerden meydana gelirler. Bu tümörlerin gelişmesi hastanın yaşına ve lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir (11). *Duhing* ve *Ayer* 1959 yılında yaptıkları çalışmada bu tümörlerin gelişmesinde östrojen seviyesini sorumlu tutmuşlar ve gebelik sırasında bacaklarda görülen cilde ait leiomyosarkomalarda venöz stazın yanında östrojen seviyesinin sorumlu tutulabileceğini ileri sürmüşlerdir (2). Daha sonra



(a)



(b)

Resim : 4a, b — Atipik düz kas hücrelerinin oluşturduğu çaprazlaşan demetler, yer yer belirginleşen pleomorfik özellik, bazı alanlarda girdap yapılar ve taze kanama alanları.

Lipschütz yaptığı *Steroid Hormonlar ve Tümör* isimli çalışmasında bu konsepsiyonu desteklemiştir (6) *Guccion endobronchiale* tipteki tümörlerin intrapulmoner olanlara nisbetle daha az malign ve yayılmalarının lokal olduklarını savunmuştur (4). Bizim olgumuzda olayın çok süratle gelişmesi, gebelik sırasındaki östrojen hormon seviyesine bağlanmıştır.

Intrapulmoner leiomyosarkomalarda klinik seyir çocuk ve erişkinde değişiktir. Çocukta daha az agresif olan bu tümörler erişkinde komşu organlara ve diafragmaya infiltrasyon gösterirler (5). Genel kural olarak leiomyosarkomalar yavaş büyürler ve yerel olarak yayılma eğilimi gösterirler, hematogen yol ile geç metastaz yaparlar (7). Her iki cinste eşit sıklıkta görülen tümöre, 4 ile 63 yaş arasında rastlanmıştır. Büyük çoğunluk 45 yaşın üzerindedir (1, 4, 8). Her iki akciğerde eşit sıklıkta rastlanır ve santral veya periferik olarak bulunabilir (8).

Leiomyosarkomların klinik belirtilerinde bronkopulmoner karsinomların semptomlarından fazla farklılık görülmez. *Dowell* 34 olgusundaki semptomları % 56 öksürük ve beraberinde dispne, % 49 dispne, % 27 hemoptizi, % 44 göğüs ağrısı olarak belirlemiştir (1). Genel semptomlardan en sık olanı pulmoner enfeksiyonlar ve kilo kaybıdır. Metastazlar her olguda değişik semptoma neden olurlar. Endobronşial leiomyosarkomaların bronşun tıkanmasına neden olarak erken belirti vermeleri erken tanı ve tedâviyi kolaylaştırır (5). Olgumuzda tümörün süratle büyümesi ve cerrahî müdahale yapılamayacak hâle gelmesi muhtemelen hastanın gebeliği sırasındaki östrojen seviyesinin yüksek olmasına bağlıdır.

Tedâvi sonuçları :

Jayet ve *ark*'nın yaptıkları 76 olguluk araştırmada cerrahî tedâvi yapılmamış 28 hastanın durumu aşağıda belirtildiği gibidir :

		Yaşayan	Ölmüş
Hiç tedâvi görmemiş	16	—	16
Radyoterapi görmüş	3	—	3
Torakotomi eksp.	6	1 ay (7 ay)	5
Bilinmeyen	1	—	1
Tümör absesi drenajı + Radyoterapi	1	—	1
T o p l a m	27	1	26

Cerrahî girişim yapılmamış hastaların en çok 7 ay yaşadığı görülmektedir (5).

Cerrahî girişim yapılmış hastaların durumu aşağıda belirtildiği gibidir :

		Yaşayan	Ölmüş
Endobronşial rezeksiyon	2	2	—
Wedge rezeksiyon	7	4	3
Trakea rezeksiyonu	1	1	—
Lobektomi	22	12	10
Pnömonektomi	15	7	8
Belirlenemeyen	1	1	—
T o p l a m	48	27	21

Bu tabloda kaybedildiği belirtilen iki hastadan birisi 7 yıl diğeri 12 yıl sonra nüks göstermeden ölmüşlerdir (5).

Akciğerin leiomyosarkomlarında en iyi prognozun endobronşial olanlarda rastlandığı tesbit edilmiştir. Literatür taranmasında belirlenen 21 hastadan 11 tanesi hâlen hayattadır (%52). Halbuki pulmoner lokalizasyonda oran %35'e düşmektedir. Endobronşial lokalizasyonlu leiomyosarkomların erken komplikasyon vererek tanıyı çabuklaştırmaları, yayılmalarının yavaş ve lokal olması cerrahî tedâvi şanslarını arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 — Dowell, A.R. : Primary pulmonary leiomyosarcoma. *Ann Thorac Surg*, **17** : 384 - 394 (1974).
- 2 — Duhing, J.T., Ayer, J.P. : Vascular Leiomyoma. A study of sixty - one cases, *Arch Path* **68** : 424 (1959).
- 3 — Fraser, R.C., Pare, J.A.P. : Diagnosis of Diseases of the Chest. W.B. Saunders Company **11** : 732 (1970).
- 4 — Guccion, J.G., Rosen, S.H. : Bronchopulmonary leiomyosarcoma and fibrosarcoma. *Canser* **30** : 836 (1972).
- 5 — Jayet, A., Schmid, C.F., Givel, J.C., Saegesser, F. : Léiomyomes et léiomyosarcomes pulmonaires. *Ann Chir Thorac Card* **27** : 2, 203 - 13 (1978).
- 6 — Lipschütz, A. : Steroid Hormones and Tumors, Baltimore. Williams and Wilkins Comp. pp. 49 - 51 (1978).

- 7 — Mason, M.K., Azeem, P.S. : Primary leiomyosarcoma of lung. *Thorax* **30** : 13 (1965).
- 8 — McNamara, J.J., Paulson, D.L., Kingsley, W.B. : Salinas. Izaquirre S.F., Primary leiomyosarcoma of lung. *J. Thorac Card Surg* **57** : 635 - 641 (1969).
- 9 — Mylius Erling, A., Akhus, T. : Primary pulmonary leiomyosarcoma. *Acta Path microbiol Scand* (Suppl) 148 - 160 (1961).
- 10 — Oschner, A., Oschner, S. : Pneumonectomy for leiomyoma patient well 21 years later. *J Thorac Surg* **35** : 768 - 770 (1958).
- 11 — Stout, A.P., Latter, R. : Atlas of Tumor Pathology. AFIP, Washington 58 - 63, 64-65, 92-93, 127-133, 134-144 (1966).
- 12 — Van Way Ch. W., Mc Cracken, R.I., Carlisle, B.B. : Leiomyoma of lower respiratory tract. *Ann Thorac Surg* **6** : 273-276 (1968).
- 13 — Wang, N.S., Seemayer, T.A., Ahmet, M.N., Morin, J. : Pulmonary leiomyosarcoma associated with an arteriovenous fistula. *Arch Path* **98** : 100 - 105 (1974).
- 14 — Wolfowitz, B.L., Schaman, A. : Smooth-muscle tumors of the respiratory tract. *S Afr Med J* **47** : 1189 (1973).

TRAKEA TÜMÖRLERİ VE CERRAHİ

Yaşar YILMAZKAYA*, Mürşit KORYAK*, Hüseyin TANUĞUR*

Özet : Hastanemizde *astma bronşial* olarak müracaat eden ancak üst solunum yollarında tıkanma olduğu anlaşılan ve rutin muayene metodları ile ortaya çıkarılan bir trakea tümörü olgusu ve yapılan cerrahî girişim incelenmiştir.

Summary : The case has been reported to the hospital as bronchial asthma, nevertheless there is an obstruction on the upper inhalitory tracks and on the routine control methods it has been realized to be a tracheal tumor, after an inspection of the surgical trial.

G İ R İ Ş

Trakea tümörleri, bronş kanserlerine büyük oranda rastlanmasına karşın nâdirdir. Etiyolojisinde bronş kanserlerinin evolüsyonunda düşünülen sigara kullanma, endüstriyel tozlara maruz kalma gibi hususların varolması önemli faktörlerden sayılır. Bu faktörlerin aşağı solunum yollarının karsinojen kon-santrasyonunda daha fazla rol oynadığı muhakkaktır. Nedeni ekspirasyon güç-lükleri, bu maddelerin iritan etkilerinin daha uzun ve yoğun devam etmesi olsa gerekir.

VAK'A

52 yaşında A.Y. erkek. Ses kısıklığı, wheezing, tiraj, hırıltılı solunum ve öksürük şikâyet-leri ile 19.2.1982 tarih ve 768/82 prot. No. ile acilen yatırılmış. Anamnezinden anlaşıldığına göre hastalığı 1981 Temmuz'unda nefes darlığı, ses kısıklığı, öksürük ve hırıltılı solunumla baş-lamış. Hastanemiz dışında yapılan akciğer fonksiyon testlerinde ileri derecede obstrüktif yetmezlik tesbit edildiğinden bir süre bronkospastik prosedür sebebiyle semptomatik tedâvi görmüş. Ancak şikâyetlerin gittikçe fazlalaşması ve bu arada siyanotik epizotlar tarif ettiğın-den böyle bir epizotun süresi içinde acilen hastanemize müracaat etmiş; hastada yatırıldığı gece orta derecede hemoptizi görülmüştür.

* Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, İstanbul Tüberküloz Dışı Göğüs Hastahkları ve Astım Hastanesi.

Solunum sisteminin sistematik muayenesinde, respiratuar dyspne, nefes darlığı, aşıkâr tiraj ve her iki scapula üzerinde kreptan raller dışında klinik bulgu yoktu. Röntgenolojik tetkikleri dışında tüm lâboratuar bulguları normaldi. P.A. grafisinde sağ üst mediasten genişlemiş trakea sağa deplase ve sağ yukarıda non homojen küçük bir bölge bulundu. Planografi-lerde sağ yukarıda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer paratrakeal bölgede belirgin non homojen dansite mevcut.

Respirasyon zorluğunun üst solunum yollarına ait bir patoloji nedeni ile oluştuğu kanısına varıldığından aynı gün acilen yapılan endoskopisinde larynx ve cort-vocale'ler normal, üst trakea normal, trakea'nın 1/3 alt bölümünde pediküllü, solunumla hareketli, decapsule, papillamatöz nohut cesametinde bir oluşum tesbit edildi. Pedikül trakea'nın arka ve sağ lateral yüzü orijinli olup, trakea bu bölgede tümöral görünümde idi. Pediküllü kitle biopsi pensi ile kısmen parçalanarak alındı, vantilasyon tractus açıldı. Bronkoskop distale ithal edildi. Karina keskin, her iki ana bronş kanalları normal bulundu. Alınan parçaların histo-patolojik verifikasyonu osteo-kondrosarkom olarak belirlendi. Bu durum karşısında hastaya 9.3.1982 gün ve 30. sırada sağ torakotomi uygulandı.

V. azygos ampüte edildi v.c. superior, ascenden aorta, *truncus brachiocephalicus* teflon tape ile dolaşarak askıya alındı. Trakea ve karina diseksiyonu tamamlandı. Ana tümörün arka yüzünde olması nedeniyle trakea ösofagus arası dikkatle disseke edilerek ösofagus ve tümör proksimali, trakea ve tümör distali ayrı ayrı askıya alındı. Tümör distalinden trakea ampüte edildi, snorkelle peroperatuar endotorasik intübasyon yapıldı. Retrotrakeal ceviz cesametindeki tümör ve tümöral provizyonlu trakea bölgesi rezeke ve ekstripe edildi. Daha sonra usulü dairesinde daha önceden mobilize edilmiş olunan trakea termino-terminal anastomozla birleştirilerek normal intübasyonlu solunuma geçildi. Ösofagus mavi metilen ile kontrol edildi. Kanama kontrolü, anastomoz kontrolü, surgı-jell, tampon, normal çift standart dren, sitostatik tatbiki ile toraks usulü dairesinde kapatıldı.

Post-operatif devre, bir süresi kontrole respiratörde olmak kaydı ile komplikasyonsuz seyretti ve hasta 5.4.1982 günü cerrahî şifa ile taburcu edildi. Operatif rezeksiyon materyali histopatolojik verifikasyonu osteo-kondrosarkoma.

Kendisine bir süre radyoterapi uygulanan hasta hâlen iyi durumdadır.

TARTIŞMA

Trakea tümörleri sıklıkla squamo-cell karsinomdur. Yerleşimleri sıklıkla trakea'nın 1/3 alt, arka ve yan duvarındadır. Bu tümörlere orta kısımda ve ön duvarda daha az rastlanır. Silindriomalar sıklıkla squamo-cell karsinomlardan sonra gelirler ve trakea'nın 1/3 yukarı kısmından menşе alırlar. Metastatik tümörler nâdir olup, lokal olarak arka duvarda bulunurlar. Anaplâstik karsinomlar nâdir olup, *A. Liebow*, *E. Gustaf* ve *W. William Cushing* sendromu ile birlikte tesbit etmişlerdir. Hemangiom ve değişik tipli konnektif dokudan menşе alan tümörler polipoid strüktür gösterirler. Granulasyon dokusundan menşеini alan polipoid kitleler trakeotomi ile çıkarılırlar (1).

Trakea tümörlerinin sıklıkla rastlanan semptomları dispne, öksürüktür. Zaman zaman wheezing veya hava yolu obstrüksiyonu gösterirler. Ses kısıklığı da nâdir değildir.

Tedâvileri lokal rezeksiyondur. Bu metod daha ziyade üst 1/3 kısımda yerleşen tümörler için geçerlidir (1). Bazı trakea tümörlerinde segmenter trakea rezeksiyonu ve dermal greftle rekonstruksiyon yapılır (3, 4, 2). Squamocell karsinomlarda prognoz çok kötüdür.

Hastanemize dispne, öksürük ve wheezing şikâyetleri ile müracaat eden ve daha önce uzun süreli astma tedâvisi tatbik olunan üç hastamızda mevcut şikâyetleri bir akciğer ve bronş hastalığına bağlamak son derece hatâli bir tutumdur. Major dispnelerin daha ziyade yukarı hava yollarındaki bir obstrüksiyondan olabileceğini daima hatırdâ tutarak bu yolda incelemeleri derinleştirmek gerekir. Bir bronkoskopi ve bronkografi bu gibi hallerde rutin olarak uygulanmalıdır.

Semptomları ile bir astma bronkiöle'yi andıran ve bu yolda tedâvi gören üçüncü olgumuzda da yukarıdaki muayene metodları ile trakeada bir osteo-kondrosarkoma tesbit edilmiştir. Hastalığın teşhisi ve yapılan müdahalenin tekniği olgumuzu enteresan bir vak'a hâline getirmiştir.

KAYNAKLAR

- 1 — Koryak, M., Tanuğur, H. : Tanımlanamayan bir trakea tümörü olgusu, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 9. Ulusal Kongresi, Diyarbakır (1981).
- 2 — Gebauer, P.W. : Reconstructive surgery of the trachea and bronchi late results with dermal grafts, *J Thoracic Surg* 22 : 568 (1951).
- 3 — Jakson, G. : Tumors of the trachea, *South Surg* 5 : 265 (1936).
- 4 — Tiney, W.S., Noersch, H. and Mc. Donald, J.R. : Tumors of the trachea, *A.M. Arch Otolaryng* 41 : 289 (1945).

KARİNA TÜMÖRÜ NEDENİ İLE YAPILAN KARİNA REZEKSİYONU VE NEVILLE SİLİKON PROTEZ TATBİKATI

M. KORYAK*, Y. YILMAZKAYA*, H. TANUĞUR*, F. ÇUHADAROĞLU*

Özet : Hastanemize astım bronşial olarak müracaat eden ve uygulanan muayene metodları ile karina tümörü saptanan bir olgu ve Neville bifurkasyon protez tatbikati incelenmiştir.

Summary : *Application of Neville bifurcation prothesis in a carina tumor case.* He has applied to our hospital as *Bronchial-asthma* case, but with routine control methods it is understood to be carina tumor case. This case has been treated with the application of *Neville bifurcation prothesis*.

G İ R İ Ş

Karina tümörlerine sıklıkla rastlanamaz. 1945'te *Tiney* ve *ark.* 27 olgu toplayabilmişlerdir (7). Patolojik tiplerine göre epidermoid karsinoma yüksek orandadır.

VAK'A

Kadın 66 yaşında K.A. inspiratuar dispne, eforla siyanoz, zor ve hırıltılı teneffüs şikâyetleri ile 23.12.1981 tarihinde 2001/81 Prot. No. ile acilen yatırılmış. Hastamız uzun zamandan beri bazı hastanelerde astım - bronşial teşhisiyle tedâvi görmüş. Acil durumuna binaen yattığı gün üst solunum yollarında bir obliterasyon (tiraj) fizik bulgusuna istinaden yapılan bronkoskopi'sinde: karinayı işgal eden, ana bronş orifislerinin direk vizyonla görülmesine imkân vermeyen, tüm trakeayı internal pozisyonunda sirkumferential çeviren bir major tümöral kitle tesbit edildi. Dekapsüle idi ve dokunmakla kanyordu. Tatbik edilen 7.5 numara rigid bronkoskop'un distale geçmesinin imkânsızlığı ve hastanın ileri dispne ve siyanotik durumu dolayısıyla evvela biopsi pensleri ile tümöral kitle kısmen parçalandı ve sağ ana bronşa pasaj temin edildi. Daha sonra 6 numara rigid bronkoskop'la tümöral kitle arasından geçilerek sağ ana bronkusa girildi. Yapılan aspirasyon sonrasında karina distali, sağ ana bronş ve yan dalları normal görüldü. Sol ana bronşda aynı şekilde tümör parçalanarak pasaj sağlandı ve ventilasyon temin edildiğinden müdahaleye son verildi. Alınan parçaların histopatolojik neticesi epidermoid karsinoma olarak teyid edildi.

* Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, İstanbul Tüberküloz Dışı Göğüs Hastalıkları ve Astım Hastanesi.

Hastaya karina tümörü tanısı konulduktan sonra genel durumu rezeksiyona uygun görüldüğünden Neville protez temini için gerekli girişimlerde bulunuldu. Bu arada tümöral proliferasyon dolayısıyla hasta yeniden ana bronkial bilateral obliterasyon epizotları gösterdiğinden aynı şekildeki endoskopik girişim 30.12.1981 ile 2.2.1982 tarihleri arasında üç kere tekrarlandı. 60 gün sonra protez temin edildi.

Yapılan klinik muayenelerde inspiratuar dispne, siyanoz, wheezing dışında toraks amfizematöz bulundu, bronkial rall tesbit edilemedi. Röntgenolojik tetkikler dışında patolojik bir lâboratuvar bulgu tesbit edilemedi.

Hastanın genel durumu rezeksiyona uygun görüldüğünden karina rezeksionu ve protez tatbikatı kararı verildi. Hasta 9.2.1982 tarih ve 15. sırada ameliyata alındı.

Sağ lateral insizyonla beşinci espastan torakotomi uygulandı. Sağ akciğer dokusu normal bulundu, arka mediastene geçilerek ösofagus, trakea, tümör dışında sağ ana bronş, kalb arkasından geçilerek sol ana bronş prepare edilerek teflon bantlarla askıya alındı. Tümör, tam karina orijinli, sağ ve sol ana bronş proksimalini işgal etmiş, büyük kısmıyla endotrakeal olarak görüldü. Bu durum karşısında evvela sağ ana bronş tümör distalinden daha sonra sol ana bronş tümör distalinden ampüte edilerek peroperatuar çelik spiralli şnorkellerle ve Y konnektor vasıtası ile komminike edilerek endotorasik intübasyon ve vantilasyon temin edildi. Endotrakeal solunuma son verildi. Daha sonra endotrakeal tüp kort-vokale hizasına çekilerek karina distaline kadar trakea'da ampüte edildi. Tümöral doku ile kaplı karina, sol ana bronş ve sağ ana bronş proksimalleri disseke edilerek tümöral kitle rezeksiyonu tamamladı.

Peroperatuar tatbikatla uygun protez seçildi. Önce sol ana bronş şnorkeli çıkarılarak sol solunum durduruldu ve protez anastomozu yapıldı. Daha sonra trakea ile anastomoz sağlanarak endotrakeal solunuma geçildi. Daha sonra sağ şnorkel çıkarılarak sağ bronkial anastomoz yapıldı (vak'ının hususiyeti dolayısıyla trakeal anastomoz sağ anastomozdan önce yapıldı).

Her iki akciğerin ekspansiyonu tam ve respirasyonda güçlük çekilmediğinden mutad şekilde göğüs kapatılarak ameliyata son verildi.

Post-operatif dönemde hasta kontrol respiratöre, toraks ve mediasten drenleri kontinuier aspiratöre bağlandı, kan ve elektrolit balansı tutuldu, erken post-operatuar dönem normal seyretti. Yapılan bronkoskopik kontrollerde bifurkasyon protezinin yerinde olduğu, kaçak bulunmadığı, sütür ensufizansı olmadığı tesbit edildi. Hasta sekiz saat sonra kontrole respiratörden çıkarıldı ve normal solunuma geçildi. 72 saatlik erken postoperatif dönemi tamamen normal koşullarda geçen hasta daha sonra mediastenit arazları göstermeye başladı. Yapılan bütün tedâviye rağmen ameliyatın dokuzuncu günü mediastenit süpirasyon nedeniyle hasta eksitus oldu. Protez yerinden çıkarıldığında arka mediastende drene olamayan enfeksiyon saptandı.

TARTIŞMA

Karina bölgesinde rastlanan tümörler sık değildir. 1945'te *Tiney* ve ark. 27 olgu toplayabilmişlerdir. Hepsisi de trakea tümörleri adı altında neşredilmiştir. Patolojik tiplerine göre 11 tanesi epidermoid karsinoma, 8 tanesi slindroma, 6 tanesi adeno karsinoma, 2 tanesi hemangio endoteliomadır (1, 7).

Teşhis : Selim ve habis tümörlerin semptomları birbirine benzer. Kuru iritasyon öksürüğü trakea lümenine invazyon neticesi wheezing bu sebeple astımla karışabilir (1). Obstriksiyonun artması neticesi inspiratuar dispne görülür.

Bronkoskopik biyopsi teşhis için en iyi yoldur. Tümörün histolojik tipi tayin edilir. Ösofagus invazyonu düşünülen vak'alarda endoskopi ve radyo - opak madde ile grafpi yapılmalıdır (1, 3, 7).

Tedâvi : Endoskopik yolla lümen içine büyüyen tümör parçası çıkarılabilir. (Clark ve ark.). Selim tümörler ve küçük malign tümörler egzizyonla çıkarılır. Çıkarılan tümör dokusu yerine deri grefti, plâstik yamalar konulabilir (1, 6, 7). Bazı olgular trakeanın çevresel rezeksiyonunu gerektirir. Muliken ve Grillo 1968'de 4-5 cm'lik trakea parçasını çıkarmışlar ve primer olarak tekrar anastomoz yapmışlardır. (Bundan sonraki olgumuzda, trakea rezeksi edilmiştir). Beall ve ark. 1963'te çevresel olarak çıkarılan tümörün trakeada yapmış olduğu defekt ve anastomoz olanağı bulunmayan vak'alarda protez uygulama yoluna gitmişlerdir. Neville ve ark. 1963'te 12 olguluk grupta anüller rezeksiyon yapmışlar trakeayı veya trakeobronkial anastomozu tatbik etmişlerdir (biz de bu olgumuzda Neville silikon protezi kullandık). Mathey ve ark. 1966 da yapmış oldukları trakeal anastomozlarda yaşam sürelerini bir seneden onbir seneye kadar tesbit etmişlerdir (2, 3, 5, 6).

Hastanemizde dolayısıyla memleketimizde ilk kez Neville'in silikon bifurkasyon protezi kullanılarak trakea ve her iki ana bronş anastomozu yapılan bir karina tümörü olgusunun teşhisini ve yapılan ameliyatın enteresanlığı yönünden huzurunuzla getirmeyi uygun bulduk.

KAYNAKLAR

- 1 — Koryak, M., Yılmazkaya, Y., Tanuğur H. : Tanımlanamayan bir trakea tümörü olgusu, Solunum Araştırmaları Derneği 9. Ulusal Kongresi Diyarbakır (1981).
- 2 — Belsey, R. : Resection and reconstruction of the trachea interthoracical, *Brit J Surg* 38: 200 (1950).
- 3 — Gebauer, P. W. : Reconstructive surgery of the trachea and bronchi. Late result with dermal grafts, *J. Thoracic Surg* 22 : 568 (1951).
- 4 — Jakson, G. : Tumors of the trachea, *South Surgeon* 5 : 265 (1936).
- 5 — Sealy, W.C., Keely, R.L.A., Collins, J.P. and Stephans, C.R. : Reconstruction nontuberculosis structures of the trachea (1953).

- 6 — Tiney, W.S., Noersch, H. and Donald, J.R. : Tumors of the trachea, *A M. Arch Otolaryng* **41** : 289 (1945).
- 7 — Gibbon, Sabiston, Spencer : Surgery of the Chest, Chapters 21, 440, 463 (1969).
- 8 — Pearson, F.G., Thompson, D.W, Weisberg, H., Simpson, V.J.K. and Kegin, F.G. : Adenoid cystic carcinoma of the trachea, experience with 16 patients managed by tracheal resection, *Ann Thorac Surg* **18** : 16 (1974).
- 9 — Moghissi, K. : Tracheal reconstruction with prothesis of Marlex Mesh and pericardium, *J Thorac Cardiovasc Surg* **69** : 499 (1975).
- 10 — Neville, W.E., Hamouda, F., Andriou, J. and Dw8 F.M. : Replacement of the intrathoracic trachea and both stem bronchi with a molded silastic prothesis, *J Thorac Cardiovasc Surg* **63** : 569 (1972).
- 11 — Deslauriens, J., Sinsherg, R.J., Neleuis, J.M. and Pearson, F.G. : Innominate artery rupture : A major complication of tracheal surgery, *Ann Thorac Surg* **20** : 671 (1975).

AKCİĞER REZEKSİYONLARINDA MEDİYAN STERNOTOMİ

A. VARDAR* T. TURFANDA*, N. YEGİNSU*, M. TOPALAN*

Özet : Mediyan sternotomi iki taraflı akciğer lezyonlarında, borderline vak'alarda olduğu gibi, tek taraflı lezyonlarda da uygun bir giriş yolu ve iyi bir alternatiftir.

Ameliyat fizyolojik şartlarda gerçekleştirilir, drenaj iyidir. Ameliyat sonu döneminde akciğer fonksiyonları süratle normale döner.

Summary : *Median sternotomy in pulmonary resections.* Median sternotomy is a suitable entrance way in bilateral pulmonary lesions as in unilateral lesions.

Operation is done under physiological conditions, drainage is sufficient. Pulmonary function's recovery is fast in the post-operative period.

G İ R İ Ş

Mediyan sternotomi yıllardan beri açık kalb cerrahisinde rutin giriş yolu olarak kullanılmaktadır (3). Akciğer rezeksiyonlarında bu yolun kullanılması oldukça yenidir ve gereği kadar ilgi görmemiştir.

Özellikle iki taraflı akciğer lezyonlarında az da olsa kullanım alanı bulmakta, tek taraflı lezyonlarda ise henüz tereddütlü davranılmaktadır (2). Sağladığı kolaylık ve fayda, mahzurları yanında çok ağır basmaktadır.

Kendine özgü endikasyonu ve mediyan sternotomi yolu ile pnömonektomi yapılan bir vak'a takdim edilecektir.

VAK'A

Bn. F.D., 55 yaşında, İstanbul, ev kadını, eforla nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik, yorgunluk, onbeş gün süreyle kanlı balgam çıkarma, öksürük, yan ağrısı şikâyetleri ile yatırılmıştır (6.7.1981 Prot. No. 049201, 3 B/335).

* Amiral Bristol Hastanesi, Nişantaşı - İstanbul

İfadesine göre kırk yıl önce sol akciğerde kaviteli tbc. tanısı ile hastaneye yatmış ve pnömotoraks tedâvisi uygulanmış. Dört yıl süren pnömotoraks tedâvisinden sonra şifa ile taburcu edilmiş. Sol tarafta zamanla fibrotoraks oluşmuş ve giderek frozen-chest hâlini almış.

Hasta 1979 yılına kadar sağlıklı bir yaşam sürmüş, karşı taraf akciğerinde hiç bir zaman tbc. oturması olmamış.

1979 yılında başlayarak aralıklı devreler hâlinde öksürük, kısa süreli ateşler, hemoptoik balgam ve sol yan ağrısı şikâyetleri başlamıştır. Hemen hemen her dönemde ateş nonspesifik antibiyotiklerle kontrol altına alınabilmiş, yine de preventif olarak etanbutol ve INH tedâvisine başlanmıştır.

Son üç ayda şikâyetlerinin artması, devamlı hâle gelen takikardi, efor dispnesi ve özellikle hemoptizinin sıklaşması, çıkan kan miktarının giderek artması üzerine ameliyat edilmek için yatırılmıştır.

Yapılan klinik ve radyolojik tetkiklerde, tomografi ve sonografi çalışmalarında lokalize empiyemalar ve bronkoplöral fistül, zırh şeklini almış kalsifikasyonlu fibrotoraksli tam anlamı ile (*destroyed-lung*) saptanmıştır.

Kanama nöbetleri, takikardi, efor dispnesi ve parmakta çomaklaşma, AV shunt varlığı pnömonektomiye zorunlu kılmakta idi. Yegâne giriş yolu da mediyan sternotomi olarak düşünüldü.

7.7.1981 günü ameliyata alındı. Sırtüstü yatan hastaya mediyan sternotomi yapıldı. Sol akciğer hilusu oldukça kolay diseke edildi. Pulmoner arter, sol ana bronkus ve pulmoner venalar bağlandı. Bunu takiben de dekortikasyon ve plöro-pnöminektomi uygulandı. Sol toraks boşluğuna ve mediastinuma yerleştirilen tüpler paralel bağlı şişelerle su altı sistemine bağlandı.

Ameliyat ve sonrası sakin geçmiş, postoperatif ağrı hemen hiç olmamıştır. Drenler kademeli olarak çıkarılmış ve hasta ameliyatının onuncu günü klinik şifa ile evine gönderilmiştir.

TARTIŞMA

İki taraflı selim akciğer lezyonlarından iki taraflı büller, büllü amfizemalar, pnömotoraks, arteriovenöz malformasyonlar, habis lezyon olarak timomalar, iki taraflı tümörler ve iki taraflı akciğer metastazlarında mediyan sternotomi kullanılmaktadır (1, 6).

Tek taraflı lezyonlarda, karşı tarafı da eksplore etmek gibi faydası vardır. İki taraflı lezyonlarda, iki ayrı torakotomi önlenmektedir.

Bu giriş yolu ile akciğerin bütün alanlarına erişilebilir. Ligamentum pulmonaleler kesilmek sureti ile alt loblar da serbestleştirilebilir.

Amfizematö büller'de zaten bozuk olan solunum rezervi lateral yatışa elveremeyebilir. Ondan dolayı da birçok cerrah pron pozisyonda posterior torakotomi yolunu kullanır. Supin vaziyetteki mediyan sternotomi daha da fizyolojiktir (6).

Bilindiği gibi; postoperatif dönemdeki ağrı ve öksürememek komplikasyonlara zemin hazırlar. Mediyan sternotomi ve lateral torakotomi ile ameliyat edilen vak'alarda yapılan araştırmalarda, ameliyatı takip eden gün vital kapasite ve (*peak air flow*) % 50'nin altına düşmekte, mediyan sternotomide veriler süratle yükselmektedir. Ameliyatın 5. - 7. günü normalin % 80'ine ulaşmaktadır. Lateral torakotomilerde % 60 düzeyinde kalmaktadır (4, 7).

Ameliyatta çift lumenli intratrakeal tüp kullanılması salık verilir. Böylece istenilen akciğer alanı kollabe edilebilir. Daha rahat çalışma olanağı sağlanır. Ancak mutlak şart değildir.

İki taraflı çalışılacak hallerde önce ufak lezyonlu taraf, sonra büyük lezyonlu tarafa yönelinir. Ameliyatın bitiminde bir taraf plevrası kapatılır, diğer taraf mediyastenle iştirakli bırakılır. İki tarafa da dren konur.

Lobektomi ve pnömonektomide mediyan sternotomi tereddütlü davranılmaktadır. Nedeni alt lobun, özellikle sol alt lobun rezeksiyonunun güçlüğü, kalbin zaman zaman mobilize edilme zorunluluğudur.

Teknik olarak zor olduğu söylenir ama, kanımızca bu bir alışkanlık olarak ta kabul edilebilir.

Yatış şekli bronş ifrazatının karşı tarafa boşalmasına fırsat vermeyecektir.

Önceleri *borderline* vak'alar için kabul edilen bu giriş yolu mutad rezeksiyonlarda da kullanılabilir.

Komplikasyon olarak, tedâvisi oldukça güç olan sternum osteomiyeliti ve dikişlerin açılması söylenebilirse de (1) çok seyrek.

Biz, bir başka seçenek olmadığı veya çok zor olabileceği düşüncesi ile taktim edilen vak'ada mediyan sternotomi giriş yolunu kullandık.

Toraks duvarı zırh gibi kalsifiye idi. Lokalize empiyemalar oluşmuştu. Akciğerdeki enfeksiyon normal şartlarda dahi karşı tarafa taşmakta idi. Enfeksiyon büyük sorundu. Kısacası hudutta *borderline* bir vak'a idi. Kırk yıllık tüberküloz, pulmoner arterio-venöz shunt, parmaklardaki çomaklaşma, devamlı hâle gelen takikardi, siyanotik nöbetler ve son aylarda gittikçe sıklaşan ve miktarı artan hemoptizi hecmeleri bizi ameliyata zorluyordu. Giriş yolu da ancak mediyan sternotomi olabilirdi.

Uygulama, düşüncemizde haklı olduğumuzu gösterdi. Ameliyat ve sonrası çok rahat seyretti.

KAYNAKLAR

- 1 — Brown, A.H., Braimbridge, M.J., Panagopoulos, P. et al. : The complications of median sternotomy, *J Thorac Cardio-Vasc Surg* **58** : 189 (1969).
- 2 — Cooper, J.D., Nelens, S.M., Pearson, F.C. : Extended indications for median sternotomy in patient requiring pulmonary resection, *Ann Thorac Surg* **26/5** : 143 (1978).
- 3 — Julian, O.C., Lopez Belio, M., Dye, W.S. et. al. : Median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation (A general evaluation of its use in heart surgery), *Surgery* **148** : 753 (1957).
- 4 — Stein, M., Koota, F.M., Simon, Mat. : Pulmonary evaluation of surgical patients, *JAMA* **181** : 765 (1962).
- 5 — Takita, H., Merrin, C., Didolkar, M.S. et. al. : The surgical management of multiple lung metastases, *Ann Thorac Surg* **24** : 359 (1977).
- 6 — Thomas, M.P., Storez, J., Grierson, A. : Bilateral giant pulmonary air cysts, *Dis Chest* **52** : 291 (1967).
- 7 — Vardar, A. : Cerrahi müdahalelerin vital kapasite üzerine tesiri ve önemi (100 vak'a üzerinde araştırma), *Türk Tıp Cem Mec* **32/7** : 379 (1966).

SİGARANIN AKCİĞERLERE VE SAĞLIĞA ZARARLARI «YENİ GÖRÜŞLER»

Taner GÖREN*, Emine KOÇYİĞİT*, Kuddusi GAZİOĞLU*

İnsan sağlığına olan zararı giderek daha iyi anlaşılan sigara, güncel ve önemli bir tıp ve kamu sorunu niteliğini muhafaza etmektedir. Ülkemizde, hava kirliliği konusu üzerinde önemle durulmasına karşın, zararlı maddeleri çok daha yoğun bir şekilde içeren sigara konusuna, ne yazık ki gereken önem verilmemektedir. Amerika'da ve Avrupa'nın birçok memleketlerinde tütün aleyhine halkın uyarılması ile, 1965 - 1975 yılları arasında sigara içen erkeklerin oranı % 53'den % 36'ya ve kadınların oranı da % 32'den % 29'a inmiştir (8). Yurdumuzda bu konuda yapılmış etkin çalışmalardan mahrumuz ve Ülkemizde tüketilen tütün miktarı sigara içenlerin giderek arttığını yansıtmaktadır.

Sigara Amerika'nın keşfi ile Avrupa'ya yayılmıştır. 13 Ekim 1492'de *Kristof Kolomb*, San Salvador Adası'na ayak bastığında yerlilerin kendisine hediye olarak sunduğu kurutulmuş tütün yaprakları 50 yıl içinde bütün Avrupa'ya yayılmıştır. O tarihlerde Lizbon'un Fransız sefiri olan *Jean Nicot* tütün içimini ısrarla tavsiye ettiğinden, sonraları nikotin maddesi isimlendirilirken bu sefirin soyadından esinlenilmiştir (7).

XVI. yüzyıl'da Avrupa'da her derde deva olarak tütün ekiminin yapıldığı görülüyor. İlk kez XVII. yüzyılda tütün aleyhine bir akım başlamış ve İngiltere Kralı IX. *James* tütünü lanetleyerek göz, burun, beyin ve akciğerler için çok zararlı olduğunu iddia etmiştir.

Osmanlılar, tütünü 1605-1606 yılları arasında tanıdılar. Fakat *Murat IV.* devrinde, sağlığa zararlı oluşu ve bilhassa dinî bakımdan günah sayılması nedeniyle tütün içenlere ölüm cezası verilmiştir. Tütünün dünyada iyice yaygınlaşması ise Güney Amerika'da sigaranın icad edilmesinden sonradır. Kırım Savaşının akabinde *Napolyon* tarafından bütün dünyaya yayılmıştır (25).

* İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.

Sigaranın yayılması ile kullanımını mazur gösteren sebepler aranmaya başlanmış ve ileri sürülen sayısız sebepler arasında nikotin alışkanlığı olarak yapılan izah taraftar bulmuştur.

Tütünün tüm içim şekilleri ile insan sağlığı arasındaki ilişkiler XX. yüzyılda yoğun olarak araştırılmaya başlanmıştır. Buna göre sigara, tütünün diğer iki kullanım şekli olan puro ve pipoya oranla daha zararlı etkiye sahiptir. Dolayısıyla araştırmalarda tüm ağırlık sigara üzerindedir.

Sigara dumanı tütün yapraklarının tam olmayan yanması sonucu oluşan heterojen bir aerosoldür. İçinde 2.000'den fazla madde saptanmıştır. Sigara dumanının bileşimi, yanma sıcaklığı, tütünün tipi, sigaranın boyu, sigara kâğıdının gözenekliliği, tütüne yapılan katkılar ve filtre bulunup bulunmamasına göre farklılık gösterebilir. Filtreli sigaraların solunum fonksiyonlarında daha az oranda bozukluk meydana getirdiği görülmüştür (18). Filtreli sigaralarda, % 26 oranında daha az partikül bulunması bu sonucun sebebi olarak kabul edilmektedir. Tütünün ana bileşimi, karbonhidratlar, yağsız organik asitler, nitrojen içeren bileşikler ve reçinelerden meydana gelmiştir. Sigara sıcaklığı ağız içinde 30°C, yanan uçta ise 900°C civarındadır. Herbir sigaradan yaklaşık 500 mg duman oluşur. Bunun % 92'si gaz, % 8'i partiküldür. Sigara dumanı, büyüklükleri 0.1 - 1 µ arasında değişen 2 - 5 milyar partikül içerir. Azot, oksijen ve karbondioksit sigara dumanı ağırlığının % 85'ini oluşturur. Geriye kalan gaz, buhar ve partiküller de tıbbi bakımdan önemli maddelerdir. Bazı duman bileşikleri ağız, burun, larinks ve yukarı solunum yolları mukozasından direkt olarak bazıları ise akciğerlerden emilirler veya orada çökerler. Sigara dumanında bulunan bileşiklerin konsantrasyonları çok kere endüstriyel toksinlerin eşik sınırlarını aşar (8).

Nikotion, fizyoloji bakımından tütünün en karakteristik komponentidir; hem ganglionik stimülan ve hem de ganglionik depresan etkisi olan oldukça toksik bir alkaloiddir. Vasat bir sigara müptelasının her sigara ile aldığı nikotin miktarı yaklaşık 2 mg'dır. Erişkin bir insan için oral yoldan alınan nikotinin öldürücü dozu 1 mg/kg'dır. Sigaranın karışık olan etki mekanizmasının çoğu katekolaminlerin serbestleşmesi ile meydana gelir. Kan basıncında, kalb hızında, miyokard kontraktilesinde, irritabilitesinde, miyokardın oksijen tüketiminde, koroner kan akımında artmaya sebep olur, periferik vazokonstriksiyon yapar. Nikotin ayrıca trombosit agregasyonunu, serbest yağ asitlerinin serum konsantrasyonunu ve antidiüretik hormon konsantrasyonunu artırır (8).

Karbonmonoksit, oksijen transportuna negatif etkisi olan toksik bir gazdır. Sigara dumanı % 2 ile % 6 arasında CO içerdiğinden, içiciler 400 ppm (*Parts per million*)'e kadar CO inhale ederler. Sigara içenlerde karboksihemoglobin düzeyleri % 2-15 iken içmeyenlerde % 1'e yakındır. Karboksihemoglobin, zararlı etkilerini, mevcut oksihemoglobin ve miyogloblin miktarını azaltarak ve oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sola kaydırarak oluşturur. Kronik karboksihemoglobin artışı polisiteminin sık sebebidir. Ayrıca santral sinir sistemi fonksiyonlarını da bozabilir. Sigara dumanı ve içindeki yoğunlaşmış maddeler karsinogeniktirler. Bunlar arasında majör karsinogenler polinükleer aromatik hidrokarbonlardır. Sigara dumanı içindeki yoğunlaşmış maddeler aynı zamanda mutajeniktirler. *Merril ve ark.* 28 sigara içen ve 19 içmeyen volonterde yaptıkları bronkoalveoler lavaj sıvısında karsinoembriyogenik antijenin sigara içenlerde anlamlı derecede fazla olduğu ($P < 0.001$) saptanmıştır (13). Bunun dışında bronkoalveoler lavaj sıvısının sigara içenlerde dört kat daha fazla hücre ihtiva ettiği ve immunoglobulin G düzeyinde artma olduğu bildirilmiştir (4).

Sigara dumanında etkili pulmoner iritanlar ve siliotoksinler de bulunur. Bu maddeler bronş sekresyonunun artmasına sebep olurlar, pulmoner ve mukosilier fonksiyonda akut ve kronik azalmaya yol açarlar (6, 9, 11, 16, 19, 21). Bütün bunların dışında trakeanın mukus akışkanlığının sigara içenlerde azaldığı da yapılan araştırmalardan anlaşılmaktadır (13, 20). *Chalon ve ark.* ameliyat olan 111 hastada sigara içmeyenlerde pulmoner komplikasyonların % 7.9 olduğu hâlde, sigara içenlerde bu komplikasyonların % 43'e kadar yükseldiğini izlemişlerdir. Bu araştırmacılar sigara içenlerde anestezi esnasında trakeobronşiyal epitel silyalarının sigara miktarı ile orantılı olarak bozulduğunu görmüşlerdir ve bu değişikliğin kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının (KOA), oluşumu ile ilgisini belirtmişlerdir (6). Günde 30 veya daha fazla sigara içenlerde post-operatif komplikasyonlar 4-5 kat fazla olmaktadır. Hattâ günde 10 sigara içilmesi bile post-operatif komplikasyonların sigara içmeyenlere göre daha fazla olmasına sebep olmaktadır (4). Sigara sürfaktanları etkileyerek alveol dengesini bozar ve alveollerde makrofaj fonksiyonunu azaltır (22).

Yapılan bir araştırmada sigara içenlerde içmeyenlere göre 8 kat fazla aort anevrizması olduğu saptanmıştır. 65 yaşın üstündeki sigara içmeyen erkeklerde aort anevrizması ihtimali % 11 oranında bulunduğu hâlde, sigara içenlerde bu oranın % 16 olduğu tesbit edilmiştir (1).

Sigara içenlerin, çevrelerindeki sigara içmeyenlerin sağlığına da zarar verdikleri saptanmıştır (7). Bu zarar astma hastalarında daha belirgindir.

Dahms ve *ark.* 10 astma hastası ve 10 normal kişiyi, 1 saat, aynı oranda pasif sigara dumanına maruz bırakmışlar ve iki grubun karboksihemoglobinlerinin aynı düzeyde arttığını izlemişlerdir (7). Astma hastalarının 1 saat bu ortamda bulunmaları sonucu ZVK₁ testi % 21, ZVK % 25 - 75 testi % 19 ve ZVK % 20 azalmıştır. Bu değişiklikler metoproterenol ile düzelmiştir. Normal kişilerin solunum fonksiyonları bozulmamıştır. Sigara içenlerde kronik bronşitten ölüm oranı, içmeyenlerden 21 kat fazla bulunmuştur. Ayrıca akciğer kanserinin oluşumu, sigara ile yakın ilişki göstermektedir. Günde 1 paket sigara içenlerde akciğer kanseri riski, sigara içmeyenlere kıyasla 10 misli artmaktadır; günde iki paket içenlerde bu artış 25 katdır. Sigara içen asbest ve uranyum madeni işçilerinde akciğer kanseri riski daha da artmaktadır. Son 25 yılda Amerika'da sigara tüketimi 60 yaşın altındaki erkeklerde azalma göstermiştir ve bu grupta akciğer kanseri mortalitesi bir plato göstermeye başlamıştır (8). Akciğer kanserinden ölümlerin % 80'i sigara içimi ile ilişkilidir. Sigarayı bıraktıktan yaklaşık 15 yıl sonra risk içmeyenlerinkine yaklaşır. Sigara içimi ile yakından ilişkili olan kanser türleri özellikle yassı epitel hücreli ve yulaf hücreli kanser türleridir. Sigara içimi, respiratuar infeksiyonlara zemin hazırlar. Özellikle pnömonilerden ölüm nispeti artar (8). İngiliz doktorlarının yaptığı bir çalışmada günde 25 taneden fazla sigara içen 35 yaşındaki erkeklerin % 40'ının 65 yaşından önce öldükleri bildirilmiştir (8).

Gebelik esnasında sigara içimi fetüsü ters yönde etkileyebilir. Gebeliklerinde sigara içen annelerin çocukları içmeyen annelerinkinden ortalama 170 gm daha az ağırlıktadır. Gebelikte sigara içimi fetal ve neonatal erken ölümlerin artışı ile ilgilidir. Ebeveynlerinin sigara içmesinin çocukta persistan wheezing'e sebep olduğu saptanmıştır (23).

Mide ve duodenum ülserleri sigara içenlerde daha sık görülür. Sigara içimi mevcut ülserin tedâvisini zorlaştırır. Pankreatik bikarbonat sekresyonunu artırır. Ösofagus ve pilor sfinkter basınçlarını düşürür (8).

Sigaranın bırakılması ile gerek solunum ve gerekse kardiyak fonksiyonların belirgin şekilde düzeldiği saptanmıştır (2, 5, 15, 23). *Wynder* ve *ark.*, sigara bırakılmasından 1 ay sonra vak'aların % 75'inde öksürüğün tamamen kaybolduğunu izlemişlerdir (24).

Sigaranın solunum fonksiyonlarında meydana getirdiği zararlı etkiler zorlu vital kapasite birinci saniyesi (ZVK₁), tek soluk nitrojen eğrisi, yüksek ve düşük dansiteli gazlarla yaptırılan akım-volüm eğrileri gibi testlerle tetkik edilmiştir (3, 12, 14, 20). Bu testlerde sigaranın özellikle küçük hava yollarında obstrüksiyon meydana getirdiği kesin olarak saptanmıştır (9, 11, 19, 20).

Erişkinlerde 20 yaşından sonra ZVK₁, sigara içmeyenlerde yılda 20 - 25 ml azaldığı hâlde, sigara içenlerde bu azalış daha hızlı olup, yılda 50 - 10 ml kadardır. ZVK₁'in seri hâlinde ölçülmesiyle azalışı daha kolay izlenir ve KOAH gidişi bakımından bilgi edinilir (9, 11). Örneğin 30 yaşında sigara içen şahsın ZVK₁'i 3 L ise ve her yıl 100 ml azalıyorsa, 50 yaşında ZVK₁'i 1 L olur. Bu nitelikte ZVK₁ ciddi bir kronik obstrüktif akciğer hastalığını endike ettiğinden bu şahsın sigarayı bırakması ve hastalığın ilerlememesi için diğer tavsiyelerin iyice anlatılması gereklidir. Eğer bu kişi 30 yaşında sigarayı bırakırsa ZVK₁ azalma temposu daha azalır. Sigara içenlerin yaklaşık % 10'unda KOAH gelişir. Amerika Birleşik Devletlerinde ortamda kabul edilebilir CO düzeyi 9 ppm'dir (8). Kötü havalandırılan ve çok sigara içilen yerlerde bu miktar 50 ppm'i aşabilir. Ayrıca gözlerde sigara dumanına bağlı olarak meydana gelen tahrişlere sık rastlanır.

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada sigara içen 40 ve sigara içmeyen 15 normal şahıs incelenmiş ve akciğer fonksiyon testlerinin 17 parametresinin değerlendirilmesi sonucunda sigara içenlerin yaklaşık % 15'inde obstrüktif tipte fonksiyonel bozukluklar saptandı. Bozuklukların genellikle küçük solunum yollarında başladığı bilinmektedir (9). İçilen sigara miktarı ile orantılı olarak diffüzyon kapasitesinde azalma, ayrıca restriktif bozukluklar da saptandı. Efor sonrası istirahat ventilasyonuna geçişin sigara içenlerde daha uzun sürede meydana geldiği görüldü (25).

Bütün bunların dışında sigara içiminin ilaç metabolizması üzerinde etkili olduğu tesbit edilmiştir. Örnek olarak teofilinin yarı ömrü, sigara içenlerde içmeyenlere oranla daha kısadır ve sonuçta sigara içenler içmeyenlere göre daha yüksek idame dozuna ihtiyaç gösterirler. Sigaranın bırakılması hâlinde yeniden doz ayarlaması gerekli olabilir (8).

Akciğer kanserinden ölüm hızı, düşük katran ve nikotin içeren sigara içenlerde, yüksek katran ve nikotin içeren sigara içenlere nazaran bir dereceye kadar azalma göstermektedir. Bu sebepten Amerika'da son 20 yıldan bu yana imal edilen sigaraların içerdikleri katran ve nikotin miktarı % 50 oranında azalma gösterecek şekilde üretilmektedir. Bugün Amerikan sigaraları yaklaşık 1.1 mg nikotin ve 17 mg katran oluşturmaktadır. Puro ve pipo içenler, sigara içenlere göre daha az dumana maruz kalırlar. Bu, muhtemelen puro ve pipo dumanının pH'sının alkali olmasına bağlıdır (8).

Çeşitli incelemeler göstermiştir ki, özellikle 13 - 19 yaş grubunda psiko-sosyal dürtüler sigaraya başmaya neden olmaktadır. Daha sonra ilaç alışkanlığı ve psikolojik faktörler sigara alışkanlığını devam ettirmektedirler.

Sigara bırakıldıktan 10 yıl kadar sonra solunum fonksiyonunda saptanan çok belirgin düzelmeye ilâve olarak ölüm oranlarında da hızlı bir azalma müşahade edilmiştir. Günde 20'de fazla sigara içenlerin ölüm hızları sigarayı bıraktıktan 10 yıl sonra, bırakmadan önceki devreye göre 2/3 oranında azalmıştır. Günde 20 veya daha az sigara içenlerin ölüm hızı ise sigarayı bıraktıktan 10 yıl sonra hiç sigara içmeyenlerinkine yaklaşmıştır (8).

Sigara içenlerin % 80'i zamanla bu zararlı alışkanlıktan vazgeçmek istemektedirler. Bazı organize programlarla bu kimselere yardımcı olunabilir. Bu programlar, eğitim, danışma, sigara bırakma klinikleri, davranış modifikasyonu, hipnoz, aleyhte koşullandırma, kedikendini kontrol ve ilâç tedâvisini içeren bazı tekniklerden ibarettir. Sigarayı bırakanların % 20 ile 30'u ilk bir yıl içinde yeniden içmeye başlarlar. Sigarayı bıraktıktan sonraki ilk üç ay yeniden başlamaların en sık görüldüğü devredir. Başarılı programlar bu kritik devre sırasında sigara içmeme durumunun devamını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- 1 — Auerbach, O., Lawrance, G. : Atherosclerosis and aneurysm of aorta in relation to smoking habits and age, *Ches* 78 : 605 (1980).
- 2 — Bosse, R., Sparro, D., Rose, C., Weiss, S.T. : Longitudinal effect of age and smoking cessation on pulmonary function, *Am Rev Resp Dis* 123 : 378 (1981).
- 3 — Brooks, S.M., Thomas, Z., Melvin, B., Arch, C. : Measurements of maximal expiratory flow rates in cigarette smokers and nonsmokers using gases of high and low densities, *Am Rev Resp Dis* 118 : 75 (1978).
- 4 — Burrows, B., Halonen, M., Barbae, R.A. : The relationship of serum immunoglobulin E to cigarette smoking, *Am Rev Resp Dis* 124 : 523 (1981).
- 5 — Burst, A.S., Nagy, J.M. : The effect of smoking cessation on pulmonary function : A 30 month follow-up of two smoking cessation clinics, *Am Rev Resp Dis* 120 : 453 (1979).
- 6 — Chalon, J., Tayyab, M.A., Ramanathan, C. : Cytology of respiratory epithelium as a predictor of respiratory complications after operation. *Chest* 67 : 32 (1975).
- 7 — Dahms, T.E., Bolin, J.F., Slavin, R.G. : Passive smoking, Effects on bronchial asthma. *Chest* 80 : 5 (1981).
- 8 — Holdbrook, J.H. : Harrison's Principles of internal Medicine, 9th edition, s. 938, Kosaido Printing Co., Tokyo (1980).
- 9 — Gazioğlu, K. : Akciğer hastalıkları, Vol. I ve II, Tek Ofset, İstanbul, (1978).
- 10 — Gazioğlu, K., İsrail, R.H. : «The Pulmonary Function Test, Problems in Pulmonary Medicine for the Primary Physician» kitabı, s. 133, Lea and Febiger, Philadelphia (1982).

- 11 — Gazioglu, K. and Poe, R.H. : The patient with chronic obstructive pulmonary disease, problems in pulmonary medicine for the primary physician. s. 316, Lea and Febiger, Philadelphia (1982).
- 12 — Goodmar, R.M., Yergin, B.M., Canda, J.F., Golivvaux, M.H. and Sackner, M.A. : Relationship of smoking history and pulmonary function tests., *Am Rev Resp Dis* **117** : 205 (1978).
- 13 — Merrill, W.W., Goodman, M., Matthay, R.A. : Quantitation of carcinoembryonic antigen in the lung lining fluid of normal smokers and nonsmokers, *Am Rev Resp Dis* **123** : 29 (1981).
- 14 — Nemery, B., Moavero, N.E., Brausseau, L. : Significance of small airway tests in middle-aged smokers, *Am Rev Resp Dis* **124** : 3 (1981).
- 15 — Nemery B., Moavero, N.E., Brausseau, L. : Changes in lung function after smoking cessation. An assessment from a cross-sectional survey, *Am Rev Resp Dis* **125** : 122 (1982).
- 16 — Park, S.S., Kikkawa, Y., Goldring, I.P., Daly, M.M. : An animal model of cigarette smoking in Beagle Dogs., *Am Rev Resp Dis* **115** : 971, (1977).
- 17 — Scott, R.B. : Some medical aspects of tobacco smoking., *Brit Med J* **1** : 671 (1952).
- 18 — Silva, A.M., Hamosh, P. : The immediate effect on lung function of smoking filtered and nonfiltered cigarettes, *Am Rev Resp Dis* **122** : 794 (1980).
- 19 — Tattersall, S.F., Benson, M.K., Hunter, D. : The use of tests of peripheral lung function for predicting future disability from airflow obstruction in middle aged smokers, *Am Rev Resp Dis* **118** : 1035 (1978).
- 20 — Tecelescu, D., Pino, S., Sadoul, P. : Cigarette smoking and density-dependence of maximal expiratory flow in asymptomatic men, *Am Rev Resp Dis* **122** : 651 (1980).
- 21 — Wanner, A. : State of the art. Clinical aspects of mucociliary transport, *Am Rev Resp Dis* **116** : 73 (1977).
- 22 — Webb, W.R., Cook, W.A., Lanins, J.W. and Show, R.R. : Cigarette smoke and surfactant, *Am Rev Resp Dis* **95** : 244 (1967).
- 23 — Weiss, S.T., Tager, I.B., Speizer, F.E., Rosner, B. : Persistent wheeze, *Am Rev Resp Dis* **122** : 697 (1980).
- 24 — Wynder, E.L., Kaufman, P.L., Lesser, R.L. : A short term follow-up study on ex-cigarette smokers, *Am Rev Resp Dis* **96** : 645 (1967).
- 25 — Yeğinsü, O. : Sigaranın solunum fonksiyonlarına etkisi. Uzmanlık tezi, İstanbul Tıp Fakültesi (1977).

YAZARLARA BİLGİ

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

1 — Yazıların düzeni :

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

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

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

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

e. Türkçe ve İngilizce özetler 100 kelimeyi geçmemelidir.

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

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

Makaleler için :

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

Kitaplar için :

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

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

h. Metinde dip notu konulamaz.

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

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

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

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

Yayın Komisyonu



Astmanın Önleyici Tedavisi

- Bronş aşırı duyarlılığını azaltır.
- Astma krizlerinin sayısını, süresini, şiddetini azaltır.
- Semptomatik tedavi ihtiyacını azaltır.

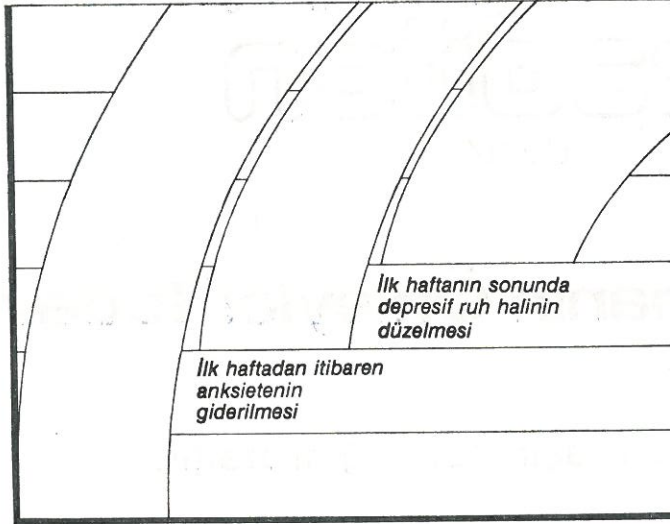


SANDOZ İLÂÇ SANAYİİ LTD. ŞTİ. BEŞİKTAŞ-İSTANBUL

TOLVON

Mianserin HCL

Çok özel bir aktivite profili



İlk geceden itibaren
daha uzun ve
daha derin uyku

Depresyonun her türünde kanıtlanmış etkenlik

Depresyon tedavisinde büyük güven :

Antikolinerjik aktivite yok

Kardiovasküler güven marjı büyük

Doz fazlalığı güven marjı büyük

TOLVON

**en az riskle
en iyi sonuç**

