

HACETTEPE TIP / CERRAHI BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR

CİLT 9 / SAYI 1 / OCAK 1976

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP / CERRAHI BÜLTENİ

EDITÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.

YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP / CERRAHI BÜLTENİ)

Dr. AYDIN AYTAÇ / Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU / Dr. ORHAN KALABAY /
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. HÜSNÜ KİŞİNİŞÇİ /
Dr. TUĞRUL PIRNAR / Dr. DOĞAN TANER / Dr. ERDEM YARKUT

YÖNETİCİ EDITÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ / Dr. VURAL TÜRKER

YÖNETİCİ EDITÖR YARDIMCISI / HANDAN GÜNAL ALP



ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	75.00 TL
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	20.00 TL
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 9.00
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	\$ 2.50

Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adresle yapılmalıdır:

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
BASIM VE YAYIM MERKEZİ
ANKARA

HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 1** *Karotit Arter - Femoral Ven ve Femoral Arter - Femoral Ven Yolu ile Uygulanan Perfüzyon Hipotermisinin Solunum Fonksiyonlarına Etkisinin Karşılaştırılarak İncelenmesi*
Dr. ORHAN ANDAÇ / Dr. ORHAN DUMAN
- 22** *Hematolojik Hastalıklarda Trombokinetik Çalışmanın Önemi*
Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU / Dr. AYSEL PIRNAR / Dr. YAHYA LÂLELİ
- 27** *Hemorajik Şokta Çizgili Kas İnce Yapısı*
Dr. YAVUZ ÖZORAN / Dr. AFET GÖRGEN / Dr. İLHAN KERSE /
Dr. NACİ BOR
- 36** *Nükleer Tıp'da Radyofarmasötikler*
Dr. COŞKUN F. BEKDİK / Dr. GÜNAYDIN ERBENGİ / Dr. MERAL ERCAN
- 48** *Atnalı Böbrek Damarları*
Dr. BEDİA SANCAK / Dr. AYŞE SEL
- 55** *Parsiyel Larinjektomi Endikasyonlarında İntralarineal Kansere Yayılımının Önemi*
Dr. SEFA KAYA
- 65** *Bir Periferik Dev Hücreli Reparatif Granulomada İnce Yapı (Dev Hücre Oluşumu Açısından)*
Dr. ESİN YALÇIN
- 88** *Karaciğer Rejenerasyonu ve Hepatik Arteriel Akımın Buna Etkisi*
Dr. NACİ GÜRSES / Dr. NACİ BOR / Dr. YILMAZ SANAC
- 107** *Kronik Üremide Trombosit Kinetiği*
Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU / Dr. AYSEL PIRNAR / Dr. YAHYA LÂLELİ

THE HISTORY OF THE

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

Karotit Arter-Femoral Ven ve Femoral Arter-Femoral ven Yolu ile Uygulanan Perfüzyon Hipotermisinin Solunum Fonksiyonlarına Etkisinin Karşılaştırılarak İncelenmesi

Dr. Orhan Andaç* / Dr. Orhan Duman**

Normotermik ve hipotermik koşullardaki köpeklerde kanatmanın solunum fonksiyonlarına olan etkisine^{1, 2, 3, 4, 5} ve hemorajik şokta hipotermimin koruyucu bir rol oynayıp oynamadığına^{6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18} ilişkin değişik fikirler vardır.

Bu ve ayrıca deney hayvanlarında gerek normotermik gerekse hipotermik gruplarda kanatma yoluyla arter kan basıncını hemen hemen aynı düzeylere indirerek yapılmış karşılaştırmalı bir incelemeye literatürde rastlanamaması nedeni ile yapmış olduğumuz bir araştırmanın sonuçlarını daha evvel yayınlamıştık.¹

Yine aynı çalışmada hipotermiyi karotit arter ve femoral ven arasından arteriyo-venöz şant aracılığı ile uyguladığımızı^{19, 20} bununda nekadark dikkat edilirse edilsin, boyun bölgesinde işlem yapıldığı için solunum fonksiyonlarına ilişkin bir çalışmada sakıncalı olabileceğini belirtmiştik.

İşte bunun için yapılan bu çalışmada hipotermi femoral arter ve femoral ven arasından uygulanmış ve elde edilen solunum fonksiyonlarına ilişkin parametreler, önceki çalışmada hipotermik koşullarda elde edilmiş olanlarla karşılaştırılmıştır. Böylece karotit arter ve femoral ven arasından uygulanan hipotermi ile, femoral arter ve femoral ven arasından arteriyo-venöz şant aracılığı ile uygulanan hipotermimin

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Profesörü.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

solunum parametrelerine etkisi yönünden aralarında önemli bir fark olup olmadığı ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, deney öncesi koşulları sağlanmış, sıhhatli ve 12 saat önce su hariç aç bırakılmış, ağırlıkları 7-19 kg. (ortalama 13 kg.) arasında değişen, erkek ve dişi 7 melez köpek kullanılarak hipotermik şartlarda incelendi. Köpeği uyutmak için 30 mg/kg. sodyum nembutal ön bacak venlerinden birine enjeksiyon yolu ile verildi. Deney süresince ilâve doz kullanılmadı. Köpeğe, deney masasına sırt üstü yatırılarak anestezinin tamamlandığına ve vital fonksiyonlarına ilişkin kontroller yapıldıktan sonra, endotrakeal tüp konuldu (Rusch, iç çap 8.5 mm, dış çap 12 mm), iki tarafın kasık bölgesinde gerekli işlemler yapıldıktan sonra sağ femoral arter kan basıncını yazdırmak ve kanatmak, sol femoral ven gerektiğinde kan ve anestetik madde verebilmek için izole edilerek, heparinli solüsyonla yıkanan polietilen kateterler konuldu. Soğuk kan perfüzyonuyla vücut dışı soğutma şekli uygulandı.^{19, 20} Bu teknikte sol femoral arter ile sağ femoral ven arasındaki arteriyo-venöz şant aracılığı ile kan soğutma sisteminden geçirilerek köpek 26°C'ye kadar soğutuldu. Hipotermi uygulanan köpeklere 2 mg/kg. heparin verildi. Kanatılırken alınan kan heparinli kapta toplandı. Daha pratik görüldüğünden köpekleri kanatmada, sabit kan alma yada Davies'in²¹ metodu yerine, kan basınçlarını 50-60 mmHg. basıncına düşürecek şekilde kanatma şekli uygulandı. Önce sistolik arter basıncı 70-75 mmHg. basıncına düşene kadar kan alındı. Bunun için dakikada 25-30 cm³ kan alınması uygun görüldü. Köpeğin adaptasyonu için 15-30 dakika bekleddikten sonra tekrar, sistolik arter basıncı 55-60 mmHg. basıncına düşene kadar, kanatmaya devam edildi. Cohn'un²² belirttiği hatalardan kaçınmak için kan basınçları direkt olarak arter içinden transduser (Statham model P23AA) aracılığı ile yazdırıldı.

Köpeklerin vücut ısılarında tele-termometre (Yellow Spring Instrument Co. Inc. Ohio Model 44 TD) ile özofagustan²³ uygun probu ile alınarak arter basıncı ile birlikte poligrafa (GME Midleton, Wisconsin model M5P) yazdırıldı.

Hipotermi için perfüzyon pompası (Harvard Apparatus Co. Model 505-1200 RPM), ısı değiştirici (Chyba surgical inst. col. Inc. Balto MD2 1236) ve ultratermostatdan (Haake type West Germany Nr: 642123) oluşan soğutucu sistem kullanıldı.

Çalışmada yalnız solunum sayısı, solunum hacmi, dakikadaki solunum hacmi ve oksijen kullanımı gibi fonksiyonlar incelendi. Solunuma ilişkin bu parametreleri ölçmek için silindirin dönme hızı, O₂ kullanımı

için 32 mm/dk. diğerleri için 160 mm/dk. olarak ayarlanan spirometre (Gaensler Collins model 6624) kullanıldı.

O₂ kullanımının ve dakikadaki solunum hacminin hesaplanmasında standartlaştırmada sırasıyla STPD ve BTPS değerleri Warren E. Collins'in "Clinical spirometry"²⁴ adlı broşüründen alındı. Solunuma ilişkin parametrelerin incelenmesi: Normal arter basıncında, Sistolik arter basıncı kanatarak 70-75 mmHg. basıncına düşürüldükten sonra ve sistolik arter basıncı yine kanatarak 55-60 mmHg. basıncına indirilince yapıldı. Yalnız 55-60mm Hg. basıncında inceleme 5-10 dakika, 1 saat ve iki saat sonra olmak üzere 3 kademe oldu.

Buna göre tablolarda ve şekillerde gösterilen devre sözcüğünün anlamını aşağıdaki şekilde sıralayabiliriz;

- a- Kontrol (anesteziden 15-20 dakika sonra normal arter basıncında).
- b- 1. Devre (Sistolik arter basıncı 70-75 mmHg. basıncına düşürüldükten 15-20 dakika sonra).
- c- 2. Devre (Sistolik arter basıncı 55-60 mmHg. basıncına düşürüldükten sonraki 5-10 dakika içerisinde).
- d- 3. Devre (Sistolik arter basıncı 55-60 mmHg. basıncına düşürüldükten 1 saat sonra).
- e- 4. Devre (Sistolik arter basıncı 55-60 mmHg. basıncına düşürüldükten 2 saat sonra).

Tüm devrelere ilişkin elde edilen bulgular hesaplanarak gruplar arası karşılaştırmalar yapıp istatistiksel olarak²⁵ değerlendirildi.

Bulgular

Arter Basıncı

Karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven ile uygulanmış hipotermide tüm devrelere ilişkin sistolik, diyastolik ve orta arter basınçları Tablo I ve Tablo II de gösterilmiştir. Ortalama sistolik basıncın her iki grupta kontrolde 148-150 mmHg, 1. devrede 73,5 mmHg., 2. 3. ve 4. devrelerde ise 56-57 mmHg basıncı dolaylarında olduğu görülmektedir. Her iki grubun tüm devrelerindeki karşılaştırılmalarından her üç ba-sıncında istatistiksel yönden, $P > 0,05$ olarak, önemsiz olduğu bulunmuştur.

Yine her iki grubdaki (hipotermimin karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven arasından arteriyo-venöz şant aracılığı ile uygulanan gruplar) kontrol ve kanatma devrelerinde görülen arter basıncı ve bazı solunum fonksiyonlarına ilişkin parametrelerin değerleri de genel bir şekilde Tablo III ve Tablo IV de verilmektedir.

TABLO I
ANESTEZİ YAPILMIŞ 7 KÖPEKTE KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE (26°C)
ARTER BASINCI

Dency No.	Kanatmada																			
	Kontrolde				1. Devre				2. Devre				3. Devre				4. Devre			
	SB	DB	OB	OB	SB	DB	OB	OB	SB	DB	OB	OB	SB	DB	OB	OB	SB	DB	OB	OB
1	140	120	126,6	80	65	70	60	46	57	60	46	57	60	46	57	60	40	40	47	47
2	160	135	140,3	75	65	70	60	40	50	60	45	50	60	45	50	50	40	40	43,3	43,3
3	150	130	136	70	60	63	60	45	50	60	45	50	60	45	50	60	45	45	50	50
4	140	110	120	70	60	63	55	40	45	55	45	48	55	45	48	55	45	45	48	48
5	140	120	127	75	60	65	60	45	50	60	40	47	50	40	47	60	45	45	50	50
6	170	120	137	70	60	63	60	40	47	50	35	40	60	40	47	60	40	40	47	47
7	140	120	127	75	50	59	50	30	37	60	40	47	60	40	47	60	35	35	43	43
Ortalama	148,57	122,14	130,56	73,57	60,00	64,71	57,86	40,86	48,00	57,86	42,29	48,43	57,86	41,43	46,90	57,86	41,43	46,90	46,90	46,90
Standart Sapma	12,15	8,09	7,29	3,78	5,00	4,03	3,93	5,49	6,11	3,93	4,07	5,06	3,93	3,78	2,85	3,93	3,78	2,85	2,85	2,85
Standart Hata	4,59	3,06	2,75	1,43	1,89	1,52	1,49	2,08	2,31	1,49	1,54	1,91	1,49	1,43	1,08	1,49	1,43	1,08	1,08	1,08

TABLO II
ANESTEZİ YAPILMIŞ 7 KÖPEKTE FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE (26°C)
ARTER BASINCI

Deney No	Kanatmada																				
	Kontrolde				1. Devre				2. Devre				3. Devre				4. Devre				
	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB
1	150	130	136	70	60	64	55	45	49	55	40	45	55	40	45	55	40	45	40	45	45
2	150	110	123	75	60	65	55	40	45	55	40	45	55	40	45	55	40	45	40	45	45
3	160	115	130	80	40	54	60	45	50	60	45	50	60	45	50	55	45	45	45	48	48
4	160	130	140	75	60	65	60	45	50	55	40	45	55	40	45	50	40	40	40	43	43
5	145	115	125	70	60	64	60	45	50	55	40	45	55	40	45	60	45	45	45	50	50
6	140	120	127	75	60	65	60	45	50	60	45	50	60	45	50	60	45	45	45	50	50
7	150	130	137	70	65	67	55	45	49	60	40	47	55	40	40	55	40	40	40	45	45
Ortalama	150.71	121.42	131.14	73.57	57.85	63.42	57.85	44.28	49.00	57.14	41.42	46.71	55.71	42.14	46.57	55.71	42.14	46.57	42.14	46.57	46.57
Standart Sapma	7.31	8.52	6.56	3.77	8.09	4.27	2.67	1.88	1.82	2.67	2.43	2.36	3.45	2.67	2.76	3.45	2.67	2.67	2.67	2.76	2.76
Standart Hata	2.76	3.22	2.48	1.42	3.05	1.61	1.01	0.71	0.69	1.01	0.92	0.89	1.30	1.01	1.04	1.30	1.01	1.01	1.01	1.04	1.04

TABLO III

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE KONTROL VE KANATMA DEVRELERİNDE ELDE EDİLEN ARTER BASINCI VE BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA İLİŞKİN BULGULAR

İncelenen Parametreler	Kontrolde	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
Sistolik Basınç (mmHg)	148,57 ± 4,59*	73,57 ± 1,43	57,86 ± 1,49	57,86 ± 1,49	57,86 ± 1,49
Diastolik Basınç (mmHg)	122,14 ± 3,06	60,00 ± 1,89	40,86 ± 2,08	42,29 ± 1,54	41,43 ± 1,43
Orta Basınç (mmHg)	130,56 ± 2,75	64,71 ± 1,52	48,00 ± 2,31	48,43 ± 1,91	46,90 ± 1,08
Solumun Sayısı/dk	11,86 ± 1,65	5,71 ± 0,64	5,29 ± 0,89	4,57 ± 0,48	4,14 ± 0,46
Solumun Hacmi/cm ³	278,57 ± 24,63	197,86 ± 40,66	170,00 ± 28,37	137,86 ± 21,85	142,86 ± 20,29
Dakika Solumun Hac. (BTFS)/cm ³	3.350 ± 0,29	1.210 ± 0,20	0.900 ± 0,13	0.610 ± 0,07	0.580 ± 0,07
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	69,54 ± 5,21	24,00 ± 3,94	22,00 ± 1,63	16,67 ± 0,76	15,83 ± 1,02

* Standart Hata

TABLO IV
FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE KONTROL VE KANATMA DEVRELERİNDE
ELDE EDİLEN ARTER BASINCI VE BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA İLİŞKİN BULGULAR

İncelenen Parametreler	Kontrolde	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
Sistolik Basınç (mmHg)	157,71 ± 2,76*	73,57 ± 1,42	57,85 ± 1,01	57,14 ± 1,01	55,71 ± 1,30
Diastolik Basınç (mmHg)	121,42 ± 3,22	57,85 ± 3,05	44,28 ± 0,71	41,42 ± 0,92	42,14 ± 1,01
Orta Basınç (mmHg)	131,14 ± 2,48	63,42 ± 1,61	49,00 ± 0,69	46,71 ± 0,89	46,57 ± 1,04
Solunum Sayısı/dk	12,28 ± 1,12	4,42 ± 0,75	3,85 ± 0,59	3,71 ± 0,68	4,42 ± 0,52
Solunum Hacmi/cm ³	282,14 ± 39,60	205,71 ± 24,31	190,00 ± 17,96	175,71 ± 16,74	157,85 ± 22,19
Dakika Solunum Hac. (BTPS)/cm ³	3,500 ± 0,27	0,920 ± 0,16	0,800 ± 0,16	0,640 ± 0,08	0,730 ± 0,13
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk.	77,42 ± 11,37	24,14 ± 4,27	20,28 ± 3,45	19,42 ± 2,87	18,71 ± 2,49

* Standart Hasta

Solunum Sayısı

Her iki grubda da kontrol ve arter basıncı kanataraktan daha önce belirtilen düzeylere indirildikten sonra solunum sayısına ilişkin elde edilen değerler ayrı ayrı Tablo V ve Tablo VI da, grafik olarak Şekil 1 de gösterilmiştir. Bulunan ortalama değerlerin birbirine oldukça yakın olduğu görülmektedir. Grup karşılaştırmalarından elde edilen istatistiksel değer tüm devrelerde $P > 0,05$ olarak önemsizdir.

TABLO V

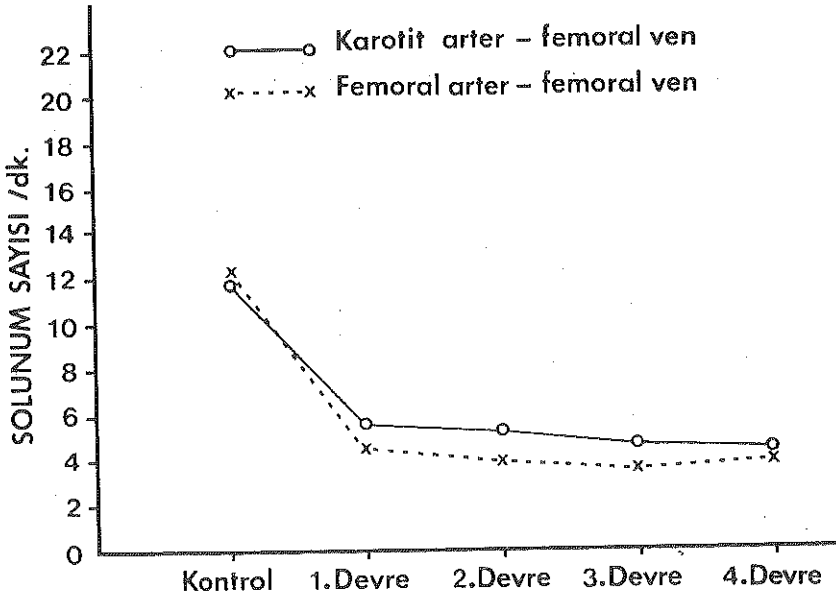
KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN SOLUNUM SAYISINA (SS) ETKİSİ

Deney No	Kontrolde SS/dk	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre SS/dk	2. Devre SS/dk	3. Devre SS/dk	4. Devre SS/dk
1	10	4	3	3	3
2	11	5	6	5	3
3	7	8	4	4	4
4	13	6	4	6	5
5	20	8	10	6	6
6	14	5	6	5	5
7	8	4	4	3	3
Ortalama	11,86	5,71	5,29	4,57	4,14
Standart Sapma	4,38	1,70	2,36	1,27	1,21
Standart Hata	1,65	0,64	0,89	0,48	0,46

TABLO VI

FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN SOLUNUM SAYISINA (SS) ETKİSİ

Deney No	Kontrolde SS/dk	Kanatmada			
		1. Devre SS/dk	2. Devre SS/dk	3. Devre SS/dk	4. Devre SS/dk
1	11	2	2	3	5
2	7	6	6	5	6
3	11	2	2	2	2
4	16	6	5	3	3
5	13	4	3	2	4
6	13	7	4	7	6
7	15	4	5	4	4
Ortalama	12.28	4.42	3.85	3.71	4.42
Standart Sapma	2.98	1.98	1.57	1.79	1.39
Standart Hata	1.12	0.75	0.59	0.68	0.52



Şekil 1

Karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven arasından arteriyo-venöz şant aracılığı ile uygulanan hipotermimin (26°C), kontrol ve kanatma devrelerinde, solunum sayısına etkisinin ortalamalarını gösteren grafik.

Solunum Hacmi

Her iki grubda tüm devrelerdeki solunum hacmine ilişkin bulgular Tablo VII ve Tablo VIII de grafik olarak Şekil 2 de görülmektedir. Burada da bulunan ortalama değerler birbirine çok yakındır. Gruplar arası tüm devrelerin karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuç $P > 0,05$ olarak önemsizdir.

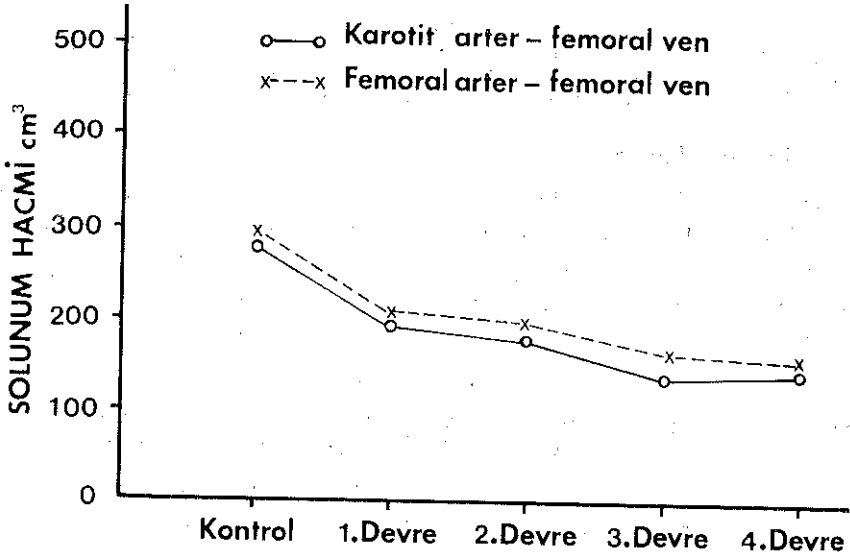
TABLO VII

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN SOLUNUM HACMİNE (SH) ETKİSİ

Deney No	Kontrolde SH/cm ³	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre SH/cm ³	2. Devre SH/cm ³	3. Devre SH/cm ³	4. Devre SH/cm ³
1	300	425	325	225	200
2	300	175	150	85	175
3	375	150	100	100	100
4	225	125	125	110	80
5	175	100	125	80	80
6	315	200	190	175	175
7	260	210	175	190	190
Ortalama	278,57	197,86	170,00	137,86	142,86
Standart Sapma	65,17	107,58	75,06	57,80	53,69
Standart Hata	24,63	40,66	28,37	21,85	20,29

TABLO VIII
FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİ-
DE (26°C) KANATMANIN SOLUNUM HACMİNE (SH) ETKİSİ

Deney No	Kontrolde SH/cm ³	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre SH/cm ³	2. Devre SH/cm ³	3. Devre SH/cm ³	4. Devre SH/cm ³
1	300	285	150	150	75
2	500	250	225	200	220
3	225	175	220	200	175
4	200	200	250	200	225
5	200	190	210	230	185
6	250	90	125	100	100
7	300	250	150	150	125
Ortalama	282.14	205.71	190.00	175.71	157.85
Standart Sapma	104.79	64.31	47.52	44.29	58.72
Standart Hata	39.60	24.31	17.96	16.74	22.19



Şekil 2

Karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven arasından arteriyo-venöz şant aracılığı ile uygulanan hipotermimin (26°C), kontrol ve kanatma devrelerinde, solunum hacmine etkisinin ortalamalarını gösteren grafik

Dakikadaki Solunum Hacmi

Her iki grubda elde edilen dakikadaki solunum hacmi değerleri Tablo IX ve Tablo X da, grafik olarak da Şekil 3 de verilmiştir. Burada

da bulunan ortalama değerlerin birbirine yakınlığı söz konusudur. Gene grublar arası karşılaştırmalardan tüm devrelerdeki istatistiksel bulgu $P > 0,05$ olarak önemsizdir.

TABLO IX

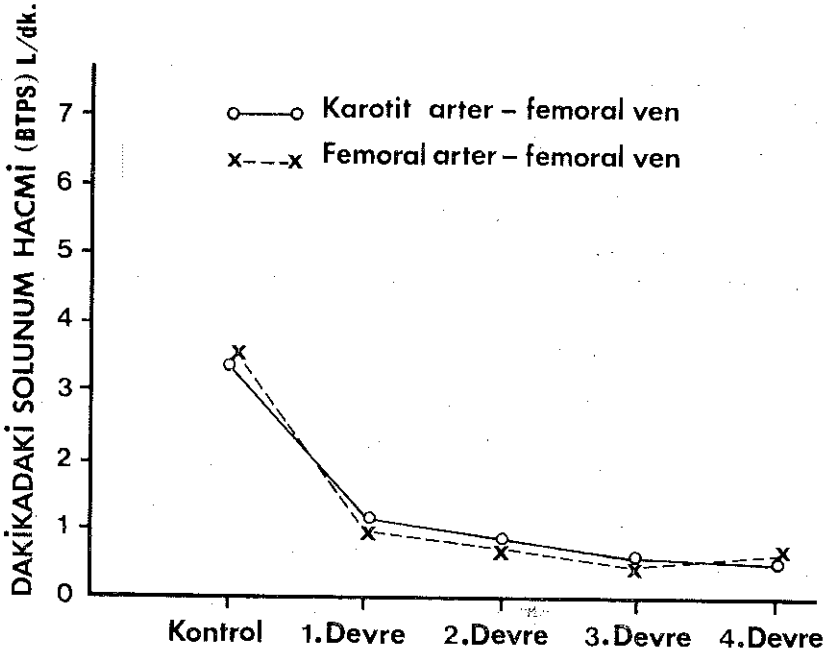
KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİ-
DE (26°C) KANATMANIN DAKİKADAKİ SOLUNUM HACMİNE (DSH)
ETKİSİ

Dency No	Kanatmada 26°C)				
	Kontrolde	1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk
1	3.225	1.827	1.048	0.727	0.645
2	3.547	0.942	0.968	0.450	0.565
3	2.822	2.080	0.430	0.430	0.430
4	3.145	0.808	0.538	0.690	0.430
5	3.763	0.860	1.344	0.516	0.516
6	4.719	1.075	1.225	0.941	0.941
7	2.243	0.903	0.753	0.506	0.506
Ortalama	3.350	1.210	0.900	0.610	0.580
Standart Sapma	0.78	0.52	0.34	0.19	0.18
Standart Hata	0.29	0.20	0.13	0.07	0.07

TABLO X

FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİ-
DE (26°C) KANATMANIN DAKİKADAKİ SOLUNUM HACMİNE (DSH)
ETKİSİ

Dency No	Kanatmada (26°C)				
	Kontrolde	1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk	DSH (BTPS) H./dk
1	3.547	0.612	0.323	0.484	0.403
2	3.762	1.612	1.451	1.075	1.419
3	2.660	0.376	0.473	0.430	0.376
4	3.440	1.290	1.343	0.645	0.967
5	2.795	0.817	0.677	0.495	0.796
6	3.493	0.677	0.538	0.752	0.645
7	4.837	1.075	0.806	0.645	0.538
Ortalama	3.500	0.920	0.800	0.640	0.730
Standart Sapma	0.71	0.42	0.43	0.22	0.36
Standart Hata	0.27	0.16	0.16	0.08	0.13



Şekil 3

Karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven arasında arteriyo-venöz şant aracılığı ile uygulananan hipotermimin (26°C), kontrol ve kanatma devrelerinde, dakikadaki, solunum hacmine etkisinin ortalamalarını gösteren grafik

Oksijen Kullanımı

Her iki grubdaki O_2 kullanımındaki değişiklikler de Tablo XI ve Tablo XII de, grafik olarak da Şekil 4 de gösterilmiştir. Buradada tüm devrelerdeki ortalamalar arasında bir yakınlık 3. ve 4. devrelerde nisbeten az olmakla beraber, göze çarpmaktadır. Burada da gruplar arası karşılaştırmalarda tüm devrelerde, istatistiksel yönden $P > 0,05$ olmak üzere, önemsiz bir sonuç çıkmıştır.

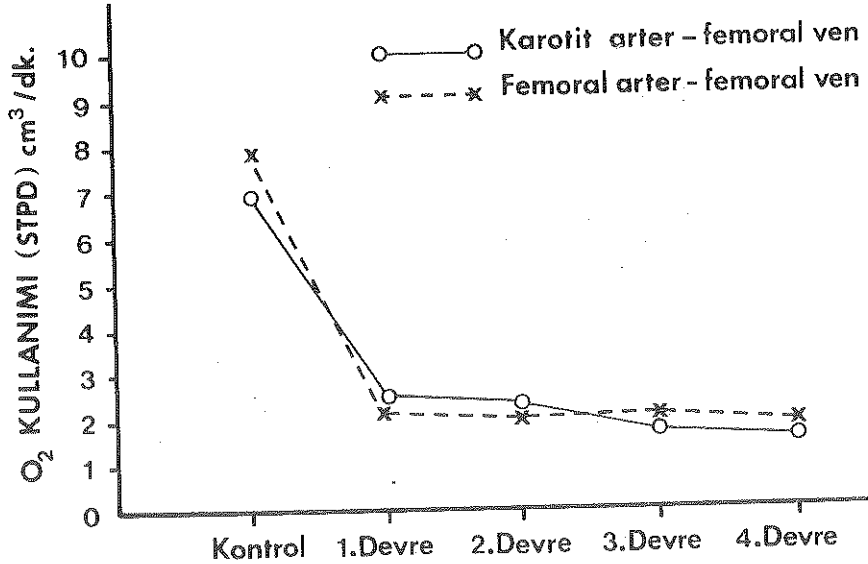
TABLO XI

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN O_2 KULLANIMINA O_2K ETKİSİ

Deney No	Kanatmada (26°C)				
	Kontrolde	1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
	O_2K (STPD) cm^3/dk	O_2K (STPD) cm^3/dk	O_2K (STPD) cm^3/dk	O_2K (STPD) cm^3/dk	O_2K (STPD) cm^3/dk
1	82.4	46.6	27	16	16
2	67	24	25	18,7	16
3	54	16	16	16	14
4	67	17	17	16	14
5	73	24	25	14	14
6	90	20	24	16	15,2
7	53	20	20	20	21,6
Ortalama	69,54	24.00	22.00	16,67	15,83
Standart Sapma	13,79	10.43	4.32	2.01	2.70
Standart Hata	5.21	3.94	1.63	0.76	1.02

TABLO XII
FEMORAL ARDER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİ-
DE (26°C) KANATMANIN O₂ KULLANIMINA (O₂K) ETKİSİ

Deney No	Kanatmada (26°C)				
	Kontrolde	1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk
1	40	21	20	20	20
2	90	46	34	30	31
3	130	32	32	30	20
4	60	20	16	15	14
5	90	16	11	15	20
6	52	13	13	12	10
7	80	21	16	14	16
Ortalama	77.42	24.14	20.28	19.42	18.71
Standart Sapma	30.10	11.30	9.14	7.61	6.60
Standart Hata	11.37	4.27	3.45	2.87	2.49



Şekil 4

Karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven arasından arteriyo-venöz şant aracılığı ile uygulanan hipotermimin (26°C), kontrol ve kanatma devrelerinde, O₂ kullanımına etkisinin ortalamalarını gösteren grafik

Ayrıca kontrol dahil bütün devrelerdeki karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven yolu ile uygulanan hipotermide arter basıncı ve solunum fonksiyonlarına ilişkin bulguların karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar genel olarak Tablo XIII, XIV, XV, XVI ve XVII de gösterilmiştir.

TABLO XIII

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN VE FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HIPOTERMİDE KONTROL DEVRESİNDE ARTER BASINCI VE BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA İLİŞKİN BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASINDAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

	Kontrolde				
	Ortalama Farkı	Fark Hatası	T Değeri	P Değeri	Önemliliği
Sistolik Basınç (mmHg)	2.140	5.356	0.400	P>0.05	Önemsiz
Diastolik Basınç (mmHg)	0.720	4.442	0.162	P>0.05	Önemsiz
Orta Basınç (mmHg)	0.580	3.703	0.157	P>0.05	Önemsiz
Solunum Sayısı/dk.	0.420	1.994	0.211	P>0.05	Önemsiz
Solunum Hacmi/cm ³	3.570	46.635	0.077	P>0.05	Önemsiz
Dakika Solunum Hacmi (BTPS)/cm ³	0.150	0.396	0.379	P>0.05	Önemsiz
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	7.880	12.507	0.630	P>0.05	Önemsiz

TABLO XIV

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN VE FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE I. DEVREDE ARTER BASINCI VE BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA İLİŞKİN BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASIN-DAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

	I. Devrede				Önemliliği
	Ortalama Farkı	Fark Hatası	T Değeri	P Değeri	
Sistolik Basınç (mmHg)	0.000	2.015	0.000	P>0.05	Önemsiz
Diastolik Basınç (mmHg)	2.150	3.588	0.599	P>0.05	Önemsiz
Orta Basınç (mmHg)	1.290	2.214	0.583	P>0.05	Önemsiz
Solunum Sayısı/dk	1.290	0.986	1.308	P>0.05	Önemsiz
Solunum Hacmi/cm ³	7.850	47.373	0.166	P>0.05	Önemsiz
Dakika Solunum Hacmi (BTPS)/cm ³	0.290	0.256	1.132	P>0.05	Önemsiz
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	0.140	5.810	0.024	P>0.05	Önemsiz

TABLO XV

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN VE FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE 2. DEVREDE ARTER BASINCI VE BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA İLİŞKİN BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASIN-DAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

	2. Devrede				Önemliliği
	Ortalama Farkı	Fark Hatası	T Değeri	P Değeri	
Sistolik Basınç (mmHg)	0.010	1.800	0.006	P>0.05	Önemsiz
Diastolik Basınç (mmHg)	3.420	2.198	1.556	P>0.05	Önemsiz
Orta Basınç (mmHg)	1.000	2.411	0.415	P>0.05	Önemsiz
Solumun Sayısı/dk	1.440	1.068	1.349	P>0.05	Önemsiz
Solumun Hacmi/cm ³	20.000	33.577	0.596	P>0.05	Önemsiz
Dakika Solumun Hacmi (BTPS)/cm ³	0.100	0.206	0.485	P>0.05	Önemsiz
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	1.720	3.816	0.451	P>0.05	Önemsiz

TABLO XVI

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN VE FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HİPOTERMİDE 3. DEVREDE ARTER BASINCI VE BAZI SÖLÜNÜM FÖNKSİYONLARINA İLİŞKİN BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASIN-
DAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

3. Devrede					
	Ortalama Farkı	Fark Hatası	T Değeri	P Değeri	Önemliği
Sistolik Basınç (mmHg)	0.720	1.800	0.400	P>0.05	Önemsiz
Diastolik Basınç (mmHg)	0.870	1.794	0.485	P>0.05	Önemsiz
Orta Basınç (mmHg)	1.720	2.107	0.81	P>0.05	Önemsiz
Solumun Sayısı/dk	0.860	0.832	1.033	P>0.05	Önemsiz
Solumun Hacmi/cm ³	37.850	27.525	1.375	P>0.05	Önemsiz
Dakika Solumun Hacmi (BTPS)/cm ³	0.030	0.106	0.282	P>0.05	Önemsiz
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	2.750	2.969	0.926	P>0.05	Önemsiz

TABLO XVII

KAROTİT ARTER-FEMORAL VEN VE FEMORAL ARTER-FEMORAL VEN YOLU İLE UYGULANAN HIPOTERMİDE 4' DEVREDE ARTER BASINCI VE BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA İLİŞKİN BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASIN-DAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

	4. Devrede				Önemliliği
	Ortalama Farkı	Fark Hatası	T Değeri	P Değeri	
Sistolik Basınç (mmHg)	2.150	1.977	1.087	P>0.05	Önemsiz
Diastolik Basınç (mmHg)	0.710	1.751	0.406	P>0.05	Önemsiz
Orta Basınç (mmHg)	0.330	1.499	0.220	P>0.05	Önemsiz
Solunum Sayısı/dk	0.280	0.694	0.403	P>0.05	Önemsiz
Solunum Hacmi/cm ³	14.990	30.068	0.499	P>0.05	Önemsiz
Dakika Solunum Hacmi (BTPS)/cm ³	0.150	0.148	1.016	P>0.05	Önemsiz
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	2.880	2.691	1.070	P>0.05	Önemsiz

Tartışma

Normotermik ve hipotermik koşullarda bulunan iki grup köpekte kanatma yolu ile arter basıncı belirli düzeylere düşürülerek solunum fonksiyonlarından bazıları karşılaştırmalı olarak daha önce incelenmişti. Burada normotermik grup ile hipotermik grup arasında kontrolde ve kanatmanın değişik devrelerinde solunum sayısı, solunum hacmi, dakika solunum hacmi ve O_2 kullanımı gibi parametreler arasında önemli farklar bulunmuştu.¹ Ancak hipotermi karotit arter-femoral ven arteriyo-venöz şantı aracılığı ile uygulanmış olduğundan ne kadar dikkat edilirse edilsin, karotit artere kateter konulması ve bu bölgedeki hemodinamiği değiştirmek, bu civardaki kemoreseptör ve pressoreseptörlerin varlığı nedeni ile sakıncalı olduğu düşünülebilirdi. İlave olarak hipotermi uygulanmasında metodik değişikliklerin rol oynayabileceği de söz konusu olabilirdi.²⁶

Bunun gerçekte çok dikkatle yapılmış bir çalışmada ne kadar önemli olabileceğini, hiçdeğilse daha önce yaptığımız çalışmanın sonuçlarının sıhhatini anlamak için aynı işlemleri aynı koşullar altında fakat bu sefer hipotermiyi femoral arter-femoral ven arasından bir arteriyo-venöz şant yolu ile uygulayarak aynı solunum fonksiyonlarını incelemek yararlı olacaktı.

Nitekim bu çalışmada elde edilen sonuçlardan ve yapılan istatistiksel çalışmalardan anlaşıldığına göre, karotit arter-femoral ven ve femoral arter-femoral ven arteriyo-venöz şantları aracılığı ile uygulanan hipotermimin yukarıda belirtilen bazı solunum fonksiyonlarına etkisi yönünden ikisi arasındaki fark önemsiz bulundu. Böylece bu konulara ilişkin çalışmalarda hipotermi karotit arter-femoral ven arteriyo-venöz şantı aracılığı ile uygulandığında yeterince dikkat sarfedilir ve stabilizasyonun meydana gelmesi için yeterince beklenirse önemli bir sakınca ortaya çıkmadığı görülmektedir.

Özet

Bu çalışmada yedi köpekte karotit arter-femoral ven, yedi köpekte de femoral arter-femoral ven aracılığı ile uygulanan hipotermimin sonuçları tartışılmıştır. Kontrolde ve kanataraktan olaraktan arter basınçları belirli düzeylere düşürülerek solunum fonksiyonuna ilişkin solunum sayısı, solunum hacmi, solunum dakika hacmi ve O_2 kullanımı gibi parametreler incelenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada her iki yoldan uygulanan hipotermimin, incelenen solunum fonksiyonları üzerine olan etkileri yönünden aralarında önemli bir fark olmadığı görülmüştür.

Teşekkür

Bu araştırmanın yapılması ve yazılması sırasında emeği geçen olan Fizyoloji Bilim Dalı teknisyeni Sayın Rasim Coşkun Bayan İnci Kalyoncu'ya ve Bayan Gülây Köksalan'a teşekkürü borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Andaç, O.: Normotermik ve hipotermik koşullardaki köpeklerde kanatmanın solunum fonksiyonlarına etkisi. Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni. Cilt 6, Sayı 4/ 55.337-365, 1973.
2. Cook, W. A., and Webb, W. R.: Pulmonary changes in hemorrhagic shock, Surgery **64**: 85, 1968.
3. Friedman E. W., Davidoff, D., and Fine, J.: The Effect of Hypothermia on Tolerance to Hemorrhagic Shock, in Dripps, R.D.: The Physiology of Induced Hypothermia, Washington, D. C., National Academy of Sciences-National Research Council Publication 451, 1956, p. 369.
4. Hillen, G. P.: Pulmonary changes in treated and untreated hemorrhagic shock, Am. J. Surg. **122**: 639, 1971.
5. Bergman, H. C., and Prinzmetal, M.: Influence of environmental temperature on shock, Arch. Surg. **50**: 201, 1945.
6. Blalock, A., and Mason, M. F.: A comparison of the effects of heat and those of cold in the prevention and treatment of shock, Arch. Surg. **42**: 105, 1941.
7. Cleghorn, R. A.: The effect of different environmental temperatures on the survival of dogs after severe bleeding. Can. Med. Assoc. J. **49**: 363, 1943.
8. Friedman, E.: Effect of Hypothermia in Hemorrhagic Shock in the Dog. National Research Council, Hypothermia Conference, Washington, D. C., 1955.
9. Laborit, H., and Huguenard, P.: L'Hibernation Artificielle chez le Grand Choque Presse Med. **61**: 1029, 1953.
10. Özen, B., ve Andaç, O.: Hemorajik şokta hipotermimin çeşitli kan parametrelerine etkisi, Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni **5**: 112, 1972.
11. Postel, A. H.: Effects of hypothermia in irreversible hemorrhagic shock, Am. J. Physiol. **186**: 47, 1956.
12. Postel, A. H., Reid, L. C., and Hinton, J. W.: Therapeutic effect of hypothermia in experimental hemorrhagic shock, Ann. Surg. **145**: 311, 1957.
13. Postel, A. H., Reid, L. C., and Hinton, J.W.: Effect of hypothermia in irreversible hemorrhagic shock, Circ. Res. **4**: 594, 1956.
14. Durcker, K. W.: The influence of hypothermia on metabolism during hemorrhagic shock, Surg. Forum **II**: 136, 1960.
15. Naimark, A.: Regional pulmonary, blood flow and gas exchange in hemorrhagic shock, J. Appl. Physiol. **25**: 301, 1968.
16. Ferguson, A., Wilson, J. N., Jenkins, D., and Swan, H.: The effect of hypothermia on hemorrhagic shock, Ann. Surg. **147**: 281, 1957.
17. Hall, F. G., and Salzano, J. V.: Effects of graded hemorrhage on cardiopulmonary function of hypothermic dogs, J. Surg. Res. **4**: 329, 1964.

18. Salzano, J. V., and Hall, F. G.: Effects of graded hemorrhage on respiratory mechanics, *J. Surg. Res.* **1**: 48, 1961.
19. Borch, R., and Ross, D. N.: The clinical application of hypothermic techniques; arteriovenous cooling, *Gay's Hosp. Rep.* **104**: 99, 1955.
20. McMillan, I. K. R., and Marchell, E. S.: The technique of induced hypothermia, *Br. Med. Bull.* **17**: 32, 1961.
21. Davies, J. W. L.: Methods of assessment of blood loss in the shocked and injured Patient, *Br. J. Anaesth.* **38**: 250, 1966.
22. Chon, J. N.: Blood pressure measurement in shock, mechanism of inaccuracy in auscultatory palpatory methods, *J. A. M. A.* **199**: 972, 1967.
23. Cooper, K. E., et al: A comparison of temperatures measured in the rectum, esophagus and on the surface of the aorta during hypothermia in man. *Br. J. Surg.* **44**: 616, 1957.
24. *Clinical Spirometry*, Boston, Werren E. Collins, cnc., 1965, p. 27
25. Kutsal, A., ve Muluk, F. Z.: *Uygulamalı Temel İstatistik*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları/A2, 1972.
26. Bozer, Y.: *Ekstrakorporeal Dolaşım ve Hipotermi*, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1973, B. 4.

Hematolojik Hastalıklarda Trombokinetik Çalışmanın Önemi*

Dr. Ekrem Müftüoğlu** / Dr. Aysel Pınar*** /
Dr. Yahya Laleli****

Giriş

Hematolojik hastalıklarda eritrosit kinetiği oldukça iyi bir şekilde incelenmiş olup, eritrokinetiğin bu hastaların teşhislerindeki değeri iyi bir şekilde belirlenmiştir.¹ Buna karşılık kantitatif trombosit hastalıklarında trombokinetik çalışmanın önemi henüz araştırma safhasındadır.² Biz bu çalışmamızda muhtelif hematolojik hastalıklarda trombosit kinetiğini tayin ederek bu hastalıklarda görülen trombositopeni ve trombositozisin sebebini izah etmeye çalıştık. Böylece bu hastalıklarda görülen kantitatif trombosit değişikliklerinin fizyopatolojisi daha iyi bir şekilde aydınlatılmış oldu. Ayrıca trombokinetik çalışmanın teşhis değeri münakaşa edildi.

Materyel ve Metot

Bu çalışma değişik hematolojik hastalığı olan 12 vaka üzerinde yapıldı. Vakaların 5'inde idyopatik trombositopenik purpura, 2'sinde akut myeloblastik leukemia, birisinde akut lenfoblastik leukemia, birisinde polisitemia vera, bir vakada DiGuglielmo hastalığı, bir vakada kronik myelositik leukemia vardı. Kontrol olarak organik hiç bir hastalığı tesbit edilemeyen 15 vaka seçildi. Trombosit kinetiğini belirlemek için aşağıdaki çalışmalar yapıldı.

* Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir, (TAG 279).

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Doçenti.

*** Aynı Fakülte Pediatri Öğretim Görevlisi.

**** Aynı Fakülte Radyobiyojoloji Bölümü Biyokimya Doçenti.

1. Trombosit ömrü
2. "Dalak gölcüğü" tayini
3. Günlük trombosit devri « turn-over »

Trombosit ömrü Richard H. Aster metoduna göre yapıldı.³ Trombosit ömrünün aritmetik grafik kâğıdı üzerindeki hesaplanmasında doğrusal bir ilişki elde edildiği hallerde trombosit ömrü yarılanma zamanının iki katı olarak hesap edildi. "Exponential" bir eğri elde edildiği hallerde ise, trombosit ömrü semi-log grafik kâğıdı üzerinde bulunan trombosit ömrü yarılanma zamanının 2'nin logaritmasına bölünmesi ile hesap edildi.² Bu hastaların hiç birisinde daha önce kan transfüzyonu yapılmamıştı. ABO-Rh bakımından uyuşur kandan elde edilen trombositler kullanıldı. Kan hacmi eritrositlerin 51 Cr ile işaretlenmesi esasına dayanılarak yapıldı.⁴

Sonuçlar

Kontrol vakalara ait trombosit kinetiği Tablo I'de, hematolojik hastalardaki neticeler ise Tablo II'de gösterildi.

TABLO I

Vaka No.	İsim	Trombosit Sayısı	Trombosit Ömrü, gün	Verilen Trombositlerin Doluşmada Görülme % si	Günlük Trombosit Yapısı mm ³ /Sayı/Gün
1	F.E.N	259 000	8	% 63	46 250
2	M.N	161 000	7	% 66	35 470
3	S.C.	236 000	8,6	% 62	39 850
4	F.M	253 000	7	% 55	60 700
5	A.D	339 000	8	% 53	72 000
6	A.T	308 000	8	% 65	53 000
7	O.S	308 000	8,2	% 57	67 600
8	Ş.Y	243 000	9	% 60	40 500
9	H,B	311 000	9,6	% 62	47 000
10	G.K	270 000	7,6	% 61	52 500
11	A.D	310 000	8,4	% 65	49 300
12	K.C	276 000	8	% 60	51 500
13	M.G	280 000	8,8	% 58	61 400
14	M.E	320 000	7,8	% 65	56 800
15	F.K	250 000	8	% 58	47 600

TABLO II

Vaka No.	Teşhis	Trombosit Ömrü, (gün)	% Recovery	Günlük Trombosit Yıkımı mm ³ /sayı/Gün
1	İTP + Siroz?	0,5	% 57	80 000
2	İTP (İdyopatik Trombositopenik purpura)	0,6	% 57	75 000
3	İTP	0,4	% 62	90 000
4	İTP	1	% 65	95 000
5	İTP	0,5	% 60	100 000
6	Primer hemorajik Trombositemia	7	% 17,5	300 000
7	Kronik myelositik leukemia	1,5	% 14	80 000
8	Akut lenfositik leukemia	8	% 77	15 000
9	Akut myeloblastik leukemia	7	% 60	10 000
10	Akut myeloblastik leukemia	8,4	% 58	12 000
11	Di Guglielmo	8	% 20	25 000
12	Polisitemia Vera	7	% 15	250 000

Tablodan da anlaşılacağı gibi idyopatik trombositopenik purpura-da trombosit ömrünün oldukça kısaldığı buna karşılık trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesinde (Recovery) kontrol gruba nazaran önemli bir fark olmadığı görülmektedir. Günlük trombosit yıkımı da kontrol vakalara nazaran yüksektir.

Akut leukemiada trombosit ömrü ve trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi normal bulundu.

Polisitemia verada ise trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi oldukça düşük, buna karşılık trombosit ömrü normal bulundu. Primer hemorajik trombositemiada benzer bulgular elde edildi. Kronik myelositik leukemia vakamızda ise hem trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi düşük ve hem de trombosit ömrü kısa bulundu. DiGuglielmo vakasında trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi düşük, buna karşılık trombosit ömrü normal sınırlarda bulundu.

Tartışma

Kalitatif trombosit hastalıklarını kinetik bakımdan üç sınıfa ayırabiliriz.²

1. Yeteri kadar trombosit yapılamadığı haller.
2. Etkisiz trombopoiesisin olduğu durumlar.
3. Trombositlerin periferde fazla yıkıldığı veya trombositlerin periferde göllendiği haller.

İdyopatik trombositopenik purpurada (İTP) bulduğumuz neticeler bu hastalıkta esas sebebin periferde aşırı miktarda trombosit yıkımı olduğunu göstermekte ve daha önccki çalışmaları desteklemektedir.⁵ Bu hastalıkta günlük trombosit turn-overi'nin artışı bu hastalıkta günlük trombosit yapımının arttığına işaret etmektedir. Buna karşılık akut leukemiada trombosit ömrü normal bulunurken günlük trombosit turn-overi azalmış görünmektedir. Bu netice bu hastalıkta esas bozukluğun yeteri kadar trombosit yapılmamasına bağlı olduğuna işaret etmektedir. Diğer taraftan kronik myelositik leukemialı hastamızda dalak büyüklüğü dolayısıyla verilen trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesinde düşüklük göze çarpmaktadır. Splenomegalinin olduğu diğer iki myeloproliferatif gruba dahil hastamızda (polisitemia vera ve primer hemorajik trombositemia) verilen trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesinde tesbit ettiğimiz düşüklük aynı şekilde dalak büyüklüğüne bağlıdır. Kronik myelositik leukemialı hastamızda bulunan trombosit ömrü kısalığı ilâve bir bozukluğa delalet etmektedir. Bu bozukluk ilâve olmuş infeksiyona bağlı intravasküler koagülasyon olabilir.⁶ Diğer taraftan trombositosisin olduğu iki vakada (polisitemia vera ve primer hemorajik trombositemia) trombosit ömrünün normal bulunması bu hastalıklarda, trombositozise fazla trombosit yapımının sebep olduğunu göstermektedir.

Trombokinetik çalışma kantitatif trombosit hastalıklarının teşhisinde yardımcı bir vasita olarak görünmektedir. Billhassa teşhisin şüpheli olduğu durumlarda bu çalışmanın yapılması değerlidir. Nitckim siroz teşhisini kat'i olarak ekarte edemediğimiz bir hastada (vaka no: 1) trombosit ömrünün çok kısa olması sebebiyle splenektomi yapılmış ve hasta tam remisyona girmiştir. Bu hastada aynı zamanda dalak sequestasyonu da fazla bulunmuştur. Ameliyat esnasında alınan biopside hastanın siroz olmadığı gösterildi. Diğer sebepleri de ekarte ederek bu hastanın idyopatik trombositopenik purpura olduğuna karar verildi. Hastamızda olduğu gibi serumunda antikor gösterilmeyen ve dalak büyüklüğü ile seyir eden trombositopenilerde trombokinetik çalışmanın yapılması faydalıdır. Zira bu vakalarda hem dalak pool'un artması,

hem de trombosit kısalması trombositopeniden sorumlu olabilir. Son zamanlardaki çalışmalarda İTP'de trombositlerin dalaktaki sequestrasyonu derece ile splenektomiden alınan cevap arasında tam bir korelasyon elde edilmesi trombositopenilerde trombokinetik çalışmanın önemini daha da artırmaktadır.⁷

KAYNAKLAR

1. Finch, C. V. et al Ferrokinesics in man. *Medicine*, **49**: 17, 1970.
2. Harker, A. Laurance and Clement A. Finch. Thrombokinesics in man. *The Journal of Clinical Investigation*. **48**: 963, 1969.
3. Aster H. R., and Jandl, J. H. Platelet sequestration in man. I. Methods. *The Journal of Clinical Investigation*. **43**: 843, 1964.
4. Gregersen, M. I., and Rawson R. A. Blood volume. *Physiol. Rev.*, **39**: 307, 1959.
5. Harker, L. A. Thrombokinesics in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br. J. Haematology* **19**: 95, 1970.
6. Abildgaard, C. F.: Recognition and treatment of intravascular coagulation. *J. Pediat.*, **74**: 163, 1969.
7. Ries, C. A., and Price, C. D. "51 Cr" Platelet Kinetics in Thrombocytopenia. *Annals of Internal Medicine*. **80**: 702, 1974.

Hemorajik Şokta Çizgili Kas İnce Yapısı*

Dr. Yavuz Özoran** / Dr. Afet Görgeç*** / Dr. İlhan Kerse****
Dr. Naci Bor*****

Giriş

Araştırmacılar hemorajik şokta karaciğer, kalp kası ve çizgili kası kritik organ olarak nitelendirmektedirler.^{1, 2} Deneysel hemorajik şok modellerinde çizgili kasa yönelik çalışmalar diğer kritik organları konu edinenlere kıyasla az sayıdadır.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} Bu araştırmalar çoğunlukla hemorajik şokta dolaşım bozukluğu ve doku geçirgenliği azalmasının ana etkenler olduğu düşünülerek çizgili kası besleyen damarlar üzerinde sürdürülmektedir.^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9}

Yapısal protein sentezinin şok evrelerine bağlı değişkenliğinin gösterilmesi¹¹ ve iskemide çizgili kasta lizozomal enzim aktivitelerindeki artışın hücre içi yapıların harabiyetine neden olabileceğine¹⁰ dikkat çekilmesine karşın literatürde bu konuda yalnızca bir yapısal çalışma saptanmıştır.²

İskelet kasının periferik glikojen deposu olması, hemorajik şokta yapısal çalışmanın bulunmaması ve yukarıda değinilen nedenler bizi deneysel hemorajik şok modelinde köpek çizgili kası ince yapısını araştırmaya yöneltti.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı ve Cerrahi Araştırma Merkezi Ortak Çalışması.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

**** Aynı Fakülte Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Profesörü.

***** Aynı Fakülte Fizyoloji Profesörü ve Cerrahi Araştırma Merkezi Müdürü.

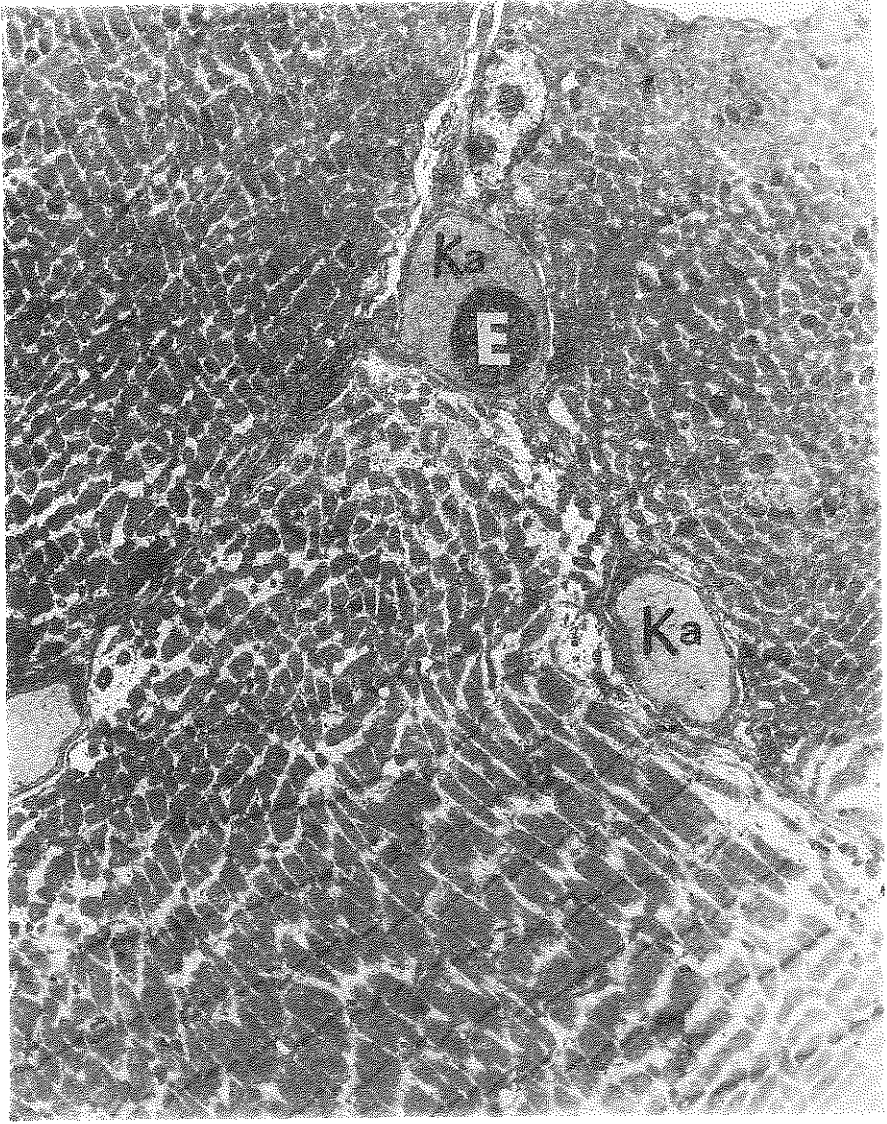
Materyel ve Metot

Bu çalışmada, 22 kg, ağırlığındaki dişi köpek Hacettepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Bölümünden sağlandı. Deneysel hayvanı bir gün önce aç bırakılarak, deney günü 25 mg/kg nembutal intravenöz verilerek uyutuldu. Trakeal entübasyon ile hava yolu sağlanarak her iki femoral arter ve bir femoral vene kateter takıldı. Arteriyel kateterlerden biri kan basıncının devamlı kontrolü, diğeri Lamson ve De Turk tarafından tariflenen Fine'in modifiye yöntemine göre Lamson şişesi aracılığı ile kontrollü kanama için kullanıldı.^{12, 13, 14} Venöz kateterden gerekli sıvı tedavisi ve hayvanın beslenmesi için yararlanıldı. Manometre ile ölçüldükte intraarteriyel kan basıncının 140 mm/Hg olduğu anlaşıldı. Hemorajik şok için kanama başlatılmadan önce M. Rectus Abdominis'den alınan doku parçası kontrol materyeli olarak kullanıldı. Lamson şişesi ile femoral arterden kontrollü kanama sağlanarak kan basıncı önce 80 mm/Hg ya düşürüldü. Bu değerde 30 dakika, sonra 50 mm/Hg da 30 dakika, daha sonra 30 mm/Hg da 30 dakika bekletilerek deney sonunda M. Rectus Abdominis'den tekrar materyel alındı. Tüm deney 2½ saat devam etti.

M. Rectus Abdominis doku materyelleri yaklaşık 1 mm³ lük parçalar halinde alınarak pH-7,4 de Millonig fosfat tamponlu glutaraldehit ve osmiyumtetroksit ile ikili tesbit uygulandı.^{15, 16, 17} Doku parçaları dereceli etil alkol serisinde dehidrate edilerek araldite gömüldü.¹⁸ Elektron mikroskopik bloklar LKB 11800 Pyramitome ile trimlenerek 200-300 angströmlük ince kesitler Porter-Blum ve LKB-Ultratome III ultramikrotomları ile alındı. İnce kesitler % 1'lik Uranil asetat ve Reynold's'un kurşun sitrat boyaları ile kontrastlanarak Carl-Zeiss EM-9A elektron mikroskopunda incelendi.¹⁹

Bulgular

Kontrol grubu olarak kanama başlatılmadan önce M. Rectus Abdominis'ten alınan doku materyelinden yararlanıldı. Elektron mikroskopik bloklardan alınan kesitler incelendikçe miyofibril demetlerinin enine ve uzunlamasına kesitleri ve hücreler arası bağ dokusunda kapillerler gözlemlendi (Şekil 1). İleri elektron mikroskopu büyütmelerinde ise, miyofibrillerin ayrıntılı yapısı incelendi (Şekil 2). Bir kas biriminde (Sarkomer) yer alan bantlar görüldü (Şekil 2). Miyofibriller arasında sarkoplazmada alfa ve beta tipi glikojen granülleri ve elektron yoğun mitokondrionlara rastlanıldı (Şekil 3).



Şekil 1

Kontrol grubundan M. Rectus Abdominis'ten genel bir görünüm. Ka, kapiller; E, Eritrosit X 4950.

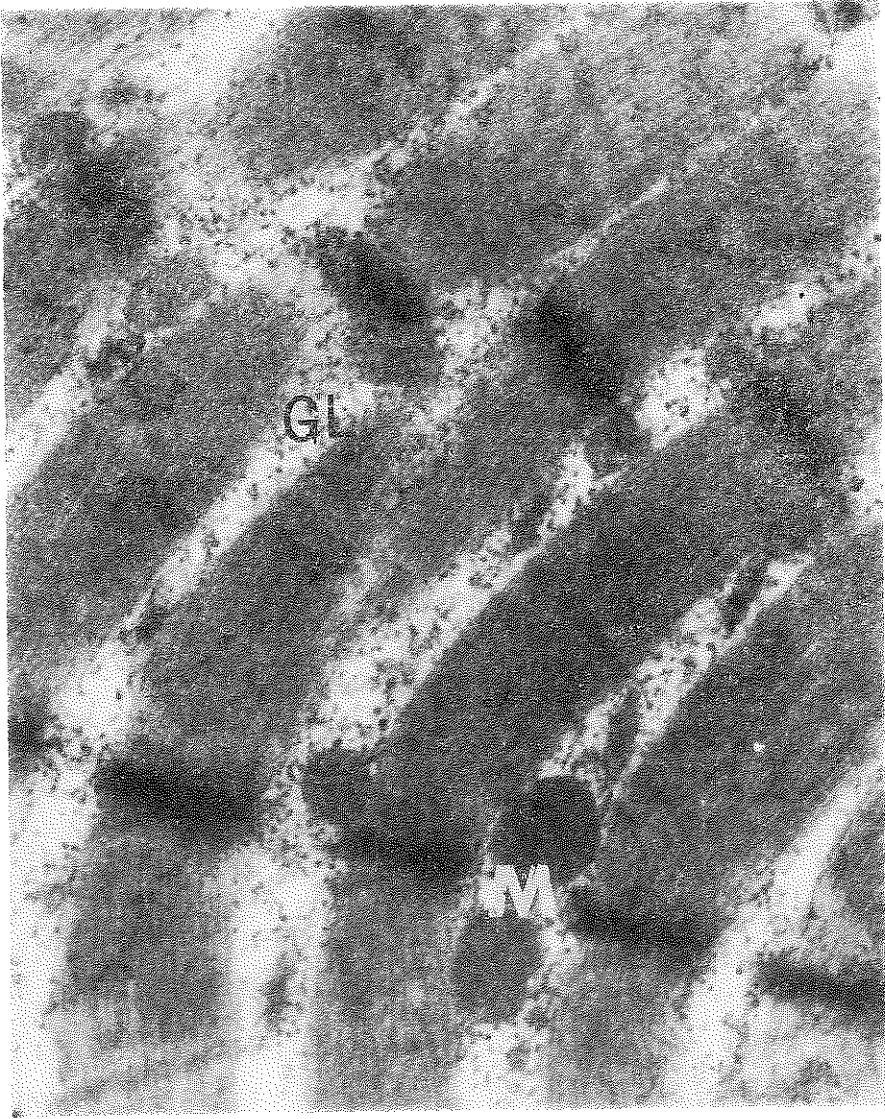
2½ saat kanatılarak arteriyel kan basıncı 30 mm/Hg ya düşürülmüş müş deney hayvanı M.Rektus Abdominis'inden alınan doku materyeli elektronik mikroskopta incelendikte miyofibrillerde belirgin bir değişikliğin olmadığı izlendi (Şekil 4). Buna karşın sarkoplazmada matriks ve



Şekil 2

Aynı gruptan diğer bir görünüm. İleri elektron mikroskop büyütmesinde myofibrilleri oluşturan sarkomer (S) ve bandlar. Z, Z bandı; H, H bandı X 18 000.

glikojen silinmesi belirgindi (Şekil 4,5). İleri elektron mikroskopu büyütmelerinde mitokondrionların elektron yoğunluklarının düştüğü ve zar bütünlüklerini yitirdikleri izlendi (Şekil 5).

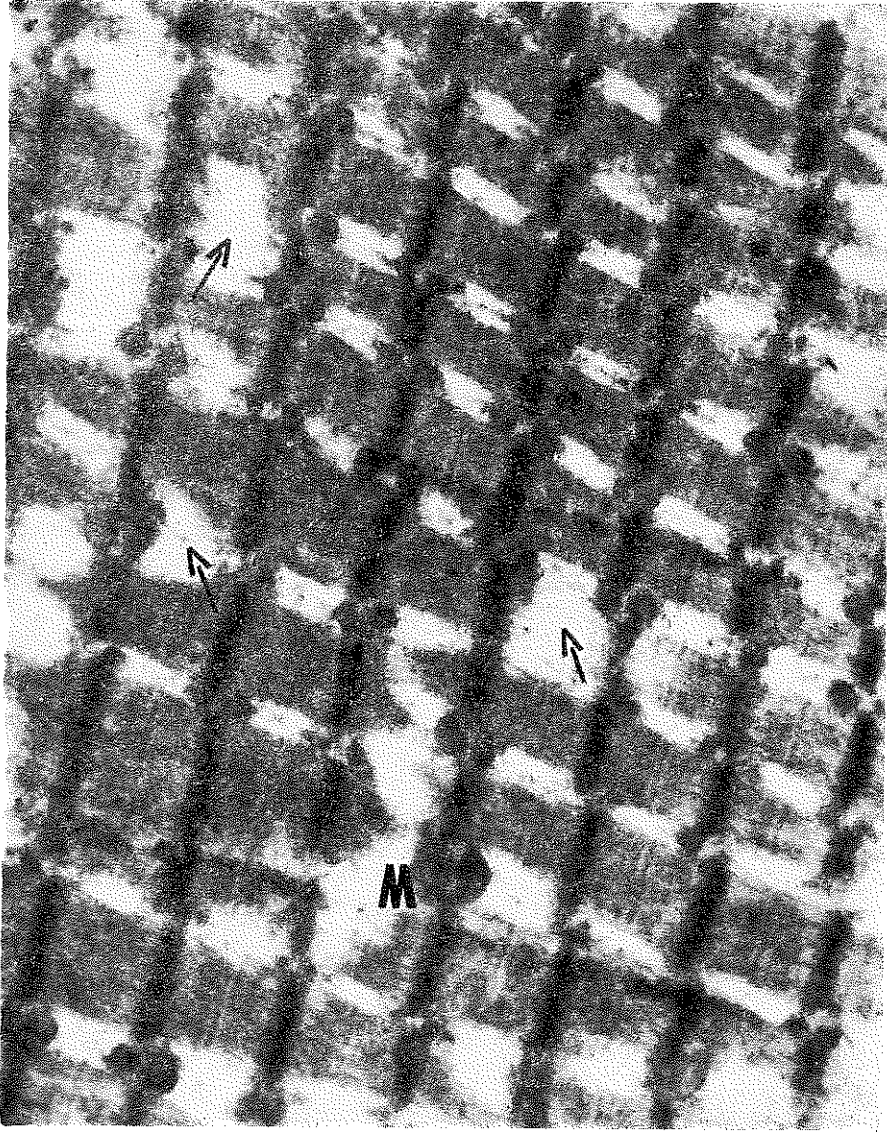


Şekil 3

Kontrol grubundan elde edilen elektron mikrografta sarkoplazmada glikojen granülleri (GL) ve mitokondrionlar (M) görülmekte X 18 000.

Tartışma

Çizgili kastaki ince yapı değişiklikleri kapillerlerden interstisyel aralığa oradan da kas hücresine sıvı geçişinin hemorajik şoktaki değişimine bağlıdır. Bunu radyoizotoplar kullanarak göstermek mümkündür.⁸ Kan akım hızının değişimi, damar doku sıvı ve madde geçişini etkile-



Şekil 4

2½ saat kanatılmış ve arteriyel kan basıncı 30 mm Hg ya düşürülerek 30 dakika bekletilen deney hayvanı M.Rectus Abdominis'inden genel bir görünüm. Sarkoplazmada matriks silinmesi (ok) belirgin X 18 000.

mekle kalmaz, damarda yapısal değişikliklere de neden olur (örneğin, intima da mezensimal hücrelerde çoğalma görülür).⁴ Bu nedenle şokta, şok türü ve ciddiyetine bağlı olarak bir damar direnci oluşur.⁴ Şok baş-



Şekil 5

Hemorajik şokta sarkoplazmada mitokondrionların (M), zar bütünlüğünü yitirdiği izlenmekte (ok) x 54 000.

langıcında kompensasyon mekanizması olarak prekapiller sfinkterler genişler ve damar geçirgenliğini arttırırlar.³ Şok ilerledikçe kapillerler vazomotor fenomenlere cevap veremezler.³

Nükleer Tıp'da Radyofarmasötikler*

Dr. Coşkun F. Bekdik** / Dr. Günaydın Erbenği** /
Dr. Meral Ercan**

Giriş

Teshiste, tedavide veya araştırmada kullanılan radyoaktif maddeler ve bu maddelerin değişik kimyasal formları, radyoaktif maddelerle işaretli bileşimler, günümüzde ilaç gibi kabul edilmekte ve genel olarak radyofarmasötik olarak isimlendirilmektedir. Bu derleme çalışmamızda radyofarmasötik terimi, In-Vivo çalışmalarda kullanılan radyoizotoplarla işaretlenmiş farmasötikleri ifade edecektir.

İyi kalitede hazırlanmış bir radyofarmasötik, Nükleer Tıp çalışmalarının da kaliteli olmasında rol oynayan başlıca faktörlerden biridir. Bir radyofarmasötiği kaliteli yapan faktörler ise: Radyofarmasötiğin organ'a veya hastalığa spesifik olması, radyoaktif işaretlenmenin kararlı olması, radyoizotopun saf olması ve radyasyon dozu gibi ilk akla gelen faktörlerdir. İdeal olan her radyofarmasötiğin, her farmasötik gibi standart kalitede ve özelliklerde bulunmasıdır ki, bu standardizasyonun temini Nükleer Tıp'ı çok geliştirecektir.

Yeni Radyofarmasötiklerin Geliştirilmesindeki Esaslar

Yeni radyofarmasötiklerin geliştirilmesi, hastalıklara ve biomedikal problemlere göre, kararlı farmasötiklerde olduğunun aksine endüstri sahasından ziyade Üniversite hastanelerinde ve Nükleer Tıp merkezlerinde çalışılan bir konudur. Ayrıca birçok daldan uzmana ihtiyaç gösteren bir grup çalışmasına ihtiyaç gösterir. Böyle bir grup işbirliğine misal olarak böbrek üstü bezi sintigrafisi için işaretli steroid'lerle yapılan çalışma gösterilebilir.¹

Bilinen farmasötik etkili bileşimlerin radyoizotoplarla işaretlenerek yeni bir radyofarmasötik husule getirmek, o farmasötiğin kararlı halinde-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte Nükleer Tıp Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

ki tetkiklerinin (Biyolojik etkiler, toksisite'nin kontrolü, farmakodinamik ve farmakokinetik çalışmalar gibi) tekrarını gerektirir. Böyle yeni bir radyofarmasötik bilhassa biyolojik ve farmakolojik tesirlerinde, moleküle bir radyoizotopun girmesi ile veya bir radyoizotop ile kompleks teşkil etmesi sonucu, değişiklikler meydana getirebilir.^{2, 3}

Yeni radyofarmasötiklerin gelişmesinde, işaretlemede radyoizotopik özellikleri çok uygun olan ^{99m}Tc-'un, endüstride steril jeneratörler şeklinde çok yaygın ve kolay elde edilebilir bir hale gelmesi ve ^{99m}Tc-kit'lerinin bulunması da büyük rol oynamaktadır.

Daha önce de temas ettiğimiz gibi ideal radyofarmasötik hastalığa ve/veya organ'a spesifik olmalıdır. Hastalığa spesifik ajanlar üzerine çalışmalar bilhassa malin tümörlerin tanımlanmasına yönelik olup, bölümümüzde ^{99m}Tc-Siklofosfamid ile yapılan araştırmaları burada hatırlatmak isteriz.⁴ Bu radyofarmasötik daha ziyade yumuşak doku tümörlerini göstermektedir. Organa spesifik radyofarmasötikler ise pankreas^{5, 6, 7} paratiroid ve böbrek üstü bezlerine¹ yöneliktir ki, bu organların spesifik radyofarmasötik ajanları halen bulunamamıştır. Yalut mevcut radyofarmasötikler tatminkâr olmaktan uzaktır.

Radyofarmasötiklerin Standardizasyonu

İlaç standart'ları bilindiği gibi farmakope'lerde yer almaktadır. Radyofarmasötikler de ulusal farmakope'lere girmiş ve misaller verilmiştir.^{8, 9, 10, 11} Dünya Sağlık Teşkilâtınca hazırlanan uluslar arası farmakope'de de radyofarmasötiklere yer verilmiştir.¹²

Radyofarmasötiklerin standardizasyonunda ve kalitesinde önemli faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

Radyoizotopik Saflık: Saf olmayan bir radyoizotop hastanın alacağı radyasyon miktarını arttıracığı gibi Nükleer Tıp'da kullanılan ölçü aletlerinin de yanılması neticesinde yanlış bilgiler edinilmesinde sebep olurlar. Meselâ ¹²³I için, ¹²⁴I'nı veya ⁴³K için ⁴²K'un karışması gibi. Bunun yanı sıra ⁹⁹Mo'den elde edilen ve bugün en çok kullanılan ^{99m}Tc'un içine ⁹⁹Mo'in karışması, bu mahsuru yaygınlaştırmaktadır. Hele alfa ışınlaması yapan bir radyoizotop ile bulaşma daha da tehlikeli olabilir.

Gamma ışınlaması yapan radyoizotoplarla bulaşmanın yüksek rezolüsyonlu modern cihazlarla aranması ve tesbiti bugün büyük bir problem yaratmamaktadır. Fakat, alfa ve beta ışınlayan radyoizotopların saflik kontrolleri teknik zorluklardan dolayı problem yaratmaktadır. Spektrometrik tekniklerin bu tip radyasyonlarda kullanılması gamma ışınlamasında olduğu gibi kolay olmamaktadır. Sıvı pırıltı sayaçlarında

beta spekturumunu elde ederek diğer beta bulaşmalarını tesbit etmek mümkünse de, gama ışınlayan bir radyoizotopa beta ışınlayan bir radyoizotopun karışmasını göstermek bu iki tip radyoizotopun sayım ortamlarının farklı olması bakımından çok zordur. Şüpheli bir durumda kontrol edilen radyonüklid'i her tip ışınlama için ayrı ayrı spektrometrik tetkike tâbi tutmak gerekmektedir.

Radyokimyasal Saflık: Organlar ve hastalıklar için daha da spesifik radyofarmasötiklerin daha da kompleks kimyasal yapılarda olması radyokimyasal saflığın temin edilmesini zorlamaktadır. Biyolojik sistemlerdeki farklardan dolayı test edilecek radyofarmasötik deney hayvanlarında ve insanda farklı neticeler verebilir. En basit bir misal olarak ^{99m}Tc -Sülfür kolloit'i alırsak bu radyofarmasötüğün karaciğer, dalak ve kemik iliğinde, hatta akciğerlerde tutulma parametrelerinin partikül büyüklüğündeki farklılara göre değiştiği görülür.¹³

Çalışmalar değişik kaynaklardan elde edilen ^{99m}Tc -Perteknatat'ın, eş kitler kullanılsa bile değişik partikül büyüklükleri husule getirilebileceğini göstermiştir.¹⁴

Radyokimyasal saflık genellikle kromatografi ile, ve tercihen ince tabaka kromatografisi ile test edilir. Bu teknik ile bütün saflık kontrollerinin tatmin edici bir şekilde tamamlandığı söylenemez. Yanılma ihtimalini azaltmak için basit sephadex kolonları tekniği geliştirilmiştir.¹⁵ Kolonlar, serbest aktivitenin, yani işaretlenecek farmasötik dışında kalan aktivitenin kolon'da tutulmasını temin edecek şekilde olup, materyel, kromatogram scanner'de Scan'a tabi tutulur. Bu metodla dahi, Sephadex partiküllerinde absorpsiyon nedeniyle bazı artefakt'lar husule gelebilir.¹⁶ En iyi kontrol gene de o radyofarmasötik ile alınacak neticeler ve bu neticelerin klinik bulgularla uyuşması olacaktır.

Spesifik Aktivite: Radionüklid ve içindeki kimyasal nüklid'in miktarları çok değişik olabilir. Bir tiroid "uptake" test'inde, radyoaktif iyot ile beraber kararlı iyot izotopunda bulunmasının test'i ne kadar etkileyeceği herkesin mâlumudur. Hatta ^{99m}Tc -Preparasyonları dahi değişen miktarlarda ^{99}Tc ihtiva edebilir. Bunun manası, kimyasal reaksiyon esnasında değişik miktarlarda teknisyum'un mevcut olmasıdır ki, bu da jeneratörün son sağulmasından beri geçen zamana veya teknisyum'un hemen hazırlanmasına bağlıdır. Eritrositlerin işaretlenmesi gibi çok ufak miktarda kalay klorür'ün kullanıldığı kimyasal reaksiyonlarda bu göz önüne alınması lâzım olan bir faktördür.¹⁷

Spesifik aktivite; bir başka tarifle, işaretlenecek farmasötüğün ağırlık birimi başına düşen işaretleyen radyoizotopun aktivitesidir. Yüksek spesifik aktivite, yapılacak çalışmanın özelliklerine göre, genellikle ufak

hacımlarda çalışılacağından arzulanan bir ortam teşkil eder. Bununla beraber işaretleyen radyoizotopun beta ışınları da varsa, bu radyasyon sebebi ile işaretlenecek farmasötüğün molekül bağları koparak, molekül parçalanabilir ve yüksek spesifik aktivite nedeniyle radyokimyasal saflık bozulabilir.

Radyoaktivite Konsantrasyonu: Radyoaktivitenin standardizasyonu yıllardan beri ulusal standardizasyon laboratuvarlarının ve Uluslar Arası Atom Enerjisi Komisyonunun konusu olmaktadır. Örnek standart'lar ticarete mevcut'tur. Fakat ^{133}Xe 'un serum fizyolojikteki eriyiği dozaj bakımından özel problemler doğurmaktadır.

Değişik doz kalibratörleri Nükleer Tıp Bölümlerinde mevcut olup, hastaya verilen dozun istenen seviyelerde tutulmasını temin etmektedir.

^{133}Xe gibi düşük enerjili ^{125}I 'un da ölçülmesinde değişik neticeler almak mümkündür. Bilhassa radyozitopik saflık tam değilse ^{125}I içinde ^{126}I 'da bulunuyorsa, ^{125}I 'un miktarı esasında olduğundan daha yüksek bulunacaktır. Farmakope'ler \mp % 15 hatayı kabul etmektedirler.¹⁸

Fiziko-Kimyasal Özellikler: Karaciğer, dalak, kemik iliği gibi RES organlarında ve akciğer sintigrafilerinde kolloit ve partiküllerin hacmi ve üniformitesi önem kazanmaktadır. Partikül hacminin üniformite kontrolü daha kolay olup, kolloit zerreciklerin büyüklüklerinin üniformite kontrolü daha komplikedir. Bunun için filtrasyon kullanılmış, akat fraksiyonlardan beklenen biyolojik dağılımın görülmediği ve filtrasyon materyelinde absorpsiyon olduğu müşahade edilmiştir.¹⁹ pH ve ozmotik basınç'da üniformitenin bozulmasında rol oynayan faktörlerdendir.

Sterilite: Muhtelif milipor filtrelerin ticarete mevcut olması ve otomatik cihazlarla, ortamdaki bakterilerin ^{14}C -Glükozdan $^{14}\text{CO}_2$ yapımının çok çabuk ve kolaylıkla ölçülmesi²⁰ sterilite probleminin kolaylaşmasını sağlamıştır.

Pirojen Tesir: Tavşan testi, en çok kullanılan bir test olmakla beraber kısa ömürlü radyofarmasötiklerde pratik değerinden kaybetmektedir. Bir çok pratik test tavsiye edilmiş olmakla beraber²¹ milipor filtreler ve taze materyel ile çalışıldığı zaman Pirojen reaksiyon hemen hemen hiç görülmemektedir.

Biyolojik Dağılım: Daha evvelde bahsedildiği gibi farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalarla tesbit edilir.

İlaç Tesirleri: Hasta tarafından kullanılan ilaçlar da radyofarmasötüğün biyolojik dağılımını etkileyebilir. Bunların içinde en çok

belineni iyotlu preparatların tiroid üzerindeki süpressif etkisidir. Buna ilâveten, kemik sintigrafisinde ortamda gerekenden fazla kalay iyonu'nun bulunması halinde kemiklerin abnormal aktivite göstererek yanıltıcı neticeler verdiğini hatırlamak isteriz.²²

Radyofarmasötiklerin hazırlanmasında ve kullanılmasında göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörler böylece hülâsa edildikten sonra, çeşitli organların ve sistemlerin hangi radyofarmasötiklerle ve hangi mekanizmalarla sintigrafide kullanıldıklarını özetleyelim.

Radyofarmasötik Lokalizasyonun Biyolojik Esasları

Radyoizotopların ve radyofarmasötiklerin lokalizasyon mekanizmalarının bilinmesi normal ve patolojik hadiselerin tanımlanmasını sağlar. Bu mekanizmaları altı grupta toplayabiliriz:

Aktif Transport: (Exchange Diffusion) Aktif transport, belli başlı bir organ veya dokunun o radyoizotopa veya radyofarmasötiğe spesifik ve selektif olarak affinite göstermesidir. Bu mekanizmada kan bir taşıyıcı görevi yapmaktadır. Tiroid iyoda spesifik olduğu gibi, organik civa bileşikleride sülfhidril grubu enzimlerle merkaptid'ler husule getirdiklerinden, bu enzimler'de böbrek tubulus hücrelerinde çok olduğundan ¹⁹⁷Hg veya ²⁰³Hg-Chlormerodrin ile böbrekler sintigrafik olarak gösterilebilir.

- a - İyot radyoizotopları ile ve ^{99m}Tc-Pertechnat ile tiroid sintigrafisi, işaretli Chlormerodrin ile böbrek sintigrafisi
- b - İşaretli Rose-Bengal ile karaciğer sintigrafisi
- c - İşaretli Seleno-methionine ile pankreas sintigrafisi
- d - İşaretli Fibrinojen veya Urokinaz ile trombus sintigrafisi
- e - ¹⁸F, ⁸⁵Sr, ^{87m}Sr, ^{99m}Tc-Poly ve Pirofosfat ile kemik sintigrafisi.

Fagositoz/Pinositoz: Fagositoz, retikülo endotelyal sistem hücrelerinin kolloit partikülleri fagosite etmesi neticesi bu sistem hücrelerini bulunduran organların sintigrafik olarak görünmesini temin eder.

- a - İşaretli Kolloit partikülleri ile karaciğer, dalak, kemik iliği sintigrafileri.
- b - İşaretli lökosit'lerle abse sintigrafisi.

Hücre Sekestrasyonu: Denatüre (tahrib edilmiş) işaretli eritrositlerin dalak tarafından sekestre edilmesi neticesi bu mekanizma ile dalak spesifik olarak görünür hale gelir.

- a - Tahrip edilmiş işaretli eritrositlerle dalak sintigrafisi.

Kapiller Blokaj: Organların arteriel perfüzyonu ve akciğer fonksiyonlarının tetkikinde faydalanılan bir sintigrafi metodudur. En küçük kapiler yatağın çapı 7-10 u'dür. 10 μ m'den büyük işaretli makroagregat zerki ile bu partiküller kapiller yatakta tutulur ve bu alan sintigrafik olarak görünür hale gelir.

a - İşaretli makroagregat veya demir hidroksit partikülleri ile akciğer sintigrafisi

b - Aynı radyofarmasötiklerle intra arteriel verilerek böbrek, karaciğer, beyin sintigrafileri.

Basit diffüzyon: Beyin patolojisinin tetkikinde kullanılan mekanizmadır. Kan-beyin barierinin bozulması neticesinde, radyofarmasötik lezyon sahasına diffüze olarak burada tutulur.

Burada hemen hatırlatmakta faydalı olan husus, beyin sintigrafisinde olduğu gibi basit diffüzyon ve kemik sintigrafisinde olduğu gibi exchange diffüzyon mekanizmalarıyla yapılan sintigrafilerde lezyon fazla radyoaktivite tutar. Diğer mekanizmalarla yapılan diğer organ sintigrafilerinde ise lezyon sahası radyoaktiviteyi tutmaz.

a - ^{99m}Tc -Perteknatat ile beyin sintigrafisi

b - ^{67}Ga -Sitrat ile tümör sintigrafisi.

Kompartman Lokalizasyonu: Sintigrafik görünüm elde edebilmek için kullanılan son mekanizma kompartman lokalizasyonudur. Bu mekanizmada zerk edilen radyofarmasötik zerk edilen dokuda veya kavitede kalır (Sisternografi'de olduğu gibi) yahut vücut sıvısında kalır (kan havuzu çalışmalarında olduğu gibi).

a - ^{99m}Tc -Albümin, ^{113m}In -Transferin ile kalp sintigrafisi

b - ^{99m}Tc -Albümin, ^{113m}In -Transferin ile plasenta sintigrafisi

c - ^{99m}Tc -Albümin, ile sisternografi

d - ^{198}Au -Kolloit veya işaretli yağlarla lenfatik sintigrafisi

Radyofarmasötikler ve bu ajanlarla organ sintigrafisi mekanizmaları gözden geçirildikten sonra klinikte kullanılan organ sintigrafilerinin hangi ajanlarla yapıldığı Tablo I'de gösterilmiştir.²³

Ayrıca işaretleyen radyoizotopun da arzulanan fiziksel özellikleri olmalıdır.

1. Farmasötiği işaretleyecek olan radyoizotopun enerji spekturumunda bir tek fotopik bulunması, komplike bir enerji spekturumu vermemesi.

TABLO I

Organ	Radyofarmasötik	Lokalizasyon Mekanizması	Doz (mCi)	Not
Beyin	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (Perteknatat)	Basit Diffüzyon	10 - 20	En çok kullanılan ajan.
	$^{99m}\text{Tc-Sn-DTPA}$	Basit Diffüzyon	10 - 20	Koroid pleksüs blokajı için perklorat kullanmaya lüzum yok.
	^{113m}In ve $^{111m}\text{In-EDTA}$ ve DTPA	Basit Diffüzyon	10 - 20	
CSF Sisternografi	^{64}Cu , ^{68}Ga , ^{67}Ga , ^{169}Yb	Diffüzyon ve protein bağlan- ması	Değişik	Özel çalışmalarda
	^{197}Hg , ^{203}Hg -Klormerodrin		0.5-1.0	Tümör uptake'i daha yüksek, fakat fiziksel mahsurları mevcuttur.
	$^{99m}\text{Tc-HSA}$		1 - 2	En çok kullanılan ajan
Tiroid	$^{111}\text{In-DTPA}$	Kompartman Lokalizasyonu	0.5	
	$^{169}\text{Yb-DTPA}$	Kompartman Lokalizasyonu	1	
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (Perteknatat)	Aktif Transport	1 - 2	Düşük I uptake'i gösteren vakalarda avantajlı
Tükruk Bezleri	^{131}I (NaI)	Aktif Transport	0.2-0.5	En çok kullanılan
	^{123}I (NaI)	Aktif Transport	0.1-0.2	Pahalı
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (Perteknatat)	Aktif Transport	10 - 15	

(TABLO I'in Devamı)

Organ	Radyofarmasötik	Lokalizasyon Mekanizması	Doz (mCi)	Not
Akciğerler	Makroagregat Albümin ve diğer proteinler ^{99m}Tc - ^{113m}In	Kapiler Blokaj	2 - 4	En çok kullanılan kit'ler
	Albümin Mikroster'leri $^{99m}\text{TcO}_4$	Kapiler Blokaj	2 - 4	Partikül büyüklüğünün üniform olması büyük avantaj fakat pahalı
	Ferrik Hidroksit Agregat ^{99m}Tc - ^{113m}In - ^{68}Ga	Kapiler Blokaj	2 - 4	Yapılması en kolay ajan (Bu farmasötikler akciğerlerin vaskularizasyonunu gösterir) Perfüzyon sintigrafisi
Karaciğer	Radyoaktif Gazlar ^{133}Xe - ^{83}Kr	Kompartman Lokalizasyonu	10 - 25	Akciğer ventilasyon çalışmalarında
	Radio Aerosol'lar ^{99m}Tc -Albümin	Kompartman Lokalizasyonu	2 - 4	Akciğerlerin bronş dallanmasını gösterir-Ventilasyon sintigrafisi
	^{113m}In - ^{111}In -Hidroksit Kolloit'ler ^{99m}Tc -S-Kolloit ^{113m}In -Hidroksit Jelatin ^{198}Au -Kolloit ^{99m}Tc -Sn-Phytat	Kompartman Lokalizasyonu	2 - 4	Karaciğer RES hücreleri tarafından kapılma neticesi sintigrafik görünüm Nadiren kullanılıyor En yeni ajan. İ. V. verildiğinde in vivo kolloide dönüşür.
Karaciğer	Polygonal hücreler ve bilier sekresyon ^{131}I -Rose Bengal	Aktif Transport	0,4	Karaciğer bilier fonksiyon çalışmalarında
	^{131}I -Iodipanrid	Aktif Transport	0,4	Karaciğer bilier fonksiyon çalışmalarında
	^{99m}Tc -Tetrasklin	Aktif Transport	2 - 4	Özel çalışmalarda

(TABLO I'in Devamı)

Organ	Radyofarmasötik	Lokalizasyon Mekanizması	Doz (mCi)	Not
Dalak	$^{99m}\text{Tc-S}$ -Kolloit	Fagositoz	2 - 4	RES Sintigrafisi
	$^{113m}\text{In-Jelatin}$ Kolloit	Fagositoz	1 - 3	Halen pek kullanılmıyor
	$^{99m}\text{Tc-Işaretleli}$ eritrosit	Hücre sekestrasyonu	2 - 4	Dalak için spesifik
	$^{51}\text{Cr-Işaretleli}$ eritrosit	Hücre sekestrasyonu	0.3	Standart ajan
Böbrek	$^{99m}\text{Tc-Sn-DTPA}$	Kompartman Lokalizasyonu	1 - 10	En iyi ve en çok kullanılan sintigrafi ve GFR ajanı
	$^{99m}\text{Tc-Fe-Askorbat}$	Kompartman Lokalizasyonu ve Aktif Transport	1 - 10	Tübüller tarafından tutulur
	$^{99m}\text{Tc-Sn-Tetrasiklin}$	Kompartman Lokalizasyonu	1 - 10	Yeni bir ajan
	$^{99m}\text{Tc-Sn-Glükohoheptanat}$	Kompartman Lokalizasyonu	1 - 10	Yeni bir ajan
	$^{99m}\text{Tc-Sn-Kazeidin}$	Kompartman Lokalizasyonu	1 - 10	Yeni bir ajan
	$^{131}\text{I-Hippuran}$	Kompartman Lokalizasyonu ve Aktif Transport	0.2-0,4	Fonksiyonel çalışmalarda
	$^{99m}\text{Tc-Sn-Polifosfat}$	Exchange Diffüzyon	15	En iyi ve en çok kullanılan ajan
	$^{99m}\text{Tc-Sn-Pirofosfat}$	Exchange Diffüzyon	15	En iyi ve en çok kullanılan ajan
Kemik	$^{99m}\text{Tc-Sn-Difosfanat}$	Exchange Diffüzyon	15	Yeni bir ajan
	$^{113m}\text{In-Polifonksiyonel fosfamat}$	Exchange Diffüzyon	10	Yeni bir ajan transferine bağlandıktan mesane görümlüsü olmamakta ve pelvis kemikleri daha iyi görülmektedir.
	^{18}F	Exchange Diffüzyon	2 - 4	Pahalı bir ajan
	^{87m}Sr ve ^{85}Sr	Exchange Diffüzyon		Terk edildi

(TABLO I'in Devamı)

Organ	Radyofarmasötik	Lokalizasyon Mekanizması	Doz (mCi)	Not
Böbrek üstü bezi	^{131}I -Kolesterol	Kompartman Lokalizasyonu ve Aktif Transport	1 - 2	Böbrek üstü bezi sintigrafisi için tek ajan, fakat tatminkar değil.
Kemik iliği	$^{99\text{m}}\text{Tc-S-Kolloit}$ $^{52}\text{Fe-Sitrat}$ $^{111}\text{In-Klorür}$	Fagositüz Aktif Transport Aktif Transport	6 - 8 0.1-0.3 3	RES Sintigrafisi Pozitron ışınlayıcı Yeni Ajan
Kan Havuzu (Statik)	$^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ $^{113\text{m}}\text{In-Klorür}$	Kompartman Lokalizasyonu Kompartman Lokalizasyonu	2 - 4 1 - 3	Perikart efüzyonunun tanımlanmasında, Plasenta sintigrafisinde
Miyokart	^{43}K , ^{129}Cs , ^{201}Tl , ^{13}N	Aktif Transport	1 - 2	Normal miyokart dokusunda toplam infarkt sahası radyoaktiviteyi tutmaz. Infarkt sahasında tutulur.
Tümör Spesifik	$^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrasiklin}$ $^{67}\text{Ga-Sitrat}$, $^{111}\text{In-Klorür}$ $^{111}\text{In-Bleomisin}$ $^{99\text{m}}\text{Tc-Siklofosfamid}$ $^{99\text{m}}\text{Tc-Bleomisin}$ $^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrasiklin}$	Diffüzyon ? ?	10 - 20 3 5 - 10	Araştırma Safhasında
Pankreas ve Paratiroid	$^{75}\text{Se-Methionin}$	Aktif Transport	0.2-0.3	Mevcut tek ajan. Fakat tatminkar değil.

2. Fotopik enerji seviyesinin halen Nükleer Tıp'da kullanılan cihazlarca ölçülebilir olması ve hastanın alacağı iyonizan radyasyonunun müsaade edilen miktarları aşmaması.

3. Hastanın ve çevresinin alacağı radyasyonu asgariye indirecek şekilde uygun fiziksel, biyolojik ve efektif yarı ömre de sahip olması gerekmektedir.

Bu özellikler verilen listeden de anlaşılacağı gibi sırasıyla ^{99m}Tc - ^{113m}In ve ^{111}In 'da toplanmaktadır. Bu radyoizotoplar arzulan özellikleri neticesi günümüzde en çok kullanılan radyoaktif maddelerdir.

Özet

Bu derleme çalışmasında, in vivo sintigrafi ajanları olarak kullanılan radyofarmasötiklerin ne şekilde, güvenilir olarak kullanılacakları ve hangi mekanizmalarla organ ve sistemlerin sintigrafik olarak görünür bir hale gelecekleri gözden geçirilmiş, sintigrafide kullanılan radyofarmasötikler bir liste halinde sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Basmadjian, G. P., Hetzel, K. R., Ice R. D., Beierwalters, W. H.: Synthesis of a new adrenal imaging agent. J. Nucl. Med. **16**: 514, 1975, (Abstract).
2. Bekdik, F. C., Ercan, M. T.: $^{99m}\text{Tc}^{O-4}$ ile işaretli L-efedrin ile böbrek üstü bezi sintigrafisi üzerine çalışmalar. yayımlanmamış gözlemler.
3. Arslan, G., Ercan, M. T., Demir, Ö.: ^{99m}Tc ile işaretlenmiş d-Tübokürrarin'in yıkılım ve atılım yolu ve hızının sintigrafik olarak tayini Çağdaş Tıp Dergisi **1**: 44, 1974.
4. Ercan, M. T., Şarizi, T., Bekdik, F. C.: Tümör Sintigrafisinde ^{99m}Tc ile işaretli Cyclophosphamide. T. B. T. A. K. **V**: Bilim Kongresi. İstanbul 1975. Sayfa 31.
5. Bekdik F. C., Farmelant M. H., Tyson I.: Studies of Tissue Alloxan Uptake J. Nucl. Med. **9**: 31, 1968.
6. Bekdik, F. C., Ercan, M. T.: ^{99m}Tc ile işaretli Tolbütannid ile pankreas sintigrafisi üzerine çalışmalar. (Yayımlanmamış gözlemler).
7. Bekdik, F. C., Ercan, M. T.: ^{99m}Tc ile işaretli Toluidin mavisi ile pankreas sintigrafisi üzerine çalışmalar. (Yayımlanmamış gözlemler).
8. The British Pharmacopocia, London, 1973.
9. The United States Pharmacopocia XIX, 1975.
10. Pharmacopocia Nordica, 1963 ilavesi ile.
11. European Pharmacopocia **3**: 1975.
12. Specifications for the Quality Control of Pharmaceutical Preperations. Second edition of the International Pharmacopocia, Suppl. 1971.
13. Atkins, H. L., Hauser, W., Richards, P.: Factors effecting distribution of ^{99m}Tc -Sulfur Colloid. J. Reticuloendothel. Soc. **8**: 176, 1970.
14. Petersen, B., Kristansen, K.: A Comparative study of ^{99m}Tc -Labeled radiopharmaceuticals for liver scanning. Society of Nuclear Medicinc. XII International Annual Meeting September 10-13, 1975, Copenhagen.

15. Persson, R. B. R., Darte, C.: Gel-Chromatography-Column-Scanning for Analysis of ^{99m}Tc Labeled compounds. *J. Chromatography* **101**: 315, 1974.
16. Billinghamurst, M. W.: Chromatographic Quality Control of ^{99m}Tc Labeled Compounds. *J. Nucl. Med.* **14**: 793, 1973.
17. Smith, T. D., Steimers, J. R., Richards, P.: Clinical Effect of ^{99m}Tc on ^{99m}Tc Labeled radiopharmaceuticals. *J. Nucl. Med.* **16**: 570, 1975 (Abstract).
18. Garfinkel, S. B., Hine, G. J.: Dose Calibrator pilot study. NBS Technical Note 791, 1973.
19. Kristensen, K., Pedersen, B., Lung retention of ^{99m}Tc Sulfur Colloids. *J. Nucl. Med.* **16**: 439, 1974.
20. De Land, F. H., Wagner, H. N.: Early Detection of Bacterial Growth with ^{14}C labeled glucose. *Radiology* **92**: 154, 1969.
21. Cooper, J. F., Levin, J., Wagner H. N.: New rapid In-Vitro test for pyrogen in short lived Radiopharmaceuticals. *J. Nucl. Med.* **11**: 310, 1970.
22. Khentigan, A., Garret, M., Lum, D., Winchell, H. S.: Effect of prior administration of Sn (II) complexes used in nuclear medicine on in-vivo distribution of subsequently administered ^{99m}Tc pertechnetate and ^{99m}Tc compounds. *J. Nucl. Med.* **16**: 541, 1975. (Abstract).
23. Soloway, A. H., Davis, M. A.: Survey of Radiopharmaceuticals and their current status. *J. Pharm. Sciences* **63**: 647, 1974.

Atnalı Böbrek Damarları

Dr. Bedia Sancak* / Dr. Ayşe Sel**

Atnalı böbrek, embriolojik gelişme esnasında meydana gelen bir şekil anomalisidir.¹ Atnalı böbrek tesbiti pyelography, operasyon veya otopsi ile olur. Atnalı böbrekler sık sık bir çok renal arterle beslenirler.^{2, 3} Bu tür böbrekler obstructionların, infectionların, calculus formasyonlarının ve abdominal anevrizmalarının yakınında bulunurlar.^{4, 5, 6} Bu bakımdan damar anatomisi radioloji ve cerrahi için önem kazanmaktadır.^{7, 8, 9}

Burada 5 senelik, 80 kadavra çalışması esnasında karşılaşılan atnalı böbreğin beslenmesi araştırılmıştır.

Embrioloji

Böbrekler urogenital plaktan gelişirler. Bir embrioda, kendini gösteren ilk böbrek, primitiv pronephros safhası ile pelviste, aorta bifurcatio'su caudalinde gelişir. Bunlar çok kısa zamanda kaybolurlar. Daha sonra geçici bir görev gören mesonephros, ikinci böbrek olup, kan damarlarını aortanın C₆-L₃ seviyelerinden gelişen çift taraflı damarlardan alırlar. Bu damarlar, daha sonra üçüncü ve son böbreğe dönüşecek olan metanephrosunda bir kısmını beslerler. Mesonephros degenere olunca birçok mesonephric cranial damarlar da kaybolurlar. Caudaldekiler kalıp erişkinlerdeki accesuar veya segmental arterleri oluştururlar.

Böbrekler 7. ve 8. haftalarda, pelvisten dışarıya göç ederler. Aynı anda rotasyon yapıp önde olan pelvis renalisin medial'e geçmesini sağlarlar. Atnalı böbrekler, muhtemelen pelvic cavitede birbirlerine yakın oldukları zaman birleşirler. Yükselirken birleşme normal rotasyona imkan vermez ve pelvis renalisler böbreğin ön yüzünde kalırlar.

Pelvic cavitede iken atnalı böbrekler, aortanın distalinde iliac arterlerden ve hypogastric arterlerden dal alırlar. Daha sonraki gelişmede pek çok damarlar mesonephrosula gözden kaybolurlar; burası son böbreğin caudalinde bir bölge olarak kalır. Bu bölgede bir arterler ağı (rete arteriosum urogenitale) oluştururlar. Bu ağdan suprarenal ve urogeni-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bölümü Doçenti.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bölümü Öğretim Görevlisi.

tal organa kan gider. Neticede böbrek aortadan bir arter alır. Bu arter hilustan girer ve 5 bariz segmental dala ayrılır. Greves'e göre renal arterlerin segmental dalları böbrek segmentlerine göre ayarlanmıştır.¹⁰ Farklı(anomali) damarlar, "yardımcı veya ilâve arterler" değil, böbrek segmentlerinin özel arterleridir. Bazı arterler hakiki sonuç arterleri olup bir segmentten ötekine geçip böbrek içinde anastomoslar yapmazlar.

Atnalı böbrek teşekkülü, fetal hayatın 4. haftasında başlar. Esas bilinmiyorsa da bu hadise umbilical arterlerin fetal pelvise indiği devreye rastlar.

Atnalı böbrek veya bununla ilgili olan problemlerden ölüm sık değildir. Sadece atnalı böbrek direkt olarak ölüm sebebi olamaz. Yetişkinlere kıyaslanırsa, atnalı böbrekli çocuklarda ölüm oranı yüksektir.¹¹

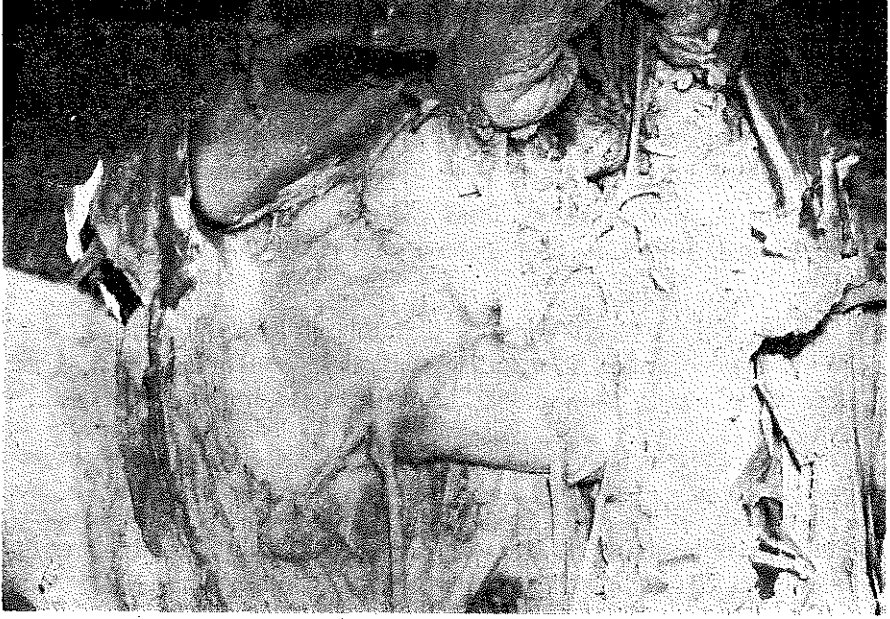
Materyel ve Metot

Bölümümüzdeki son 5 senelik kadavra çalışmaları esnasında, anatomik insizyonla açılan 80 kadavra materyal olarak kullanılmıştır. Abdomenleri açılan kadavraların, karın arka duvarındaki parietal peritonlarına kadar inilmiştir. Bu periton kaldırılarak atnalı böbrek bulunan kadavranın aorta abdominalisi ve ondan çıkarak atnalı böbreğe giden arterler incelenmiştir. Ayrıca vena cava inferior ve ona açılan atnalı böbrek venleri disseke edilmiştir.

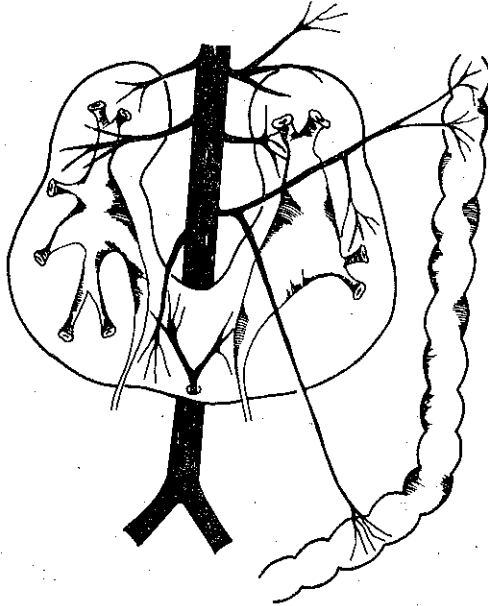
Bulgular

Atnalı böbreğin aorta abdominalisten ayrılan ilk dalları bir santimetre ilerledikten sonra tekrar iki dala ayrılmaktadır (Şekil 1). Bu iki dalın üstteki parçası böbreğin üst kutbuna ve glandula suprarenalis'e gitmektedir. İkinci dal ise ön-üst segmente girmektedir. Aorta abdominalistten sol taraftan çıkan 2. ve 3. dallar, sol böbreğe 4 cm. ilerledikten sonra girmektedir. Bu dallara tekabül eden seviyede sağ tarafta, sağ böbreğe giden arter dalları bulunmamaktadır (Şekil 2). Daha aşağı seviyede ise, atnalı böbreğin isthmus'una aorta abdominalis'in alt sağ tarafından tek, ön yüzünden ise 2 tane olmak üzere a. Renalis isthmicalar gelmekteydiler. Aorta abdominalis'in ön yüzünden çıkan dallar isthmusun ön üst ve arka alt yüzüne gelmektedirler.

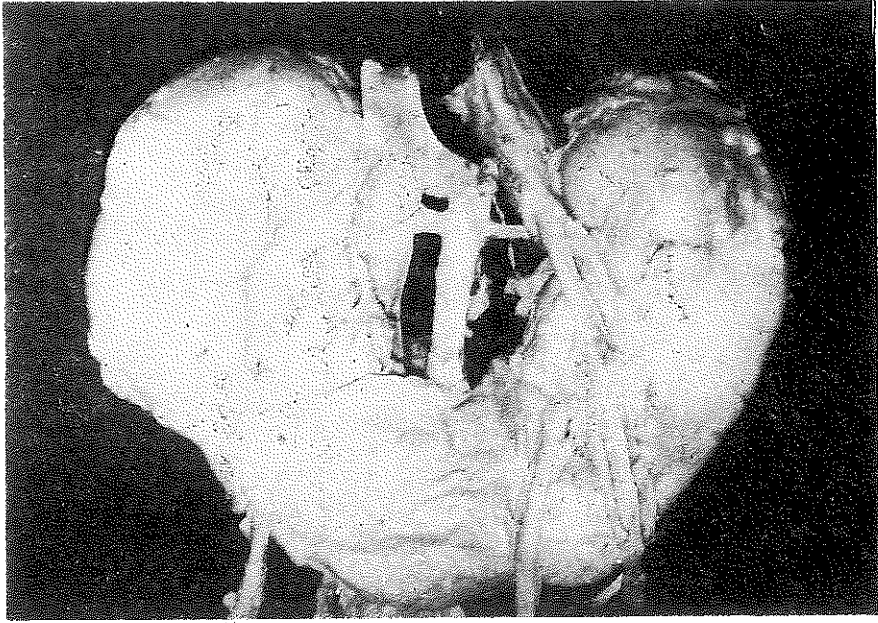
Ayrıca sol tarafta, isthmus'un üstünde arteria mesenterica inferior dallanmaktadır. Arteria mesenterica inferior flexura coli sinistra'ya gitmeden önce iki dalını sol taraf böbrek dokusuna vermektedir. Daha sonra ise colon'un sol yarısını beslemektedir. Arteria mesenterica inferior'un 2. dalı ise İsthmus'un ön yüzünden aşağıya, sigmoid colon ve rectum'a uzanmaktadır. Bu dalın sol tarafında, sol pelvis renalis ve sol



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

ureter bulunmaktadır. Sağ ureter'de İsthmus'un sağ tarafından, ön yüzden uzanarak pelvis'e ulaşmaktadır.

Venleri

Sağ ve sol üst kutuplardan vena cava inferiora birer dal, isthmus'a yakın yine sağ ve sol parçalardan gelen venler açılırlar. Sol taraftan gelen venler daha uzun yol katederek dökülmektedirler. Ayrıca İsthmus'un arkasından çıkan bir ven de direkt vena cava inferior'a açılmaktadır.

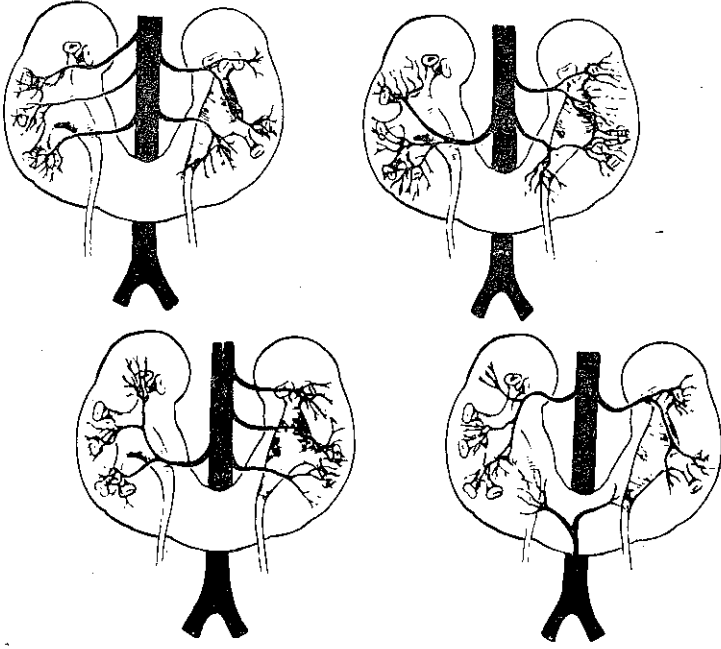
Tartışma

Graves arteriographic ve renkli enjection araştırmaları ile atnalı böbrek damarlarının normal segmental şekle benzeyen ve isthmus ile alt kutbun, arka segmentten beslendiğini görmüştür.¹⁰ Buraya arteria iliaca'lardan ve aorta abdominalisten dallar gelmektedir.

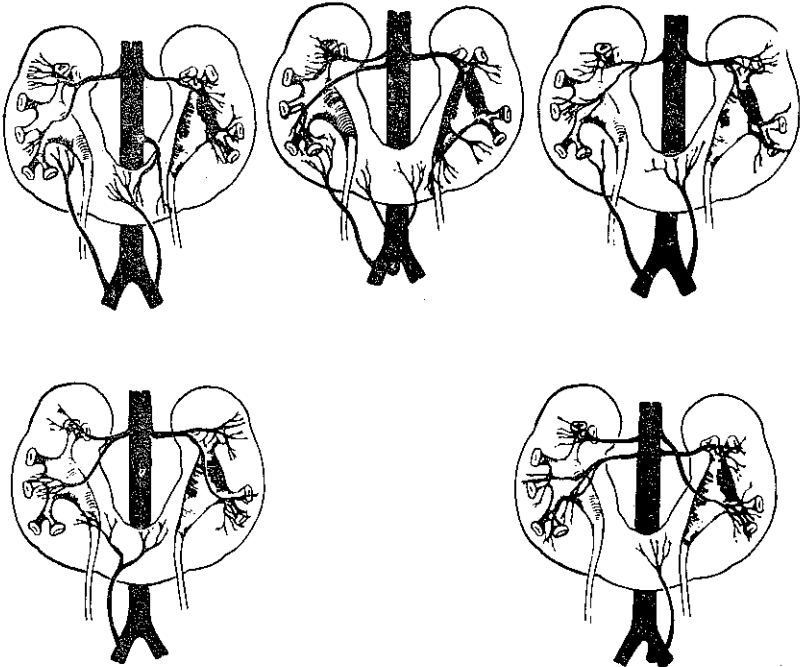
Graves 6 temel örnek açıklamıştır. Her arter kendine ait olan sahayı besler. Segmentler arasında circulasyon yapan collaterallere rastlanmaz (Şekil 4).

Dennis³ 14 atnalı böbrekli hasta üzerindeki araştırmaları ile Graves-in temel kılıplarının varyasyona uğramış şeklini göstermiştir (Şekil 5-6).

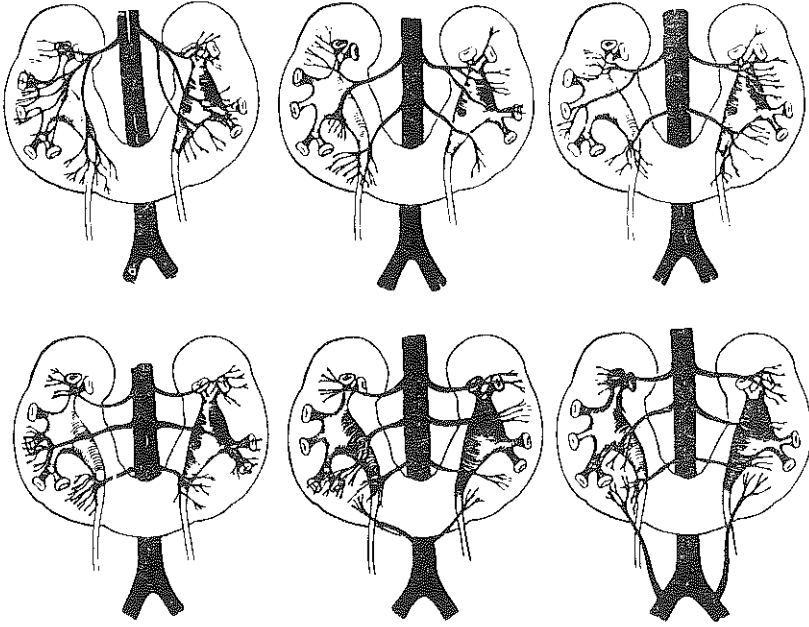
Bizim bulgularımıza göre, her iki araştırmacıdan farklı olarak atnalı böbrek, arteria mesenterica inferior'dan da beslenmektedir (Şekil 2).



Şekil 4



Şekil 5



Şekil 6

Özet

Atmalı böbrek damarlarına ait literatür gözden geçirilmiş ve 5 senelik, 80 kadavra çalışması esnasında karşılaşılan atmalı böbreğin beslenmesi incelenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Campbell, Meredith F.: Anomalies of kidney. "Urology", 3. Edi., W. B. Saunders, Philadelphia p. 1448, 1970.
2. Ollson, O and Wholey, M.: Vascular abnormalities in gross anomalies of kidneys. Acta Radiol., 2: 420, 1964.
3. Dennis, L. B., Steven, H. C., et al.: The arterial supply of horseshoe kidneys.: Amer. J. Roentgen., 113: 447, 1971.
4. İtzig, B. C., Perry, R. S., et al.: Adenocarcinoma in the isthmus of a horseshoe kidney. Amer. Surg., 38: 422, 1972.
5. Frawley, J. E., Dickson, G. H., et al.: Abdominal aortic aneurysm and horseshoe kidney. Brit. J. Surg., 59: 513, 1972.
6. Jesse, T. D., William, J. H., et al.: Abdominal aneurysm and horseshoe kidney. Southern. Med. J., 64: 75, 1971.
7. Falor, W. H., Rufflo, R. A.: Horseshoe kidney completed by abdominal aortic aneurysm. J. Urol., 91: 131, 1964.
8. Minken, S. L., Rob, C. G.: Abdominal aneurysm and horseshoe kidney. Surgery., 61: 719, 1967.

9. Barrie, W. W., et al.: Abdominal aortic surgery and horseshoe kidney. *Surg. Edinb.* 20: 124, 1975.
10. Graves, F. T.,: The arterial anatomy of the kidney. *Bristol. Wrigt.*, p. 37, 1971.
11. Joseph, W. S., Panayotis, P. K. and Edmund, C. B.,: Horseshoe kidney in children. *J. Urol.*, 108: 333, 1972.

Parsiyel Larinjektomi Endikasyonlarında Intralaringeal Kanser Yayılımının Önemi

Dr. Sefa Kaya*

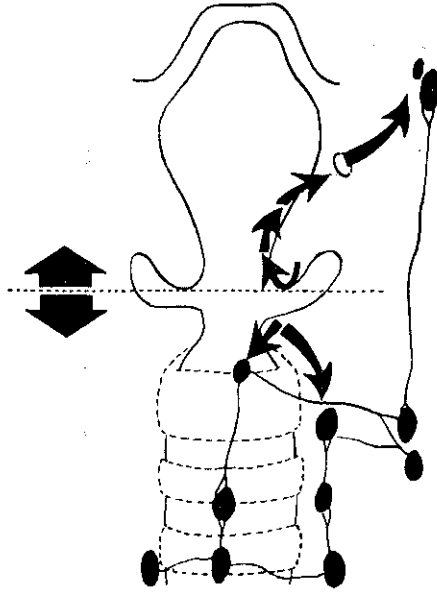
Son yıllarda larinks lenfatikleri hakkındaki bilgilerin artmasına paralel olarak uygun vakalarda larinks kanserlerinin konservatif tedavisi için çeşitli cerrahi teknikler ortaya atılmıştır. Bu ameliyatlarda endikasyonun yerinde konulmasının, sonuçların başarılı oluşumdaki rolü büyüktür. Bunun için özellikle intralaringeal kanser yayılımının göz önünde bulundurulması şarttır.

Esasen, yeterli normal hava yolunu, yutkunmayı sağlamak ve konuşmayı korumak amacı olan parsiyel larinks ameliyatlarında prensipler, larinks lenfatiklerinin anatomik özelliklerine dayanır. Bu nedenle larinks kanserinin tedavisinde kanser yayılımının iyice bilinmesi gereklidir. Bilindiği gibi, kanserlerin yayılımı vasküler, nörojenik olabirisede genellikle direkt veya lenfatik yollarla olur. Lezyonun bulunduğu bölgeye göre lenfatik drenajın göz önüne alınarak en uygun parsiyel cerrahi metodunun seçimi yapılmalıdır.

Kadavra veya canlıda yapılan eksperimental çalışmalar, larinks içi lenfatikleri ve kanserin larinks içindeki yayılması ile ilgili geniş bilgiler elde edilmesini sağlamıştır.

Larinksin bütün bölümleri submukozal bağ dokuda yer alan bariyerlerle kesin olarak birbirinden ayrılmışlardır. Supraglotik, glotik ve subglotik bölgeler lenfatik dağılım ve lenf drenajı yönünden belirli bir otonomi gösterirler. Özellikle vestibulum ile glotis arasında ventrikülün yukarısında sonlanan lenfatik bariyer önemlidir (Şekil 1). Canlıda larinkste radyoizotopların ve renkli maddelerin submukoz enjeksiyonlarında, lenfatiklerle taşınabilen bu maddelerin asla bu bariyeri geçeme-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü Doçenti.



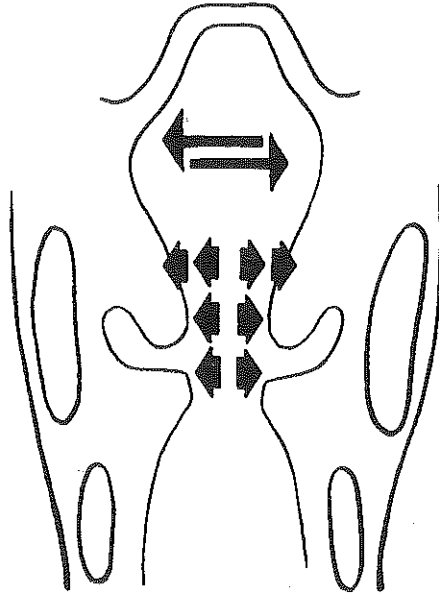
Şekil 1

Üst ve alt larinks yarısındaki lenfatik drenajın yönü.

diği tesbit edilmiştir.⁴ Supraglotik larinks kanserinin esas lenfatik sisteme geçişi burada geçici olarak duraklar. Supraglotik lenfatik bariyeri embriyolojik gelişme ile izah edilebilir. Glotis ve subglotik bölge, trakeal borudan, buna karşılık vestibulum, ventrikulus ile birlikte, branşial arklardan gelişir. Her iki larinks yarısı ise, birbirine bağlı olmadan gelişip sekonder olarak orta hatta birleşirler. Bu embriyolojik esaslar, horizontal ve vertikal parsiyel rezeksiyon metodlarının başlıca taslağını teşkil ederler.⁴

Aynı şekilde vertikal parsiyel larinjektomiler içinde lenfolojik esaslar önemlidir. Her iki larinks yarımından lenfatikler, vertikal bir demarkasyon hattı ile birbirinden kesin bir şekilde ayrılmışlardır.^{3, 5} Buna göre lenfatikler diverjan istikamette yanlara doğru akarlar (Şekil 2). Eksperimental olarak işaretli maddelerin submukozal enjeksiyonlarında derin lenfatiklerinde bir larinks yarısından diğer tarafa median hat üzerinden geçişleri gösterilememiştir.⁵ Epiglot ise larinksin her iki yarısındaki lenfatik akıma daha az iştirak eder.³

Larinks iskeletini yapan kıkırdak yapı neoplazmın ilerlemesine ve invazyonuna kısmen mani olur. Fakat kanser hücrelerinin ve radyoizotopla işaretli maddelerin larinks dışınada yayılabildikleri tesbit edilmiştir. Radyoizotoplarla yapılan araştırmalarda larinksin her seviyesinde



Şekil 2

Heriki vertikal larinks yarımında diverjan yöndeki lenfatik akım.

lenfatik drenajın aynı taraftaki servikal lenf nodlarına olduğu saptanmıştır.³ Lezyon sahası vokal kord seviyesi veya aşağısında ise drenaj krikotiroid membrana doğru olur. Buradaki lenfatik pleksus yolu ile servikal lenfatiklere kontralateral metastaz meydana gelir. Vokal kord üst seviyesindeki lenfatikler tirohiyoid membranda toplanır. Buradaki lenfatik drenajın sadece aynı taraftaki servikal nodlara doğru olduğu gösterilmiştir. Subglotik kanserlerde lenfatik drenaj kontralateral olup trakeanın heriki yanında yer alan lenf nodlarına doğrudur.³

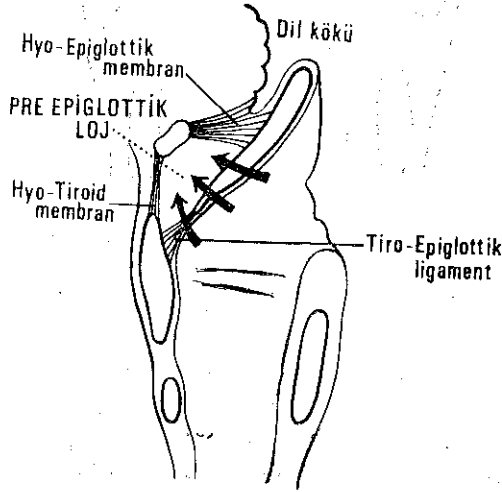
Parsiyel larinks ameliyatları genellikle horizontal ve vertikal olmak üzere 2 grupta toplanır. Bu ameliyatlarda endikasyon konulması esnasında, larinks içi kanser yayılımının göz önünde bulundurulması gereklidir.

1. Horizontal parsiyel larinjektomi de göz önünde bulundurulması gerekli lenfatik esaslar:

Supraglotik bölgede yer alan ve infiltratif özellik gösteren tümörlerde, eksofitik olanlara nazaran daha dikkatli olmak gereklidir.² Fakat bazı araştırmacılar infiltratif ve eksofitik tipdeki tümörlerin ameliyatları seyrinde önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir.⁶

Ariepiglotik fold, ventriküler bandların ön kısmından ve epiglotun laringeal yüzünden gelişen kanserler preepiglotik bölgeye yayılmaya

meyillidir.^{6,7} Preepiglotik bölge, lenfatik kanallardan çok zengin olup, ekstralaringeal yayılım yeri olması yönünden önemlidir.⁸ Preepiglotik loj, epiglotun önünde yer alıp sağlam bir aponevroz olan membrana hyoepiglottica ile dil kökünden ayrılmıştır (Şekil 3). Önde tiroid kartilajın üst yarısı, membrana hyothyroidea, altda ligamentum thyroepiglotticum ile sınırlıdır. Yukarıda hiyoid kemik ve suprahiyoid adeler ve vallecula ile çevrilidir.^{6,8} Membrana hyothyroidea'nın penetrasyonundan sonra prelaringeal adelerin afetzade olması nadirdir. Preepiglotik bölgenin tümörle tutulması supraglotik horizontal larinjektomiyi engellemez. Esasen bu bölge supraglotik larinjektomi spesmenine dahil edilmektedir.^{7,9}



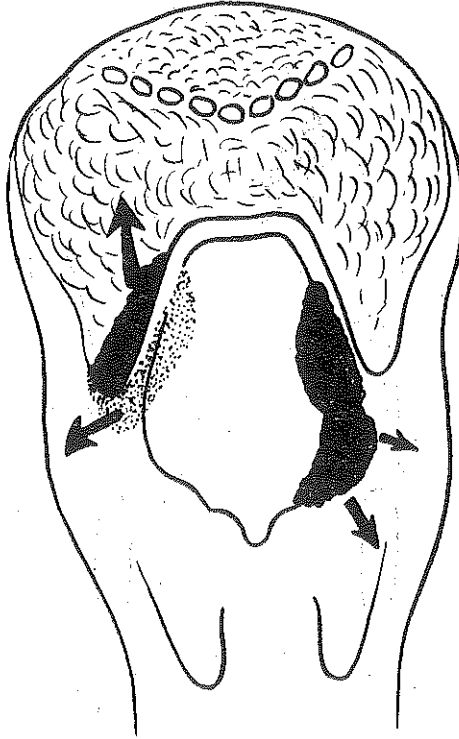
Şekil 3

Vestibulum laringis ile preepiglotik lojun ilgisi

Epiglotun serbest kenarında yer alan eksofitik kanserler tedavi için daha müsaittirler. Tümör epiglotun laringeal yüzünden ve suprahiyoid bölge üzerinden aşağı doğru ilerlemişse epiglottektomi ile birlikte preepiglotik lojun birlikte çıkarılması gerekir.¹

Epiglotun lingual yüzünde yer alan vallecula, dil kökü ve plica pharyngoepiglotticaya kadar infiltrasyon gösteren kanserlerde prognoz müsait değildir (Şekil 4). Bu durumlarda geniş radikal rezeksiyonu müteakip tedaviyi tamamlayıcı radyoterapi uygulanmalıdır.⁸

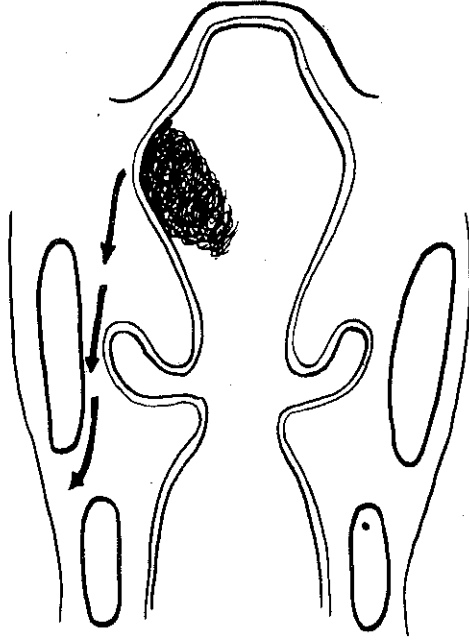
Epiglotun laringeal yüzünden gelişen kanser petiolus civarına yaklaşınca durum kötüleşir. Bu bölgede epiglot inceliptir için iki taraftaki aralık tümör dokusu tarafından işgal edilir. Bilahare tümör tiroid



Şekil 4
Marginal kanserlerin hipofaringeal yayılımı.

kıkırdağa açılır. Ligamentum thyreoepiglotticum boyunca yer alan lenf kanallarına atlar. Burada ön kommisura'da bir infiltrasyon beklenmelidir. Bu yüzden petiolus civarındaki kanserler horizontal supraglotik larinjektomi ile dahi ulaşılamıyan bölgeye doğru ilerleyebilir.⁴ Benzer durum ventriküler bantların yaygın karsinomatoz durumları içinde söylenebilir. Bilhassa plica aryepiglottica ve epiglot arasındaki açıda yer alan kanserler aşağı ve derinlere doğru yayılmaya meyillidirler (Şekil 5). Bunların sinüs piriformise doğru ve aritenoid kıkırdak çevresine sık invazyon yaptığı gösterilmiştir. Bu açdaki kanserler derin lenfatik yayılım ile paraglotik bölgede vokal kord seviyesine kadar inebilirler. Bu yüzden supraglotik larinjektomilerde, tiroid kartilajın geniş rezeksiyonunda vokal kord seviyesinin altına kadar paraglotik dokununda ekstirpasyonu gereklidir.⁴

Pratik olarak ameliyattan önce kontrol edilemeyen paraglotik mesafe glotisin lateralinde yer alır. Yanda tiroid kıkırdak kanadı, ortada membrana quadrangularis ve ventrikül duvarı, aşağı ortada conus elasticus ve arkada yanda piriform sinüs mukozası ile çevrilidir.¹⁰ Paraglo-



Şekil 5

Ventriküler band kanserlerinin paraglotik bölgeye yayılımı.

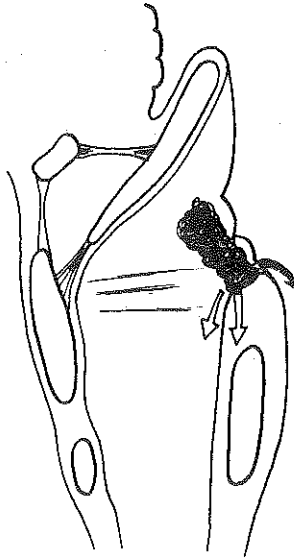
tik mesafe yukarıda bağ doku ara bariyeri olmaksızın preepiglottik lojdaki doku ile iştiraktedir.⁴ Paraglotik bölgeye geçen kanser hücreleri sinüs piriformise veya aritenoid çevresindeki adelere doğru invazyon gösterirler.³

Vokal kord, ventrikül, aritenoidleri tutmayan ve ön komisüre 3 mm kadar yaklaşım gösteren ön vestibül bölgesindeki kanserlerde supraglotik larinjektomi yapılır. Supraglotik kanserlerde aritenoidlerin veya cricoarythenoid eklemine infiltrasyonu belirtisi olan vokal kord hareketlerindeki mahdudiyet supraglotik parsiyel larinjektomi için bir kontrendikasyon teşkil eder.^{1,2}

Larinks vestibulumundaki marginal kanserlerin lenfatik yayılma şansları fazladır (Şekil 4). Yapılan eksperimental çalışmalarda vestibulum ile hipofarinks arasında geniş lenfatik bağlantı olduğu saptanmıştır.⁴ Zira plica aryepiglottica ve hipofarinksin yan ve arka duvarları arasında zengin lenfatik akım mevcuttur.³ Bu radikal operasyonlardan sonrada marginal vestibulum kanserlerinin rezidiv sebebinin izah eder. Bu kanserlerde şua ve total rezeksiyon daha uygun görülmektedir.⁴

Piriform sinüs kanserleri, posterior cricoaritenoid adeler, interaritenoid adele, paraglotik bölge ve periventriküler sahaya infiltrasyon gösterirler. Bu yüzden bu tümörlerin konservatif cerrahisi düşünülemez.¹⁰

Larinksin arka bölümlerinde yer alan kanserlerde, parsiyel larinjektomi için kontrendikasyon teşkil ederler.⁴ Ventriküler bandın arka bölümünde veya larinks arka duvarında subkomisural gelişen kanserler krikoid kırıldak üzerinden retrokrikoidal yönde hipofarinks mukozasına doğru ilerlerler (Şekil 6). Larinksin arka duvarından gelişen kanserlerin aşağı istikametteki sınırları kati olarak belirtilemediğinden posterior subglotik tümörler gibi bilateral servikal nodlara metastaz oranları fazladır. Bu yüzden bu tümörlerde total larinjektomiye gidilmelidir.¹¹



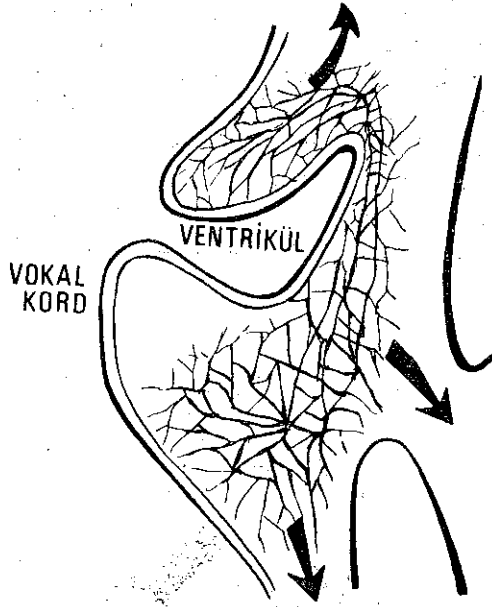
Şekil 6

Ventriküler band kanserlerinin aritenoid bölgeye yayılımı.

2. Vertikal parsiyel larinjektomi endikasyonlarında göz önünde bulundurulması gerekli esaslar:

Vertikal parsiyel larinjektomi ameliyatları genellikle glotik seviyedeki kanserlerde uygulanır.⁴

Vokal kordlar serbest kenarına yakın kısımlarda lenfatik kapillerler fakirdir. (Şekil 7) Vokal kordların serbest kenarı boyunca submukozada bulunan bursaya renkli madde aplikte edildiğinde lenfatikleri olmadığından çevreye yayılmaz.⁵ Lenfatik akım orta hatta karşı tarafa geçmediği gibi ventrikülede geçmez. Vokal kord kanserleri ancak bu boşluğa invase olursa lenfatik yayılımını yapar. Vokal kord kanserlerinin nisbeten yavaş gelişmesi ve harabiyetini T₁ devresinden sonra yapması bu anatomik durumu ile açıklanabilir.¹²

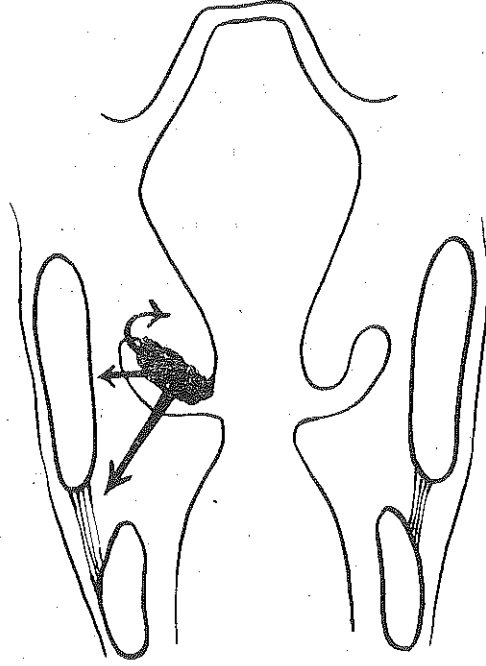


Şekil 7

Vokal kordun lenfatik sistemle ilgisi

Vokal kordların insitu veya submukozaya ilerlememiş kanserlerinde ameliyat ve radyoterapi sonuçları aynıdır. Bu durumlarda sadece radyoterapi kifayettir.¹ Vokal kordların 1/3 orta kısmında yerleşen kanserlerde kordektomi yapılır. Vokal kordların en hareketli kısmı arka bölümü olduğundan 1/3 ön kısmında lokalize olan kanserler kord hareketlerini etkilemezler.¹³ Bu kanserler önde, epiglota doğru ilerleyerek aşağı istikamete yönelip ön komisürde tiroid kartilajı invaze edebilirler.¹³ Ventriküle doğru ilerleyebilirler. Ventriküle ulaşan kanserler paraglotik bölgeye ekstansiyon gösterirler. Paraglotik bölgeye geçen kanser submukozal olarak piriform sinüse ilerler. Bu kanserler aritenoid kartilajlarında invaze veya harap edebilirler. Paraglotik mesafede kanserin yayılması medialde conus elasticus ve lateralde tiroidalası ile önlenir. Bu yüzden kanser direkt olarak aşağı-yana doğru ilerler ve tiroid-krikoid arasındaki membrandan larinks dışına çıkar. Bu tümörlerde tiroid kıkırdak alt kısmı invazyonuna da sıklıkla rastlanır.¹³

Ventrikülden ön komisura doğru ilerleyen ve karşı tarafa geçen tümörlerde tiroid ve krikoid kıkırdak genellikle afete iştirak eder. Ventrikül tümörleri bazen submukozal olarak yukarı veya aşağı istikamette yayılırlar (Şekil 8). Vokal kord veya ventriküler bandı işgal ederler.¹³



Şekil 8

Ventrikül kanserinin tiroid kıkırdak ve ligamentum cricothyreoideum yönünde yayılışı.

Vokal kord kanserlerinde yayılma yönlerine göre, fronto-lateral parsiyel rezeksiyon veya hemilarinjektomi yapılır. Ön kommisura ve subglotik bölgeye çok az ilerleme gösteren vokal kord tümörlerinde fronto-lateral parsiyel larinjektomi uygulanabilir.⁴ Zira ön komisuradaki tümörlerde daima tiroid kıkırdağa invazyon olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁴ Vokal kordların arka bölümünde aritenoidlere ilerleyen ve kord hareketlerini bozan durumlarda fronto-lateral parsiyel rezeksiyon elverişsizdir.

Sonuç

Parsiyel larinjektomi endikasyonlarında tümörün lokalizasyonu genişliği, histolojisi metastaz durumu yanında hastanın yaşı, mesleği ve psik yapısı da göz önünde bulundurulmalıdır. Parsiyel ameliyatla radikal cerrahi dekine yakın iyileşme sonuçları elde edilemeyecekse konservatif tedavi asla tavsiye edilmemelidir. Tümörün sınırını tayin etmekte ve ameliyat şekli hakkında karar vermekte zorluk yaratabileceğinden konservatif cerrahi radyoterapiden sonra uygulamamalıdır.

Parsiyel ameliyatı gerektiren vakalarda boyunda palpabl adenopati tesbit edilirse küratif boyun disseksiyonuda yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. V. Leden, H.: Konservative Chirurgie bei der Behandlung des Kehlkopfkrebsses, HNO. **16**: 106, 1968.
2. Shaw, H.J.: Partial laryngectomy, J. Laryng. Otol. **80**: 839, 1966.
3. Pressman, J.J., Simon, M.B., Monel, C.: Anatomical studies related to the dissemination of cancer of the Larynx, Trans, Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. **64**: 628, 1960.
4. Terrahe, K.: Die Indikationen zu Teilresektionen des Kehlkopfes HNO, **20**: 227, 1972
5. Pressman, J.J.: Submucosal compartmentation of the Larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryng. **65**: 766, 1956.
6. Ogura, J.H.: Surgical pathology of cancer of the Larynx. Laryngoscope, **65**: 867, 1955.
7. Bocca, E.: Supraglottic laryngectomy and functional neck dissection. J. Laryng. Otol. **80**: 831, 1966.
8. Som, M.L.: Conservation surgery for carcinoma of the supraglottis, J. Laryng. Otol. **84**: 655, 1970.
9. Falbe - Hansen, J. Svane - Knudsen, V.: Partial Laryngectomy for laryngeal cancer five - year results, J. Laryng. Otol. **78**: 1, 1964.
10. Norris. C.M., Tucker, G.F., Kuo, B.F., Pitsler, W.F.: A correlation of clinical staging, pathological findings and five year end results in surgically treated cancer of the larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryng. **79**: 1033, 1970.
11. Ogura, J.H. Biller. H.F.: Preoperative irradiation for laryngeal and Laryngofaringeal cancers, Laryngoscope. **80**: 802, 1970.
12. Gosepath, J.: Die verschiedenen Methoden der Teilresektionen des Kehlkopfes, HNO, **20**: 227, 1972.
13. Kirchner, J.A., Cornog, J.L.: Transglottic cancer, Arch. Otolaryngol. **99**: 247, 1974.
14. Som M.L., Silver, C.E., Bronx. N.Y.: The Anterior Commissure Technique of partial Laryngectomy, Arch Otolaryng. **87**: 138, 1968.

Bir Periferik Dev Hücreli Reparatif Granulomada İnce Yapı

(Dev Hücre Oluşumu Açısından)

Dr. Esin Yalçın*

Giriş

Periferik dev hücreli reparatif granuloma periferik dev hücreli t mor, dev hücreli epulis veya myeloid epulis, gingivada oluşan, epitelle örtülü yerel bir şişkinlik olarak tanımlanmaktadır. Diğ er epulis türlerinden ayrıcalığı, bağı dokusu stroması içine dağılmış, değişen sayıda, çok çekirdekli dev hücreleri içermesidir.¹

Vakaların çoğunda geçmişteki bir travmanın veya kronik bir inflamasyonun bulunduğu klinik yönden saptanmıştır. Jaffe² nin sınıflanmasından bu yana, hiperparatroidizm sonucu oluşan dev hücreli tümörlerin dışında çenedeki bu tür lezyonlar granüloma şeklinde biçimlenmiş kronik reparatif bir cevap olarak tanımlanmakta ve reparatif granuloma olarak değimlenmektedir.

Son zamanlarda dev hücreleri örnek alan deneysel,^{3, 4, 5, 6, 7} histokimyasal,^{8, 9} ışık ve elektronik mikroskop d zeyindeki¹⁰⁻²¹ araştırmalar incelendikte, özellikle dev hücre oluşumu, kökeni ve lezyondaki diğ er hücrelerin (stromal hücreler) yapısı ve işlevleri açısından olduğca karşıt yorumlar dikkati çekmektedir. Bu nedenle henüz kesinliğe kavuşmamış böyle bir konuda yapılacak çalışmaların sonuna bir katkıda bulunacağı düşünülerek araştırma planlanmıştır.

Materyel ve Metot

Biopsi materyeli 36 yaşında bir kadın hastaya aittir. (Dosya no: 22010, Biopsi no: B-120-73). Mikroskopik muayene periferik dev hücreli

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı  ğretim Görevlisi.

reparatif granuloma olarak tanınan lezyon sol mandibulada 7 nolu dişin daha evvel çekimi yapılan yerinde 2x1x1 boyutlarında sert kanamasız hiperemik bir kitle şeklindeydi.

Elektron mikroskobu için ayrılan parçalar önce % 2.5'lük glutaraldehit (fosfat tamponlu, pH 7.2) daha sonra % 1 osmium tetroksid (fosfat tamponlu, pH. 7.2) solüsyonları ile tesbit edildi.²²

Tesbitten sonra geleneksel yöntemle dereceli etil alkollerden geçirilerek suyu alınan doku parçaları, 00 jelatin kapstüller içinde araldite gömüldüler.

Araldit bloklarından Porter Blum MTI mikrotomunda cam bıçaklarla alınan ince kesitler, önce kurşun sitrat²³ sonra uranil asetatla ardarda boyandılar.

Karl Zeiss 9 A elektron mikroskopunda incelendiler.

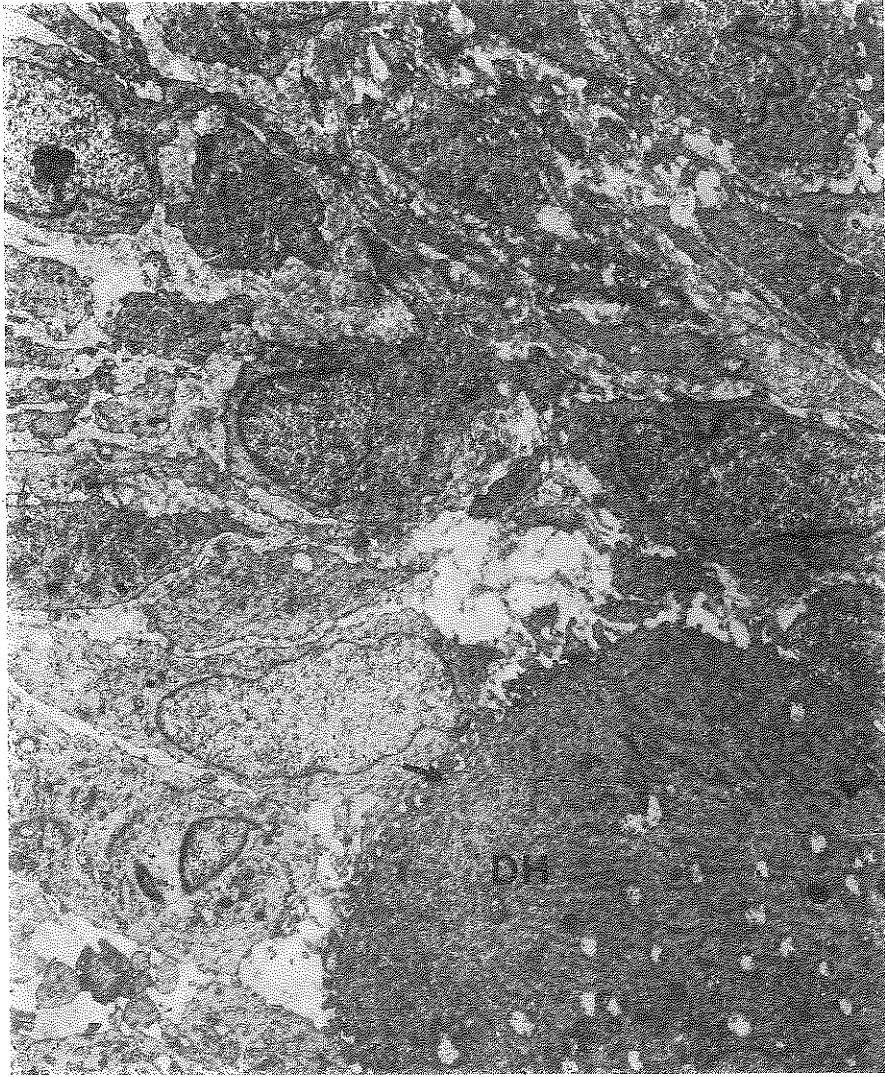
Gözlemler

Küçük büyütme pek çok sahada değişik hücre yapısı gösteren bağ dokusu içine dağılmış kendine özgü yapıları ile belirlenen dev hücreler dikkati çekti (Şekil 1, 2, 3).

Dev hücreler genel görünümleri ve büyüklükleri açısından değişiklik göstermekteydiler. Bazen düzgün sınırlı büyük bir hücre (Şekil 3) bazende çok köşeli oldukça uzantılı dalı budaklı hücreler olarak saptandılar (Şekil 1, 2). Bu büyütmelerde dev hücrelerin diğer stromal hücrelerle adeta çevrelendiği göze çarpmaktaydı.

Hücre unit zarı oldukça karmaşık bir yapıda, yer yer düzgün fakat çoğunlukla girintili çıkıntılı bir biçimdeydi. Hücre zarı yer yer ince uzun basit çıkıntılar, (düzensiz mikrovilluslar) veya psödopoda benzer geniş sitoplazmik ayaklar yapacak şekilde biçimlenmişti. Dev hücre ile diğer stromal hücreler arasında bu psödopoda benzer hücre uzantıları iç içe girmiş hücre zarları boyunca oldukça karmaşık ve sıkı zarsal ilişkiler gözlenmekteydi (Şekil 1). Çekirdek sayısı ve dağılımı değişiklik göstermekteydi (Şekil 3-2). Şöyleki, çekirdekler bazen hücrenin ortasında toplanmış ve çevrede oldukça geniş bir sitoplazmik bölge izlenmekte (Şekil 1), bazen de sitoplazmanın içine eşit bir şekilde serpilmişti (Şekil 3).

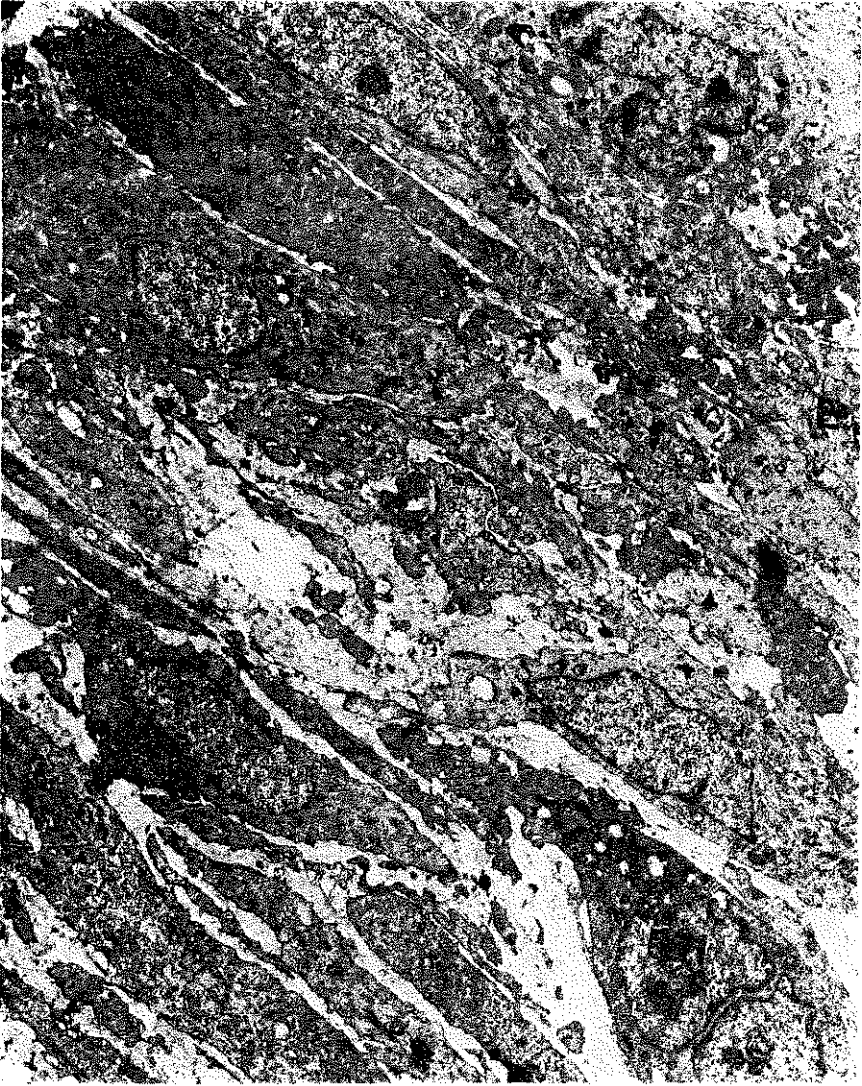
Dev hücrelerin sitoplazma ve çekirdeklerinin iç yapı ayrıntıları elektron mikroskobunun büyük büyütmelemlerindeki gözlemlerle belirlendi. Çekirdek koyu, düzgün olmayan hatta bazende, ondülasyonlar yapacak kadar girintili çıkıntılı bir zarla çevrelenmişti. Çekirdek zarının çoklukla derin çentikler ve iç katlantılar yapacak şekilde biçimlendiği gözlemlendi (Şekil 4,5,6).



Şekil 1

Reparatif granulomanın ince yapı düzeni. Sağ altta büyükçe bir dev hücrenin sitoplazmasının bir bölümü gözlenmekte. Dev hücrenin diğer hücrelerle olan ilişkisi (ok işaretli) ve hücre zarının girintili çıkıntılı yapısı seçkin. Uranil asetat, kurşun sitrat boyası X 4950.

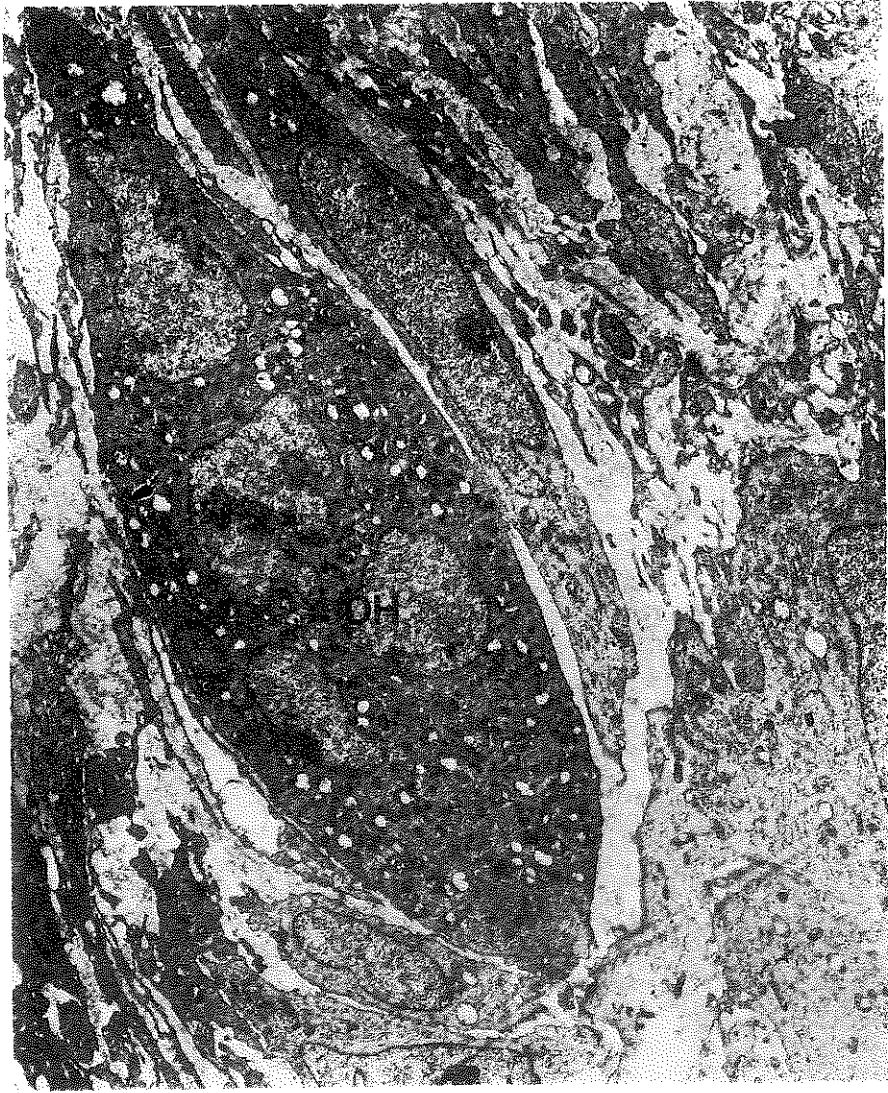
Kromatin dağılımı genellikle gevşek ve uygulanan tesbit nedeniyle çevrede toplanma eğilimindeydi. Çekirdekcik soluk boyanmış ökromotinden zengin çekirdek içinde oldukça belirgindi (Şekil 5,6). Çekirdeklerin birinde çekirdek cismi'nin (nuclear body) bulunduğu gözlendi (Şekil 7).



Şekil 2

Reparatif granulomada stromal hücreler ve sağ altta 2 çekirdekli bir dev hücre (DH) gözlenmekte. Stromayı oluşturan bağ dokusu hücreleri, oldukça bol sitoplazmalı ve uzantılı hücreler olup bu büyütmedeki birbirleriyle çok sıkı ilişkiler kurdukları belirgin hücreler ve uzantılar arasında seyrek eritrositler (E) gözlenmekte. Uranil asetat, kurşun sitrat boyası X 4950.

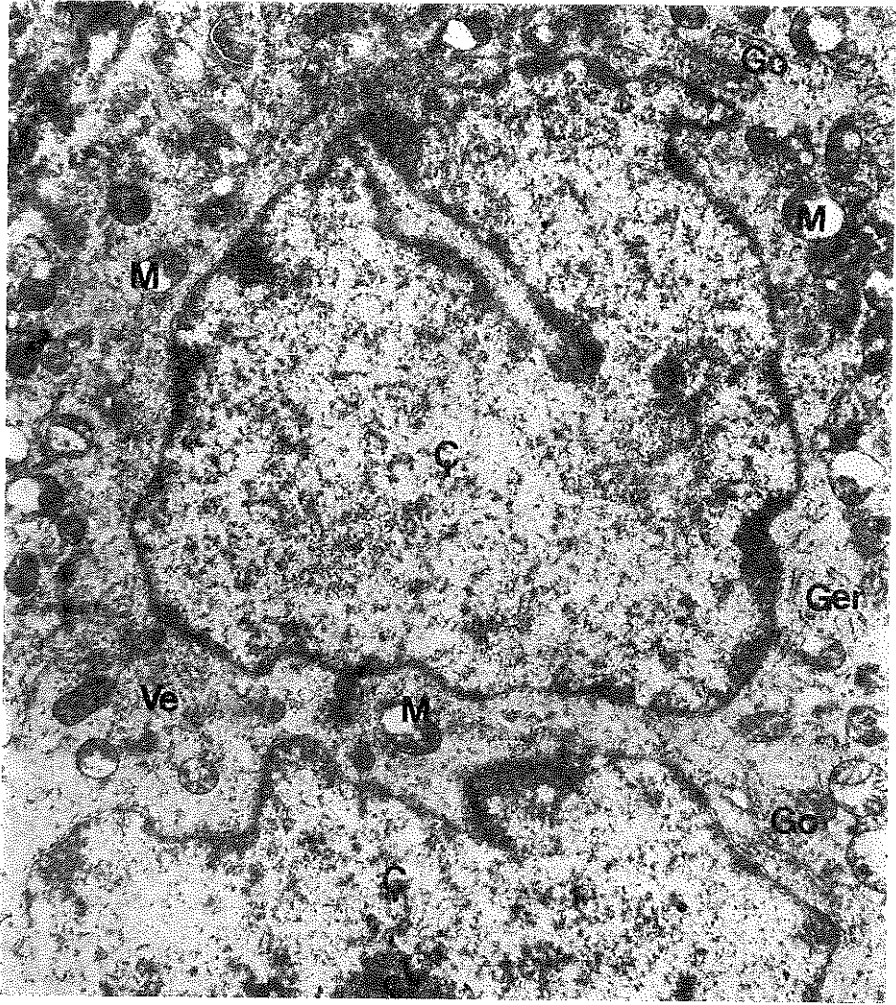
Sitoplazma tıka basa organelle doluydu. Mitokondriyonların bolluğu özellikle dikkati çekti. Dev hücrelerde en belirgin ve devamlı yapı koyu matriksli, yuvarlak yahut oval mitokondriyonlar olarak saptandı. Kullanılan gluteraldehit tesbitinin etkisiyle, yer yer şişme, adeta iç ya-



Şekil 3

Dev hücrenin küçük büyütme ile alınmış elektron mikrografı gözlenmektedir. Uranil asetat kurşun sitrat boyası X 4950.

pılarda silinme şeklinde bir tür matriks genişlemesi göstermekteydi (Şekil 4-7). Sitoplazmadaki yaygın ribozom ve polizom toplulukları ilgi çekiciydi (Şekil 5,6).

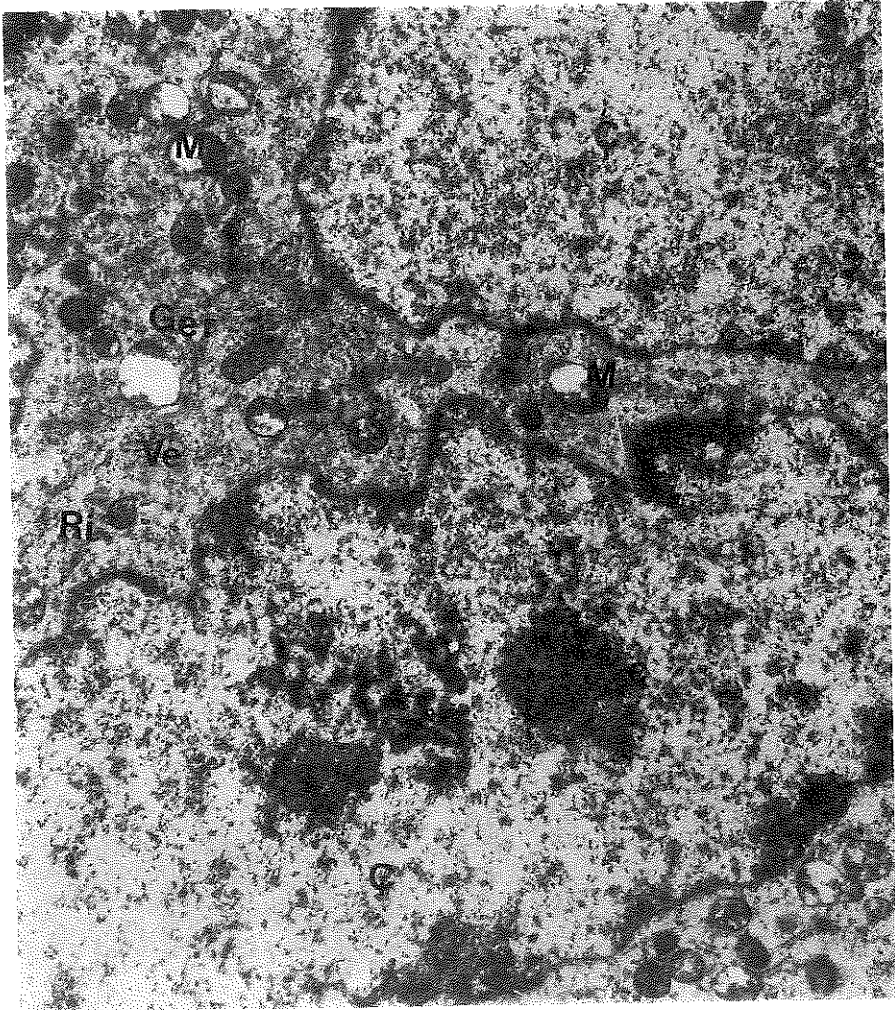


Şekil 4

İleri büyütmede dev hücrenin çentikli çekirdeği (Ç) ve çekirdekler çevresinde toplanmış mitokondrionlar (M) gözlenmekte. Çekirdeklerin hemen yakınında ileri gelişim gösteren Golgi kompleksleri (Go) seçilmekte. Uranil asetat, kurşun sitrat boyası X 18 000.

Bazı dev hücrelerde çekirdeklerin gözlenmediği çevresel sitoplazmada ileri gelişim gösteren granüllü endoplazma retikulumu tubulüslerinin az çok birbirine paralel diziler oluşturacak biçimde düzenlendiği gözlemlendi (Şekil 8).

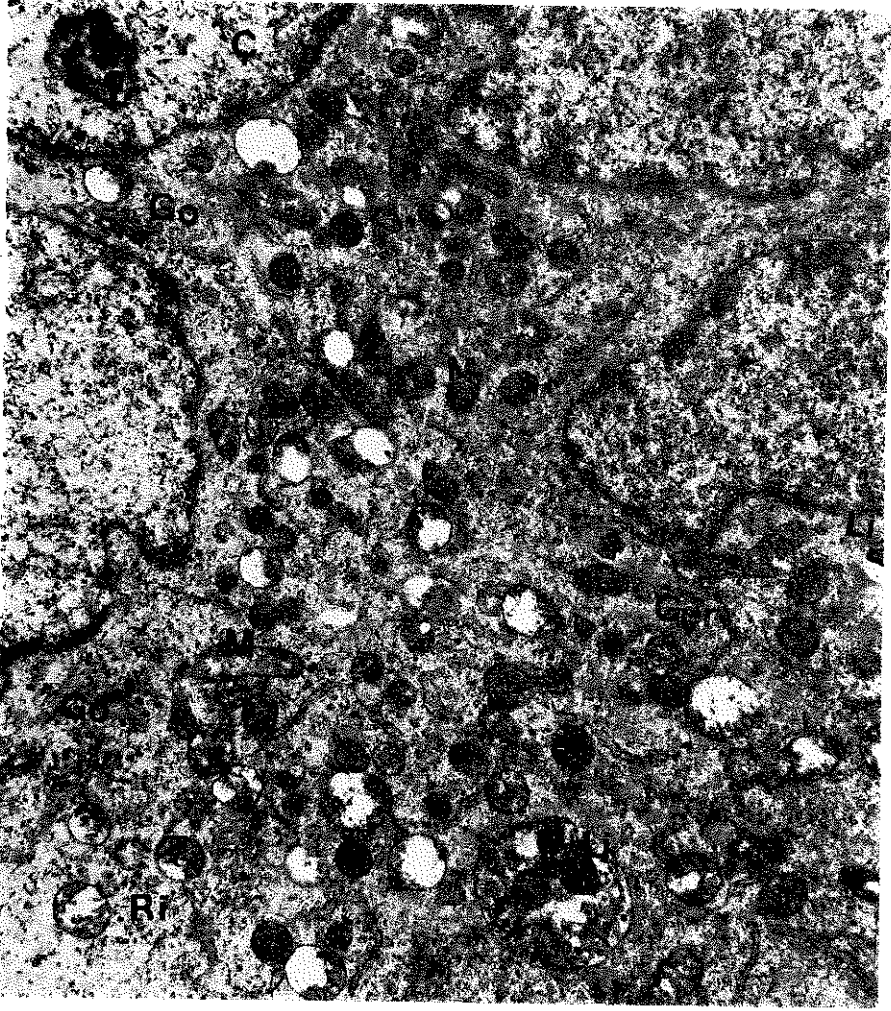
Bu tür hücrelerde mitokondriyonlar, çekirdekler çevresinde toplanma eğilimindeydi (Şekil 4). Granüllü endoplazma retikulumunun



Şekil 5

Dev hücreden büyük büyütme bir elektron mikrograf gözlenmekte. Mitokondrionlar çok bol ve belirgin (M). Buna karşın granüllü endoplazma retikulumu (Ger) pek iyi gelişmemiş. Ribozomlar (Ri) yaygın. Uranil asetat kurşun sitrat boyaması. X 18.000

açık seçik izlendiği çevre sitoplazmada mitokondrionların seyrekliği özellikle dikkati çekti. Bu çevre sitoplazmada, psödopoda benzer ayaklar yapacak şekilde biçimlenmiş girintili çıkıntılı hücre zarının hemen altında organelden yoksun bir bölge uzanmaktaydı. Bu bölgenin dışında ise hücre zarına az çok dik birbirine paralel uzanan granüllü endoplazma retikulumu sarnıçları gözlenmekteydi. Çekirdek hemen hiç gözlenmedi (Şekil 8).



Şekil 6

Dev hücreden 4 çekirdeğin ve aradaki sitoplazmanın ayrıntılı yapısı görülmekte. Çekirdeklerin (Ç) birinde çekirdekcik (ç) belirgin. Mitokondrionlar en bol gözlenen yapılar (M) dir. Granüllü endoplazma retikumu (G E R), çok iyi gelişmiş Golgi karmaşıkları (Go) çeşitli evrelerdeki lizozomal yapılar (Li), ribozomlar (Ri) ayrılabilir. Uranil asetat kurşun sitrat boyaması X 18. 500

Bazı dev hücrelerde granüllü endoplazma retikulumunun daha az geliştiği, mitokondrionlar arasında uzanan ufak kısa tüpcükler şeklinde biçimlendiği gözlemlendi (Şekil 5, 6). Bu hücrelerde mitokondrionların sayıca çok bol ve sitoplazmanın her yanına eşit bir şekilde serpildiği izlendi. Aynı hücrelerde çekirdeklerinde sitoplazmanın çevresel bölgelerine kadar tek düze güzel bir dağılım gösterdiği dikkati çekti (Şekil 6, 7).



Şekil 7

Dev hücrenin bir bölümünün ileri büyütmedeki ayrıntılı yapısı. Girintili çıkıntılı çekirdeklerden birinin içinde bir çekirdek cismi (ok işaretli) seçilmekte. Sitoplazmada mitokondrionlar (M) çok bol. Bunların aralarında granüllü endoplazma retikulumu (Ger) tubulüsleri seçilmekte. Golgi karmaşığı (Go) veziküller (Ve) lizozomlar (Li) Filamanlar (Fi) ayırd edilmekte. Üranil asetat kurşun sitrat boyası X 18 000

Sonuç olarak mitokondriyon ve granüllü endoplazma retikulumu dev hücrelerde ileri gelişim gösteren organeller olmakla birlikte, yer yer birbirleriyle ters orantılı bir dağılım ve gelişim göstermekteydiler. Yer yerde G. E. R. tubulüsleri ile mitokondrionların sıkı yapı görev ilişkisi kurduğu gözlemlendi (Şekil 7).



Şekil 8

Dev hücrenin çevresel sitoplazmasını ve hücre zarının \bar{u} ileri büyütmelele belirlenen ayrımtılı yapısı izleniyor. Hücre zarı geniş sitoplazmik ayaklar, psödopadlar şeklinde biçimlenmiş komşu hücrelerle yakın ilişkide. Çevrede hücre zarının hemen altında organelden fakir bölge, ribozomları (Ri) içermekte, daha içe doğru granüllü endoplazma retikulumu tubülüslerinin (Ger) paralel diziler oluşturacak şekilde uzandığı gözlenmekte Uranil asetat kurşun sitrat boyası X 18 000.

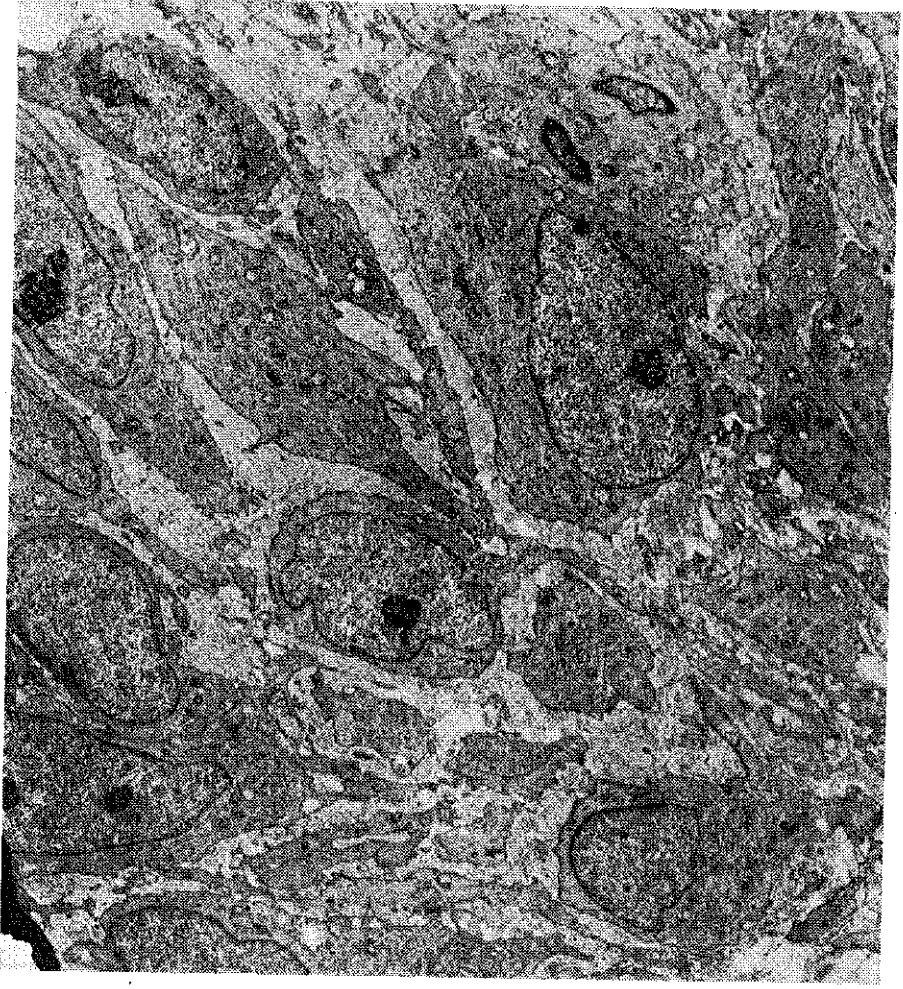


Şekil 9

Stromayı oluşturan hücrelerden bir başka grup görülmekte. Fibroblastlar (Fib) ve fagositik hücreler (FH) yaygın fagositik hücreler içinde hemosiderinin demir koruna özgü fagositik inklüzyonlar izlenmekte. Hücreler birbirlerinden fibröz bir ara doku ile ayrılmakta. Uranil asetat kurşun sitrat boyaması X 18 500

Çekirdeklerin hemen yakınında, iyi gelişmiş bir veya birden fazla Golgi kompleksi gözlemlendi (Şekil 4, 6, 7). Fakat hücrede salgılama işlevini gösterecek yapılar izlenemedi.

Pek çok dev hücrenin sitoplazmasında, içleri orta koyulukta bir materyelle dolu, büyüklü, küçüklü veziküller seçildi (Şekil 4, 5, 7).



Şekil 10

Reperatif granulomannın elektron mikroskobu düzeyindeki ince yapı düzeni. Görünümleri ile ilk bakışta dev hücreye benzer iri şişkin, bağ dokusu hücreleri ve hücrelerin birbirlerine adeta yapışma şeklindeki sıkı komşulukları belirgin. Uranil asetat- kurşun sitrat boyası X 4950.

Seyrek olmakla birlikte primer ve sekonder lizozomlar, miyeline benzer şekillenme gösteren etrafları açık, ortaları koyu zarsal yapılar, fagositik işlevlerin çeşitli evrelerindeki yapısal görünüşleri yansıtmaktadırlar. (Şekil 6, 7).

Genişlemiş granüllü endoplazma retikulumu sarnıçları, mitokondriyonlar ve ribozomların arasındaki bölgelerde yer yer mikrofilaman demetleri seçildi (Şekil 7).

Dev hücre dışında lezyonun stroma olarak tanımlanan yapısal özellikleri küçük büyütmelemlerle belirlendi (Şekil 9, 10).

Stroma çeşitli bölgelerden alınan kesitlerde yapısal değişkenlik göstermekteydi.

Yer yer fibröz ara doku ile ayrılmış hücreleri ve hücre uzantıları (Şekil 10) yer yer de ara dokunun azlığı ve hücrelerin birbirleriyle çok sıkı ilişkide buldukları gözlemlendi (Şekil 10, 1, 2).

Ara dokuda azda olsa yer yer damar dışı eritrositler yaygın olmayan bir kanamayı göstermekteydiler (Şekil 2).

Hücreler içinde bu büyütmelemlerde dahi çekirdek yapıları çekirdekcikleri ve büyüklükleri yönünden ilk bakışta dev hücreyi ansıtacak bir grup, şişkin ve büyük hücre dikkati çekti (Şekil 10, 1).

Hücrelerde düzgün olmayan girintili çıkıntılı büyük bir çekirdek gevşek bir kromatin dağılımı belirgin bir veya iki çekirdekcik izlenmekteydi (Şekil 10).

Sitoplazmaları da oldukça bol olan bu hücrelerde hücrelerin birbirleriyle adeta yapışma şeklinde sıkı zarsal ilişkiler kurduğu gözlemlendi (Şekil 1, 10).

Hücrelerin bir grubu ve sayıca daha az bölümü oluşturan kısmı geleneksel fibroblast yapısındaydı (Şekil 9).

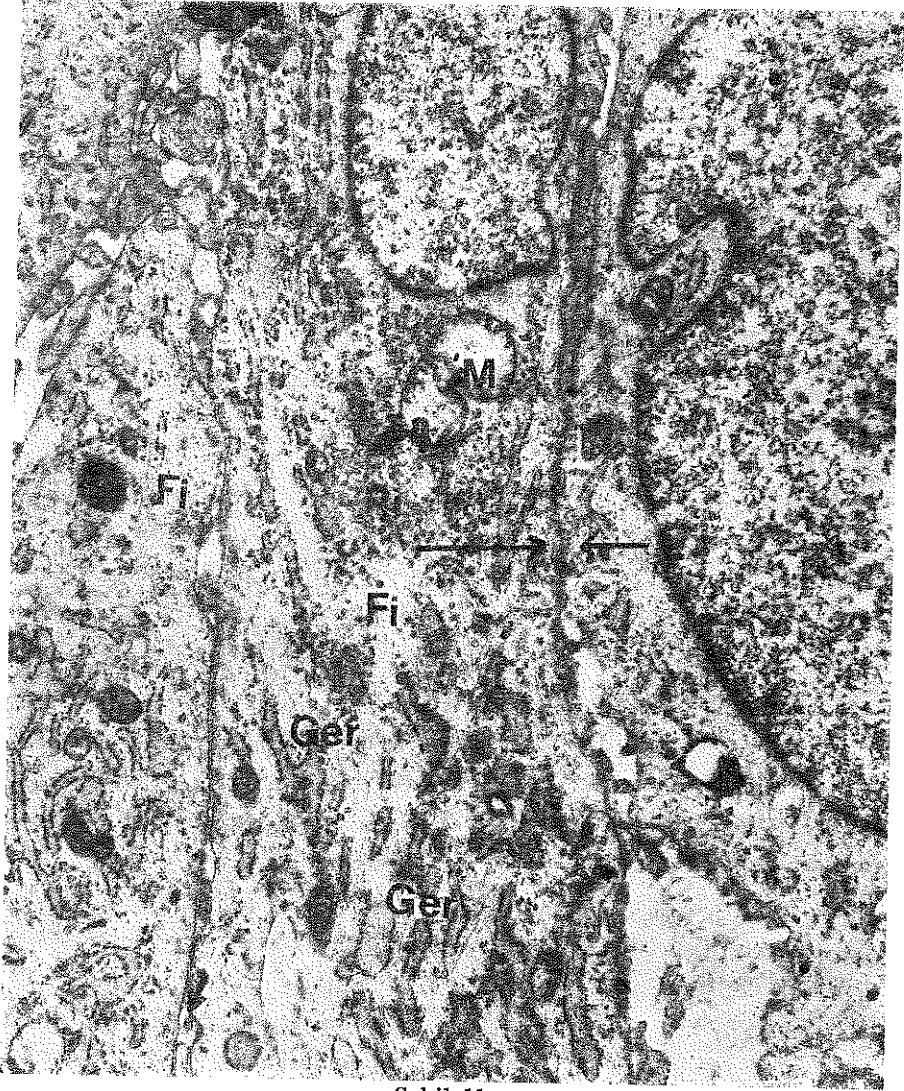
Bazı hücreler hemosiderinin demir kor'una özgü fagositik inkluzyonları kapsayan fagositik hücreler olarak saptandılar (Şekil 9).

Stromal hücre olarak tanımlanan dev hücre dışındaki bu hücrelerin iç yapı ayrıntıları ve birbirleriyle olan ilişkileri büyük büyütmelemlerle mikrograflarla sergilendi.

Özellikle hücre uzunluğuna paralel geçmiş kesitlerde hücrelerin uzunlukları boyunca yan yana sıkıca paketlenmiş oldukları gözlemlendi (Şekil 11, 12).

Bu bol sitoplazmalı hücrelerde oldukça yaygın bir organel dağılımı dikkati çekmekteydi. Özellikle granüllü endoplazma retikulumunun iyi geliştiği, sisternaların yer yer genişleme gösterdiği saptandı. Sitoplazma içinde yaygın ribozom ve polizom toplulukları, yanında mitokondriyonlar oldukça seyrek gözlenmekteydi (Şekil 11, 12).

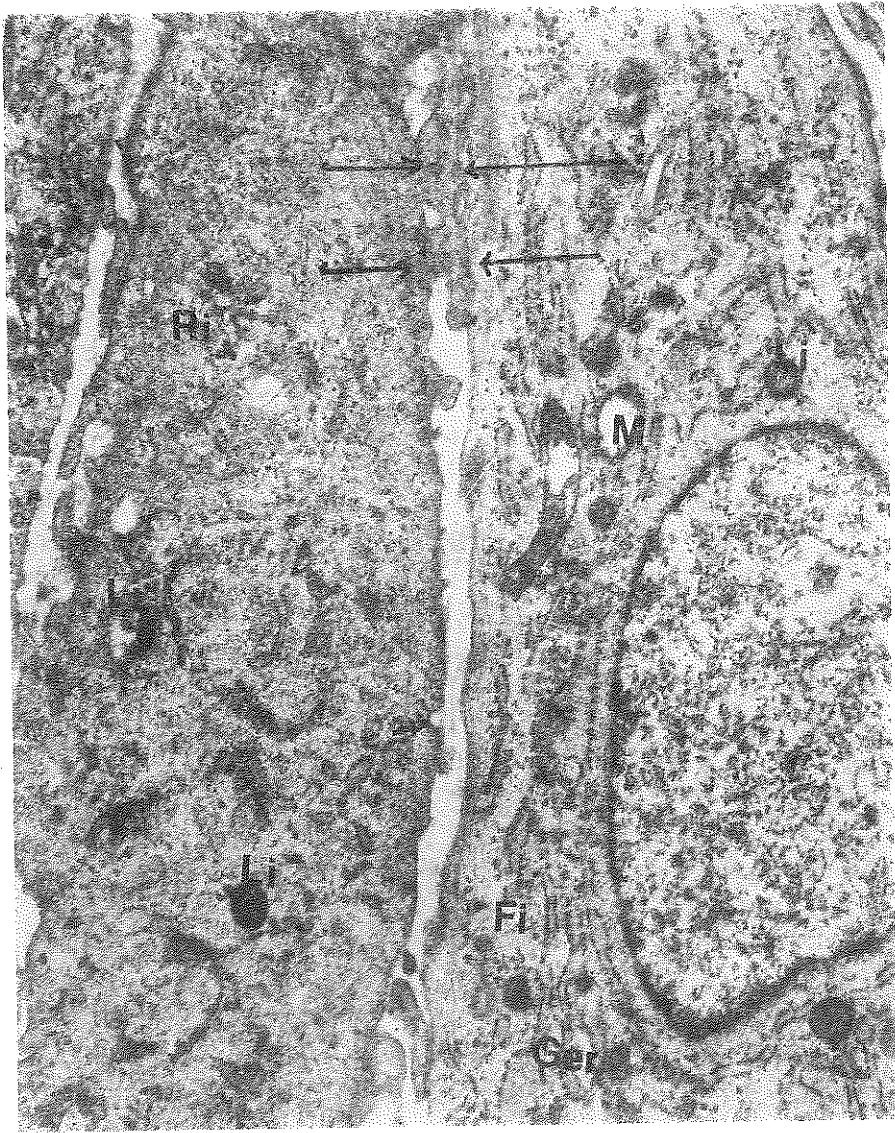
Golgi karmaşığı hemen hiç gözlenmedi. Bir, iki lizozom ve lipid damlacığı belirgindi. Sitoplazma içinde oldukça sık ve adeta bir örgü oluşturacak şekilde belirgin bir mikrofibril ağı seçkindi (Şekil 11, 12).



Şekil 11

Organelden zengin stromal hücrelerin ve ilişkilerinin ince yapı düzeyindeki ayrıntıları iyi gelişmiş granüllü endoplazma retikulumu (Ger) ve ribozomlar arasında tek tük mitokondrion (M) ve Lizozom (Li) seçilmekte. Komşu hücre zarlarının yer yer erimesi hücreler arasında bir yavaşma olduğunu belirleyen yapısal öğeler olarak dikkati çekiyor (Ok işaretli) sitoplazma içinde belirgin bir mikrofibril ağı (fi) seçilmekte. Uranil asetat kurşun sitrat boyaması X 18 000.

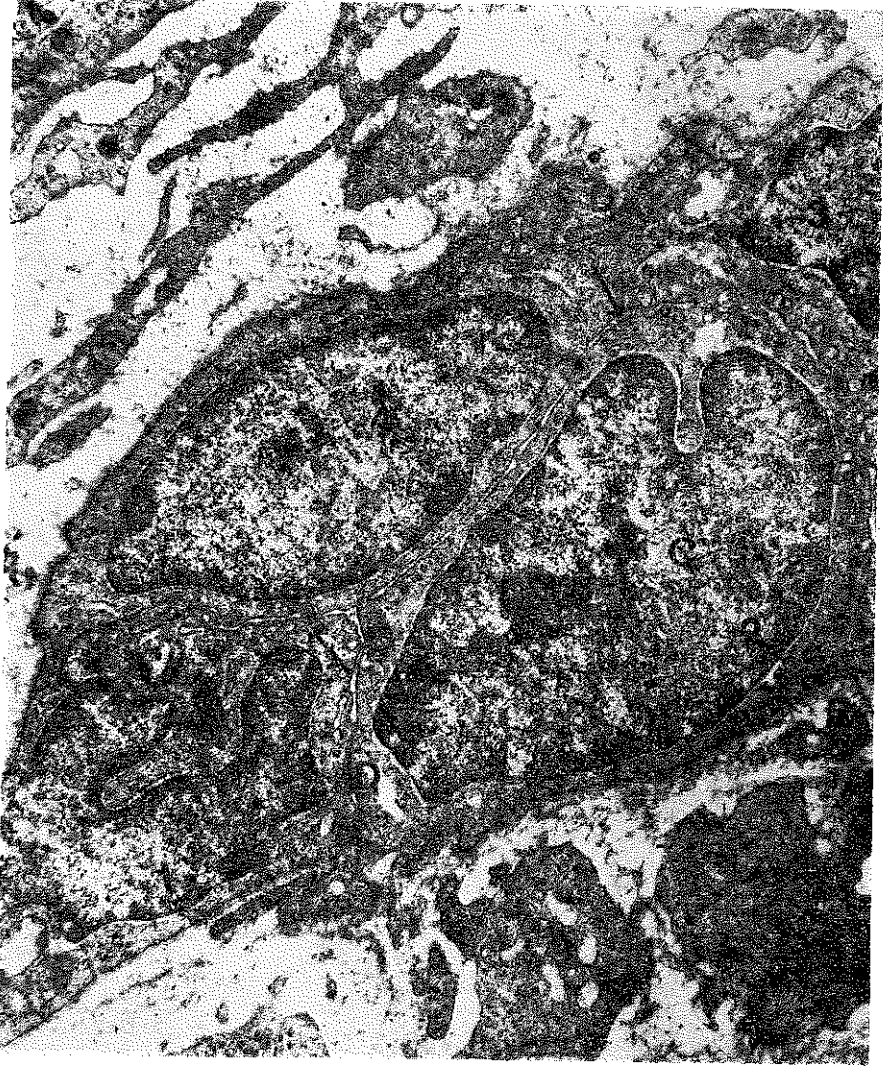
Hücrelerin birbirleriyle olan zarsal ilişkileri açık seçik belirlendi. Şöyleki: Bazen girintili çıkıntılı hücre zarları boyunca bazende sırt sırta vermiş düzgün hücre zarları boyunca oldukça birbirine girift ve karmaşık



Şekil 12

Stromayı oluşturan hücreler arasındaki ilişkiler gözlenmektedir. Organelleri kapsamları oldukça birbirinden farklı olan bu hücreler arasında sitoplazmik köprüler oluşmaktadır. (ok işaretli). Soldaki hücre zarındaki yuvarmsı çöküntü (küçük okla işaretli) belirgin. Uranil asetat, kurşun sitrat boyaması X 18 000.

zarsal ilişkiler gözlemlendi. Yer yer hücre zarlarının açıkça izlenebilmesine karşın, bazı bölgelerde zarın eridiği ve sitoplazmik bir devamlılığın olduğu gözlemlendi (Şekil 11, 12).



Şekil 13

Sıkıca lümenlenmiş dört hücre ve bu hücreler arasındaki zarsal değişiklikler sergilenmekte, girintili çıkıntılı hücre zarları boyunca yer yer erimeler (ok işaretli) gözlenmekte, bazı bölgelerde desmozomlar (D) belirgin. Uranil asetat, kurşun sitrat boyası X 18 000.

Komşu hücre zarlarının bazen düzgün yer yer girintili çıkıntılı, yer yerde psödopoda benzer sitoplazmik uzantılar yapacak şekilde birbirleriyle ilişkileri çok seçkindi. Hücre zarlarında adeta ekzositozisin olaylandığını belirleyen yarım ay biçiminde ufak, yuvamsı, çöküntüler gözlemlendi. Bu yapıların ortaları normal hücre zarından daha koyu boyanmıştı (Şekil 11, 12).

Hücreler arasındaki füzyon sade organelden zengin hücrelere özgü değildi. Aynı zamanda bu hücrelerle, organelden fakir bir grub hücre arasında da sitoplazmik köprülerin oluştuğu gözlemlendi (Şekil 12).

Hücre zarlarının eriyip, gerçek bir kaynaşma (füzyon) olayının olaylandığı, sadece iki hücre arasında değil eş zamanda bir araya gelmiş, birden fazla hücrede de izlendi (Şekil 13).

Birbirine komşu zarların interdiğitsasyonlar yapacak şekilde girintili çıkıntılı zar ilişkileri yer yer desmozomlarla mühürlenmelerine karşın yer yerde belirgin erimeler göstermekteydi.

Ancak bu aşamada hücrelerin sitoplazma yapılarının ayrıntıları açık seçik gözlenemedi. Hücrelerde belirgin bir organel dağılımının olmadığı ilk anda göze çarptı. Yaygın ribozom dağılımının dışında organelden oldukça fakir hücreler olarak saptandılar (Şekil 13).

Tartışma

Dev hücreli lezyonları örnek alan araştırmalarda, özellikle dev hücre oluşumunu (genesis) açıklamaya yönelik olanları önemli bir çoğunluğu oluşturmaktadır.

Gerek dev hücre kökenini, oluşumunu açıklamayı amaçlayan deneysel gerekse salt yapısal ve klinik özelliklere dayanan çalışmalarda tanımlanan dev hücre ince yapısı bu çalışmadaki gözlemlerle pek çok yönden özdeştir.

Dev hücrelerdeki en belirgin ve devamlı yapıların bolca izlenen mitokondrionlar olduğu kesindir.^{10, 17}

Bu olgu, çeneyi ilgilendirmeyen uzun kemiklerin dev hücreli tümörlerinde veya çene kemiklerinin santral dev hücreli reparativ granulomalarındaki dev hücreler içinde doğrudur.¹⁴

Mitokondrionlarda gözlenen bir tür matriks silinmesi, Gusek'in¹³ değindiği gibi gerçek olmasa gerçettir. Daha çok gluteraldehid osmium ikili testibine özgü bir görünümdür. Çünkü dev hücre dışında gözlenen tüm hücrelerde de mitokondrionlar aynı yapıyı göstermektedir. Gusek'in dışında mitokondrial dejenerasyona değinen yayına rastlanmamıştır.

İleri gelişim gösteren granüllü endoplazma retikulumu ve ribozomlar pek çok araştırmacı tarafından bildirilmiş ve yapılan bu araştırmada da aynı olgu kanıtlanmıştır. Drepper ve Themann¹¹ dev hücre sitoplazmasında serbest ribozomları göstermemiştir. Ayrıca ribozomların genç dev hücrelerde bolca bulunduğu, yaşlanmayla sayıca azaldığı öne sürülmüştür.³

Bu çalışmada gözlenen; granüllü endoplazma retikulumu ile mitokondrionların ters orantılı olarak dağılım ve gelişimi; hücrenin yaşı¹⁴ ve hücrenel metabolizmanın ve işverin yapısal görünümü olarak yorumlanmaktadır.

Ancak bu aşamada dev hücre görevinin ve metabolik işlevlerinin açıklık kazanmadığı bilinmektedir. Bu nedenle dev hücredeki bu birbirine karışık organel dağılımını hücrenin gelişim ve oluşum sürecine (yaşına) bağlı, bir olgu olarak yorumlamak daha uygun olsa gerektir. Ancak kesin bir yargı için dev hücre oluşumunu, genç ve yaşlı dev hücre tanımını açıklamaya yönelik deneysel araştırmaların gerekliliği açıktır.

Adkins dev hücrelerde (periferik dev hücreli Rep. granuloma) lizozomların bulunmadığını bildirmiştir.¹⁵ Örneklerimizde seyrekte olsa fagositik işlevin çeşitli evrelerini gösteren lizozomal yapılar izlenmiştir.

Histoenzimatik yönden hücrenin asid fosfataz ve çeşitli dehidrogenazlardan zengin olduğu gösterilmiştir.^{8,9} Ayrıca bu tür enzimlerin nücrelerdeki veziküller içinde bulunabileceği, lizozomların izlenemeyişine karşın, hücrenin fagositik işlevinin olabileceği öne sürülmüştür.¹⁵ Bununla birlikte eldeki verilere göre, hücrenin aktif olarak fagositoz yapan bir hücre olduğunu en azından esas görevinin fagositoz olduğunu yanıtlamak doğru değildir.

Sitoplazmanın kapsadığı bolca mitokondrion ve hücre zarının özel yapısı, belirli maddelerin taşınmasında ve belirli yerlere verilmesinde görev aldığı düşünürmüştür.¹⁷

Hücrenin granüllü endoplazma retikulumu, ribozomlar ve Golgi karmaşığı gibi protein üreten hücrelere özgü organellerden zengin olması, bu tür bir işlevin de olabileceğini akla getirmektedir.⁶ Sonuç olarak dev hücrenin belli bir görevi olan normal bir hücre değil, aksine belli bazı etkenlerle ortaya çıkan bir sonuç, normalin dışında patolojik ve kendine özgü, bir yapı olduğunu kabul etmek daha akılcı olsa gerektir.

Dev hücrelerin, hücre kaynaşması (füzyon) yoluyla oluştuğu pek çok araştırmacı tarafından onaylanmıştır. Bu olgu sadece bu çalışmaya örnek olan periferik dev hücreli reparatif granulamaya özgü değildir. Dev hücreleri içeren diğer lezyonlarda, örneğin, iyi huylu (benign) dev hücreli kemik tümörlerinde,¹⁴ tendon kılıflarındaki dev hücreli tümörlerde,¹⁶ deneysel olarak dev hücre oluşturan, vakalarda da kanıtlanmıştır.³⁻⁷

Reparatif granulama yönünden düşünüldükte dev hücreyi oluşturduğu varsayılan stromal hücrelerin, tanımında ve dolayısıyla dev hücrenin kökeninde birbirine karşıt yorumlar dikkati çekmektedir.

Hücre fizyonu, dinamik bir olgudur. Komşu hücrelerdeki sıkı ilişkilerde yer yer belirgin hücre zarlarının izlenememesi zarların bu bölgede eridiğini gerçek bir hücre kaynaşmasının olaylandığını sergilemektedir.

Hücresel köken üzerindeki varsayımları şöylece özetlenebilir.

Füzyon yapan stromal hücreler osteoblast ve osteoklast gibi kemik hücrelerine farklanmanın çeşitli evrelerindeki hücrelerdir.¹⁷ Daha değişik bir tanımla dev hücreler osteoklastların neoplastik proliferasyonu sonucu oluşurlar.¹⁴

Çeneyi ilgilendiren reparatif granulamalar, periferik (yumuşak dokuya ait) ve santral (çene kemiklerine ait) olmak üzere iki gruptur.¹⁸ Walldron ve Shaper¹⁹ santral reparatif granulamalar üzerinde yaptığı gözlemlerle, kemik içi (intra ossens) lezyonların reparatif türde olmadığını yapısal olarak iyi huylu dev hücreli kemik tümörlerine benzediğini bildirmiştir.

Bu nedenle kemiği ilgilendiren dev hücreli tümörlerin yapıları ve biyolojik davranışları yumuşak dokuya ait dev hücreli lezyonlardan farklıdır.

Osteoklastlarla dev hücreler arasındaki yapısal benzerliğe dayanılarak öne sürülen varsayımlar belki kemik içi dev hücreli tümörler için uygun olabilir. Fakat bu çalışmadaki gözlemler yumuşak dokuya (gingiva bağ dokusu) aittir. Lezyon tümörden çok reparatif özellikte aşırı bir bağ dokusu cevabıdır.²⁰

Ayrıca soskolne⁶ yaptığı deneysel araştırmada, oluşturduğu kronik bir inflamatuvar reaksiyonun, gingiva bağ dokusu gibi alveol kemiği periosteumu ile çok yakın ilişkide olsa dahi her zaman dev hücreleri içermeyeceğini bildirmiştir.

Bu nedenle bu gruptaki dev hücrelerin osteoklastlarla ilgili olamayacağı açıktır.

Bazı araştırmacılar, füzyon yapan hücrelerin fagositik hücreler veya fagositik hücrelerden köken almış hücreler olabileceğini öne sürmektedirler.^{3, 15} Makrofajların füzyonu sonucu dev hücrelerin oluştuğu Tendon kılıflarındaki dev hücreli tümörlerde¹⁶ ve deneysel pulmoner asbestosis vakalarında da bildirilmiştir.

Sutton ve Weiss³ invitro koşullarda, doku kültürlerinde, monositlerin makrofajlara ve bunların epiteloid hücrelere dönüştüğünü, bu hücrelerin füzyonu ile dev hücrelerin oluşturduğunu bildirmiştir.

Bu hücreler yapısal özellikleri açısından Elias ve Epstain'in⁵ epitele benzer hücreler olarak değimlediği hücrelerle ve Adkins'in^{10, 15} ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde ard arda yaptığı iki çalışmada tanımladığı dev hücreye benzeyen hücreler grubu ile özdeş yapıdadır. Ayrıca bu çalışmada sergilenen, organelden zengin, büyük hücreler, yukardaki tanımın içine sokulabilir. Hücrelerdeki iyi gelişmiş granüllü endoplazma retikulumu ve ribozomlar, protein üretiminin olaylandığını kanıtlamaktadırlar. Seyrek lizozomlar ve mitokondrionlar ile belirgin sitoplazmik filamanları içeren bu hücreler birbirleriyle çok sıkı ilişkiler kurmakta ve yer yer bu komşu hücre zarlarının eridiği gözlenmekteydi.

Ancak bu yapısal özellikleri ile hücreleri fagositik hücre olarak tanımlamak güçtür.

Hücre zarlarında gözlenen yarım ay biçimindeki yuvamsı çöküntüler Sutton ve Weiss³ tarafından da bildirilmiştir. Araştırmacılar bu oluşumların eriyen hücre zarları boyunca bulunmasının zar erimesiyle ilgili olduğunu ve merokrin bir salgılamayla lizozomların kapsadıkları litik enzimleri dışarı verdiklerini yuvamsı çöküntülerin bu görünümü yansıtıklarını bildirmişlerdir.

Elias ve Epstain⁵ epitelooid hücrelerin perivasküler farklanmamış mezensimal hücrelerden geliştiğini önermiştir.

Ayrıca dev hücrelerin damar duvarı ile olan yakınlığına değinilmiş²¹ ve endotel hücrelerinden köken alabileceği ileri sürülmüştür.^{11, 12}

İncelenen tüm örneklerde dev hücrelerin damar duvarıyla olan yapısal bağlantısı gözlenememiştir. Bu durum genel olarak dokunun kan damarlarından oldukça fakir ve bu nedenle de oldukça ilerlemiş bir lezyon olduğunu düşündürmektedir. Ara dokuda hücreler arasında gözlenen fibrilli yapı fibröz bir değişime doğru gidişim olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak dev hücrelerin füzyon yoluyla oluştuğu kanıtlanmıştır. Fakat birleşen bu stromal hücreler, ince yapı ayrıntıları açısından çeşitlilik gösterir.

Şöyleki, hücresel füzyon organelden fakir, ribozom polizom ve seyrek mitokondrionları içeren hücreleri, protein sentez eden hücrelere özgü organelleri bulunan hücreleri de aynı zamanda ilgilendirmektedir. Yani füzyon yapan hücre, aynı yapısal özelliklere sahip bir grup hücre değildir.

Belki de ikinci grup hücre bu daha az farklanmış organelden fakir hücrelerin belli bir yönde farklanmasını induklemektedir.

Hücreler arasındaki sıkı ilişkiler ve zar erimeleri sitoplazmadaki köprüler aracılığı ile oluşan bir etkileşimi kanıtlar görünümüdür.

Birleşen hücreler fagositik hücreler olmamakla birlikte, Sutton ve Weiss'in³ değindiği gibi bu hücrelerden köken alıp belli bir yönde farklılaşan hücreler olabileceği ilk anda düşünülebilir. Fakat fagositik hücre grubu özellikle kanama bölgelerinde, hemosiderin pigmentlerine benzer, fagositik inklüzyonları kapsayan hücreler olarak saptanmıştır. Bu hücrelerin gerek dev hücre ile gerekse epitele benzer büyük stromal hücrelerle komşuluğu yoktur.

Ana hücre kökeni üzerinde kesin bir yargıya varılamamakla birlikte hücrelerin bir dizi yapısal değişim göstererek farklılaşan indifferansiye mezenşimal hücreler olduğu kabul edilebilir. Çünkü füzyon yapan, organelden fakir, ribozomdan ve polizomdan zengin hücre bilinen farklılaşmamış mezenşimal hücre yapısındadır. Epiteloid olarak tanımlanan büyük organelden zengin hücreler de bu farklılaşmanın ilk evresi olabilir.

Gerçekte, dev hücreler füzyon yapan bir grup stromal hücreye bir ölçüde benzemekle beraber bu benzeşim yüzeydendir. Hücre gerek organel kapsamı gerek hücre zarı özellikleri açısından kendisini oluşturduğu önerilen hücrelerden oldukça farklıdır.

Özet

Periferik dev hücreli reparatif granulomadaki ince yapı özellikle dev hücreler ve dev hücre oluşumu açısından değerlendirilmiştir.

Dev hücreler, aktif görünümde girintili çıkıntılı bir hücre zarı ile çevrili çok çekirdekli büyük hücrelerdir. Belirgin çekirdekcikleri içeren düzgün sınırları olmayan çekirdek sayısı iki ile beş, altı arasında sayısal değişkenlik gösterir. Hücre organelden çok zengindir. Özellikle mitokondrionlar tüm dev hücrelerde oldukça fazla gözlenen organellerden biridir. Granüllü endoplazma retikulumu Golgi karmaşığı ribozomlar gibi protein üretimini belirleyen yapısal öğeler belirgindir. Sitoplazma içinde mikroflamanlar, değişen koyulukta veziküller ve seyrek lizozomlar seçilmektedir.

Stromayı oluşturan bağ dokusu hücreleri içinde, organelden zengin bir grup bağ dokusu hücreleri dev hücre, az çok yapısal benzerlik göstermektedir. Hücreler arasında füzyon (kaynaşma) olayının olaylandığı gözlenmiştir. Ancak birleşerek dev hücreyi oluşturduğu düşünülen bu hücrelerin kökeni hakkında, kesin bir yargıya varılamamış. Ancak farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin birbirini izleyen bir dizi yapısal değişim göstererek başkalaştığı ve bu hücrelerin füzyonu ile dev hücrenin oluştuğu, olasılığı üzerinde durulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Saphir, O.: A text. On Systemic Pathology. Grune stratton, Newyork-London, 2: 1054, 1969.
2. Jaffe, H. L.: Giant cell reparative granuloma traumatic bone cyst and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jaw bones. Oral, Surg. Med. Path., 6: 159, 1953.
3. Sutton, J. S., Weiss, L.: Transformation of monocytes in tissue culture into macrophages and epitheloid cells and multinucleated giant cells. J. Cell. Biol., 28: 303, 1966.
4. Weiss, L. P., and Fawcett, D. W.: Cytochemical observations on chicken monocytes macrophages, and giant cells in tissue culture. J. Histochem and Cytochem., 1: 47, 1953.
5. Elias, D. M., Epstein, W. L.: Ultrastructural observations on experimentally induced. foreign body and organized epitheloid-cell granulomas. Am. J. Path., 52: 1207, 1968.
6. Saskolne, W. A.: Some observations on the pathogenesis and morphology of giant. cell granuloma. Proc. R. Soc. Med., 65: 1131, 1972.
7. Davis J. M. G.: The ultrastructural changes that occur during the transformation of lung macrophages to giant cells and fibroblast in experimental asbestosis. Brit. J. Exper. Path., 44: 568, 1963.
8. Pepler, W. J.: The histochemistry of giant cell tumors (Osteoclastoma and giant cell epulis). J. Path. Bact., 76: 505, 1958.
9. Wertheimer, F. W.: Enzyme histochemistry of giant cell reparative granulomas. Oral. Surg., Med. Path., 23: 464, 1967.
10. Adkins, K. F., Martinez, M. G., Robinson, H. L.: Celluler morphology and relationships in giant-cell. lesions of the jaws. Oral. Surg. Med. Path. 28: 216, 1969.
11. Drepper, H., Themann, H.: Electron microscopic and histochemical research on human giant cell epulides. Frankfurt, Ztschr Path., 71: 203, 1961.
12. İwashita, K.: Electron microscopic study on giant cell tumors, J. Jap, Orthop. A., 39: 29, 1965.
13. Gusek, W.: Die feinstrukturder einkernigen makrophagen und der mehrkernigen riesenzellen im Fremdkörpergranulationsgewebe. Frankfurt Ztschr Path., 69: 429, 1958.
14. Hanaoka, H., Friedman, B. and Mack, P. R.: Ultrastructure and histogenesis of giant cell tumors of bone Cancer. 25: 1408, 1970.
15. Adkins, K. F., Martinez, M. G., Robinson, H. L.: Ultrastructure of giant cell. lesions. A peripheral giant cell reparative granuloma. Oral Surg. Med. Path., 28: 713, 1969.
16. Eisenstein, R.: Giant cell tumor of tendon sheath. J. Bone, Jörnt. Surg., 50: 476, 1968.
17. Sapp, J. P.: Ultrastructure and histogenesis of peripheral giant cell reparative granuloma of the Jaws. Cancer. 30: 1119, 1972.
18. Bernier, J. L., Cahn, L. R.: Peripheral giant cell reparative granuloma J. Am. Dent. Assoc., 49: 141, 1954.

19. Waldron, C. A., Shafer, W. G.: The central giant cell reparative granuloma of the jaws. *Am. J. Clin Pathol.*, **45**: 437, 1966.
20. Bicnengraber, V.: The pathogenesis of epulis. *Deutsch., Zahnund Kieferheilk.* **54**: 211, 1970.
21. Adkins, K. F., Romanink, K.: The ultrastructure of giant cells. In blood vessels. *Aust Dent. Jour.*, **16**: 311, 1971.
22. Palade. G. E.: A study of fixation for electron microscopy. *J. Exp. Med.* **95**: 285, 1952.
23. Reynolds, E. S.: The use of Lead Citrate at high. pH. as an electron opagve stain in electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, **17**: 208, 1963.

Karaciğer Rejenerasyonu ve Hepatik Arteriel Akımın Buna Etkisi

Dr. Naci Gürses* / Dr. Naci Bor** / Dr. Yılmaz Sanaç***

Son senelerde karaciğerin primer veya sekonder malign tümörlerinde, bazı travmatik hemobilia vakalarında, bu organ üzerine olan cerrahi müdahale temayülünün ve karaciğer transplantasyonuna olan ilginin artmış olması nedeni ile, karaciğerin kan akımı ve rejeneratif kapasitesi detaylı olarak incelenmiştir. Her ne kadar, hepatik rejenerasyonda portal ven akımının etkileri geniş olarak araştırılmış ise de, bu olayda arteriel dolaşımın rolü kesin olarak anlaşılamamıştır.

Biz bu deneysel çalışmada, köpeklerde parsiyel hepatektomi ve parsiyel hepatektomi ile birlikte arteriel kan akımına mani olunan karaciğerlerde; ağırlık, hacim, fonksiyonel ve histopatolojik olarak rejenerasyonu inceledik. Sadece parsiyel hepatektomi yapılan köpeklerden elde ettiğimiz bulgularla, parsiyel hepatektomi ile birlikte hepatik arteriel kan akımına mani olunan köpeklerden elde ettiğimiz bulguları karşılaştırarak, arteriel kan akımının karaciğer rejenerasyonundaki etkisini ortaya koymaya çalıştık.

Materyel ve Metot

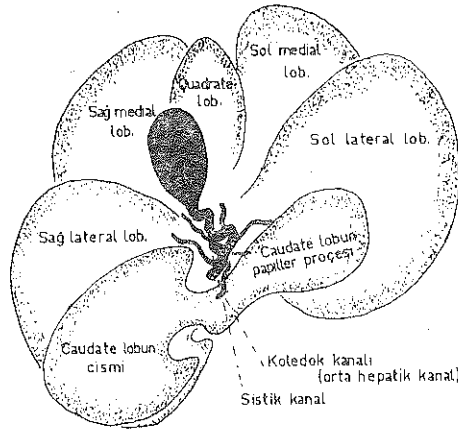
Deney için 16-28 kgr. ağırlıklarında her iki cinsten 36 adet köpek kullanıldı (Bu sayıya postoperatif erken devrede kanama nedeni ile ölenler dahil edilmedi). Ameliyat için 24 saat önce aç bırakıldılar ve 25 mgr/kgr nembutal'in İ. V. verilmesi ile uyutulduklar. Laparotomi üst orta hat insizyonu ile yapıldı. Preoperatif ve post operatif devrede özel bir diet uygulanmadı. Dört gruba ayrılan köpeklere aşağıdaki işlemler yapıldı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte Cerrahi Araştırma Merkezi Başkanı.

*** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Profesörü.

Grup-A: Bu gruptaki 10 köpeğe laparotomi yapıp karaciğerin sol lateral, sol medial ve quadrate lobun safra kesesi yatağı seviyesine kadar olan kısmı çıkartıldı ve ağırlıkları kaydedildi (Şekil 1). Sonra geride kalan karaciğer total olarak çıkartıldı, safra kesesi ve kan damarları karaciğer dokusuna giriş yerlerine kadar rezeke edilip, karaciğerin içersindeki kan, yer çekimine bırakılarak boşaltıldıktan sonra tartıldı. Karaciğerin çıkarılan her iki yarısının toplam ağırlığı, sol yarımın total karaciğer ağırlığına oranı, sağ ve sol yarımın birbirini oranları hesaplandı.



Köpek karaciğer loblarının viseral yüzden görünüşü

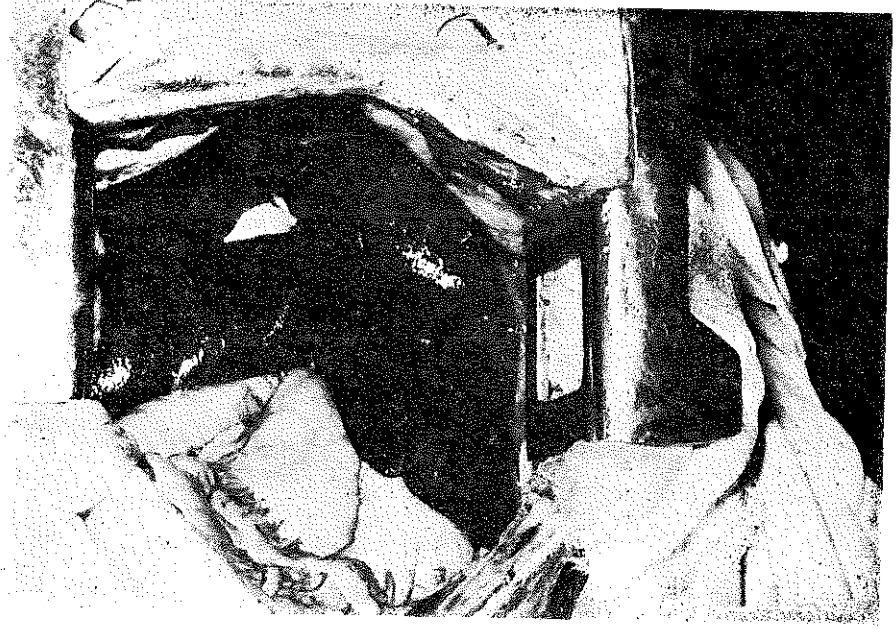
Şekil 1

Miller'in¹ "Anatomy of the dog" adlı kitabından alınmış ve Türkçeleştirilmiştir.

Grup-B: Yedi köpeğe sadece laparotomi yapıldı ve karaciğer fonksiyon testleri için kontrol olarak kullanıldı.

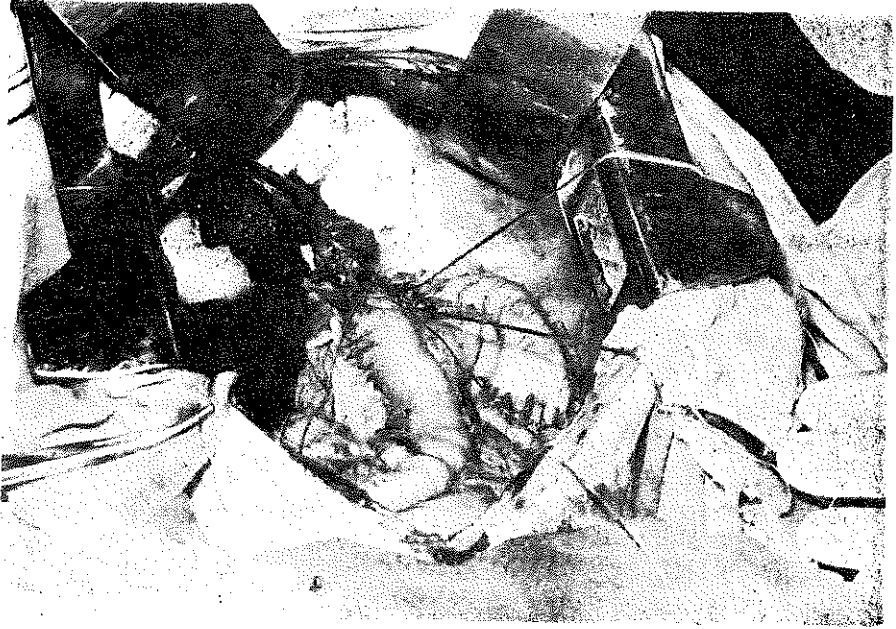
Grup-C: 10 köpekten laparotomiden sonra karaciğer biopsisi alındı. Bunu takiben sol lateral, sol medial ve safra kesesi yatağına kadar olan quadrate lob kısmı rezeke edildi. Loblar, bunlara giren kan damarları ve safra kanalları bağlanarak, quadrate lob ise safra kesesi yatağının hemen üzerinde bağlandıktan sonra kesilerek çıkartıldı (Şekil 2,3). Çıkarılan loblar tartıldı. Kanın serum fizyolojik ile yıkanarak kapatıldı.

Grup-D: Dokuz köpeğe, C grubundakilerden farklı olarak karaciğer loblarının rezeksiyonundan sonra; ana hepatik, gastro-duodenal, sağ gastrik ve sağ frenik arter çift olarak bağlandı. Böylece karaciğere porta hepatis ve kollateraller vasıtası ile giden bütün arteriel kan akımına mani olundu.



Şekil 2

Laparotomiden sonra köpek karaciğerinin görünümü



Şekil 3

Sol lateral, sol medial ve quadrate lobun safra kesesi yatağına kadar olan kısmının rezeksiyonundan sonra, kalan karaciğer loplarının görünümü

B, C, D grubu köpeklerden anesteziden önce ve postoperatif 2, 4, 7, 14, 21 ve 28 nci günlerde ekstremite venlerinden karaciğer fonksiyon testleri için kan alındı ve bu gruptaki köpeklere postoperatif altı gün müddetle penisilin-G 800.000 Ü. İ. M. olarak yapıldı. Köpeklere ne preoperatif ne de postoperatif devrede özel bir diet verilmedi. C ve D grubundaki köpeklere ilk ameliyattan dört hafta sonra tekrar laparotomi yapıldı. Karaciğer rejenerasyonu makroskopik olarak incelendi ve biopsi alındı. Karaciğer total olarak çıkartıldı. Safra kesesi ve kan damarları karaciğere giriş yerlerine kadar rezeke edildi. Karaciğer, içerisindeki kan yer çekimi ile boşaltılarak tartıldı. Karaciğer biopsileri % 10 luk formol ile tespit edilerek, kesitler H. Eosin ile boyandı. Değerlendirme Hacettepe Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü tarafından yapıldı.

Sonuçlar

D grubundaki iki köpekten biri postoperatif dokuzuncu diğeri 13 ncü günde öldüler. Otopsilerinde her ikisinde de safra kesesi perforasyonuna bağlı safra peritonitinin gelişmiş olduğu saptandı. Böylece bu grupta yedi köpek değerlendirmeye girdi.

Grup-A: Buradaki köpeklerin karaciğerlerinin sağ yarımlarının sol yarımlarına oranları ortalaması 1.04 ± 0.13 bulundu (Tablo I). Bu

TABLO I
A GRUBUNDAKİ KÖPEKLERİN KARACİĞERLERİNİN, SAĞ YARIMLARININ SOL YARIMLARINA ORANLARI
A - GRUBU

Köpek No	Total Karaciğer ağırlığı (gr)	Sağ yarımın ağırlığı (gr)	Sol yarımın ağırlığı (gr)	Sağ yarım Sol yarım
254	390	205	185	1.10
258	595	335	260	1.28
862	785	385	400	0.96
215	480	230	250	0.92
115	865	410	455	0.90
645	650	310	340	0.91
238	535	280	255	1.09
84	375	200	175	1.14
187	650	345	305	1.13
89	570	270	290	0.93
Ortalama				1.04
Standart sapma				± 0.13
Standart hata				± 0.04

oran, C ve D grubundaki köpeklerde, postoperatif 28 nci gündeki ağırlık değişimlerinin hesabında kontrol olarak kullanıldı. Sol yarımının, total karaciğer ağırlıklarına oranları ortalaması % 48 \pm 0.3 nisbetinde hepatektomi yapmış olduğumuzu gösterdi (Tablo II).

TABLO II

A GRUBUNDAKİ KÖPEKLERİN SOL YARIM KARACİĞER AĞIRLIKLARININ, TOTAL KARACİĞER AĞIRLIKLARINA GÖRE YÜZDE ORANI.

A - GRUBU

Köpek No	Total karaciğer ağırlığı (gr)	Sol yarımın ağırlığı (gr)	% Oranı
254	390	185	47
258	595	260	43
862	785	400	50
215	480	250	52
115	865	455	52
645	650	340	52
238	535	255	47
294	375	175	46
187	650	305	46
89	570	290	50
Ortalama			48
St. Sapma			\mp 3

Karaciğerin Ağırlık Olarak Rejenerasyonu

C ve D grubundaki köpeklerin postoperatif 28 nci günde çıkarılan total karaciğer ağırlıklarının, aynı köpeklerin ilk ameliyatlarında çıkarılan sol yarım karaciğer ağırlıklarına oranları (Tablo III ve IV) de görülmektedir. C grubunda bu oranların ortalaması 1.92 \pm 0.14, D grubunda ise 1.87 \pm 0.12 bulundu. Bu değerler A grubunda elde edilen 1.04 \pm 0.13 kontrol değeri ile karşılaştırılarak C grubundaki köpeklerde postoperatif 28 nci günde, kalan karaciğerlerinde ortalama % 84.61, D grubunda ise % 79.80 oranında ağırlık artımı olduğu bulundu (Tablo V).

TABLO III

C GRUBUNDAKİ KÖPEKLERİN PARSİYEL HEPATEKTOMİDEN 28 GÜN SONRA ÇIKARTILAN KARACİĞER AĞIRLIKLARININ, PARSİYEL HEPATEKTOMİ İLE ÇIKARILAN SOL YARIM KARACİĞER AĞIRLIKLARINA ORANI

C - GRUBU

Köpek No	Sağ yarım (gr)	Sol yarım (gr)	Sağ yarım / Sol yarım
323	490	250	1.96
150	705	390	1.80
202	325	170	1.91
631	570	280	2.15
528	540	320	1.68
205	655	350	1.87
231	390	205	1.90
237	375	185	2.02
162	610	330	1.84
326	545	260	2.09
Ortalama			1.92
Standart sapma			± 0.14
Standart hata			± 0.04

TABLO IV

D GRUBUNDAKİ KÖPEKLERİN PARSİYEL HEPATEKTOMİDEN 28 GÜN SONRA ÇIKARTILAN KARACİĞER AĞIRLIKLARININ, PARSİYEL HEPATEKTOMİ İLE ÇIKARILAN SOL YARIM KARACİĞER AĞIRLIKLARINA ORANI

D - GRUBU

Köpek No	Sağ yarım (gr)	Sol yarım (gr)	Sağ yarım / Sol yarım
306	460	235	1.95
365	545	290	1.87
312	630	350	1.80
356	390	185	2.10
285	325	150	1.71
330	595	320	1.87
342	300	165	1.81
Ortalama			1.87
Standart sapma			± 0.12
Standart hata			± 0.04

TABLO V

C VE D GRUBUNDAKİ KÖPEKLERİN PARSİYEL HEPATEKTOMİDEN 28 GÜN SONRA, KALAN KARACİĞERLERİNDEKİ YÜZDE AĞIRLIK DEĞİŞİMİ ORTALAMASI

	C-Grubu	D-Grubu
Ortalama \mp St. sapma	1.92 \mp 0.14	1.87 \mp 0.12
A-Grubu \mp St. sapma (kontrol)	1.04 \mp 0.13	1.04 \mp 0.13
Yüzde ağırlık değişimi	+ 88 (% 84.61)	+ 83 (% 79.80)
t = 0 746	P > 0.05	
S. Derecesi = 15		

Karaciğer Fonksiyon Değişiklikleri

Karaciğer fonksiyon testlerinin preoperatif ortalama değerlerine kıyasla, postoperatif günlerdeki değişikliklerin istatistik olarak anlamlı bulunanları aşağıda belirtildi.

S-GPT Değişiklikleri

Grup-B: Postoperatif iki ile dördüncü günlerde anlamlı bir artış gösterdi ($p < 0.01$, Şekil 4).

Grup-C: Postoperatif 2, 4, 7, 14 ncü günlerde anlamlı bir artış bulundu ($p < 0,001$), (Şekil 4).

Grup-D: Bu grupta 2, 4, 7, 14 ncü postoperatif günlerde anlamlı bir artma saptandı ($p < 0.005$, Şekil 4).

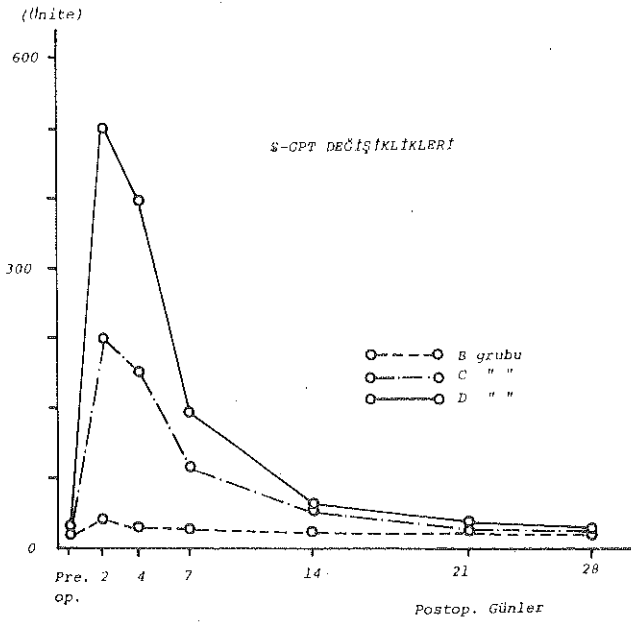
S-GOT Değişiklikleri,

Grup-B: Postoperatif ikinci ve dördüncü günlerde anlamlı bir artma oldu ($p < 0.001$, Şekil 5).

Grup-C: Postoperatif 2, 4, 7, 14, 21 nci günlerde, anlamlı bir artma oldu ($p < 0.05$, Şekil 5).

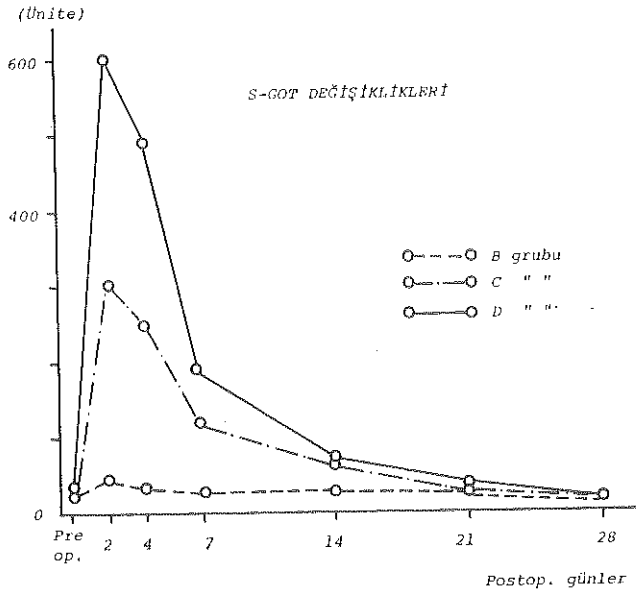
Grup-D: Postoperatif 2, 4 ve 7 nci günlerde anlamlı bir artış gösterdi ($p < 0.05$, Şekil 5).

Aşağıda sonuçları verilecek olan, Alkale fosfataz, Bilirubin, kan Şekeri, NH_3 , Total proteinler ve Albumin/Globulin oranı yönünden, B grubunda postoperatif devrede anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p > 0.05$, Şekil 6, 7, 8, 9, 10, 11).



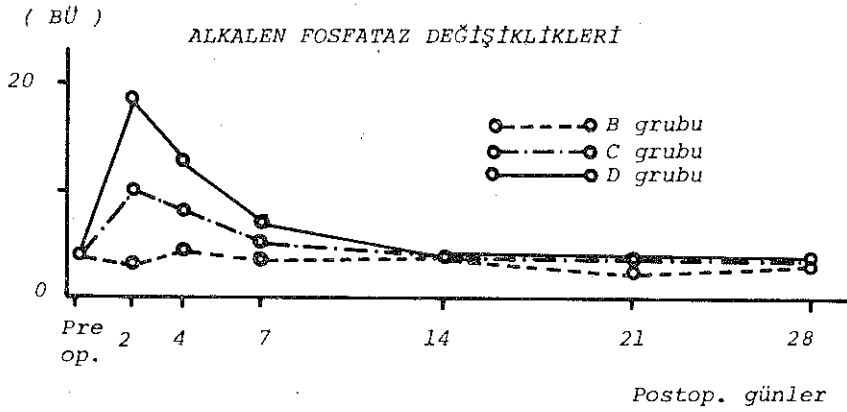
Şekil 4

B, C, D gruplarında S-GPT değişimlerinin grafik olarak ifadesi



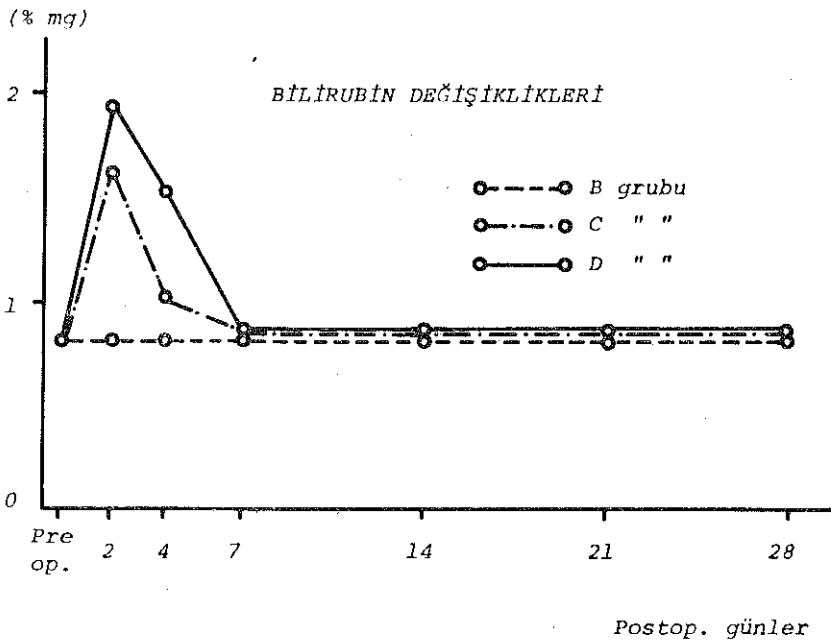
Şekil 5

B, C, D gruplarında S-GOT değişimlerinin grafik olarak ifadesi



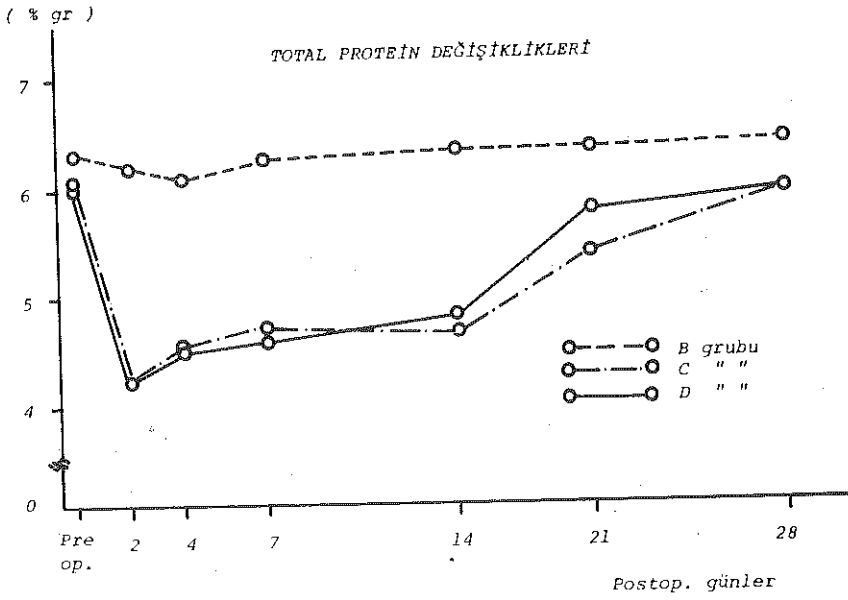
Şekil 6

B, C, D gruplarında alkalen fosfataz değışimlerinin grafik olarak ifadesi.



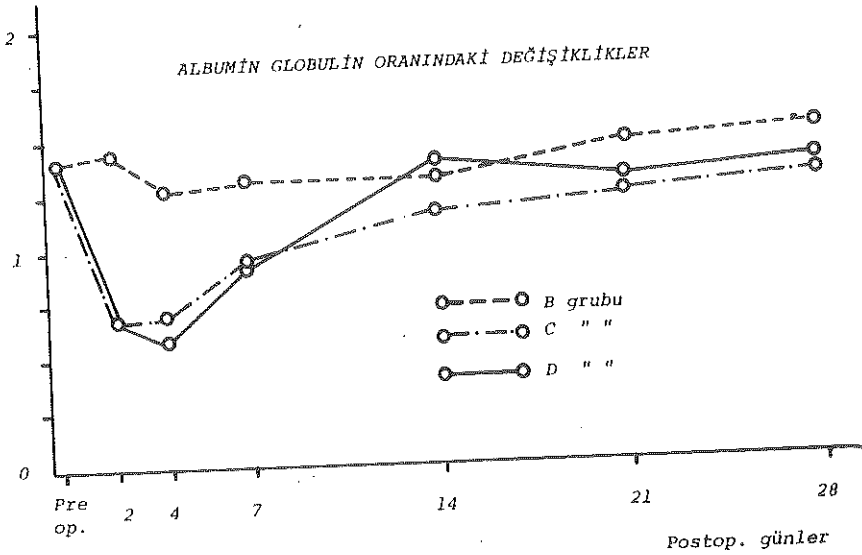
Şekil 7

B, C, D gruplarında bilirubin değışimlerinin grafik olarak ifadesi



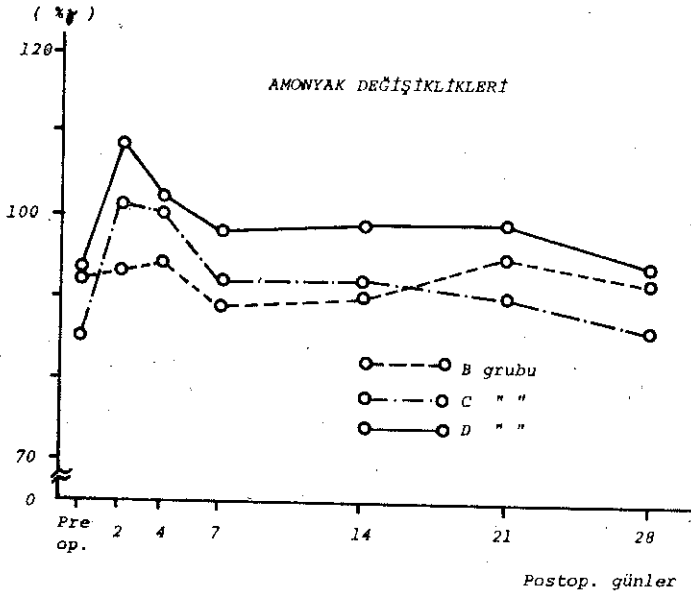
Şekil 8

B, C, D gruplarında total protein değişimlerinin grafik olarak ifadesi

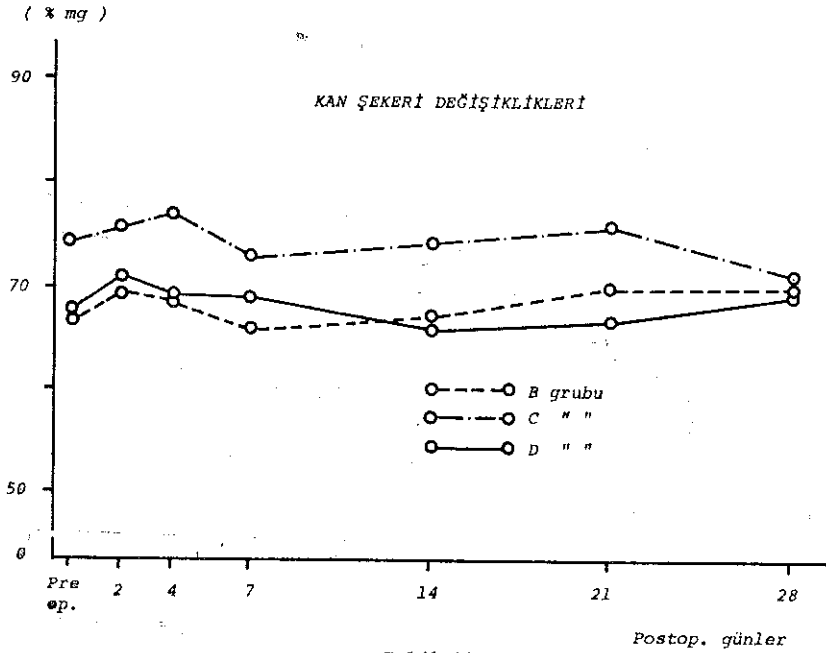


Şekil 9

B, C, D gruplarında albumin-globulin oranındaki değişimlerin grafik olarak ifadesi.



Şekil 10

B, C, D gruplarında NH_3 değişimlerinin grafik olarak ifadesi

Şekil 11

B, C, D gruplarında kan şekeri değişimlerinin grafik olarak ifadesi

Alkalen Fosfataz Değişiklikleri

Grup-C: Postoperatif ikinci ve dördüncü gün ortalamaları anlamlı bir artma gösterdi ($p < 0.05$, Şekil 6).

Grup-D: Postoperatif 2, 4, 7 nci günlerde anlamlı bir artış oldu ($p < 0.05$, Şekil 6).

Bilirubin Değişiklikleri

Grup-C: Postoperatif ikinci ve dördüncü gün ortalamaları, anlamlı bir artış gösterdi ($p < 0.01$, Şekil 4).

Grup-D: Postoperatif ikinci ve dördüncü gün ortalama değerleri anlamlı artış gösterdi ($p < 0.05$, Şekil 7).

Total Proteindeki Değişiklikler

Grup-C: Postoperatif 2, 4, 7, 14 ncü günlerdeki ortalama değerler anlamlı bir düşme gösterdi ($p < 0.001$, Şekil 8).

Grup-D: Postoperatif 2, 4, ve 7 nci günlerde albumin-globulin oranları ortalaması, anlamlı bir düşme gösterdi ($p < 0.001$, Şekil 8).

Albumin-Globulin Oranındaki Değişiklikler

Grup-C: Postoperatif 2, 4, 7 nci günler ortalaması anlamlı bir düşme gösterdi ($p < 0.001$, Şekil 9).

Grup-D: Postoperatif 2, 4, 7 nci günler ortalaması anlamlı bir düşme gösterdi ($p < 0.001$, Şekil 9).

NH₃ Değişiklikleri

Grup-C: Postoperatif ikinci günde NH₃ anlamlı bir artma gösterdi ($p < 0.05$, Şekil 10).

Grup-D: Postoperatif ikinci günde anlamlı bir artma gösterdi ($p < 0.05$, Şekil 10).

Kan Şekeri Değişiklikleri.

C ve D grubunda kan şekeri yönünden anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, Şekil 11).

Gruplar Arası Önem Kontrolü

Karaciğerdeki Ağırlık Artımı Bakımından.

C grubundaki % 84.61, D grubundaki % 79.80 oranındaki ağırlık artımı arasında, istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo V).

Karaciğer Fonksiyon Testlerindeki Değişiklik Bakımından (B-C ve B-D Grupları Arasında)

S-GPT ve SGOT: C ve D grubundaki S-GPT ve S-GOT değerleri postoperatif 2, 4, 7 ve 14 ncü günlerde, B grubunun aynı günlere rastlayan ortalama değerlerine kıyasla anlamlı bir artış gösterdi ($p < 0.01$, $p < 0.05$, Şekil 4-5).

Karaciğer Fonksiyon Testlerindeki Değişiklik Bakımından (C-D Grupları Arasında)

S-GPT ve S-GOT: D grubunun postoperatif iki ve dördüncü günlerindeki S-GPT ve S-GOT değerleri, C grubunun aynı günlerdeki ortalama değerlerine kıyasla anlamlı bir artış gösterdiler ($p < 0.05$, Şekil 5).

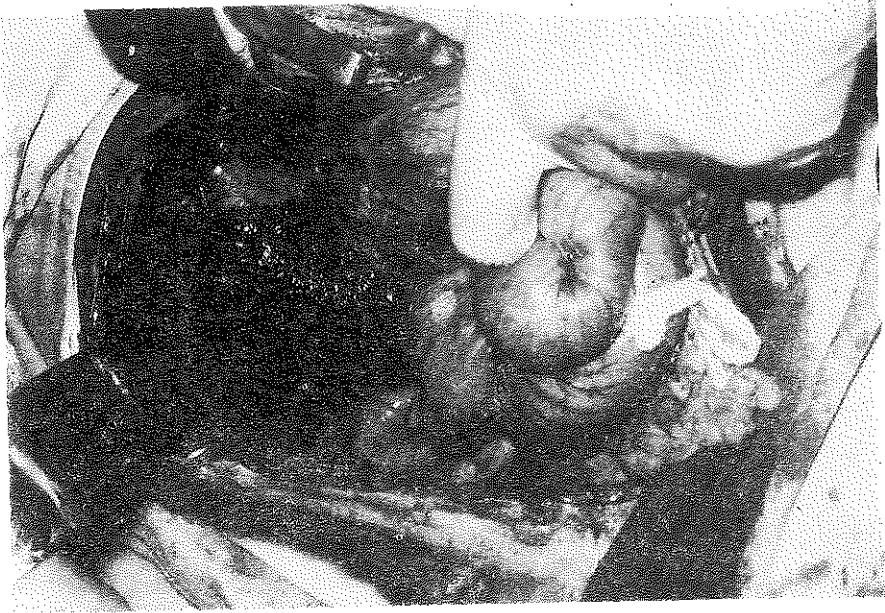
Alkalin Fosfataz: D grubunun postoperatif yedinci gündeki ortalama alkalin fosfataz değeri, C grubunun aynı gündeki ortalama değerine kıyasla anlamlı bir artış gösterdi ($p < 0.05$, Şekil 6).

Bilirubin, Total protein, Albumin/globulin, NH_3 ve kan şekeri oranları yönünden, C ve D grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$, Şekil 7-11).

Anatomo Patolojik İncelemeler

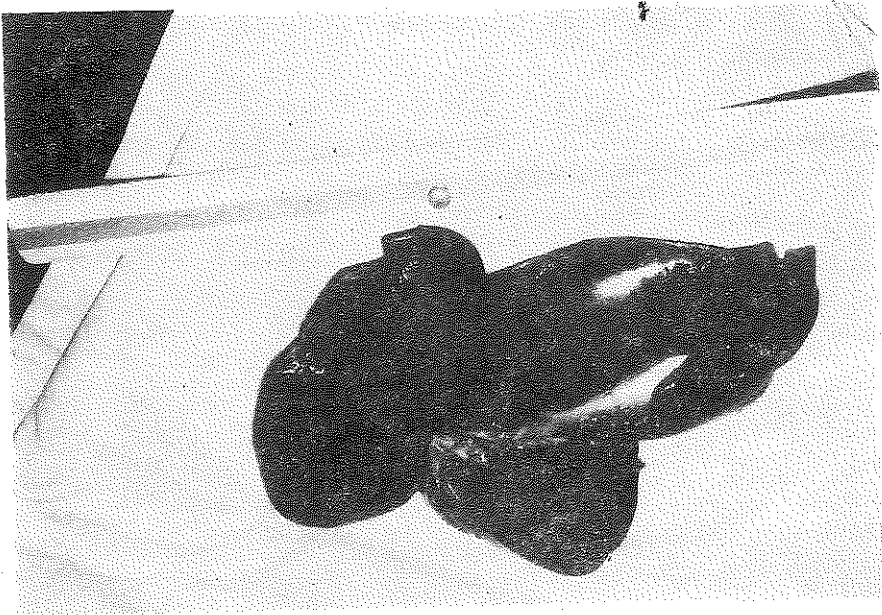
Makroskopik İnceleme: C ve D grubundaki köpeklere postoperatif 28 nci günde yapılan laparotomide, hepsinde karaciğerin normal hacmine yakın bir büyüklük kazandığı saptandı (Şekil 12). Hacim olarak büyüme, geride bırakılmış loplarda bir hacim artması şeklinde idi. Karaciğer loplalarının kenarları keskinliğini kaybederek künt bir görünüm almıştı (Şekil 13). Her iki grupta makroskopik görünüm bakımından yegane fark; D grubundaki köpeklerde safra kesesi atrofiye uğrayarak adeta karaciğer lobu içersine gömülmüştü. C grubundaki köpeklerde ise normal şeklini muhafaza etmişti.

Mikroskopik İnceleme: Parsiyel hepatektomiden 28 gün sonra alınan karaciğer biopsilerinde C grubunda; bir köpekte konjestiyon, iki köpekte lokal olarak bazı sahalarda tespit edilen kolestazis, D gru-



Şekil 12

Parsiyel hepatektomiden 28 gün sonra rejenerasyona uğramış karaciğerin görünümü.



Şekil 13

Parsiyel hepatektomiden 28 gün sonra rejenerasyona uğramış karaciğerin görünümü. Karaciğer loplarının hacim olarak büyümüş ve kenarlarının kütleşmiş olduğu dikkati çekiyor.

bunda; bir köpekte kolestazis ve bir köpekte de tespit edilen hafif vakuoller dejenerasyon dışında her iki grupta karaciğer rejenerasyonuna ait bir bulguya rastlanılmadı ve normal bir histolojik yapı dikkati çekti.

Tartışma

A (kontrol) grubunda karaciğerin sol lateral, sol medial ve safra kesesi yatağı seviyesine kadar olan quadrate lobu rezeke etmekle, ortalama % 48 \pm 0.03 oranında hepatektomi yapmış olduk (Tablo 11). Bu oran standart % 50 hepatektomi tekniği ile % 50 hepatektomi yaptıklarını bildiren Mizumoto ve ark.² "ninkinden düşüktür. Aradaki fark, bizim safra kesesini yerinde bırakmak amacı ile, quadrate lobu tamamen çıkartmamış olmamızdan ileri gelir. Buna neden de; kolestektominin köpeklerde erken devrede karaciğer fonksiyon bozukluğu yaptığını bildiren bazı yayınlardır.³

Sadece laparotomi yapılan B grubunda, erken postoperatif devredeki istatistik olarak anlamlı transaminaz yükselmeleri, anestezi ve laparotominin etkisini yansıtır. B grubundaki bu değişiklikler C ve D grubundaki transaminaz değişiklikleri ile karşılaştırılarak, değerlendirilmede anestezi ve ameliyatın etkisi dikkate alınmış oldu.

C Grubunda Karaciğer Rejenerasyonu

Bu grupta % 48 hepatektomiden dört hafta sonra, kalan karaciğer dokusunda ortalama % 84.61 oranında ağırlık artımı oldu (Tablo V). Bu sonuç, % 50 hepatektomiden sonra karaciğer rejenerasyonunu inceleyen Mizumoto ve ark.² nin dört hafta sonra % 79.4 olarak saptadıkları ağırlık artımına benzer. Ayrıca, % 65-70 hepatektomiden dört ile sekiz hafta sonra karaciğerin eski büyüklüğüne yakın bir seviyeye ulaştığını bildiren neşriyatlar vardır.^{4,5}

Transaminazlar, özellikle akut hepatosellüler zedelenmeleri en iyi aksettiren karaciğer fonksiyon testleridir.

C grubunda, B grubuna kıyasla postoperatif 2, 4 ve 7 nci günlerdeki artışlar parsiyel hepatektomiye bağlı olarak oluşan akut karaciğer zedelenmesini gösterir (Şekil 4, 5). Hepatektomi sonrası elde ettiğimiz transaminaz neticeleri Mizumoto ve ark.² nin buldukları en yüksek değer 125 B. Ü. indan yüksektir. Bu fark, bizim quadrate lobu ortasına yakın kısımdan rezeke etmekle daha fazla bir hepatosellüler zedelenmeğe sebep olmamızdan ileri gelebilir. Transaminaz değerlerimiz "Fingure fracture" tekniğini kullanarak % 50 hepatektomi yapan Aronsen ve Erichson⁶ 'unkine daha yakındır. S-GPT ve S-GOT değerleri postoperatif dördüncü haftada normal seviyelere ulaşmıştır.

Bizimde saptadığımız gibi (Şekil 6), parsiyel hepatektominin yapıldığı deneysel çalışmaların pek çoğunda, serum alkalen fosfataz seviyesinde yükselme tesbit edilmiştir.^{7,8} Bunun nedeni hakkında literatürde görüş birliği yoktur.^{4,9}

Parsiyel hepatektomi sonrası erken devrede görülen hiperbilirubinemi (Şekil 7), normalden daha fazla kan akımı ile karşılaşan karaciğerdeki konjestiyon nedeni ile safra kanallarının kollapsına bağlanırlar.⁴ Arenson ve Erichson⁶ ise, bunu; karaciğer hücre kitlesindeki azalmaya ve kalan karaciğer dokusundaki akut fonksiyonel bozukluğa bağlarlar. Biz her iki faktöründe bilirubin yüksekliğinden sorumlu olduğunu düşünüyoruz.

Parsiyel hepatektomiden sonra tespit ettiğimiz total proteinlerdeki düşme ve albumin-globulin oranındaki ters dönme (Şekil 8-9), Aronsen ve Erechson,⁶ Singhal¹⁰ tarafından da bildirilmiştir.

Postoperatif ikinci günde NH₃ değerindeki hafif fakat istatistik olarak anlamlı yükselme (Şekil 10); fonksiyon gören karaciğer kitlesindeki azalmaya ve geride kalan karaciğer dokusunda geçici olarak oluşan yetmezlikle izah edilebilir. Literatürde NH₃ seviyesinde saptadığımız değişiklikleri karşılaştıracak bir çalışmaya rastlamadık.

Daha önce bazı çalışmalarda da^{6,11,12} bildirildiği gibi, parsiyel hepatektominin karbonhidrat metabolizmasına etkisi olmadığını saptadık (Şekil 11).

Postoperatif 28 nci günde tespit ettiğimiz rejenerasyona uğramış karaciğerlerin makroskopik görünümü Fisback ve ark.⁴'nın bulgularına uymaktadır (Şekil 12). Rejenerasyona uğramış karaciğere ait histolojik bulgular, rejenerasyonun hipertrofi şeklinde değil, kalan dokularda oluşan bir hiperplazi şeklinde olduğunu ortaya koymuştur.

D-GRUBU-Hepatik Arteriel Kan Akımının Rejenerasyona Etkisi:

Buradaki dokuz köpekten ikisi, biri postoperatif dokuzuncu diğeri postoperatif 13 ncü günde safra kesesi perforasyonu sonucu oluşan safra peritonitinden ölmüşlerdir. Karaciğere ait arteriel kan akımının önlenmediği bazı köpeklerde, iskemik nekroza bağlı olarak safra kesesi perforasyonu olduğu başka araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir.¹³

D grubunda postoperatif 28 nci günde geride kalan karaciğer de tespit edilen % 79.8 ağırlık artımı, % 84.61 ağırlık artımı olan C grubuna kıyasla istatistik olarak anlamlı bir fark göstermez (p > 0.05, Tablo V). Bu bulgu bize Becker,¹⁴ Mizumoto ve ark.²'nin daha önce saptadıkları gibi karaciğerin ağırlık olarak rejenerasyonunda, hepatik arteriel kan akımının etkisinin olmadığını ortaya koyar.

D grubundaki köpeklerde S-GPT ve S-GOT değerlerinin ikinci ve dördüncü postoperatif günlerde, C grubunun aynı günlerdeki değerlerine oranla anlamlı bir yükseklik göstermesi (Şekil 4-5), arteriel kan akımının yokluğuna bağlanabilirse de, kesin yorum için sadece yedi köpektaki bu bulgumuz yeterli değildir. C grubuna kıyasla D grubunda yedinci günde alkalen fosfatazdaki anlamlı yükselme izaha muhtaç başka bir bulgudur.

Bahsedilenlerin dışında diğer karaciğer fonksiyonları C grubundakilere uymaktadır.

Postoperatif 28 nci günde, karaciğerlerin makroskopik görünümleri yönünden her iki grupta da safra kesesi hariç bariz bir fark bulunamadı. D grubunda safra kesesinde meydana gelen atrofik değişiklikler, arteriel kanlanmanın ortadan kalkmasının tabii sonucudur. Gerek C ve gerek D grubunda rejenerere karaciğerlerin postoperatif 28 nci gündeki histolojik görünümelerini normal karaciğerin histolojik görünümünden ayırt ettirecek herhangi bir bulgu yoktu.

D grubunda elde ettiğimiz rejenerasyon bulguları, karaciğer rejenerasyonunda kan akımının önemli rolü olduğunu iddia eden yazarların^{4, 15, 16, 17, 18, 19} görüşlerine karşıttır. Zira parsiyel hepatektomiye takiben hepatik arteriel kan akımının kesilmesi karaciğere gelen kan miktarını % 20-30 oranında azalttığı halde, C grubuna kıyasla rejenerasyonda önemli bir fark saptanmamıştır.

Sonuçlar

% 48 \pm 0.3 oranındaki parsiyel hepatektomi ile aynı oranda parsiyel hepatektomi ile birlikte hepatik arteriel kan akımı ortadan kaldırılan köpeklerde:

1. Geride kalan karaciğer dokularında 28 günde % 84.61 ve % 79.80 oranlarında ağırlık artımı tespit edildi. Ağırlık artımı bakımından her iki grup arasında istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

2. Her iki grupta da, geride kalan karaciğerin 28 günde normale yakın bir hacme ulaştığı tespit edildi.

3. Gerek sadece parsiyel hepatektomi yapılan ve gerekse parsiyel hepatektomi ile birlikte hepatik arteriel kan akımına mani olunan grupta postoperatif devrede, S-GPT, S-GOT, alkalen fosfataz, bilirubin ve NH₃ değerlerinde yükselme, total protein ve albumin-globulin oranlarında düşme bulundu. Kan şekerinde değişiklik olmadı. Bozulan karaciğer fonksiyon testleri her iki grupta da postoperatif 28 nci güne

kadar tamamen normale döndü. Parsiyel hepatektomi ile birlikte hepatik arteriyel kan akımına mani olunan grupta postoperatif devrede S-GPT, S-GOT ve alkalin fosfatazdaki yükselme daha fazla oldu.

4. Her iki grupta da hepatektomiye takiben 28 nci günde, geride kalan karaciğer loblarında makroskopik olarak büyüme ve kenarlarında küntleşme tespit edildi. Parsiyel hepatektomi ile birlikte hepatik arteriel kan akımına mani olunan grupta, farklı olarak safra kesesinde atrofi meydana geldiği bulundu.

Her iki gruptada çoğunlukla, karaciğerin parsiyel hepatektomiye takip eden 28 nci günlerdeki biopsilerinin normal bir histolojik yapı gösterdiği saptandı.

5. Bu bulguların ışığı altında, karaciğer rejenerasyonunda hepatik arteriel kan akımının önemli bir rol oynamadığı sonucuna varıldı.

Özet

36 köpek üzerinde yapılan bu deneysel çalışmada, % 48 hepatektomiden sonra karaciğer rejenerasyonu; ağırlık, fonksiyonel ve histopatolojik olarak incelendi. Ayrıca hepatik arteriel kan akımının karaciğer rejenerasyonuna yukarıda bahsedilen faktörler yönünden etkisi araştırıldı. Dördüncü haftanın sonunda karaciğerin ağırlık olarak % 84.61 nisbetinde rejener olduğu, erken postoperatif devrede bozulan karaciğer fonksiyonlarının üçüncü haftadan sonra tamamen normale döndüğü saptandı. Parsiyel hepatektomi ile birlikte hepatik arteriel kan akımı ortadan kaldırılan karaciğerlerde, arteriel kanın karaciğer rejenerasyonuna ağırlık, hacim, fonksiyonel ve histolojik yönden etkisi olmadığı bulundu.

KAYNAKLAR

1. Miller, M. E., Christensen, G. C., Evans, H. E.: Anatomy of the dog. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1964, s. 699.
2. Mizumoto, R., Wexler, M., Slapak, M., Kojima, Y., and McDermot, W. V.: The effect of hepatic artery in flow on regeneration, hypertrophy, and portal pressure of the liver, following 50 per cent hepatectomy in dog. Br. J. Surg., **57**: 513, 1970.
3. Drill, V. A., Ammegers, J. H., and Ivy, A. C.: Effect of cholecystectomy on liver function. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., **54**: 242, 1943.
4. Fishback, F. C.: A morphologic study of regeneration of the liver after partial removal. Arch. Path., **7**: 955, 1929.
5. İslami, A. H., and Pack, G. T.: Demonstration of liver, regeneration by splenoportal venography. Amer. J. Roentgenol., **81**: 855, 1959.
6. Aronsen, K. F., and Erichson, B.: Metabolic changes following partial hepatectomy in dogs. Acta. Chir. Scand., **134**: 282, 1968.

7. Oppenheimer, M. J., and Flock, E. V.: Alkaline phosphatase levels in plasma and liver following partial hepatectomy. *Amer. J. Physiol.*, **149**: 418, 1947.
8. Rosenthal, O., Fahl, J. C., and Vars, H. M.: Qualitative and quantitative changes in alkaline phosphatase activity of regenerating rat liver. *Amer. J. Physiol.*, **171**: 604, 1952.
9. Almersjo, O., Benmark, S., Hofström, L. O., Ollson, R.: Enzyme and function changes after extensive liver resection in man. *Ann. Surg.*, **169**: 111, 1969.
10. Singhal, V. S.: Regeneration of liver after partial hepatectomy. *Journal of the Indian Medical Association*. **48**: 421, 1967.
11. Lin, T. Y., Chen, K. M., Liu, T. K., and Taiwan, T.: Total right hepatic lobectomy for primary hepatoma. *Surgery*, **48**: 1048, 1960.
12. Pack, G. T. and Molender, D. W.: Metabolism before, and after hepatic lobectomy for cancer. *Arch. Surg.*, **80**: 685, 1960.
13. Fraser, D., Rappaport, A. M., Vuylsteke, C. A., Colwell, A. R.: Effects of the ligation of the hepatic artery in dogs. *Surgery*, **30**: 624, 1951.
14. Becker, F. F.: Restoration of liver mass following hepatectomy: "Surgical Hepar-trophy". *Am. J. Path.*, **43**: 497, 1963.
15. Child, C. G., Barr, D., Holswade, G. R., and Harrison, C. S.: Liver regeneration following portocaval transposition in dogs. *Ann. Surg.*, **138**: 600, 1953.
16. Grindlay, H., Bollman, J. L.: Regeneration of the liver in the dog. After partial hepatectomy. *Surg. Gynec. Obstet.*, **95**: 491, 1952.
17. Higgins, G. M., and Anderson, R. M.: Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. *Arch. Path.*, **12**: 186, 1931.
18. Mann, F. C.: The portal circulation and restoration of the liver after partial removal. *Surgery*, **8**: 225, 1940.
19. Mannix, H., Cornell, G., and O'Sullivan, W. D.: The regeneration of the liver in the monkey and in the monkey with portocaval shunt. *Surgery*, **40**: 874, 1956.

Kronik Üremide Trombosit Kinetiği*

Dr. Ekrem Müftüoğlu** / Dr. Aysel Pınar*** /
Dr. Yahya Laleli****

Giriş

Kronik üremide eritrosit kinetiği oldukça iyi bir şekilde tetkik edilmiş olup, çevresel ve metabolik sebeplerden dolayı eritrosit ömrünün kısaldığı, diyaliz yapıldıktan sonra bazı vakalarda bu bozukluğun tamamen normale döndüğü deneysel olarak gösterilmiştir.^{1, 2, 3, 4} Diğer taraftan üremide trombosit fonksiyon bozukluklarının meydana geldiği ve bundan başta guanidosüksinik asit ve fenolik asit olmak üzere çeşitli üremik toksinlerin mesul olduğu ileri sürülmüştür.^{5, 6} Kronik üremide bu hematolojik değişiklikler etrafı bir şekilde incelenirken bu durumun trombosit kinetiği üzerindeki etkisi çok az araştırılmış ve bu husus tamamen aydınlanmamıştır.^{7, 8} Halbuki eritrosit kinetiğinde değişikliklere sebep olan, trombosit fonksiyonlarını bozan kronik üremide trombosit kinetiğinin açıklığa kavuşturulmasının değeri aşikârdır. Biz bu çalışmamızda kronik üremide trombosit kinetiğini tayin edip, trombosit kinetiğine tesir edebilecek faktörleri münakaşa ettik.

Materyel ve Metot

Bu çalışma 15 kontrol ve 15 kronik üremili hasta üzerinde yapıldı. kronik üreminin etyolojik teşhisi klinik laboratuvar ve bazı vakalarda biopsi ile belirlendi. Bu hastalara ait laboratuvar bulguları Tablo I'de özetlendi. Kontrol olarak organik hiç bir hastalığı bulunmayan vakalar seçildi.

* Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir, (TAG 279).

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Doçenti.

*** Aynı Fakülte Pediatri Öğretim Görevlisi.

**** Aynı Fakülte Radyobiyojoloji Bölümü Biyokimya Doçenti.

TABLO I
KRONİK ÜREMİLİ HASTALARIN KLİNİK BULGULARI VE PATOLOJİK TEŞHİSLERİ

Vaka No	İsim	Cins	Yaş	Kan Basıncı	Teşhis
1	N.C	K	17	160/120	Kronik Glomerulonefrit
2	B.R	K	25	130/80	Kronik pyelonefrit
3	M.B	K	17	120/80	Kronik Glomerulonefrit
4	Y.B	E	22	160/100	Kronik Glomerulonefrit
5	İ.A	E	40	140/90	Kronik Glomerulonefrit
6	Y.H	E	28	160/100	Kronik Glomerulonefrit
7	E.A	K	60	130/90	Amiloidosis
8	A.O	K	40	170/100	Kronik pyelonefrit
9	M.K	E	35	170/100	Kronik Glomerulonefrit
10	Z.K	E	35	170/80	Kronik Glomerulonefrit
11	V.E	E	25	160/110	Kronik Glomerulonefrit
12	E.E	E	30	165/95	Kronik Glomerulonefrit
13	A.D	E	43	160/80	Kronik Glomerulonefrit
14	A.S	E	18	130/90	Amiloidosis
15	M.C	K	35	180/100	Kronik Pyelonefrit

LABORATUAR BULGULARI

Vaka No	BUN % mg	Kreatinin % mg
1	150	9,4
2	344	10
3	200	9,8
4	160	9,2
5	276	11,7
6	155	13,5
7	95	4
8	111	5
9	192	10,8
10	169	13
11	185	8
12	160	9
13	200	7,5
14	246	4,8
15	111	9,4

Trombosit sayımı faz mikroskopu ile yapıldı. Trombosit ömrü Aster Metoduna göre⁹ trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi ve günlük trombosit "turn-over" hızı Harker ve Finch Metoduna göre yapıldı.¹⁰ Hastalara ABO-Rh bakımından uyuşur kandan hazırlanan trombositler kullanıldı. Vakalarımızın hiç birisine daha önceden kan transfusyonu yapılmamıştı.

Neticeler

1. 15 kontrol vakada bulduğumuz trombosit ömrü, verilen trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi, trombosit sayısı ve günlük trombosit "turn-over"i Tablo II'de gösterildi. Tablodanda anlaşılacağı gibi kontrol vakalarda ortalama trombosit ömrü yarılanma zamanı $4,03 \pm 0,09$ (\pm SE); gün trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi % $60,66 \pm 100$ ve günlük trombosit "turn-over"i 52118 ± 2645 bulundu. Aritmetik grafik kâğıdı üzerinde yapılan trombosit ömrü tayininde doğrusal ilişki "lineer curve" elde edildiğinden trombosit ömrü trombosit yarı ömrünün 2 katı olarak hesap edildi.¹⁰

TABLO II
KONTROL ŞAHISLARDA TROMBOSİT KİNETİĞİ NETİCELERİ

Vaka No	İsim	Trombosit Sayısı	Trombosit ömrü yarılanma zamanı	Verilen Trombositlerin dolaşımında görülme % si	Günlük Trombosit yapısı mm ³ de Sayı
1	F.E.N.	259 000	4 gün	% 63	46,250
2	M.N.	161 000	3,5 gün	% 66	35,470
3	S.C.	236 000	4,3 gün	% 62	39,850
4	F.N.	253 000	3,5 gün	% 55	60,700
5	A.D.	339 000	4 gün	% 53	72,000
6	A.T.	308 000	4 gün	% 65	53,300
7	O.S.	308 000	3,6	% 57	67,600
8	S.Y.	243 000	4,5 gün	% 60	40,500
9	H.B.	311 000	4,8 gün	% 62	47,000
10	G.K.	270 000	3,8 gün	% 61	52,500
11	A.D.	310 000	4,2	% 65	49,300
12	K.C.	276 000	4 gün	% 60	51,500
13	M.G.	280 000	4,4 gün	% 58	61,400
14	M.E.	320 000	3,9	% 65	56,800
15	F.K.	250 000	4 gün	% 58	47,600
Ortalama \pm SE			$4,03 \pm 0,09$	% $60,66 \pm 0,09$	52118 ± 2645

2. Kronik üremili vakalar 15 kronik üremili vakada bulunan trombosit ömrü verilen trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi, trombosit sayısı ve günlük trombosit turn-over'i Tablo III'de gösterildi.

1. Kronik üremili vakalarda ortalama trombosit ömrü yarılanma zamanı $2,06 \pm 0,11$ (\pm SE) gün olarak bulundu. Aritmetik grafik kâğıdı üzerinde doğrusal ilişki "lineer bir köv" elde edildiğinden trombosit ömrü bunun iki katı olarak alındı. Kontrol vakalarla karşılaştırıldığı zaman aradaki farkın istatistiki olarak önemli olduğu ortaya çıkar ($P < 0,001$).

TABLO III
KRONİK ÜREMİLİ VAKALARDA TROMBOKİNETİK NETİCELERİ

Vaka No	İsim	Trombosit ömrü Yarılama zamanı	Trombosit Sayısı	Verilen Trom-lerin Dolaşımında Görülme % si	Günlük Trombosit yapısı mm ³ Sayı
1	N.C.	2,3 gün	276 000	% 56	96 400
2	B.R.	2,5 gün	205 000	% 66	56 000
3	M.B.	2,2 gün	239 000	% 53	96 500
4	Y.B.	1,5 gün	120 000	% 55	65 400
5	İ.A.	1,8 gün	210 000	% 52	100 900
6	Y.H.	1,5 gün	182 000	% 69	79 100
7	E.A.	1,5 gün	275 000	% 53	155 600
8	A.O.	1,4 gün	151 000	% 53	91 500
9	M.K.	2,2 gün	205 000	% 67	62 200
10	Z.K.	2 gün	192 000	% 54	75 600
11	V.E.	2,4 gün	253 000	% 60	79 000
12	E.E.	2,2 gün	240 000	% 61	80 000
13	A.D.	2,1 gün	160 000	% 58	59 100
14	A.S.	2,3 gün	250 000	% 65	75 200
15	M.C.	3 gün	280 000	% 62	67 700
Ortalama 2,06 ± 0,11 ± SE				% 58 ± 1,49	80706 ± 6351

2. Üremili vakalarda trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi % 58,93 ± 1,49 olarak bulundu. Bu değer kontrol grupla mukayese edildiğinde aradaki fark istatistiki olarak önem arz etmemektedir (P > 0,05).

3. Üremili vakalarda günlük trombosit turn-over'i 80,706 ± 6351 olarak bulundu. Kontrol grupla karşılaştırıldığı zaman aradaki fark istatistiki olarak önemlidir (P < 0,001).

Tartışma

Kontrol vakalarımızda elde ettiğimiz trombosit kinetiği neticeleri literatür bulgularına uymaktadır. Daha önce bu hususta çalışmış müellifler trombosit ömrünü 8 ilâ 11 gün arasında ve trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesinide % 45 ilâ % 65 arasında olduğunu rapor etmişlerdir.¹² Biz vakalarımızda trombosit ömrünü 8 gün ve trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesini ise % 60 ± 6 olarak bulduk. Günlük trombosit turn-over ise diğer bazı araştırmacılara nazaran daha yüksek bulunmuştur.¹¹

Kronik üremili vakalarda ise trombosit ömrü kontrol gruba nazaran istatistiki olarak düşük bulunmuştur (P < 0,001). Halbuki trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesi bakımından kontrol gruba nazaran önemli bir fark bulunmamıştır (P > 0,05). Günlük trombosit turn-over ise kontrol gruba nazaran daha yüksek bulunup istatistiki olarak önemli olduğu saptandı, (P < 0,001).

Bu bulgularımız A. F. Abrahamsen'in bulgularını teyit etmektedir.⁷

J. H. Stewart'ın kronik üremide trombosit ömrünü normal bulmasının izahı güç görünmektedir.⁸ Bununla beraber müellifin hastalarında yaptığı aralıklı diyalizin bu neticede rolü olabilir. Zira aşağıda izah edileceği üzere üremik toksinler trombosit ömrü kısalttığından sorumlu olabilirler.

Çalışmamızdan çıkan bulgulara göre aşağıdaki sonuçlar meydana çıkmaktadır.

1. Kronik üremide trombosit ömrü kısalmıştır.

2. Verilen trombositlerin dolaşımında görülme yüzdesinde bir değişiklik olmamakta, yani "Splenic pool" normal hudutlarda kalmaktadır.

Kronik üremide günlük trombosit yapımı artmış olup, üreminin megakaryositler üzerinde önemli derecede bir inhibisyonu mevzu-u bahis değildir. Bu bulgu J. H. Stewart'ın gözlemlerinin tamamen aleyhindedir.⁹ Bu hususta literatürde başka bir çalışmaya rastlayamadık.

Kronik üremide trombosit ömrü acaba niçin kısalmaktadır? Bu sorunun cevaplanması patogenez yönünden son derece önemlidir. Biz çalışmamızda homolog normal trombositler kullandığımızdan bu husustan çevresel faktörlerin rol oynadığını telkin etmektedir. Yani normal trombositler üremik hastalara verildiği zaman çevresel bir takım faktörlerin etkisi altında daha kısa müddet yaşayabilmektedir. Hastalarımıza daha önce hiç kan transfusyonu yapılmadığından, transfusyon sonucu meydana gelebilecek antikorların etkisini kolayca ekarte edebiliriz.¹³ Bu çevresel faktörler arasında, üremik toksinler ve/veya vasküler faktörler rol oynayabilirler. Dializ öncesi ve sonrası trombokinetiğin tekrar edilmesi bu sorunu daha çok açıklığa kavuşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. Desforges, J.F., and Dawson, J.P.: The anemia of renal failure. A.M.A. Arch. Intern. Med. 101: 326, 1958.
2. Joske, R.A., McAllister, J.M., and Pranker, T.A.J.: Isotope investigations of red cell production and destruction in chronic renal disease. Clin.Sci. 15: 511, 1956.
3. Shaw, A.B.: Haemolysis in chronic renal failure. Med. J. 2: 213, 1967.
4. Wardle, E.N.: A study of the effects of possible toxic metabolites of uremia on red cell metabolism. Acta Haemat. (Basel) 48: 129, 1970.
5. Horowitz, H.I., Stein, I.M., Cohen, B.D., and White, J.G.: Further studies on platelet inhibition effects of guanidosuccinic acid and its role in uremic bleeding. Amer. J. Med. 49: 336, 1970.

6. Rabiner, S.F., and Molinas, F.: The role of phenol and phenolic acids on the thrombocytopathy and defective platelet aggregation of patients with renal failure. *Amer. J. Med.* **49**: 346, 1970.
7. Abrahamser, A.F.: Platelet survival studies in man with special reference to thrombosis and atherosclerosis. *Scand. J. Haemat. Suppl.* **3**. P.7, 1968.
8. Stewart, J.H.: Platelet numbers and life-span in acute and chronic renal failure. *Thromb. Diath. Haemorrh.* **17**: 532, 1967.
9. Aster, R.H. and Jandl, J.H.: Platelet sequestration in man. 1. methods. *J. Clin. Invest.* **43**: 843, 1964.
10. Harker, L.A., and Finch, C.A.: Thrombokinetiks in man. *J. Clin. Invest.* **48**: 1963, 1969.
11. Aster, R.H.: Pooling of platelets in the spleen: Role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. *J. Clin. Invest.* **45**: 645, 1966.
12. Kotilainen, M.: Platelet kinetics in normal subjects and hematological disorders with special reference to thrombocytopenia and to the role of the spleen. *Scand. J. Haem. Suppl.* **5**. P.9, 1969.
13. Aster, H., R.: Effect of anticoagulant and ABO incompatibility on recovery of transfused human platelets. *Blood* **26**: 732, 1965.

HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR

CİLT 9 / SAYI 2 / NİSAN 1976

EDITÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.

YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP / CERRAHİ BÜLTENİ)

Dr. AYDIN AYTAÇ / Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU / Dr. ORHAN KALABAY /
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. HÜSNÜ KIŞNIŞÇI /
Dr. TUĞRUL PIRNAR / Dr. DOĞAN TANER / Dr. ERDEM YARKUT

TÖNETİCİ EDITÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ / Dr. VURAL TÜRKER

TÖNETİCİ EDITÖR YARDIMCISI / HANDAN GÜNAL ALP

YAYIMLAYAN / HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ BASIM VE YAYIM MERKEZİ



ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	75.00 TL
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	20.00 TL
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 9.00
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	\$ 2.50

Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adresle yapılmalıdır:

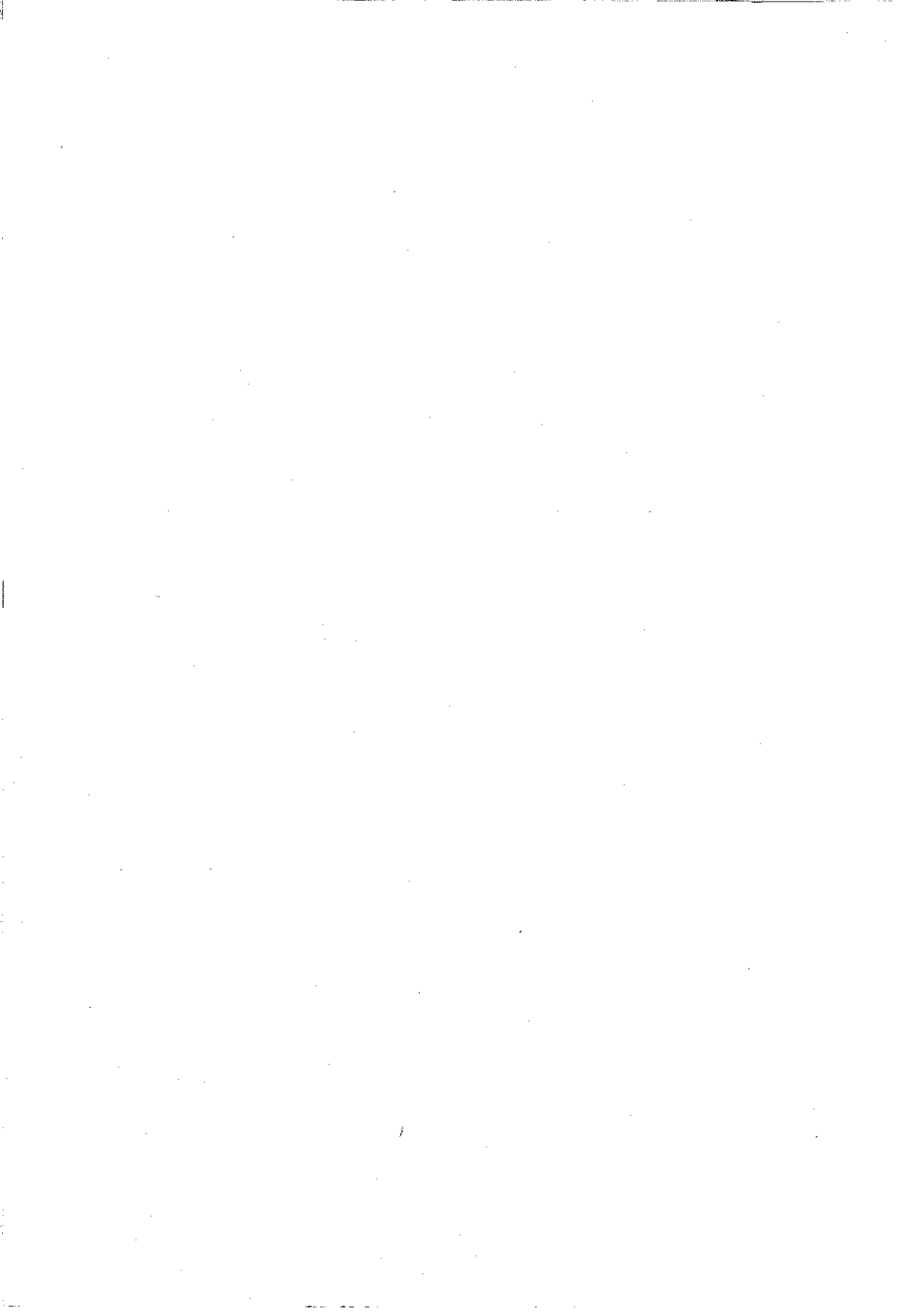
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
BASIM VE YAYIM MERKEZİ
ANKARA

HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 113 *Nükleer Tıp'da Kullanılan Cihazların Özellikleri*
Dr. COŞKUN BEKDİK / Dr. GÜNAYDIN ERBENÇİ
- 123 *Feokromositoma ve Cerrahi Tedavisi*
(Bir Vaka Takdimi)
Dr. R. YALIN / Dr. S. BALKANLI / Dr. E. HERSEK
- 133 *Akoğer Kanserlerinin İmmün Tedavisi*
Dr. KORKUT ÖZERKAN
- 137 *Glukoz Yükleme Testi ve Elektrokardiyogram*
Dr. FERKAN DEMİRCİOĞLU / Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU
Dr. GÜNER GÜRSEL / Dr. NAŞİH NAZLI
- 144 *Yeni-Doğan Tavşanların Kemoreseptör Refleks Mekanizmalarının Hipoksi'ye Cevap Bakımından Fonksiyonel Durumu*
Dr. FERHAN ARSAN
- 174 *İmmün Cevabı Artıran Etkenler (Adjuvant) ve Tümör Tedavisinde Kullanılmaları*
Dr. KORKUT ÖZERKAN
- 177 *Türk Sigaralarının Florası ve İçilme Sırasında Ağıza Geçme Durumları*
Dr. NURAN YULUĞ / Dr. SEMRA KUŞTİMUR
- 184 *Komplikasyon Tiroidektomi ve Rezidiv Profilaksisi*
Dr. YAŞAR YEŞİLKAYA
- 210 *Rhinolith'ler*
(50 Yıldır tanı konmamış vaka nedeni ile)
Dr. OSMAN Ö. BİTİTÇİ
- 215 *Maligne Melanom'un İmmün Tedavisi*
Dr. KORKUT ÖZERKAN



Nükleer Tıp'da Kullanılan Cihazların Özellikleri*

Dr. Coşkun Bekdik** / Dr. Günaydın Erbenği**

Nükleer Tıp'ın önde gelenlerinden Dr. Henry Wagner, bu tıp dalını Biyomedikal problemler ve bu problemlere uygun Radyofarmasötikler, Nükleer Tıp Cihazlarından oluşan, bir üçgen olarak tarif eder.¹ Radyofarmasötikler bundan evvelki yazımızda² gözden geçirilmiş olup, üçgenin bir diğer köşesini bu yazımızda derlemeğe çalışacağız. Biyomedikal problemler ise bütün tıp sahalarını kapsamaktadır ve Nükleer Tıp dalı bütün bu problemleri gerekli radyofarmasötik ve uygun cihazı seçerek çözmeye çalışmaktadır.

1945 yılından itibaren sun'i radyoaktif maddelerin çoğalması ve insana uygulanması, 1955'lerde Scanner'lerin, kuyu tipi Sayaçların ve Sıvı Sintilasyon Sayaçlarının genel olarak kullanılmaya başlamasını sağlamıştır. 1965'de Çift dedektörlü scannerler, Anger Sintilasyon Kamerası ve ¹³¹I'nın yerini ^{99m}Tc'un alması, Nükleer Tıp'da büyük hamlelere sebep olmuştur. Son on yıldır bu cihazları daha hassaslaştırarak kullanılmaktayız Bunlara bilgi sayarların ilavesi ile hastadan alınan bilgi de, insan yanılması faktörü büyük ölçüde kalkmıştır. Yirminci Yüzyılın son 1/4'inde ise daha büyük dedektörlü kameralar, hareketli dedektörlü kameralar, bütün vücut için yapılmış kameralar ve scanner'ler, hatta devamlı bakım servislerine taşınabilir portatif kameralar hizmete girmiştir.

Son yirmi yıl içindeki büyük ve süratli gelişmeler, bu cihazların özelliklerini öğrenmek ve gayeye uygun ünitleri seçmek hususunda önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu derleme, soruna cevap vermeye çalışacaktır.

I. Sintilasyon Kameraları ile Organ Sintigrafisi

Sintilasyon kameraları, ^{99m}Tc ve bunun radyofarmasötikleri gibi düşük enerjili radyoizotoplarla yapılan organ sintigrafilerinde seçi-

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı Çalışması.

** Aynı Fakülte, Nükleer Tıp Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

len cihazlardır. ^{67}Ga veya ^{131}I ve ^{75}Se gibiyüksek enerjili radyoizotoplar kullanılacaksa scanner'ler tercih edilmelidir.

Organ sintigrafilerinde kameraların tercih edilmesine başlıca üç sebep vardır:

1. Mesafe Belirgenliği (Rezolüsyon) (Ek 2): 10 cm. derinliğe kadar, fokus yapan kolimatörlerde hareketli dedektörlerle elde edilen hassasiyete kavuşmuştur. Bununla beraber daha yüzeyel derinliklerde kameraların rezolüsyonu hareketli dedektörlü ve fokus yapan kolimatörlü scanner'lerden daha iyidir.

2. Sintilasyon kameralarında arttırılmış olan hassasiyet, gerekli tetkik için harcanan zamanı kısaltır. Ayrıca, hastayı cihaza göre değil, cihazı hastaya göre ayarlamak mümkündür.

3. Tetkik edilen organların kinetik dolaşım çalışmaları ancak sintilasyon kameraları ile mümkündür.

a. Mesafe Belirgenliği ve Hassasiyet: (Ek 2 ve 4) Düşük enerjili gamma ışınları için kolimatör deliklerinin duvarlarının bu ışınlarca penetre edilme ihtimali, ihmal edilebilir bir derecededir. Bu bakımdan kolimatörlerin deliklerinin geometri'si önem kazanır. Geniş çaplı, boyu kısa delikli kolimatörler, sintigrafisi yapılan sahadan daha çok ışınlama alırlar. Fakat bu tip kolimatörlerle hassasiyet artmasına rağmen mesafe belirgenliği bozulur. Buna mukabil, dar çaplı, deliklerinin boylarının uzun olduğu kolimatörler daha az gamma ışını geçireceklerinden hassasiyetleri azalmasına mukabil mesafe belirgenlikleri artar, zira böylece çeşitli yönlerden gelen gamma ışınlarının kolimatörden geçerek kristal dedektöre ulaşması önlenmiş olur.

Bütün Anger tipi kameraların paralel delikli muhtelif kolimatörleri vardır. Bunların, belirgenlik mesafeleri, kolimatör yüzeyine en yakın kaynak için en iyidir. Kaynak, kolimatör yüzeyinden uzaklaştıkça Belirgenlik (Rezolüsyon) bozulur. Bir de, sodyum iyodür kristalinden ibaret olan detektörün gelen gamma ışınları ile interaksiyonundan meydana gelen "“Intrinsek Mesafe Belirgenliği” (Intrinsic Spatial Resolution) vardır ki, daha evvel tarif ettiğimiz geometrik rezolüsyon ile beraber sistem rezolüsyonunu meydana getirirler.

Yukarda tarif ettiğimiz gibi delik boylarının uzunluk ve kısalıklarına göre yüksek hassasiyetli ve yüksek rezolüsyonlu kolimatörler geliştirilmişlerdir. Bunlardan birinin tercihi, biomedikal probleme göre yapılır. Buna göre, fazla belirgenlik yerine fazla sayım, yani fazla hassasiyet istendiği hallerde yüksek hassasiyetli kolimatör tercih edilir. Tabii bunun aksi de geçerlidir.

b. Sayım Kaybı: (Ölü zaman) (Ek 3) Süratli, dinamik fonksiyon analizlerinde Anger tipi kameraların en büyük mahzuru, yüksek sayım seviyelerinde husule gelen sayım kaybının bu seviye için gerekli sayım istatistiğini bozmasıdır.

Meselâ, 10 mCi ^{99m}Tc ile yapılan bir kalp dinamiği çalışmasında yüksek-sansitivite kolimatörü ile dakikada aşağı yukarı 20.000 sayım alınır. Ortalama, bir kameranın ölü zamanı 10 mikro saniye olduğundan bu şartlarda sayımın % 20'si kaybedilmiş olacaktır. Son model geliştirilmiş kameralarda, modern elektronik ünitelerle ölü zaman 2-8 mikrosaniye'ye düşürülebilmektedir.³ Yukarıda verdiğimiz kalp dinamiği çalışmasında, her resim için 1/10 saniye gerekir ki, resim başına 2.000-10.000 sayım arasındadır. Bu misale göre eğer resim başına 2000 sayımla çalışıyorsa bu güvenilir bir çalışma olamaz.

c. Tek ve Çok Kristalli Kamera'lar: Bütün Anger tipi kameralar da detektör, çapı geniş (25-35 cm) tek bir sodyum iyodür kristalinden ibarettir. Bu kristal tarafından absorbe edilen gamma ışınının husule getirdiği pırıltı (sintilasyon), sayıları 19-35 arasında değişen foto-müliplikator tüplerde (Photo Multiplier Tubes, PMT) ışınların geldikleri yere göre toplanarak elektron akımı haline çevrilir. İntrensek rezolüsyonu muhafaza bakımından kristalin kalınlığı 1.27 cm.'yi geçmemelidir. Fakat bu kalınlık yüksek enerjili radyoizotoplar için yeterli olmayabilir. Bu nedenle geniş çaplı tek detektör yerine çok sayıda küçük kristallerden oluşan detektör sistemleri geliştirilmiştir.⁴ Baird-Atomic firmasınınca yapılan kamerada 294 adet kristal 15x23 cm.'lik bir sahaya yerleştirilmiştir ve 35 tane PMT'ü bulunmaktadır. Bu sistemde kolimatör her kristale bir delik düşecek şekilde yapılmıştır. Bu bakımdan, çok kristalli kamera 294 küçük scanner gibi kabul edilebilir. Her kristal birbirinden müstakil olarak çalıştığından İntrensek Rezolüsyon yoktur ve Mesafe Belirgenliği tamamen kullanılan kolimatöre bağlıdır.

Bu iki tip kameranın birbiri ile mukayesesi farklı performans karakteristiklerinden dolayı zordur. Birinin diğerine üstünlüğü veya eksikliği yapılan çalışmanın şekline, kullanılan radyoizotopa bağlıdır.

d. Kameralarda Otomasyon: Bütün sintilasyon kameraları zaman veya sayım toplama ve katot ışını tüpündeki ışınmaların parlaklığının ayarlanması esasına göre çalışır. En doğru ayarlamayı şansa bırakmamak için osiloskoptaki pırıltıları filme toplayan fotoğraf makinesinin üç adet objektifi bulunmakta ve sintigrafiyi yüksek, orta ve düşük dansitelerde filme almaktadır.

Eğer kamerayla birlikte magnetik teyp veya disk'i bulunan bir bilgi sayar varsa, hastadan gelen bilgiler muhtelif şartlarda teyp'den

tekrar osiloskopa verilerek hem yanılma faktörünü ortadan kaldırır, hem de hastadan daha fazla bilgi alınmasını sağlar.⁵

Bilgisayarların Nükleer Tıp'a girmesi hastadan alınan ve tamamen rakkamlara dayanan bilginin istatistik analizlerini yapmaya ve bilhassa kinetik çalışmalarda çok faydalı olmaktadır. Öyle ki, doğru teşhis ile hastaya uygulanacak tedaviye de yön vermektedir.

II. Bütün Vücut-Sintigrafisi

Tek kristalli sintilasyon kameralarının organ sintigrafisinde geniş kullanılma sahası bulunması, (rektilineer) hareketli detektörlü scanner'leri demode etmiştir. Evvelce de belirtildiği gibi, scanner'lerin performansı kullanılan radyoizotopun enerjisine, kullanılan kolimatörün özelliklerine ve detektörün çapına göre değişmektedir.⁶

^{99m}Tc-Fosfor bileşimlerinin yaygın bir şekilde kullanılabilir hale gelmesi, bilhassa tümör metastazlarının pozitif radyolojik bulgu vermeden sintigrafik görünümünün erken teşhise yardım etmesi,⁷ bütün vücut kemik sintigrafisini kliniklerde çok kullanılan bir tetkik haline getirmiştir.

a. Rektilineer Skenning: Bütün vücut sintigrafisi için yapılmış hareketli detektörlü (rektilineer) scanner'ler genellikle çift detektörlü olup, bu detektörlerden biri hastanın yattığı masanın üstünde ön poz, diğeri masanın altından arka poz tesbit eder.

Bütün vücut scanner'leri, bütün vücudu bir röntgen filmine sığdırmak amacıyla ile 5/1, 4/1 nisbetlerinde küçültme yapabilirler. Normalde scanner'ler resmettikleri organları orijinal hacimlerinde gösterirler, kameralar ise bunun aksine organları küçük gösterirler.

Bu tip scanner'lerin en büyük avantajı hasta rahat bir pozisyonda sırt üstü yatarken, durumunu değiştirmeksizin iki pozun alınması ve bu nedenle de zamandan tasarruftur. İkinci büyük avantaj, çalışma ve görüş sahasını kısıtlayan bir faktörün olmamasıdır. Üçüncüsü, 5-7.5 cm. kalınlığındaki sodyum iyodür kristali mevcudiyeti ile uygun yüksek enerji kolimatörü kullanılarak ^{113m}In ve ⁶⁷Ga gibi yüksek enerjili radyoizotoplarla çalışma imkanının olmasıdır.

Bütün vücut scanner'lerinin mahzuru ise, fokus yapan kolimatörlerle çalıştığından bilhassa üstteki detektörün ön pozisyonda çalışırken, daha çok şişman kimselerde ve kadınlarda, vücut çıkıntılarında dolayı, bütün vücudu tararken fokus mesafesinin değişmesidir. Bu mahzur alttaki detektör için minimaldir. Bu nedenle üst detektörün fokus mesafesi taradığı kısımlarının çıkıntılara göre devamlı olarak ayarlanmalıdır.

Bu cihazlara yapılacak ilâvelerle detektör veya detektörlerden gelen bilgiler birbirine ilave edilebilir veya birbirinden çıkartılabilir. Veyahut iki ayrı izotop ile aynı anda çalışmak mümkün olup, bu iki radyoizotoptan gelen bilgileri birbirinden çıkartmak veya ilave etmek imkanı mevcuttur. "Analog Veri", sayıma çevrilerek bir manyetik banda kaydedilerek bu bandı, bilgi sayar analizine tabi tutmak da imkan dahilindedir.

b. Linear Skenning: Rektilineer Scanner'lerin verdiği imaj'ların yeterlilik derecesi, radyasyon detektörünün çapına bağlıdır. Kristalin çapı büyüdükçe fokal derinlik azalır ve geniş çaplı detektör ile fokus yapan kolimatör kombinasyonu tek bir kesit için yüksek mesafe belirgenliği temin eder. Bu nedenle, 5 inç'lik (12.5 cm.) sodyum iyodür kristalli detektörler rektilineer skenning için kullanılırlar ve 3 inç'lik (7.5 cm.) detektör-kolimatör kombinasyonu daha derin bir fokal mesafe temin etmekle beraber önemli derecede yeterliliklerinden kaybederler. Bu problemi halletmek için, bir detektör kolimatör ünitesi yerine, yanyana sıralanmış çok sayıda detektör-kolimatör üniteleri geliştirilmiştir. Anger tarafından yapılan bütün vücut linear scanner'lerde, 3.2 cm. çapında, 3.8 cm. kalınlığında 64 kristal yan yana dört sıra halinde sıralandırılmıştır. Her kristal detektörde tek delikli bir kolimatör bulunmakta olup, bu kombinasyonun her bir sırası 76 cm. uzunluğundadır. Dört sıra halindeki bu ünite ya hasta üzerinde lineer olarak baştan ayağa kadar hareket eder, yahut detektör sistemi sabit olup yatak hareket eder.

c. Hareketli Kamera veya Masa: Sintilasyon kameraların görüş sahası genişliği (Ek 6), lineer çok kristalli scannerler dahil, bütün scannerlerden daha fazladır. Son zamanlarda ^{99m}Tc -radyofarmasötikleri ile bütün vücut kemik taramasının Primer veya Malin tümör metastazlarında erken teşhise ne kadar fazla yardım ettiğinin tanımlanmasından sonra, bütün vücut için sintilasyon kameraları yapılmıştır. Bu sistemde kamera detektörü longitudinal hareket etmekte, yatak ise transvers hareket etmektedir. Bu mekanik ile ünitenin bulunacağı odada geniş yer tasarrufu sağlanmaktadır. Detektörün hasta üzerinde longitudinal bir geliş gidişi ve yatağın bir transvers hareketi ile çalışma tamamlanmaktadır. Bu hareketler esnasında imaj'ların birbiri üzerine binmemesi elektronik olarak temin edilmektedir. Bu şekilde vücut taraması 5-10 dakikada tamamlanmaktadır.

Daha evvel de bahsedildiği gibi kameralarda kullanılan kolimatörler fokus yapan kolimatörler olmayıp, paralel delikli olduklarından, detektör hastaya mümkün olduğu kadar yakın olmalıdır. Hasta sırt üstü yatarken vücut konturları bu yakınlığa mani olur. Bu sebepten ya hasta yüzükoyun yatmalı, yahut detektör hastanın yattığı masa altına

yerleştirilmeli veyahut vücut konturlarına göre detektörün hastaya uzaklığı çalışma sırasında devamlı olarak ayarlanmalıdır.

III. Radyoizotop Tomografi

Yukarıda anlatıldığı gibi bir kristal detektör ve fokus yapan kolimatörden oluşan ünite, tetkik edilen organın, ünitenin fokus mesafesine düşen kesitinde en yüksek rezolüsyonu göstereceğinden, bu ünitelerin tomografik özellikleri vardır. Fakat, bu şekilde tomografik görünüm elde edebilmek için aynı sahanın, muhtelif fokus mesafelerinden tekrar tekrar sintigrafisini yapmak icap eder.

Bu şekilde radyoizotop tomografi çok zaman alacağından Nükleer Tıp bölümlerinde tatbik edilmez veya nadiren kullanılır. İhtiyaca cevap vermek için yeni cihazlar denenmektedir.

a. Çok Kesitli Tomografik Scanner: Bu cihaz Anger tarafından ortaya atılmış ve geliştirilmiş⁸ olup, tek kristalli sintilasyon kamerası ile fokus yapan kolimatörlü scanner'lerin avantajlı yönlerini birleştirmiştir. Cihaz büyük bir sodyum iyodür kristali ile (21.6 cm. çapında), bir fokus yapan kolimatörden oluşmuştur (Fokus mesafesi 9 cm.) ve bir rektilineer scanner gibi kullanılır. Gamma ışınlarının sodyum iyodür kristalinden meydana getirdiği ışınlamalar, Anger Sintilasyon kamerasında olduğu gibi yerleştirilmiş 7.6 cm. çapında yedi adet fotomultiplikatör tüp tarafından, gamma ışınlarının geldiği yöne göre toplanır. Fakat, sintilasyon kamerasından farklı olarak fotomultiplikatör tüplerin sayısı daha az ve kristal kalınlığı da 1.3 cm. yerine 2.5 cm. bulunmaktadır.

Bu kombinasyonla kolimatörden 2.5, 7.5, 10, 12.5 ve 15 santimetre mesafedeki görünümeler aynı anda kameranın özel okuma sistemi ile elde edilir.

Gelen her gamma ışını, geldiği derinlik ne olursa olsun, her bir tomogramda bir nokta olarak görünür. Özel bir okuma sistemi bu noktaları geldiği derinliğe göre yeniden ayarlayarak resmeder. Daha evvel sıraladığımız derinliklerden gelen ışınlar o mesafe için fokus'da, diğerleri fokus dışında kalmaktadır.⁸ Şöyle ki, 10 cm. tomogram'da kolimatör yüzeyinden 10 cm. derinlikten gelen ışınlar fokus noktasında, diğerleri fokus dışı olarak kaydedilmektedir. Bu tip scannerlerin çift detektörlü olanları da vardır.

b. Kesit İmajı: Halen sadece beyin için kullanılan bu sistemde, dokudan, birçok kesitlerde gelen radyoaktivite dağılımı çizgiler halinde izokontur eğrileri şeklinde görülmektedir.

c. Çok Detektörlü Pozitron Sistemleri: Pozitron ışınlaması yapan radyoizotoplarla çalışan bu sistem sadece Boston'da Mass. General hastanesinde bulunmaktadır.

^{11}C , ^{13}N ve ^{15}O gibi pozitron ışınlaması yapan radyoizotopların 2-20 dakika gibi çok kısa bir fizikyarı ömre sahip olması, yaygın olarak kullanılmalarını kısıtlamaktadır.

IV. Bütün Vücut Sayımı

Bütün vücut sayımı insan vücudu içindeki radyoaktiviteyi $1\ \mu\text{Ci}$ 'den daha düşük seviyelerde de olsa tesbit eder. Hatta vücuttaki tabii radyoaktivite dahi ölçülebilir.

a. Kantitatif Ölçü: Bu tip üniteler daha ziyade "Sağlık Fiziki" yönünden önemli olup, özel siparişler üzerine yapılır. Çok çeşitli detektör sistemleri mevcut olup, "Background" aktiviteyi minimal seviyede tutmak için, hasta ve detektörler çelik bir oda içinde bulunmaktadır. Bu konuda genel bir yazı Sorenson tarafından yayınlanmıştır.⁹

b. Profil Skenning: Yukarıda tarif edilen metodla aranan radyoaktivitenin hasta vücudu içindeki dağılımı hakkında bir bilgi edinilemez.

Profil skenning, tek dimansiyon'lu bir radyoaktivite dağılımının tesbit edilmesini temin eder. Bir veya iki detektör vücudun transvers kısmından gelen radyasyonu tesbit edecek şekilde kolimasyona tabi tutulmuştur ve longitüdinale olarak hareket eder. Hastanın uzunlamasına aksındaki radyoaktivite dağılımı gelen sayımlara göre radyoaktivite dağılımının profil'ini, dağılım konsantrasyonu farklarına göre gösterir. Profil scanner'lerde kolimatörde ortalama 11 cm. genişliğinde bir çift "Paralel yarıklı" gelen radyoaktiviteyi tesbit eder. Aranan radyoaktivitenin özelliklerine göre bu paralel yarıkların eni ve boyu ayarlanabilir. Mesafe Belirgenliğini korumak için "Çok yarıklı" fokus yapan kolimatörler de yapılmıştır.

Bu tip cihazlar nadiren özel çalışmalarda kullanılmaktadır. Zira, bir tam vücut scanner veya kamerasına ilave edilmiş bir bilgi sayarla, radyoaktivitenin vücut içi dağılımının profil'ini elde etmek her an mümkündür.

V. Doz Kalibratörleri

Nükleer Tıp'da instrumentasyonun gelişmesi radyoizotop üretimindeki ilerlemelerle paralel gitmektedir. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ve $^{113\text{m}}\text{In}$ -radyoizotopları gibi halen en yaygın olarak kullanılan radyoaktif maddelerin muhtelif jeneratörlerinin ticarete bulunması, bu jeneratörler'den elde edilen radyoaktivitenin miktarının bilinmesini zorunlu kılmaktadır. Bu tip cihazlar gamma ışınlamasını ölçmek için yapılmış iyonizasyon odasından ibarettirler.

VI. Radyoaktivitenin Yayvan Sahalı Kolimatörlerle Ölçülmesi

Bu tip cihazlar, fokus mesafesi yerine yassı ve yayvan bir sahayı (Flat Field) aynı hassasiyetle gören kolimatörlerden yapılmış kristal-detektör sistemleridir. Radyasyon kaynağının veya tetkik edilen organın veya sahanın kolimatör yüzeyine mümkün olduğu kadar yakın ve aynı geometride bulunmasını, inanılır bir ölçüm yapabilmek için, gerektirirler. En çok kullanılma yeri, tiroit iyot "uptake"nin ölçülmesi ve kinetik çalışmalarıdır.

Üniteye ilave edilen bir kaydedici, böbrek, karaciğer, akciğer ve dolaşım kinetiği gibi çalışmalarda detektörün gördüğü sahadaki radyoaktivite konsantrasyonunu zamana karşı çizerek kaydeder.

VII. Kromatograf Scanner'ler

Bir radyoizotop ile işaretli bir bileşimin kromatografi veya elektroforezinde radyoaktivitenin hangi fraksiyonda bulunduğunu ve dağılımını tesbit etmeye yarar.

En çok kullanılma sahaları, radyofarmasötiklerin kalite kontrolü ve radioimmün deneme (Radio Immuno Assay) ile hormon miktarı tayinidir. Kromatografi kağıdı veya ince tabaka kromatografisi iki Geiger Müller tübünden oluşan deketör sistemi arasından sabit bir hızla geçer ve bu hıza senkronize edilmiş bir kaydedici de, radyoaktivite dağılımı konsantrasyonuna göre çizilerek kaydedilir.

VIII. Invitro Sayımı

Gamma veya beta ışınlaması yapan sıvı radyoizotopların sayım tekniği son senelerden beri büyük değişme göstermemiştir. Ancak son senelerde kliniklerde Radio Immuno Assay'in yaygın olarak kullanılması sayımı yapılacak örneklerin sayısında büyük bir artış yapmış ve bu nedenle bu cihazlarda otomatikleşmeye gidilmiştir.

a. Beta Işınlayanlar: Sıvı sintilasyon sayım (Liquid Scintillation Conuting) sistemleri düşük enerjili beta radyasyonu yapan radyoizotoplar için tercih edilen sistemlerdir. Sayım sisteminin prensibinde son zamanlarda değişiklik olmamış, ancak ilaveler yapılmıştır.

Beta ışınlaması yapan başlıca radyoizotoplardan ve en çok kullanılan ^{14}C ve ^3H , % 58-63 hassasiyetle sayılabilmektedir. Beta sayımındaki en büyük problemler, bu radyasyonun çok düşük enerjili olmasından dolayı zemin aktivitenin (Background Activity) minimal derecede tutulması ve enerji absorpsyonunun (Quenching) tashih edilmesidir. Quenching tashihinde kullanılan dış standart sayım, kanal sayımlarının bir-

birine oranı metod'ları yanında cihazlara ilave edilen absolü aktivite analizör'leri ile dış sayıma göre quenching derecesi bir bilgi sayarda değerlendirilmekte ve mutlak sayım değerleri bulunmaktadır.

b. *Gamma Işınlayanlar*: Kuyu tipi sodyum iyodür kristalleri in vitro gamma sayımı için kullanılmaktadır. Bu cihazlarda prensip olarak büyük değişiklikler olmamıştır. Bununla beraber Radio immün deneme'nin yaygın olarak kullanılması cihazda otomatizasyona gitmeyi zorunlu yapmış ve bu denemelerde en çok kullanılan fakat çok düşük enerjili gamma ışınlaması yapan ^{125}I için daha hassas sayım yapabilecek değişikliklere yönelinmiştir.

EK

1. *Linearite (Linearity)*: Çizgi halindeki küçük hacimli radyoaktif kaynakların, çizgi şeklini muhafaza etmiş olarak sintigrafik cihazlarla gösterilebilmesi.

2. *Mesafe Belirgenliği (Spatial Resolution)*: Birbirinden ayrı iki nokta şeklinde radyoaktif kaynağın sintigrafik cihazlarla birbirinden ayrı olarak gösterilebilmesidir. Bu iki nokta kaynağın birbirine yakınlık mesafesi ne kadar az ise ve ayrı olarak fark ediliyorsa "mesafe Belirgenliği" o kadar büyüktür. Kaynakların detektöre olan uzaklığı ve kullanılan kolimatörün özellikleri "Mesafe Belirgenliği"ni etkiler.

3. *Zaman Belirgenliği (Temporal Resolution)*: Çok kısa bir zaman süresi içinde birbirinden ayrı olarak husule gelmiş iki hadiseyi (sayım) birbirinden ayrı olarak sintigrafik cihazın (bilhassa gamma kamera) kaydedebilmesidir.

4. *Hassasiyet (Sensitivity)*:

a) *Rölatif*: Bir radyoaktif kaynaktan yayınlanan gamma ışınlarının belirli, bir yüzde miktarının, Sintigrafi Cihazınca kaydedilebilmesidir.

b) *Absolü*: Bir sintigrafi cihazınca santimetre karesinde 1 uCi radyoaktivite ihtiva eden geniş yayvan bir kaynaktan bir dakikada kaydedilebilen sayım miktarıdır.

5. *Belirgenlik Gücü (Resolving Power)*: Radyoaktivite miktarı arasındaki ufak farkların sintigrafi cihazınca kaydedilebilmesidir. Farklar azaldıkça bu farkların cihazca kaydı da ne kadar mümkün oluyorsa "Belirgenlik Gücü" o kadar fazladır.

6. *Görüş Sahası Genişliği*: Gamma kamerası tarafından gerekli bilgilerin toplanmak istendiği alanın maksimum büyüklüğüdür. Bu sahanın büyüklüğü kullanılan kolimatörün tipi ve kolimatörün kaynağa uzaklığı ile değişebilir.

7. *Üniformite*: Gamma kamera tarafından, üniform bir kaynaktan alınan resmin gene üniform olarak gösterilebilmesidir. İnsan gözü fotoğrafta $\pm 5\%$ farkı göremez.

KAYNAKLAR

1. Wagner, H. N. Principles of Nuclear Medicine, W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1968, 1.
2. Bekdik, F. C., Erbenği, G., Ercan M. T., Nükleer Tıp'da Radyofarmasötikler, Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni
3. Sorenson, J. A. Deadtime Characteristics of Anger Cameras. J. Nucl. Med. **16**: 284, 1975.
4. Grenier, R. P., Bender, M. A., Jones, R. H. A Computerized Multi-Crystal Scintillation Gamma Camera. Instrumentation in Nuclear Medicine (G. J. Hine ve J. A. Sorenson) Academic Press, Inc. New York, 1974, 101.
5. O'Neil, W. J., Sorenson, J. A. On line computer Systems for Scintigraphic data processing. Ibid. 203.
6. Hine, G. J., Erickson, J. J. Advances in Scintigraphic Instrument. Ibid. 1-59.
7. Bekdik, F. C., Erbenği, G., Sargın, Ö., Baydar, G. Kemik Tümör Metastazlarının Sintigrafi ile Erken Teşhisi. Neşre Hazır Müşahadeler.
8. Anger, H. O. Tomography and Other Depth-Discrimination Techniques. Ibid 61-100.
9. Sorenson, J. A. Quantitative Measurements of Radioactivity In vivo by Whole-body Counting. Ibid. 311-348.

Feokromositoma ve Cerrahi Tedavisi

(Bir Vaka Takdimi)

Dr. R. Yalın* / **Dr. S. Balkanlı**** / **Dr. E. Hersek*****

Feokromositoma, fonksiyonel olarak aktif, kromofin doku tümörüdür. Bu tümörlerin ilginç olan yönü, açığa çıkardıkları aşırı katekolaminler ile kardiovasküler sistemde çeşitli patolojilere yol açmalarındandır.

2000'in üstünde vakanın gözden geçirilmesi, feokromositomanın % 80 benign bir neoplasm olarak yalnız bir adrenalde, % 10 adrenal dışında, % 10 multipl ve malign yapıda olduğunu göstermiştir.³ En sık adrenal medulladan açığa çıkan bu tümörler, adrenal dışında Zuckerkandl organında, aorta çevresinde, toraks, boyun, böbrek kapsülü, mesane ve ureter boyunca yerleşebilirler.^{3, 6} Beyinde görülmüş bir vaka da yayınlanmıştır.¹⁷

Bütün hipertansiyonlu hastalar arasında feokromositoma görülme olasılığı % 0.4-2 arasındadır.^{9, 15} Olson ve arkadaşları,¹⁰ bu oranın % 1'den az olduğunu ileri sürerken, Goodall ve arkadaşları,⁴ 505 hipertansiyonlu hastanın % 2.2'sinde feokromositoma bulunduğunu bildirmişlerdir. Genel otopsi vakalarında ise % 0.1 oranında görülmüştür.^{6, 10, 12}

Hastanemizde son 10 yıl içinde, ameliyat öncesi tanısı konulan ve cerrahi tedavisi yapılan bir vakayı sunarken, son yıllarda üstünde çok durulan adrenerjik reseptör bloke edicilerin rolünü ve cerrahi yaklaşım yöntemlerini tartışmayı uygun bulduk.

Vaka Takdimi

H. H. 28 yaşında, erkek hasta, protokol No: 422360.9-10-975 tarihinde, kan basıncının yüksek bulunması, zaman, zaman başında şiddetli ağrı, zonklama, çarpıntı, nefes darlığı olması şikayetleriyle Dahiliye Hastalıkları bölümüne başvurmuş.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı Uzmanı ve Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Başasistanı.

*** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Doçenti.

Altı sene önce kan basıncı 160/100 mm. Hg olarak bulunmuş. Günde birkaç defa gelen, 2-3 dakika devam eden şiddetli baş ağrıları, terleme ve çarpıntıları olmaya başlamış. Kan basıncını düşürücü çeşitli ilaçlardan bir fayda görmemiş. Son aylarda yakınmaları daha da artmış.

1969 yılında duodenal ülserle bağlı pilor obstruksiyonu bulgularıyla, Gastrojejunostomi ameliyatı geçirmiş.

Fizik Muayene Bulguları: Genel durumu iyi. Kan basıncı 180/90 mm. Hg. Nabız 60/dk. Ateş 36.5 C. Her iki gözde muayenesinde arteriollerde dolgunluk vardı. Diğer sistemlerin muayenesi normal bulundu.

Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular: Hb 14.30 gr. BK 7.600 mm³ Hematokrit % 34, İdrar bulguları normal sınırlarda. EKG Sinüzal aritmi, A-V dissosiasyon, sık supraventriküler ekstrasistoller, sol ventrikül hiperrofisi, inferior duvar miyokard iskemisi göstermekteydi. Total lipid % 1220 mgm. Kolesterol % 262 mgr. Total protein % 7.4 gr. PBI % 5.8 gama. BUN % 12.5 mgr. AKŞ % 94 mgr. CO₂ 27 mEq/L, Na 138 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Cl 101 mEq/L, Akciğer grafisi ve İVP normal sınırlardaydı. BSP % 2, Ca % 10.7 mgr. Ürik asit % 6.3 mgr. VMA, İki defa toplanan 24 saatlik idrarda okunamayacak kadar yüksek bulunmuş, diğer iki tetkikte ise, 16.09 ve 16.18 mgr. olarak bulunmuştur.

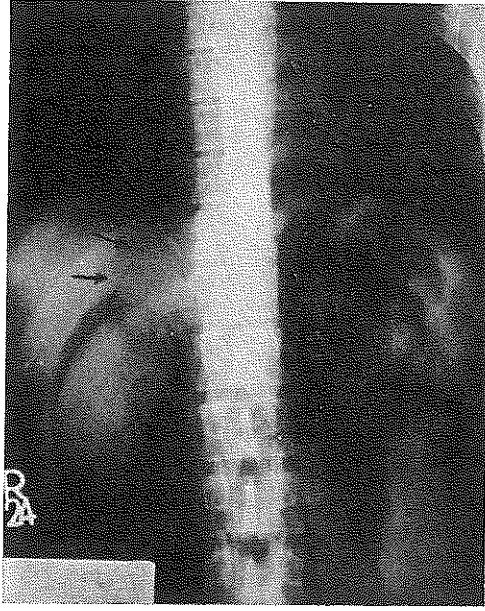
Retroperitoneal hava verilerek çekilen grafilerde, sağ adrenal bezinde tümöral kitleye ait görünüm dikkati çekmiştir. (Şekil 1) Sağ surrenal angiografilerde. bu surrenal bezinde yaklaşık olarak 3 cm. çapında tümöral bir kitleye ait görünüm dikkati çekmiştir. (Şekil 2) Sol surrenal ven selektif olarak kateterize edilememiş, sol surrenal vene basınçla kontrast madde geçirilmeye çalışılmış, başarılı olunamamıştır. (Şekil 3)

Glukoz tolerans testi normal sınırlarda, Regitine (Phentolamine) testi ise (+) olarak bulunmuştur.

Klinik Seyir

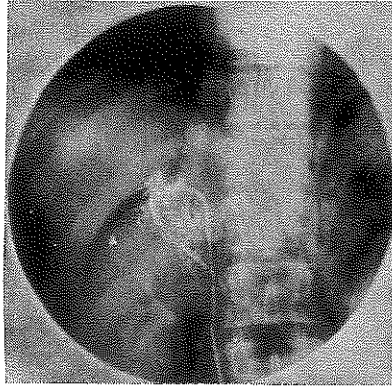
3-12-975 tarihinde, ameliyat öncesi hazırlık olarak hergün 3.000 cc. sıvı, 20 mgr. Regitine ve 3 tablet D-raldine verilmeye başlandı.

8-12-975 tarihinde ameliyata alındı, santral venöz basınç ölçümü için kateter konuldu, hasta monitora bağlandı. Orta çizgi kesisiyle karın açıldı. Önce sol adrenal bezi ve diğer karıniçi organları gözden geçirildi. Daha sonra duodenum Kocher insizyonu ile serbestleştirildi. Sağ adrenal bezinde 4x5 cm. boyutlarında, düzgün, kapsüllü, sarı-kahverengi,



Şekil 1

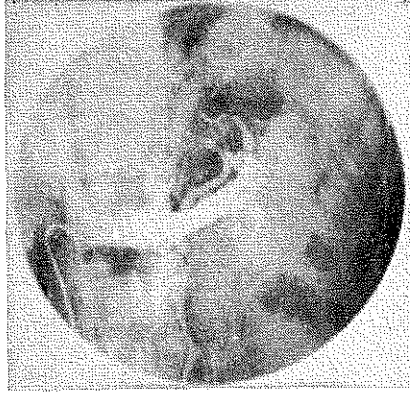
Retroperitoneal pnömografi-Sağ adrenal bezinde tümöral kitleye ait görünüm.



Şekil 2

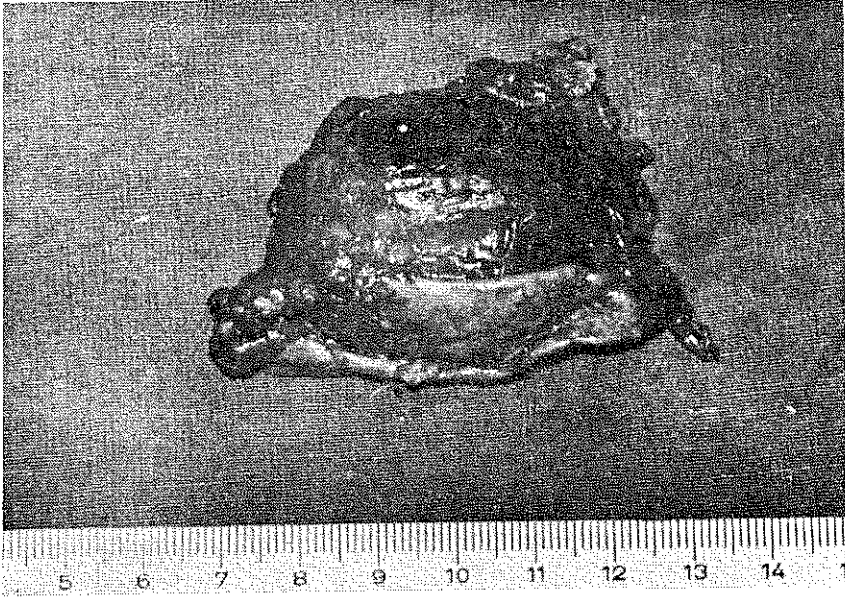
Sağ surrenal angiografi-Bu surrenal bezinde yaklaşık 3 cm. çapında tümöral kitleye ait görünüm.

tümöral kitle bulundu ve sağ adrenalectomi yapıldı. (Şekil 4,5) Tümörün çıkartılması sırasında, bir ara sistolik kan basıncı 290 mm. Hg'ya kadar yükseldi. Tümör çıkartıldıktan sonrada 50-60 mm. Hg'ya düştü. 5 ünite kan transfüzyonu ve gereken sıvı açığının kapatılmasından sonra, 15 dakikalık bir süre içinde de Norepinefrinli sıvı infüzyonu yapıldı. Ameliyat süresince 250 mgr. Prednizolon verildi. (Şekil 6).



Şekil 3

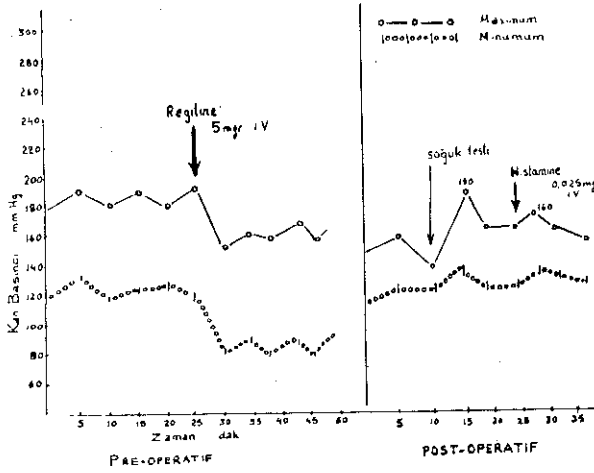
Sol surrenal Venografi-Sol surrenal vene basınçlı konxtrast madde geçirilmeye çalışılmış, başarılı olunamamıştır.



Şekil 4

Tümöral kitlenin makroskopik görünümü.

Ameliyat sonrası ilk üç gün kan basıncı: 110-120/80-90 mm. Hg ve nabız: 96-110/dk. olmak üzere iyi seyretti. Üçüncü günü şiddetli karın ağrısı ile akut karın tablosu ortaya çıktı. Acil olarak ameliyata alındı. Karın açıldığı zaman yaygın peritonit ve duodenum ön yüzünde, perforasyon primer olarak kapatıldı,



Şekil 7

Preoperatif Regitine testi (+) ve postoperatif Histamin testi (-) olarak bulunmuştur.

bilateral trunkal vagotomi yapıldı. Karın içine penroz ve sump drenler konuldu, gastrotomi ilave edildi. Bu ameliyatı takiben bir süre ateşi devam etti ve giderek genel durumu düzeldi.

İkinci ameliyatından 25 gün sonra yapılan Histamin testi (-) olarak bulundu. (Şekil 7) 24 saatlik idrarda VMA değerleri, total 7.04 ve 5.15 mgr. olarak bulundu. Çıkarılan tümörün mikroskopik tanısı, Feokromositoma olarak bildirildi. 5/1/1976 tarihinde sağlıklı olarak hastaneden çıkarıldı.

Tartışma

Feokromositoma çoğunlukla yetişkin erkeklerde görülür. Kadınlarda ise daha çok gebelikte ortaya çıkar.¹⁵

Feokromositomada semptom ve bulgular, aşırı katekolamin salgılanmasıyla ilişkilidir. Goodall ve Store⁴ bu tümörlerin 2/3'sinin noradrenalin, 1/3'ünün ise adrenalin ve noradrenalin açığa çıkardıklarını, yalnız başına adrenalin salgılayan tümör görülmediğini bildirmişlerdir.

Değişik sürelerde ortaya çıkan krizlerde, kan basıncı yüksekliğiyle birlikte, baş ve boyun bölgelerinde ağrılar, terleme, çarpıntı, göz kararması gibi çeşitli semptomlar da ortaya çıkmaktadır. Bu krizlerin süresi de çok değişik olmaktadır.^{3, 6} Thomas¹⁶ en sık görülen semptomun baş ağrısı (% 80) olduğunu, bunu terleme (% 71) ve çarpıntının (% 64) takip ettiğini bildirmiştir. Solgunluk, bulantı, halsizlik, dispne, epigastrik

ağrı, yüzde kızarma olmakta ve daha az olarakta görme bozukluğu, bulanık görme dikkati çekmektedir. Bu klinik belirtilerin yanısıra, diabet veya diabetik tipde glukoz tolerans eğrisi, kilo kaybı ve çabuk yorulma gibi hipermetabolizma belirtileride görülebilir.

Hastamızda da altı yıldan beri devam eden paroksizmal kan basıncı yükselmeleri ve diğer semptomların yanısıra, kilo kaybı ve çabuk yorulma da dikkati çekmiştir.

Makroskopik olarak feokromositomaların çoğu kapsüllü, sarı-kahverengi veya kırmızı-kahverengi olmaktadır. Genellikle tümörün bir kısmı veya tamamına ilişkin adrenal bezi görülebilir. Mikroskopik olarak, hücreler çoğunlukla büyük, polihedral veya düzensizdir. Pleomorfizm, lenfatik damarlara ve kapsüle invazyon sıklıkla görülür, fakat özellikle bir malignite belirtisi olarak yorumlanamaz. Ancak çevre organları invazyonu ve uzak metastazlar bulunursa maligniteden bahsedilebilir.^{9, 15}

Feokromositoma tanısı çeşitli farmakolojik ve biokimyasal testlerle konur. En sık kullanılan farmakolojik maddeler ise Histamin ve Phentolamindir. Son yıllarda Tyramine, Glukagon ve modifiye Phentolamin testleri de önerilmiştir.¹⁰ Kesin tanı ise ancak 24 saatlik idrarda katekolaminler veya metabolitlerinin yüksek bulunmasıyla konabilir.² Kvale ve arkadaşları⁷ 5 yıllık süre içinde feokromositoma için 4.467 hastaya 7.783 test uygulamışlar ve 36 hastada feokromositoma bulmuşlardır. Bu uygulama sırasında da hipertansiyonlu hastaların ancak % 15'i seçilerek taranabilmektedir.

Diğer taraftan adrenal bezinin radyolojik tetkikleri, direkt karın grafisi, İVP, retroperitoneal pnömografi, aortografi ve selektif angiografide, tanı ve lokalizasyon yönünden önemlidir. Özellikle adrenal dışı lokalizasyon gösteren tümörlerde, venöz kanda norepinefrin konsantrasyonu ölçümlerinin güvenilir bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir.⁸

Ameliyat Öncesi Hazırlık ve Cerrahi Yaklaşım

Tanı konulduktan sonra hasta mümkün olduğu kadar sakin bir odaya alınmalı, heyecan ve üzüntüye yol açabilecek bütün tesirler en aza indirilmelidir. Orta derecede bir hipertansiyonda ufak dozda barbitüratlar yeterlidir. Eğer kan basıncı yüksek ve semptomatikse Phentolamine gereklidir. Genellikle 4-6 saatte bir 5 mgr. Phentolamin yeterlidir. Phenoxybenzamine ise uzun etkili olduğu için 30-100 mgr/günde verilmelidir.³

Feokromositomalı hastaların ameliyata hazırlanmasında, α ve β adrenerjik reseptör blokajı yapan maddelerin kullanılması tartışmalıdır. Genel kanı ise, bu maddelerin daha emin ve rahat bir ameliyat sağladığı yönündedir.^{3, 10, 12, 13} Bununla beraber son yıllarda Priestley¹¹ ve Scott¹⁴ 98 feokromositomalı hastada ameliyat öncesi adrenerjik blokaj yapan madde kullanmadıkları halde, cerrahi mortalite ile karşılaşmamışlardır. Glenn³ ameliyattan 10-14 gün öncesinden başlayarak, adrenerjik reseptör blokajı yapılmasının, tümörün çıkarılması sırasında kan basıncında daha az yükselmeye ve tümörün çıkarılmasıyla da kan basıncında daha az düşmeye yol açtığını ileri sürmüştür. Diğer bir kısım araştırmacı da aynı kanıya vardıklarını belirtmişlerdir.^{12, 13} Crout¹ ve arkadaşları ise α adrenerjik reseptör blokajı yapılmasının diğer bir faydasında, daralmış plazma volümünü genişletmek olduğunu iddia etmişlerdir. Harrison ve Bartlett⁵ ise α ve β adrenerjik reseptör blokajı yapan maddelerin, seçilmiş bazı özelliklere göre uygulanmasının faydalı olduğu görüşündedirler. Feokromositomalı hastaların ameliyat öncesi dönemde hazırlanmalarında, adrenerjik reseptör blokajı yanısıra, kan transfüzyonları yapılmasının da gerekli olduğu ileri sürülmüştür.²

Ameliyat öncesi premedikasyon için Atropin kullanılmaz. Çünkü katekolaminlerin vazopresör etkisini artırır. Bu nedenle Meperidin ve kısa etkili barbitüratların kullanılması önerilir. Ameliyat sırasında da EKG, santral venöz basınç ve intra-arteryel basınç ölçümü gereklidir. İndüksiyon için Thiopental, adale gevşetici olarakta curare dışında Succinylcholine gibi maddeler uygundur. En emin anestetik madde ise Methoxyflurane veya NO₂ ile birlikte Demerol kullanılmasıdır.^{1, 3, 10} Ameliyat odasında Norepinefrin, Phentolamin, Hidrocortizon ve Propranolol gibi ilaçların da bulundurulması gereklidir.⁵

Feokromositomalı hastalara uygulanacak cerrahi yaklaşım yöntemi üzerinde değişik görüşler vardır. Scott ve arkadaşları¹⁴ transvers üst karın kesesiyle karını açmayı, iki taraflı adrenallerin gözden geçirilmesinden sonrada, tümör tarafında kesinin abdomino-torakale çevrilmesini önerirler. Harrison⁵ ve Glenn³ ise bilateral subkostal veya vertikal kesinin Olson¹⁰ ve arkadaşları da karının tam olarak gözden geçirilebilmesi için vertikal orta çizgi kesisinin uygun olduğunu ileri sürmüşlerdir. Sağ ve sol adrenallerin gözden geçirilmesi de yine değişik şekillerde yapılabilir.

Tümör çıkartılırken, ilk aşamada ana adrenal veninin bağlanması, kan basıncında önemli oynamaları önler. Tümörün çıkartılmasından sonra, kan basıncındaki düşmenin düzeltilmesi için, farmakolojik maddelerden çok, eksik olan kan ve plazmanın hızla yerine konması daha doğrudur. Buna rağmen şok düzeyine inen bir kan basıncı düşmesi halinde vazopresör verilmelidir.^{1, 3}

Hastamızda ameliyat öncesi α ve β adrenerjik reseptör blokajı yapılmasına rağmen, ameliyat sırasında sistolik kan basıncı 290 mm. Hg'ya kadar yükseldi. Tümörün çıkarılmasıyla da 50-60 mm. Hg'ya düştü. Gerekli kan ve sıvının yerine konmasından sonra, 15 dakika Norepinefrinli sıvı infüzyonu yapıldı. Ameliyat sırasında verilen Cortizon ise 2. 3. günlerde hızla azaltıldı. Buna rağmen ülser perforasyonu kanımızca, hastanın geçirdiği şiddetli stres ve kullanılan ilaçların bir sonucu olarak ortaya çıktı ve gereken tedavisi yapılarak, sağlıklı olarak hastaneden çıkartıldı.

Özet

Feokromositomalı bir hasta sunuldu. Tanıya götüren yöntemler, belirti ve bulgular gözden geçirildi. Cerrahi tedavide adrenerjik reseptörlerin ve cerrahi yaklaşımın rolü tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Crout, J. R., Brown, B. R.: Anesthetic management of pheochromocytoma: The value of phenoxybenzamine and Methoxyflurane. *Anesthesiology*, **30**: 29, 1969.
2. Deoreo, G. A., Stewart, B. H., Tarazi, R. C., Gifford, R. W.: Preoperative blood transfusion in the safe surgical management of pheochromocytoma. *J. Urology*, **III**: 715, 1974.
3. Glenn, F: Surgical treatment of chromoffin tumors. *American Surgeon*, **37**: 6, 1972.
4. Goodall, Mc. C., Stone. C: Adrenaline and noradrenaline producing tumors of the adrenal medulla and sympatic nerves.
5. Harrison, T. S., Bartlett, J. D: Current evaluation and management of pheochromocytoma. *Ann. Surg.* **168**: 701, 1968.
6. Hume, D. M: Pheochromocytoma. *Principles of Surgery*. Schwartz. Vol.: 6, Page: 1263. Mc. Graw hill Co. 1969.
7. Kvale, W. F., Ruth, G. M., Maniger, W. M., Priestley, J. T: Present-day diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *J. A. M. A.*, **164**: 854, 1957.
8. Mahoney, E. D., Crocker, D. W, Frind, D. G., Skillman, J. S: Adrenal and extraadrenal pheochromocytoma. *J. Urology*, **108**: 4, 1972.
9. Montgomery, D. A. D and Welbourn, R. B: Phaeochromocytoma: Medical and Surgical Endocrinology. Page- 151, 1966.
10. Olson, H. H., Paulson, P. S., Beilin, L. B., Ohtake. C: Pheochromocytoma: Current concepts of diagnosis and management. *Amer. Surg.* **37**: 455, 1972.
11. Priestley, J. T., Kvale, W. F., Gifford, R. W: Pheochromocytoma: Clinical aspects and surgical treatment. *Arch. Surg.* **86**: 106, 1963.
12. Remine, W. H., Chong, G. C., Van Herden, J. A., Sheps. S. G: Current management of pheochromocytoma. *Ann. Surg.* **179**: 740, 1974.
13. Ross, E. J., Prichard, B. N. C., Kaufman, L., Robertson, A. I. G., Harries, B. J: Preoperative and operative management of patients with pheochromocytoma. *British Med. Journal*, **I**: 191, 1967.

14. Scott, W. H., Riddell, D. H., Brochman, S. K: Surgical management of pheochromocytoma. *S. G. O*, **120**: 707, 1965.
15. Scott, W. H., Rhany, R. K: Pheochromocytoma, *Textbook of Surgery*. David-Christopher. Tenth Edition, Page-705, Saunders Company, 1972.
16. Thomas, E. J., Rooke, E. D., Kvale, W. F: The neurologist's experience with pheochromocytoma. A review of 100 cases. *J. A. M. A*, **197**: 754, 1966.
17. Wiener, M. F., Dalgard, S. A: Intracranial adrenal gland. *Arch. Pathology*, **67**: 228, 1959.

Akciğer Kanserlerinin İmmün Tedavisi

Dr. Korkut Özerkan*

Akciğer kanserleri etyopatogenezinde immün bir mekanizmanın rol oynadığına dair kesin deliller olmamasına rağmen bazı deneysel çalışmalar burada da tümoral immünitinin methaldar olabileceğini göstermiştir. Stewart 9 hastaya kendi tümör hücrelerinin ekstresini intradermik olarak vermiş ve bunların 4'ünde gecikmiş hipersansibilite reaksiyonu tesbit etmiştir.¹¹ Wells ve arkadaşları ise akciğer tümör hücresi membranı ekstresine karşı pozitif bir reaksiyon elde etmelerine karşı normal akciğer dokusu ekstresi ile normal bir cevap elde etmişlerdir.¹² Hellström 7 vakanın 6'sında hasta lenfositlerinin tümör hücrelerinin koloni teşkilini inhibe ettiğini ve hasta lenfositlerinin sitotoksik aktivite gösterdiğini görmüşlerdir.⁸ Mavligit ise tümör hücrelerinin hasta lenfositlerini blastik değişime uğratması nedeniyle bu hücrelerde "yabancı antijen" bulunduğunu ileri sürmüştür.¹⁰

Bu çeşitli gözlemlerin ne şekilde değerlendirmesi yapılabilir; bu husus tartışma konusudur. Zira yapılan etüdler az sayıda hastayı kapsamaktadır ve akciğer kanserlerinin hücre tipleri de vakadan vakaya değişmektedir, keza incelenen vakalar klinik gelişmelerinin değişik safhalarında ele alınıp incelenmişlerdir. Bununla birlikte tümör hücrelerinin organizma için "yabancı" kabul edilmesini sağlayan mekanizmanın immünolojik yollarla kamçılanması ve böylece lenfositlerin ve makrofajların sitotoksik özelliklerinin artırılması, blokan faktörlerin organizmada yapımının azaltılması düşünülmüştür.

Tüberkülin, kandidin gibi antijenlerle yapılan cilt testlerinin tümör vakalarında ekseriya negatif olması ve tümör cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra vakaların önemli bir kısmında testlerin pozitifleşmesi 1966'dan beri biliniyordu.^{1, 2, 3} 1975'de Dellon ve arkadaşları akciğer kanseri vakalarında T lenfositlerinin sayısının çok azaldığını görmüşlerdir;

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahiliye-Hematoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

aynı otörler bu azalmanın özellikle hastalığın ilerlemiş devrelerinde meydana geldiğini ve cerrahi ve şimiyoterapi yapıldıktan sonra bu lenfositlerin arttığını bildirmişlerdir, metastazların oluşumu esnasında da T lenfositleri azalmaktadır.⁶

Mathé'nin akut lenfoblastik lösemide rezidüel lösemik hücreleri eradike etmek için BCG kullanması ve bunun küratif etkisinin anlaşılması, daha sonra BCG'ye ilâveten spesifik immün tedavi olarak lösemik lenfoblast (pool halinde) aşlarının kullanılması, solid tümör olarak maligne melanom'un immün tedavisinde oldukça cesaret verici sonuçlar elde edilmesi akciğer kanserlerinde de aktif immün tedavinin tatbik edilmesine yol açmıştır. İlk olarak Takita ve Brugarolas hastalara kendi tümör hücrelerini Freund adjuvanı ile modifiye ederek vermişlerdir. Tümörün çıkarılmasından sonra (5 hastada) yapılan immün tedavi cerrahi tedavi yapılan fakat immün tedavi yapılmayan 6 şahit vaka ile mukayese edilmiştir; immün tedavi yapılmayan 6 şahit vakanın hepsi öldüğü halde tümör hücreleri ile immün tedavi yapılan 5 vakadan 3'ü ameliyattan sonra 15-31 ay yaşamışlardır.⁵ Edwards ve Whitwell cerrahi tedaviden sonra BCG ile 60 hastada yaptıkları immün tedavi ile aldıkları sonuçları aynı cerrahi ekip tarafından ameliyat edilen ama immün tedavi yapılmayan 60 hasta ile mukayese etmişlerdir. Her iki grupta da ameliyattan bir sene sonraki sürvi oranı aynıdır. Sürvi oranı iki sene sonra immün tedavi yapılan grupta % 52 iken, kontrol grubunda % 38'dir. Bu fark signifikatif değildir.⁷ Aynı şekilde 1971'den beri yapılan ve 500 vakayı kapsayan bir çalışmanın sonuçları henüz alınmamıştır. Avrupa Kanser Araştırma Cemiyetinin (OERTC) "Cancers Broncho Pulmonaires" grubu cerrahi ve şimiyoterapiden sonra BCG tatbikini çeşitli protokollara göre yapmaktadırlar. Bruxelles'de 26-29 Mayıs 1975'de yapılan bir tebliğde methanol ile ekstrakte edilmiş BCG rezidüsü ile alınan sonuçlar açıklanmıştır. Robinson ve grubunun bu açıklamasına göre 11 hastaya cerrahi ve şimiyoterapiden sonra ayda bu preparattan 1-2 enjeksiyon (1 mg. lık) yapılmıştır. Kontrol grubuna (immün tedavi yapılmayan fakat cerrahi şimiyoterapi yapılan grup) göre ortalama yaşama süresi (sürvi) 12. 4 ay iken kontrol grubunda ortalama süre 6.6 aydır.

Corynebacterium granulosum ve C. parvum'un immünostimülan etkileri olduğu anlaşıldıktan sonra 1970 lerden beri immün tedavi amacıyla kullanılmaktadırlar. 1972 de Halpern ve İsrail epidermoid bronş kanserlerinde C. parvum ile çalışmışlardır; tedavi edilen 20 vakada (cerrahi ve şimiyoterapiyi takiben C. parvum tatbik edilmiştir) ortalama sürvi 9,5 ay iken immün tedavi yapılmayan kontrol grubunda 5 aydır.⁹

Kullanılan bir adjuvan da Levamisole'dur. Aslında bir antihelmentik olan bu ilâcın immünostimulan etkisi olduğu anlaşılmıştır ve bunun mekanizması henüz bilinmemektedir ama fagositozu kolaylaştırdığı sanılıyor. Bununla Amery'nin yaptığı bir çalışmada günde 150 mg. olarak iki hafta süre ile ve haftada 3 defa tatbik edilen bu ajanla görülen nüks kontrol grubuna göre çok azdır; alınan bu sonucu değerlendirirken ilâcın kullanıldığı hastalarda ameliyat esnasında tümörün çapının 6 cm' den fazla olduğunu da belirtmek gerekir.⁴

Sonuç olarak denebilir ki kanserli hastalarda immün defisit halinin çoktan beri bilinmesi yanında immün defisitinin restore edilmesinin hastalarda postoperatif ve postşimyoterapotik safhadan itibaren yaşama süresini (sürvi) artırması yolunda atılan adımlar gelişmektedir. Çok daha fazla sayıda hasta üzerinde halen devam etmekte olan çalışmaların istatistik değerlendirmesi yapılıncaya bir solid tümör olan akciğer kanserlerinde immün tedavinin etkisi hakkında daha kesin bir değerlendirme imkânı doğacaktır.

KAYNAKLAR

1. Al-Sarraf M., Wong P., Sardesai, S., Vaitkevicius V. K. Clinical immunologic responsiveness in malignant disease. I. Delayed hypersensitivity reaction and the effect of cytotoxic drugs. 26: 262, Oncology. 1970.
2. Al-Sarraf M., Sardesai S., Vaitkevicius V. K. Clinical immunologic responsiveness in malignant disease. II. In vitro lymphocytes response to phytohemagglutinin and the effect of cytotoxic drugs. Oncology, 26: 357, 1972.
3. Alth G., Denck H., Fischer M., Karrer K., Kokron O., Korizek E., Micksche M., Ogris E., Reider C., Titscher R., Wrba H.- Aspects of the immunologic treatment of lung cancer Chemother. Rep., Part 3, 4: 271, 1973.
4. Amery W. For the Study Group for Bronchogenic Carcinoma.- Levamisole. Lancet, 1: 389, 1975.
5. Anthony H. M., Templement G. H., Madsen K. E., Mason M. K.- The prognostic significance of DHS skin tests in patients with carcinoma of bronchus. Cancer, 34: 1901, 1974.
6. Dellon A. L., Potvin C., Chretien P. B.- Thymus-dependent lymphocyte levels bronchogenic carcinoma: Correlations with histology, clinical stage, and clinical course after surgical treatment. Cancer, 35: 687, 1975.
7. Edwards-Whitwell: Use of BCG as an immunostimulant in the surgical treatment of carcinoma of the lung Thorax. 29: 654, 1974.
8. Hellstrom, İ., Hellström K. E., Sjögren H. O., Warner G. A.: Demonstration of cell-mediated immunity to human neoplasm of various histological types int. J. Cancer, 7: 1, 1971.
9. Israel L., Halpern B: Le corynebacterium parvum dans les cancers avancés. Première évaluation de l'activité thérapeutique de cette immunostimuline. Nouv. Presse Méd. 1: 19, 1972.

10. Mavligit G. M., Gutterman J. U., Mc Bridge M., Hersh E. M: Cellmediated immunity to human solid tumors in vitro detection by lymphocyte blastogenic responses to cell-associated and solubilized tumor antigens. Nat. Cancer inst. monogr. **37**: 167, 1973.
11. Steward T. H. M.- The presence of delayed hypersensitivity reactions in patients. Howard cellular extracts of their malignant tumors. Cancer **23**: 1368, 1969.
12. Wells S. A. Jr, Burkick J.F, Christiansen C, Ketcham AS, Atkins P. C.- Demonstration of tumor-associated delayed cutaneous hypersensitivity reactions in patients with lung cancer and in patients with carcinoma of the cervix. Nat. Cancer Inst. Monogr **37**: 197, 1973.

Glukoz Yükleme Testi ve Elektrokardiyogram

Dr. Ferkan Demircioğlu* / **Dr. Aydın Karamehmetoğlu**** /
Dr. Güner Gürsel* / **Dr. Nasih Nazlı***

Giriş

Koroner kalb hastalarının ve kontrol gayesi ile müracaat eden diğer hasta gruplarının taranmasında, birçok laboratuvar testlerinin yanı sıra elektrokardiyogram ve glukoz tolerans testi de bulunmaktadır.

Literatürde; yemek yedikten veya glukoz içiminden sonra oluşan elektrokardiyografik değişmelerin, koroner arter hastalığının tanısı bakımından faydalı bilgiler vereceği hakkında neşriyat mevcuttur.^{2,10} Birçok araştırmacılar standart test yemeğinden veya glukoz içildikten sonra kalb hızında, ST segmentinde ve T amplitüdündeki değişmeleri incelemişlerdir.²⁻⁹ Normal şahıslarda glukozdan sonra gözlenen hafif ST çökmesi ve T dalgası amplitüd azalmasının, klinikte yanıltıcı yorumlara yol açabileceği fikri ileri sürülmüştür.^{3, 5}

Diğer taraftan koroner kalb hastalığı olup, normal açlık elektrokardiyogramı gösteren hastalarda, postprandiyal devrede, anormal olarak vasıflandırılan elektrokardiyografik değişmelerde görülmüştür.^{4, 6, 7-9}

Materyel ve Metot

Hacettepe Hastahanesi, Kardiyoloji Bölümüne müracaat eden 54 hasta üzerinde çalışıldı. Bunların 23 tanesi kadın olup, 30-65 yaş arasında (ortalama 48 yaşında), 29 tanesi erkek olup, 23-70 yaş arasında (ortalama 50 yaşında) idiler.

Bu 54 hastanın 26 sının hikâyesinde ve klinik bulgularında koroner kalb hastalığı mevcut değildi. Ortalama yaş; 48 olup bunların 13 ü erkek, 13 ü kadındı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

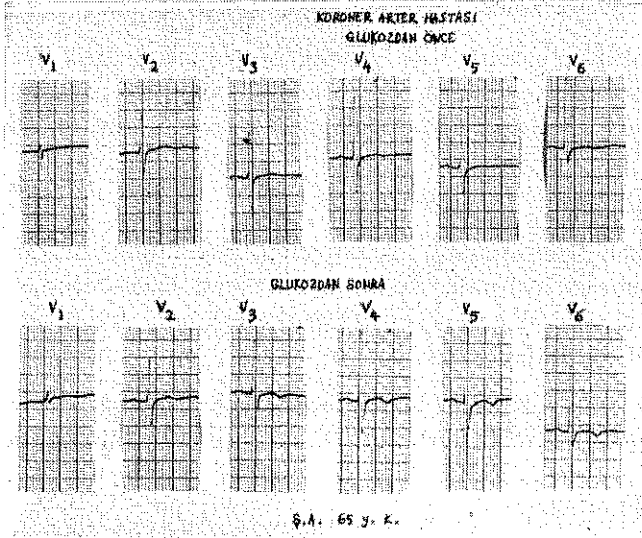
Bu 54 hastanın 28 inin hikâyesi klinik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde koroner kalb hastalığı bulguları mevcuttu. Bu vakalarda eforla gelen angina pectoris ve bir kısmında, ilaveten eski myokard infarktüsü de mevcut olup, bunların 18 tanesi erkek, 10 tanesi kadındı, bir tanesi digital almaktaydı. Bu hastaların yaş ortalaması 52 idi.

Testten önceki gün gece yarısından sonra yemek yemediler, su ve sigara içmediler. Ertesi sabah kan şekeri için kan alındı; elektrokardiogram çekildi, takriben 100 gr. glukoz 150 cc. suda eritilerek içirildi. 60 ve 120 dak. sonra elektrokardiogram çekildi, kan şekeri için kan alındı. Bu hastalardan hiçbiri K+ (potasyum) almıyordu.

Neticeler

Koroner arter hastalığı olan 28 vakanın 25 inde ST ve T değişimleri oldu (% 85). ST değişimleri 13 vakada görüldü (% 46). Bu değişimler D_2 , avF, V_4 - V_5 - V_6 derivasyonlarında olup, en az 0,5 mm. en çok 1,5 mm lik çökme tarzında idi. 1 vakada ise (% 3,5) ST segment yükselmesi D_2 , avF, V_5 , V_6 derivasyonlarında görüldü. Bu yükselme en az 0,5 mm. en çok 1 mm. idi.

T dalga değişimleri 22 vakada görüldü (% 78). Bu değişimler D_2 , D_3 , avL, avF, V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 , V_6 , derivasyonlarında olup pozitif defleksiyonda en az 0,5 mm. en çok 3 mm. lik azalma şeklindeydi (Şekil 1).



Şekil 1

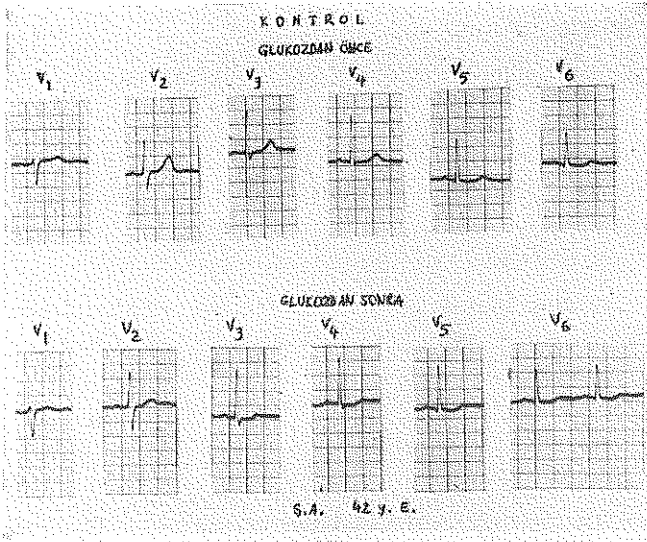
2 vakada (% 7,1) pozitif T dalgasının, 6 vakada da (% 21,5) bifazik T dalgasının negatifleştiği görüldü. 2 vakada pozitif T amplitüdünde artma husule geldi (% 7,1), bu artış en az 0,5 mm. en çok 3 mm. olup, D₂, avR, avF, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆ derivasyonlarındaydı.

7 vakada glukoz alımından sonra kalb hızında yavaşlama, 13 vakada kalb hızında artma görüldü. 8 vakada önemli hız değişmesi olmadı.

26 vakalık kontrol grubunun 24 ünde elektrokardiyogramda ST segment ve T dalga değişimleri vardı. (%92) ST segment değişimleri 8 vakada (% 30) D₁, D₂, D₃, avF, V₃, V₄, V₅, V₆ derivasyonlarında en az 0.5 mm. en çok 1 mm. çökme tarzındaydı.

1 vakada avL, V₅ derivasyonlarında 0.5 mm. kadar ST segmentinde yükselme olduğu görüldü (% 3,7).

22 vakada pozitif T dalgası amplitüdünde D₂, D₃, avF, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆ derivasyonlarda en az 0,5 mm. en çok 3 mm. kadar bir azalma oldu (Şekil 2).



Şekil 2

2 vakada T dalgasının pozitif iken negatifleştiği (% 8) tesbit edildi. Bu negatifleşme en az 0,5 mm. en çok 1 mm. idi.

26 vakanın 10 unda glukozdan sonra kalb hızında artma, 9 vakada azalma görüldü. 7 vakada önemli hız değişmesi olmadı.

Tartışma

Koroner kalp hastalığı olanlarda, yemekten sonraki elektrokardiyografik değişimleri ilk defa 1933 de Gardberg ve Olsen¹ fark ettiler. Daha sonra 1946 da Simonson¹² ve arkadaşları da normal şahıslarda yemek yemenin elektrokardiyografik değişimleri üzerinde geniş araştırma yaptılar. Kalb hastalarında, yemek yedikten sonra oluşan elektrokardiyografik değişimleri Simonson, Mc Kinlay, Henschel¹³ ve Berman¹⁴ incelediler.^{15, 16, 17}

Mekanizması

Yemek yeme ile kalb debisi ve kalb hızı artar, kan basıncı yükselir. Yemekten sonra olan bu elektrokardiyografik değişimleri artmış kalb debisi ile izah edemeyiz. Yemekte alınan kalorinin elektrokardiograma spesifik bir tesiri yoktur.12 Ayrıca spesifik bir metabolik faktörden de bahsedilemez. Gastrointestinal sistemden kalkan ve kalb adalesine tesir eden refleksten bahsedilmiştir.

Ganelina,¹⁸⁻¹⁹ 50 sihatli şahısa nişasta kaplı tabletler vererek hafif değişimler olduğunu, koroner kalb hastalarında ise önemli değişimler olduğunu göstermişlerdir.

Simonson ise bu mevzuda daha geniş çalışma yapmıştır.

Yemek yeme gastrointestinal sistemi mekanik olduğu kadar şimik olarak da uyararak, reflex yolla, özellikle kalb hastalarında önemli elektrokardiyografik değişimlerin husulüne yol açar. (Bergman, Gilbert, Fenn, Le Roy ve Ganelina) kalb debisinin artması ve yemeklerden sonra kalbin pozisyon değişikliği de burada rol oynar.

Glukoz da yemek olarak kabul edilerek elektrokardiyografik değişimler incelenmiştir. 1939 da Scherf ve Weisberg,²¹ 15 angina pectorisli hastaya % 50 glukoz solusyonundan intravenöz olarak 50 cc. verdiler ve elektrokardiyogramlarını incelediler. O zamanlar konsantre glukoz solusyonunun koronerleri genişlettiği, kabul edildiğinden angina pectoris tedavisinde kullanılıyordu.²²

Sotgin ve Tumiotta,²³ muhtelif hasta gruplarına 450 gr. oral glukoz vererek Ekg değişimlerini incelediler. Koroner kalb hastalarında % 67, diğer hasta gruplarında % 6 oranında T dalga amplitüd azalması ve ST segment değişimlerinin husule geldiğini gördüler.

Kalb hastalarında glukoz içilmesinden sonra görülen bu Ekg değişimlerinin 20 mg. ATP intravenöz verilerek ve % 100 O₂ inhalasyonu ile önlediği gösterildi. Bu hadise, glukozun fosforilasyonunu ve cellüler oksidasyonu önlediği şeklinde yorumlandı.

Rochlus ve Edwards²⁴ 5 vakada 100 gr. glukoz alımından sonraki T inversionunu 3 gr. KCL (potasyum klorür) vererek önlemişler ve oral glukoz alımından sonra bu Ekg değişmelerinin yanlış olarak koroner kalb hastalığı gibi yorumlanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Zhunk ve Kilinsky,²⁵ 30 koroner arter hastasına 100-150 gr. glukoz içirdikten sonra ST çökmesi ve T dalgasında düzleşme ve tersine dönme olduğunu, 8 normal vakada ise önemsiz değişmeler olduğunu gösterdiler. O₂ koklaması ile bu Ekg değişmelerinin düzeldiği görüldü.

226 vakalık bir seride²⁶ 121 açlık elektrokardiyogramı normal bulundu. 121 vaka 100 kg. glukoz içiminden sonra % 73 ünde T dalga değişikliği husule geldi. % 24 ünde açlık Ekg anormal olmasına rağmen bunların % 80 inde glukozdan sonra bu değişmelerin arttığı görüldü. % 21 inin Ekg sinde değişme olmadı.

53 vakalık bir seri hasta üstünde yapılan çalışmalar sonucu,²⁷ 100 gr. glukoz alımından sonra çekilen Ekg deki ST segment ve T dalga amplitüd değişmelerinin koroner kalb hastalığı koyduracak kadar önemli olduğunu; glukoz alımından sonraki elektrokardiyografik değişmelerin dikkatle tefsir edilmesi gerektiğini ileri sürülmektedir.

Özet

Üstünde bu kadar münakaşalar yapılan, glukoz alımından sonraki Ekg değişmelerini ortaya koymak bakımından, bizde 54 vakada bu çalışmayı yaptık. Neticeler: 100 gr. glukoz alımından sonra koroner arter hastalığı olan ve olmayan grupta aynı oranda ST segment ve T dalga amplitüd değişmeleri husule geldi. Bu ST değişmesi ST segmentinde çökme ve T dalga amplitüd azalması şeklinde oldu. Bu değişmeler klinisiyeni bazı yanıltıcı neticelere yöneltebilir. Bu yüzden hastalara glukoz verildikten 2 saat sonra elektrokardiyogram çekilmesi uygun olur.

Koroner kalb hastalarında görülen bu değişmeleri koroner kalb hastalığına ait efor testi olarak kullanamayız.

KAYNAKLAR

1. U. S. National Health Survey: Plan and initial program of the health examination survey, Health Statistics, Series A, Number 4, Washington, U.S. Government Printing Office, 1962.
2. Gardberg, M. and Olson, J.: Electrocardiographic changes induced by the taking of food. Am. Heart. J. 17: 725, 1939.
3. Simonson, E., Alexander, H., Henschel, A., and Keys, A.: The effect of meals on the electrocardiogram in normal subjects Am. Heart. J. 32: 202, 1946.

4. Berman, B.: Electrocardiographic changes following meals in patients with angina pectoris. *Proc. Central Soc. Res.* **21**: 51, 1948.
5. Simonson E. and Keys, A.: The effect of an ordinary meal on the electrocardiogram normal standards in middle aged men and women. *Circulation* **1**: 1000, 1950.
6. Simonson, E. and Mc Kinley, C. A.: The meal test in clinical electrocardiography *Circulation* **1**: 1006, 1950.
7. Berman, E., Braunstein, J. R., and Mc Guire, J.: The effect of meals on the electrocardiogram and ballistocardiogram in patients with angina pectoris, *Circulation* **1**: 1017, 1950.
8. Sotgin, F., and Tumiotto, G.: Modification of the electrocardiogram after glucose. Administration. *Acta cardiol.* **14**: 284, 1959.
9. Ehen Isia - Chia, Chong Ying - Shau, Pai Mon - Yi, Hsu - Yi - Shu, and Hwang Wan: Glucose Loading electrocardiographic test in the diagnosis of coronary atherosclerosis *Chinese M. J.* **81**: 277, 1962.
10. Rochlin, J., and Edwards, W. L. J.: The misinterpretation of postprandial T - Wave changes. *Circulation* **10**: 843, 1954.
11. Gardberg, M. and Olsen, F.: Electrocardiographic Changes induced by taking of food, *Am. Heart J.* **17**: 725, 1933.
12. Simonson, Alexander, Henschel, Keys. The Effect of meals on the electrocardiogram in normal subjects. *Am. Heart J.* **32**: 202, 1946.
13. Simonson, Mc Kinlay, Henschel, Effect of meals on the electrocardiogram of cardiac patients. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* **63**: 542, 1946.
14. Berman. Electrocardiographic Changes following meals in patients with angina pectoris. *Proc. Cen. Soc. Clin. Res.* **21**: 51, 1948.
15. Simonson, Keys: Effect of an ordinary meal on the electrocardiogram. *Circulation* **1**: 1001, 1950.
16. Simonson, Mc Kinlay.: The meal test in clinical electrocardiography, *Circulation* **1**: 1006, 1950.
17. Berman, Braunstein, Mc Guire, The effect of meals on the electrocardiogram and the ballistocardiogram in patients with angina pectoris, *Circulation* **1**: 1017, 1950.
18. Ganelina; Reflexes from chemoreceptors of the intestinal tract on the heart particularly in atherosclerosis. (Russian) Dissertation, First Leningrad Medical Institute.
19. Ganelina; Further Investigation of reflex from gastrointestinal chemoreceptors on the heart, *Trudy Inst. Fiziol. im Paulova* **7**: 310, 1958.
20. Simonson: Russian research on the role of visceral reflexes in coronary insufficiency, *Circulation*, **22**: 1179, 1960.
21. Scherf and Weisberg: Hypertonic glucose solution in angina pectoris. *Am. Heart J.* **18**: 411, 1939.
22. Martin, E.: Dextrose therapy in everyday practice, New York, 1937, Paul B. Hoeber, Luc.
23. Sotgin, Tumiotto: Les modifications electrocardiogram phigues apres administration de glucose; leur importance metabolique et clinique, *Acta. Cardiol.* **14**: 284, 1959.

24. Rochlin, Edwards: The misinter pretation of electrocardiograms with post-prandial T- Wave Inversion, *Circulation*, **10**: 843, 1954.
25. Zhunk, Killinsky: The use of the sugar test for assessing the state of coronary circulation (Russion) *Klinich. Med.* 40 (8): 87, 1960.
26. Electrocardiographic findings in asymptomatic subjects. *Amer. J. Card.* **6**: 178, 1960.
27. Ostrander, Weinstein: Electrocardiographic changes after glucos ingestion: *Circulaiton*, **30**: 67, 1964.

Yeni-Doğan Tavşanların Kemoreseptör Refleks Mekanizmalarının Hipoksi'ye Cevap Bakımından Fonksiyonel Durumu

Dr. Ferhan Arsan*

Giriş

Solunumun düzenlenmesindeki fonksiyonel önemini bulmuş olması nedeni ile, C. Heymans'a 1938 yılında Nobel Tıp Ödülünü Fizyoloji dalında kazandıran, kemoreseptör refleks mekanizmanın yeni-doğan memelilerdeki aktivite durumu konusunda pek az araştırma yapılmış olup, görüşler birbirini tutmamaktadır.

Yeni-doğanların, kemoreseptör aktivitelerine ilişkin solunumsal cevaplarını inceleyen ilk deneyler çocuklar üzerinde yapılmıştır. Bu araştırmalarda, yeni-doğan çocuklara hipoksik gaz karışımı solutulduğunda, kemoreseptör refleks cevaba uyan önemli solunum artışı yerine, ya açıkça belirgin bir azalış veya çok kısa süreli hafif bir artış saptanmıştır.^{9, 10, 19, 20, 21} Daha sonra, yeni-doğan çocukların hipoksi'ye karşı çabuk ve yavaş olmak üzere iki ayrı cevap zamanının bulunduğu, çabuk cevap zamanında solunumun hızlandığı, yavaş cevap zamanında ise solunumun yavaşladığı bildirildi.⁸ Cross ve Warner⁹, Cross ve Oppe¹⁰ yeni-doğan çocuklara % 100 O₂ uyguladıklarında, erişkinlerde gözlemlendiği gibi^{13, 34} solunum azalışı şeklinde cevap almışlardır. Bu bulgu; Brady, Cotton, ve Tooley⁷ tarafından yeni-doğan oniki çocuğa oksijen solutarak yapılan araştırmada da aynı şekilde gözlemlenerek doğrulandı.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bilim Dalı Doçenti.

Oysa; daha önce Miller ve Behrle¹⁹ tarafından yapılan araştırmada yeni-doğan çocukların % 100 O₂ solumaya karşı, solunum azalışı yerine, dakika hacminde artış şeklinde cevap verdikleri görülmüştü. Girard, Lacaisse ve Dejours¹⁵ ise, yeni-doğan çocuklara saf oksijen solutmak ile dakika ventilasyonlarında hiçbir değişiklik tesbit edemediler.

Anestezisiz^{28, 29, 30} ve anestezili³ yeni-doğan kuzular üzerinde yapılan araştırmalarda, hiperoksi'ye solunumsal azalış, hipoksi ve hiperkapni'ye solunumsal artış cevapları kaydedildi.

Cross ve Oppe¹⁰ yeni-doğan çocukların kemoreseptör reflekslerinin erişkinlerinkinden daha aktif olduğunu iddia ettiler. Miller ve Smull ise, hemen doğumu takip eden günlerde kemoreseptör refleksin hayatın sonraki devresindekinden daha az aktif bulunduğunu savundular.²¹ Brady ve arkadaşlarına göre; kemoreseptörler doğumda, erişkindeki kadar aktiftir.⁷

Periferik kemoreseptörlerin doğumda tamamen olgunlaşmış bulunduğunu kabul edenler³ daha sonra, yeni-doğanda solunumun başlamasında kemoreseptörlerin rolünün normal durumda şüpheli olduğunu ileri sürebildiler.⁴ Helwig de, doğum anında solunumun başlamasının ilk planda fiziksel etkiler ile olduğunu, yalnız başına hipoksi ile deneysel olarak dahi ritmik bir solunumun husule getirilemediğini¹⁶ açıkladı.

Bütün bu çelişkilerden, yeni-doğanlarda kemoreseptör refleksin tamamen fonksiyonel olgunlukla bulunup bulunmadığı sorun'unun çözümlenmemiş olduğu anlaşılmaktadır. Kemoreseptör refleks mekanizmanın yeni-doğanlarda tamamen olgunlaşmış olup olmadığına karar verebilmek için dolaşımsal yönünün de bütün araştırmalarda incelenmesi gerekirdi. Halbuki; yeni-doğanlarda kemoreseptör refleksin dolaşımsal yönü, ancak birkaç araştırmada^{7, 8, 28, 29} dikkate alınmış, diğer çalışmalarda ihmal edilmiş, ve yeni-doğan'dan ileri yaşlara doğru oluşan fizyolojik gelişime bağlı değişiklikler araştırılmamış, solunumsal cevap ölçüsü olarak çoğunlukla dakika hacmi üzerinde durulmuştur. Ayrıca, kemoreseptör refleks cevabın tam'lığını kabul edebilmek için araştırmalarda solunumsal cevaplara yol açabilecek fiziksel etkenlerin uzaklaştırılmış olması da zorunludur. Yeni-doğan çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda, çocuğun dış etkenlerden tamamen uzaklaşmış olduğu kabul edilemez. Brady ve arkadaşının⁷ pletismograf kullanılarak yaptıkları çalışmada test gazları çocuğun yüzünden akıp geçmektedir. Bazı araştırmalarda ise çocuğa maske, spirometre uygulanmış, ölü boşluk hacmi ve taktik stimuluslar önemsenmemiştir,

Bütün bunları dikkate alarak, sorunun çözümlenebilmesi yönünde konuya daha fazla açıklık getirebilmek düşüncesi ile özellikle (Cyon sinirinin Vagus'tan ayrı seyretmesi ile farklılık gösteren) tavşan üzerinde giriştiğim seri halindeki çalışmalardan biri olup, 1972 yılında tamamladığım bu araştırmanın amaçları; a) yeni-doğan tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının tamamen fonksiyonel olgunlukta bulunup bulunmadıklarını, b) kemoreseptör refleks mekanizmalarının fizyolojik olgunluğa hangi yaşta eriştiklerini, c) hipoksik gaz karışımı solumaya kalp ve solunum frekansı cevaplarının ne yönde olduğunu, ortaya çıkarmaktır.

Materyel ve Metot

Bu araştırma, genellikle kardeş olan, hafif anestetize yavru tavşanlar üzerinde yapıldı. Anestezi, trakeal kanülasyon için olduğu kadar solunumsal cevaplara yol açabilecek her türlü taktik stimulus'ların ve ışık, ses gibi çeşitli etkenlerin uzaklaştırılmaları için de gerekmekteydi. Anestezik madde olarak, daha önce bu konuya ilişkin araştırmalarda da uygulanmış olan nembütal sodyum^{28, 30} kullanıldı. Yavru tavşanların yaş ve ağırlıklarından ayrıca, gözlerinin açılmamış olması, tüylenmemiş bulunmaları, fazla korku belirtisi gibi özel durumlarına uygun dozda (17.5-35 mg/kg) olmak üzere intraperitoneal yoldan şırınga edildi. Uykuları çok hafif olan bu yavru tavşanlar, anestezik maddeye rağmen aşırı duyarlı idiler. Bundan ötürü, trakeal kanülün takılması bir problem olmaktaydı.

Dört yaş grubunda bulunan (yedi, on-onbir, onsekiz-yirmi, yirmiyüç-yirmibeş günlük) yirmisekiz yavru tavşan üzerinde çalışılarak seksen bir deney elde edildi (Tablo I, II, III, IV).

Deneyde izlenen yol: Bu seride araştırmaya yaşı büyük yavru tavşanlar ile başlandı, küçük yaşlara doğru inildi. Hafif anestetize edilmiş bulunan yavrulara önce (deney süresince gazlı bezden bir yatak üzerinde yatırıldılar) trakeatomi yapılarak cam kanül takıldı. Tam burun hizasına inspirasyon ve ekspirasyon ventillerini kapsayan özel bir "T-tüpü" yerleştirildi. Trakeal kanülün dışardaki ucu ("T-tüpü" ne takıldığı zaman hayvanın normal ölü boşluk hacminde değişiklik husule getirmeyecek şekilde) bir poliütilen tüp ile uzatıldı. Deney tavşanının bu yapay soluk yoluna alışması için birkaç dakika beklendi. Sonra poliütilen tüp, ventilleri kapsayan "T-tüpü"ne birleştirildi. Yine aynı şekilde, ventillerden solumaya alışması için beş on dakika beklendi. Bu arada, EKG kayıtları için ekstremitelerin bilek kısımlarına subdermal elektrodlar uygulandı. Yavru, ventillerden solumaya alışınca,

TABLEO I
"YEDİ GÜNLÜK" TAVŞANLAR

Deney No	Önce Hava		Vücut ısı'sı Kulak arkası	Sonra Hipoksi		Değişim	
	S.S/d	K.A/d	t°C	S.S/d	K.A/d	S.S/d %	K.A./d %
1	19,2	226	29,0	13,6	182,8	-29,1	-19,0
2	24,4	234	30,0	22,0	220	- 9,8	- 5,9
3	16,4	190	29,5	14,4	180	-12,1	- 5,2
4	21,0	206	31,0	24,0	190	14,2	- 7,7
5	20,2	180	28,5	22,2	172	9,9	- 4,4
6	17,8	166	27,0	19,4	162	8,9	- 2,4
7	29,2	188	28,5	28,6	178	- 2,0	- 5,3
8	27,2	160	27,0	26,2	142	- 3,6	-11,2
9	25,0	134	26,5	23,8	136	- 4,8	1,4
10	26,6	124	24,0	25,2	114	- 5,2	- 8,0
11	21,6	114	24,0	20,8	114	- 3,7	0,0
12	19,8	110	24,0	18,4	110	- 7,0	0,0
13	26,4	222	28,5	23,6	170	-10,6	-23,4
14	35,0	250	30,0	35,8	226	2,2	- 9,6
15	26,8	198	29,5	18,2	166	-32,0	-16,1
16	42,0	242	31,0	47,6	230	13,3	- 4,9
17	36,0	202	30,0	39,8	190	10,5	- 5,9
18	32,6	176	29,5	34,0	172	4,2	- 2,2
19	29,0	184	29,5	24,6	168	-15,1	- 8,6
O.D.	26,12	184,53	28,26	25,38	169,62	- 3,77	- 7,2
St. sp.	±6,78	±42,12	±2,257	±8,63	±35,17	±12,89	±6,47

S.S/d : 5 dakikalık birim sürenin ortalaması olarak, dakikadaki soluk sayısı.

K.A/d : 5 dakikalık birim sürenin ortalaması olarak, dakikadaki kalp atım sayısı.

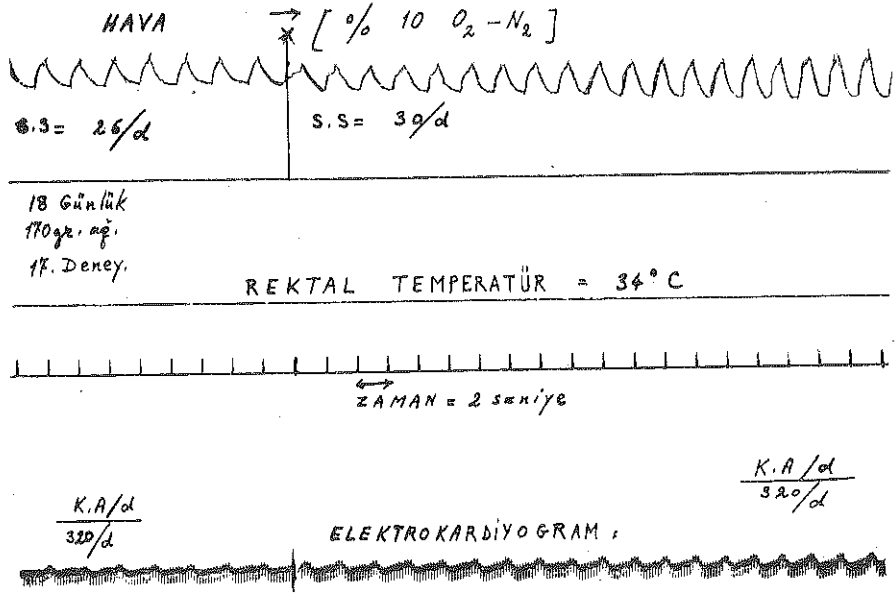
O.D. : Ortalama değer.

St.sp. : Standart sapma.

TABLE IV
 “YİRMİ ÜÇ-YİRMİ BEŞ GÜNLÜK” TAVŞANLAR

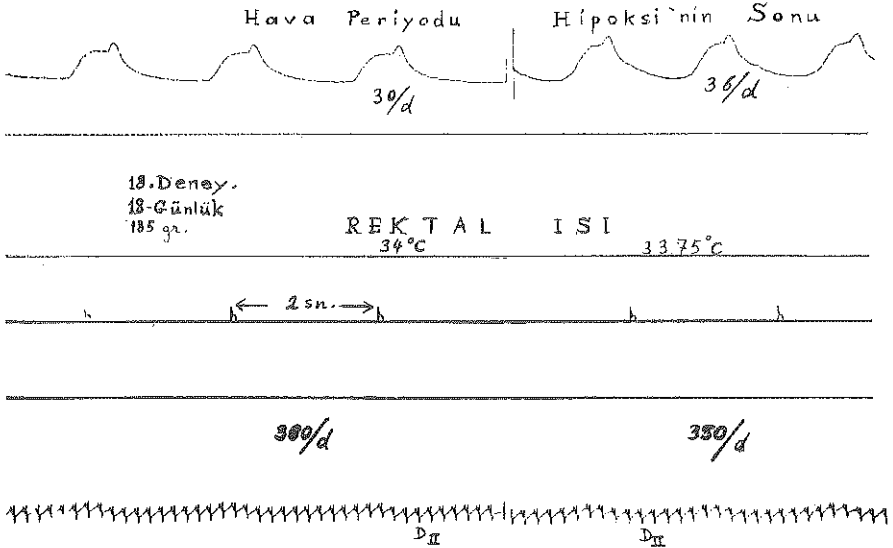
Deney No	Önce Hava		Vücut ısı'sı	Sonra Hipoksi		Değişim	
	S.S/d	K.A/d	°C	S.S/d	K.A/d	S.S/d %	K.A/d %
1	38,0	258	32,0	54,3	256	42,8	- 0,7
2	55,6	350	32,0	56,3	350	1,2	0,0
3	51,6	310	31,0	60,3	314	16,8	1,2
4	28,0	330	33,0	38,0	332	35,7	0,6
5	31,0	256	32,0	48,6	254	56,7	- 0,7
6	31,2	320	34,0	34,8	322	11,5	0,6
7	28,2	312	32,0	34,0	314	20,5	0,6
8	36,0	320	31,0	44,0	320	22,2	0,0
9	28,0	260	31,0	29,6	260	5,7	0,0
10	21,8	226	29,5	24,6	220	12,8	- 2,6
11	24,4	302	34,0	28,2	324	15,5	7,2
12	27,4	290	34,0	30,2	286	10,2	- 1,3
13	17,4	296	33,5	19,4	284	11,4	- 4,0
14	18,0	280	33,0	23,8	274	32,2	- 2,1
15	19,6	242	32,0	19,0	240	- 0,3	- 0,8
16	43,6	276	30,5	36,8	280	-15,5	1,4
O.D.	31,24	289,25	32,15	36,37	289,375	17,2	-0,03
St. sp.	±11,29	±34,478	±1,351	±13,03	±37,193	±19,81	±2,40

aynı koşullar altında iki ayrı spirometreden soluk alabilmesi için, “T tüpü”nün inspirasyon ventili yönündeki ucuna üç ağızlı bir musluk takıldı. Bu yola alıştıktan sonra, musluğun diğer uçlarından biri hava diğeri hipoksik gaz karışımı (% 10 O₂ - 90 N₂) ile dolu olan spirometreye bağlantılı kılındı. Önce hava ile doldurulmuş spirometreden solutularak, kapalı sisteme iyice alıştıktan, düzenli, sakin soluk-alıp vermeye başladıktan sonra kayıt işlemine geçildi. Pnömotakogram elektrokardiogram ve vücut ısı'sı yazdırıldı (Şekil 1, 2, 3).



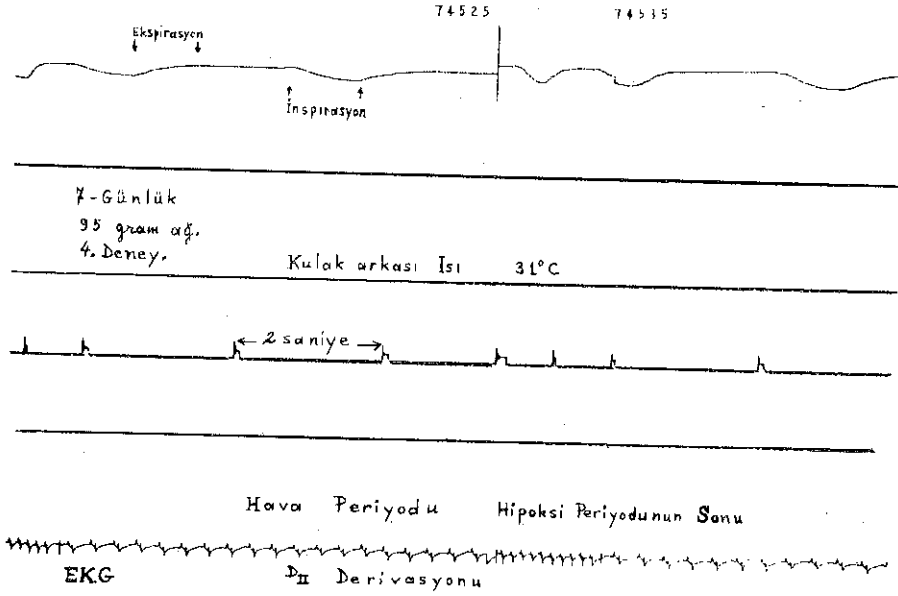
Şekil 1

Onsekiz günlük bir tavşanın % 10 O_2 solumaya geçiş geçmez, solunum'unun sıklaştığı ve derinleştiği görülmektedir.



Şekil 2

Onsekiz günlük başka bir tavşanın, hava ve hipoksi periyodlarının 5. dakikaları görülmektedir. Solunum sıklaşmış, kalp atımı yavaşlamıştır.



Şekil 3

Yedi günlük bir tavşanın, hava ve hipoksi periyodlarının sonu görülmektedir. Hava periyodunun sonunda, dakikada 210 olan kalp atım sayısı, hipoksi periyodunun sonunda dakikada 180'e düşmüş, fakat EKG'da kalbin hipoksiden direkt etkilendiğine ait bir belirti saptanmamıştır.

Gerekli kayıt işlemleri için, Gilson model M5P poligrafı ve teletermometre (yellow Spring instrument) kullanıldı. Poligrafın CH-CBPP kanalı ve Grass (R) Force Displacement transducer FT 10 C aracılığı ile özel şekilde pnömotakogram, Grass-10 Type E-2B Subdermal (EEG) elektrodları ve ECG-20 kanalı ile elektrokardiogram ve CH-CBPP kanalına teletermometrenin özel adaptasyonu ile vücut ısı'sı yazdırıldı (rektum ve kulak arkası bölgeden). Beşer dakikalık zaman birim süre olarak kabul edildi. Her deneyde (hava, hipoksik gaz karışımı, hava olmak üzere) üç birim süre yer aldı. Deneylerin hipoksik gaz periyodları arasında yeterli dinlenme zamanı (yirmibeş dakika % 21 O₂) bulunmasına dikkat edildi. Beşer dakikalık periyodların her dakikasındaki soluk sayısı, kalp atım sayısı, beşer dakikalık birim süreye uyan ortalama değerleri ve ayrıca her deneye ait ortalama vücut ısı'sı saptandı. Deney esnasındaki laboratuvar ısı'sı 25-26° C idi. Her deney bireyinin incelenen nitelikler bakımından hava ve hipoksik gaz soludukları zaman periyodları arasındaki değişimleri ve yüzde değişimleri bulunarak sonuçlar istatistiksel analize (Student -t-test) tâbi tutuldu.

Bulgular

A- Soluk sayısı cevapları:

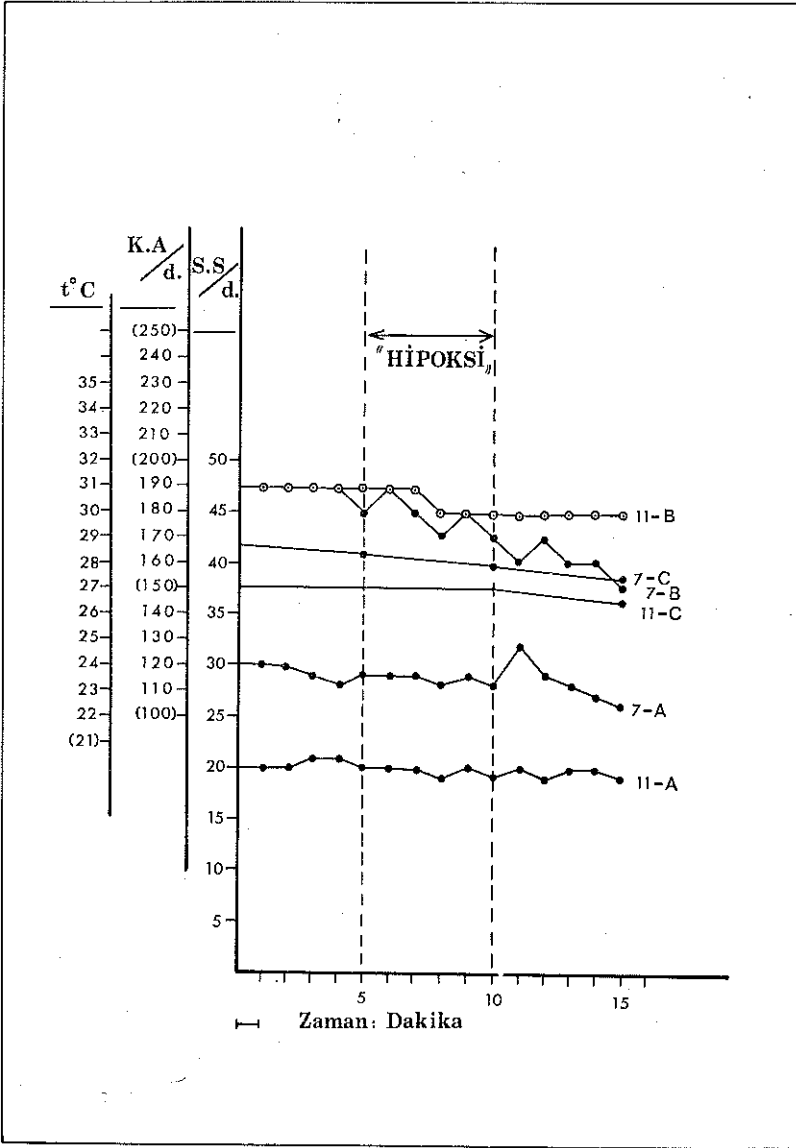
Grup a: "Yedi günlük" (ort. ağı. 100 gr.) yedi yavru tavşan üzerinde çalışılarak, ondokuz deney elde edildi. Yedi tavşandan dört tanesinin gözleri henüz açılmamıştı. Ondokuz deneyin onüç'ü (7.-19. deneyler) bunlara aittir (Tablo I).

Bu grupta, hipoksik gaz karışımı solumaya karşı, dakikadaki soluk sayısı bakımından maksimal cevap, gözleri henüz açılmamış (100 gr. ağı.) olan bir yavru tavşanda (15. deney) azalış (% - 32.0) yönünde saptandı. Beş dakikalık hava periyodundaki, dakikadaki soluk sayısı, bu grubun ortalama (S.S/d.=26.12) değerine çok yakın olup 26.8 iken beş dakika hipoksik (% 10 O₂) gaz soluduğu zaman 18.2'ye düşerek, dakikadaki soluk sayısı değerinde 8.6'lık bir azalış gösterdi. Minimal değişiklik de, yine gözleri açılmamış, 80 gr. ağırlığındaki (7. deney) bir yavruda azalış (% -2.0) yönünde saptandı.

Hipoksi'ye soluk sayısı bakımından alınan cevapların, soluk sayısının başlangıçtaki değerine bağlı olmadığı görüldü. Örneğin, 7. ve 19. deneylerin hava periyodlarındaki ortalama değerleri (29.2 ve 29.0) birbirine çok yakın olduğu halde, 7. deneyde hipoksi'ye % -2.0'lik, 19. deneyde ise % -15.1'lik cevap alındı. Buna benzer şekilde, başlangıçtaki değerleri çok yakın olan 1. (19.2) ve 12. (19.8) deneylerde de hipoksi'ye % -29.1 ve % -7.0 olmak üzere farklı ölçüde cevaplar alındı.

Yedi günlük tavşanların hipoksi'ye karşı gösterdikleri solunum frekansı cevaplarının deney esnasındaki vücut ısılarına da bağımlı olmadığı anlaşıldı. Örneğin, 3., 15., 18., ve 19., deneylerin vücut ısıları birbirinin aynı olduğu halde, soluk sayısı cevapları (% -12.1., % -32.0., % 4.2., % - 15.1) çok farklıdır. Buna benzer şekilde, 2., 14., ve 17. deneylerin vücut ısı'ları birbirine eşit olduğu halde, solunumsal cevap değerlerinin (% -9.8., % 2.2., % 10.5) çok farklı olduğu görülmektedir.

On dokuz deneyin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; yedigünlük tavşanlar hipoksi'ye soluk sayılarında artış değil, azalış yönünde ancak önemsiz bir cevap verebilmektedirler (Şekil 4, 5, Tablo A). Soluk sayısı cevapları ile vücut ısı'ları ilişkili değildir ($r=0,17$). Hipoksi periyodundan havaya geçince, birçok deneyde soluk sayısı azalışı daha da artarak beşinci dakikaya erişmeden solunum ritmi bozuldu ve apne görüldü. Brady ve Ceruti de^a buna benzer şekilde, beş günden küçük yaştaki çocuklarda % 21 O₂'ne geçince solunumun giderek daha düştüğünü ve 1, 2 dakika için periyodikleştğini bildirdiler.



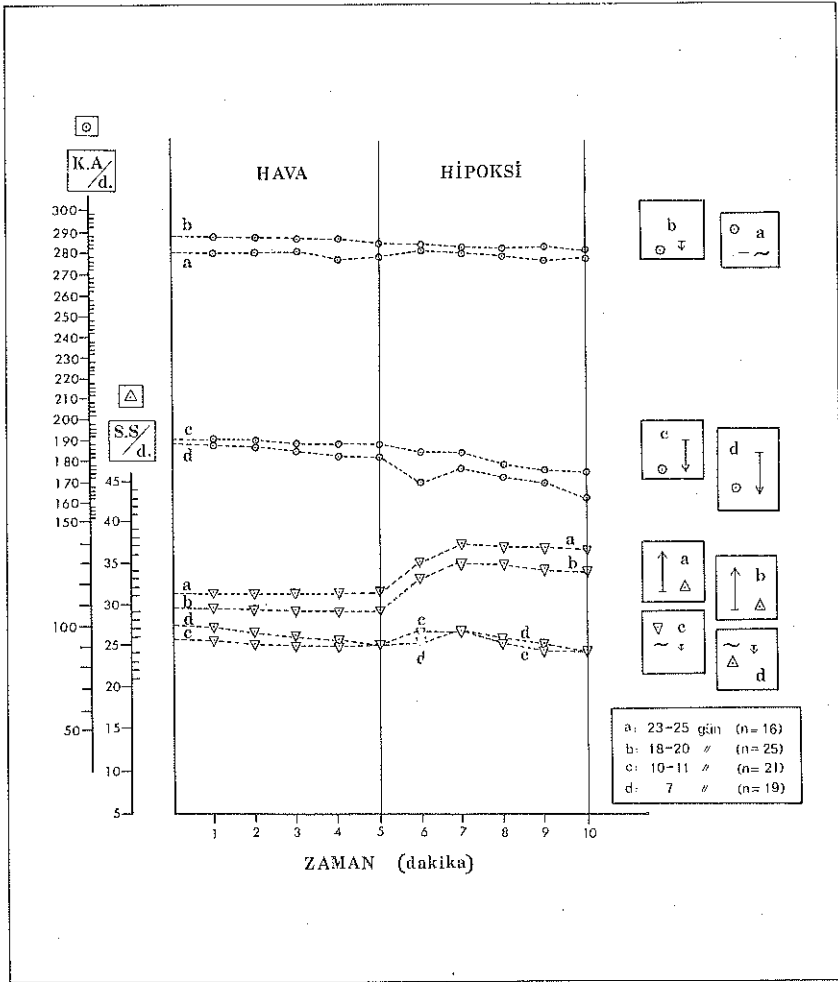
Şekil 4

Yedi ve on günlük iki tavşanın soluk ve kalp atım sayısı değerlerinin dakikasal analizleri: Hipoksi'ye bradikardi cevabı saptanan bu deneylerde, soluk sayılarında önemli bir değişiklik ortaya çıkmamıştır. On günlük tavşanın kalp atım sayısı değerleri ile yedi günlük tavşanın kalp atım sayısı değerleri bazı noktalarda çakıştığından, on günlük tavşanın değerleri (○) işareti ile belirtilmiştir.

A = S.S/d; B = K.A/d; C = t°C

Örnek: 7. Deney: Yaş (7- Gün.); Ağ. = 80 gr.

Örnek: 11. Deney: Yaş (10- Gün.); Ağ. = 130 gr.



Şekil 5

Dört yaş grubunun hipoksi'ye kalp atımı ve soluk sayısı cevaplarının dakikasal analizleri.

Grup b: "On-onbir günlük" (ort. ağırlığı 150 gr.), yedi yavru tavşan üzerinde çalışılarak, yirmibir deney elde edildi. Yedi günlüklerdeki gibi bu tavşanların da dört tanesinin gözleri henüz açılmamıştı. Yirmibir deneyin (3. - 17. deneyler) onbeşi bunlara aittir (Tablo II).

Bu grupta da, hipoksik gaz karışımı solumaya karşı, dakikadaki soluk sayısı bakımından maksimal cevap on günlük, gözleri açılmış (300 gr) bir tavşan'a ait olan 21. deneyde azalış yönünde (-8.6) saptandı. Başlangıçta, hava soluduğu süre içinde dakikadaki soluk sayısı 18.8 iken, beş dakika hipoksik gaz soluyunca, dakikadaki soluk sayısı % 45.7'lik bir azalış göstererek 10.2'ye düştü.

TABLO - A
YAVRU TAVŞANLARIN
"HIPOKSİ'YE"
SOLUNUM FREKANSINDA DEĞİŞİM CEVAPLARI

Yaş Grubu	7-Günlük	10-11 Günlük	18-20 Günlük	23-25 Günlük
"Önce"	26,12	25,28	29,14	31,24
Hava	± 6,78	± 5,69	± 7,76	± 11,29
"Sonra"	25,38	25,50	33,90	36,37
Hipoksi	± 8,63	± 7,67	± 8,82	± 13,03
% Değ. O.D. (\bar{x})	- 3,77	0,25	17,62	17,29
St. sp. (S)	± 12,89	± 17,21	± 17,52	± 19,81
(t)	1,27	0,06	5,02	3,49
(n)	19	21	25	16
(P)	Önemsiz	Önemsiz	< 0,001	< 0,005

Hava periyodu içindeki solunum frekansı 21. deneye en yakın olan gözleri henüz açılmamış (130 gr. ağı.) on günlük bir tavşan'a (S.S/d=19.0) ait bulunan 13. deneyde ise, hipoksi'ye azalış yönünde (%-2.1) minimal cevap alındı. Hipoksiye soluk sayısı bakımından saptanan cevapların, soluk sayısının başlangıçtaki değerine bağlı olmadığı görüldü. Örneğin, başlangıçtaki (S.S/d=27.4) değerleri eşit olan, gözleri henüz açılmamış tavşanlara ait 4. ve 5. deneylerde, % -22.6'lık bir azalış ve % 5.1'lik artış şeklinde değişik cevaplar alındı. Buna benzer şekilde, 12., 13., ve 14. deney'lerdeki cevapların da birbirinden oldukça farklı ölçüde bulunduğu görülmektedir.

On - onbir günlük tavşanların da, hipoksi'ye karşı gösterdikleri solunum frekansı cevaplarının, deney sırasındaki vücut ısılarına bağımlı bulunmadığı anlaşıldı. Örneğin, vücut ısı'ları aynı ve başlangıçtaki (S.S/d.) değerleri çok yakın olan 12. ve 13. deneylerde % 28.8 ve % -2.1 gibi, birbirinden uzak cevaplar bulunmuştur. Vücut ısı'ları eşit olan, on günlük gözleri açılmamış (120 gr. ağı.) bir tavşan'a ait 4. deney (% -22.6) ile onbir günlük, gözleri açılmamış (130 gr. ağı.) bir başka tavşan'a ait 8. deneyin hipoksiye cevapları da (% 18.8) birbirinden çok farklıdır.

Yirmibir deneyin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; on - onbir günlük tavşanlar hipoksi'ye soluk sayılarında önemli bir değişiklik ile cevap verememektedirler (Şekil 4, 5; Tablo A). Soluk sayısı cevapları ile vücut ısı'ları arasında ilişki ($r=0.10$) yoktur. Bu grupta da hipoksi periyodundan hava solumaya geçilince solunum ritmi yavaşlayarak beş dakikadan önce bazı deneylerde apne ortaya çıktı.

Grup c: "Onsekiz - yirmi günlük" (ort. ağı. 245 gr.) sekiz tavşan üzerinde çalışılarak, yirmibeş deney elde edildi. Bu grup, hipoksi'ye soluk sayısında istatistiksel bakımdan çok önemli artış ile ($P < 0.001$) cevap (Tablo A) verdi. Yedi-onbir günlüklerde olduğu gibi, onsekiz-yirmi günlüklerin de solunumsal cevaplarının, hava periyodundaki başlangıç değerleri (S.S/d) ile bağımlı olmadığı görüldü. Örneğin, 14. ve 20. deneylerin başlangıç değerleri (28.2) aynı olduğu halde, 14. deneyde % 16.3'lük, 20. deneyde ise (araştırmanın ve grubun maksimal cevabı) % 65.2'lik artış saptandı. İkinci derecede maksimal artış cevabı (% 46.7), grubun (başlangıçtaki değeri en küçük olan) 23. deneyinde elde edildi. Grubun, başlangıçtaki değeri maksimal olan 1. deneyinde (S.S/d=47.4) ise, ancak % 9.7'lik bir artış cevabı bulundu.

Hipoksik gaz karışımı solumaya karşı, solunum frekansındaki artış cevapları ile, deney esnasındaki vücut ısılarının bu grupta da ilişkisiz olduğu ($r=0.36$) anlaşıldı. Örneğin, vücut ısıları birbirine eşit olan 10., 11., ve 12. deneylerin solunumsal cevapları (% 42.4., % 6.3., % -5.6) birbirinden çok farklıdır. Yine, vücut ısıları eşit olan 7. ve 8. deneylerin de soluk sayısı cevaplarının (%14.8 ve % -0.5) oldukça farklı bulunduğu görülüyor (Tablo III).

Grup d: "Yirmi üç - yirmibeş günlük" (ort. ağı. 480 gr.) altı yavru tavşan üzerinde çalışılarak, onaltı deney elde edildi. Hipoksi'ye cevap olarak, solunum frekansında önemli ($P < 0.005$) artış saptandı (Tablo A; Şekil 5, 6, 7, 9). Başlangıçta, hava periyodundaki soluk sayısı değerleri ile cevap durumlarının, bu grupta da bağımlı olmadığı görüldü. Grubun, maksimal başlangıç değerine sahip olan 2. deneyinde % 1.2'lik, minimal başlangıç değerine sahip olan 13. deneyinde % 11.4'lük artış cevapları elde edildi. Başlangıçtaki (S.S/d) değeri 31.0 olan 5. deneyde grubun maksimal artış cevabı (% 56.7) saptandığı halde, başlangıç değeri buna çok yakın (31.2) olan 6. deneyde ancak % 11.5'lik bir artış bulundu.

Hipoksi'ye soluk sayısında artışla cevap verebilen bu grupta da, vücut ısıları ile, soluk sayısı cevaplarının ilişkisiz olduğu ($r=0.17$) anlaşıldı. Rektal ısıları eşit olan 1., 2., 5., 7., 15., deneylerin solunum frekansında artış cevaplarının birbirini tutmadığı (% 42.8., % 1.2., % 56.7.; % 20.5.: % -3.0) görülmektedir (Tablo IV).

B- Kalp atım sayısı cevapları:

Grup a: Elde edilen ondokuz deney sonuçlarına göre, yedi günlük tavşanlar hipoksi'ye kalp atım sayılarında istatistiksel bakımdan önemli azalış ile ($P < 0.001$) cevap verdiler (Tablo B). Maksimal azalış cevabı, gözleri henüz açılmamış (105 gr. ağı.) ve başlangıçtaki kalp atım sayısı dakikada 222 olan (13. deney; S.S/d=26.4) yedi günlük bir tavşanda (K.A/d: - 52 ve % -23.4) saptandı.

Grup c: Elde edilen yirmibeş deneyin sonuçlarına göre, onsekiz-yirmi günlük tavşanlar da, daha küçük yaştakiler gibi hipoksi'ye kalp atım sayılarında önemli azalış ($P < 0.02$) şeklinde cevap vermektedirler (Tablo B). Yine bu grupta da, başlangıç değerinin, hipoksiye cevap ölçüsünü etkilemediği görülüyor. Örneğin, grubun en küçük başlangıç değerine sahip olan 25. deneyde (K.A/d: 224) ve başlangıç değeri bundan çok yüksek olan 14. deneyde (K.A/d: 322) birbirine çok yakın cevaplar (% -3.5 ve % -3,7) alınmıştır. Grubun maksimal başlangıç değerine sahip bulunan (K.A/d: 360) 18. deneyde ise, % -2.2'lik bir cevap saptanmıştır (Tablo III).

Grup d: Yirmiüç-yirmibeş günlük tavşanlar ise, hipoksi'ye cevap olarak kalp atım sayılarında önemli bir değişiklik göstermediler (Şekil 5; Tablo B).

Araştırılan niteliklere ait normal ortalama değerlerin küçük yaş gruplarında daha düşük bulunmasında anestezinin rolü yoktur. Çünkü, bu konuya özellikle dikkat edildi ve anestezide rağmen uykuları son derece hafif, duyarlılıkları çok fazla olan bu yavrulara trakeal kanül takılışı bir problem olmaktaydı, ve soluk sayısı anesteziden önce de gözlemlenebiliyordu. Ayrıca, solunum düzensizliği veya yetersizliği görülmediği gibi, bütün yaş gruplarındaki ortalama değerler aynı standart sapma sınırları içinde kalmaktadır. Diğer taraftan, yeni-doğan çocuklar üzerinde anestezik madde kullanılmaksızın yapılan bir araştırma da bu bulguyu desteklemektedir. Altı günden daha küçük yaştaki çocukların hava solurken normal ortalama değerleri (K.A/d=120., S.S/d=48) altı günden büyük yaştakilerin normal ortalama (K.A/d=140., S.S/d=60) değerlerinden daha düşük⁸ bulunmuştur. Üstelik sunduğum bu çalışmada, yeni-doğan tavşanların başlangıçta hava soludukları zamana ait gruptan gruba değişebilen normal ortalama değerlerinin de hipoksiye cevap durumunu etkilemediği açıkça anlaşılmıştır.

Tartışma ve Yorum

Bütün bu bulgular sonunda, yeni-doğan tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının hipoksi'ye karşı solunumsal cevap bakımından tamamen olgunlaşmadıkları, fizyolojik gelişim ile kemoreseptör refleks mekanizmanın fonksiyonel durumu arasında bazı ilişkilerin bulunduğu anlaşılmaktadır.

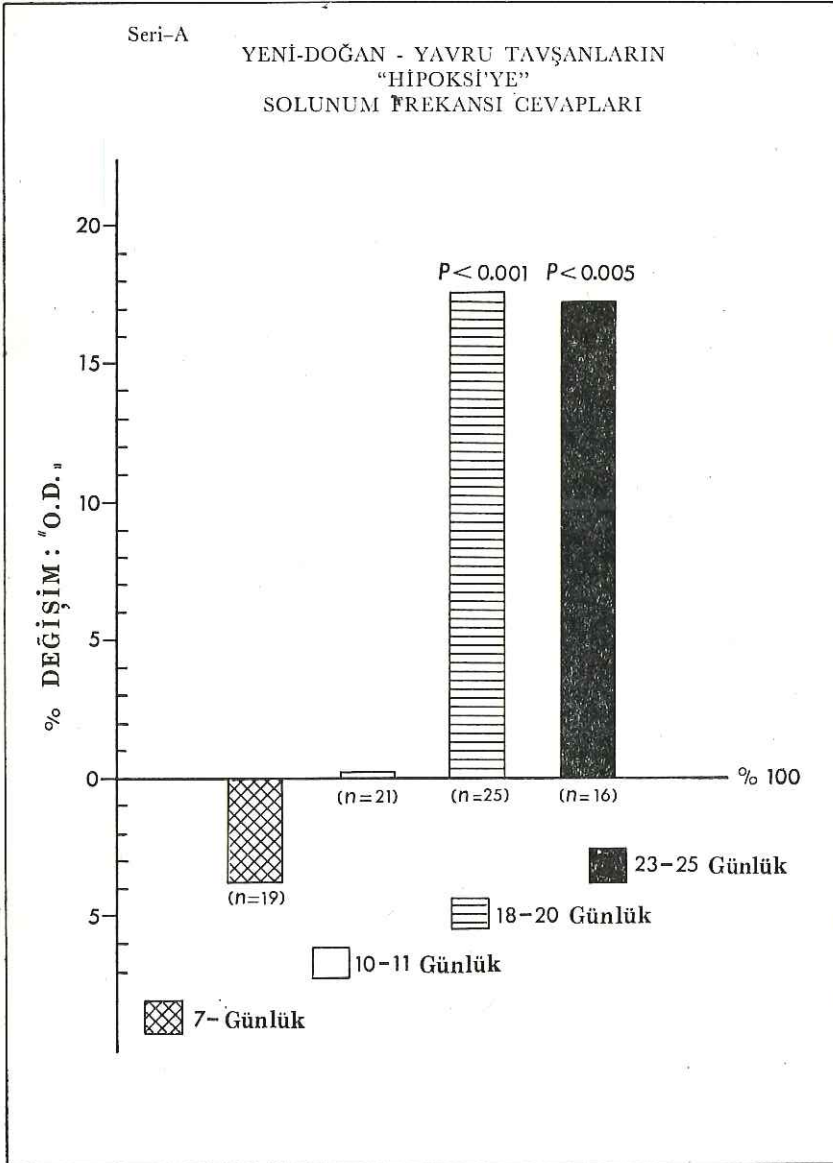
Onsekiz günlükten daha genç tavşanların (onbeş günlükler ayrı bir neşriyatta yer alacak) hipoksi'ye karşı soluk sayılarında artış şeklindeki cevaptan yoksun bulunmaları (Şekil 7), olgun memelilerde gözlemlenen kemodenerjasyon sonrası cevaba^{5, 33, 34} uymaktadır. Eğer

kalp atım sayılarını da birlikte araştırmamış olsaydım, yeni-doğan tavşanların periferik kemoreseptörlerinin henüz fonksiyonel olgunluğa erişemedikleri veya hipoksi derecesinin periferik kemoreseptörleri uyuracak ölçüde bulunmadığı yahut da, periferik kemoreseptörlerin herhangi bir nedenle cevapsız duruma geldikleri düşünülebilirdi. Fakat; onsekiz - yirmi günlükler gibi, yedi-onbir günlük tavşanlar da hipoksi'ye önemli bradikardi ile cevap verdiklerine göre (Şekil 8), periferik kemoreseptörlerinin fonksiyonel olgunluğa erişmiş bulduklarını kabul etmek gerekir. Çünkü; olgun hayvanlar üzerinde yapılan çeşitli araştırmalarda periferik kemoreseptörlerin stimülasyonunun karakteristik cevabının (primer refleks etkisinin) bradikardi olduğu ve bazen gözlemlenen (kitaplarda rastlanan) taşikardi'nin ise hiperpne'den ötürü sekonder olarak meydana geldiği anlaşılmıştır.^{11, 18, 22} Buradaki, bradikardi'nin hipoksi'ye karşı kemoreseptör refleks cevap olarak meydana gelmediği, sekonder bir görünüm olduğu düşünülemez. Çünkü; bradikardinin sekonder olarak ortaya çıkması oldukça uzun bir süreyi gerektirir. Ayrıca, sekonder görünümünün ortaya çıkması, ancak doku seviyesinde bîrîz hipoksik ve dolayısı ile hiperkapnik belirtilerin bulunması halinde söz konusu edilebilir. Oysa, böyle bir durum saptanmamıştır. Bradikardi, hipoksik gaz solumaya başlandığı ilk dakikada çok önemli şekilde belirilmiş, kalbin kasılma gücünde veya iletim yeteneğinde bir bozukluk ortaya çıkmamıştır.

Hipoksiye cevap olarak, kemoreseptör refleks mekanizma sonucu bir savunma reaksiyonu şeklinde ortaya çıkan bradikardi'nin fizyolojik amacının, herhangi bir nedenle organizma için yeterli oksijen sağlanamaması olanağına karşı, ilk planda bir tedbir olarak kalbin ve organizmanın oksijen tüketimini azaltmak, olduğu kanısındayım.

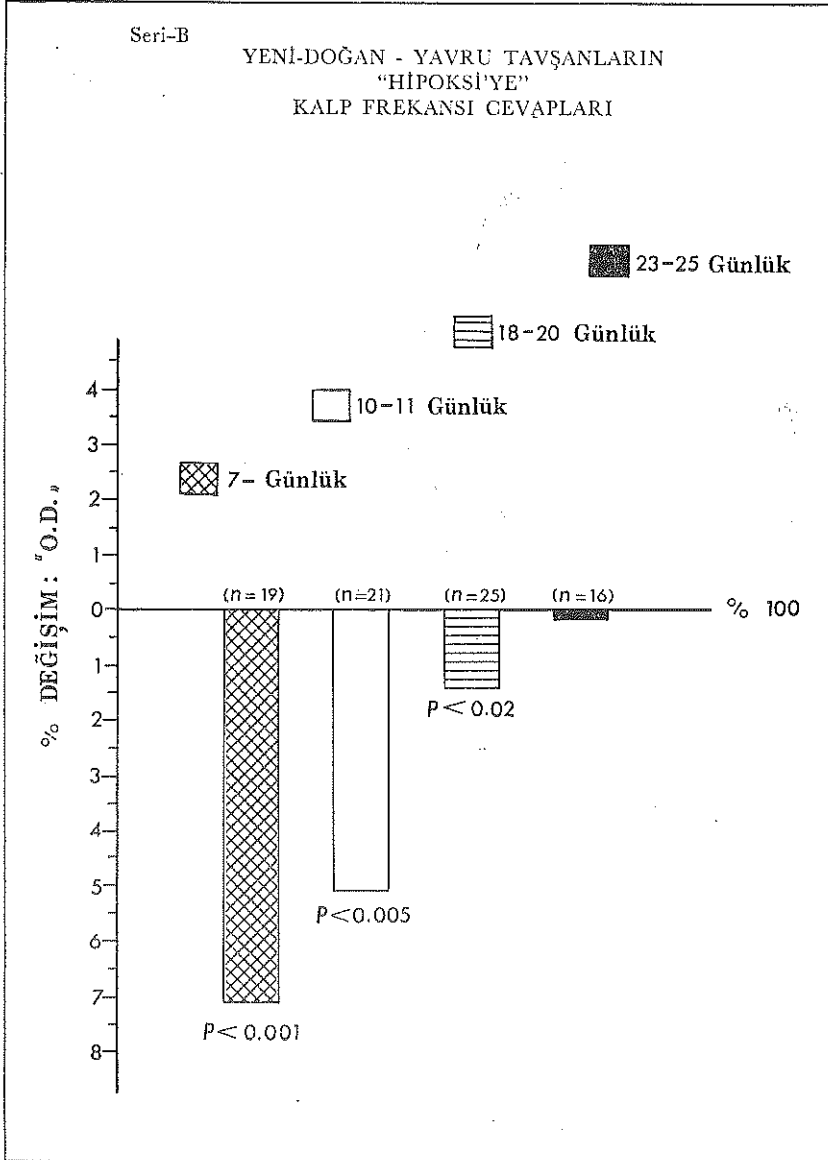
Hipoksi'ye karşı cevap olarak soluk sayısının arttırılmadığı, hâtta azaldığı yaşlarda bradikardi'nin daha şiddetli oluşu, soluk sayısının artabildiği (sınır) yaşta gerileyişi, soluk sayısının artabildiği (sınır) yaştan sonraki yaşlarda tamamen ortadan kalkışı bu düşüncemi kuvvetlendirmektedir (Şekil 9).

Diğer bir yönden bakılacak olursa, soluk sayısı artarak, yeterli oksijen sağlanamaması, hipoksinin giderek daha şiddetlenmesi sürrenal bezin sekresyonunu arttırır. Bunun sonucu olarak, kalp faaliyeti artabilir. Fakat solunum faaliyeti kalbe eşlik edip, yeterli oksijeni sağlayamadığı sürece, bu durum daha fazla oksijen tüketimine sebep olacağından organizma için tehlikeli olurdu. O halde, hipoksi'ye karşı organizma, ilk planda bradikardi şeklinde cevap vermekle, ilerde humoral yoldan ortaya çıkabilecek taşikardi'ye karşı da tedbir almış olmaktadır.



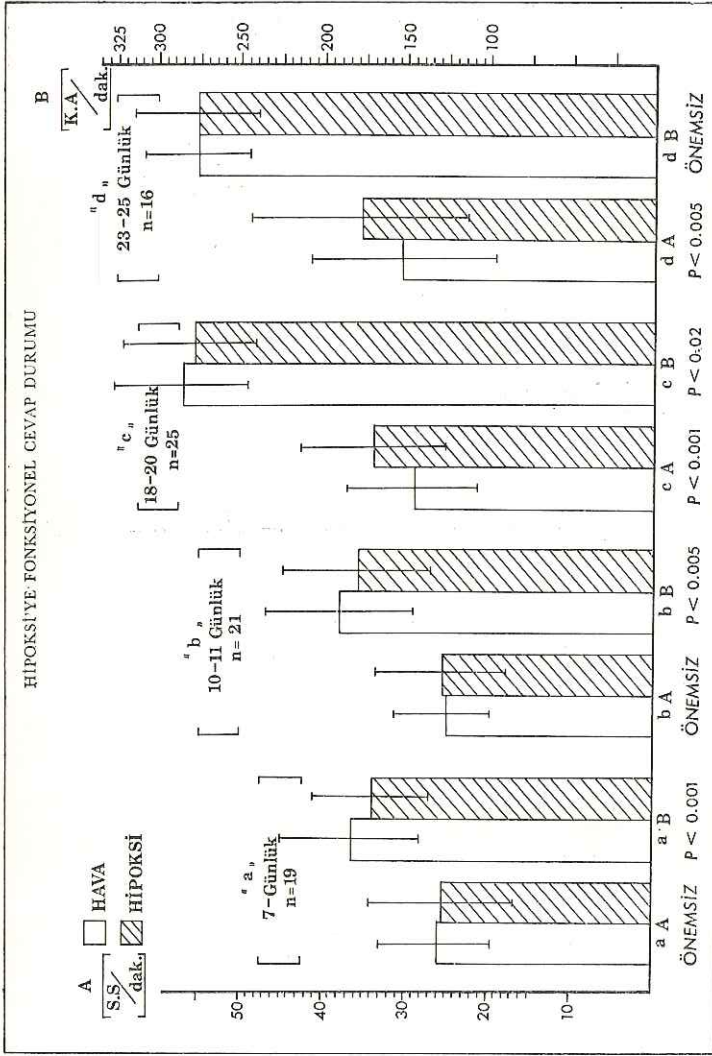
Şekil 7

Hipoksi'ye 5 dakikalık zaman içinde verilen solunum frekansları cevaplarının yüzdesel analizi.



Şekil 8

Hipoksi'ye 5 dakikalık zaman içinde verilen kalp frekansı cevaplarının yüzdesel analizi.



Şekil 9

Dört yaş grubunun hipoksi'ye fonksiyonel cevap durumu

I) a ve b grupları hipoksi'ye yalnız kalp atım sayısında önemli azalış ile cevap vermektedirler. II) c grubu hipoksi'ye soluk sayısında artış, kalp atım sayısında azalış ile cevap vermektedir. III) d grubu ise hipoksi'ye yalnız soluk sayısında artış ile cevap vermektedir.

Bradikardinin genç yavrularda hipoksik gaz karışımı solumaya başlandığı ilk dakikada önemli şekilde ortaya çıkması (Şekil 3; 4; 5) solunum frekansının artabildiği yaşlarda gerileme göstermesi ve elektrokardiogram'da beşinci dakikanın sonunda bile, genel hipoksi sonucu kalbin doğrudan doğruya etkilendiğini belirtecek hiçbir değişikliğin bulunmaması, gözlemlenen bradikardinin kemoreseptör refleksinin eseri olduğunu kuvvetle kanıtlamaktadır.

Yeni-doğan çocuklara beş dakika süre ile % 12 O₂ kapsayan gaz karışımı solutmak sureti ile yaptıkları araştırmada Miller ve arkadaşı²¹ solunumun dakika hacminde azalış saptayarak, periferik kemoreseptörlerin doğumda aktif durumda bulunmadıklarını savunmuşlardı. Beş dakika süre ile % 10 O₂ kapsayan gaz karışımı solutulan bu araştırmada da onsekiz günden küçük yaşlarda solunum frekansında artış yerine azalış yönlü cevap almış, Miller ve arkadaşının bulgularını²¹ doğrulamaktadır. Ancak, bu araştırmada periferik kemoreseptörlerin aktif durumda bulunduğunu belirten, bradikardi cevabı saptanmıştır. Bu nedenle, yeni-doğanlarda hipoksi'ye karşı soluk sayısında artış cevabının bulunamayışına bakarak, periferik kemoreseptörlerin inaktif durumda bulunduğunu^{12, 15, 21} iddia eden fikirlere karşı çıkmaktadır.

Onsekiz günün altındaki yaşlarda hipoksi'ye karşı solunum frekansında artış cevabı elde edilemediği için, kemoreseptör refleksi mekanizmanın yeni-doğanlarda da erişkinlerdeki kadar tamamen fonksiyonel olgunlukta bulunduğunu ileri süren fikirlere^{3, 7, 10} de aykırı düşmektedir.

Brady ve arkadaşları⁷ oniki çocukta yaptıkları yirmibir deneyde, O₂ solumaya başladıktan 20 saniye sonra ventilasyonda önemli bir düşme, fakat buna karşılık frekansta önemli olmayan küçük bir artma bulmuşlardı. Yirmibir deneyin ancak onyedisinde başarılı olarak kaydettiklerileri kalp hızında da oksijen solumakla düşme husule geldiğini, maksimal düşüşün 2. dakikada olduğunu, bazı çocuklarda hava solumaya geçildikten 20-40 saniye sonra da bu düşmenin devam ettiğini görmüşlerdi. Brady ve ark. nın bu çalışmasında soluk hacmi ile soluk sayısı cevapları zıt yönde değişmektedir. Hiperoksi'ye karşı soluk sayısında önemsiz artış bulguları, hipoksi'ye karşı yedi-onbir günlük tavşanlarda saptanan soluk sayısında azalış bulgumu desteklemektedir. Hiperoksiye karşı soluk sayısında da önemli azalış şeklinde cevap bulsalar, kemoreseptör refleksinin yeni-doğan çocukta solunumsal bakımdan tamamen olgunlaşmış olduğunu düşünebilirlerdi. Sadece dakika ventilasyonunun azalması olgunlaşma için yeterli sayılamaz. Bu bakımdan, doğumdan sonra hemen kemoreseptörlerin ve refleksi mekanizmanın erişkin seviyesinde olgunlaşmış bulunduğunu fikirlere kabul edilemez.

Daha sonra, Brady ve Ceruti⁸ yeni-doğan çocukları battaniye ile kundaklayarak, yalnız göğsün ön kısmını açık bırakarak, pletismograf temperaturünü infra-red lamba ile (30 - 34 °C'da) sabit tutarak sıcak bir ortamda hipoksi'nin etkisini araştırdılar. Toplam otuzüç çocuk üzerinde çalıştıkları (onyedi çocukta otuzüç deney ve onaltı çocukta kırkiki deney) bu araştırmada, hayatın ilk beş günü içinde, orta dereceli (inspire edilen oksijen % 15 den fazla - alveoler O₂ parsiyel basıncı 81-100 mm Hg arasında) hipoksinin ilk dakikasında solunumun değişmediği fakat taşikardinin olduğu, ikinci ve üçüncü dakikalarda ise Solunumun dakika hacminin düştüğü saptanmıştır. Hipoksi derecesi daha yüksek tutulduğunda (% 12 O₂ veya % 15 O₂ - alveoler O₂ parsiyel basıncı 40-80 mm Hg) hipoksinin ilk dakikasında soluk volümü artışına bağlı olarak, dakika ventilasyonunun arttığı, 2. ve 3. dakikalarda ise soluk hacminin azalmasına bağlı olarak dakika ventilasyonunun azaldığı tesbit edilmiştir. Ventilasyon artışı gaz değişiminden sonra yirmi saniye (alveoler O₂ parsiyel basıncının 80 mm Hg'nın altına düşüşünden altı saniye) içinde ortaya çıktığı halde, kalp hızındaki artış ancak otuz saniye sonra ortaya çıkmaktadır. Hipoksiye kalp hızında artış şeklinde saptadıkları bu cevap, bradikardi şeklindeki bulguma aykırı düşmektedir. Ancak; araştırmacıların bizzat kendileri de kalp hızındaki bu artışın merkezsiz bir etkiden olabileceğini düşünmüşlerdir. Çünkü, ventilasyon kontrol seviyesinin altına düştüğü zaman bile kalp hızında bu artış mevcut imiş.

Öyle ise; kalp hızı artışında hipoksiye eklenen başka etkilerin de katkısı bulunabilir. Örneğin; test gazlarının termoreseptif özellik gösteren yüzden akıp geçmesi, hipoksi ve sıcak ortamın cebirsel toplam etkisi olarak taşikardi meydana gelmiş olabilir.

Daha önce, kemoreseptör refleksin hemen doğumdan sonra erişkin seviyesinde olgunlaşmış bulunduğunu ileri sürenler,⁷ sıcak bir çevrede yaptıkları bu araştırma⁸ sonunda, hayatın ilk haftasından sonra hipoksiye solunumsal artış cevabının daha fazla ve daha sürekli olduğunu bildirdiler. Onların bu bulguları, yeni-doğan tavşanlardaki deneylerime dayanarak doğumda kemoreseptör refleks mekanizmanın tamamen olgunlaşmamış bulunduğu, şeklindeki yargım'ı desteklemektedir.

Hipoksi'ye karşı cevap olarak bradikardinin ilk dakikada önemle belirmiş olması, yedi-onbir günlük tavşanlarda soluk sayısının artmamış olmasına bakarak, yeni-doğanlarda fetal hemoglobinin bulunduğu, bunun da fazla oksijen bağlaması sonucu hipoksi seviyesinin kemoreseptörleri uyuracak çşiğe erişemediği, düşüncesini kesinlikle

uzaklaştırmaktadır. Kaldı ki; hava solurken arteriyel oksijen satürasyonu % 89-92 olduğu zaman kemoreseptör deşarj vardır. Hatta, arteriyel oksijen satürasyonu % 96 iken bile hafif bir boşalım olmaktadır.¹⁴

Bulgular kısmında etraflıca açıklandığı gibi, başlangıçta hava soludukları zamana ait normal ortalama değerlerin seviyesi de cevap durumunu etkilememektedir. Cevap durumu ile vücut ısısının da ilişkili bulunmadığı anlaşılmıştır (Tablo C).

TABLO - C
VÜCUT ISI'SI "°C"

Yaş Grubu	7- Günlük	10-11 Günlük	18-20 Günlük	23-25 Günlük
n	19	21	25	16
O.D.	28,26 ± 2,25	27,69 ± 1,86	31,07 ± 2,45	32,15 ± 1,35
SOLUNUM FREKANSI CEVABI İLE İLİŞKİSİ				
r	0,17	0,10	0,36	0,17
t	0,75	0,44	1,88	0,65
P	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz

Yaşları iki-on gün arasında bulunan onüç anestetize tavşan üzerinde yapılan bir araştırmada⁶ ortamın ısı 25°C (sunulan araştırmanın lab. ısısına denk) tutulduğu zaman hava solurken oksijen tüketimi (25.3 ml/kg/dak) ortamın ısı (nötral temperatür) 35°C tutulduğu zamanki (17.6 ml/kg/dak) oksijen tüketiminden fazla bulunmuştur. Yeni-doğan bir-yedi günlük çocuklar üzerinde yapılan araştırmada da çevresel deri ısı 24°C olan çıplak çocuğun O₂ tüketiminin, çevresel deri ısı 27°C olan çıplak çocuğunkinden daha fazla olduğu, ekstremitelerdeki yüz v.s.) deri ısı düştükçe O₂ tüketiminin arttığı²⁷ bulunmuştur. Bundan başka, yeni-doğan anestetize tavşanların (çevresel temperatürleri 25°C'a düşürüldüğünde oksijen tüketimlerinin çoğaldığı (35°C'da 16.4 ml/kg/dak. lık değerden 25°C'da 36.1 ml/kg/dak. lık değere yükselmiştir.), noradrenalin'in etkisini ortadan kaldırmak için yapılan pronethalol injeksiyonları ile de bu artışın önlenemediği¹⁷ bildirilmiştir.

Bu bakımdan, yedi-onbir günlük tavşanların kulakarkası ısılarının onsekiz-yirmibeş günlüklerin rektal ısılarından birkaç derece düşük (aşlında bu durum normaldir) bulunmasına bakarak, metabolizma-

larının ve dolayısı ile kemoreseptör refleks mekanizmalarının yavaş çalıştığı söz konusu edilemez. Çünkü, yapılan araştırmalara göre periferik ısı düştükçe oksijen tüketiminin çoğaldığı^{6,17} anlaşılmaktadır.

Bütün bunların hepsinden daha da önemli olarak, temperaturün düşürülmesi ile metabolizmanın azaltılmasının dahi kemoreseptörlerin oksijenin parsiyel basıncına karşı gösterdiği duyarlılığı yavaşlatmadığı saptanmış^{26,31,32} olduğu için, bu düşünce de tamamen olanaksızdır.

Ashında, vücut ısıları ile, solunumsal cevap durumlarının ilişkisiz bulunması (Tablo C), kemoreseptörlerin uyarıldıklarını gösteren bradikardi cevabının varlığı da, böyle bir düşünceye olanak vermemekte, kesinlikle uzaklaştırmaktadır. O halde, genç yeni-doğan'ların onsekiz günlükler ve daha büyükler gibi hipoksiye soluk sayılarında artış gösterememeleri, kemoreseptörlerinin değil, refleks mekanizmalarının henüz tamamen fonksiyonel olgunluğa erişmemiş olduğunun gerçek kanıtıdır.

Bu araştırma, yeni-doğan tavşanların hipoksiye karşı soluk sayısında artışla cevap veremediklerini ortaya çıkarmakla, soğuğa karşı metabolik artış cevabına sahip bulunan yeni-doğan tavşanların % 10 O₂ soludukları zaman oksijen tüketimlerinin^{6,17} neden azaldığını, periferik kemoreseptörlerinin uzaklaştırılmasının bu azalışı neden etkilemediğini de aydınlığa kavuşturmuş olmaktadır. Yedi-onbir günlük tavşanların, periferik kemoreseptörleri ve refleks arkaları (primer refleks cevap olan) bradikardi'yi oluşturacak şekilde olgunlaşmışlardır. Yeni-doğan tavşanlar hipoksi'ye karşı soluk sayısında artış cevabı gösterebilecek şekilde fonksiyonel olgunluğa onsekizinci günde erişmektedirler. Hipoksi'ye karşı kalp atımı ve soluk sayısı cevapları bağımsız olup, soluk sayısı cevabının ortaya çıktığı yaşta bradikardi cevabı gerilemekte, yeni-doğanlarda fonksiyonel olan bir grup kemoreseptörün, gelişimle yerini başka bir grup kemoreseptöre bırakabileceğini sezinletmektedir.

Yapılan araştırmalara göre, glomus hücrelerinde afferentlerden ayrıca, efferent sinir sonlanmalarının bulunduğu ve bu efferent sinir uçları ile glomus hücreleri arasında iletme ait özelliklerin varlığı^{2,4} saptanmıştır.

Ayrıca, efferent liflerin glomusun kemoreseptör fonksiyonunu etkileyebildiği,²³ karotik sinüs veya aortik sinirin efferent komponentlerinin uyarılması ile kemoreseptör afferentler ile gönderilen kemoreseptör deşarjların azaltılabildiği^{24,25} gösterilmiştir.

Yedi-günlük tavşanlarda kemoreseptörler hipoksiye duyarlı buldukları halde, soluk sayısının artamayışına bakılacak olursa, soluk

sayısını arttıracak kemoreseptör refleks arkının kemoreseptörden sonraki kısmında, önce afferent yolunda fonksiyonel bir gerilik efferentler üzerinden afferent deşarjların engellenişi akla gelebilir. Bu araştırma, yeni-doğan tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının tamamen fonksiyonel olgunluğa ulaşmamış olduğunu ortaya çıkarmakla kendi amacına varmış bulunuyor. Fonksiyonel olgunluk geriliğinin (cevapsızlığın) refleks arkındaki yerini tesbit etmek, afferent yoldaki bir yetersizlikten ileri gelip gelmediğini ortaya çıkarmak amacı ile yapılan hiperkapni serisi¹, fonksiyonel olgunluk geriliğinin soluk sayısını arttıracak olan merkezsel kemoreseptörleri de kapsayabileceğini ortaya çıkardı.

Bu araştırma, yeni-doğanlarda periferik kemoreseptörlerin aktif durumda bulunmadığını^{12, 15, 21} veya kemoreseptör refleks mekanizmanın erişkindeki gibi fonksiyonel olgunlukta bulunduğunu^{3, 7, 10} iddia eden fikirlere karşı çıkarken, doğum anında solunumun ancak fiziksel etkenler ile başlatılabildiğini söyleyen Helwig'in¹⁶ görüşünü onaylamaktadır. Bazı araştırmalarda, yeni-doğanların hipoksiye solunumsal artışla cevap verebilmiş görünmeleri, kanımca solunumsal cevaplara yol açabilecek başka (fiziksel) etkenlerin yeterince uzaklaştırılmamış olmalarından ileri gelmektedir.

Sonuç olarak, kemoreseptörlerin afferentler ile merkeze gönderdiği impulsların büyütülmesi, küçültülmesi, eşliğinin hassas bir şekilde ayarlanması için, ve merkezin bu impulslara uygun emir verebilmesi, bu emirleri yerlerine gereğince efferent yollarla ulaştırabilmesi için, gerekli mekanizmanın yedi-onbir günlük tavşanlarda soluk sayısını arttıracak şekilde fonksiyonel olgunluğa erişmemiş olduklarını kabul etmek gerekir.

Özet

I- Bu araştırma, a) yeni-doğan tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının tamamen fonksiyonel olgunlukta bulunup bulunmadıklarını, b) kemoreseptör refleks mekanizmalarının fizyolojik olgunluğa hangi yaşta eriştiklerini, c) hipoksik gaz karışımı solumaya, dakikadaki kalp atımı ve soluk sayısı cevaplarının ne yönde olduğunu, ortaya çıkarmak amacı ile hafif anestetize yavru tavşanlar üzerinde yapıldı.

II- a) Bu araştırmada yaşları 7-25 gün olan yirmisekiz tavşana % 10 O₂ solutuldu. b) Pnömotakogram, elektrokardiogram ve vücut ısı'sı kayıtları için Gilson model M5P poligrafı kullanıldı. Bulgular istatistik (Student t-test) metodlar ile değerlendirildi.

III- Yüzde elli yedi'sinin gözleri henüz açılmamış olan "yedi-onbir günlük" tavşanlar % 10 O₂ solumaya solunum frekansında artış cevabından yoksun bulundu. b) "Onsekiz-yirmibeş günlük" tavşanlar % 10 O₂ solumaya solunum frekanslarında çok önemli derecede artışla cevap verdiler (P < 0.001; P < 0.005) c) Hipoksi'ye "yedi-yirmi günlük" tavşanlar önemli bradikardi ile cevap verdiler (P < 0.001; P < 0.005; P < 0.02).

IV- a) Yeni-doğan tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının soluk sayısını arttıracak şekilde fonksiyonel olgunluğa erişemedikleri, b) Yedi günlük tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının (kemoreseptörlere ait primer refleks cevap olan) bradikardi şeklinde cevap verebilecek olgunlukta buldukları, c) Kemoreseptör refleks mekanizmanın solunum frekansını arttıracak olgunluğa onsekizinci günde eriştiği, d) Hipoksi'ye kalp atımı ve soluk sayısı cevaplarının bağımsız olduğu, sonucuna varıldı.

Summary

I- This research is conducted to investigate the following points: a) Are the chemoreceptor reflex mechanism of new-born rabbits functionally mature or not? b) At what age do the chemoreceptor reflex mechanisms reach physiological maturity? c) What changes occur in cardiac and respiratory rates after the breathing of hypoxic gas mixture? For this purpose the experiments were conducted in lightly anesthetized baby rabbits.

II- a) In this research, there were twenty eight rabbits which were 7-25 days old. They breathed 10 % O₂. The older rabbits were taken to the experiment before the younger ones.

b) Pneumotachograms, electrocardiograms and body temperatures were registered by Gilson model M5P polygraph. The results were evaluated statistically by Student t-test.

III- a) "7-11" days old rabbits, of which 57 % had yet unopened eyes, did not show any increase in the respiratory rate following 10 % O₂ breathing.

b) Respiratory rate increased remarkably in 18-25 days old rabbits after breathing 10 % O₂. (P < 0.001; P < 0.005).

c) Hypoxia in 7-20 days old rabbits produced important bradycardia (P < 0.001; P < 0.005; P < 0.02).

IV- It was concluded that:

a) The chemoreceptor reflex mechanisms of the new-born rabbits are not mature enough to increase the respiratory rate.

b) The chemoreceptor reflex mechanisms of 7 days old rabbits were mature enough to react with bradycardia which is the primary chemoreceptor reflex.

c) The chemoreceptor reflex mechanism reached the maturity necessary to increase the respiratory rate only on the 18th day.

d) Hypoxia induced cardiac and respiratory rate changes were not dependent on each other.

-
- Yeni-doğan tavşan, kemoreseptör refleksi, hipoksi.
 - New-born rabbit, chemoreceptor reflex, hypoxia.

KAYNAKLAR

1. Arsan, F.: Hipoksi ve hiperkapni'ye cevap bakımından yeni-doğan yavru tavşanların kemoreseptör refleksi mekanizmalarının fonksiyonel durumu. a) "T. S. A. C." 3. Ulusal Kongresi. Eylül 1974, Ankara. b) "Türk Fizyolojik Bilimler Derneği" IV. Bilimsel Kongresi. 23 Mayıs 1975, İzmir. c) "T. B. T. A. K." V. Bilim Kongresi. 29 Eylül, 1975, İstanbul. T. B. T. A. K. yayınları. No: 286, Tebliğ No: 1. Sayfa-3.
2. Biscoe, T. J. and Stehbins W. E.: Ultrastructure of the carotid body. J. Cell. Biol. 30: 563, 1966.
3. Biscoe, T. J. and Purves, M. J.: Carotid body chemoreceptor activity in the new-born lamb. J. Physiol. 190: 443, 1967.
4. Biscoe, T. J.: Carotid Body: Structure and Function. Physiol. Reviews. 51: No. 3; 437, 1971.
5. Bjurstedt, A. G. H.: Interaction of centrogenic and chemoreflex control of breathing during O₂ deficiency and at rest. Acta Physiol. Scand. II (Suppl. 38): 1-88, 1946.
6. Blatteis, C. M.: Hypoxia and the metabolic response to cold in new-born rabbits. J. Physiol. 172: 358, 1964.
7. Brady, J. P., Cotton, E. C. and Tooley, W. H.: Chemoreflexes in the new-born infant: Effects of 100 % oxygen on heart rate and ventilation. J. Physiol. 172: 332, 1964.
8. Brady, J. P. and Ceruti, E.: Chemoreceptor reflexes in the new-born infant J. J. Physiol. L. 184: 631, 1966.
9. Cross, K. W. and Warner, P.: The effect of inhalation of high and low oxygen concentrations on the respiration of the new-born infant. J. Physiol. 114: 283, 1951.

10. Cross, K. W. and Oppe, T. E.: The effect of inhalation of high and low concentrations of oxygen on the respiration of the premature infant. *J. Physiol.* **117**: 38, 1952.
11. Daly, M. De Burg, and M. J. Scott.: The effect of stimulation of the carotid body chemoreceptors on the heart rate in the dog. *J. Physiol. London.* **144**: 148, 1958.
12. Dejours, P.: Chemoreflexes in breathing. *Physiol. Rev.* **42**: 335, 1962.
13. Drips, R. D., and J. H. Comroe, JR.: The effect of the inhalation of high and low oxygen concentrations on respiration, pulse rate, ballistocardiogram and arterial oxygen saturation (oxymeter) of normal individuals. *Am. J. Physiol.* **149**: 277, 1947.
14. Euler, V. S. Von., G. Liljestränd., and Y. Zotterman. The excitation mechanism of the chemoreceptors of the carotid body. *Skand. Arch. Physiol.* **83**: 132, 1939.
15. Girard, F., Lacaille, A and Dejours, P.: Le stimulus O₂ ventilatoire a la periode néonatale chez l'homme. *J. Physiol. Paris.* **52**: 108, 1960.
16. Helwig, H.: Die Asphyxie des Neugeborenen und ihre Behandlung. *Anaesthesist.* **17** 5: 163, 1968.
17. Hull, D.: Pronethalol and the oxygen consumption of new-born rabbits. *J. Physiol.* **173**: pp. 13, 1964.
18. Jacobs, L., Sampson, S. R., and Comroe, J. H. JR.: Carotid sinus versus carotid body origin of nicotine and cyanide bradycardia in the dog. *Amer. J. Physiol.* **220**: 472, 1971.
19. Miller, H. C. and Behrle, F. C.: The effects of hypoxia on the respiration of new-born infants. *Pediatrics, Springfield.* **14**: 93, 1954.
20. Miller, H. C.: Effect of high concentrations of carbon dioxide and oxygen on the respiration of fullterm infants. *Pediatrics.* **14**: 104, 1954.
21. Miller, H. C. and Smull, N. W.: Further studies on the effects of hypoxia on the respiration of new-born infants. *Pediatrics, Springfield.* **16**: 93, 1955.
22. Neil, E.: Afferent impulse activity in cardiovascular receptors fibers. *Physiol. Rev.* **40** (Suppl. 4) 201-208, 1960.
23. Neil, E., and O'Regan, R. G.: Effects of sinus and aortic nerve efferents on arterial chemoreceptor function. *J. Physiol. London.* **200**: 69, 1969.
24. Neil, E. and O'Regan, R. G.: The effects of electrical stimulation of the distal end of the cut sinus and aortic nerves on peripheral arterial chemoreceptor activity in the cat. *J. Physiol.* **215**: 15, 1971.
25. Neil, E. and O'Regan, R. G.: Efferent and afferent impulse activity recorded from few fibre preparations of otherwise intact sinus and aortic nerves. *J. Physiol.* **215**: 33, 1971.
26. Paintal, A. S.: The responses of chemoreceptors at reduced temperatures. *J. Physiol.* **217**: 1, 1971.
27. Pribylova, H.: The importance of thermoreceptive regions for the chemical thermoregulation of the new-born. *Biol. Neonat.* **12**: 13, 1968.
28. Purves, M. J.: Respiratory and circulatory effects of breathing 100 % oxygen in the new-born lamb before and after denervation of the carotid chemoreceptors. *J. Physiol.* **185**: 42, 1966.
29. Purves, M. J.: The effects of hypoxia in the new-born lamb before and after denervation of the carotid chemoreceptors. *J. Physiol.* **185**: 60, 1966.

30. Purves, M. J.: The respiratory response of the new-born lamb to inhaled CO₂ with and without accompanying hypoxia. *J. Physiol.* **185**: 78, 1966.
31. Terzioğlu, M., Gökhan, N. and Altınkapı, F.: Acide-base relations between arterial blood and cerebrospinal fluid with reference to variations in respiratory activity during hypothermia. *Arch. Int. Phys. Bioch.* **67** (3): 402, 1959.
32. Terzioğlu, M., Emiroğlu, F., Gökhan, N., and Özer, F.: The respiratory responses to hypoxia and variations in arterial gas tensions and acide-base balance of normal dogs in hypothermia. *Arch. Int. Phys. Bioch.* **69** (2): 161, 1961.
33. Terzioğlu, M.: Possible mechanisms concerning the regulation of respiratory frequency and tidal volume. *Forschung. Praxis. Fortbildung.* **8.** Jahrgang, Heft **15**: 477, 1967.
34. Watt, J. G., Dumke, P. R. and Comroe, J. H. JR.: Effects of inhalation of 100 % and 14 % O₂ upon respiration of unanesthetized dogs before and after chemoreceptor denervation. *Am. J. Physiol.* **138**: 610, 1943.

İmmün Cevabı Artıran Etkenler (Adjuvant) ve Tümör Tedavisinde Kullanılmaları

Dr. Korkut Özerkan*

İmmün sistemik tedavi için kullanılan etkenlerle elde edilmek istenen gaye, bütün organizmada bir immün cevap yeteneğini artırmaktır. İmmün tedavinin yerel olarak uygulanması ise bu etkinin sadece tümör dokusu içinde elde edilmesini sağlamaktır. İmmün tedavi için kullanılan etkenler çeşitli olup bunların tedavi edici değerleri hakkındaki bilgiler gittikçe açıklığa kavuşmaktadır. Bunlar şöyle özetlenebilir:

1. BCG: Institut Pasteur tarafından hazırlanmış İmmüno-BCG adı verilen ve bütün diğer BCG suşlarına göre daha etkili olduğu Mathé ve ekibi tarafından tesbit edilen bir preparattır.^{1, 2}

BCG şimdiye kadar deride çizikler üzerine (skarifikasyon) ağızdan ve damar içi yolu olmak üzere kullanılmıştır. Halen en çok skarifikasyon tatbik edilmektedir. Bunun için kol veya uyluğun seçilecek bir bölgesine 5 cm uzunluğunda bir kare çizilir, bu kare içine birbirine dik olarak 10'ar adet çizikler yapılır, bu esnada ciltte fazla kanama olmamalıdır, hafif bir kanama olabilir. Sonra 75 mg. BCG bu bölgeye sürülür, kuruyan bölgeye tampon tatbik edilir.

BCG tedavisine başlamadan önce yapılan PPD (-) ise BCG bir yere tatbik edilir, PPD (+) ise 4 ekstremiteye de aynı gün tatbik edilir.

Akut lenfoblastik lösemi tedavisinde de PPD (+) ise, BCG aynı gün 4 ekstremiteye tatbik edilir. Bu tedaviye ilk ay haftada 2 defa, 3 ay haftada bir defa, daha sonra ayda bir defa olarak devam edilir ve bu şekilde 5 sene devamdan sonra tedavi kesilir.

BCG tatbikatına karşı olan tolerans iyidir. Geçici adenopati ve splenomegali olabilir, bu organizmada BCG'nin istenen etkisinin elde edildiğini gösterir.^{9, 10}

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahiliye-Hematoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

BCG'nin anti-kanseröz etkisi ile akut lenfoblastik lösemideki iyileşme ümidi bütün vaklar için % 50 ve mikrolenfoblastik tip için % 80 den fazladır. Akut myeloblastik lösemide BCG ile hastalık belirtilerinin gerilemesi (remisyon) BCG kullanılmayan, sadece şimiyoterapi tatbik edilen vakalara göre daha uzun süreli iyileşme elde edilmiştir. Lösemik tablo ile sonlanan lenfosarkom vakalarında ise, birçok vak'anın sadece BCG ile 4 yıldan beri tam gerileme halinde olduğu tesbit edilmiştir. Maligne melanom ve akciğer kanserlerinde de cerrahi ve radyoterapiden sonra yapılan BCG tatbiki ile alınan sonuçlar ümitvar olmakla beraber, kesin değerlendirme yapmakta henüz ihtiyatlı olmak gerekir.^{3, 4, 5, 6, 7, 8}

2. *Korinobakteriler* (*Corynebacterium parvum*, *C. granulosum*): İlk defa Mathé ve ekibi tarafından 1966'dan itibaren kullanılmağa başlanmıştır. *C. parvum* ilk defa kullanılan tip olup, oldukça iyi sonuçlar alınmıştır, daha sonra bilinmeyen bir nedenle bu suş terkedilmiştir ve *C. granulosum* kullanılmaya başlanmıştır. *C. granulosum* kas içi (İ. M.) olarak haftada 1-2 mg verilmiştir. Bunun BCG ile birlikte veya ışınlanmış lenfoblastlarla beraber uygulanmasında çok önemsiz fark elde edilmiştir.

Damar içi (İ. V.) olarak 1,5 mg verilince İ. M. yola üstünlüğü tesbit edilememiştir.

3. *Polinükleotidler*: Mathé ve ekibi tarafından kullanılmıştır. Bunlardan Poly-1, Poly-C akut lenfoblastik lösemide İ. V. olarak 1 mg/m² olarak her gün verilmiş ve bir ay bu tedaviye devam edilmiştir. Önemli bir etki elde edilmemiştir. Akut lenfoblastik lösemisinin nüksü esnasında da aynı etkenler kullanılmış ve 6 vakada remisyon elde edilmiştir. Poly-U Mathé tarafından daha az güvenilir bulunmuştur.^{11, 12}

Yerel immün tedavi: Tümör dokusu içine terapötik etken vermekten ibarettir. 1 mg'inde $2,5 \times 10^6$ adet bakteri ihtiva eden BCG kullanılarak tümörün hacminde % 0-50 oranında gerileme elde edilmiştir. Bu metodla maligne melanom, cilt kanseri, mycosis fungoides tedavisi için yapılan çalışmalar devam etmektedir. Sonuçların değerlendirilmesi için 2-3 sene beklemek gerekmektedir.¹³

KAYNAKLAR

1. Mathé G., Kamel M., Dezfulian M., Halle-Pannenko O., Bourut C., An experimental screening for "systemic adjuvants of immunity" applicable in cancer immunotherapy, *Cancer Res.*, 33: 1987, 1973.
2. Mathé G., Halle-Pannenko O., Bourut C., BCG in cancer immunotherapy: results obtained with various BCG preparations in a screening study for systemic adjuvants applicable to cancer immunoprophylaxis or immunotherapy, *Nat. Cancer Inst. Monogr.*, 39: 107, 1973.

3. Mathe G., Amiel J. L., Poullart P., Schwarzenberg L., Hayat M., Vassal F. de, Belpomme D., Lafleur M., L'espérance de guérison des enfants atteints de leucémie aigüe lymphoïde. Les facteurs du pronostic au début de la maladie et leur valeur en tant qu'indications thérapeutiques, *Arch. franç. Pédiat.*, **31**: 271, 1974.
4. Hauss G., Application des méthodes statistiques a l'étude pronostique rétrospective de 161 cas de leucémies aigües lymphoïdes, Thèse Faculté de Médecine Paris Sud, 1975.
5. Mathe G. et coll., Active immunotherapy in terminal leukemic lymphosarcoma, (Hazırlanmaktadır).
6. Bluming A. Z., Vogel C. L., Ziegler J. L., Mody N., Kamyra G., Immunological effect of BCG in patients with malignant melanoma. A comparison of two modes of administration, *Ann. intern. Med.*, **76**: 405, 1972.
7. Gutterman J. U., McBride C., Freireich E. J., Mavligit G., Frei E. III, Hercsh E. M., Active immunotherapy with BCG for recurrent malignant melanoma, *Lancet*, **1**: 208, 1973.
8. Takito H., Brugarolas A., Adjuvant immunotherapy for bronchogenic carcinoma: preliminary results, *Cancer Chemother. Rep.*, part 3, **4**: 293, 1973.
9. Martin M., Dubouche P., Gheorghiu M., Experimental toxicity studies in mice and monkeys of BCG at high doses. in: 17th Meeting of the European Society for Toxicology, Montpellier, juin 1975.
10. Schwarzenberg L., Simmler M. C., Le Mevel, Mathe G., Human toxicology of BCG used for immunotherapy, Amsterdam, Excerpta Medica, 1975 (Baskıda).
11. Mathe G., Halle-Pannenko O., Amiel J. L., Results obtained in our adjuvant screening model with *C. parvum* and *C. Granulosum*. In: Colloque sur les corynébactéries, Paris, mai 1974. Heidelberg, Springer Verlag, 1975 (Baskıda).
12. Mathe G., Amiel J. L., Schwarzenberg L., Schneider M., Hayat M., Vassal F. de, Jasmin C., Rosenfeld C., Sakouhi M., Choay J., Remission induction with poly IC patients with acute lymphoblastic leukemia (preliminary results), *Europ. J. Clin. Biol. Res.*, **15**: 671, 1970.
13. Seigler H. F., Singleton W. W., Metgar R. S., Bucmley C. E., Bergoc P. M., Miller D. S., Fetter B. F., Phaup M. B., Durham N. C., Non specific immunotherapy in patient with melanoma, *Surgery*, **72**: 162, 1972.

Türk Sigaralarının Florası ve İçilme Sırasında Ağıza Geçme Durumları*

Dr. Nuran Yuluğ** / Dr. Semra Kuştimur***

Giriş

Bilindiği gibi, hastalıkların çoğunda giriş kapısı ağızdır. Sürekli sigara kullananların bu yol ile enfeksiyonlarında sigaranın bir etken olup olmadığı yanında yine sigaraların bakteriyolojik ve mikolojik floralarını saptamak amacı ile bu araştırmaya girişilmiştir.

Yurdumuzda havanın,¹⁴ toprağın^{12, 13} florası üzerinde yapılmış çalışmalara rastlanmaktadır. Ancak sigaraların bu yönden incelenmesine hiç yönelinmemiştir.

Toplumumuzda sigara içenlerin çokluğu yanında sayılarının da gittikçe artması bu yönde alınacak sonuçların önemini yükseltmektedir.

Materyel ve Metot

Araştırma sırasında yurdumuzda bulunan filtrelili ve filtresiz çeşitli sigaralar kullanılmıştır. Ankara'nın çeşitli semtlerindeki dükkanlardan rastgele sağlanan 12 değişik marka sigara üzerinde çalışılmıştır.

Sigaranın bakteriyolojik florasının incelenmesinde; 50 paket sigara kullanılmıştır. Steril teknik şartları ile paketler açılarak içerlerinden ikişer adet sigara ayrı ayrı steril tüplere nakledilmiştir. 15'er ml. serum fizyolojik ilave edilen tüpler iyice çalkalanarak iki saat oda ısısında bekletilmiştir. Böylece, sigara kağıtlarının açılıp tütünün serum fizyolojik ile karışması sağlanmıştır. Supernatanttan 0.1 ml. alınarak endo ve kanlı agar plâklarına ekim yapılmıştır. Bütün plâklar 37°C bir

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü çalışması. IV. Solumun Araştırma Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü Doçenti.

*** Aynı Fakülte Mikrobiyoloji Asistanı.

gece enkübe edilmiştir. Üreme gösteren plâklardan kolonilerin ayırımı için gram boyası yapılmıştır. Gram (+) kolonilerin hemoliz ve plazma koagülaz özellikleri incelenmiştir. Gram (-) kolonilerin teşhisinde biyokimyasal nitelikleri araştırılmıştır.^{2, 4}

Sigaraların bakteri üremesini önleyici etkileri de incelenmiştir. Bunun için plaklara ekilen çeşitli bakteriler üzerine antibiyotik diskleri yerine, steril şartlarla, sigaralardan alınan birer tutam tütün konarak plâklar 37°C de bir gece tutulmuş ve tütün etrafında bakterilerin üreme durumu izlenmiştir.

Sigaraların mikolojik florasının incelenmesinde; 42 paket çeşitli sigara kullanılmıştır. Her sigara paketinden ikişer adet sigara, steril teknik şartlar ile alınarak steril tüplere konmuştur. Her sigaranın üzerine ml'de 5.000 Ü. penicillin ve 1.000 mgr streptomycin bulunan serum fizyolojikten 15'er ml. ilâve edilmiştir. Tüpler iyice çalkalandıktan sonra oda ısısında iki saat bekletilip, supernatanttan 0.5 ml alınıp Sabouraud'un glukozlu agarına ekilmiştir. Petrilerin etrafı kontaminasyon ve kurumayı önlemek amacı ile bandla kapatılıp 10 gün oda ısısında bekletilmiştir. Üreyen fungal koloniler önce makroskopik incelenmiştir.^{1, 2, 4, 5, 9} Değişik tipte morfolojik yapı gösteren her fungus kolonisinden lâm kültürü hazırlanmıştır.^{1, 5} Sonra her koloniden mikroskopik incelemelerde bulunulmuştur. Bunun için lactofenol pamuk mavisi boyası ve ayrıca maya benzeri koloniler için gram boyası yapılmıştır. Maya benzeri kolonilerin tipleri için; clamidospor teşkili, fermentasyon deneyleri, Sabouraud'un glukozlu buyyonunda zar teşekkülü ve serumda germ tüp oluştuşu izlenmiş ve sonuca gidilmiştir.^{1, 2, 4, 5, 6, 9}

Ayrıca sigarada mevcut olabilecek bakteri ve fungusların sigara içimi sırasında ağıza gelip gelemeyeceği de araştırılmıştır. Bunun için; sigara bir ucundan yakılmış, ağıza alınacak diğer ucundan ise steril bir enjektör ile bir miktar girilerek bir insanın sigarayı içmesine benzer şekilde hava çekilmiştir. Sigaradan çekilen bu hava tüpte bulunan buyyona ekilmiş ve 37°C de inkübe edilmiştir. Üremeler gram boyası, kanlı ve endo agarlarına ekim ve biyokimyasal incelemelerle adlandırılmıştır. Bu işlemin kontrolünü yapmak üzere, sigaralara önce bir ucundan çeşitli bakteriler emdirilmiş, steril petri kutusu içinde kuruması sağlanmış, sonra da bu şekilde bakteri ihtiva ettiği kesinlikle bilinen sigara bir ucundan yakılmış, diğer ucundan da hava çekilerek işlemler tekrarlanmış ve bakterinin enjektöre gelip gelmediği izlenmiştir. Fungus tetkikinde ise sigaradan çekilen hava Sabouraud'un glukozlu agarına ekilerek oda ısısında inkübe edilmiştir. Üremeler daha önce belirtildiği şekilde incelenmiştir. Yine kontrol olmak üzere sigaralara bir ucundan fungus spor suspansiyonları

emdirilmiş ve bakterilerde yaptığımız işlemler aynen uygulanmıştır. Sabouraud'un glukozlu agarında üremeler izlenerek sigarada mevcut fungusların içim sırasında ağıza gelebilme olanağı araştırılmıştır.

Bulgular

Sigarada bakteri florasının tetkiki için yapılan çalışmalarda: Bütün sigaralarda *Bacillus subtilis* ve diphtheroidler bulunmuştur. Ayrıca 32 paketten (% 64) gram negatif basiller ve 4 (% 8) paketten de gram pozitif koklar izole edilmiştir. Gram negatif basillerin biyosimik incelemeleri ile: 16'sının (% 32) *Citrobacter*, 8'inin (% 16) *Klebsiella*, 4'ünün (% 8) *Enterobacter*, 2'sinin (% 4) *Serratia* ve 2'sinin (% 4) *Providencia* türleri olduğu saptanmıştır (Tablo I). Gram pozitif kokların stafilokok (hemoliz (-) ve koagülaz (-)) olduğu görülmüştür.

TABLO I
50 PAKET SİGARADAN İZOLE EDİLEN 32 GRAM NEGATİF BAKTERİ
SUŞUNUN İDENTİFİKASYONU

Gram (-) Bakteri Suşu	Sigara paketi sayısı
<i>Citrobacter</i>	16 (% 32)
<i>Klebsiella</i>	8 (% 16)
<i>Enterobacter</i>	4 (% 8)
<i>Serratia</i>	2 (% 4)
<i>Providencia</i>	2 (% 4)
Toplam	32

Sigaraların bakteri üremesindeki önleyici etkisi araştırıldığında; sigaranın bakterileri inhibe etmediği anlaşılmıştır.

Ayrıca, filtresiz sigarada bulunabilecek bakterilerin içilme sırasında çekilen hava ile ağıza gelebileceği de ortaya çıkmış bulunmaktadır. Filtreli sigaralarla yapılan aynı tip denemelerde; filtrenin, sigaradaki mevcut bakterilerin ağıza çekilmesinc engel olduğu görülmüştür.

42 paket sigara üzerinde yapılan mikolojik çalışmalarla izole edilen 100 değişik fungus kolonisinin incelenmesi sonucunda; bunların % 44'ü maya benzeri hücreler, % 20'si *Rhizopus*, % 17'si *Penicillium*, % 13'ü *Aspergillus*, % 3'ü *Mucor*, % 1'i *Paecilomyces*, % 1'i *Trichoderma* ve % 1'i *Diplosporium* olarak tanımlanmıştır. (Tablo II).

44 Maya benzeri suşların incelenmesinde 21'i *C. quilliermondii*, 17'si *C. parapsilosis*, 4'ü *C. tropicalis*, 1'i *C. albicans* ve 1'i *Rhodotorula* olduğu saptanmıştır (Tablo III).

TABLO II

42 PAKET TÜRK SİGARASINDAN İZOLE EDİLEN 100 FUNGUS SUŞU

Fungus Tipi	% Olarak
Maya benzeri	44
Rhizopus	20
Penicillium	77
Aspergillus	13
Mucor	3
Paecilomyces	1
Trichoderma	1
Diplosporium	1

TABLO III

44 MAYA BENZERİ FUNGUS SUŞUNUN TİPLENDİRİLMESİ

Maya benzeri fungus	Suş sayısı
<i>C. quilliermondii</i>	21
<i>C. parapsilosis</i>	17
<i>C. tropicalis</i>	4
<i>C. albicans</i>	1
<i>Rhodotorula</i>	1
Toplam	44

Gerek filtreli gerek filtresiz sigaralarda mevcut bulunabilen mantarların sigaraları içme sırasında çekilen hava ile ağıza geldiği gösterilememiştir (Tablo IV).

TABLO IV

FİLTRELİ VE FİLTRESİZ SİGARALARDA MEVCUT MİKROORGANİZMALARIN İÇİLME ESNASINDA AĞIZA ÇEKİLEBİLME DURUMU

Emdirilen bakteri ve fungus adı	Filtresiz sigara		Filtreli sigara	
	Deneye giren sigara sayısı	Alınan sonuç % olarak	Deneye giren sigara sayısı	Alınan sonuç % olarak
<i>E. coli</i>	20	% 100 (+)	20	% 100 (-)
<i>Pyocyanus</i>	20	% 100 (+)	20	% 100 (-)
<i>Mucor</i>	20	% 100 (-)	20	% 100 (-)
<i>Rhizopus</i>	20	% 100 (-)	20	% 100 (-)
<i>Penicillium</i>	20	% 100 (-)	20	% 100 (-)
<i>Alternaria</i>	20	% 100 (-)	20	% 100 (-)

Tartışma

Sigarayı konu alan çeşitli araştırmalarla sigara dumanının kronik bronşit yaptığı¹⁷ bakteriyel kleransi inhibe ettiği¹⁰ alveolar makrofajın *S. albus* bakterilerini inaktive etme gücünü azalttığı⁸ dişlerde¹⁶ ağız mukozası ve dokusunda⁷ renk değişikliği yaptığı, gösterilmiştir. Ancak sigaranın bakteriyolojik ve mikolojik florasını konu alan araştırmalar son derece az sayıdadır.

Çalışmamızda; incelediğimiz Türk sigaralarının çoğunluğunun bakteriler ile kontamine olduğu, 50 paketin 32 paketinden (% 64) gram negatif bakterilerin izole edildiği gösterilmektedir (Tablo I) Bu oranın Amerikan sigaralarında % 2,5 Yunan sigaralarında ise % 57,4 olduğu bildirilmiştir.

Nedeni tam bilinmemekle beraber sigaralardaki bu kirliliğe tütün tarlalarının insan ve hayvan yaşama yerlerine yakın olmasının, toplama ve taşıma sırasında hijyenik şartların uygulanmamasının ve sigara imalatındaki diğer bazı unsurların etken olabileceği düşünülmektedir. Amerikan sigaralarındaki kontaminasyon oranının düşük oluşunun nedeni sigara yapımı sırasında gevretme (toasting) işleminden ileri geldiği zannedilmektedir.¹¹

Çalışmamızda sigaraların bakteri üremesini inhibe etmediği de izlenmiştir. Ayrıca, sigara içme sırasında sigaralarda mevcut bulunabilen bakteriler filtresiz sigaralarda kolayca ağıza çekilebildiği halde filtreli sigaralarla yapılan aynı tip çalışmalarda bu durum gösterilememiştir. İçim esnasında mevcut bakterilerin ağıza çekilebilmesi üzerine yapılmış herhangi bir çalışmaya literatürde rastlayamadık.

Sigaraların mikolojik florasını inceleyen bir çalışmada aspergillus, penicillium, mucor, alternaria ve maya benzeri hücrelerin ön planda izole edildiği saptanmıştır.¹⁵ Çalışmamızda ise maya benzeri hücrelerin ve rhizopus'un öncelikle ürediği görülmektedir (Tablo II).

Tütün yapraklarının mikolojik florasını inceleyen çalışmalara rastlanılmaktadır.^{18, 19} Taze tütün yapraklarında alternaria, cladosporium, trichoderma ve nigrospora gibi funguslar izole edilmiştir.¹⁸ Depolanmış, hasar görmüş yapraklarında ise en çok aspergillus ve penicillium gibi depo fungusları³ bulunmuştur.¹⁹

Çalışmamız ile allergen tanınan bazı fungus tiplerinin sigaralarda fazlasıyla bulunduğu belirlenmiştir (Tablo II, III). Ancak filtresiz sigara içimi sırasında bunların bakteriler gibi ağıza çekilebildiği saptanamamıştır (Tablo IV). İçim esnasında mevcut fungusların ağıza çekilebilme durumları üzerine yapılmış bir çalışmaya da literatürde rastanamamıştır.

Sigaraların hastalık yapabilen bakteriler ile kirli bulunmaları ve içilmeleri sırasında kontamine bakterilerin vücuda alınabilmesi, sigara kullananları enfekte edebilecek unsurlar olarak ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla, sigara içen kişilere sigaraların bu yöndeki zararlarının da duyurulmasının yararlı olacağı kanısındayız. Ancak filtreli ve filtresiz sigara içen kişiler ile sigara içmeyen kişilerin boğaz kültürleri, balgam kültürleri arasında fark olup olmadığı, bunlarda bulunabilecek floranın içtikleri sigara florası ile ilgili olup olamayacağı, yapmakta olduğumuz diğer araştırmalarımız ile kesin bir sonuca ulaşabilecektir. Bu yöndeki çalışmalarımız devam etmektedir.

Özet

Filtreli ve filtresiz olmak üzere çeşitli marka sigaralarda bakteriyolojik (50 paket sigara üzerinde) ve mikolojik (42 paket sigara üzerinde) flora saptanmıştır.

Deneyde kullandığımız sigaraların bakteriyolojik tetkikinde; %8'inde gram (+) koklar (hemoliz (-), koagulaz (-) stafilokok'lar) ve % 64 ünde ise Gram (-) bakteriler izole edilmiştir. Gram (-) bakterilerin % 32'si sitrobakter, % 16'sı klebsiella, % 8'i enterobakter, % 4'ü serratia, % 4'ü providensia türlerinden oldukları saptanmıştır.

Mikolojik flora tetkikinde ise sigaralarda % 44 maya benzeri hücreler, % 20 rizopus, % 17 penisillium, % 13 aspergillus, % 3 mukor, % 1 paecilomices, % 1 trikoderma, % 1 diplosporium türlerinin bulunduğu saptanmıştır.

Sigara içimi sırasında sigara florasının ağıza geçebilme olanağı incelenmiştir. Filtresiz sigaraların içimi sırasında mevcut bakterilerin ağıza gelebilme olanağı saptanmış olmasına rağmen, filtreli sigaralarda böyle bir geçişin varlığı gösterilememiştir. Mevcut fungusların içim esnasında ağıza geçebilme olanağı ise saptanamamıştır.

Sigaraların hastalık yapabilen bakterilerle kirli bulunmaları ve içilmeleri sırasında kontamine bakterilerin vücuda alınabilmesi, sigara kullananları enfekte edebilecek unsurlar olarak ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla, sigara içen kişilere sigaranın bu yöndeki zararlarının da duyurulmasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. AFM: 1963 Lab. procedure in clinical mycology. 16. Dept. of Air Force.
2. Bailey, W. R., Scott, E. G.: 1970 Diagnostic microbiology. 3. baskı. Mosby Co.
3. Bencke, E. S., Rogers, A l.: 1970 Medical mycology laboratory manual. 3. baskı. Burgess publishing Co.

4. Blair, J. E., Lenette, E. H., Trvant, J. P.: 1970 Manual of clinical microbiology. Williams and Wilkins Co.
5. Boyd, E.: 1975 Identification of the yeast like fungi from systemic infections Medical laboratory technology. 32: 115.
6. Christensen, C. M. and Kaufmann, H. H.: 1956 Deterioration of stored gravis by fungi. Ann. Rev. Phytopathol. 3: 69.
7. Dummet, C. O.: 1967 Colour changes in the oral mucosa. J. Canad. Dent. Ass. 33: 206.
8. Green, G. M. and Carolin, D.: 1967 The depressant effect of cigarette smoke on the invitro antibacterial activity of alveolar macrophages. N. Engl. J. Med. 276: 721.
9. Haley, L. D.: 1964 Diagnostic medical mycology. Appleton century-Crofts.
10. Lavrenzi, G. A., Guarneri, J. J., Endriza, R. B., and Carey, J. P.: 1963 Clearance of bacteria lower respiratory tract. Science. 142: 1572.
11. Michopoulos, G. Papavassiliou, J.: 1968 Coli-aerogenes bacteria in cigarette. Israel J. Med. Sci. 4: 303.
12. Öner, M.: 1970. Soil microfungi of Turkey. Mycopathol. Mycol. Appl. 42: 81.
13. Öner, M.: 1974 Seasonal distribution of some fungi imperfect in the soils of western part of Anatolia. Mycopathol. Mycologia Appl. 52: 2667.
14. Özkaragöz, K. 1969 A study of air borne fungi in Ankara area of Turkey in 1966. Acta allergy. 24: 147.
15. Papavassiliou, J., Piperakis, G., Uramis Marcelov, Kunti,: 1971 Mycological flora of cigarettes. Mycopat. Mycologia Appl. 44: 117.
16. Quigley, F., Shklar, G., Coob, C. M. 1966. Reverse cigarette smoking in caribbedns Clinical histologic and cytologic observations. J. Amer. Dent. Ass. 72: 867.
17. Report of the Advisory Committee to the Surgion General of the Public Health Service 1964. United States Surgion Generals. Advisory Committe on Smoking and Health. Princeton, New Jersey Van Nostrand.
18. Welty, R. E. and Lucos G. B., 1968. Fungi isolated from damaged Flue Cured Tobacco. Appl. Microbiol. 16: 851-854.
19. Welty, R. E., Lucas, G. B., Fletcher, J. T., Yang, H.: 1968. Fungi isolated from Tobacco leaves and Brown Spot Lesions before and After Flue-curing. Applied Microbiology. 16: 1309.

Komplikasyonsuz Tiroidektomi ve Rezidiv Profilaksisi

Dr. Yaşar Yeşilkaya*

Giriş

1885 Yılında guatrın cerrahi tedavisi Mikulicz tarafından önerilmiş ve Kocher'in elleriyle de şirürjikal tedavi alanına girmiştir. Mikulicz ve Kocher'den bu yana oldukça uzun bir zaman geçmiş ve cerrahi alanında bilhassa son yirmi yıl içinde büyük adımlar atılmıştır. 1942 yılına kadar guatrın yalnız mekanik baskısı ameliyat için endikasyon olarak gösterilmiştir. Tiroit bezinin patofizyolojisinin aydınlatılması ve radioaktif iyotla diagnostik tekniğinin geliştirilmesi ile gerek guatrın ve gerekse tiroit bezinin diğer hastalıklarının tanı ve tedavisi ideal düzeye erişmiştir.

Tanı ve tedavi metotlarının gelişmesi cerrahi yöntemle tedavi edilen hasta oranını arttırmış, buna paralel olarak da postoperatif komplikasyonların arttığı görülmüştür.

Şu noktayı bilhassa belirtmek gerekir ki guatr ameliyatları bu işe yeni atılanlarla bu konuda tecrübesi az ve tiroit bezi hastalıklarının patofizyolojisini iyi bilmeyenlerin işi olmamalıdır. Aksi halde postoperatif komplikasyonlar oranı göze batacak kadar artmaktadır.

Federal Almanya'da 5,4 milyon kişide yapılan taramada % 15,29 oranında guatr olduğu tesbit edilmiştir. Bu istatistik Federal Almanya'nın guatr için bir endemi bölgesi olduğunu ve profilaktik tedbir alınmasının zorunlu olduğunu ortaya koymaktadır.³² Yurdumuzda bu tip bir istatistiğe rastlanmamıştır fakat oldukça ve mühimsenecek kadar çok guatrının olduğu bir gerçektir. Guatrojen bölgelerde çalışan meslektaşlarımızın bu konuda çok uyanık ve tiroit kanseri yönünden bilhassa tedbirli bulunmaları gerekmektedir.

* Hacettepe Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Öğretim Üyesi.

Genel Bilgiler

Öncelikle tiroit bezinin fizyoloji ve patofizyolojisinin aydınlatılmasında büyük yararlar vardır.

Tiroit bezi fizyolojisinin esası iyot metabolizması ve tiroit bezinin muhtelif faktörlerin tesiri altında kalabilen aktivitesine dayanır.

1896 da Baumann'ın tiroit bezinde iyodu, 1915 yılında Kendal'in bezin aktif maddesi olan thyroxin'i aydınlatması ve 1926 da da Harrington'un thyroxin'in kimyasal strüktürünü aydınlatması ve bundan sonra da radioaktif iyot kullanılarak iyot metabolizmasının incelenmesi bu konuda atılmış büyük adımlardır.

Ağızdan alınan iyot barsaklardan rezorbe olarak süratle iyodit (I⁻)I- şeklinde kanda bulunur. iodit tiroit bezi tarafından alınarak tiroit hormonunun sentez ve sekresyonunda kullanılır.

Tiroit bezinin sekretorik ünitesi olan follikül iki komponente sahiptir.

1. Follikül etrafındaki epitel hücreleri.
2. Follikül lümeninde toplanan kolloit.

Kolloit vizköz bir sübstans olup tiroit bezi için spesifik olan ve tiroinden zengin tireoglobulini havi proteinlerin karışımıdır.

Tiroit hormonu biosentezi ve sekresyonu

1. Kanda bulunan iyoditler tiroit bezi tarafından tutularak tirozitlerin içinde konsantre edilirler.

2. Elementer iyodun oksidasyonu: Bu olay follikülün epitel hücreleri içinde olur ve peroxydaslar tarafından katalize edilir.¹

3. İyodotirozin sentezi: Elementer iyot tireoglobulin fraksiyonunda polipeptitlerin tirozin köklerine bağlanmıştır. Bundan da monoiyodotirozin (MIT), diiyodotirozin (DIT) oluşur.¹

4. Tiroit hormonunun sekresyonu: Tiroit hormonunu havi tireoglobulin intratiroidal bir süstrattır. Bunun hormonal tesiri yoktur, kan dolaşımına da karışmaz. Tiroit hormonu önce tireoglobulinin enzimatik proteolizinden sonra ve normal şartlarda yalnız iyodotironin kan dolaşımına geçer.⁵⁶

5. İyodotirozinin deiyodizasyonu: MIT ve DIT proteolize tireoglobulinden ayrılarak serbest hale geçerler. Fakat gene de follikül içinde kalırlar. Spesifik bir deiyodaz tarafından iyot atomlarından ayrılırlar. Spesifik olan bu deiyodazın iyodotironin üzerine hiçbir etkisi yoktur. Serbest kalan iyot tekrar tireoglobulin sentezine girerek yeniden biosentez siklusu devam eder.⁸

Hormon sentezinin her aşamasında endojen veya eksojen nedenlerle doğabilecek bir bozukluk hormon sentezini kalite yönünden etkileyerek klinikte distireoz veya hipotireoz şeklinde karşımıza çıkar. Yüksek dozda iyot alınması gland içinde iyodun tirozine bağlanmasını bloke eder.⁵⁸

Hormonun transport ve aktivitesi:

Kanda en fazla T_4 eser miktarda da T_3 , 1 ile 2 arasında bulunan bir glukoproteine bağlı olarak bulunur, taşınırlar. Bu spesifik taşıyıcı Anglo-Amerikan literatüründe "Thyroxinbinding globulin" (TBG) olarak geçer. Bu glukoprotein endojen hormonun takriben üç misli T_4 ü bağlayabilir. Kandaki hormon seviyesi, şu veya bu nedenle, taşıyıcı glukoproteinin seviyesini aşacak olursa, T_4 sekonder olarak albümin ve prealbümin gibi sekonder taşıyıcılara (TBPA) da yapışabilir. T_3 ün prealbüminlere affinitesi yoktur, TBG ye bağlanması da T_4 e göre çok zayıftır. Bu nedenle de T_4 kolaylıkla T_3 ün yerini alır.⁵⁵ Hormonun hücre içine diffüzyonu ve kullanılması plazmadaki hormon taşıyıcılarla, intrasellüler hormon tutucular arasındaki dengeye bağlıdır. Hormon ancak serbest olduğu zaman dokulara ve oradan da hücre içine girerek tutulabilir.⁶⁷ Dolaşımda bulunan tiroit hormonlarının küçük bir kısmı serbest halde bulunur. Büyük bir kısım hormon ise TBG ye bağlı olduklarından serbest hormon miktarı azalır, aksine hormonların proteine bağlanmaları azalınca da kanda serbest hormon miktarı artar. Reversibl bir olay olan T_4 ün proteine bağlanması ve serbest kalmasıyla bağlı ve serbest hormonlar arasında bir denge mevcuttur. Bu denge organizmanın hormon ihtiyacına göre, serbest hormonun hücre içine girebilmesi için ayarlanır. Görülüyorki hormonun hücre içine taşınıp orada metabolize edilmesinde TBG nin hormonu hem bağlama ve hem de taşıma görevi vardır.

Hormonun aktivitesi:

Aktif hormonun T_4 veya T_3 olduğu üzerinde araştırmacılar arasında fikir birliği yoktur. T_3 ün taşıyıcılara zayıf olarak bağlı olması nedeni dokulara ve hücre içine geçişi daha hızlı olmaktadır. Bu nedenle T_3 ün tesiri daha hızlı ve daha kuvvetli olmaktadır. T_4 ün periferide deiyode olması sonucu T_3 ün ortaya çıktığını ve aktif hormonun T_3 olabileceği konusu halâ tartışma konusudur:

Tiroit bezi fonksiyonunun regülasyonu:

Sayırsız klinik ve deneysel bulgular hipofiz ön lobunda bulunan bazofil delta hücrelerinin salgıladığı ve bir glukoprotein olan Tireostimulan hormonun (TSH) tiroit bezi fonksiyonunu regüle ettiğini ortaya koymuştur.

TSH nun stimülasyonu ile bezdeki kolloit miktarı azalarak epitel hücrelerinde büyüme görülür. Stimülasyon devamlı olacak olursa tiroozitlerin sayısı artar ve bez hipertrofiye uğrar, damarların sayı ve volümleri artar. Biyolojik efekt tiroglobulin proteolizinin ve hormon sentezinin bütün safhalarında etkindir.⁵⁰

TSH sekresyonunun kontrolü:

1. Periferik kontrol: TSH ile T_4 ve bilhassa kandaki serbest T_4 ile normalde denge halindedir. T_4 ve bilhassa serbest T_4 kanda artacak olursa TSH sekresyonu azalır, dolayısıyla da tiroit bezi hormon sentezini durdurur. Bunun tersine T_4 seviyesinde azalma sonucu TSH sekresyonu sonucu ve dolayısıyla da tiroit bezi hiperaktivitesi ile tiroit hormonu sentezi artar. Buna Feed-back mekanizması denir.

2. Sentral kontrol: Hipofizer tropinlerin salgılanması normalde hipotalamusun nörohormonlarının tesiri altındadır. Bu hormonlar hipotalamus ön çekirdeklerinde oluşup hipofizin portae sistemine verilirler. Tireotrop sekresyon aracısı olarak (TRF) Thyreotropin-Releasing Factor söz konusudur. Muhtemelen hipotalamus içindeki hormon seviyelerinin azalış artmaları regülasyonda rol oynamaktadır. Dencysel bulgular regülasyonun doğrudan doğruya hipofizin kendine ait olduğunu ortaya koymakta iseler de hipotalamik kontrol mekanizması kesinlikle bilinmemektedir. Son görüşler TSH sekresyonunda kısmen hipotalamik nörosekresyona bağlı olduğu merkezindedir.

Tiroit bezi patolojisi

Tiroit bezinin iltihabi ve neoplazik olmayan büyümleri struma, guatr adı altında toplanmaktadır. Bunlar klinik görüşlerine, fonksiyonel durumlarına göre klasifikasyona tabi tutulmuşlardır. Biz radioiyotla yapılan tanı yöntemlerine uyarak yapılan modern klasifikasyona göre strumaları aşağıdaki gibi inceliyeceğiz.

Ötiroit Struma

Yukarıda da belirttiğimiz gibi tiroit bezinin yalnız fonksiyonu değil aynı zamanda hücre yapısı da TSH nin sekresyonuna ve dolayısıyla kandaki seviyesine bağlıdır. Artmış TSH sekresyonu karışısında önce tiroit bezi follikülleri içerisindeki kolloit miktarı azalır. Bunu takiben de bezin epitel hücrelerinin yüksekliği artarak bezin iyoda olan ilgisini arttırır.

Eğer TSH stimülasyona devam edecek olursa bezdeki bu morfolojik değişiklik diffüz hiperplaziyi oluşturur.⁵¹ Sporodik ve endemik guatrin bu şekilde geliştiği deneysel olarak ta kanıtlanmış olup insanda

kalitatif hormon bozukluğu ile de ilişkilidir.²⁸ Bu nedenle de strumanın oluşması ve gelişmesi TSH'nun artmasına bağlıdır. Hal böyle iken tiroit bezi içindeki bazı nodüllerin TSH'nın etkisi olmadan otonom olarak hormon prodüksiyonuna devam ederler. (Otonom sıcak nodüller). Bu nodüllerin faaliyetleri tiroit hormonu verilerek baskı altına alınamaz.¹⁵

İnisiyal devrede tiroid bezi bütünüyle, artmış olan TSH salgısına cevap olarak büyür ve böylece de diffüz hiperplazi (parankimatöz guatr) gelişir. T₄ ihtiyacının azaldığı sakin devrede bu tip guatr diffüz kolloid guatra dönüşebilir.

TSH sekresyonu artmakta devam edecek olursa zamanla nodüler hiperplazi gelişir. Bu da makro veya mikro folliküler tipte bir guatr olarak klinikte karşımıza çıkar. Diffüz hiperplaziden nodüler hiperplaziye geçişte tesirli olan faktörler henüz hipotez safhasındadır. Muhtemelen bazı folliküller TSH ya daha hassas olup hassasiyet derecelerine göre gelişerek homojen olmayan bir hiperplazi ortaya çıkmaktadır. Fakat hayvan deneyleri böyle bir hipotezi tam olarak desteklememektedir.⁶⁸

TSH'nın artan sekresyonu guatrın asıl sebebi olduğu herkes tarafından kabul edilmektedir. Ancak tiroit hormonu ile dengede bulunan bu hormonun aşırı derecede salgılanmasına neden olan faktörlerin de araştırılması gerekir. Periferide T₄ azalmasına sebep olabilecek faktörler de guatrojen olarak gösterilebilirler. Organizmanın gerektiği zaman gerekli seviyedeki tiroit hormonunu karşılayamadığı zamanlarda da tiroit bezinde kompenzatuvar hiperplazi oluşur. Ancak bu hal bezin TSH ya karşı reaksiyon gösterebilmesine bağlıdır. Hormon yetersizlikleri:

1. Eksojen iyot yetersizliği: Alınan gıdalarda iyot bulunmaması veya günlük ihtiyacın altında bulunması. Günlük iyot ihtiyacı 70-150 mg. dır. Ayrıca sulardaki tireostatik sübstratların bulunuşu da iyot yetersizliğine yol açar.

2. Yeterli alınan iyodun gene gıda ile alınan başka maddeler tarafından (kalsium gibi) tutulması. Bunlar endemik guatra sebep olarak gösterilirler.

3. Organizmanın yükselmiş olan metabolizması sırasında ortaya çıkan rölatif hormonal iyot azlığı. (Juvenil guatr).

4. Plazmada T₄ ün proteine bağlanmasının kuvvetlendiği zamanlarda kanda serbest hormon azlığının ortaya çıktığı hallerde. (Puberte, gebelik, hiperöstrojenemi, menapoz)

5. Protein yapı taşlarının eksikliğinde (Tyrosin)

6. İyodaz ve oksidazların azalması

7. Endemik kretinizimde konjenital fermentatif arızalar

8. İnfeksiyon, soğuk, yetersiz ışık

Ötiroid guatrın kesin insidansı bilinmiyor. Ancak dünya sağlık teşkilatı (WHO) dünyada 200 milyon insanın guatrlı olduğunu tahmin etmektedir.⁴⁵

Ötiroid nodüler guatr endemi bölgelerinde ortaya çıkar ve ileri yaşlarda büyüyerek komşu organ ve dokulara kompresyon yaparak belirti verir. Kısmen dejeneratif değişiklikler gösteren bu tip guatr yetersiz ve homojen olmayan iyot tutma yeteneğinde olduğundan iyotla tedavileri tavsiye edilmez. Hoffmann gibi bazı yazarlara göre radioiyot tedavisi ile bunların % 50 sinde struma kitlesinde bir küçülme olur. Diğer % 50 si ise tedaviye hiç cevap vermez. Freyschmidt'e göre ise bütün ötiroid nodüler guatrların subtotal rezeksiyonu gerekir.

Buna karşılık diffüz ötiroid strumada cerrahi tedavi düşünülmez. Bu tip daha ziyade gençlerde görülür ve yeterli dozda tiroit hormonu verilerek tedavi edilebilirler. Kırk yaşından yukarı olan diffüz ötiroid strumahlarda radioiyodun struma kitlesini % 70-80 oranında küçültmesi nedeni ile radioiyot tedavisi denenmelidir. Ancak konservatif tedaviye rağmen diffüz ötiroid struma kitlesinde artma, nodüler değişmelerin ortaya çıkması ve baskı belirtilerinin gerilememesi karşısında ameliyat kaçınılmazdır.

Klinik Tablo

Struma, boynun önünde kitlesi ile kendini belli eder. Bu görünüş kitlenin büyüklüğüne, tek veya çok nodüllü oluşuna tek veya iki taraflı gelişmiş olmasına göre değişik manzaralar arz eder. Kitle büyüklüğü ile komşu organ ve dokulara yaptığı baskı ile de belirtiler verir. Bu baskıdan en çok etkilenen trakeadır. Struma tek taraflı ise aksi tarafa doğru itilir. İki taraflı sıkıştırılmasında lümeni daralır. Baskı uzun zaman devam ederse sonucunda trakea kıkırdakları atrofiye olarak yumşar ve trakeomalazi ortaya çıkar. Trakea daralması bilhassa inspirasyonda stridor yaratır. Hasta kısa kısa inspiryumlar yapar. Efor esnasında hava açlığı ortaya çıkar. Fakat guatrlı hastalardaki hava açlığını hemen trakeal daralmaya bağlamak hatalıdır. Zira Fuchzig ve Benzer trakea lümeni 1/3 ve hatta 1/2 oranında daraldığı zaman eforla dahi hava açlığı duyulmadığını ortaya koymuşlardır. Bu tip hastaların kalp, sirkülasyon ve akciğer yönünden dikkatle incelenmeleri zorunludur.

Trakeaları daralmış olan bu hastalarda araya giren bir trakeit veya bronşit, struma içine kanama veya çok aşırı bir efordan sonra hava açlığı kendini ortaya koyar.

Boyun damarları struma kitesi ile yer değiştirirler. Karotisler arka-ya itilir, venler ve bilhassa vena jugularis interna baskı altında kalırlar. Bu hal baş ve boyunda venöz dönüşü engelleyeceğinden yüz dolgun, siyanotik, boyun ve göğüs sathi venaları dolgundur. Hastalar baş ve boyunlarında bir baskı hissinden şikayet ederler.

Yutma güçlüğü özofagusun kitle tarafından iki taraflı daraltılması veya yer değiştirmesiyle nadiren ortaya çıkabilir. Biz bu bulguya daha çok nervöz hastalarda rastladık. Ciddi manada yutma güçlüğü olan strumalı hastalarda maligniteyi düşünmek zorunludur.

Struma kitlesinde kireçlenmeler tek veya iki taraflı N. Recurrens parezilerine sebep olarak ses kısıklığı yapabilir. Fakat ses kısıklığı olan guatrılılarda yine maligniteyi düşünmek gerekir.

Boyun sempatiklerinin bu nedenle lezyonu Horner sendromunu ortaya çıkartabilir.

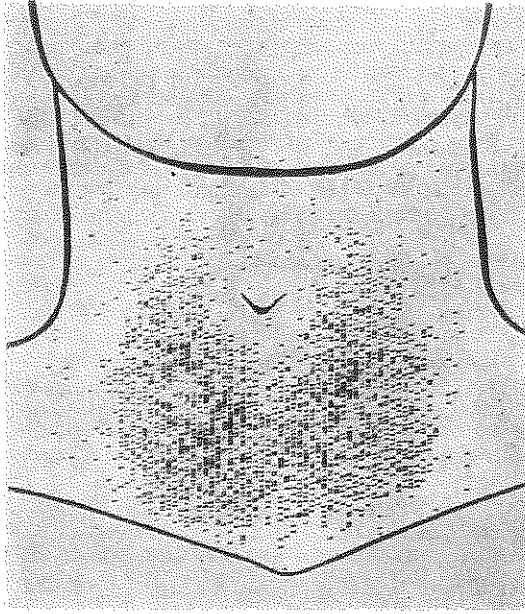
Ayrıca N. Laringicus superiorun hasarı larenksin sensibilitate arızalarına yol açar.

Intratorasik Struma

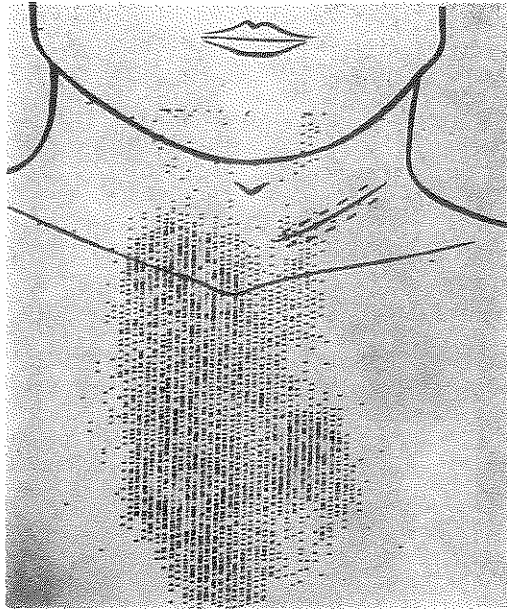
Hava açlığı yanında boyunda, göğsün üst kısımlarında ve üst ekstremitelerin üst kısımlarındaki venöz dolgunluk intratorasik strumayı düşündürmelidir. Her ne kadar bu tablo Vena Kava superior sendromu adı altında toplanıyorsa da sebebin aydınlatılması gerekir. Gerçi vena Kava superior sendromunun sebebi % 85-90 malign hastalıklardır. Akciğer sağ üst lop kanserleri, malign timomalar, mediastinal lemfogranülomatozis, nadiren de yavaş gelişen benign tümörler yahut fibröz mediastinitler yanında intratorasik struma da düşünülmalıdır.

Retrosternal guatrın özel bir varyasyonu da dalıcı guatr denen tiptir. Derin inspirasyonda toraksın yukarı kısımları içine çekilen, öksürme, ıkınma ile artan intratorasik basınç karşısında tekrar boyuna çıkan bir strumadır.

Ayrıca trakea ile özofagus arasında gelişen veya yüzük şeklinde özofagusu vertebra korpüslerine kadar saran ve yutma güçlükleri yaratan struma tipleri de mevcuttur. Hatta struma nadiren intratrakeal de olabilir.³⁵



Şekil 1
Diffüz Ötiroid struma.



Şekil 2
İntratorasik struma.

Soğuk Nodüller

Skenningte radioaktif iodonun tutulmadığı veya pek az tutulduğu sahalalar soğuk nodül olarak adlandırılır. Eğer bezin diğer kısımları normale soğuk yani inaktif saha tiroit kanseri şüphesini uyandırmalıdır. Bu konuya ileride daha etraflı olarak değinilecektir.

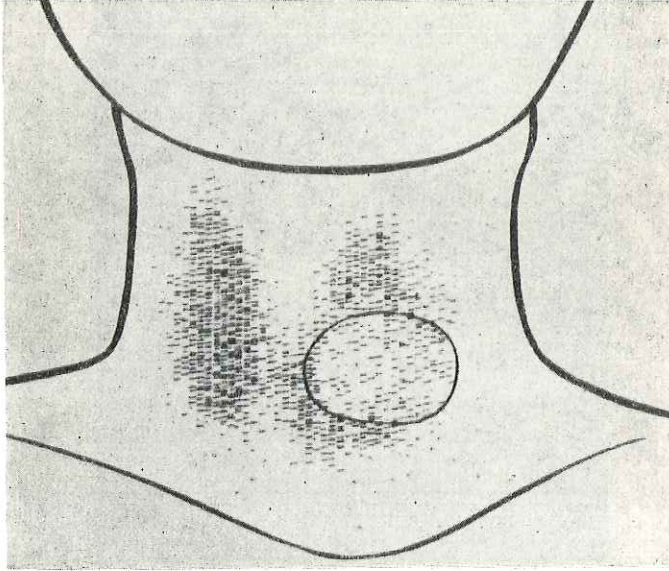
Multinodüler guatrda soğuk sahaların görülmesi ekseriya fibröz nodülleri, makrofolliküler adenomları, kistleri, nodüller içine kanamayı veya tiroit bezi içine metastazı düşündürmelidir.

Sıcak Nodüller

Skenningte etraflarındaki dokuya oranla daha fazla radyoaktif iyot tutan sahalardır. Tiroit hormonu verildikten sonra yapılacak testle gözükmezler. Ancak otonom çalışan sıcak nodüller bu teste cevap vermezler.

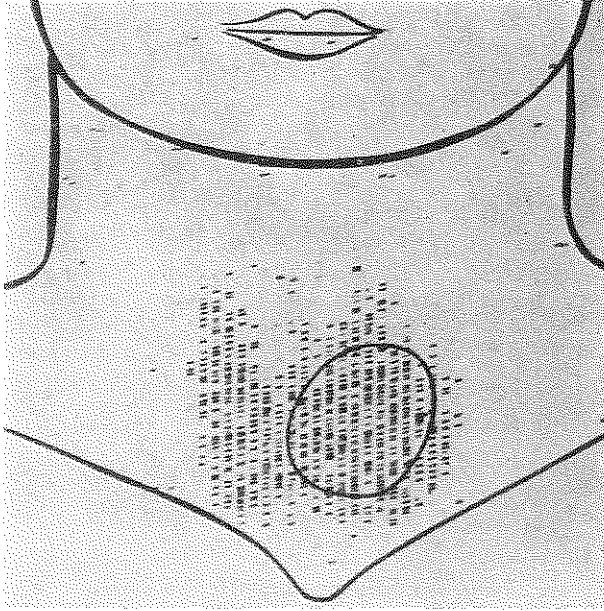
Toksik Adenom

Radioaktif iyodun tanı alanına girmesinden sonra bu tip nodüllerin patofizyolojisi aydınlığa kavuşturulmuş, skenningte, hipofizerkontrolünden tamamen çıkmış otonom çalışan ve aşırı fonksiyon yapan soliter bir alan seçilir. Sakin duran tiroit dokusu içinde I^{131} i aşırı tutan bir nodül mevcuttur. Etrafındaki tiroit dokusunun sakin bulunması yani iyodu tutmaması toksik adenomdan çıkan hormon tesiri ile TSH'nin frenlenmesi sonucudur.



Şekil 3
Soğuk nodül.

Adenomun aktivitesinin az olduğu hallerde etrındaki tiroit dokusu tarafından da bir miktar iyot tutulur. Hastaya TSH verilip tekrar scenning yapılacak olursa sakin duran kısımların yeniden iyodu tuttuğu gösterilebilir. Fakat bu arada toksik adenom okadar çok salgı yapar ki bu da endojen TSH yı bloke eder.



Şekil 4
Sıcak nodül.

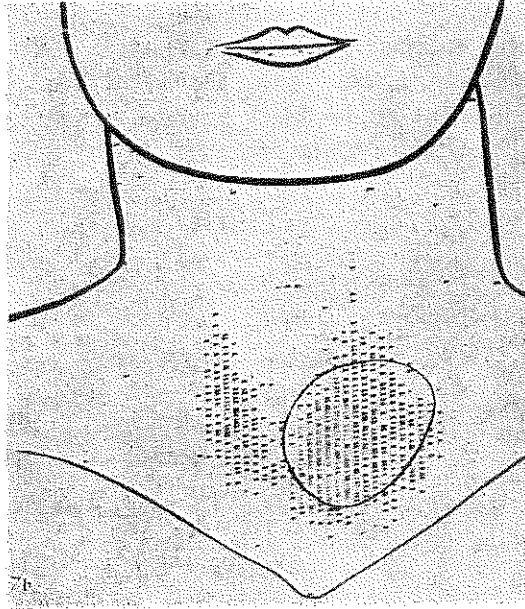
Klinik Tablo

Hastanın boyunda her zaman tesbit edilmeyen elastiki bir nodül bulunabilir. Toksik tablonun bütün belirtileri bulunmayabilir. Taşikardi, sinirlilik, zayıflama başlıca şikayetlerdir. Göz kapaklarında hafif bir retraksiyon da tesbit edilebilir.

Tiroidin Malign Tümörleri

Tiroidin malign tümörleri bugün zannedildiğinden çok daha fazladır. Fridrich'e göre malign struma endemi bölgelerinde endemi bölgesi olmayan yerlere nazaran beş misli daha sık görülmektedir.²⁰

Zittel ve çalışma arkadaşları tiroidektomi yapıp iyi tabiatlı oldukları histopatolojik olarak saptanmış olan strumalılarından % 18,4 ünün malign rezidiv olduklarını histopatolojik olarak kanıtlamıştır.⁷³



Şekil 5

TSH dan sonra toksik adenom.

Tümör hemen daima üni veya mültinodüler struma zemininden neşet etmektedir. Histolojik yapılarına göre ve iyodu tutup tutmadıklarına göre tiroit kanserleri iki guruba ayrılırlar.

1. Diferansiye olmuş kanserler

- a) Folliküler tip
- b) Papiller tip

Bunlar normal tiroit dokusuna yakın bir histolojik yapı arzederler ve iyoda karşı affiniteleri vardır. Fakat gerek bu primer tümörler gerekse metastazlarının iyoda olan affiniteleri normal tiroit dokusuna göre daha az olup takriben $1/3$ ü kadardır.

2. Diferansiye olmamış kanserler

Histolojik yapıları tiroit bezininkine benzemez ve fonksiyonel yönden de hiç iyot tutmazlar.

Bu iki tip arasında iyodu tutma yönünden geçiş safhaları arzeden histolojik yapılar mevcuttur.

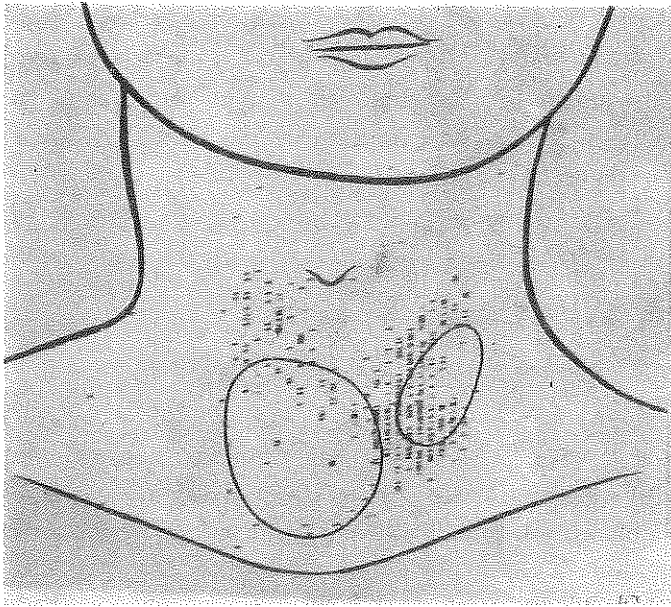
Tiroit bezinin bağ dokusundan olan sarkomları da varsa da kanserlerine oranla oldukça azdır. Bizim sunduğumuz vakaların içinde malign tabiatlı olan 14 vakanın 66 yaşında olan bir hastamızda sarkom tesbitettik.

Scenningte tümör dokusu histolojik yapısına göre ya az veya hiç iyot tutulmamış bir saha olarak ortaya çıkar (Soğuk nodül). O halde büyük bir olasılıkla soğuk nodüllerin malign olabileceği söylenebilir.³⁰

Muhtelif otörlere göre sintografi ile soğuk nodül tesbit edilmiş hastalarda, kanser profilaksisi yönünden, mutlaka ameliyat yapılması önerilmektedir.⁷⁻²³⁻⁶³⁻⁷⁴

Schacht ve Mannfeld 528 vakalık serisinden 176 soğuk nodüllü vakanın % 5,7 sinde malignite, klinik olarak malignite şüphesi olmayanlar arasında da % 1,1 malignite tesbit ettiklerini bildirmişlerdir.⁵⁹

Yalnız skenningte soğuk görülen bir bölgenin yerinde fibröze bir nodül, bir kist veya iltihabi bir saha da olabilir. O halde skenning de tek başına tiroit kanserini kesinlikle teşhis etmeğe yeterli değildir. Ancak şüpheli bir tiroit nodülünü fonksiyon yönünden açıklığa çıkartır. Çok az iyot tutan tiroit dokusu da şüphelye karşılanmalıdır. Sintografi ile metastazların fonksiyonel durumu, tedavi amacı ile kontrol edilebilir. İlk muayenede metastazlar nadiren aktivite gösterirler. Fakat hastaya oksijen TSH verilerek metastazların da iyodu tutmaları sağlanabilir.

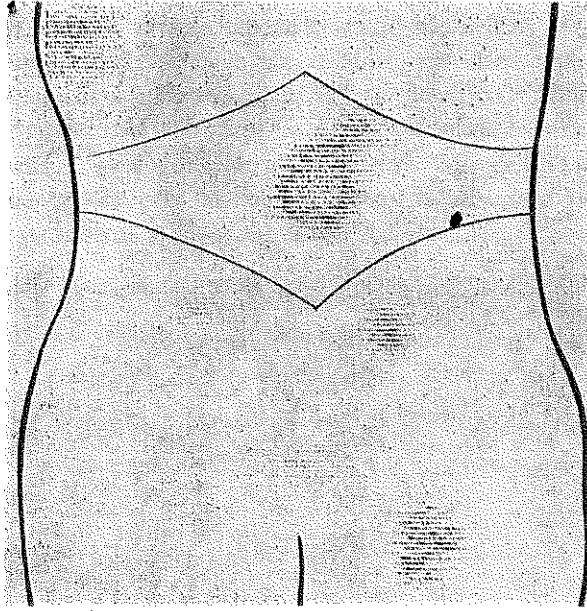


Şekil 6

Malign soğuk nodül.

Primer tümörün ilk safhalarında hormon biosentezi ekseriya normaldir. Fakat ilerlemiş safhada, follikül epitelinin malign değişikliğine paralel olarak hormon biosentezi de bozulur. Patolojik olarak proteine bağlanmış iyot kana geçer. Bu kısmen kromatografik olarak proteine veya peptidlere bağlı iyot şeklinde ve kısmen de butanol içinde erimeyen tireoglobulin ve iyode büyük protein molekülleri halinde tesbit edilebilir.

İzotopların tiroit bezi kanserinin tanısında az yararlı olmalarına karşın terapötik yolların seçiminde çok faydalıdır. Eğer tümör dokusu ve metastazlar iyodu tutabiliyorlarsa o zaman total tiroidektomi ile birlikte radyoaktif iyod tedavisi gerekir. Eğer tümör ve metastazlar iyodu tutmuyorsa yapılacak işlem total tiroidektomi ile birlikte perkütan ışın tedavisi olmalıdır.



Şekil 7 (*)
Tiroit Ca. metastazları.

Yeni Doğmuşta Guatr

Yeni doğmuşta tiroit bezinin aşırı fonksiyonu ancak annede hipertireoz varsa ortaya çıkabilir. Bebeğe tiroit bezinin hiperfonksiyonu diaplazenter yoldan "Long-acting stimülatörlerinin" anneden fötüsa geçmesinin bir sonucudur.⁶⁹

* Şekiller chirurgische Praxis Heft 4. 1967 den alınmıştır.

Annede tiroit bezinin aktivitesi şu veya bu sebeple azalmışsa, ki ekseriya anne de strumalıdır, azalmış tiroit bezi aktivitesinin doğurduğu hormon defisitini tamamlamak için fötüsün tiroit bezi de büyür. Sonuç olarak ta bezin irreverzibl değişiklikleri ve sinir sistemi arızaları ortaya çıkar.⁷⁰

Hamilelikte tireostatik ilaçların, iyotlu preparatların kullanılması ve genetik hormon yapımı hataları da tiroit bezi parankimasının artmasına neden olur. Ağır vakalarda komşu organlara bası, dispne, stridor, yutma güçlükleri, ses kısıklığı ve hatta boğulma nöbetleri görülebilir. Dispne halinde bebeğin lordos pozisyonuna getirilmesi tavsiye edilmektedir.⁵³

Yeni doğanların en sık rastlanan tiroit bezi hastalığı struma connata'dır. Etiolojisi halâ tartışma konusudur. Ekseriya annelerde de struma vardır. Bu çocuklarda femur epifizlerinin ossifikasyonunun gecikmesi intrauterin hayattaki tiroit hormonunun latent eksikliği sonucudur. Struma connatalı bebeklerin strumaları ötiroid hudutlardadır. Bu tip strumalı çocuklar yukarıda anlatılanlar gibi mekanik tenffüs zorlaması yapıyor ve femur epifizlerinin ossifikasyonu gecikiyorsa T_3 ve T_4 hormonlarını bir arada ihtiva eden preparatlardan oral yolla yapılacak tedavi ile bezin küçülmesi hızlandırılabilir.⁶⁹

İyatrojen Guatr

İyatrojen struma adı altında medikamentöz tedavi esnasında veya sonunda ortaya çıkan strumalar toplanır.⁷¹

İlaçların tesir mekanizmalarının iyi bilinmesi hiç şüphesiz bu tür komplikasyonların ortaya çıkmasını engeller. Veya hiç olmazsa minimal dereceye indirir.

Strumijen rol oynayan ilaçlar:

A- Tiroit bezi fonksiyonunu azaltıcı veya durdurucu tesire sahip olanlar

1. Hormon sentezini bloke edenler
2. TSH tireotropinin tesirini bloke edenler

B- Hipofiz ön lobundan tireotropin inkresyonuna negatif tesir edenler

C- TRH (Thyrotropin-releasing hormonun) hipotalamusta serbest kalmasına tesir edenler,

D- Doku metabolizmasında tiroit hormonunun tesirini bloke edenler,

1. Antihormonal tesir gösterenler,
2. Kompetitiv olmayan antagonist ilaçlar,

E- Serumda tiroit hormonunun proteine bağlanmasına tesir edenler.

İyot alınmasını engelleyen faktörler tiroit hormonu sentezini de aksatırlar.¹⁻¹⁸⁻³⁶⁻³⁷⁻⁴⁹⁻⁵⁴⁻⁵⁵

İnorganik iyodun fazla verilmesi de tiroid bezi içinde hormon sentezini azaltır.⁶⁶ Hayvan deneyleriyle plazmada % 30 mcg. iyot bulunduğu tiroit bezin de hormon yapımının azaldığı gösterilmiştir.⁶⁵⁻⁷² Organik olan fakat içindeki iyodun hormona bağlı olmadığı preparatlar uzun bir zaman kullanılacak olursa strumijen tesir ettikleri gösterilmiştir.⁶

Gıda ile alınan günlük iyot 50 mcg. ın altına düşmesi iyot azlığı sturumasını doğurur.

Gebe ve astmalı bir bayanın, gebeliği süresince iyotlu ilaçlarla tedavi edilmesinde, bebeğin guatrılı doğacağı beklenebilir.²¹

Perchlorate ve Thiourea deriveleri de iyatrojen guatr oluşumundan sorumludurlar. Perchlorate tiroit bezinin iyodu tutmasını önler. Thiourea-deriveleri de iyot tirozinlerin intratiroidal enzimatik bağlanmalarını önlerler.

Bu ilaçların endikasyon olmadan veya hatalı yüksek dozda ve uzun zaman kullanılmaları TSH'nın hipofiz ön lobundan aşırı salgılanmasına, dolayısıyla periferide tiroit hormonu seviyesi azalacağından tiroit bezi folliküllerinde artma ve hiperplazi sonucu guatr ortaya çıkar.

Romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılan Pyrazolon deriveleri de Thyourea deriveleri gibi etki ederler. Bunlar tiroit hormonu biosentezinde enzimatik reaksiyonu durdurarak bir guatrın ve duruma göre de bir hipotiroidin ortaya çıkmasına sebep olabilirler.

Tireostatik ilaçlar içinde en büyük yeri tüberkülostatik ilaçlar almaktadır. Thiosemikarbazon ve paraaminosalisilik asit te tiroit bezi hormonu biosentezinde enzimatik reaksoyanlara negatif tesir eder.²⁵⁻³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹

Endojen depresyonlarda uzun zaman kullanılan Litium'un da guatrojen olduğu ortaya konulmuştur.⁶¹ Fakat patojenezi henüz aydınlatılmamıştır. İntratireoidal tiroksin sentezini durdurduğu veya hormonun bezden salgılanmasını önlediği gibi fikirler ileri sürülmüştür.

Hipofiz ön lobundan tireotropin salgılanmasına direk negatif etki eden guatrojen bir substans bugüne kadar gösterilmemiştir.

Hipotalamusta TRH'nin serbest kalmasına yol açan ve hipotalamik regülasyonu etkileyen L-Dopa'nın parkinsonizmde kullanılmasından sonra bu tip hastalarda ortaya çıkan guatrlar nedeniyle dikkatler ilaç üzerinde toplanmıştır. Uzun zaman L-Dopa kullanılması serumda TSH seviyesini % 24-60 kadar azaltmaktadır.⁵²

Hidantoin'in epilepsi tedavisinde kullanılmasıyla epileptiklerde de medikamentöz guatrlar bildirilmiştir. Daha evvel kullanılan Dimethylthiohydantoin'in yapısı nedeniyle hakiki bir antitiroidal substans olarak kabul edilmiştir. Hydantoin bugün yalnız epilepsi tedavisinde değil kalp ritim bozukluklarında da kullanıldığından daha geniş bir tedavi alanına girmiştir. Bu nedenle hydantoin kullanan hastaların dikkatle takibi gerekir.

Salisilatlar tiroksin bağlayıcı globulinleri % 90-95 kısıtlayarak tesir ederler.⁴² Bunun sonucu olarak triiyodotironin ve tiroksin serumda oldukça yüksek seviyelerde kalacaklarından, teste tabi tutulan bu gibi hastalarda yanlış sonuçlar alınacağından, hiç gerekli olmadığı halde, kendilerine tiroit bezine etkili ilaçlar verilebilir.

Heparin uygulanan hastalarda da heparinin proteine bağlı tiroksini serbest hale geçirdiğini kaydetmekte yarar vardır.

Ovulasyonu önleyici ilaçlar da strumayı provoke edebilir veya büyümesine sebep olabilirler.

Tanı Yöntemleri

Boynun önünde yer alan tiroit bezi büyümeleri gözle kolaylıkla görülebilir, elle de kitlenin büyüklüğü, kıvamı, nodüllü olup olmadığı, hareketleriyle etrafla olan ilişkisi anlaşılabilir. Ancak hastanın anemnezi alınırken hekimin çok dikkatli bulunması, hikayesinde doğum, ailede tiroit hastalığı, hastanın biraz önce sözünü ettiğimiz ilaçlardan hangilerini kullanıp kullanmadığı kesinlikle sorulup saptanmalıdır.

Tiroit glandının her türlü anormal büyümesi bugün nükleer medisin sentrumlarınca tetkik ve endikasyon olanlarda da aynı merkezlerce medikal olarak tedavi ve kontrol edilmektedir. Bu merkezlerde uygulanan ve bizim konumuzla ilgili testlerden kısaca söz etmekte fayda vardır.

Tiroit bezindeki büyümenin büyüklüğünü ve fonksiyonel durumunu tanımlayabilmek için radyoaktif iyotla yapılan Scanning bugün en çok kullanılan bir metottur. Radyoaktif iyottan çıkan beta ışınları özel dedektörlerle tutularak kağıt üzerine geçirilir. Son yıllarda bu metot

elektronik aletlerle birleştirilerek milimetrik bölmeli özel kağıtlardaki her milimetre kareye isabet eden impuls sayısı saptanarak daha kesin sonuçlar alınmaktadır.

Total T_4 ve serbest T_3 tayinleri tiroit fonksiyonu hakkında bilgiler verir. Total T_3 ün radyoimmunoassey metodu ile ölçülmesi T_3 toksikoza olup olmadığını gösterir. Hipotiroidizmden T_4 azalmasını veya hipertiroidizmden T_4 artışı göstermek için TGB veya T_3 uptake testi kullanılır. Serum TSH sını tayin etmek primer hipotiroidizmin tanısında, prehipotiroidik durumun tanısında kullanılan bir metottur. Bu metot ayrıca primer ve sekonder (hipopitiuitarizm) ve tersiyer (hipotalamik) hipotiroidizmin ayırıcı tanısında da yararlıdır.

Eğer varsa tiroit antibadileri Hachimoto tiroiditisinin tanısında yararlı olabilir.

Özel testler arasında T_3 supresyon testi, TRH testi gibi testler sayılabilir.

Calcitonin Assay testi: Bu test bezin medüller kanserinin söz konusu olabileceği durumlarda kalsiyum infüzyonundan önce ve sonra yapılmalıdır. Bazal plazma kalsitonin seviyesinde artış ve kalsiyum infüzyonuna artan cevap ekseriya tiroit medüller kanseri için patognomoniktir.²⁴⁻²⁷

Boyun iki yönlü direkt radyografileri, trakeanın durumu hakkında ve palpasyonla hissedilen sertliklerin kitle içinde kalsifiye odaklar olup olmadıkları yönünden bilgi verir. Ayrıca hastaya baryum yutturularak ta özofagus hakkında bilgi edinilir.

Cella tursica tomogramı, cellanın konfigürasyon veya büyüklüğündeki anormallikleri göstermek için yararlıdır.

İğne Biopsisi: Ameliyat sırasında tiroit bezinden alınan biopsi materyelinin dondurma metodu ile kısa zamanda histopatolojik incelenmesinin yüzde yüz yanltıcı sonuçlar verdiği konusunda patoloğlar arasında fikir birliği mevcuttur. O halde, tiroit bezinde malignite şüphesi olan hastalarda total tiroidektomiye girişmeden önce diyagnozun kesinlikle ortaya konmuş olması gerekir. İşte bu gerçekten hareket ederek biz de iğne biopsisini öneriyoruz. Hernekadar iğnenin çıkışı sırasında, iğne kanalının tümör hücreleri ile kontaminasyonu ileri sürülmüşse de bu konu mübalağa edilmiştir. Zira tiroit kanserlerinin % 70 i papiller ve folliküler tipte kanserlerdir.¹¹⁻¹² Hedinger, Einhirn, Lopez, Persson ve Schleusener iğne biopsisi ile küçümsenemeyecek kadar yüksek oranda kesin tanı koyabildiklerini yayınlamışlardır.²⁷⁻¹⁷⁻⁴³⁻⁴⁴⁻⁴⁸⁻⁶⁰

Tedavi Prensipleri

Strumaların tedavisi şirürjikal ve medikal olarak yapılmaktadır. Ameliyat endikasyonları:

1. Struma kitlesi ileri derecede büyümüş ve mekanik rahatsızlık veriyorsa
2. Kitlesi ile civar organları itiyor veya baskı altına alıyorsa
3. Geriye dönen kan akımını engelliyor, dispne, disfajiye neden oluyorsa
4. Struma üni veya mültinodüler ise (soğuk nodül)
5. Kısa zamanda hızlı büyüme varsa (maliğnite şüphesi)
6. Uzun zaman medikamentöz tedaviye cevap vermeyen strumalar.
7. Struma retrosternal olup hava açlığı ve venöz dönüşü rahatsız ediyorsa.⁴⁶ Bu tip strumalar bir sapla tiroit glandına bağlı veya kum saati şeklinde olabilirler.

Bunların dışında kalan struma tipleri ve bilhassa juvenil guatr ve diffüz parankimatöz ötiroid guatr ile ameliyata kesin kontrendikasyon olan vakalar, vakaya göre biolojik veya sentetik tiroit hormonları ile veya radioiyotla tedavi edilirler.

Materyel ve Metot

25.7.1963 - 1.1.1972 Tarihleri arasında, Federal Almanya'da, Neuss Lukas Krankenhaus Genel Cerrahi Kliniğinde ve 1.1.1973 25.6.1975 tarihleri arasında da S.S.K. Ankara Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde, bizzat tarafımdan yapılmış veya gene bizzat tarafımdan çalışma arkadaşlarıma yaptırılmış vakalar:

Yıllar	Struma Nodoza	Maliğn	Rezidiv	Riedel	Toplam
1963	13	1	-	-	14
1964	21	2	2	-	25
1965	30	2	5	-	37
1966	22	1	3	1	27
1967	56	-	1	-	57
1968	57	1	9	-	67
1969	61	3	5	1	70
1970	73	3	3	-	79
1971	121	-	7	-	128
1972					
1973	6	1			7
1974	10				10
1975	10				10
Toplam	480	14	35	2	531

531 Vakanın 480 i mülti veya üninodüler olup 14 vaka da malign olarak saptanmıştır. En yaşlı hastamız 82, en genci de 12 yaşında idiler. 21 yaşındaki bir erkek hastaya, başka bir hastanede subtotal tiroidektomi yapılmış, ancak histopatolojik sonuç malign gelince hastanemize radikal ameliyat için gönderilmiştir. 66 yaşında olan bir diğer hastamızda da tiroit bezi bağ dokusundan kaynağını almış sarkom saptanmıştır. 53 yaşındaki bir hastamızda da rezidiv tiroit kanseri nedeniyle ameliyat yapılmıştır.

480 nodüler guatr vakalarından yalnız bir tanesinde, postoperatif kanama olmuştur.

35 Rezidiv guatrda, diğer vakalarımızda olduğu gibi, postoperatif hiçbir komplikasyon görülmemiştir.

2 Riedel strumada istmus trakea önünde kesilerek, trakea serbestleştirilmiştir.

Vakalarımızın hepsinde her iki tiroit lobu serbestleştirilerek eks-plore edilmişlerdir. Subtotal tiroidektomiden sonra istmus rutin olarak trakea önünde kesilerek, rezidiv olduğunda trakeanın daralması böylece önlenmiştir. Yaraya iki yandan çıkartılan vakumlu drenaj uygulanmıştır.

Prencip olarak iki taraflı nervus rekürrensleri ihtimamla koruyarak, istmusu yukarıdan aşağıya, trakea önünde, keserek, son derece dikkatli hemostaz yaparak ve zamandan iktisadı düşünmeden sabır ve iyi bir ışık altında hastalarımızda, bir tek vakadaki postoperatif kanama dışında, başka bir komplikasyona rastlamadık. Mortalite ise sıfırdır.

Hastalarımızın hepsine, rezidiv profilaksisi için, ömür boyu kullanılmak üzere, yeterli dozda tiroit hormonu verilmiştir.

Bu prensipler içinde tedavi ettiğimiz hastalarımızdan hiçbirisi, rezidivle, ev doktorlarına ve dolayısıyla bize baş vurmamışlardır.

Tartışma

Guatrojen etkileri bilinen ilaçların lâlettayin kullanılmaları ve serbestçe reçetesiz dahi satılmalarının önlenmesi profilaksi yönünden çok önemlidir.

Bu konuda tecrübeli, bilgili ve tıbbın gelişmesini yakından literatürden takip eden meslekdaşlar tarafından da saptandığı gibi, medikamentöz tedavi edilmesi gereken juvenil veya adult diffüz ötiroid strumaların halâ bazı yerlerde şirürjikal tedavi yoluna baş vurulmaktadır.

Her ne şekilde olursa olsun ameliyatı yapılmış guatrılı hastalara, rezidiv profilaksisi için postoperatif olarak yeterli dozda tiroit hormonu verilmemesi nedeni ile rezidiv insidansı oldukça yüksektir. Hele istememesi kesilmemiş vakalarda trakeanın ileri derecelerde daralmış olduğu görülmektedir.

Horster'in bildirisine göre, diffüz parankimatöz ötiroid strumalı 414 hastasını altı ay ile iki yıl içinde, sentetik tiroit preparatı ile tedavi etmiş ve bunların 356'sında % 86 hastaların şikayetlerinden arınmış ve strumalarının küçüldüğünü saptamıştır.³¹

Strumaların medikamentöz tedavisi 1890 yılında başlatıldığı halde kısa süre benimsenmiş ve terk edilmiştir. Tiroit hormonları ile tirotropin hakkındaki bilgiler geliştikçe konservatif tedavi yeni bir yön kazanarak gelişmeğe başladı.²⁻¹⁰

Konservatif tedaviye alınan hasta uzun zaman takip edilmelidir. Kitle küçülürken bezin dokusu içinde daha önce mevcut olup fark edilemeyen bir nodül ortaya çıkabilir. Eğer bu nodül soğuk ise veya büyümeye devam ederse operatif olarak çıkartılması gerekir. Mültinodüler guatruların çocuklarda yetişkinlere göre malignite oranı oldukça yüksek olup % 40 a kadar çıkmaktadır. Bu nokta göz önünde bulundurularak çocuklarda çok uyanık olmalıdır.⁴⁵

Ayrıca subtotal tiroidektomiden sonra rezidiv tehlikesi genç hastalarda yaşlılara oranla oldukça yüksektir. Otörlerin bildirimlerine göre rezidiv insidansı % 10, juvenil strumalarda ise % 40 a kadar yükselmektedir. Stoltze'nin 192 ameliyat edilmiş juvenil strumalı hastalarında % 34,7 oranında ve mükerrer rezidivlerin ise % 5,9 olduğunu bildirmektedir.

Çeşitli istatistiklere göz atıldığında rezidivin % 0,24⁵., % 4³⁴., ve % 50²¹ arasında değiştiği görülmektedir.²²

Bu kadar yüksek olan rezidiv oranını, uygulanan ameliyat tekniği ile aydınlatmak olanaksızdır.

Hastada kalan tiroit dokusu organizmanın ihtiyacı olan hormonları biosentez edip kana verebilmesi için TSH tarafından zorlanacağından rezidiv ortaya çıkacaktır. Bu nedenle organizmaya yeterli dozda tesirli tiroit hormonu vermek zorunluluğu ortaya çıkmaktadır. Verilen hormon bir taraftan hipofizin tirootropik aktivitesini suprese ederken diğer taraftan da vücut hücrelerinin hormon ihtiyacını karşılayacaktır. Hormon ihtiyacını yeterli dozda ağız yoluyla karşılayabilmek için üzerinde durulması gereken konular şunlar olmalıdır. Hastada ishal, sinirlilik, taşikardi, ağırlık kontrolü yapılarak verilen ilacın dozu azaltılıp çoğaltılmalıdır.

Bu konuda ortaya çıkan sorun, ilacın alınma süresidir. Ameliyat edilmiş strumalı, en erken üç yıl sonra, üç ay müddetle tiroit hormonu almadan kliniğe baş vurarak lokal muayene ve gerekli tetkiklerini yaptırmalı, eğer rezidiv veya rezidive meyil saptanacak olursa hastaya hormon almaya devam etmesi tavsiye edilmelidir.³³ Bu ancak ilacı bırakmak için bir denemedir. Bunun yanında rezidiv profilaksisi için hemen ameliyattan sonra hastaya ömür boyu, tiroit hormonu yeterli dozda verilmesini savunanlar çoğunluktadır.²²⁻¹⁹⁻³⁷⁻⁶⁴

Ayrıca ameliyattan sonra tiroit hormonu verilmesi, guatrojen tesirli, sulardaki tireostatik substansların, gıdaların ve ilaçların guatrojen tesirlerini de ortadan kaldırır.³⁸

Diffüz toksik guatr nedeniyle yapılan subtotal tiroidektomiden bir iki sene sonra % 15-30 oranında hipotiroidi ortaya çıkmaktadır.⁹⁻³⁻⁴⁻¹⁴⁻⁵⁷

Bundan başka yine hipertiroidili hastalarda postoperatif olarak hipofizer kaynaklı oftalmopati ilerleyebilir veya ameliyattan önce yokken provoke olarak ortaya çıkabilir. Hem hipotiroidinin ve hem de oftalmopatinin önlenbilmesi için hastaya kesinlikle yeterli dozda tiroit hormonu verilmelidir.³³

Nervus Recurrens Parezisi

Tiroit ameliyatlarından sonra en sık görülen komplikasyon N. rekürrens parzesisidir.

Bu bölgenin canlı anatomisinin iyi bilinmesi ve dokuların iyi tanınması hiç şüphesiz bu komplikasyonun önlenmesinde en önemli faktördür. İyi bir ışık altında ve sabırla yapılan disseksiyon sonucu sinirin zedelenmesi olasılığı minimal oranlarda olabilir. Tiroit bezindeki kitlenin luksasyonu sırasında sinirin gerilmesiyle üç ila altı ay gibi uzun bir zaman hastanın sesinde değişiklikler yapar. Süratli ameliyat yapma hevesiyle sinir bir veya iki taraflı kesilebilir veya ezilebilir. Subtil hemostaz yapılmayan hastalarda hematoma, asepsi ve antisepsi hataları sonucu derinde oluşan iltihaplanmalar aşırı fibrotik doku oluşumuna sebep olarak parzilere yol açarlar.

Sinirin kesildiği fark edildiğinde, nöroşirurjide tecrübeli eller tarafından sinirin rekonstrüksiyonu gerekir.

Literatürde rekürrens parzisinin % 0,3 ile % 13,2 arasında olduğu yazılmaktadır.⁶²

Steiner'e göre ilk ameliyatta rekürrens parzisi % 3,9 Klein'in istatistiğine göre ise % 2,6 dir.³⁸

Hiç şüphesiz bu oran rezidiv struma ve malign struma ameliyatlarında daha da yüksektir. Gene Klein'in yaptığı araştırmalara göre ilk rezidivde yapılan ameliyatta rekürrens yaralanması % 14,9 ikincide % 16,7, üçüncüde ise % 33 gibi yüksek oranlara eriştiğini saptamıştır.

Ameliyat sırasında istmusun trakeanın önünde yukarıdan aşağıya kesilerek geriye bırakılan tiroit dokusunun üzerine trakea serbest kalacak şekilde, kapsülün dikilmesi, rezidiv olduğu takdirde, trakeanın daralmasını önlemesi yönünden bir tedbirdir.

İlaçların dikkatli kullanılmaları, serbest satılmalarının önlenmesiyle de iyatrojen guatr ensidansını azaltacağından üzerinde durulması gerekir.

Sonuç

Tarafımdan bizzat yapılmış veya çalışma arkadaşlarıma gene bizzat tarafımdan yaptırılmış 480 nodüler guatr, 14 tiroit kanseri, 35 rezidiv ve 2 Riedel struma, total 531 vakada, post operatif bir vakada kanama görülmüş, bunun dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmamıştır.

Preoperatif hazırlıktan sonra, ameliyatta, asepsi ve antisepsiye büyük dikkat sonucu postoperatif devrede sekonder yara iyileşmesi mühimsenmeyecek derecede az olmuştur. Boynun yanlarında çıkartılan iki taraflı, vakumlu drenaj, vakasına göre, 24-48 saat sonra çıkartılmıştır.

Ameliyat sırasında, dokulara saygıda azami titizlik gösterilmiş, arterlerin preparasyon ve ligatüründe çevre dokular büyük bir dikkatle travma ve traksiyonlardan korunmuştur. Ameliyat süresi 120-180 dakika olmuş, zamandan kazanma kesinlikle düşünülmemiştir.

İstmus her vakada yukarıdan aşağıya kesilerek, geriye kalan tiroit dokusu kesilmiş istmusun kapsülü ile lateralde kalan tiroit dokusu kapsülü ile dikilerek trakea yanlarında bırakılmıştır.

Postoperatif devrede hastalara, ömür boyu kullanılmak üzere, tiroit hormonu verilmiştir. Ameliyatın hemen birinci günü verilmeğe başlanan bu eksojen hormon sayesinde organizmanın ihtiyacı olan T_3 ve T_4 sağlanmış, ayrıca hipotalamus ve hipofiz ön lobu suprese edilerek rezidiv önlenmiştir. Bu temele dayanan tedavi sonucunda hastalarımızın hiçbirisi ev doktoruna ve dolayısıyla bize baş vurmamışlardır.

Üzerinde ısrarla durulması gereken konulardan birisi de, yurdumuzda guatr bölgelerinin sıklığı ncdeniyle, bu bölgelerde juvenil guatrın da daha fazla olacağıdır. Bu bölgelerdeki meslektaşların, profilaksi ve

tedavi yönünden çok uyanık bulunmaları gerekmektedir. Bu tip guatrların konservatif tedavileri yapılırken malignite ensidansının gençlerde daha yüksek olması nedeniyle, tedavi sırasında ortaya çıkacak soğuk nodüllerin, kanser profilaksisi yönünden de cerrahi tedaviye verilmeleri zorunludur.

Özet

Ameliyatı yapılmış olan, 480 nodüler guatr, 14 tiroit kanser, 35 rezidiv ve 2 Riedel sturuma, total olarak 531 vakada bir postoperatif kanama dışında (% 0,018) herhangi bir komplikasyon görülmemiş olması, iyi bir ışık altında, sabırla ve dikkatli çalışma ile sağlanmıştır. Mortalite ise sıfırdır. Postoperatif devrede, ameliyatın hemen birinci gününden başlayıp ömür boyu, yeterli dozda, tiroit hormonu verilerek rezidiv önlenmiştir.

Summary

Out of total 531 operated patients, 480 were nodular goitre, 14 thyroid ca., 35 recurrence and 2 Riedel sturma. There was no complication except one postoperative bleeding. A succesful result was obtained after careful and patient work. The mortality was zero. In order to prevent the recurrence the patients were told to take adequate dose of thyroid hormone from the first day of the operation till the end of their lives.

KAYNAKLAR

1. Alexander, N. M.: The mechanism of iodination reactions in thyroit glands. *Endocrinology* **68**: 671, 1961.
2. Astwood, E. C., Cassidy, C. E., Aurbach, G. D.: Treatment of goiter and thyroid nodules with thyroid. *J. A. M. A.* **174**: 459, 1960.
3. Barnes, H. V., Gann, B. S.: Choosinthyroodectomy in hyperthyreidism. *Surg. Klin. North Amer.* **54**: 289, 307, 1974.
4. Beahrs, O. H., Sakulsky, S. B.: Surgical thyroidectomy in the management of exophtalmic goiter. *Arch. Surg.* **96**: 512-516, 1968.
5. Biebl, M., Becker, H. H.: *Chirurg* **34**: 5, 1963.
6. Burgi, H., Gubler, R., Radvila, A., Studer, H.: *Schweiz. Med. Wschr.* **102**: 837, 1972.
7. Calcock, B. P., Adams, H. D.: Thyroid surgery for bening and malignant disease. *Surg. Clin. N. Amer.* **45**: 533, 1965.
8. Carr, E. A. Jr., Beierwaltes, W. H., Spafford, N. R., Duncan, L. L., Stambaugh, R. A.: Activity of iodothrosine deshalogenase in normal and diseased human thyroid. *J. clin. Endocrin.* **19**: 1282, 1959.
9. Colin, G. Thomas, Jr.: *Med. clin. North Amer.* 1250. Sept. 1975.

10. Cope, O.: Thyroid, thymus and parathyroid in Rhoads, J. E., et al.: *Surgery: Principles and practices* Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 4 th. ed. 1970.
11. De Groot, L. J., "Most solitary thyroid nodules should be Removed" in *Controversy and internal Medicine*, Vol. 2. (eds) F. J. Ingelfinger, R. V. Ebert, M. Finland, A. S. Relman, W. B. Saunders 421, 1974.
12. De Groot, L. J., Palojan, E.: Thyroid carcinoma and radiation: A Chicago Epidemic. *J. A. M. A.* **225**: 487, 1973.
13. Ders: *Der Internist* **3**: 481, 1962.
14. Dobyms, B. M.: Goiter in current problems in surgery. January 1969 Chicago, Year Book Med. Publ.
15. Dorta, T.: L'utilité de la scintigraphie pour le diagnostic des maladies thyroïdiennes et quelques considerations sur le métabolisme de l'iode du goitre nodulaire *Schweiz. Med. Wschr.* **90**: 1334, 1960.
16. Durcharme J. R.: *Pediat. clin. n. Amer.* **8**: 551, 1961.
17. Einhorn, J., Franzen, S.: Thinneedle biopsy in the diagnosis of thyroid diseases *Acta Radiol. (Stockh)* **58**: 321, 1962.
18. Feinberg, W. D., Hoffmann, D. L., Owen, C. A.: *J. Clin. Endocr. Metab.* **19**: 576, 1959.
19. Fellingner, K.: *Arch. clin. Chir.* **316**: 89, 1966.
20. Fridrich, R.: Besondere Gesichtspunkte bei der Diagnose und Therapie der Struma maligna. *Schw. med. Wschr.* **96**: 995, 1966.
21. Fuchsig, P., Kemminger K.: *Chirurg* **32**: 156, 1962.
22. Fuchsig, P.: *Arch. klin. Chirurg.* **316**: 144, 1966.
23. Gibbs, J. C., Halligan, E. J., Grieco, R. V., Mc Keown, J. E.: Scintiscanning thyroïd nodule. *Arch. Surg.* **90**: 323, 1965.
24. Goltzman, D., Potts, J. T., Ridgway, E. C.: Calcitonin as a tumor marker. *New Engl. J. Med.* 290-1035, 1974.
25. Hamilton, R. R.: *Brit. Med. J.* **1**: 29, 1953.
26. Hamlin, E. Jr., Vickery, A. L.: Needle biopsy of the thyroid gland. *New Engl. J. Med.* **254**: 742, 1956.
27. Hedinger, Chr., Egloff, B.: Normale und pathologische Anatomie der Schilddrüse. Oberdisse, K., Klein, E.: Die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart 1967.
28. Hedinger, C.: Normale und pathologische Anatomie der Schilddrüse. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* **66**: 13, 1960.
29. Hegglin, R.: Differenzialdiagnose innerer Krankheiten. G. Thieme. Stuttgart. 1963
30. Horst, W.: Klinische Radiodiagnostik der Schilddrüsen-erkrankungen, in Schinz, H. R., et al. (Hrsg). *Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung*. G. Thieme. Stuttgart 785, 1959.
31. Horster, F. A.: Zur Diagnose und medikamentösen Therapie der blassen Struma. *Therap. Woche.* **20**: 36, 2005, 1970.
32. Horster, F. A., Klusmann, G., Wildmeister, W.: Der Kropf: Eine endemische Krankheit in der B. R. D. *D. M. W.* **100**: 8-9, 1975.
33. Horster, F. A.: *Scripta medica*. Merck 2 Darmstadt 1968.
34. Huber, P.: *Angef. n. Kreiner W. M. Zur Technik der Kropfoperation* Springer Verl. Wien 1952.

35. Huzly, A.: Klink und therapie der Trakealtumoren. Chir. Praxis 1, 1968.
36. Klein, E.: Iatrogene Störungen im Jodhaushalt. G. Thieme Stuttgart **81**: 101, 1962
37. Klein, E.: Der endogene Haushalt des Menschen und seine Störungen. G. Thieme Stuttgart, 1960.
38. Klein, P.: Rezidiv Struma. Chir. Praxis **2**: 179, 1968.
39. Komrower, G. M.: Brit. Med. J. 1193, 1951, II.
40. Krüskemper, H. L.: Rheumaforsch. **14**: 180, 1955.
41. Krüskemper, H. L.: Therapiewoche **21**: 3512, 1971.
42. Larsen, P. R.: J. Clin. Invest **51**: 1125, 1972.
43. Lopez Cardozo, P.: Clinical Cytology. Leyden 1954.
44. Lopez Cardozo, P.: Die moderne klinische Zytologie in der Krebsdiagnostik. Regensburg Jb. Arztl. Fortbild. **XII**: 161, 1964.
45. Maloof, F., Wang, C. A., Vickery, A. L. Jr.: Nontoxic goiter-Diffuse or Nodular. in Med. Klin. North Amer. **59**: 5-1221, 1975.
46. Malcolm, A. L., Norberg, H. P., Kaplan, E. L.: Surg. Febr. 1975.
47. Melvin, K. E. W., Miller, H. H., Tashjian, A. H.: Early diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland by means of calcitonin assay. New Engl. J. Med. **285**: 1115, 1971.
48. Persson, P. C.: Cytodiagnosis of thyroiditis. Acta med. Scand. Suppl. 483, 1967.
49. Petersen, F., Bansi, H. W.: Iatrogene Strumen. in Klein, E.: Schilddrüsenhormone und Körperperiferie-Regulation der Schilddrüsenfunktion. Sympos. Dtsch. Ges. Endokr. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **10**: 175, 1963, 1964.
50. Pitt-Rivers, R., Trotter, W. R.: The Thyroid Gland. 2. Bande Butterworths. London 1964.
51. Purves, H. D., Adams, D. D.: Thyroid Stimulating Hormone. Brit. med. Bull. **16**: 128, 1960.
52. Rapoport, B.: J. Clin. Endocr. Metab, **36**: 256, 1973.
53. Reddemann, H.: Schwellungin der Halsregion bei Neugeborenen. Chr. Praxis **2**: 164, 1968.
54. Reinwein, Klein, E.: Acta Endocr. **35**: 485, 1960.
55. Robbins, J., Rall, J. E.: Effects of triiodothyronine and other thyroxine analogues on thyroxine binding in human serum. J. Clin. Invest. **34**: 1331, 1955.
56. Roche, J., Pavlovic, M., Michel, R.: Culture in vitro de la gland thyroide de jeunes rats et biosynthèses hormones thyroïdiennes. Biochim--biophys. Acta **24**: 489, 1957.
57. Roy, A. D., Allan, J., Harden, R. M.: A follow-up of thyrotoxic patients treated by partial thyroidectomy Lancet **2**: 688, 1967.
58. Serif, G. S., Kirkwood, S.: Hypothyroidisme due to thyreothropin deficiency without other manifestations of hypopituitarisme. J. Clin. Endocr. **13**: 795, 1953.
59. Schacht, U., Mannfeld, U.: Über scintigraphisch kalte Knoten und die maligne Struma. D. M. W. **29**: 95-1521, 1970.
60. Schleusener, H., Schultz, R., Grunze, H.: Die Zytodiagnostik kalter Schilddrüsenknoten. Med. Klin. **60**: 709, 1965.
61. Schou, M., Shaw, D. M.: Practitioner. **210**: 105, 1973.

62. Schacht, U., Kremer, K., Gross, M., Vermold, W.: Zbl. Chir. **97**: 1578, 1972. Chir. Praxis 3, 1973.
63. Steiner, H.: Die rezidiv Struma, Chirurgische Gesichtspunkte. Langenbeckes Arch. klin. Chir. **316**: 94, 1966.
64. Stotze, D., Gottschalk, E.: Z. arztl. Fortbild. **62**: 1217, 1968.
65. Studer, H., Greer, M. A.: Die Regulation der Schilddrüsenfunktion bei Jodmangel. Huber, Bern, Stuttgart 1966.
66. Taurog, A.: Arch. of Biochemistry a Biophysics. **139**: 212, 1970.
67. Tata, J. R.: Interaction between thyroid hormones and extra and intracellular proteins. Bull. Soc. Chim. Biol. Paris, **42**: 1171, 1960.
68. Taylor, S.: Genesis of the thyroid nodule. Brit. med. Bull. **16**: 102, 1960.
69. Teller, W., Homoki, J.: Normale und pathologische Schilddrüsenfunktion in der Perinatalzeit. Fortschr. Med. **90**: 967, 1973.
70. Weissbecker, L.: Die Schilddrüse in Lehrbuch der speziellen patholog. Physiologie. G. Fischer, Stuttgart 1960.
71. Wildmeister, W., Herrmann, J., Horster, F. A., Kruskemper, H. L.: Iatrogene Struma. Chir. Praxis 4, 1973.
72. Wolff, J., Chaikoff, I. L.: Endocrinology. **42**: 468, 1948.
73. Zittel, R. X., Samim, P., Sieweke, A. Ch.: Zur klinik und Therapie der Struma maligna. Der Chirurg **39**: 168, 1968.
74. Zukschwerdt, L., Franke, H. D., Motz, R., Schneider, C.: Die maligne Struma. Der Chirurg **39**: 163, 1968.

Rhinolith'ler*

(50 Yıldır tanı konmamış vaka nedeni ile)

Dr. Osman Ö. Bititci**

Giriş

Bu tebliğimizden amaç rhinolith'lerin tarihçesini, etyoloji, diaagnoz ve tedavilerini kısaca gözden geçirmek; ve tahminen elli yıldanberi tanı konmadan kalmış, semptomatik büyük bir rhinolith vakasını takdim etmektir.

Rhinolith'ler dünyada olduğu gibi, bizde de oldukça nadir görülen vakalardır ve bundan dolayı da Van Alyea'nın¹⁶ "Burun taşlarının keşfi, mutad dışı ve entresan bir buluştur." deyimi bugün için de geçerli olabilmektedir. 1966 da Hunt'un⁹ neşriyatından bu yana geçen 6-yıllık period içinde, dünya ORL tıp literatüründe hiç bir vakaya rastlanmamıştır; ve bu yönden de vakamız entresanlık kazanmaktadır.

Tarihçe

İlk Rhinolith vakası 1654'de Bartholin tarafından yazılmış ve o tarihten 1943'e kadar geçen süre içinde Polson,¹⁴ dünya tıp literatüründen 384 vaka toplamıştır. İlk antral rhinolith 1686 da imzasız olarak yayınlanmış ve ondan sonrada 1966'a kadar 15 vaka tesbit edilmiş; bu tarihten sonra ise neşriyata rastlanmamıştır.

Genel yaşantı, hijyen ve tıbbi olanaklardan yararlanma imkanlarının artması ile rhinolith insidansında bir azalma görülmüştür.

Rhinolith'ler hakiki ve yalancı olmak üzere ayrılabilirler. Hakiki rhinolith'ler bakteri, lökosit, krut veya bir kan pıhtısı nucleus'u etrafında oluşmuşlardır ki, bugün bunlara daha doğru bir terimle endogene rhinolith'ler diyoruz. Yalancı olanlar ise nucleus olarak yabancı bir cisimin etrafında meydana gelen exogene rhinolith'lerdir. Ekseri nasal sinüs rhinolith'leri endogene, cavum nasi'de olanlar ise exogene'dirler.

* XI. Milli Türk Or. Kongresinde (İzmir) tebliğ edilmiştir 2 Eylül 1973.

** Adana Devlet Hastanesi K.B.B. Servis şefi.

Etioloji

Etiolojik olarak, kiraz çekirdeği en sık görülen exogene yabancı cisimdir –bildirilen 209 vakanın 75'inde¹⁴-. Bundan başka taş, kum, çakıl, kumaş, düğme, iğne, tohum, fasulye, bezelye, meyve vs. ile kağıt (ki üzerindeki yazı el'an okunabilmektedir), parazitler, tahta, cam kırıntısı, şarapnel veya mermi parçalarıdır; bunlar bir rhinolith başlangıcı olmak üzere, cavum nasi'ye önden veya arkadan choana'lardan girebilirler.^{12, 14}

Rhinolith'ler bir meslek hastalığı olarak ta meydana gelebilirler; kömür, taş, çimento ve talaş tozlarının sebebiyet verdiği rhinolith'ler literatürde yer almışlardır.^{14, 15}

Yabancı cismin buruna girip yerleşmesinden sonra, genellikle bir obstruction ve süppürasyon olur. Bu durum burun sekresyonunun yoğunlaşmasına ve kurumasına sebep olur ki, bu da yabancı cismin etrafında kabuklaşma ve çökeltme yapar. Morgan,¹¹ burun içi pH'sının taş oluşumu ile ilgisini araştırmış; asit ortamda sert oxalate taşlarının, alkali ortamda ise çabuk kırılabilen, yumuşak phosphate taşlarının oluştuğunu göstermiştir.

Diagnose

Rhinolith'ler burun yabancı cisimlerinin bütün semptomlarını verirler. Hemen hemen her vakada burun tikanıklığı, pis kokulu akıntı vardır; sinüsitis de mutad olmamakla beraber bulunabilir; Folsom vakalarının yalnızca 20'sinde sinüsitis tesbit etmiştir.¹⁴ Baş ağrısı ve epistaxis-de başlıca belirtileridir.

Çoğunlukla rutin burun muayenelerinde tanı konulur. Burun iyi görülemediğinde, mucosa'nın ödemi alınır ve burun sekresyonundan temizlendiği zaman, kitle meydana çıkar; bunun için nasal lavaj ve satih aneztezisi kullanmak yararlıdır. Son olarak semptom vermeyen iki rhinolith vakasından Cowie⁵ bahsetmiştir.

1904 de Rualt rhinolith diağnozunda ilk def'a röntgen kullanmıştır ki,¹⁴ bugün de kitlenin yeri, büyüklüğü ve müdahale şekline karar vermede değerli bir vasıtaadır.

Rhinolith'in ayırım diağnosu, granuloma, sifiliz, kalsifiye polipler, osteoma, osteomyelitis, carcinoma, kemik veya diş parçaları gibi calcium ihtiva eden yabancı cisimler ve chronic sinüsitisler ile yapılmalıdır.

Tedavi

Tedavi rhinolith'in çıkarılmasından ibarettir. Bu genellikle önden yapılır; büyük taşlar bile kırılarak parçalar halinde önden kolaylıkla alınabilir. Bazı vakalarda naso-pharyngeal yoldan da müşterek çalışmak gerekir; bunda aspirasyon tehlikesine karşı dikkatli olmalıdır. Çok ender hallerde geniş operativ bir müdahale icap edebilir ki, literatürdeki 116 gr. lık Abu-Jaudeh'in en büyük rhinolith'inde böyle bir lateral rinotomi yapılmıştır. Taşlar genellikle 5 gr. dan ufaktır.

Müdahale için lokal anestezi yeterlidir. Ufak çocuklarda ve yetişkinlerin büyük taşlarında ise genel narcose çalışma kolaylığı sağlar. Taşın çıkarılmasından sonra radyolojik kontrol yapılmalıdır.

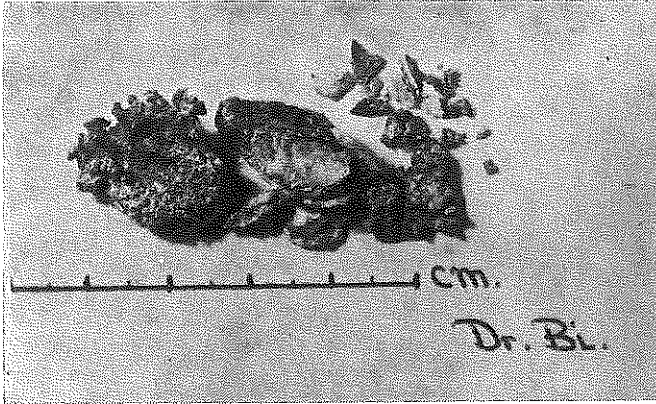
Prognos

Rhinolith'in tamamen alınmasından kısa bir süre sonra nasal function normale döner. Rhinolith'ler ile assosye hiç bir kanserleşme görülmemiştir. Yalnız orbital abse ve meningitis komplikasyonu gösteren bir vaka ölümle sonuçlanmıştır.¹⁴ Rhinolith komplikasyonu olarak, sinüsitis ve kulak komplikasyonlarında çok enderdir.

Vaka Takdimi

B. M. İ. 54 yaşında erkek-Adana'lı; diğer üç kardeşine göre gelişimsiz kalmış, zayıf ve astenik tipte bir şahıs; çocukluğundan beri sık sık hastalanır, öksürür ve burnu akarmış. Pek çok def'alar muhtelif hekimler tarafından muayane ve tedavi edilmiş. Bir ay önce de Almanya'da bir kliniğe yatırılarak check-up yapılmış, kronik bronşit ve gastro-intestinal şikayetlerden tedaviye alınmış.

Erkek kardeşinin torunu olan 6-yaşında bir kız çocuğunun 2-aydan beri devam eden epistaxis şikayetleriyle kliniğimize getirildiğini ve sağ burnundan bir raptiye çıkarıldığını, işiten ve gören hastamız, 8/3/1972 de sağda yarım baş ağrısı, burun tıkanıklığı ve retro-pharyngeal akıntıdan şikayetle, muayane için bize müracaat etti. Yapılan muayenede sağ burunda hafif pürülant akıntı, septum nasi sola deviye. Burun mukosası ödemli Pantocain % 2 +-adrenalin ile mucosa de-congestionne edildi; lavajla burun temizlendi ve aspirasyon ile tam görülebilir hale getirildi. Zeminde koyu kahverengi-yeşilimsi kolay kırılabilen, üzeri pürtüklü sert, fixe bir kitle görüldü. Sağ cavum nasi'yi tamamen dolduran kitlenin, rhinoscopie posterior ile choana'ya kadar uzandığı görüldü. Vakaya rhinolith teşhisi koyuldu ve bu radyolojik olarak teyit edildi.



Şekil 1
Rhinolith.

Taşın çıkarılmasına, lokal anestezi altında önden başlandı ise de, şahıs tahammülsüzlük gösterdiğinden genel narcosa alındı; ve taş önden ve naso-pharyngeal yoldan müşterek çabılılarak parçalar halinde tamamen çıkarıldı. Epistaxis dolayısıyla gaz iodoforme tamponu yapıldı. Taş 4,5 cm. uzunluğunda (Şekil 1), ve 4,2 gr. ağırlığında idi. Taşın nucleusu Adana'da çok yenilen antep-fıstığının (pistachio) yarı sert kabuğu idi. Resimde ortada kısmen fosilleşmiş olarak görülen bu kabuğun, hastamız tarafından 4-5 yaşlarında iken, genellikle bütün burun yabancı cisimlerinde olduğu gibi, sağ burununa sokulduğunu ve orada tahminen elli yıl kalarak, bir rhinolith teşekkülüne sebebiyet verdiğini düşünüyoruz. Taşın analizinde calcium oxalate, magnesium carbonate ve magnesium phosphate'tan ibaret olduğu tesbit edildi ise de, % de ayrımları yapılamadı. Hasta bir kaç gün sonra tamponları alınarak, normal ve rahat solunum yapar bir halde mutad meşguliyetlerine döndü.

Özet

Burada, 54 yaşında bir hastada unilateral büyük bir rhinolith vakası takdim edildi. Nasal obstruction ve purulent kokulu akıntı gibi tipik semptomların senelerce devam ettiği vaka, bir çok def'alar tıbbi muayenelerden geçmiş; ve tesadüfi bir muayenede, klinik ve radyolojik olarak diagnoze edilmiştir. Rhinolith genel anestezi altında alınmıştır. Bu arada rhinolith konusu kısaca gözden geçirilmiştir.

Summary

A case of a large unilateral rhinolith in a 54 years old white man is presented. Typical symptoms of unilateral nasal obstruction and foul purulent discharge had persisted for many years, despite the patient's seeking medical attention numerous times.

Diagnosis was made by probe examination, clinical nasal examination and x ray films. The rhinolith was removed under general anesthesia with complete clearing of symptoms. The subject of rhinolithiasis is briefly reviewed.

KAYNAKLAR

1. Abu-Jaudeh, C. N.: A Giant Rhinolith, *Laryngoscope* **61**: 271, 1951.
2. Blocklay, B.: Rhinolith in a Case of Choanal Occlusion, *J. Laryng* **71**: 356, 1951.
3. Brain, D. J.: Antral Rhinolithiasis, *J Laryng* **74**: 42, 1960.
4. Brown, C. J., Antral Rhinolith: Report of a Case, *J Oral Surg* **15**: 153, 1957.
5. Cowie, H.: Two Symptomless Rhinoliths, *J Laryng* **68**: 250, 1954.
6. Davis, J. G.: Rhinolith, *Amer J Roentgen* **76**: 343, 1956.
7. Hall, I. S. (Tezel, E. B.): *Corpus Alienum*, KBB Hastalıkları: 42, İstanbul 1951: Cumhuriyet Matbaası.
8. Hill, F. T.: Rhinolithiasis: Report of a Case Unrecognized for 20 Years, *J Maine Med Assoc* **45**: 24, 1954.
9. Hunt, W. L.: Rhinoliths: Report of a Case Undiagnosed for Ten Years, *Arch Otolaryng* **83**: 256, 1966.
10. Lederer, F. C.: Foreign Bodies in the Nasal Cavities. *Diseases of the E. N. T.* **34**: 536, F. A. Davis Co., Phil 1959.
11. Morgan, J.: Rhinolithiasis, *J Laryng* **71**: 331, 1957.
12. Merideth, H.: Rhinolith, *Arch Otolaryng* **55**: 479, 1952.
13. Nachlas, N.: Rhinolith as a Cause of Suppurative Rhinitis, *New Eng J Med* **244**: 15, 1951.
14. Polson, C. J.: On Rhinoliths. *J. Laryng* **58**: 79, 1943.
15. Terrafranca, R. J.: Rhinolith, *Radiology* **58**: 405, 1952.
16. Van Alyea, O. E.: Rhinolith: A Report of Two Cases, *Ann Otol* **61**: 490, 1952.
17. Walker, A. S.: Bilateral Rhinolith of Endogenous Origin, *J. Laryng* **64**: 21, 1950.
18. Wallace, J. R.: Chronically Infected Rhinolith of Maxillary Sinus Simulating Osteomyelitis, *Oral Surg* **16**: 761, 1963.

Maligne Melanom'un İmmün Tedavisi

Dr. Korkut Özerkan*

Son bir kaç yıl içinde yapılan immünolojik çalışmalarda gerek deneysel tümörlerde ve gerekse de kanserli hastalardaki tümör dokusunda tümörün bir antijenin bulunduğu ve hastaların buna karşı bir immün reaksiyon gösterebileceği anlaşılmıştır. Burnet'in (bağışksal denetim) kuramına göre, organizmanın immün cevap yeteneği kanser hücrelerini klinik belirtiler ortaya çıkmadan ortadan kaldıracaktır. Bu noktadan hareket edilerek, bu immün sistemi stimüle etmek suretiyle akut lösemilerin, özellikle akut lenfoblastik lösemelinin kimyasal tedavi edici etkenlerin uygulanmasından sonraki safhada organizmadan temizlenmesi yani son lösemik hücrenin de öldürülmesi mümkün olmuştur. Bu ümit verici gelişmenin ışığı altında aynı immün mekanizmayı solid tümör vakalarında da uygulama yoluna gidilmiştir.^{1, 2, 4, 5}

Bazı delillere dayanarak organizmada maligne melanomun immün cevaba göre gelişme gösterdiği sanılmaktadır. Bunu kanıtlayan bir bulgu olarak esas tümörün veya metastazlarının kendiliğinden gerileyebilmesi zikredilebilir; keza melanom vakalarının bir çoğunun klinik seyri esnasında hastaların serumunda tümör hücrelerinin yüzeyindeki veya sitoplazmadaki antijenlerine karşı antikorların bulunduğu anlaşılmıştır. Keza maligne melanom vakalarında kendi tümör hücrelerine karşı hastaların lenfositlerinin in vitro olarak stimülasyon gösterdikleri ve kendi tümör hücrelerini invitro olarak tahrip ettikleri bilinmektedir. Yapılan bir çok çalışmaya rağmen melanom hücrelerinin taşıdığı tümör antijeninin yapı ve özellikleri halâ iyi anlaşılamamıştır. Ayrıca hastaların bu antijenlere olan cevabının kompleks olduğu ve henüz iyi bilinmeyen ara mekanizmaların da bu "cevabın oluşumunda" rolü olduğu sanılıyor.^{6, 7, 8}

Melanom vakalarında yapılan immün tedavi edilgen (pasif), adoptif, etkin (aktif) immün tedavi olarak üç kısma ayrılabilir.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahiliye-Hematoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

1. *Edilgen immün tedavi*: Burada prensip, tümör antijenine karşı hazırlanmış antikorları hastaya dışardan vermektir.

2. *Adoptif immün tedavi*: Tümör antijenine karşı hassas hale getirilmiş normal immünokompetan hücreleri hastaya vermekten ibarettir.

3. *Etkin immün tedavi*: (Özgül) spesifik ve (özgül olmayan) nonspesifik olabilir. Spesifik tedavi için hastanın immün savunma mekanizması tümör hücreleri veya bu hücrelerin subsellüler fonksiyonları hastaya verilmek suretiyle stimüle edilir. Nonspesifik tedavi için de BCG ve Corynebacterium granulosum gibi sistemik adjuvanlarla hastanın immün savunma sistemi stimüle edilir.

Edilgen immün tedavi insanda artırıcı (enhancement) olaya yol açarak arzu edilmeyen bir etki yarattığı için tatbik edilememektedir.

Adoptif immün tedavi için lökosit hücre parçalanma ürünleri kullanılmıştır. Normal veya remisyonda bulunan melanom vakalarından elde edilen transfer faktörünün kullanılması ile melanom vakalarında ümit verici sonuçlar alınmıştır. Burada Pilch ve arkadaşlarının enteresan bir çalışmasını zikretmek gerekir. Bu araştırmacılar insan melanom hücrelerine karşı immünize edilmiş koyun ve kobayların lenfoid organlarından elde ettikleri RNA'nın normal insan lenfositlerini sitotoksik hücre haline getirdiğini ve bir sitotoksik karakter kazanan lenfositlerin de maligne melanom hücrelerini "in vitro" şartlarda tahrip ettiklerini göstermişlerdir.⁴

Etkin immün tedavi: Burada prensip yukarda da kısaca bahsettiğimiz gibi hastaya kendi tümör hücrelerini (autologue-allojenik) sıringa etmek şeklinde olan spesifik tedavi veya BCG, C. granulosum gibi sistemik immün adjuvanları vermekten ibaret olan nonspesifik tedavi şeklinde olabilir. Son bir kaç yıl içinde ortaya atılan lokal immün tedavi şeklinde ise gecikmiş bir aşırı duyarlılık reaksiyonu meydana getirilmeye çalışılır.

Nonspesifik aktif immün tedavi: Bu tedavi ile ganglionlarda metastaz yapmış melanom vakalarında BCG tatbiki ile remisyonda ve yaşama süresi uzatılmıştır. Bluming Fransa'da Institut Pasteur'un liyofilize BCG'sini, Amerika'da Gutterman ise aynı yerin BCG'sini kullanmıştır. Liyofilize BCG'nin Tice Suşu ile alınan sonuçlar daha tatminkâr olmuştur. Burada taze BCG içindeki canlı basil sayısı, canlı basil sayısının ölü basil sayısına oranı ve tatbik şekli de sonuçlar üzerine etkili olmuştur.³ Avrupa Kanser Araştırma Organizasyonu (OERTC) nun "melanom" grubunun incelemelerine göre 6-12 x 10⁸ adet canlı ünitenin 2-3 ay süre ile haftada bir defa, daha sonra 3 ay süre ile 2 haftada bir olarak ve nihayet ayda bir olarak tatbiki tavsiye edilmiştir.

BCG, maligne melanom tedavisinde en çok kullanılan bir adjuvan olmuştur. Buna ilâveten kullanılan *Corynebakterium granulosum* hayvanlarda B lenfositlerini stimüle etmesine karşı "melanom" vakalarında İ. V. tatbik edildiği zaman insanlarda T lenfositlerini stimüle ettiği anlaşılmıştır.³

Etkin özgül immün tedavi: Lewis ve İkonopisov ışınlanmış maligne melanom hücrelerinin melanomlu hastaya enjekte edilmesi ile melanom hücrelerine karşı harekete geçen sitotoksik antikorların titresinde artma tesbit etmişlerdir.⁹ Keza Currie ve arkadaşları da oto immünizasyon yapmak suretiyle melanomlu hastalarda lenfositlerin kendi melanom hücrelerine karşı olan sitotoksik aktivitelerinin arttığını tesbit etmişlerdir. Bu hastalarda BCG'nin yalnız olarak tatbiki lenfositlerin sitotoksik aktivitesini artırmamaktadır; BCG ile birlikte melanom hücreleri verildiği takdirde tümör hücrelerinin sayısı immün tedavi için gerekli seviyeye inmektedir.¹⁰

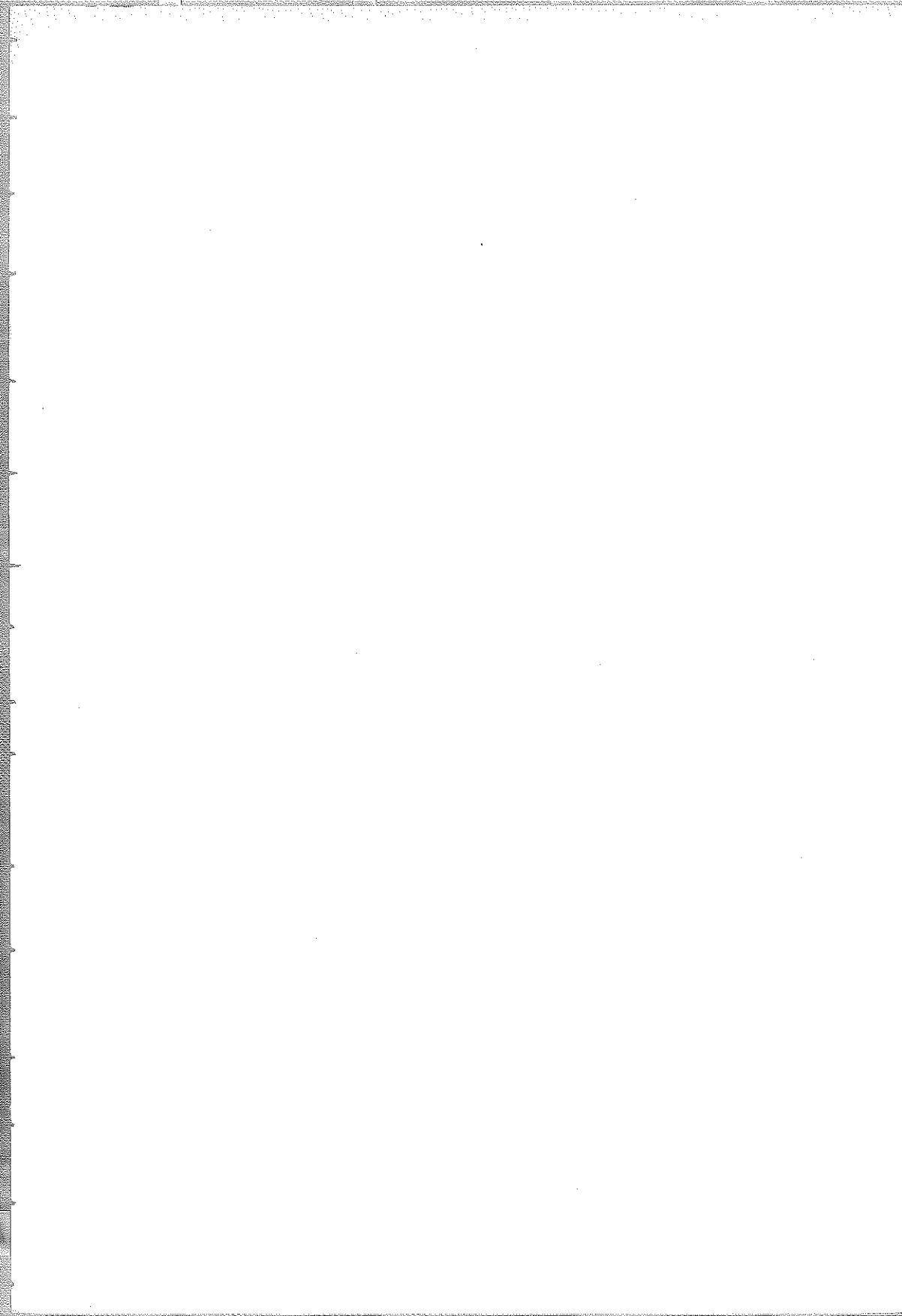
Yerel immün tedavi: Burada tümör dokusu içine BCG ve diğer adjuvanlar direkt olarak verilir; immün cevap yeteneği olan hastalarda sadece tümör dokusunda değil, diğer lenf düğümlerinde de tedavi ile küçülme meydana getirilmiştir, cilt metastazlarının lokal immünoterapi ile kontrol altında tutulabileceği kanısı yerleşmiştir.

Aktif, nonspesifik immün tedavinin cerrahi tedaviden sonra metastazların ortaya çıkmasını geciktirdiği ve çok net şekilde remisyon süresini uzattığı kabul edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Burnet F. M., The concept of immunological surveillance, Progr. exp. Tumor Res. (Basel), 13: 1, 1970.
2. Crowther D., Pow ES R. L., Bateman C. J. T. et coll., Management of adult myelogenous leukemia, Brit. med. J., 1: 131, 1973.
3. Mathe G., Pouillart P., Schwartzberg L., Amiel J. L., Schenider M., Hayat M., De Vassal F., Jasmin C., Rosenfeld C., Weincr R., Rappaport H., Attempts at immunotherapy of 100 patients with acute lymphoid leukemia: some factors influencing result. Nat. Cancer Inst. Monogr., 35: 361, 1972.
4. Lewis M. G., Immunology of human malignant melanoma. Ser. Haematol., 5: 44, 1972.
5. Everson T. C., Cole W. M., Spontaneous regression in cancer. Philadelphia, W. B. Saunders, 1966.
6. Morton D. L., Malmgren R. A., Holmes E. C., Ketcham A. S., Demonstration of antibodies against human malignant by immunofluorescence, Surgery, 1968, 64: 233, 1968.
7. Romsdahl M. M., Cox I. S., Human malignant melanoma antibodies demonstrated by immunofluorescence, Arch. Surg., 100: 491, 1970.

8. Fossati G., Colnaghi M. I., Della Porta G., Cascinelli N., Veronesi H., Cellular and humoral immunity against human malignant melanoma, *Int. J. Cancer*, **8**: 344, 1971.
9. Lewis M. G., Ikonopisov R. L., Nairen R. C., Phillips T. M., Hamilton-Fairley G., Bodenham D. C., Alexander P., Tumour-specific antibodies in human malignant melanoma and their relationship to the extent of the disease, *Brit. Med. J.*, **3**: 547, 1969.
10. Nairn R. C., Nind A. P. P., Currie E. P. G., Davics D. J., Little J. H., Davis N. C., Anti-tumor immunoreactivity in patients with malignant melanoma, *Med. J. Aust.*, 1972, **1**: 397, 1972.





HACETTEPE

TIP/CERRAHİ BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR

CİLT 9 / SAYI 3 / TEMMUZ 1976

EDİTÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.

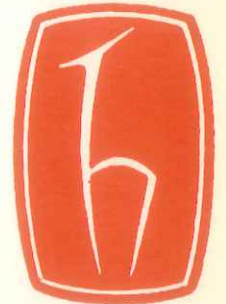
YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP / CERRAHİ BÜLTENİ)

Dr. AYDIN AYTAÇ / Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU / Dr. ORHAN KALABAY /
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. HÜSNÜ KİŞNİŞÇİ /
Dr. TUĞRUL PIRNAR / Dr. DOĞAN TANER / Dr. ERDEM YARKUT

YÖNETİCİ EDİTÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ / Dr. VURAL TÜRKER

YÖNETİCİ EDİTÖR YARDIMCISI / HANDAN GÜNAL ALP

YAYIMLAYAN / HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ BASIM VE YAYIM MERKEZİ



ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	75.00 TL
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	20.00 TL
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 9.00
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	\$ 2.50

Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adresle yapılmalıdır:

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
BASIM VE YAYIM MERKEZİ
ANKARA

HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

- İÇİNDEKİLER**
- 219** *Arka Fossa Patolojilerinde Beyin Sintigrafisinin Yeri ve Değeri*
Dr. COŞKUN BEKDİK / Dr. GÜNAYDIN ERBENGİ / Dr. TUNCAY ŞARIZİ
- 227** *Genital Kist Hidatik*
Dr. ORHAN KARACADAĞ / Dr. ZİYA DURMUŞ / Dr. SÜHEYLÂ DİKER
- 232** *Ketamine'in EEG Üzerinde Etkisi*
Dr. KEMAL ERDEM
- 239** *Kronik Böbrek Hastalığı ve Kalsiyum-Fosfor Kemik İlişkileri*
Dr. ŞALİ ÇAĞLAR / Dr. MELDA ÇAĞLAR
- 246** *Perinefritik Abse :*
(Salmonellanın Oluşturduğu bir Vaka Nedeni ile)
Dr. ŞALİ ÇAĞLAR / Dr. ALİ GÜRÇAY / Dr. SAİT KAPICIOĞLU /
Dr. DOĞAN REMZİ
- 250** *Yeni-Doğan Tavşanların ve Merkezsel Kemoreseptörlerinin
Hiperkapniye Cevap Bakımından Fonksiyonel Durumu*
Dr. FERHAN ARSAN
- 273** *İdiyopatik Hipertrofik Subaortik Stenozda Ekokardiyografik
Bulgular*
Dr. SİBER GÖKSEL
- 283** *Over Kanserlerinin Tanısında Douglas Aspirasyonunun Sito-
lojik İncelenmesinin Değeri*
Dr. ORHAN KARACADAĞ / Dr. ZİYA DURMUŞ / Dr. LÜTFÜ KÜL
- 287** *Azeotropik Karışım*
Dr. KEMAL ERDEM
- 294** *Evvelden Sezeryan Geçirmiş Gebelerde Doğum Seyri ve Kom-
plikasyonları*
Dr. ORHAN KARACADAĞ / Dr. ZİYA DURMUŞ / Dr. GÜLAY TÜRKÖZ

Arka Fossa Patolojilerinde Beyin Sintigrafisinin Yeri ve Değeri

Dr. Coşkun Bekdik* / Dr. Günaydın Erbenği*
Dr. Tuncay Şarizi**

Beyin sintigrafisi bu gün birçok tıp merkezlerinde günlük tarama testleri arasına girmiştir.^{1,2} Beyin sintigrafisinde kullanılan radyofarmasötiklerin ilki ¹³¹I ile işaretli Sodium Diodofluoresein (DIP)'dir. Bunu takiben ³²P ve ⁴²K'da kullanılmıştır. Yukarıdaki maddelerin kimyasal ve fiziksel özelliklerinin yetersiz olması nedeni ile günlük çalışmalarda kullanılmasının mahsurları görülmüştür.^{3,4,5}

¹³¹I ile işaretlenmiş insan serum albumininin (RIHSA) bu maksatla kullanılması beyin sintigrafisinin günlük testler arasına girmesinde önemli bir adım olmuştur.⁶

1959'da ²⁰³Hg-Chlormerodrin'in hazırlanması ile çalışmalar daha da kolaylaşmıştır.⁷ Harper ve arkadaşlarının ^{99m}Tc Perteknetatin, Stern ve arkadaşlarının ^{113m}In-DTPA'yı hazırlamalarından sonra bu maddeler yarı ömürlerinin kısa, enerji seviyelerinin kolaylıkla izlenebilir olması ve teşhis dozlarının daha yüksek verilebilmesi nedenleriyle geniş bir uygulama alanı bulmuş ve beyin sintigrafisi günlük tarama testleri arasına girmiştir.^{8,9}

Bu çalışmamızda beyin sintigrafisinin arka fossa patolojilerinin tanımlanmasındaki yerini ve değerini Nöroradyolojik ve Histopatolojik bulgularla mukayese ederek saptamak istedik.

Materyel ve Metot

1971'den 1975 senesi sonuna kadar bölümümüzde 6174 hastaya beyin sintigrafisi yapılmıştır. Biz bu çalışmamızda bölümümüzde yapılan beyin sintigrafileri içinden arka fossa patolojisi olarak rapor ettiklerimizi

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı Asistanı.

kendi arşivimizden, normal olarak rapor edilmiş fakat klinikte arka fossa patolojisi çıkan vakaların takiplerini ise Nöroşirürji Kliniği arşivinden 38 vakada derledik. Bu 38 vakada sintigrafiye ilave olarak, tanı metotlarından direkt dört yönlü kafa grafileri, EEG, Anjiyografi ve Histopatolojik tanı, 26 vakada ventrikülografi çalışmaları mevcuttur. Çalışmamızda radyofarmasötik olarak genellikle ^{99m}Tc -Perteknetat, bazılarında ise ^{113m}In -DTPA kullanılmıştır. ^{99m}Tc -Perteknetat ile yapılan çalışmalarda koroid pleksüs'ü bloke etmek amacı ile hastalara enjeksiyondan 20-30 dakika önce 300-400 mgr. potasyum perklorat içirilmiştir. Doz olarak her iki radyofarmasötikten de 10 ila 20 mCi intravenöz olarak enjekte edilmiş ve enjeksiyondan 15-30 dakika sonra ön, arka ve her iki yan pozisyonlarda, arka fossayı daha iyi görebilmek amacı ile yüzükoyun pozisyonunda yatan hastanın çenesi göğsüne, alını yatağa değecek şekilde ve tragustan zigomatik kemiğe dik olarak çizilen çizginin kristale dik olarak düşebilecek şekilde pozisyon verilmiştir. Çalışmamızda 5 inçlik talyum aktivasyonlu Sodyum İyodür kristalli Picker Magna Scanner V ve Nükleer Chicago firmasının Phogamma III Gamma Kamera'sı kullanılmıştır. Cihazlar ^{99m}Tc için 140, ^{113m}In için 395 KeV'lik enerjilere ayarlanmıştır.

Bulgular

38 vakanın 23'ünde sintigrafik olarak arka fossa patolojisi rapor edilmiştir. Bunlardan 2 vakada bütün metotlarla arka fossa patolojisi gösterilmişse de hastalar cerrahi müdahaleyi kabul etmediğinden bunlara ait histopatolojik tanı elde edilememiştir. 1 vakada ise vertebral arter tıkanması nedeni ile medikal tedavi uygulanmıştır. 36 Vakanın histopatolojik dağılımı Tablo-I'de gösterilmiştir. 10 Vakada sintigrafi normal, 5 vakada ise patoloji arka fossa dışındaki alanlarda rapor edilmiştir.

Tabloya genel olarak baktığımızda arka fossa patolojilerinin büyük bir kısmını Akustik Neurinomalar'ın (% 26) teşkil ettiğini görmekteyiz. Medulloblastom'lar (% 17) ile ikinci sırayı almaktadırlar. Bunları takiben % 9 ile Spongioblastom'lar ve Menengioma'lar gelmektedir. Bunlar dışında çift ve tek vakalar halinde Pons Gliom'u, Ependidoma, Dermoid Kist, 4. ventrikül apsesi ve Toxoplazmozis görülmektedir.

3 Vakada histopatolojik tanı olmamakla beraber, operasyon esnasında bu vakalar makroskopik olarak tümör olarak tanımlanmıştır.¹ Vakada ise akuadukt'ün zarla kapalı olduğu görülmüş, başka herhangi bir tümöral oluşum tarif edilmemiştir.

TABLO I

Histopatolojik Tanı	n	Sint. Bulg. Pozitif	Sint. Bulg. Negatif
A. Neurinoma	9	7	2
Medullablastoma	6	3	3
Menengioma	3	3	—
Spongioblastoma	3	1	2
Pons Gliomu	2	1	1
Ependimoma	2	2	—
Dermoid Kist	2	2	—
4. Ventrikül Absesi	1	—	1
Toxoplazmozis	1	—	1
4. Ventrikül Tabanında Pinelioma	2	1	1
Histopatolojik Tanısı Olmayan	3	—	3
Akuadük Zarla Kapalı	1	—	1

TABLO II

DÖRT YÖNLÜ KAFA GRAFİSİ, EEG, NÖRORADYOLOJİ VE BEYİN SİNTİGRAFİSİ BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Tetkik Cinsi	Doğru Tanı	"False" Negatif	"False" Pozitif
4 Yönlü Kafa Grafisi	9 (% 23)	31 (% 77)	—
EEG	8 (% 21)	30 (% 79)	—
Angiografi	36 (% 95)	2 (% 5)	—
Pnomoensefalografi	26 (% 100)	—	—
Beyin Sintigrafisi	22 (% 60)	9 (% 37)	1 (% 3)

Not: Tetkiklerde yanlış lokalizasyonlar, False Negatif kabul edilmiştir.

Tablo II'de direkt dört yönlü kafa grafisi, EEG, Nöroradyoloji ve beyin sintigrafisi'nin doğruluk derecelerine ait karşılaştırmalı bilgiler özetlenmektedir.

Bu tabloda görüldüğü gibi 4 yönlü kafa film'i 9 vakada (% 23) doğru bilgi vermiştir. EEG 8 vakada doğru (% 21), 10 vakada ise yanlış lokalizasyon vermiştir (% 26). Angiografi 36 vakada doğru (% 95), 1 vakada da yanıltıcı-menfi bilgi vermiştir ve 1 vakada da yanlış lokalizasyon vermiştir. 26 Vakada uygulanan pnomoensefalografi % 100 doğru netice vermiştir. Sintigrafisi 22 vakada doğru (% 60), 14 vakada ise yanıltıcı-menfi (% 37), 1 vakada ise yanıltıcı-müsbet bilgi vermiştir (% 3).

Tartışma

Arka fossanın boyun bölgesindeki kalın adale tabakası ile yakın komşuluğu ve arka fossada transvers ve sigmoid sinüsler gibi büyük damarların dar bir mesafe içinde bulunuşu sintigrafik olarak bu bölgedeki lezyonların araştırılmasını zorlaştırmaktadır.

İlk araştırmacılar McAffe¹¹ ve Seaman¹² neticelerini tatminkar bulmadıklarını ve bu bölgeye ait pozitif çalışmaların supratentoryal bölgeye nazaran çok düşük olduklarını belirtmişlerdir.

Daha sonraki senelerde Chlormerodrin-¹⁹⁷Hg veya ²⁰³Hg'in ve Technetium-^{99m} pertechetate'in beyin sintigrafisi için kullanılması neticeleri daha verimli hale getirmiştir. Muhtelif araştırmacıların arka fossaya ait araştırmalarındaki doğruluk dereceleri % 40 ile % 93 gibi birbirine çok uzak değerler vermektedir.^{13,14} Bununla beraber çalışmaların mühim bir kısmı az sayıda vaka serisinde yapılmıştır.

Supratentoryal beyin lezyonlarında da lezyonun sintigrafik olarak görünür hale getirilebilmesi lezyonun histopatolojik yapısı ile yakın ilişki göstermektedir. Astrocytoma Grade II, III ve IV'ün astrocytoma grade I'e nazaran sintigrafik olarak daha iyi araştırılabildikleri Moreno ve arkadaşları tarafından güzel bir çalışma ile gösterilmiştir.¹⁵

Tablo I'de görüldüğü gibi bizim vakalarımız histopatolojik tanıları yönünden çok karışık bir grubu temsil etmektedir.

Tablo II; sintigrafik bulgular, nöroradyolojik araştırmalar ve elektroensefalografik bulguların karşılaştırmalı neticelerini vermektedir. Bu tablodan görüldüğü gibi, çalışmalarımızda 4 yönlü kafa grafisinin % 23 gibi doğru netice verdiği görülmektedir. Yalnız burada şunu belirtmekte fayda vardır. Dört yönlü kafa grafilerinde bulgular sütürlerde zorlama şeklinde idi. Biliniyor ki bu bulgular arka fossa patolojisi dışında da elde edilmekte ve kafa içi basınç artması ile beraber giden bir patolojiye dikkati çekmektedir.

Bu yönden 4 yönlü direkt kafa grafileri arka fossa patolojisinin tesbiti yönünden fazla bir özellik göstermemektedir.

EEG %21 spesifik arka fossa patolojisi göstermekte % 26'sında arka fossa dışındaki alanlarda lokalizasyon vermektedir. Vakaların % 52'sinde ise herhangi bir patoloji göstermemektedir. Angio vakalarının % 95'inde doğru netice vermekteyse de bazı vakalarda birden fazla angio yapılarak neticeye varılmıştır. 1 vakada yanlış lokalizasyon, 1 vakada ise negatif netice vermiştir.

Pnömoensefelografi uygulanan 26 hastanın tamamında % 100 doğru netice alınmıştır.

Beyin sintigrafisi vakaların % 60'ında doğru, % 37'sinde yanıltıcı-menfi, % 3'ünde yanıltıcı-müsbet netice vermiştir.

Normal olarak rapor edilen bir vakada aquaduktus'un bir zarla kaplı olduğu görülmüş, diğer 1 vakada ise arka fossada yer işgal eden lezyon tarif edilmiş olmasına rağmen bu vakada vertebral arter tıkanması tesbit edilmiştir. Biz bu vakayı yanıltıcı-müsbet olarak kabul ettik.

Zarla kaplı aquaduktus sintigrafide gösterilmeyeceğine ve vertebral arter tıkanmasının da bir arka fossa patolojisi olduğunu göz önüne alırsak beyin sintigrafisinde arka fossa patolojisinin % 64 oranında pozitif bilgi verdiğini kabul edebiliriz.

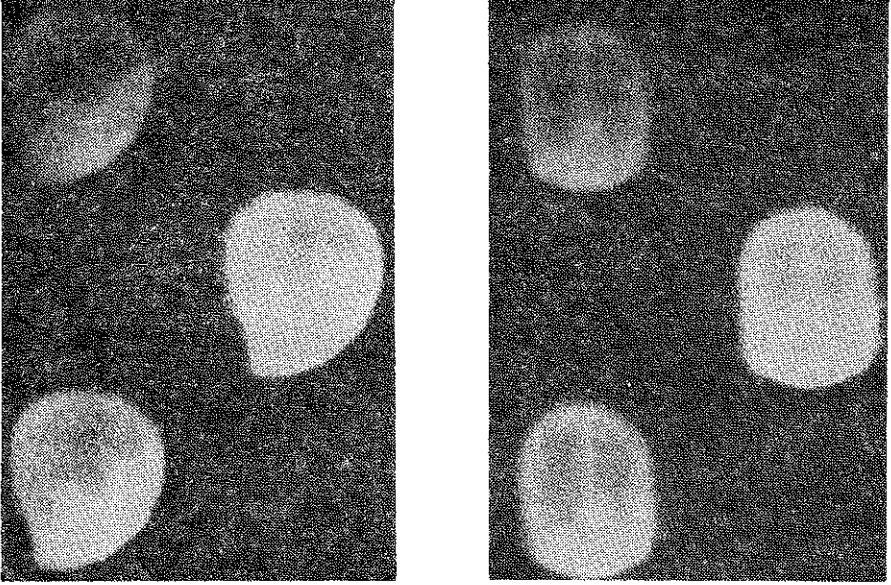
Arka fossa patolojilerinin histopatolojik dağılımları ve sintigrafik bulgularının karşılaştırılması Tablo I'de görülmektedir. Tablodan da anlaşıldığı gibi tümörlerin içinde çoğunluğu akustik nörinomlar teşkil etmektedir (9 vaka). Bu dokuz vakadan 7'si sintigrafik olarak gösterilmiştir. Bu tip tümörlerin normal komşu dokuya nazaran belirli şekilde fazla radyoaktivite tuttıkları ve hakiki büyüklüklerinden daha geniş görüldükleri tesbit edilmiştir. Bu gözlemin tümör kapsülünün fazla radyoaktivite toplamasından ve tümör civarındaki ödemli dokunun da radyoaktivite tutmasından meydana geldiği, Ostertag ve arkadaşları tarafından gözlenmiştir¹⁶ (Şekil 1).

Meningiomalar beyin'in diğer bölgelerinde olduğu gibi çok radyoaktivite konsantre etmekte ve bütün vakalar sintigrafik olarak görmek mümkün olmaktadır (Şekil 2).

Gliyal orijinli tümörlerin histopatolojik yapılarına göre sintigrafik olarak pozitif netice verdiklerini tartışmanın başlangıcında belirtilmiştir. Bizim vakalarımızda da bu tip 11 tümörden 5 tanesi (% 40) sintigrafik olarak negatif bulgu vermiştir.

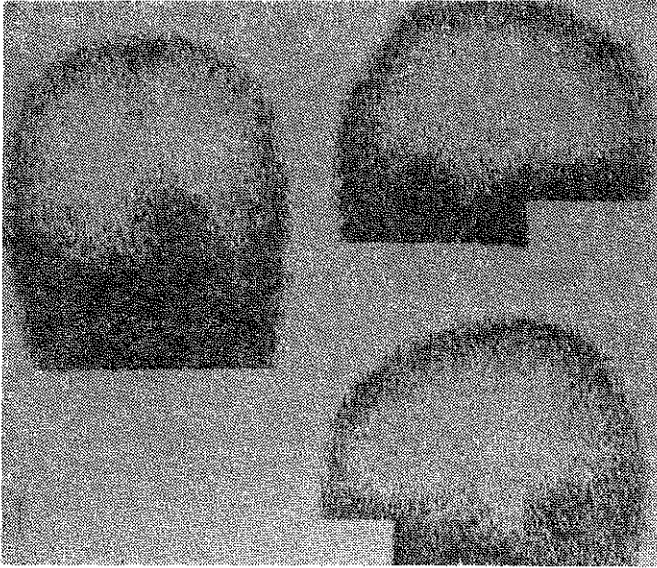
Mevcut iki ependimoma vakasında sintigrafide iyi bir şekilde belirlenmiştir. Hastaların beyin sintigrafisinden evvel korioid pleksüs'ü ependimal hücreleri bloke etmek için perklorat almalarına rağmen ependimomaların iyi radyoaktivite konsantre etmiş olmaları ilgi çekicidir. Bununla beraber ependimomaların perklorat alınmasına rağmen ^{99m}Tc-Perteknetat'ı iyi bir oranda konsantre ettikleri diğer araştırmacılarca da gözlenmiştir.¹⁶

4. Ventrikül apsesi, Toxoplazmozis ve Histopatolojik tanısı olmayan vakalarda sintigrafik bulguları negatiftir.



Şekil 1

Bir Akustik Neurinoma vakasının sintigrafik çalışmasını göstermektedir. Sağ arka fossada orta hatta yakın bölgede aktivite artması görülmektedir.



Şekil 2

Sağ arka fossada orta hatta yakın bölgede bir menengioma'ya ait sintigrafik görünüm.

Bizim çalışmamızda arka fossa patolojilerinde % 60-64 doğruluk derecesi elde edilmiştir. Bu bulgu daha evvelce de belirtildiği gibi diğer araştırmacılar tarafından bildirilen değerlerin ortasında bulunmakta ve bizim supratentorial beyin lezyonlarında elde ettiğimiz değerden düşük bulunmaktadır.⁷¹ Bununla beraber diğer bazı araştırmacılarla da aynı paralelde bulunmaktadır.^{18, 16}

Sonuç

Arka fossa tümörlerinin gösterilebilmesinde beyin sintiğrafisi değerli bir metottur.

Çalışma mortalitesinin ve yan etkilerinin olmaması nedeni ile her durumdaki hastaya yapılabilen bir araştırma metodudur. Bu çalışmanın arka fossa patolojisi düşünülen bütün vakalarda riskli olan diğer nöro-radyolojik metotlardan önce uygulanması doktora kat'i tanı veya tanıya yardımcı olma yönünden faydalıdır. Aynı zamanda yapılacak ileri tetkiklere de yön vericidir. Beyin sintigrafisinin % 64 gibi arka fossa patolojilerini göstermesi ve herhangi bir yan etkisinin olmaması nedeniyle günlük tarama testi olarak diğer komplike testlerden önce uygulanması lüzumludur.

KAYNAKLAR

1. Wallace, J. C.: Radio-nuclide Brain Scanning in Investigation of Late onset Seizures. *Lancet*, 2: 1467, 1974.
2. Waxman, A. D., Doina Tanacescu, D., Siemsen, J. K. and Wolftein R, S.: Technetium-99m-Glucoheptonate as a Brain Scanning agent. Critical Comparison with pertechnetate J. Nucl. Med. 17: 348, 1976.
3. Hughes, F. B., Faehnle, S. T. and Simon, J. L.: Multiple Cerebral Abscesses Complicating Hepatopulmonary Amebiasis. *J. Pediat*, 86: 95, 1975.
4. Moore, G. E.: Diagnosis and Localization of Brain Tumors: A Clinical and Experimental Study Employing Fluorescent and Radioactive Methods. Charles. C. Thomas Springfield, ILL, 1953,
5. Selverstone B., Sweet, W. H., and Robinson, C. F.: Clinical Use of Radioactive Phosphorus in the Surgery of Brain Tumors. *Ann. Surg.* 130: 643, 1949.
6. Selverston, B., Sweet, W. H., and Ireton, R. J.: "Radioactive Potassium, a New Isotope for Brain Tumor Localization". *Surg. For. Proc.* 46. Clinical Congress, 1950, P. 371.
7. Dunbar, H. S., and Ray, B. S.: Localization of Brain Tumors and Other Intracranial Lesions With Radioactive Iodinated Human Serum Albumine. *Surg. Gynec. Obstet.*, 98: 1, 1954.
8. Blau, M., and Bender, M. A.: Radiomercury (Hg-203) Labeled Neohydrin: A New Agent for Brain Tumor Localization. *J. Nucl. Med.* (Convention Issue) P. 35, 1959.

9. Herper, P. V., Beck, R., Charleston, D., and Lathrop, K. A.: Optimization of a Scanning Method Using Tc-99m. *Nucleonics*. 22: 50, 1964.
10. Stern, H. S., Goodwin, D. A., Scheffel, U., Wagner, Jr., and Kramer, H. H. In-113m for Blood-Pool and Brain Scanning. *Nucleonics*. 25: 62, 1967.
11. McAffec, J. F., and Taxdal, D. R.: Comparison of Radioisotope Scanning With Cerebral Angiography and Air Studies in Brain Tumor Localization, *Radiology* 77: 207, 1961.
12. Scaman, W. B., Ter-Pogossian, M. M. and Schwarz, H. G.: Localization of Intracranial Neoplasms With Radioisotopes, *Radiology* 62: 30, 1954.
13. Flipse R. C., Gilsan AS: Radioisotope Scanning in Posterior Fossa Lesions. *J. Nucl Med.* 6: 771, 779, 1965.
14. J. D. Samuels ^{m99}Tc-Pertecnetate Scans of Posterior fossa Tumors in Childrin. Same examples of its proctical. Utility. *Clinical pediatres*. 10: 210, 1971.
15. Moreno, J. B. and Deland, F. H.: Brain Scanning in The Diagnosis of Astrocytomas of the Brain. *J. Nucl. Med.* 12: 107, 1971.
16. Astertag, C., Mundinger, F., McDonnell., Hoefler, T.: Detection of 247 midline and posterior fossa tumors by combined scintigraphic and digital gamma encephalography. *J. Neurosurg.* 40: 224, 1974.
17. Dr. Erbençi Günaydın, Dr. Bekdik Coşkun, Dr. Şarizi Tuncay. Radyoizotoplarla Beyin Sken'inin Mukayeseli Araştırılması. *Radyolojik, EEG ve Histopatolojik Karşılaştırma.* *Kanser* 5: 25, 1975.
18. Yalaz K., Treves, S. Brain Scanning and Cerebral Radio isotope Angiography. *Pediatrics* 54: 696, 1974.

Genital Kist Hidatik

Dr. Orhan Karacadağ* / Dr. Ziya Durmuş**

Dr. Süheyla Diker***

Genital Kist Hidatik

Kist hidatik memleketimizde oldukça yaygın bir hastalıktır. Daha ziyade karaciğer ve akciğerde lokalize olur. Diğer organlarda da yerleşebilir. Primer olarak genital organlara lokalizasyonu daha nadir ve preoperatif tanı yolları da güçtür. Bu nedenle 1961-71 yılları arasında Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevine müracaat eden hastalar arasında genital kist hidatik tanısı olan vakalar toplanarak incelendi.

Materyel

Ankara Doğumevinde 1961-71 yılları arasında yapılan ameliyatlarda 11321 jinekolojik piyes çıkarılmış ve bunların içinde 11 kist hidatik vakası tesbit edilmiştir. (% 0.09) Tablo I bu vakaların klinik, laboratuvar ve ameliyat bulgularını göstermektedir.

Onbir kist hidatik vakasından 9 vaka primer, 2 vaka da sekonder kisti hidatik olarak tanımlandı. Primer kist hidatik tanısını koyduran kriterler şunlardı:

1. Laparotomi esnasında yapılan eksplorasyonda karaciğer veya başka bir organda kist hidatik tesbit edilememesi.

2. Akciğer filminin normal bulunması.

3. Hastanın, daha evvel bir kistin rüptürünü düşündüren hikâye vermemesi.

* Ankara Doğum Evi Klinik Şefi, Doçenti.

** Ankara Doğum Evi Başhekimi.

*** Ankara Doğum Evi Kadın ve Doğum Hastalıkları Uzmanı.

TABLO I

Hasta No	Yaş	Gravida Para Abortus	Klinik Bulgular	Vajinal Kanama	Pelvik muayene	Labaratuvar	Ameliyat bulgusu
1	51	G 3 P 3 Ab 0	Bel ağrısı	Menoraji	Vulva, vagina normal. Uterus büyümüş, (4,5 aylık cesamette) yumuşak. Adnexler normal.	Sedim: 5 mm/st Hbg % 80 Casoni +	Uterus arka duvarına yapışık. 15 cm çapında 2 büyüklükte ve çok sayıda 1-2 cm çapında kistler çıkarıldı.
2	20	G 1 P 1 Ab 0	Bel ve kasıklarda ağrı, karın alt kadranda ele gelen kitle.	Yok	Vulva, vagina normal, corpus normal. Sol adnexte 15 cm. çapında kistik kitle	Sedim: 80 mm/st Hbd % 80 Lokosit 10800 Casoni +	Sol overde 15 cm. çapında kist çıkarıldı
3	12	G 0 P 0 Ab 0	Karın alt kadranda ağrı ve şişlik. İdrar yapmakta güçlük.	Yok	Vulva normal. Corpus rahat tuse edilemiyor. sağ fossa iliacyı dolduran 20 cm. çapında kistik kitle.	Sedim: 27 mm/st Hbg % 85 Lokosit 12500 Casoni +	Sağ overe bitişik 20 cm. çapında mesaneye doğru uzanan ve bası yapan kist çıkarıldı.
4	30	G 5	Kasıklarda ağrı	Yok	Vulva, vagen, collum normal, corpus ön yüzünde 15 cm. çapında kitle.	Sedim: 12 mm/st Hbg % 70	Sağ tüp, sağ over ve uterus ön yüzünde 10-15 cm çapında 3 kist çıkarıldı.
5	36	G 9 P 2 Ab 7	Şikayeti yok.	Yok. 10 gün adet gecikmesi.	Vulva, vagen collum normal. Corpus sola deviyeli, sol overde 10-12 cm çapında kistik oluşum.	Sedim: 12 mm/st Hbg % 75 Lokosit 6000	Sol overden 15 cm. çapında kist çıkarıldı.
6	35	G 4 P 4 Ab 0	Kasık ve belde ağrı.	Yok	Vulva, vagen uterus normal. Solda douglası dolduran 20 cm çapında kistik kitle.	Sedim: 79 mm/st Hbg % 40 Lokosit 3800	Pelviste 15 cm çapında 4 kist, douglasta iltisaklı bir kist bulundu. Kistin çıkarılış esnasında sağ ureter kesildi. Mesane açılarak uretere gömülüp ureterosistostomi yapıldı.

TABLO I'in devamı

Hasta No	Yaş	Gravida Para Abortus	Klinik Bulgu	Vajinal Kanama	Pelvik muayene	Labaratuar	Ameliyat bulgusu
7	27	G 4 P 3 Ab 1	Karında şişlik	Yok	Vulva, vagen normal. Uterus retroverti. Sol over de 15 cm. çapında kist.	Sedim : 35 mm/st Hbg % 40 Lokosit 5600	Sol overde 15 cm. çapında mobil bir kist ve omentumda 10 cm çapında ikinci bir kist tespit edilerek çıkarıldı.
8	50	G 3 P 3 Ab 0	Kasıklarda ağrı karında şişlik.	Yok	Vulva, vagen normal uterus atrofik solda uterus üzerinde oturmuş, göbek altına kadar uzanan fluktuasyon veren 20 cm. çapında kitle.	Sedim: 50 mm/st Hbg % 60 Lokosit 9600	Sağ tüp ve sağ overe yapışık bir kist çıkarıldı. Ayrıca sağ adnex barsaklara yapışık intraligamentler ikinci bir kist çıkarıldı
9	27	G 0 P 0 Ab 0	Karında şişlik	8 aydır amenore	Vulva, vagen normal. 20 cm çapında douglası dolduran kistik kitle. Uterus ayrıca tahdit edilemiyor.	Sedim: 50 mm/st Hbg % 80 Lokosit 9800	Sağda uterusun arkasında douglasta bağsaksaklara yapışık 20 cm çapında kist, sağ over ve adnex çkarıldı. (intraligament ter kist hidatik)
10	35	G 8 P 8 Ab 0	Karında ağrı ve şişlik	Yok	Vulva, vagen normal. Uterus rahat palpe edilemiyor. İki adet 15 cm çapta kistik kitle hissedildi.	Sedim: 40 mm/st Hbg % 70 Lokosit 7000	Intramural myom nüvesi Uterus arka yüzünde yapışık 2 adet 15 cm çapında ve 2 adette 10 cm çapında 4 kist çıkarıldı.
11	18	G 0 P 0 Ab 0	Kasıklarda ağrı Gebelik testi menfi	2 ay metrorrhagi	Vulva, vagen normal Uterus büyük, 5 aylık gebelik cesametinde.	Sedim: 15 mm/st Hbg % 82 Lokosit 5900 Casoni +	Uterus arka yüzü serozal altında fundustan başla- yıp colluma uzanan 20-25 cm çapında kist.

Tartışma

Kist hidatik, Türkiyede oldukça sık görülen 1-2 bir hastalıktır. Komşu ülkelerde örneğin İranda da oldukça fazla kist hidatik hastalığı rapor edilmiştir.³ Ortalama olarak vakaların % 60 ı karaciğerde, % 30 u akciğerde lokalize olur,⁴ geri kalan % 10 vaka vücutta çeşitli sistemlerde yerleşir.

Genital organlarda kist hidatik nadir olarak bulunur. Ya primer olarak sadece genital organlarda, veya komşu organlarda bulunan kistlerin perfore olup yavru kistlerin genital organlara oturması, veyahutta kan yoluyla hastalığın yayılması anında genital organlara da yerleşmesi sonunda oluşur. Onbir vakamızdan sadece iki tanesinde genital organların dışında pelvis ve omentumda da kist hidatik tesbit edildi. Diğer vakalarda tesbit edilen kist hidatiğin primer olduğu düşünülmeyle beraber ameliyat esnasında karaciğerin arka yüzü, dalak palpe edilemediği için bu vakaların kesin olarak primer kist hidatik olduğunu söylemek mümkün değildir. Ancak elimizde sekonder kist hidatik olabileceğine dair bir kanıt bulunmadığı için 9 vaka materyal bölümünde söz konusu olan varsayımlara dayanılarak primer kist hidatik tanısını almışlardır.

Vakalarımızın hiç birisinde pre-operatif kesin kist hidatik tanısı konulamadı, pelvik muayenede kistik kitle tanısı konulan hastalarda bu kistin tabiatı ancak ameliyatla anlaşıldı.

Kist hidatik yavaş büyüdüğü için uzun seneler bir belirti vermeyebilir. Ancak kist büyüyüp etrafındaki organlara baskı yapıp lokal ağrıya sebep olur veya komşu olduğu organda fonksiyon bozukluğuna sebebiyet verirse belirti verebilir. Bazen de hiç bir belirti vermez ve rutin muayenede kist tesbit edilir.⁵ Bizim vakalarımızdan 8 tanesinde ağrı, 2 tanesinde karında şişlik, 3 tanesinde karında hem şişlik ve hem de ağrı, bir vakada hiçbir şikâyet yoktu. İlk üç vakada preoperatif olarak kist hidatik düşünülmüş ve sadece bu vakalarda Casoni deri testi yapılarak olumlu netice alınmış ve preoperatif olarak muhtemel kist hidatik tanısı konmuştu.

Hastalığın tanımlanmasında en sıklıkla uygulanan test Casoni deri testidir. Vakaların % 59-70 inde olumlu sonuç alınır.⁶ Ancak Casoni deri testi karsinomatozis leishmaniasis, teniasis, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, multiple myeloma, agammaglobulinemia ve hepatit gibi bir çok hastalıkta da yalancı olumlu reaksiyon verdiği^{7, 8} için bu teste güvenerek tanıyı koyabilmek olanağı yoktur. Keza hastanede kist hidatik olduğu halde vakaların % 35 inde Casoni testi olumsuz bulunabilir.⁶

Bir kompleman birleşme testi olan Weinberg testide casoni gibi katı tanıyı koyduramaz. Ancak vakaların bir kısmında olumlu sonuç alınabilir. Çeşitli araştırmacıların raporlarına göre testin güvenilirliği % 36 ile

% 93 arasında değişmektedir. Ve yine bu testte Casoni testi gibi yalancı olumlu reaksiyon verebilir.⁹

Sıklıkla kullanılan bu iki test dışında kullanılan indirekt hemaglutinasyon, flouresan antikor ve immunoelektroforetik çalışmalar¹⁰ henüz kesin tanıyı koydurmaktan yoksundur.

Kist hidatik hastalığının en korkulan komplikasyonu kistin yırtılması ve anafilaktik bir şoka sebebiyet verebilmesidir.¹¹ Vakalarımızda bu komplikasyona rastlamadık. Ameliyat esnasında kistin çıkarılmasında güçlük olursa komşu olan organın bir kısmı veya tamamı (hayatî önemi olmayan) çıkarılır veyahutta marsupializasyon ve kapitonaj ameliyatları⁴ uygulanabilir.

Vakalarımızda tek komplikasyon kistin çıkarılışı esnasında kazaen sağ ureterin kesilmesi olmuştur.

Özet

Ankara Sağlık Sosyal Yardım Bakanlığı Çocuk ve Doğumevinde 1961 ve 1971 yılları arasında 11 genital kist hidatik vakası tesbit edilmiş ve bunlardan 9 tanesi primer olarak tanımlanmıştır. Hastaların belli başlı şikayeti karın ağrısı ve karında şişkinlik hissi idi. Bir hastanın hiçbir şikâyeti yoktu. Pelvik muayenede hastalarda genellikle kistik kitle tesbit edildi, fakat ameliyat öncesi kistin nedeni olarak kist hidatik hastalığı hiçbir hastada kesin olarak saptanamadı. Sadece üç hastada ihtimali tanı olarak kist hidatik düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Okur, M.: Türkiyede kist hidatiğin dağılışı. Türk Hid. Der. 10: 5, 1967.
2. Merdivenci, A., İçli, N.: Türkiyede hidatidozun epidemiyolojisi ve epizootolojisi. Cerrahpaşa Tıp Fak. Der. 3: 382, 1972.
3. Nasseh, G. A., Khadivi B.: Epidemiological and clinical aspects of Echinococcosis in east Iran. Am. J. Med. 1: 120, 1975.
4. Romero-Torres R., Campbell, J. R.: An interpretive review of the surgical treatment of Hydatid disease. Surg. Gynecol. Obstet. 121: 851, 1965.
5. Lewis Jr. J. W., Koss, N., Kerstein, M. D.: A review of Echinococcal Disease. Annals of Surgery 181: 390, 1975.
6. Apt, W., Knierim, F.: An evaluation of diagnostic tests for hydatid disease. Am. J. Trop. Med. Hyg.: 19: 943, 1970.
7. Kagan, I. G.: A review of serological test for the diagnosis of hydatid disease. Bull. Wld. Hlth. Org. 39: 25, 1968.
8. Aguilina T., Chun Y. F.: Echinococcus disease. Amer. J. Gastroenterology. 43: 334, 1965.
9. Vural, S., Uluçöl, M., Saygı G., Üstündağ, M.: Weinberg testinde görülen yalancı pozitif reaksiyonlar üzerine İst. Üniv. Tıp Fak. Mec. 27: 149, 1964.
10. Castagnari, L., Soricef: Immunoprecipitation test in the diagnosis of human Hydatidosis. Falia Allegrol. 18: 511, 1971.
11. Jakubowski, M., Barnard, D. E.: Anaphylactic shock during operation for hydatid disease. Anesthesiology 34: 197, 1971.

Ketamine'in EEG Üzerinde Etkisi

Dr. Kemal Erdem*

Son yıllarda başarıyla geniş bir uygulama alanı bulan Ketamine'in, yalnız başına kullanıldığında istenmeyen yan etkiler gösterdiği bilinmektedir. Bu etkilerin genellikle hastada psikik belirtiler şeklinde ortaya çıkması, bizi bu etkenin beyin biyoelektirik aktivitesi üzerine nasıl bir etki yapabileceğini araştırmağa yöneltti.

Daha önceki çalışmalarımızda istenmeyen bu yan etkilerin Dehydrobenzperidol ile ne denli önlenebildiği açıklanmıştı.¹ Çalışmalarımızda bunu da göz önüne alarak Ketamine'den sonra Dehydrobenzperidol verildiğinde EEG de diğer bir değişikliğin veya normale dönüşün olup olmayacağını araştırdık.

Çalışma sonuçlarını açıklamadan önce EEG bulgularında kullanılan teknik terimlerin açıklanmasında yarar olacağı kanisiyle kısaca değinmek istiyorum.

Alfa dalgası: Parioto-okspital bölgede görülen 8-13 c/s olan normal ritimlerdir. Uyanıklık halinde görülür.

Beta aktivitesi: Alçak amplitüdü hızlı aktiviteye denir. Frekansı 15-30 c/s dir.

Delta aktivitesi: Frekansı saniyede 0.5 - 3 arasında olan ritimlerdir. Normalde uykuda görülür. İlaçlara bağlı olmadan uyanıklıkta görülmesi beyin dokusunda harabiyete bağlıdır.

Theta aktivitesi: Frekansı 4-7 c/s olan ritimlerdir. Normalde görüldüğü gibi patolojik hallerde de görülür ve genellikle ilaçlarla ortaya çıkar.

Materyel ve Metot

Çalışmalarımız, 4 - 30 yaşları arasında 9 hasta üzerinde yapıldı ve 8 kanallı Grass model III ve VI elektroensefalografi kullanıldı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Doçenti.

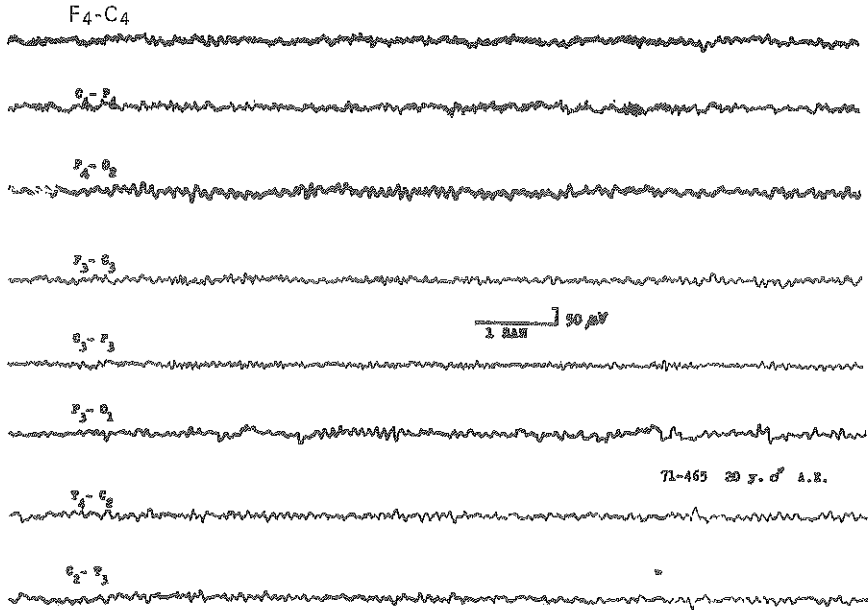
EEG traselerinin çekimi ve değerlendirilmesi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Bölümü tarafından yapıldı.

Elektroensefalografın elektrodları 10 - 20 uluslararası elektrod pozisyonuna göre uygulanarak, anesteziden önce EEG çekildikten sonra hastalar, 2 mg./kg. Ketamine İ.V. verilerek anestezize edildiler ve tekrar EEG çekilmeye başlandı. Buna uyanma belirtileri, konvülziyon ve diğer davranış bozuklukları görülünceye kadar devam edildi. Bu belirtiler görüldükten hemen sonra, bu kez İ.V. 7.5 - 12.5 Mg. Dehydrobenzoperidol verilerek EEG çekilmeye devam edildi. Böylece her hastada üç değişik devrede EEG çekilerek sonuçları karşılaştırıldı.

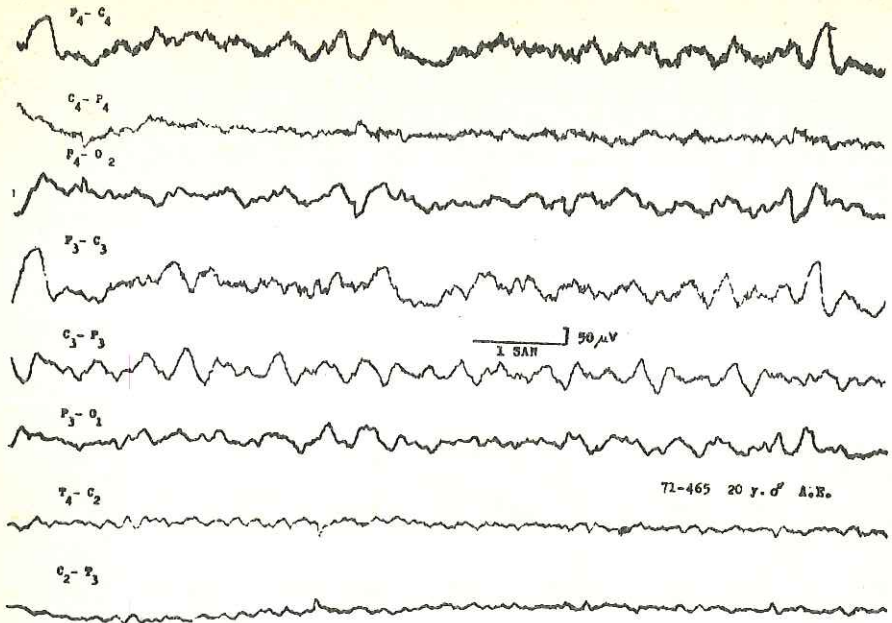
Bulgular

Çalışmalarımızı yaptığımız 9 vakada Ketamine verilmesinden sonra genellikle yaygın olarak normal ortam aktivitesinin kaybolmasını, yerini simetrik olarak Theta ve bazan Delta dalgalarının aldığını gözledik. Anestezi derinleştikçe Delta aktivitesinde artma gördük. (Şekil 1-2)

Bir vakamızda Ketamine'den evvelki trasede görülen (Şekil 3) epileptiform anomali Ketamine anestezisi süresince kaybolmuştur (Şekil 4).

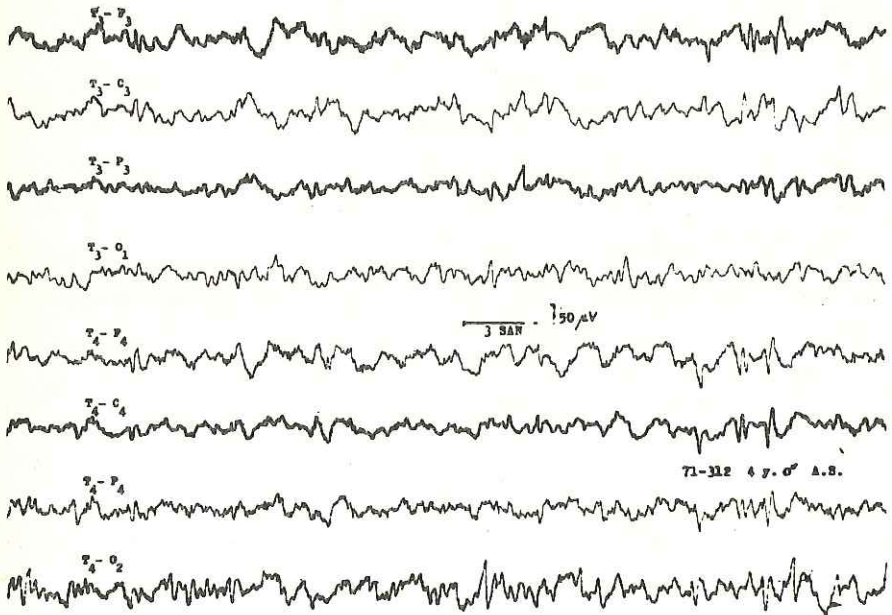


Şekil 1
Ketamine'den evvel normal hudutlar içinde.



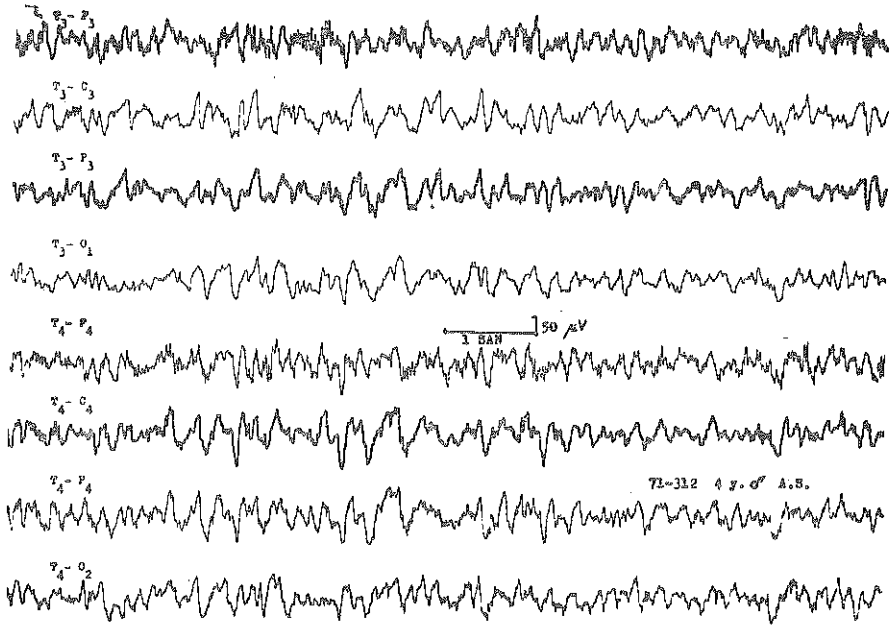
Şekil 2

Ketamine etkisi altında bir lokalizasyon veya lateralizasyon göstermeyen Delta frekansında yavaş dalgalara karışmış az sayıda Theta frekansında alçak amplitüdü yavaş dalgalardır.



Şekil 3

Ketamine'den evvel, hafif veya yaygın olan ortam aktivitesi bozukluğu yanında, ön kafa bölgesinde hakim epileptiform anomali.



Şekil 4

Ketamine uygulamasından 5 dakika sonra, yaygın olarak bir lokalizasyon göstermeyen Theta, Delta ve Beta aktivitesi meydana çıktı, buna karşın Şekil 3 de görülen epileptiform aktivite kayboldu.

Hastalar uyanmaya başlarken gözlenen psikometrik belirtiler İ.V. Dehydrobenzperidol verilince kaybolmasına rağmen EEG de herhangi bir değişiklik saptayamadık.

Tartışma

Ketamine neokortiko-talamik bölgedeki assosiyasyon alanını etkileyerek deprese etmekte, aynı anda hipokampus gibi limbik sistemin bazı yerlerini de aktive etmektedir.² Neokortiko-talamik sistem arasındaki assosiyasyon ve limbik sistem aktivitesinin artması, anesteziden sonra ayılma süresince psikometrik belirtilerin görülmesinin nedeni kabul edilmektedir. Aynı zamanda Ketamine neokortikal bölgeye de etki etmektedir. EEG çalışmalarında Delta dalgasının somatosensitif ve assosiyasyon bölgelerinden alınması, işitme ve görme ile ilgili korteks kısımlarına uygulanan elektrodlardan ise böyle bir aktivitenin yazdırılamayışı bu düşüncüyü doğrular.

Virtue ve arkadaşları,³ Ketamine etkisinin korteksin frontal lobu üzerinde olduğunu ileri sürmüşlerdir. Corssen, Domino ve diğer araştırmacılar,^{4, 5} çalışmaları sonucunda, Ketamine etkisiyle duyu algılarının

kortikal merkezlere kadar ulaştığını, fakat buradaki assosiyasyon alanında deprese olduğu yani bir nevi duyu blokajı meydana getirdiği fikrinde birleşmektedirler. Bu nedenle de afferent iletimlerin assosiyasyon alanında kesilmesine "dissosiyasyon" adı verilmesi haklı olarak en uygundur. Yalnız bu durum karşısında acaba psikomimetik aktivite artmasının açıklamasını nasıl yapabiliriz?

Bilindiği gibi, standart EEG traseleri insanda ancak bir yaşından sonra elde edilebilir.⁶ Daha küçük çocuklarda doğuştan itibaren belirli olmayan değişiklikler gösterir ve oldukça sık Theta aktivitesine rastlanır. EEG çalışmalarının bir yaşından büyüklerde yapılması, sonucun karşılaştırmalı değerlendirmesini saptamak bakımından gereklidir. Aksi halde araştırma sonucu yanıltıcı olabilir.

Domino, Corssen ve arkadaşları,⁷ 20 gönüllü tutuklu üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda, Alfa dalgalarının kaybolup Theta dalgalarının ortaya çıktığını gördüler. Birkaç vakada da Delta dalgalarını gördüklerini belirttiler.

Gene aynı araştırmacılar,⁸ 3 - 13 yaşlarında 14 hastada EEG çalışmaları yapmışlar, İ.V. Ketamine enjeksiyonundan ortalama 35 saniye sonra Theta aktivitesinin başladığını, 1-2 dakikada frontal bölgeden oksipital bölgeye yayıldığını tesbit etmişlerdir.

Virtue ve arkadaşları³, sekiz vakalık serilerinde "Dominant alfa" frekanslarından Theta dalgalarına regüler bir sapma gördüler. Bu sırada voltajda belirli bir değişiklik olmadığını gösterdiler.

Özellikle standart EEG çalışma kurallarına uyarak bir yaşın üzerinde seçtiğimiz 9 vakalık bir seri üzerinde araştırmalarımızı yaptık. Bu çalışmaların özelliği, üç EEG kontrolünün aynı hasta üzerinde denenmesiydi. Şöyle ki hastaların hepsinde anesteziye önce bir normal EEG kaydı yapıldı. Ketamine verildi ve anestezi altında iken devamlı EEG çekildi. Hastada uyanma belirtileri ile birlikte konvulziyon, ajitasyon anormal psişik belirtiler görülür görülmez İ.V. Dehydrobenzperidol verilerek bu ilacın ilavesiyle ortaya çıkan yeni durum değerlendirildi.

Bu araştırma serimizde, diğer araştırmacıların bulguları gibi, Ketamine etkisiyle Alfa aktivitesinin Theta aktivitesine dönüştüğünü gördük. Anestezi öncesi kontrol EEG si normal olan bir hastamızda da Delta dalgaları ortaya çıktı.

Hastalar uyanmaya başlayıp psişik belirtiler ortaya çıktığı sıra, İ.V. verdiğimiz Dehydrobenzperidol den 30 - 60 saniye sonra bu psişik belirtilerin ortadan kalktığını, hastanın sakinleştiğini subjektif olarak görmemize rağmen bu belirtilerin kayboluşunu EEG deki değişikliklerle anlamlı olarak tesbit edemedik.

Sonuç

Hernekadar diğer araştırmacıların EEG yönünden yapmış oldukları çalışmalarda elde ettikleri bulgular bizim elde ettiğimiz sonuçlara benzemekte ise de, anestezi sonrası sürede görülen halüsinasyon ve davranış bozuklukları ile bir ilişki kurmak mümkün olamamıştır. Çünkü, hastanın yukarıda sözü edilen çeşitli psişik tutumlarının devam etmesine rağmen EEG dalgalarındaki çeşitli değişiklikler daha önceden normale dönmüş olarak bulunmuştur. Bunun aksine Ketamine'den sonra Dehydrobenzperidol verildiğinde kısa bir süre sonra psişik davranış bozuklukları normale döndüğü halde Theta dalgaları bir süre daha devam etmiştir.

Özet

Ketamine'in yalnız başına uygulandığında hastada istenmeyen psişik belirtiler ortaya çıkarması, bizi bu ajanın beyin biyoelektirik aktivitesi üzerine nasıl bir etki yapabileceğini araştırmaya yöneltti.

Özellikle standart EEG çalışma kurallarına uyarak bir yaşın üzerinde seçtiğimiz 9 vakalık bir seri üzerinde çalışmalarımızı yaptık. Bu çalışmaların özelliği üç EEG kontrolünün aynı hasta üzerinde denemesiydi. Şöyleki, hastaların hepsinde anesteziden önce bir normal EEG kaydı yapıldı. Ketamine verildi ve anestezi altında iken devamlı EEG alındı. Hastada uyanma belirtileri ile birlikte konvulziyon, ajitasyon ve anormal psişik belirtiler görülür görülmez İ.V. Dehydrobenzperidol verilerek tekrar EEG çeşildi.

Hernekadar diğer araştırmacıların EEG yönünden yapmış oldukları çalışmalarda elde ettikleri bulguları bizim elde ettiğimiz sonuçlara benzemekte ise de, anestezi sonrası sürede görülen psişik davranış bozuklukları ile bir ilişki kuramadık. Çünkü, hastaların çeşitli psişik tutumlarının devam etmesine rağmen EEG dalgalarındaki değişiklikler daha önceden normale dönmekteydi. Bunun aksine Ketamine'den sonra Dehydrobenzperidol verildiğinde kısa bir süre sonra psişik davranış bozuklukları normale döndüğü halde Theta dalgaları bir süre daha traselerde görülmeye devam etti.

KAYNAKLAR

1. Erdem, K.: Ketamine'in istenmeyen yan etkilerinin Dehydrobenzperidol ile önlenmesi, Doçentlik çalışmaları. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara, 1972.
2. Corssen, G., Miyasama, M., Domino, E.F.: Changing concepts in pain control Surgery. Dissociative anesthesia with Cl-581, Anesth. Analg. 47: 746, 1968.
3. Virtue, R.W., Alanis, J.M., Mori, M., Lafargue, R.T., Vogel, J.H.K., Metcalf, D.R.: An anesthetic agent: 2-orto chloro phenyl -2- methyl amino-cyclohexanon HCL. (Cl-581). Anesthesiology, 28: 823, 1967.

4. Corssen, G., Domino, E.F.: Dissociative anesthesia. Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative. *CI-581, Anesth. Analg.*, **47**: 29, 1966.
5. Bjarnesen, W., Corssen, G.: CI-581: A new non-barbiturate short-acting anesthetic for surgery in burns. *Michigan medicine*, **66**: 177-181, 1967.
6. Kalabay, O.: Kişisel görüşme.
7. Domino, E.F., Chodoff, P., Corssen, G.: Pharmacologic effects of CI-581, A new Dissociative Anesthetic in man. *J. Clinical Pharmacology and Therapeutics*, **6**: 279-291, 1965.
8. Corssen, G., Domino, E.F., Bree, R.L.: Electroencephalographic effects of Ketamine anesthesia in children. *Anesthesia and Analgesia (current researches)*, **48**: Number 1, 141-147, 1969.

Kronik Böbrek Hastalığı ve Kalsiyum-Fosfor Kemik İlişkileri*

Dr. Şali Çağlar** / Dr. Melda Çağlar***

Kalsiyum ve fosfor canlıda, hücresel düzeyde önemli görevleri olan elementlerdir. Bu iyonlardan her birinin, intra ve ekstra selüler konsantrasyonu bağımsızca ayarlanmasına karşın, organlardaki dağılımı ve taşınımı birbirleri ile ilişkilidir.

Kalsiyumun hücredeki fonksiyonları arasında, membranda elektiriksel ve kimyasal etkileşimle gerilim, sekresyon ve elektiriksel cevap yer alır. Kalsiyumun etkisi altında oluşan bu değişmeler, muhtemelen gelişmenin erken dönemlerinde akkiz olarak belirir. Tek hücrelilerde membran permeabilitesindeki değişmeler, stoplazmanın gel veya sol halinde bulunması kalsiyum konsantrasyonu ile uyumludur.¹ Yüksek canlılarda hücre membranının fonksiyonlarını sürdürebilmesi için ortamda yeterli iyonize kalsiyuma ihtiyaç vardır. Bir kısım kalsiyum, hücre içinde satıha yakın olarak oturur. Hücre dışına çıkması gereken durumlarda, protein örtüsünden ayrılarak dışarı çıkar.^{2,3} Hücre dışına çıkma, ekstra-selüler kalsiyum konsantrasyonuna bağlıdır. Bir kısım kalsiyumun bu şekilde hücre dışına çıkmasına rağmen, hücre içi total kalsiyum değeri iyonize fraksiyona karşı halen yüksektir. Hücre içinde bağlı kalsiyumun lokalizasyonu, hücre dışına yapılan aktif transport için özellik gösterir. Bu özellik hücre içine girenle dışına çıkan kalsiyumu ayarlamak suretile fazla birikmenin ortaya çıkaracağı kötü etkiyi engeller.

Bahsedildiği gibi kalsiyum sadece membran permeabilitesini ayarlamakla kalmaz, aynı zamanda, hücresel bağlanımı, stoplazmik köprüleri ve onların temadiyetinin sürdürülmesinde de önemli görevleri yüklenmiştir. Ayrıca kalsiyum, sinir adele kontraksiyonlarının ayarlanması,

* Bu çalışma A.B.D. Washington U. de yapılmıştır.

** H.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Doçenti.

*** H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Doçenti.

kanın pıhtılaşması, hormonların salgılanması, çok sayıdaki hayati enzimlerin aktif hale geçmesinde etkin bir elementtir. Organik formdaki fosfat, son derece labil formda fakat hayatın orijininde yüksek enerji kaynaklarını oluşturması bakımından önemli bir elementtir. Nükleotidler fosforilize edildikten sonra, nükleik asid formuna dönüştürerek canlının yapı taşlarını oluşturur. Gerek tek hücrelilerde gerekse yüksek canlılarda fosfatlara gereksinme duyulur. Örneğin vertebralılarda fosfat ile gelişme arasında çok yakın ilişki vardır. Serum iyonize kalsiyum genellikle sabit bir değer göstermesine karşın, memelilerin farklı tür ve yaşlarında değişik değerler gösterir, (3-12 mg/100 ml). Bilindiği gibi hücre dolaşımındaki fosfatı süratle alır. Nükleoidlere inkorpore eder. Daha sonra nükleik asid fosfolipid ve fosfoprotein sentezinde veya ara metabolizmalarında kullanır. Eğer ATP ve diğer nükleotidler için yeterli fosfat yok ise enerji sağlama ve gelişme yeterince olmayacaktır.

Uzun süre devam eden üremi, kemik hastalığı bakımından, ciddi ve önemli sorunlar yaratan komplikasyona neden olur. Böbrek hastalığının uzun süre devam etmesi halinde, iskelet sisteminin musabiyeti kaçınılmaz olmaktadır. Eğer hastalar, hemodiyaliz ile tedavi edilerek, yaşamları hastalığın tabii seyrinin ötesine ulaşacak olursa, iskelet bozuklukları daha belirgin ve kaçınılmaz olmakta, rehabilitasyonla sağlanmaya çalışılan iyi yöndeki etkilerde çok sınırlı kalmaktadır. Hatta uygun ve başarılı böbrek transplantasyonu ile, sıkıntılarından arınan hastada kemik değişiklikleri her zaman tam gerilememekte, gerilse bile çoğu kez uzun zaman almaktadır.

Biz burada uzun süre devam eden çalışmalarla elde ettiğimiz ve diğer araştırmacıların elde ettiği çalışmaların kısa bir özetini yapmağa çalışacağız.

Zamanımızda yaygınlaşan kanıya göre, nefron harabiyetinin başlaması ile birlikte, sıhhatli bir şekilde sürdürülen, kalsiyum, fosfor ve kemik arasındaki ilişkiler bozulur. Halihazır bilgilerimiz, parathormon salgılanmasında plazma iyonize kalsiyum değerlerinin, en önemli rolü oynadığını göstermektedir. Ancak kronik böbrek hastalığında oluşan sekonder hiperparatiroidizmin patojenizinde fosfat iyonu ürik bir rol oynar.

Eğer azalan nefron sayısına rağmen, ekstreneral fosfat balansı değişmeden sürdürülürse fosfatın ekstra-selüler ortama girdiği oranda eksk-re edilmesi gerekir. O nedenle fosfat kontrol sistemi, ekstra-selüler mayie giren değeri, yakından monitöre ederek, uygulayıcı organ nefronun ekstre ettiği fosforu modüle eder.

Kronik böbrek hastalığında ciddi bir komplikasyon olarak beliren paratiroidizm uzun zamandan beri araştırmacıların dikkatini çekmiştir.⁴⁻⁸ Ancak komplikasyonun klinik önemi son devre böbrek hastalarının, geliştirilmiş tedavi teknikleri ile daha uzun yaşatılmaları ile aydınlığa kavuşmuştur. Sekonder hiperparatiroidizmin oluşumu hakkındaki bilgilerimizin artması yalnızca ilim açısından değil fakat aynı zamanda kronik üremi ile birlikte gelişen osteitis fibrozanın önlenmesi yönünden de yeni fikirler getirmiştir.

İlerlemiş böbrek hastalarında kanda yükselen parathormon (PTH) değerleri, halen çalışmakta olan nefronların fosfat ekskresyonunu artırarak onun normal değerlerde kalmasına yardımcı olmaktadır.^{9,10} Kanda PTH yükselmesi, nefron harabiyeti ile birlikte başlayan fosfat retansiyonunun oluştuğu tenbihle başlar.

Bricker ve arkadaşları son zamanlarda, kronik böbrek hastalığı ile birlikte gelişen hiperparatiroidizmin patogenezi hakkında yeni bir görüş getirmişlerdir.¹¹ Buna göre hastalığın ilerlemesi ile birlikte tedricen artan PTH değerleri, fosfat ekskresyonunu kontrol eden sistemin adaptasyonu ile ilgilidir. Bir nefron grubunun harabiyeti GFR değeri ile birlikte fosfat ekskresyonunun azalmasına sebep olacaktır. Böylece artan kan fosfat değerleri, serum iyonize kalsiyum değerlerini azaltarak, paratiroid beze tenbihle daha fazla hormon sekresyoyuna sebep olur. Artan PTH değerleri, kalan nefronlarda fosfat ekskresyonunu artırarak, plazma fosfat ve iyonize kalsiyum değerini normale getirir. Bu iki elementin kan değerlerin normal seviyede kalması PTH'nun yüksek seviyede tutulması ile sağlanır. PTH'nun normal seviyeye gelmesi halinde, iyonize kalsiyum konsantrasyonunun düşmesine sebep olan fosfat retansiyonu yeniden oluşacaktır.

Kronik böbrek hastalığının seyrinde eksternal fosfat balansını normalde tutmaya yönelik, bu adaptiv mekanizma, GFR değerlerinin her düşüşünde etkinliğini gösterir. Böylece sekonder hiperparatiroidizm böbrek hastalığının başlaması ile birlikte ortaya çıkar. D-Vitamini rezistansına bağlı gastro-intestinal kalsiyum reabsorpsiyonunun azalması, hiperparatiroidizmin ilerlemesine yardımcı, ikinci bir tenbihtir.

Bu düşüncenin geçerliliğini saptamak üzere klinik ve deneysel çalışmalar yapılmıştır. Deneysel çalışmalarda mongrel türü yetişkin köpekler kullanılmıştır. Kontrol çalışmaları yapıldıktan sonra, önce bir böbrekte sonra diğer böbrekte nefron sayısı 70 % azalacak şekilde renal arter dalları bağlanmıştır. Daha sonraki kademede iki böbrekten biri çıkarılarak geride çok az fonksiyon gören bir kısım bırakılmıştır. Uygulamalar sırasında GFR 60 ml/dk'tan, 40, 20, 10, 5 ml/dk değerlerine gelmiş ve

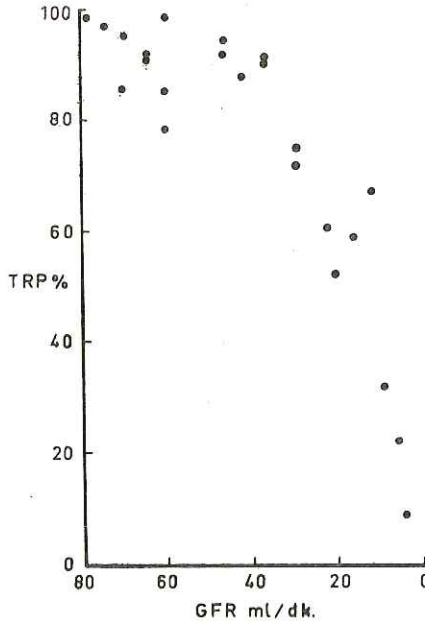
her seviyede çalışmalar tekrar edilerek değişen böbrek fonksiyonları ile birlikte fosfat klerensi, fraksiyonel fosfat reabsorpsiyonu, sirkülasyondaki PTH seviyesi gözlenmiştir. Çalışmalar iki grup hayvanda yapılmıştır. Birinci grup günde 1200 mg, ikinci grup 150 mg'dan az fosfatlı diyetle alınmıştır.

Günde 1200 mg. fosfat alan 1. grupta, azalan GFR'la birlikte, fraksiyonel fosfat reabsorpsiyon değerlerinin azaldığını, nefron başına düşen fosfat ekskresyonu ve sirkülasyondaki PTH değerlerinin arttığını saptadık. (Şekil 1,2).

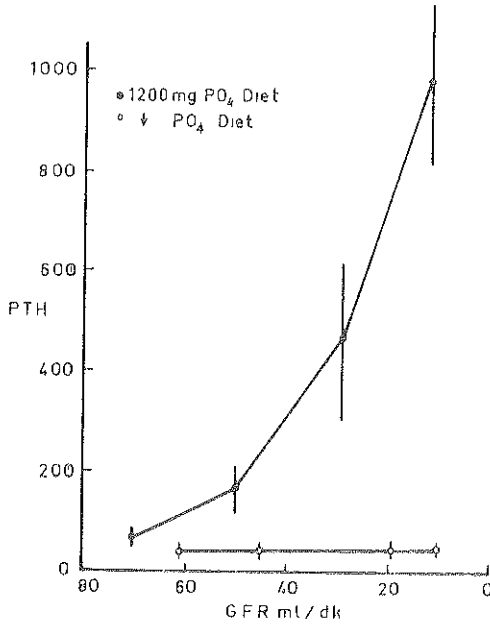
Nefron sayısı ve GFR'ın azaltıldığı düşük fosfat alan 2. grupta, TRP değerleri ile birlikte sirkülasyondaki PTH değerleri herhangi bir değişiklik göstermedi (Şekil 3).

Kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ile, rezidüel nefronlarda solü. ekskresyonu bakımından, önemli adaptiv değişiklikler meydana gelirt. Genellikle bu adaptasyon, fonksiyon gören ünitenin azalması ile birlikte, kalan nefronlardan solüt ekskresyonunun artması şeklinde özetlenebilir.

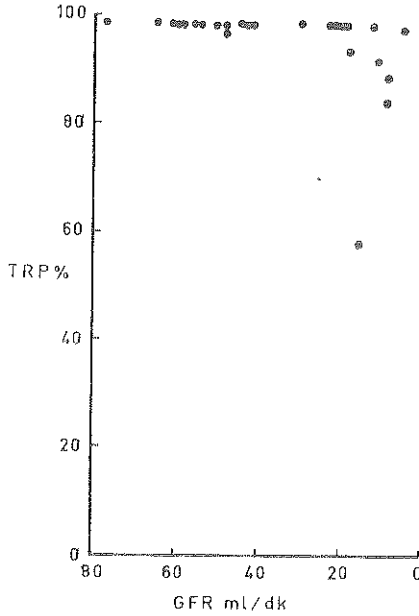
GFR'ın düşmesi ile birlikte PTH freksiyone fosfat reabsorpsiyonunu azaltarak rezidüel nefronlardan ekskresyonu artırır.⁹⁻¹⁰ Biz yaptığımız çalışmalarda bu görüşün doğru olduğunu saptadık. Düşük fosfat alan grupta, ilerleyen böbrek hasarına rağmen sirkülasyondaki PTH'nun değişmemesine karşın, normal fosfat alan grupta tedrici bir yükselme



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

görülmüştür. Klinik çalışmalarda da benzer neticeler elde edilmiştir. Böylece düşük fosfat alan grupta hiperparatiroidizmin önüne geçilmiştir.

Bilgilerimize göre, hiperfosfatemi kendi başına PTH sekresyonu oluşturmaz. PTH sekresyonu, hiperfosfatemi ile birlikte ortaya çıkan hipokalsemiye dayalı bir tenbihtir. Bunun delilleri son zamanlarda yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda açık şekilde saptanmıştır.¹²⁻¹³ Bu kontrol sistemi son derece hassas ve hızlıdır.

Yaptığımız çalışmalarda kronik böbrek hastalığının seyri ile birlikte ortaya çıkan sekonder hiperparatiroidizmin oluşmasında tenbihin tek olmadığı görülmüştür.

Vitamin-D rezistansına bağlı gastrointestinal kalsiyum reabsorpsiyonunun azalması, plasma fosfat değişiklikleri ile ilişkili olmadan, ekstraselüler iyonize kalsiyumu azaltan bir başka faktör olarak ortaya çıkmıştır.¹⁴⁻¹⁵ Vitamin-D, direncinin hastalığın tabii seyri sırasında ne zaman başladığı henüz bilinmemektedir.¹⁶ Ancak ilerlemiş böbrek hastalığında vitamin-D direnci, sirkülasyonda yüksek seviyede tutulan PTH için önemli bir tenbihtir. Ancak düşük fosfat alan deneysel grupta ilerlemiş böbrek hastalığına rağmen iki aylık sürede sekonder hiperparatiroidizm oluşmamıştır. Bu grupta fosfat depleksiyonunun, kemikten ekstraselüler bölgeye gelmesi ile paratiroid gland suprese edilebilir. Düşüncenin doğruluğu kontrol için yaptığımız ikinci çalışmada, diyetteki fosfatı GFR ile oranlı bir şekilde azalttık. Bu rejimle fosfat balansının negatif tarafa geçmesi önlenmiş oldu. Diyetteki fosforu böbrek fonksiyonları ile oranlı şekilde azalttığımız bu grupta ta ilerlemiş böbrek hastalığına rağmen hiperparatiroidizm gelişmedi.

Bu çalışma ile düşük fosfatlı diyetle böbrek hastalığının ilerlemesine rağmen sekonder hiperparatiroidizm önüne geçilebileceği; gösterilmiştir. Böbrek hastalığının başlaması ile diyetteki fosfatın oranlı olarak kısıtlanmasının sadece deneysel olarak değil klinikte de geçerli olduğu yaptığımız çalışmalarda saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Heilbrunn, L.V.: The dynamics of Liwing protoplazm. Academic Press, Inc, Newyork 1956.
2. Borle, A.B.: Calcium metabolism in Hela Cells and the effects of parathyroid hormone. *J. cell Biol.* **36**: 567, 1968.
3. Borle, A.B.: Effects of purified parathyroid hormone on calcium metabolism on monkey kidney cells. *Endocri.* **83**: 1316, 1968.
4. Follis, R.H., Jr. and Jackson, D.A.: Renal osteomalacia and osteitis fibrosa in adults. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **71**: 232, 1943.
5. Gilmour, J.R.: The parathyroid glands and skeleton in renal disease. Newyork, Oxford University press. 1947.
6. Stanbury, S.W.: Azotaemic renal osteodystrophy. *Brit. Med. Bull.* **13**: 57, 1957.

7. Pollack, V.E., Schneider, A.F.: Freund, G., and R.M.: Chronic renal disease with secondary hyperparathyroidism. *Arch. Intern. Med.* **103**: 200, 1959.
8. Kleeman, C.R., Better, O., Massry, S.G., and Maxwell, M.H.: Divalent ion metabolism and osteodystrophy in chronic renal failure. *Yale J.Biol.Med.* **40**: 1. 1967.
9. Slatopolsky, E., Gradowska, L., Kashemsant, Keltner, R., Manley, C., and Bricker, N.: The control of phosphate excretion in uremia. *J.Clin. Invest.* **45**: 672, 1966
10. Slatopolsky, E., Robdon, A.M., Elkan, I., and Bricker, N.S.: Control of phosphate excretion in uremic man. *J.Clin.Invest.* **47**: 1865. 1968.
11. Bricker, N.E., Slatopolsky, E., Reiss, E., and Avioli, L.V.: Calcium, phosphorus, and bone in renal disease and transplantation. *Arch. Intern. Med.* **123**: 543. 1969.
12. Sherwood, L.M., Mayer, G.P., Romberg, Jr., C.F., Kronfield, D.S., Aurbach, G.D. and Potts, Jr., J.T.: Regulation of parathyroid hormone secretion: Proportional control by calcium, lack of effect of phosphate. *Endocrinology.* **83**: 1043, 1968.
13. Reiss, E., Canterbury, J.M., Bercovitz, M.A. and Kaplin, E.L.: *J. Clin.Inverst.* In press. 1970.
14. Dent, C.E., Harper, C.M. and Philpot, G.R.: The treatment of renal-glomerular osteodystrophy. *Quart.J.Med.* **30**: 1. 1961.
15. Stanbury, S.W. and Lumb, G.A.: Metabolic studies of renal osteodystrophy. *Medicine.* **41**: 1, 1962..
16. Avioli, L.V., Birge, S., Lee, S.W. and Slatopolsky, E.: The metabolic fate of vitamin D₃-³H in chronic renal failure. *J. Clin Invenst.* **47**: 2239, 1968.

Perinefritik Abse: Salmonellanın Oluşturduğu Bir Vaka Nedeni ile

Dr. Şali Çağlar* / Dr. Ali Gürçay** / Dr. Sait Kapıcıoğlu***
Dr. Doğan Remzi****

Şinsi bir başlangıç, değişik türde bulgularla seyreden perinefritik abse, sonuca önemli derecede etkinleyecek tedavi yöntemlerinin, zamanında ve uygun ölçülerde uygulanamaması nedini ile, günümüzde de problem olmakta devam etmektedir.

Hastalıkla ilgili güvenilir bilgiler, Campbell¹ ve Atcheson² çalışmalarını ile kazanılmıştır. Adı geçen araştırmacılar, 1930 ve 1941 yıllarında yayınladıkları geniş serilerinde, hastalığın, sıklığı, etiyojisi semptom ve bulguları, laboratuvar araştırma yöntemleri v.s. hakkında oldukça aydınlatıcı bilgiler getirmişlerdir.

Geniş serileri içeren yayınlarda, etiyojide yeri olan çeşitli mikroorganizmalar, perinefritik abse etkeni olarak saptanmış, ancak bunların hiçbirinde salmonella typhi gösterilememiştir. Biz burada takdim ettiğimiz vakada perinefritik abse etkeninin salmonelle typhi olduğunu saptadık.

Vaka

52 yaşında erkek hasta 10.10.1975 tarihinde yüksek ateş, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı nedeniyle hastanemize müracaat ederek dahiliye bölümüne yatırıldı.

1958 yılında sık ve sancılı idrara çıkma şikayeti başlamış zamanla halsizlik, titreme ile 39°C-40°C kadar yükselen ateşi eklenmiş. Şikayetleri

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı Doçenti.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Profesörü.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Asistanı.

**** Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Profesörü.

6 ay kadar devam etmiş. Bu zaman süreci içinde kısa aralıklarla antibiyotik tedavisi uygulanmış. 1974 yılına kadar bu tür şikayetler her sene tekrarlar, 15 gün kadar devam edermiş.

Bu tarihte aynı şikayetlerle müracaat ettiği hekim intravenöz pyelogram da (IVP) herhangi bir patoloji saptayamamış. Haziran 1975 tarihinde titreme ile birlikte ateşi 39°C-40°C ye kadar yükselince 2x2 tablet bactrim tedavisine başlanmış.

Fizik Muayenede: Ateş: 37,8°C KB: 120/80 mmHg N: 104/dk.

Solunum: 22/dk.

Perküsyonla kosta kenarını 4 cm. geçen karaciğer büyüklüğü dışında bir patolojiye rastlanmadı. Mükerreren alınan gaita, idrar, kan kültürlerinde üreme olmadı. 3 defa tekrarlanan grup ve brucella agglütinasyonları negatif bulundu. PA akciğer filminde sol apexte eski bir kalsifikasyon tesbit edildi. IVP'de kalikslerde minimal küntleşme saptandı. Hastaneye yatışının 14. gününde sağ kosto vertebral açığı (CVA) nın hassas ve lokal hareket olduğunun tesbit edilmesi üzerine 18 No'lu bir iğne ile girilerek aspire edildi.

Pü karakterinde 3-4 cm³ materyel geldi. Hasta bir gün sonra ameliyata alındı. Sey flank insizyonla böbrek lojuna girilerek 400 cc pü boşaltıldı. Gönderilen materyelden salmonella thyphi ürediği saptandı. Hastanın müdahale gününe kadar yüksek seyreden (38°C-40°C) ateşi normal değerlere düştü. Aynı gün alınan grup agg. salmonella thyphi için müsbet bulundu. Hasta bundan sonra yeterli dozda chloremienikol tedavisine alındı. Ateşi bir daha yükselmeyen hasta yatışının 37. gününde salahlı taburcu edildi.

Tartışma

Perinefritik abse, böbrek ile Gerota fassiyası arasında pü toplaması halidir. Gerota fassiyasının ön ve arka yüzleri üst kısımda diyafragma ile birleşirler. Bu şekilde üstten zarf şeklinde böbreği örten fassiyanın alt kısmı açıktır. Buradan perirenal yağ dokusu pelvik yağ dokusu ile devam eder. Fassiyanın ön ve arka yüzleri yanda transfer fassiya ile birleşirler. Medialden de büyük damar geçer. Abseler çoğunlukla Gerota tabakalarının arasında yerleşir, ancak değişik istikametlerde yayılma gösterebilirler. Nadiren petit üçgenini geçmek suretiyle ciltte şişkinlik veya spontan drenaj gösterebilirler. Periton boşluğuna veya direk kolon içine perforan vakalar yayınlanmıştır.³ Ayrıca yukarıya doğru ilerleyerek subfrenik abse oluşturabildiği gibi, diyafragma peretre olduğu da gösterilmiştir.³

Günümüzde perinefritik absenin oluşmasında, iki ayrı etiyolojik yol üzerinde durulmaktadır. Bunlardan birincisi Renal etiyoloji, ikincisi de Hematojen etiyolojidir.

Renal Etiyoloji: Salnatierra ve arkadaşlarının³ çalıştıkları 71 vakalık bir seride, vakaların büyük bir kısmında sebebin direkt olarak böbreklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diğer serilerde kanıtlanan etiyolojik etken en fazla stafilokok olmasına rağmen^{4,5} bunların serisinde, infekte materyelden proteus, E. coli başta olmak üzere diğer gram negatif bakteriler üretilmiştir.

Hematogenez Etiyoloji: Vücudun herhangi bir yerinden kana karışan mikroorganizma hematogenez yolla perinefritik absenin oluşmasına en büyük kaynak olmaktadır. Bunlar arasında, deri, diş, akciğer infeksiyonları ön sırayı oluşturur.

Gastrointestinal kanaldan vücuda girdikten sonra, kan yolu ile çeşitli organlara ulaşabilen salmonella mikrobi, gram negatif, sporsuz, hareketli bir organizmadır. Vücuda girdikten sonra klinik olarak üç ayrı türde hastalığa neden olmaktadır. Bunlar 1-Tifoid ateşi, 2- Gastroenteritis, 3- Septik organizmanın yayılmasına bağlı olarak ortaya çıkan sekonder fokal infeksiyon.⁴

Oldukça geniş bir şekilde taramasını yaptığımız literatürde^{5, 6, 7, 8, 9} çeşitli türde çoğunluğunu gram negatif mikroorganizmaların oluşturduğu perinefritik absede etken olarak salmonellanın olmadığını gördük.

Aspirasyon ve cerrahi müdahale sırasında elde edilen, materyelden yapılan kültürlerde salmonella thyphinin ürettiği hastamızda ameliyat sonu dönemde tüm semptomlar kaybolmuştur. Ayrıca iki ay sonra yapılan kontrolde hastanın herhangi bir şikayetinin olmadığı görülmüştür.

Özet

Çeşitli mikro-organizmaların oluşturduğu perinefritik abse, tanı olanaklarının sınırlı olması nedeni halen sorun olmakta devam etmektedir. Yayımlanan vakalarda sıklık sırasına göre, arındırılan mikroorganizmalar arasında Staphylococcus aureus (coag. +), proteus, E. coli, Aerobacter aerogenes, klebsiella, parakolon v.s. nin olduğu görülmüştür.

Hastamız perinefritik abse materyelinden salmonella typhi'nin arındırıldığı ilk vaka olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cambell, M. F.: Perinephritic abscess. Surg., Gynec, and Obst. 51: 674, 1930.
2. Atcheson, O. W.: Perinephric abscess with a review O 117 cases. J. Urol. 46: 201, 1941.

3. Salnatlierra, O. Jr., Bucklew, W. B., Morrow, J. W.: Perinephritic abscess: a report of 71 cases. *The J. of Urol.* **98**: 296, 1967.
4. Robins, S.: *Pathologic basis of disease.* 1974 W. B. Saunders Company. P. 396.
5. Hotchkiss, R. S.: Perinephritic abscess. *Am. J. Surg.* **85**: 471, 1953.
6. Le Comte, R. M.: Perinephritis and perirenal abscess. *J. Urol.* **56**: 636, 1946.
7. Koehler, P. R.: The roentgen diagnosis of renal inflammatory masses-special emphasis on angiographic changes. *Radiology* **112**: 257, 1964.
8. Case records of the massachusetts General hospital. *N. J. Medicine* **260**: 1233, 1959.
9. Case records of the massachusetts General hospital. *N. J. Medicine* **293**: 1192, 1975.

Yeni-Doğan Tavşanların Periferik ve Merkezsel Kemoreseptörlerinin Hiperkapni'ye Cevap Bakımından Fonksiyonel Durumu

Dr. Ferhan Arsan*

Bundan önceki araştırmada,¹ yeni-doğan tavşanların periferik kemoreseptörlerinin hipoksi'ye karşı duyarlı oldukları, fakat kemoreseptör refleks mekanizma'larının soluk sayısını arttırabilecek şekilde fonksiyonel olgunluğa henüz erişememiş buldukları, anlaşıldı.

Erişkin hayvanlar üzerinde yapılan çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir ki; oksijen eksikliği direkt olarak meduller merkezi stimulyondan çok, inhibe etmekte ve afferent'lerinin denervasyonundan sonra hipoksik bir gaz karışımının solutulması hipopne'ye sebep olmaktadır.^{5, 11, 28, 29} Bu bakımdan, yedi günlük tavşan'ların hipoksiye karşı solunum frekanslarında artış yerine, azalış şeklinde (signifikant değil) cevap vermiş olmaları kemoreseptör refleks arkının afferent yolunda bir iletim yetersizliğinin merkezle bir bağlantı kopukluğunun bulunabileceğini düşündürdü. Yeni-doğan'lardaki fonksiyonel olgunluk geriliğinin, refleks arkındaki yerini tesbit etmek, afferent yoldaki bir yetersizlikten, bir bağlantı eksikliğinden ileri gelip gelmediğini aydınlatılabilmek için böyle bir araştırmaya baş vuruldu.

Kemoreseptörlerin uyarılması ile glomus'lardan başlayan afferent yolun, kimyasal fizyolojik uyarımlara cevabını araştırmada impuls kaydı veya kesme yöntemlerini seçmedim. Çünkü; glomus hücrelerinde affe-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Doçenti.

rent'lerden ayrıca efferent sinir sonlanmaları^{2,4} da bulunmaktadır. Karotik sinüs veya aortik sinirin efferent komponentlerinin uyarılması ile kemoreseptör afferentler ile gönderilen kemoreseptör deşarjların azaltılabildiği.^{19,20} gösterilmiştir. Diğer taraftan, afferent yoldaki impuls akışında değişiklik saptanması, bu değişikliğin merkeze eriştiğini gösteremeyeceği gibi, yeni-doğan'ın kimyasal fizyolojik uyarımlara fonksiyonel bakımdan tamamen cevaplı durumda bulunup bulunmadığını da, açıklayamaz. Oysa; araştırmamın asıl amacı yeni-doğan tavşanların kimyasal fizyolojik uyarımlara fonksiyonel (kalp atımı- ve soluk sayısı) bakımdan tamamen cevaplı durumda bulunup bulunmadıklarını ortaya çıkarmaktır.

Solunulan havadaki karbondioksit kapsamının arttırılması, solunum fonksiyonu üzerine aynı miktarda oksijen molekülünün azaltılmasından çok daha fazla etkili¹⁴ olmaktadır. Normalde solunum merkezleri üzerine karbondioksitin stimulan etkisi periferik kemoreseptörler ile husule getirilen etkiden daha büyüktür.^{16,30} O halde; yeni-doğan tavşanlar, kemoreseptör reflekslerinin afferent yolunda bir bağlantı kopukluğu veya iletim yetersizliği bulunması dolayısıyla hipoksi'ye soluk sayısında artışla cevap veremiyorlar ise, ve eğer merkezsel kemoreseptörler fonksiyonel olgunluğa erişmiş isler, hipoksi'ye cevap veremeyen yeni-doğan'ların hiperkapni'ye cevap vermeleri gerekirdi.

Bu nedenle, hipoksi'ye solunum frekansında artışla cevap veremeyen yaşlardan başlayarak tavşanlara hiperkapnik gaz solutuldu. Karbondioksitin parsiyel basıncındaki artışa karşı fonksiyonel bakımdan cevaplı olup olmadıkları, yaşın ilerlemesi ile cevap durumlarında herhangi bir değişikliğin ortaya çıkıp çıkmadığı araştırıldı.

Materyel ve Metot

Hipoksi serisinde olduğu gibi, bu araştırmada da, genellikle kardeş olan hafif anestetize yavru tavşanlar üzerinde çalışıldı. Anestezi, trakeal kanülasyon için olduğu kadar, solunumsal cevaplara yol açabilecek her türlü taktik stimulusların ve ışık, ses gibi çeşitli etkenlerin uzaklaştırılmaları için de gerekmektedir. Anestezik madde olarak, diğer solunum araştırmalarındaki gibi^{3,18,22} nembütal sodyum kullanıldı. Hipoksi serisinde olduğu gibi,¹ yavruların özel durumlarına uygun dozda (yaş, ağırlık, gözlerinin açılmamış olması, tüy durumları gibi...) 17.5-35 mg/kg intraperitoneal yoldan sırınga edildi. Üç yaş grubunda bulunan (on-onbir, ondokuz-yirmi, yirmidokuz-otuz günlük) yirmi tavşan üzerinde çalışılarak elli deney elde edildi.

Deneyde izlenen yol: Araştırmaya, hipoksi'ye soluk sayısı bakımından cevapsız bulunan¹ "on-onbir günlük" tavşanlardan başlanarak büyük yaşlara doğru çıkıldı. Aynen hipoksi serisindeki teknik yöntemler uygulandı. Önce trakeal kanül ve ucuna, ölü boşluk hacmini arttırmayacak şekilde inspirasyon, ekspirasyon ventillerini, kapsayan özel "T-tüpü" takıldı. Inspirasyon ventili yönüne yerleştirilen üç yollu musluk aracılığı ile hava veya test gazını kapsayan spirometreden solumaları sağlandı. Hava doldurulmuş spirometreden solutularak, sakin, düzenli soluk alıp-verme'ye başladıktan sonra kayıt işlemine geçildi. Pnömotakogram, elektrokardiogram ve vücut ısı'sı yazdırıldı.

Test gazı olarak % 6 CO₂ - % 21 O₂ - % 73 N₂ kapsayan karışım uygulandı. Beşer dakikalık zaman birim süre olarak kabul edildi. Her deneyde (hava, hiperkapnik gaz karışımı, hava olmak üzere) üç birim süre yer aldı. İki hiperkapni periyodu arasında yeterli dinlenme zamanı bulunmasına dikkat edildi. Beşer dakikalık periyodların her dakikasındaki soluk-ve kalıp atımı sayısı, beşer dakikalık birim süreye uyan ortalama değerleri ve her deneye ait ortalama vücut ısı'ları saptandı. Her deney bireyinin incelenen nitelikler bakımından hava ve hiperkapnik gaz soludukları zaman periyodları arasındaki değişim ve yüzde değişimleri saptanarak, sonuçlar istatistiksel analize (Student -t-test) tabi tutuldu (Tablo I, Tablo II, Tablo III, Tablo A, Tablo B, Tablo C).

Bulgular

A- Soluk Sayısı Cevapları:

Grup: a) "On-onbir günlük" (ort. ağı. 180 gr.), yedi yavru tavşan üzerinde çalışılarak, onsekiz deney elde edildi. Yedi tavşandan bir tanesinin gözleri henüz açılmamıştı. Onsekiz deneyin üçü (16. - 18.) 100 gr. ağırlığında olan bu tavşan'a aittir. Bu grupta, hiperkapnik gaz karışımı solumaya karşı dakikadaki soluk sayısı bakımından maksimal cevap, 160 gr. ağırlığında olan bir yavru tavşanda (8. deney: -16.6, % -24.8) azalış yönünde, dakikadaki soluk sayısı bakımından yüzdesel maksimal cevap ise (7. deney) artış yönünde saptandı. Beş dakikalık hava periyodundaki, solunum frekansı, bu grubun ortalama (S.S./d: 35.98) değerine yakın olup 34.6 iken, beş dakika hiperkapnik (% 6 CO₂) gaz soluduğu zaman 45.0'e yükselerek, solunum frekansı değerinde yüzde otuz'luk bir artış gösterdi.

Hiperkapnik gaz solumakla ortaya çıkan minimal değişiklikler de başlangıçta hava soludukları zaman dakikadaki soluk sayıları (35.4 ve 37.6) grubun ortalama değerine yakın olan iki deneyde (12. ve 15.)

TABLO I
 “ON-ONBİR GÜNLÜK” TAVŞANLAR

Deney No	Önce		Vücut ısı Kulak arkası t°C	Sonra		Değişim	
	Hava S.S/d	K.A/d		Hiperkapni S.S/d	K.A/d	S.S/d %	K.A/d %
1	28,6	230	29,5	27,0	222	- 5,5	- 3,4
2	31,2	210	27,0	34,0	210	8,9	0,0
3	34,0	222	29,0	34,4	212	1,1	- 4,5
4	22,6	182	28,0	23,0	172	1,7	- 5,4
5	20,6	160	27,0	20,2	154	- 1,9	- 3,7
6	49,0	278	30,0	45,8	262	- 6,5	- 5,7
7	34,6	240	29,0	45,0	240	30,0	0,0
8	66,8	250	30,0	50,2	242	-24,8	- 3,2
9	40,0	220	28,5	39,6	212	- 1,0	- 3,6
10	39,0	200	27,5	38,0	192	- 2,5	- 4,0
11	36,6	178	27,0	36,2	172	- 1,1	- 3,3
12	35,4	162	26,0	35,2	162	- 0,5	0,0
13	32,2	150	25,5	30,4	144	5,5	- 4,0
14	26,0	128	25,0	24,0	126	- 7,6	- 1,5
15	37,6	240	31,0	37,4	234	- 0,5	- 2,5
16	40,6	220	28,75	38,8	216	- 4,4	- 1,8
17	38,4	190	27,0	38,0	182	- 1,0	- 4,2
18	34,4	172	26,0	34,8	170	1,1	- 1,1
O.D	35,98	201,78	27,87	35,11	195,78	- 1,1	- 2,88
St.sp.	±10,26	± 39,43	± 1,703	± 7,97	± 37,73	±10,2	±3,18

S.S/d : 5 dakikalık birim sürenin ortalaması olarak, dakikadaki soluk sayısı.

K.A/d: 5 dakikalık birim sürenin ortalaması olarak, dakikadaki kalp atım sayısı.

O.D. : Ortalama değer.

St. sp.: Standart sapma.

TABLO II
“ONDOKUZ-YİRMİ GÜNLÜK” TAVŞANLAR

Deney No	Önce Hava		Vücut ısısı Kulak arkası	Sonra Hiperkapni		Değişim	
	S.S/d	K.A/d	t° C	S.S/d	K.A/d'	%	%.
1	29,0	318	34,5	32,6	308	12,4	- 3,1
2	30,2	300	34,0	33,0	300	9,2	0,0
3	28,8	290	33,5	33,2	290	15,2	0,0
4	31,2	290	33,0	38,2	290	22,4	0,0
5	39,6	306	32,0	49,4	292	24,7	- 4,5
6	43,4	268	31,0	44,0	268	1,3	0,0
7	49,4	262	30,5	48,6	268	- 1,6	2,2
8	31,4	254	31,5	29,8	250	- 5,0	- 1,5
9	31,6	240	30,0	31,0	228	- 1,8	- 5,0
10	30,6	214	30,0	32,0	210	4,5	- 1,8
11	38,2	210	29,0	49,0	218	28,2	3,8
12	47,2	306	33,0	47,6	298	0,8	- 2,6
13	48,2	284	32,5	51,2	282	6,2	- 0,7
14	53,4	280	32,0	55,4	284	3,7	1,4
15	42,8	280	32,0	44,4	278	3,7	- 0,7
16	50,8	270	32,0	55,8	272	9,8	0,7
17	47,0	284	31,5	48,6	284	- 3,4	0,0
O.D	39,58	273,88	31,88	42,58	271,76	8,06	- 0,69
St.sp.	± 8,75	±30,51	± 1,78	± 9,06	± 28,98	± 9,67	±2,258

azalış yönünde (% -0.5) saptandı. Hiperkapni'ye soluk sayısı bakımından alınan cevapların, soluk sayısının başlangıçtaki değerine bağlı olmadığı görüldü. Örneğin, 3., 7., 12. deneylerin hava periyodlarındaki ortalama değerleri (34; 34.60; 35,4) birbirine çok yakın olduğu halde, 3. deneyde hiperkapni'ye % 1.1, 7. deneyde % 30.0 ve 12. deneyde % -0.5'lik cevap alındı.

TABLO III
"YIRMİDOKUZ-OTUZ GÜNLÜK" TAVŞANLAR

Deney No	Önce Hava		Vücut Isı'sı Kulak arkası	Sonra Hiperkapni		Değişim	
	S.S/d	K.A/d	° C	S.S/d	K.A/d	S.S/d %	K.A/d %
1	27,0	308	35,0	22,2	296	-17,7	- 3,8
2	27,2	282	33,0	30,4	286	11,7	1,4
3	24,8	278	32,0	29,0	280	16,9	0,7
4	26,9	282	30,0	35,2	290	18,9	2,8
5	33,0	294	34,0	39,8	300	20,6	2,0
6	44,8	276	33,75	42,6	278	- 4,9	0,7
7	33,6	278	30,50	35,2	274	4,7	- 1,4
8	39,0	270	30,50	37,8	264	- 3,0	- 2,2
9	41,4	340	35,5	45,6	330	10,1	- 2,9
10	40,4	310	35,0	43,8	302	8,4	- 2,5
11	33,2	300	33,5	38,2	290	15,0	- 3,3
12	37,2	280	33,0	41,4	262	11,2	- 6,4
13	26,2	284	32,0	31,8	280	21,3	- 1,4
14	24,6	272	31,0	24,4	272	- 0,8	0,0
15	31,4	286	30,5	39,0	284	24,2	- 0,6
O.D	32,89	289,33	32,61	35,76	285,87	9,10	- 1,12
St.sp.	± 6,47	±18,56	± 1,84	± 6,97	±17,03	±11,62	±2,47

On-onbir günlük tavşanların hiperkapni'ye karşı gösterdikleri solunum frekansı cevaplarının, deney esnasındaki vücut ısı'larına da bağımlı olmadığı anlaşıldı. Örneğin, 3. ve 7. deneylerin vücut ısı'ları birbirinin aynı olduğu halde, soluk sayısı cevapları (% 1.1 ve % 30) çok farklıdır. Buna benzer şekilde 6. ve 8. deneylerin vücut ısıları birbirine eşit olduğu halde, solunumsal cevap değerlerinin (% -6.5 ve % -24.8) çok farklı olduğu görülmektedir. Vücut ısı'ları birbirinden oldukça farklı bulunan 1. ve 13. deneylerde eşit ölçüde (% -5.5) cevap saptandı. Vücut ısı'sı en yüksek olan 15. deneyde, hiperkapni'ye solunum frekansı bakımından en küçük (% -0.5) cevap alındı. Onsekiz deneyin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; on-onbir günlük tavşanlar hiperkapni'ye soluk sayılarında artış değil, azalış yönünde, ancak önemsiz bir cevap verebilmektedirler (Şekil 1; Tablo 1, Tablo-A). Soluk sayısı cevapları ile vücut ısıları ilişkili ($r = 0.054$) değildir (Tablo-C).

TABLO : A
YAVRU TAVŞANLARIN
"HİPERKAPNİ"YE
SOLUNUM FREKANSINDA DEĞİŞİM CEVAPLARI

Yaş Grubu	10-11 Günlük	19-20 Günlük	29-30 Günlük
"Önce"	35,98	39,58	32,89
Hava	±10,26	± 8,75	± 6,47
"Sonra"	35,11	42,58	35,76
Hiperkapni	± 7,97	± 9,06	± 6,97
% Değişim O.D. (\bar{x})	- 1,1	8,06	9,10
St.sp. (S)	± 10,2	± 9,67	± 11,62
(t)	0,457	3,44	3,03
(n)	18	17	15
(P)	Önemsiz	< 0,005	< 0,01

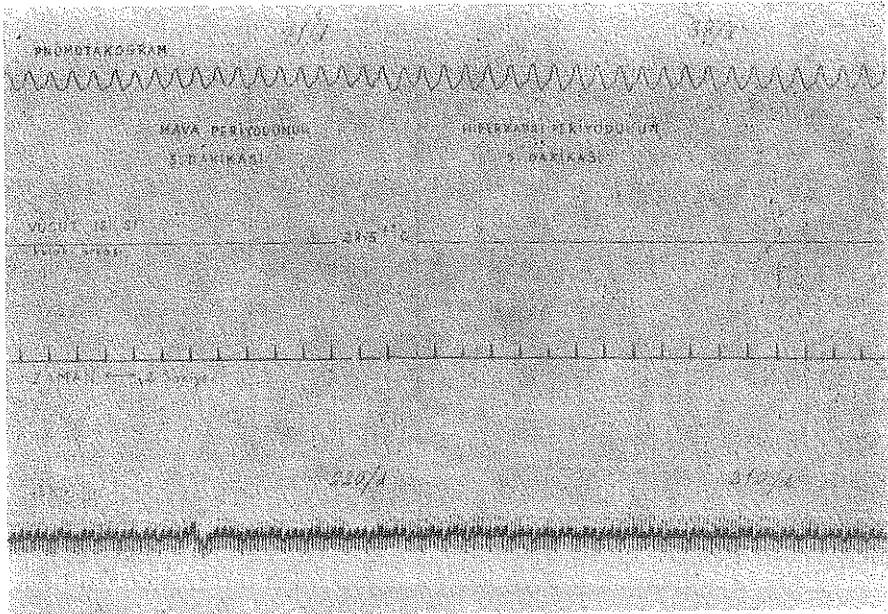
TABLO : B
YAVRU TAVŞANLARIN
"HİPERKAPNİ"YE
KALP FREKANSINDA DEĞİŞİM CEVAPLARI

Yaş Grubu	10-11 Günlük	19-20 Günlük	29-30 Günlük
"Önce"	201,78	273,88	289,33
Hava	± 39,43	± 30,51	± 18,56
"Sonra"	195,78	271,76	285,87
Hiperkapni	± 37,73	± 28,98	± 17,03
% Değişim O.D. (\bar{x})	- 2,88	- 0,69	- 1,12
(S)	± 3,18	± 2,26	± 2,47
(t)	3,84	1,25	1,75
(n)	18	17	15
(P)	< 0,005	Önemsiz	Önemsiz

TABLO : C
VÜCUT ISI'SI "t° C"

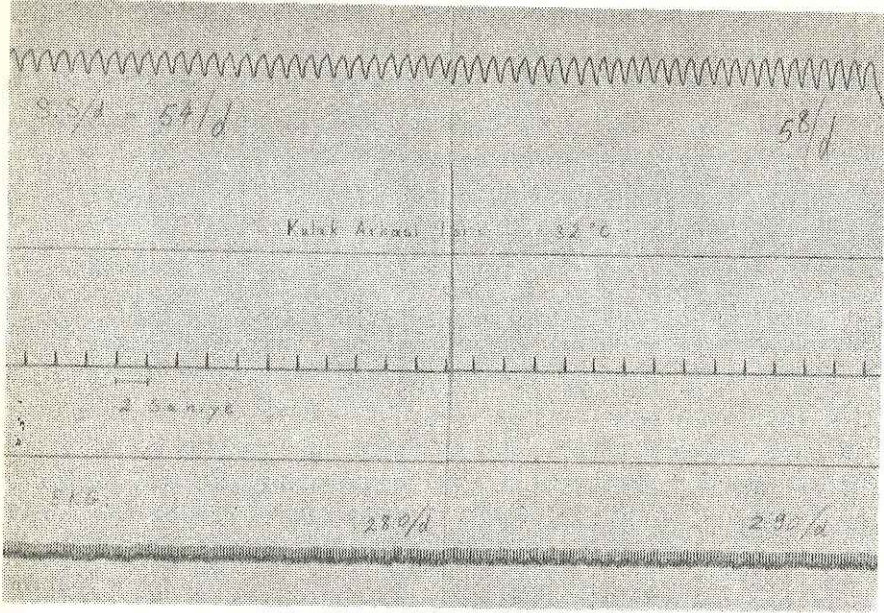
Yaş Grubu	10-11 Günlük	19-20 Günlük	29-30 Günlük
n	18	17	15
O.D.	27,87	31,88	32,61
	± 1,70	± 1,78	± 1,84
SOLUNUM FREKANSI CEVABI İLE İLİŞKİSİ			
r	- 0,054	0,115	- 0,249
t	0,215	0,450	0,926
P	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz

Grup: b) "Ondokuz-yirmi günlük" (ort. ağı. 448 gr.) yedi yavru tavşan üzerinde çalışılarak, onyediyedi deney elde edildi. Bu grupta, hiperkapni'ye karşı cevap olarak soluk sayılarında önemli artış ($P < 0.005$; Tablo II; Şekil 2, 3, 4, 5, 6) bulundu. Hiperkapni'ye karşı solunum frekanslarında artışla cevap veremeyen on-onbir günlüklerde olduğu gibi, hiperkapni'ye solunum frekansında artışla cevap verebilen ondokuz-yirmi günlük tavşanların solunumsal cevaplarının da hava periyodundaki başlangıç değerleri (S.S/d) ile bağlantılı olmadığı görüldü. Örneğin, grubun maksimal başlangıç değerine sahip bulunan 14. deneyde (S.S/d: 53.4) beş dakika süre ile hiperkapnik gaz (% 6 CO₂) karışımı solumakla % 3.7'lik, buna rağmen grubun en küçük (S.S/d: 28.8) başlangıç değerine sahip bulunan 3. deneyde ise % 15.2'lik soluk sayısı artışı saptandı. Buna uygun şekilde, başlangıçta beş dakika hava soludukları süre içindeki solunum frekansları birbirine çok yakın olan 4., 8., ve 9., deneylerden, 4. deneyde % 22.4'lük bir artış, buna karşılık 8. ve 9. deneylerde (% -5.0 ve % -1.8) azalış şeklinde cevap alındı (Tablo II).



Şekil 1

On günlük, 185 gr. ağırlığındaki bir tavşanın hava ve hiperkapni periyodlarının birinci dakikalarına ait bir trase görülmektedir (9. deney). Solunum frekansında artış yoktur. Hiperkapni bradikardiye sebep olmuştur.

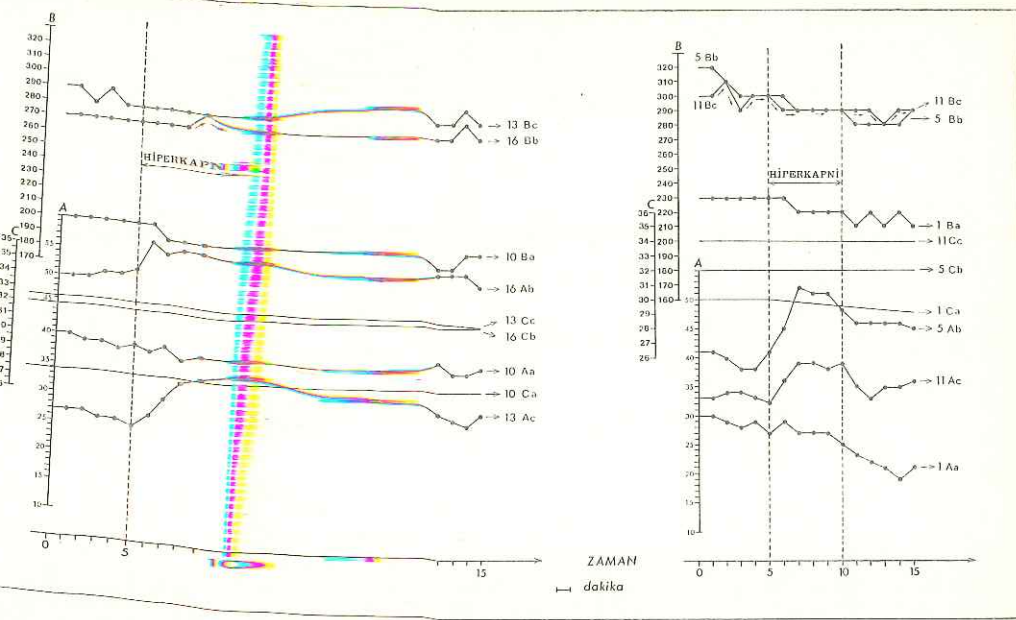


Şekil 2

Yirmi günlük, 600 gr. ağırlığındaki bir tavşanın hava ve hiperkapni periyodlarının beşinci dakikaları'na ait bir trase görülmektedir. (14. deney). Hiperkapni soluk sayısını ve kalp atım sayısını artırmıştır.

Hiperkapnik gaz karışımı solumaya karşı, solunum frekanslarında saptanan değişiklikler ile, deney sırasındaki vücut ısı'larının bu grupta da ilişkisiz ($r = 0.115$) olduğu anlaşıldı (Tablo-C). Örneğin, grubun en düşük vücut ısı'sına sahip bulunan 11. deneyde (S.S/d: 38.2'den 49.0'a yükselmiştir) hiperkapnik gaz solumaya karşı grubun maksimal artış cevabı (% 28.2) elde edildi. Vücut ısı'ları aynı olan 5. 14. ve 16. deneylerde (% 24.7; % 3.7; % 9.8) ve yine vücut ısıları eşit olan 4., ve 12. deneylerde (% 22.4; % 0.8) gibi çok farklı cevaplar alındığı görülmektedir (Tablo II).

Diğer taraftan, başlangıçta hava soludukları birim süre içindeki soluk sayılarının da vücut ısı'larına bağımlı olmadığı anlaşılmaktadır. Grubun maksimal vücut ısı'sına sahip bulunan 1. deneydeki soluk sayısının (29.0) grubun en küçük soluk sayısı (28.8) değerine çok yakın olduğu görülüyor. Vücut ısı'ları aynı olan 4. ve 12. deneylerde (31.2 ve 47.2) ve yine vücut ısıları aynı olan 8. ve 17. deneylerde (31.4 ve 47.0) ise, başlangıçtaki solunum frekansları çok farklıdır.



Şekil 3

Hiperkapni'ye cevap olarak soluk sayıları/dakika ve kalp atım sayıları/dakika'nın dakikasal analizlerine ait örnekler verilmiştir.

Soluk sayısı/dakika'ya ait örneklerdir.

Kalp atım sayısı/dakika'yı göstermektedir.

Kulak arkası bölge sıcaklıklarına ait vücut ısı'larını göstermektedir.

On günlük, 185 gr. ağırlığındaki bir tavşana ait değerleri göstermektedir.

Yirmi günlük, 600 gr. ağırlığındaki bir tavşana ait değerleri göstermektedir.

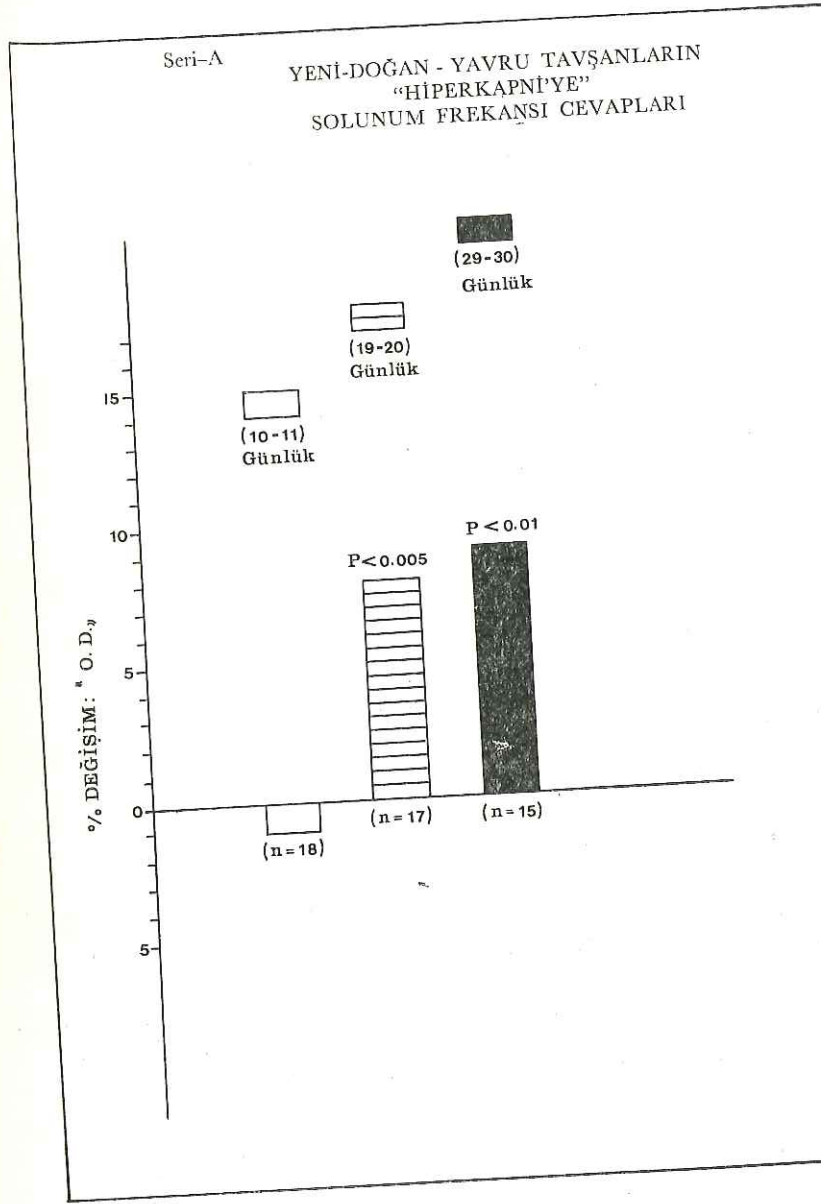
Otuz günlük, 700 gr. ağırlığındaki bir tavşana ait değerleri göstermektedir.

40 günlük, 215 gr. ağırlığındaki (1. deney) bir tavşana aittir.

Yirmi günlük, 350 gr. ağırlığındaki (5. deney) bir tavşana aittir.

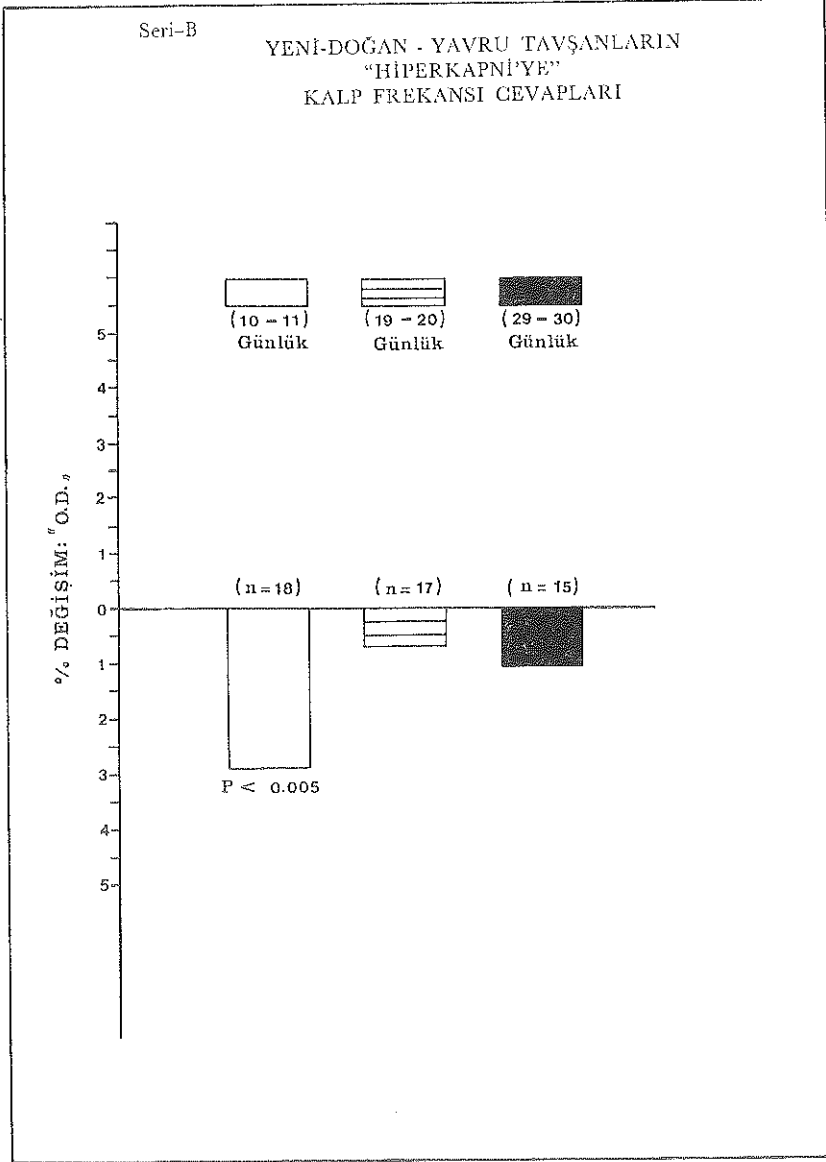
On günlük bir tavşana aittir (11. deney).

Tablo III: c) "Yirmi günlük" (ort. ağırlığı 785 gr.) altı yavru üzerinde çalışılarak, onbeş deney elde edildi. Hiperkapni'ye cevap olarak solunum frekansında önemli ($P < 0.01$) artış saptandı (Tablo I, Tablo A, Şekil 3). Başlangıçta, hava periyodundaki soluk sayıları ile cevap veriliş durumlarının, bu grupta da bağımlı olmadığı görüldü (Tablo III). Grupun minimal başlangıç değerlerine sahip iki



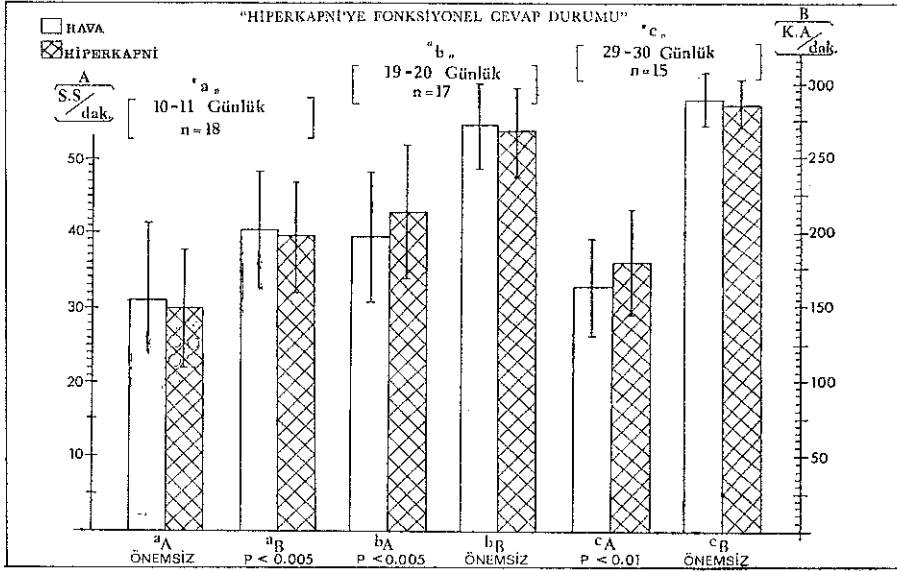
Şekil 6

Hiperkapni'ye 5 dakikalık birim süre içinde verilen solunum frekansı cevapları desel analizi.



Şekil 7

Hiperkapniye 5 dakikalık birim süre içinde verilen kalp atım sayısı cevaplarının yüzdesel analizi.



Şekil 8

Bütün yaş gruplarının hiperkapni'ye fonksiyonel cevap durumu.

A: Soluk sayısı/dakika

B: Kalp atım sayısı/dakika

n: deney sayısı

Grup: b) Onyeddi deneyin istatistiksel analiz sonucuna göre: "on-dokuz-yirmi günlük" yavru tavşanlarda hiperkapni'ye karşı kalp atım sayısı yönünden önemli bir değişiklik saptanmadı.

Grup: c) "yirmidokuz-otuz günlük" yavru tavşanlarda da, onbeş deneyin istatistiksel analizine göre; hiperkapni'ye karşı kalp atım sayılarında önemli bir değişiklik saptanmadı.

Tartışma ve Yorum

Yeni-doğan'ların, soluduğu havadaki karbondioksit kapsamının artışına karşı, kemoreseptör refleks mekanizma bakımından fonksiyonel cevabına ilişkin pek az bilgi bulunmaktadır.

Yeni-doğan çocuklar^{7, 15, 27} ve kuzular^{3, 22} üzerinde yapılan araştırmalarda, soludukları havadaki karbondioksit kapsamının çoğalışına, solunumun dakika hacminde artış gösterdikleri, bildirilmiştir.

Stahlman,²⁷ soludukları havaya % 2-4 CO₂ ilâve etmekle, yeni-doğan çocukların CO₂ atılışlarının gittikçe azaldığını ve alveoler Pco₂ değerlerinde çok önemli artışın husule geldiğini, denenen beş bebeğin dördünde bu bulguların dakika ventilasyonunda orta dereceli bir artış, alveoler ventilasyonda ise çok küçük bir artış ile birlikte gittiğini yazmıştır.

Biscoe ve arkadaşları³ pentobarbital sodyum ile anestetize yeni-doğan kuzuların havada % 5 CO₂ soludukları zaman, gaz değişiminden 4 saniye sonra kemoreseptör aktivitelerinin çoğaldığını ve dakika ventilasyonlarının yükseldiğini açıkladılar.

Solunulan havanın Pco₂'sinde 15 mm Hg'lık küçük bir artış, alveoler Pco₂'de 3 mm Hg'lık bir değişiklik için yeterli olmakta ve alveoler gazdaki bu çok küçük değişim kemosenitif bölgeye giden kanın kapsamını etkileyebilmektedir.^{25, 26} Erişkin insanlarda yapılan çalışmalara göre alveoler CO₂ parsiyel basıncı 5 mm Hg artınca, sakin durumdaki ventilasyon iki katına çıkmaktadır.¹³ Alveoler CO₂ parsiyel basıncında 3-4 mm Hg'lık artış veya azalışı, bir kaç saniyelik latent periyod'dan sonra, solunumda da artış veya azalış izlemektedir.⁹

Yeni-doğan çocuklar % 2-4 CO₂ kapsayan hava soludukları zaman alveoler Pco₂ değerleri çok önemli derecede yükselmiştir.²⁷ Yeni-doğan kuzular % 5 CO₂ kapsayan gaz solumaya başladıktan 4 saniye sonra periferik kemoreseptörlerinde aktivite artışı, kaydedilmiştir.³ Sunulan bu araştırmada, hipoksi'ye olduğu gibi,¹ hiperkapni'ye karşı da soluk sayısında artış cevabından yoksun bulunan "on günlük tavşan"larda önemli (P<0.005) bradikardi cevabı saptanmıştır. Periferik kemoreseptörlerin primer refleks etkisi^{8, 12, 17} olan bradikardi cevabının, bu on günlük tavşanlarda saptanmış bulunması, soludukları havadaki hiperkapni derecesinin alveollerde ve arteriyel kanda da kemoreseptörleri uyuracak değere ulaşmış bulunduğunu belirtmektedir.

Periferik kemoreseptörlerin, merkezsiz kemoreseptörlerden daha çabuk cevap vermekle karakterize oldukları⁶ bilinmektedir. Bradikardi'nin on günlük tavşanlarda hiperkapnik gaz karışımı solumaya başlandığı ilk dakikada önemli şekilde ortaya çıkması, hiperkapni'ye cevap olarak soluk sayısının artabildiği yaşlarda gerilemesi, EKG'da beşinci dakikanın sonunda bile, genel hiperkapni sonucu kalbin doğrudan doğruya etkilendiğini belirtecek hiçbir değişikliğin bulunmaması, cevabın kemoreseptör reflekse ait olduğunu kuvvetle kanıtlamaktadır. Kemoreseptör refleks mekanizmaya ait önemli bradikardi cevabını ilk defa doğal olarak (Arşan, 1972) hipoksi'ye karşı solunum frekansında artış cevabından yoksun bulunan yeni-doğan tavşanlarda saptayarak periferik kemoreseptörlerinin fonksiyonel durumda olduklarını¹ savunmuştum.

Hipoksi'ye ve Hiperkapni'ye karşı yeni-doğan tavşanlarda doğal olarak bulunan bu fonksiyonel cevap, daha sonra erişkin köpekler üzerinde deneysel yoldan da gözlemlenerek doğrulandı. Lokal olarak NaCN injeksiyonu ile kemoreseptörlerin uyarılması sırasında ortaya çıkan refleks hiperpne, n. laryngicus superior'u uyarmak suretiyle önlenirse bradikardinin ortaya çıktığı bildirildi.²¹

On günlük tavşanların hiperkapni'ye karşı soluk sayısında artış ile cevap veremeyişleri, solunumsal kemoreseptör refleks mekanizmanın afferent yolundaki fonksiyonel bir gerilikten, veya merkez ile bir bağlantı yetersizliğinden ileri gelmiş olsaydı, karbondioksit solunumsal cevapta daha büyük payı olan^{23, 28} merkezsiz kemoreseptörlerin uyarılması ile solunum frekansının artması beklenirdi. Çünkü; anestetize sağlam hayvanların solunum merkezi için saptanan eşik değer (P_{CO_2} 'de 3 torr'luk değişim), karotik cisimlere ait olan (P_{CO_2} 'de 10 torr'luk değişim) eşik değerden çok küçüktür.⁶ Yeni-doğan kuzularda, % 5 CO_2 solumaya karşı dakika ventilasyonlarındaki artış, gaz değişiminden. 4 saniye sonra ortaya çıktığı halde, sinüs sinirleri kesildikten sonra bu süre ancak 8 saniye'yi bulmaktadır.³ Beş dakika boyunca % 6 CO_2 soluyan ve bradikardi cevabına sahip bulunan yavru tavşanlarda uyarı eşiğine ulaşılamadığı, hiçbir suretle düşünülemez.

Bu durumda, on günlük tavşanların karbondioksit duyarlı solunum merkezlerinin de, solunum frekansını arttıracak şekilde fonksiyonel olgunluğa erişemediklerini kabul etmek gerekir. Yeni-doğan çocuklar^{15, 27} ve kuzular^{3, 22} üzerinde yapılan araştırmalarda, soluk sayısı ve hacmi bakımından kantitatif değerler ve istatistiksel analiz sonuçları verilmiş, kalp atım sayısı ise hiç dikkate alınmamıştır.

Örneğin, dört saat'ten dokuz günlüğe kadar değişik yaştaki yeni-doğan kuzuların karbondioksit cevabını araştıran Purves²² dakika ventilasyonlarının çoğaldığını bildirmiştir. Yaş gruplandırması, soluk sayısı ve soluk hacmi bakımından kantitatif değerlendirme ve istatistiksel analiz bildirilmediğinden, yaşa ilişkin bir artışın bulunup bulunmadığı, dakika ventilasyonundaki artışın soluk volümüne mi, frekansa mı, yoksa her ikisine mi bağlı olduğu, hangisinin daha önemli durumda bulunduğu anlaşıl原因yor. Bundan ötürü, yeni-doğan tavşanlarda yaptığım geniş çaptaki kantitatif değerlendirmeye dayanan bu araştırma ile karşılaştırmak mümkün olmuyor. Daha sonra, Biscoe ve Purves³ intravenöz yoldan pentobarbital sodyum verilerek hafif anestetize edilmiş, yaşları birkaç dakikalıktan beş günlüğe kadar değişen dokuz kuzu üzerinde hiperoksi, hipoksi ve hiperkapni'ye cevap aramışlar. Bu araştırmalarında da, % 5 CO_2 solumakla dakika ventilasyonunun yükseldiğini,

kemoreseptörlerin doğumda tamamen olgunlaşmış bulduklarını, yaşla cevabın değişmediğini ve karotik cisim kemoreseptörlerinin oksijen ve karbondioksit'in her ikisine de cevaplı bulduklarını açıkladılar. Yeni-doğan kuzuların hiperkapni'ye cevabı olarak, soluk sayısı ve soluk hacmi bakımından kantitatif değerler ve istatistiksel sonuçlar verilmemiş olduğundan, bu araştırmaları da, yeni-doğan tavşanlardaki bulgularıyla karşılaştırılmaya uygun nitelikte değildir.

Miller,¹⁵ yeni-doğan on çocuk üzerinde yaptığı araştırmada, altı günden sonraki yaşlarda % 5 CO₂ solumaya dakika ventilasyonunda meydana gelen yüzdesel artışın daha fazla olduğunu, yaşın artışı ile cevabın arttığını bildirmişti. Stahlman²⁷ ise, yeni-doğan çocukların % 4 CO₂ kapsayan hava soluduklarında, CO₂ birikmesini önlemeye ve P_A CO₂ (alveolar P_{CO₂})'de artışa engel olmaya yeterli olabilecek şekilde alveoler ventilasyon artışı ile cevap veremediklerini gördü.

Önemli kantitatif bulgulara dayanan bu araştırma, hiperkapni'ye solunumsal cevapta doğumdan sonra, yaşla herhangi bir artış meydana gelmediğini, hiperkapni'ye solunumsal cevabın yeni-doğanda da erişkindeki gibi bulunduğunu savunan fikirlere^{3, 22} karşı çıkarken, doğum anında solunumun ancak fiziksel etkenler ile başlatılabildiğini söyleyen Helwig'in¹⁰ görüşünü onaylamaktadır. Diğer taraftan, on günlük tavşanların hiperkapni'ye karşı soluk sayılarında artış ile cevap veremediklerini ortaya çıkarmakla, Miller¹⁵ ve Stahlman'ın²⁷ bulgularına açıklık getirmektedir.

Hiperkapniye karşı, solunum frekansında artışla cevap verebilen yastaki yavru tavşanlar ile, hiperkapni'ye solunum frekansında artışla cevap veremeyen on-onbir günlük tavşanların, başlangıçta hava soludukları periyodlardaki soluk sayıları birbirine uymakta olup, cevapsızlığa yol açacak şekilde solunum inhibisyonunu gösteren bir bulgu saptanmadı. Ayrıca, bu araştırmada olduğu gibi pentobarbital (nembütal) sodyum ile anestezize edilmiş yeni-doğan kuzularda, hiperkapni'ye dakika ventilasyonu artışı şeklinde gözlemlenen cevabın periferik kemoreseptörlerden çok merkeze ait bulunduğu anlaşılmıştır. Çünkü; hiperkapni'ye dakika ventilasyonu artışındaki cevap sinüs sinirlerinin kesilmesi ile çok hafif ölçüde azalmıştır.³ Öyleyse, bu ölçüdeki hafif anestezinin merkezsiz kemoreseptörleri baskı altına almış olabileceği düşünülemez. Üstelik yaşları, ağırlıkları ve gelişimleri daha fazla olduğu için daha fazla anestezik madde verilmiş olan (Ondokuz-yirmi, yirmidokuz-otuz günlük) yavru tavşanların hiperkapniye karşı soluk sayısında artış ile cevap verebilmiş olmaları da, bunu kanıtlamaktadır.

Yeni-doğanlardaki vücut ağırlığı ile hiperkapni'ye solunumsal cevabın etkilenmediği, doğumdaki ağırlığın azlığı, veya çokluğunun da herhangi bir rolünün bulunmadığı²⁷ anlaşılmıştır. Hipoksiye ve hiperkapniye soluk sayısında artışla cevap veremeyen "on-onbir günlük" tavşanlar fiziksel (ses, ışık, taktil stimulus v.s.) etkenlere karşı soluk sayılarında artışla cevap verebiliyorlardı.

Bu araştırmanın bulguları, bilinenlerin ışığı altında gözden geçirildiğinde, yeni-doğan tavşanlarda soluk sayısını düzenleyen merkezsel kemoreseptörlerin de fizyolojik gelişimlerini henüz tamamlamamış bulunmuşluklarını açıklığa kavuşturmuştur.

Ondokuz-yirmi günlük tavşanlarda solunum frekansında artış cevabı ortaya çıkarken bradikardi cevabı ortadan kalkmaktadır. Kanımca; soluk sayısı artabildiği ve yeterli derecede CO₂ atılımı sağlanabildiği için, kalp faaliyetini yavaşlatmak sureti ile organizmada iç kaynaklı CO₂ yapımını engelleyecek bir reflekse, artık gerek kalmamıştır.

Onsekiz-yirmi günlük tavşanlarda hipoksi'ye karşı bradikardi cevabı devam ettiği halde¹ ondokuz-yirmi günlük tavşanlarda hiperkapni'ye karşı bradikardi cevabı kaybolmuştur. Bu durum, hipoksi ve hiperkapniye duyarlılık ayrı hücre topluluğunun veya ayrı reseptörlerin bulunabileceğini ve yaşla ilgili olarak miktarlarının değişebileceğini,¹ sezinletmektedir.

Merkezin hipoksi'ye ve hiperkapni'ye karşı solunum frekansını arttıracak şekilde fonksiyonel olgunluğa eriştiği yaşlarda, hiperkapni'ye karşı bradikardi cevabının görülmemesi oldukça ilginç bir bulgudur. Normalde organizma içinde oluşan (kaynağı içte olan) CO₂ parsiyel basıncındaki değişikliğe daha çok duyarlı olan kemoreseptörlerin merkezde yoğunlaşp, olgunlaşırken, periferik bölgelerde azaldığını düşündürmekte, fizyolojik olgunluğa erişirken bir grup kemoreseptörün yerini bir başka nitelikte diğer gruba bıraktığı kanısını vermektedir (Arsan, 1974, "T.S.A.C." 3. Ulusal Kong.)

Sonuç

On-onbir günlük tavşanların merkezsel kemoreseptörleri de soluk sayısını arttıracak fonksiyonel niteliğe henüz erişememişlerdir. Bununla beraber, on-onbir günlük tavşanların periferik kemoreseptörleri ve refleks arkları hipoksiye olduğu gibi, hiperkapni'ye karşı da bradikardi ile cevap verebilecek fonksiyonel özelliğe erişmişlerdir.

Hipoksi'ye olduğu gibi, hiperkapni'ye karşı da kalp atımı ve soluk sayısı cevapları bağımsızdır.

Solunum frekansını düzenleyen merkezsel kemoreseptörler solunum frekansını arttıracak fonksiyonel olgunluğa onsekiz-yirminci günlerde erişmektedir.

Aslında; anne organizması gibi, kapalı bir kabin'e almış olan yavrunun, doğum sonucu atmosfer ile ilk karşılaştığında bir bocalama göstermesi, çevre şartlarına alışabilmek, yeni duruma uyabilmek için bir adaptasyon devresi geçirmesi akla uygun gelmektedir.

Özet

1- Bu araştırma, a) yeni-doğan tavşanların periferik ve merkezsel kemoreseptörlerinin fonksiyonel olgunlukta bulunup bulunmadıklarını, b) Merkezsel kemoreseptörlerinin fizyolojik olgunluğa hangi yaşta eriştiklerini, ortaya çıkarmak amacı ile yapıldı.

2- Yirmi yavru tavşanın 5 dakikalık sürede % 6 CO₂ solumaya fonksiyonel cevapları araştırıldı. Gilson model M5P poligrafı, kullanılarak, pnömotakogram, elektrokardiogram, ve vücut ısı'sı kaydedildi. Elli deney elde edildi. Bulgular istatistik (Student -t-test) metodlar ile değerlendirildi.

3- Hiperkapni 10-11 günlük tavşanlarda, primer kemoreseptör refleksi olan önemli (P<0,005) bradikardi husule getirdi. Bu yeni-doğan tavşanlar % 6 CO₂ - 21 O₂ -N₂ soluma esnasında soluk sayısında önemli artış göstermediler. Ondokuz-otuz günlük tavşanlarda, hiperkapnik gaz karışımının solunması soluk sayısında önemli (P<0,005 ve P<0,01) artışa sebep oldu. Hiperkapni bu yavru tavşanlarda önemli bradikardi husule getirmedi.

4- a) On-onbir günlük tavşanların periferik kemoreseptörlerinin karbondioksit duyarlı buldukları, b) merkezsel kemoreseptörlerinin soluk sayısını arttıracak şekilde fizyolojik olgunluğa 18.-19. günlerde eriştikleri, c) hiperkapni'ye fonksiyonel cevapların vücut ısısına bağımlı ("r" önemli değildir) bulunmadıkları, anlaşıldı.

5- a) Sonuçlar, oksijen ve karbondioksit duyarlı iki ayrı kemoreseptörün bulunabileceğini, b) onsekiz-ondokuz günlük yavru tavşanlarda CO₂'e duyarlı merkezsel kemoreseptörlerin miktarı artarken, CO₂'e duyarlı periferik kemoreseptörlerin miktarının azaldığını, düşündürmektedir.

Summary

1- This research is conducted to investigate the following points: a) Are the peripheral and central chemoreceptors of newborn rabbits functionally mature or not? b) At what age do the central chemoreceptors reach physiological maturity?

2- The functional responses of twenty baby rabbits to 6 % CO₂ inhalation for 5 minutes were studied. Pneumotachograms, electrocardiograms and body temperatures were registered by Gilson model M5P polygraph. Fifty experiments were conducted. The results were evaluated statistically by Student t-test.

3- Hypercapnia in 10-11 day -old rabbits produced significant (P<0.005) bradycardia, which is the primary chemoreceptor reflex. These "newborn" rabbits did not show significant increase in the respiratory rate during inhalation of 6 % CO₂ - 21 % O₂ - N₂. Inhalation of the hypercapnic gas mixture caused a significant rise (P < 0,005 and P < 0,01) in respiratory rate in 19-30 day-old rabbits. Hypercapnia in these baby rabbits did not produce important bradycardia.

4- It was concluded that:

a) The peripheral chemoreceptors of the 10-11 day -old rabbits were sensitive to carbon dioxide. b) The central chemoreceptors reached the physiological maturity necessary to increase the respiratory rate on the 18th-19th day. c) There was no correlation ("r" is not significant) between the body temperatures and the functional responses to hypercapnia.

5- I think that:

a) There are two different chemoreceptors sensitive to carbondioxide and sensitive to oxygen. b) While the number of central chemoreceptors sensitive to CO₂ were increased in the 18-19 day - old baby rabbits, the number of peripheral chemoreceptors sensitive to CO₂ were decreased.

-
- Hiperkapni Yeni-Doğan Tavşan periferik ve merkezsiz kemoresöptör.
 - Hypercapnia, new-born rabbit, peripheral and central chemoreceptors.

KAYNAKLAR

1. Arsan, F.: Hipoksi ve hiperkapni'ye cevap bakımından, yeni-doğan tavşanların kemoresöptör refleksi mekanizmalarının fonksiyonel durumu. 1973, doçentlik tezi, Ankara.
2. Biscoe, T.J. and Stehbens, W.E.: Ultrastructure of the carotid body., J.Cell.Biol. 30: 563-578, 1966.
3. Biscoe, T.J. and Purves, M.J.: Carotid body chemoreceptor activity in the newborn lamb. J.Physiol. 190, pp. 443-454, 1967.
4. Biscoe, T.J.: Carotid Body: Structure and Function. Physiol. Reviews. Vol. 51, No-3; 437-495. July 1971.
5. Bjurstedt, A.G.H.: Interaction of centrogenic and chemoreflex control of breathing during O₂ deficiency and at rest. Acta Physiol. Scand II (Suppl. 38): 1-88, 1946.

6. Comroe, J.H.: Physiology of respiration. second edition. Year book medical publishers incorporated. Chicago. 1974.
7. Cross, K.W., Hooper, J.M.D. and Oppe, T.E.: Effect of inhalation of CO₂ in air on the respiration of the full term and premature infant. *J. Physiol.* 122, 264-273. (1953).
8. Daly, M.De Burgh, and M.J. Scott: The effect of stimulation of the carotid body chemoreceptors on the heart rate in the dog. *J.Physiol. London.* 144: 148-166 (1958).
9. Dejours, P., Y. Labrousse, J. Raynaud, and R. Flandrois. Etude du stimulus gaz carbonique de la ventilation chez l'Homme. *J.Physiol., Paris,* 50: 239-243, 1958.
10. Helwig, H.: Die Asphyxie des Neugeborenen und ihre Behandlung. *Anaesthesist.* 17 (5): 163-168, 1968.
11. Heymans, C., and Neil, E.: Reflexogenic areas of the cardiovascular system. Boston: Little. p. 271. 1958.
12. Jacobs, L., Sampson, S.R., and Comroe, J.H. Jr: Carotid sinus versus carotid body origin of nicotine and cyanide bradycardia in the dog. *Amer.J.Physiol.* 220: 472, 1971.
13. Lambertsen, C.J.: Carbon dioxide and respiration in acid-base homeostasis *Anesthesiology:* 21: 642-651, 1960.
14. Miescher-Rüsch, F.: Bemerkungen zur Lehre von den Athembewegungen. *Arch. Anat.Physiol., Leipzig, Physiol. Abt.* 1885: 355-380, (1885). "Handbook of Physiology - Respiration. Vol.I. Chapter-20, sayfa 513.'te. American Physiological Society, Washington, D.C. 1964".
15. Miller, H.C.: Effect of high concentrations of carbon dioxide and oxygen on the respiration of full term infants. *Pediatrics, Springfield.* 14: 104-113, 1954.
16. Mountcastle, V.B.: Medical Physiology. Thirteenth edition. Volume two. sayfa-1455. The C.V. Mosby Company. Saint Louis - 1974.
17. Neil, E.: Afferent impulse activity in cardiovascular receptor fibers. *Physiol.Rev.* 40 (Suppl.4) : 201-208, 1960.
18. Neil, E., and R.G.O'Regan: Effects of sinus and aortic nerve efferents on arterial chemoreceptor function. *J.Physiol: (London)* 200: 69p-71p. jan. 1969.
19. Neil, E. and O'Regan, R.G.: The effects of electrical stimulation of the distal and of the cut sinus and aortic nerves on peripheral arterial chemoreceptor activity in the cat. *J.Physiol.* 215: pp. 15-32 1971.
20. Neil, E. and O'Regan, R.G.: Efferent and afferent impulse activity recorded from few fibre preparations of otherwise intact sinus and aortic nerves. *J.Physiol.* 215: pp. 33-47. 1971.
21. Neil, E.: The interaction of cardiovascular reflexes: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği III. Ulusal Kongresi. 2-4 Mayıs, 1974. İstanbul. (Sermet Matbaası, İstanbul. 1975;) s. 23-34.
22. Purves, M.J.: The respiratory response of the new-born lamb to inhaled CO₂ with and without accompanying hypoxia. *J.Physiol.* 185: pp. 78-94, 1966.
32. Schmidt, C.F., J.H. Comroe, Jr., and R.D.Dripps, Jr.: Carotid body reflexes in the dog. *Proc.Soc.Exptl.Biol.Med.* 42: 31-32, 1939.
24. Schmidt, C.F., P.R. Dumke, and R.D. Dripps, Jr.: The part played by carotid body reflexes in the respiratory response of the dog to small changes in the carbon dioxide tension in the arterial blood. *Am. J. Physiol.* 128: 1-9, 1939.

25. Shock, N.W., and M.H. Soley.: Effect of oxygen tension of inspired air on the respiratory response of normal subjects to carbon dioxide. *Am. J. Physiol.* **130**: 777-783, 1940.
26. Shock, N.W., and M.H. Soley.: Effect of lowered oxygen tension of inspired air on the respiratory response of normal subjects to carbon dioxide. *Am. J. Physiol.* **137**: 256-258, 1942.
27. Stahlman, M.: Ventilation control in the new-born. *Am. J. Dis. Child.* **101**: 216-227, 1961.
28. Terzioğlu, M.: Possible mechanisms concerning the regulation of respiratory frequency and tidal volume. *Forschung. Praxis. Fortbildung.* 8. Jahrgang, Heft **15**: 477-480, 1967.
29. Watt, J.G., Dumke, P.R. and Comroe, J.H. Jr.: Effects of inhalation of 100 % and 14 % O₂ upon respiration of unanesthetized dogs before and after chemoreceptor denervation. *Am. J. Physiol.* **138**: 610-617, 1943.
30. Wiemer, W., Ott, N., and Winterstein, H.: Reflektorische und zentrale Anteile der O₂-Mangel und CO₂-Hyperpnoe des Kaninchens. *Z. Biol.* **114**: 230, 1963.
31. Winterstein, H.: The chemical control of respiration. *Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exptl. Pharmakol.* **48**: 328, 1955

İdiyopatik Hipertrofik Subaortik Stenozda Ekokardiyografik Bulgular*

Dr. Siber Göksel**

İdiyopatik hipertrofik subaortik stenoz (IHSS) a ait ekokardiyografik bulgular ilk defa 1969'da Shah-Gramiak ve arkadaşları¹² tarafından tanımlanmıştır. Bundan sonra çeşitli araştırmacılara ait yayınlarda ventriküler septum ekosundaki özellik, mitral valvülünün bu hastalıkta gösterdiği değişiklik ve aort valvülünün şekline ait bulgular tartışıldı.^{2, 6}

Bu yazıda klinik, laboratuvar ve hemodinamik olarak IHSS olduğu saptanmış 10 hastaya ait ekokardiyografik örnekler sunulmuştur.

Materyel ve Metot

Hastaların 9'u TYİH Kardiyoloji Kliniğinde, 1 tanesi (vaka 7) A.B.D. Boston, Massachusetts General Hospital, Non-invasive Diagnostic Laboratory'de incelendi.

Vakaların en genci 16, en yaşlısı 61 yaşında olup, 8'i erkek, 2'si kadındı.

Ekokardiyografik tetkikler için Ekoline-20 Ultrasonoskopu'yu ile Electronics for Medicine, DR-8 osiloskopik fotografik yazdırıcısı ve 1 tanesinde (vaka 7) fiberoptic line-scan recorder kullandı. Saniyede 1000 pulse yayınlayan 2-2.5 megahertzlik, 1 cm, çapında, 10 cm. fokal transdüser kullanılarak, mutad yöntemle^{8, 10} traseler kaydedildi.

Traselerin Analizi

Traselerde şunlar incelendi:

1. Ventriküler septum: Septumun kalınlığı, septal hareketin amplitüdü, septum kalınlığının sol ventrikül arka duvarı kalınlığına oranı (IVS/S1.VAD) hesaplandı.⁷ Bunun için diastol sonunda bazal çizgiye indirilen dikmenin septal ekoyu kestiği çizgi arası ve sol ventrikül arka duvarını

* 31 Mart 1976, Ankara Kardiyoloji toplantısında tebliğ edilmiştir.

** T Y İ H, Kardiyoloji Kliniği Şef Muavini, Kardiyoloji Doçenti.

kestiği çizgi arası, ekogramdaki kalibrasyon ölçeği ile ölçülerek septum ve sol ventrikül arka duvarı kalınlığı bulundu. Bu iki değerın birbirine bölümü (IVS/SI.VAD) oranını vermektedir.^{7, 23}

2- Traselerde mitral yapracık ekosu incelendi:

a- Ön mitral yapracık ekosunda sistolik öne doğru hareket (bulging) araştırıldı.

b- Ön mitral yapracık ekosunun diastolde septuma yaklaşması incelendi.

c- Ön mitral yapracık ekosunda EF hızı mutad yöntemle hesap edildi.^{7, 10, 11}

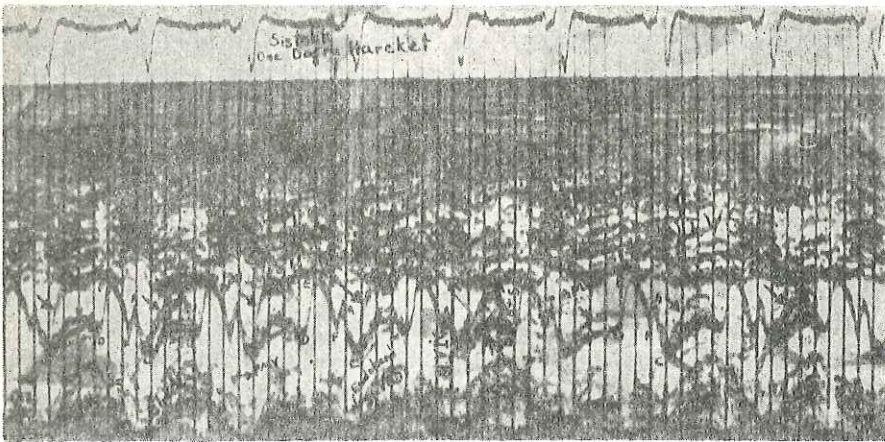
3- Aorta valvülü ekogramı incelendi. Sol koroner kapakçıga ait ekogramda bifid kontur araştırıldı.^{8, 22}

İncelemenin bu üç basamağına ait bulgular aşağıdaki Tablo I de özetlenmiştir:

Hastaların hepsinde sol ventrikül iç çapları normal veya normalin altındadır. IVS kalın ve özellikle sol ventrikül arka duvarına oranla kalındır. Bu oran 8 vakada 2'nin üstündedir. Yedinci vakanın kalbinin postmortem incelenmesinde sol ventrikül kavitesinin son derece küçük olduğu görüldü. Bu vakada sol ventrikül arka duvarı da kalındı.

Vakalarda septumun hareketi azalmıştı. 3 hastada paradoksal septal hareket vardı. (Tablo I).

Ön mitral yapracık ekogramında vakaların hepsinde sistolik öne doğru hareket (systolic anterior motion: SAM) tesbit edildi. (Şekil 1-3).

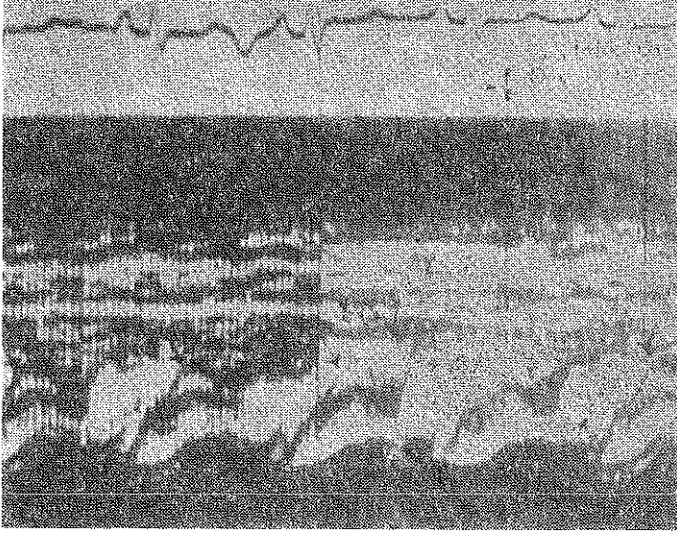


Şekil 1

1.No'lu vakaya ait ekogramda sistolik öne doğru hareket, septumun kalınlığı görülmektedir (TYİH, prot.No: 5366/75.E.D.)

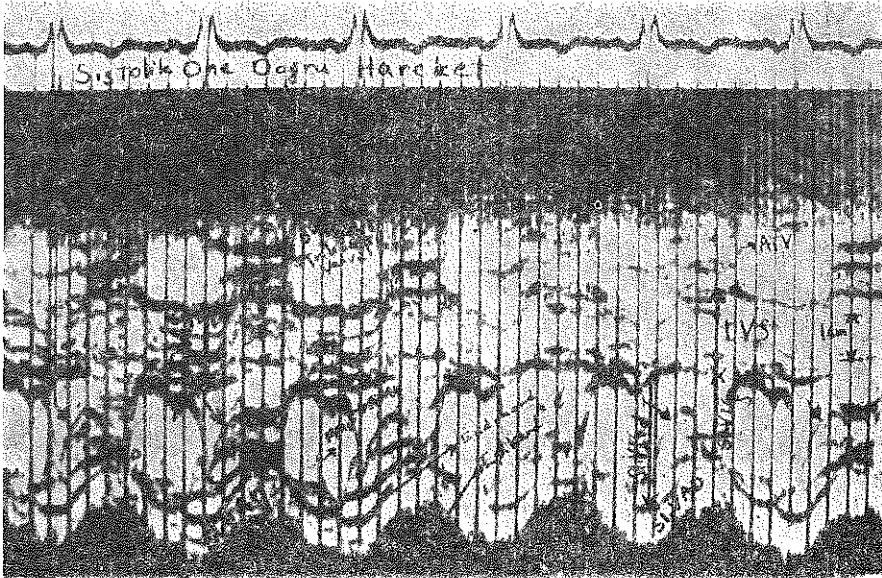
TABLO I
VAKALARA AIT EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR

Vaka No.	İsim	Yaş	Prot. No.	Cins	İVS (cm)	Sİ. VAD (cm)	İVS/Sİ. VAD	Sİ. Ventr.		Ön Mitral Yapracık			Aort valvülünde bifid kontur
								İç çap (cm)	D s	Sist. Öne Har.	EF (cm/sn)	Sepruma yaklaşma	
1	E.D.	14	5366/75	E	2.25	0.9	2.5	3.5	2.2	+	6.5	+	+
2	O.N.	46	676/75	E	1.9	0.9	2.1	2.9	2	+	2.2	+	+
3	A.V.	18	9727/73	K	1.2 Par. har.	0.8	1.5	3		+	5	+	+
4	B.K.	40	6485/75	E	1.9	0.9	2.1	5.6	2.8	+	2.8	+	+
5	İ.T.	43	11059/75	E	1.8	0.9	2	4	2.2	+	1	+	+
6	H.A.	32	14297/72	E	2.4 Par. har.	1	2.4	3.2		+	3	+	+
7	M.F.	61	1940905 (MGH)	K	2.1	1.6	1.3	3	1.8	+	0.5	+	+
8	H.Ş.	40	14297/72	E	2.2 par. har.	1.1	2	3.5		+	5.8	+	+
9	M.A.	26	8293/72	E	3.3	0.6	5.5	4.4	3.8	+	3	+	+
10	Ö.L.D.	46	9968/72	E	2.4	0.6	4	4.1	3.1	+	7	+	+



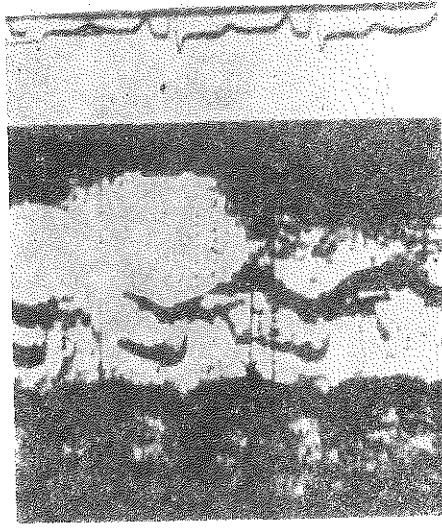
Şekil 2

5 No'lu vakanın ekogramında septumun arka duvara oranla kalınlığı, ön mitral yapraklık ekosunun septuma yaklaşması ve değmesi (diastolic apposition), SAM görülmektedir (prot.No: 11059/75, İ.T).



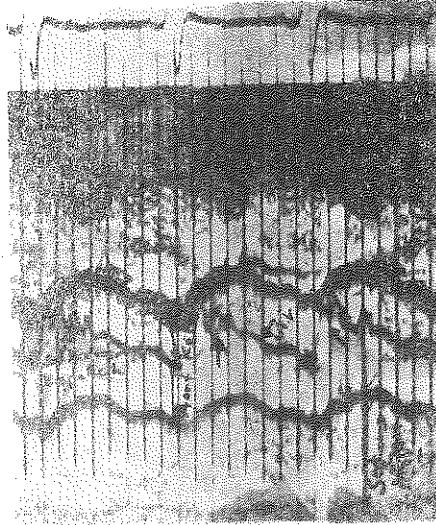
Şekil 3

2.No'lu vakaya ait ekogramda soldan ilk komplekste sistolik öne doğru hareketin başlangıç ve bitim süresi işaretlenmiştir. (TYİH.prot.No: 676/75.O.N.)



Şekil 4

5 No.lu vakaya ait aort valvül ekogramında sağ koroner kapakcıkta çentik görülmektedir (TYİH.Prot.No: 11059/75)



Şekil 5

1.No.lu vakanın aort valvül ekogramında midsistolik kapanma ve geç sistolde açılma izlenmektedir (TYİH. prot.No: 5366/75).

Ön mitral yapracık ekosu diastolde septuma yaklaşıyordu.

Ön mitral yapracık ekosundan hesaplanan EF hızı vakaların hepsinde azalmış olup, dördünde normaldi (No: 1,3,8, ve 10). Bu vakalarda

sineanjiyografide hafif mitral yetmezliği vardı. Ancak EF hızı mitral yetmezliklerinde olduğu gibi artmamış, normal hudutlar içinde kalmıştı. 1. No.lu vakada aynı zamanda 9 mm Hg.lık bir diastolik gradient tesbit edilmişti. 5. hastada ise 18 mm Hg.lık diastolik gradient vardı.

3. hastanın aort valvül ekogramında sol koroner kapakçıkta anormal midsistolik kapanma ve tekrar geç açılmaya ait bifid kontur tesbit edildi. (Şekil 4, 5)

Tartışma

IHSS'da başlıca ekokardiyografik özellikler şunlardır:

1- *Septum*: IHSS'da septumun genişliği arter. $IVS/S1.VAD \geq 1,3$ tür.^{3, 6, 12, 18} normal şahıslarda bu oran 1.01 dir. IHSS'da sol ventrikül hipertrofik ise de, hipertrofi özellikle septuma aittir. IHSS'da septumun mikroskopik tetkikinde, hücrelerde hipertrofi yanında düzensiz dizilme de saptanmıştır, sol ventrikül arka duvarındaki hücre dizilişi ise muntazamdır.^{4, 16, 18}

Bu hastalık dışında septal hipertrofi gösteren başka hastalıklar da vardır. "Asimetrik Septal Hipertrofi" (ASH) diye adlandırılan miyokardiyopatilerde sol ventrikül çıkış yolunda daralma yoktur ve bu nedenle ön mitral yapracıkta sistolik öne doğru hareket bulunmaz. Bu hastalıkta sol ventrikül arka duvar ekosu normal veya az hipertrofiktir. İnter-ventriküler septumdaki hücre dizilişi de IHSS'de olduğu gibi düzensizdir.^{2, 18, 22}

Bazen ileri derecedeki pulmoner hipertansiyonlularda da septal hipertrofi asimetrik olarak bulunur.^{3, 9, 16, 22} Sol ventrikülde difüz hipertrofi yapan aort darlığı, hipertansiyon gibi hastalıklarda ise septum ve sol ventrikül arka duvarı birlikte kalınlaşır ve bu çeşit hipertrofilere septum ve sol ventrikül arka duvarındaki hücre dizilişi düzenlidir.^{6, 18}

IHSS'da sol ventrikül kavitesi küçük veya normaldir. Sol ventrikül kavitesinin biçimi septumun bombeleşmesi (bulging) yüzünden bozulur, bu nedenle IHSS'de ekografik volüm hesabı yapılamaz.

Şekil 1,2,3 de septal kalınlık ve bu kalınlığın arka duvar kalınlığından fazla oluşu, septal hareketin amplitüdünün azlığı dikkati çekmektedir.

2- IHSS'da ön mitral yapracık ekosunda a) Sistolik öne doğru hareket vardır.^{5, 11, 22} (Şekil 1,2,3). Arka mitral yapracık ekosunda da hafifçe öne doğru hareket görülür. Sistolik öne doğru hareket amil nitrit, isuprel ile artar ve propronolol ile azalır.¹³ IHSS'daki sistolik öne

doğru harekete sebep olarak, anterior papiller adelenin kontraksiyonundaki bozukluk ve bu adelenin antero-supero-medial doğrultuda yer değiştirmesi ileri sürülmüştür. Bu hareket, subaortik stenoz bölgesinde hemodinamik olarak gradient tesbit edilemeyen vakalarda da, ekografik olarak gösterilebilir.^{1, 2, 11, 13}

Bazı valvüler, subvalvüler, supralvalvüler aort darlıklarında ve aort koarktasyonlarında subaortik bölgede dinamik bir obstrüksiyon meydana gelebilir ve bu yüzden sistolik öne doğru hareket tesbit edilebilir. Bu tip hastalarda postoperatif ölüm bildirilmiş ve subaortik bölgedeki obstrüksiyon bundan sorumlu tutulmuştur. Böyle vakalarda preoperatif alınan ekogram ile subaortik bölgedeki daralma tesbit edilebilir ve bunlarda myomektomi hayat kurtarıcı olabilir.^{4, 11} Bu hastalarda septal ekoya dikkat edilirse, hipertrofinin asimetrik olmadığı, sol ventrikül arka duvarı ve septuma ait ekoların birlikte kalınlaştığı görülür. Bu bakımdan söz konusu aort darlıkları IHSS'dan ekografik olarak ayrılırlar.^{1, 2}

IHSS'daki sistolik öne doğru hareket (SAM) tıkanma derecesi ile paralelizm gösterir. Kateterizasyonla simultan ekogram alındığında hesabedilen gradientle hemodinamik olarak tesbit edilen gradient arasında korelasyon bulunmuştur.^{13, 19}

Ekogramdan gradient şu şekilde hesaplanır:

Sistolik öne doğru hareketin başlangıç ve bitiş noktası arasındaki süre ölçülür. Sistolik öne doğru hareketi gösteren ekonun üst sınırı ile septumun sol ventrikül kıyısını gösteren eko arasındaki dik çizgiler 0.01 saniyelik zaman aralıkları ile ölçülür, ortalaması alınır ve bu ortalama uzunluk ekogramdaki kalibrasyon ölçeği cinsinden hesabedilir. (Şekil 3) bulunan değerler

$$\text{OI (Obstrüksiyon indeksi)}: \frac{\text{Zaman}}{\text{Sistolik öne doğru hareket-septum arası ortalama yüksekliği}}$$

formülünde yerine konarak obstrüksiyon indeksi bulunur. Bulunan (OI) aşağıdaki formüle yerleştirilerek gradient hesabedilmiş olur:

$$\text{Gradient: (OI)1.8-35}$$

Deneme amacı ile iki hastamızda bu ölçüm hesabedildi. 1. No.lu vakada gradient ekogramdan 71 mm Hg., kateterizasyondan 67 mm Hg. olarak hesaplandı. 5. No.lu vakada ise ekogramdan 22 mm Hg. olarak hesaplanan gradient kateterizasyonla 32 mm Hg. bulundu. Değerler birbirine yakınsa da ekografik tetkikler kateterizasyonla eşzamanlı yapılmadığı için bu ölçümlerin yapılmasına devam edilmedi.

b) IHSS'da ön mitral yapracık ekosu ventriküler diastolde septal ekoya yaklaşır. Bu yaklaşma sol ventrikül çıkış yolundaki daralma yüzünden olur.²² (Şekil 1,2,3)

c) Ön mitral yapracık ekosunda diastolik kapanma hızı azalır (EF hızı). IHSS'da sol ventrikül çıkış yolundaki darlık mitral halkasına tesirle kanın sol atriumdan ventriküle akışına bir dereceye kadar mani olur ve sol ventrikül giriş yolunda darlık meydana getirirse de bunun yanı sıra EF hızının azalmasına sebep olan bir başka olay vardır.^{13, 19, 22} Bu IHSS'da sol atriumdan sol ventriküle gelen kana karşı sol ventrikülün fazla genişleyememesi ve bu nedenle ventrikül doluşunun yavaşlamasıdır. IHSS ile birlikte mitral yetmezliği bulunan vakalarda EF hızı normaldir. Mitral yetmezliğinde tesbit edilen EF iniş hızının artmasına bunlarda rastlanılmaz.^{2, 11}

EF hızının azalması organik mitral darlıklarına özgü bir bulgudur: Mitral darlığı vakalarında diastolde arka mitral yapracık ekosu ön mitral yapracık ekosuna paralel hareket eder. Ayrıca, mitral valvülündeki patolojik değişikliğe bağlı olarak, eko kalınlaşması vardır.⁸ EF hızındaki bu azalma ventrikülün diastoldeki doluşu ile, myokardın rijiditesi ile de ilgilidir. Bu nedenle EF hızındaki yavaşlama IHSS'dan başka asimmetrik septal hipertrofi (ASH), ileri derecedeki aort darlığında, ileri derecedeki aort yetmezliğinde, ağır hipertansif kalb hastalığında, yetmezliğe girmiş bazı aterosklerotik kalb hastalarında, atrial septel defektte de bulunabilir.^{8, 22}

Atrial septal defektte, soldan sağa şant sebebiyle sol atrium volümünün bir kısmı sağ atriuma deviyebilir, böylece sol atriumdan sol ventriküle gelen akım azalır ve bu da EF hızını yavaşlatır. Debi düşüklüğü de EF'yi azaltır.⁵¹

Mitral darlığı dışındaki EF süratının yavaşladığı bu hastalarda, mitral darlığındakinin tersine, arka mitral yapracık ekosu ön mitral yapracık ekosunun aksi yönünde hareket eder ve bu bakımdan mitral darlığındaki mitral valvül ekogramından kolaylıkla ayırt edilir.^{8, 10, 11}

3- IHSS'da aort valvül ekogramında, sağ koroner kapakçıkta anormal midsistolik kapanma ve tekrar geç sistolde açılma nedeni ile bifid kontur tesbit edilebilir.^{8, 22} (Şekil 4-5).

Sonuç

Yukarıdaki örneklerde de görüldüğü gibi, IHSS'ların ekografik teşhisinde patognomik sayılması gereken ölçütler vardır. Bu bulgulara dayanılarak başka tanı araçlarına başvurmadan da IHSS teşhis edile-

bilir.^{1, 2, 13, 20, 23} Ayrıca IHSS'de ekokardiyografi kalbin hemodinamik fonksiyonları hakkında bir fikir verdiği gibi hastalığın takibinde de yardımcı olabilir.

Özet

IHSS vakalarında ekokardiyografik inceleme yapılmış ve bu arada literatür gözden geçirilmiş, IHSS'deki septum, mitral valvül ve aort valvül ekogramlarına ait özellikler belirtilmiştir.

Summary

Ten cases of IHSS are examined echocardiographically. The literature concerning this subject is reviewed. The echocardiographic characteristics of the septum, mitral and aortic valves in IHSS are discussed.

KAYNAKLAR

1. Abbasi, A.S., et al.: Echocardiographic diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy without outflow obstruction. *Circulation*, 46: 897, 1972.
2. Abbasi, A.S., et al.: Left ventricular hypertrophy; diagnosis by echocardiography. *The New Eng. J. of Med.* 289: 118, 1973.
3. Assad-Morrell, J.I., Abdul, J.T., Giuliani, E.R.: Echocardiographic analysis of the ventricular septum. *Progress in Cardiovascular Disease*, 17: 219, 1974.
4. Bloom, K.R., et al.: The association of fixed and dynamic left ventricular outflow obstruction. *Am. Heart J.*, 89: 586, 1975.
5. Büyüköztürk, K., Segal, L.B., et al.: Diagnosis of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis by echocardiography. *Med. Bull. İstanbul*, 6: 59, 1973.
6. Clark, C.E., Henry, W.L., Epstein, S.: Familial prevalence and genetic transmission of IHSS. *N.Eng. J. Med.* 289: 709, 1973.
7. Feigenbaum, H., Popp, R.C., et al.: Left ventricular wall thickness measured by ultrasound. *Arch. Int. Med.*, 121: 391, 1968.
8. Feigenbaum, H.: *Echocardiography*. Lea and Febiger, Phil., pp. 25, 51-61, 1972.
9. Goodman, D.J., Harrison, D.C., Popp, R.L.: Echocardiographic features of primary pulmonary hypertension. *Am. J. Card.*, 33: 438, 1974.
10. Göksel, S.: Normal kalbin ekokardiyografik incelenişi hakkında genel bilgiler. *Mavi Bülten.* 7 79, 1975.
11. Gramiak, R., Nanda, C.N.: *Cardiac Ultrasound*. Mosby Comp. pp. 58, 1975.
12. Henry, W. L., Clark, C.E.: The unifying link in the IHSS disease spectrum. *Cir.* 47, 827, 1973.
13. Henry, W., Clark, C.E., Epstein, S.E.: Asymmetric septal hypertrophy; echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS. *Cir.*, 47: 225, 1973.
14. Henry, W.L., Clark, C.E., Glaney, D.L., Epstein, S.E.: "Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis" *N.Eng. J. Med.* 288: 989, 1973.

15. Kamigaki, M., Goldschlager, N.: Echocardiographic analysis of mitral valve motion in atrial septal defect. *Am.J.Card.*, **50**: 343, 1972.
16. Larter, W.E., Allen, D.H., Sahn, D.J., Goldberg, S.J.: The asymmetrically hypertrophied septum. *Cir.*, **53**: 19, 1976.
17. Longo, M.R.: Normal values and commonly used echocardiographic formulae for adults. Brook, Texas. (yayınlanmamıştır).
18. Maron, B.J., et al.: Asymmetric septal hypertrophy in childhood. *Cir.* **53**: 9, 1976.
19. Murphy, K.F. et al.: Ultrasound in diagnosis of congenital heart disease. *Am. Heart J.* **89**: 638, 1975.
20. Redwood, D.R., et al.: Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Cir.* **49**: 1116, 1974.
21. Shah, P.M., Gramiak, R., Kramer, D.H.: Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cir.*, **40**: 3, 1969.
22. Tajik, J.A., Giuliani, E.K.: Echocardiographic observations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Mayo Clin.Proceedings*, **49**: 88, 1974.
23. Troy, B.L., Pombo, J., Rockley, E.C.: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Cir.*, **45**: 602, 1972.

Over Kanserlerinin Tanısında Douglas Aspirasyonunun Sitolojik İncelenmesinin Değeri

Dr. Orhan Karacadağ* / Dr. Ziya Durmuş**
Dr. Lütfü Kül***

Over kanserinin erken tanısında Douglas aspirasyonun değeri, daha evvel araştırılmış ve genellikle olumlu neticeler alınmıştır.¹⁻²⁻³

Çalışmamızın amacı klinik muayenesin de over tümörü düşünülen vakaların hepsinde Douglas aspirasyonu, serviko-vajinal yayma ve diagnostik kürtaj (D.C.) yaparak bu üç tanı metodunu karşılaştırmak ve tanıdaki değerini saptamaktır.

Materyel ve Metot

Araştırma, Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi'ne Şubat 1973-Nisan 1974 tarihleri arasında müracaat eden ve pelvis muayenelerinde over tümörü düşünülen 32 vaka üzerinde yapıldı.

Hastalara litotomi pozisyonunda vaginal spekulum tatbik edilip, serviks iyice görünür hale getirildi. Vajen ve serviks zefirol, iyot veya phisoheks gibi antiseptik bir solusyonla temizlendi. Servix tek dişli tenakulum ile tutulup öne ve yukarıya çekilerek, posterior forniks görünür hale getirildi. Lomber ponksion iğnesi normal bir enjektöre takılıp serviksin 1,5-2 cm. aşağısından uterusu paralel olarak Douglas boşluğuna girildi. İğnenin pozisyonu değiştirilerek enjektöre sıvı aspire edilmeğe çalışıldı. Aspirasyonda sıvı gelmesi durunca ana dokulardan kan ve vaginal sıvı karışımını önlemek amacı ile aspirasyona son verilip enjektör çıkarıldı. Elde edilen sıvı 74 cm³. serum fizyolojik, 6 cm³. asetik asit ve 20 cm³. 96° lik alkol karışımından oluşan solüsyon içine konularak

* Ankara Doğum Evi Klinik Şefi, Doçenti.

** Ankara Doğum Evi Başhekimi.

*** Ankara Doğum Evi Kadın ve Doğum Hastalıkları Uzmanı.

patoloji laboratuvarına götürüldü. Burada materyalin santrifüj çöktelisin-den yayma preparat yapılarak 96° lik alkolde tesbit edilip klasik Papanicolaou boyası ile boyandıktan sonra değerlendirildi.

Douglas aspirasyonun tanıdaki değerini saptamak amacı ile her hastada ayrıca serviko-vaginal yayma ve D. C. yapıldı ve post operatif kesin tanı konulan bu hastalarda her üç testin mukayesesi yapıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya giren 32 vaka da laparotomi ile kesin tanı kondu ve 9 malign over tümörü, 13 benign over kisti, 7 salpenjit ve ooforit, 1 ekinokok kisti, 1 tüberküloz ve 1 endometriosis tesbit edildi. Preoperatif yapılan Douglas aspirasyonu ile malign over tümörü bulunan 9 vaka dan sadece 3 tanesinde malign tümör tanısı kondu, 1 vaka şüpheliydi, ve 5 vak'a da over tümörü olduğu halde negatif sonuç alındı. Gerek serviko vaginal yayma ve gerekse D. C. ile bu hastalara tanı koyulamadı.

Tablo I. 32 hastada alınan sonuçları özetlemektedir. Benign tümör veya kist olan bütün hastalarda Douglas aspirasyonda benign hücreler tesbit edildi. Malign over tümörü olan hastalarda serviko-vaginal yayma ve D. C. tanıya yardımcı olamadı.

TABLO I

Ameliyat Sonrası Kesin Tanı	Hasta Sayısı	Douglas Aspirasyonu			Serviko-Vaginal Yayma		
		M	?	B	M	?	B
Overde Malign Tümör	9	3	1	5	—	—	9
Benign Over Kisti	13	—	—	13	—	—	13
Salpenjit ve Ooforit	7	—	1	6	—	—	7
Ekinokok Kisti (Overde)	1	—	—	1	—	—	1
Tüberküloz	1	—	—	1	—	—	1
Endometriosis	1	—	—	1	—	—	1
Total Hasta Sayısı	32						

M : Malign tümör tanısı koyduran bulgular

? : Kati tanı koyulamayan

B : Benign bulgular

Tartışma

Çalışmamızda over tümörü tesbit edilen 9 vaka dan 3 tanesinde preoperatif olarak yapılan Douglas aspirasyonda malign hücreler tesbit edildi. Aynı vaka larda yapılan serviko-vaginal yayma ve D. C. tanıya yardımcı olmadı.

Literatür gözden geçirildiğinde Douglas aspirasyonunun over tümörü tanısında güvenilir bir metod olduğu görülür. Graham⁴ 1149 vakalık serisinde başarı oranını % 73 olarak tesbit etmiş ve başarısız aspirasyonların tekrarı ile bu başarı oranının daha da yükseleceğini bildirmiştir. Zervakis ve arkadaşları⁵ yaptıkları mukayeseli çalışmada Douglas aspirasyonunun over kanserlerinin tanısını koyduran en kıymetli bir tanı metodu olduğunu belirtmişlerdir.

Serviko-vaginal yaymanın over kanserlerinin tanısındaki yeri daima tartışma konusu olmuştur. Over tümöründen dökülen hücreler tüpleri ve uterus kavitesini geçerek vaginaya ulaştığında yapısı bozulabilir ve endometrial hücrelerden menşee alan kanserden ayırt edilmediği için over kanseri tanısını koymak güçleşir. Bununla beraber Graham ve Niekirk⁶ over kanseri olan 119 hasta da yaptıkları serviko-vaginal yaymada 35 vaka da (%39) over kanseri tanısını koyabilmişlerdir. Serviko-vaginal yaymada malign hücreler yanında görülen psammon cisimleri over kanseri tanısını koymakta yardımcı bir bulgudur.

Wachtel⁷ over kanserleri içinde en çok hücresi tesbit edilen tümörün seroz papiller kist adenokarsinoma olduğunu ifade etmiştir. Ancak bizim vakalarımızda Douglas aspirasyonu ile tanı koyulan 3 vaka adenokarsinom idi. Ve seroz papiller kistadenokarsinom olan 4 vaka ile müsinoz kistadenokarsinom olan 1 vaka negatif bulundu.

Over kanserinin tanı metodları arasında periton boşluğunun yıkanması ve elde edilen materyalin incelenmesi denenmişse de bu metodun üstünlüğü saptanamamıştır. Keettel ve Pixley⁸ 461 over kanseri olan vaka da periton boşluğunu yıkamışlar ve ancak 25 vaka da bu yolla tanıyı koyabilmişlerdir.

Douglas aspirasyonu yaptığımız vakaların hiç birisinde komplikasyon olamadı. Ancak; senkop, kanama rektum perforasyonu ve sigmoid perforasyonu diğer araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir.³⁻⁴

Douglas aspirasyonunun kontrendikasyonları; vajenin spekulüm giremeyecek kadar çok dar olması, bariz fikse uterus retroversiyonu ve Douglas boşluğunun obliterasyonu veya fibrozisidir.

Özet

Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevine 1973-1974 yılları arasında müracaat eden ve muayenelerinde over tümörü düşünülen 32 vakaya tanı koymak amacı ile Douglas ponksiyonu, serviko-vaginal yayma ve D. C. yapıldı. Müteakiben ameliyat edilerek kesin tanı konulan bu vakalar incelendiğinde overde malign tümör tesbit edilen 9 vakadan sadece üçünde (% 33) Douglas ponksiyonu ile ameliyat öncesi tanı koyulabil-

diği görüldü ve literatürle mukayese edildiğinde bu neticenin düşük olduğu tesbit edildi. Bu vakalar da serviko-vaginal yayma ve D. C. taniya yardımcı olmadı.

Benign tümör veya kist olan bütün hastalarda Douglas ponksiyonunda benign hücreler tesbit edildi. Hiç bir vaka da komplikasyon olmadı.

KAYNAKLAR

1. Graham R. M., Bartels J. D., Graham J. B.: Screening for ovarian cancer by cul-de sac aspiration Acta. Cytol. **6**: 492, 1962.
2. Graham J. B., Graham R. M., Schuller A.: Preclinical detection of ovarian cancer. Cancer **17**: 1414, 1964.
3. Mc Grovan E., Stein D. B., Miller W.: Cul-de sac aspiration for diagnostic cytologic study. Am. J. Obst. and Gynec. **96**: 413, 1966.
4. Graham J. B., Graham R. M.: Cul-de sac puncture in the diagnosis of early ovarian carcinoma. Obst. and Gynec. Brit. Welth. **74**: 371, 1967.
5. Zervakis M., Howdon M. M., Howdon A.: Normal and abnormal cytology in cul-de sac puncture and its value in ovarian cancer detection. Obst. and Gynec. **9**: 268, 1970.
6. Graham R. M., Niekirk W. A.: Vaginal cytology in cancer of the ovary. Acta. Cytol. **6**: 496, 1962.
7. Wachtel E: The cytology of tumors of the ovary and fallopian tubes. Clin. Obst. Gynec. **4**: 1159, 1961.
8. Keettel W. C., Pixley A.: Diagnostic value of peritoneal washing. Clin. Obst. Gynec. **1**: 592, 1958.

Azeotropik Karışım

Dr. Kemal Erdem*

Bilindiği gibi anestetik maddeler belirli bir dozun üstünde organizma için toksiktir. İşte bu toksisiteyi en düşük düzeye indirme, buna karşın iyi bir anestezi ve analjezi derinliği sağlayabilme düşüncesiyle yapılan çalışmalar, bugünkü modern anestezi yöntemlerinin oluşmasında daima esas amaç olmuştur.

Biz de, aynı düşünce ile, anesteziye başarıyla uygulanan Ether ve Fluothane karışımını çalışmamıza esas aldık.

Azeotropik karışım adı verilen bu tekniği 103 vakada uygulayarak; toksisitesinin azlığı, iyi bir analjezi ve anestezi sağlaması yanında ekonomik oluşu bakımından da çok iyi sonuçlar aldık.

John Snow'un Ether ve Chloroform karışımını uygulamasından esinlenerek 1958 de Hudon ve arkadaşları, bunun arkasından Boivin ve arkadaşları, 1959 yılında da Raventos ve Dee Ether ve Fluothane karışımını uygulayarak başarılı sonuçlar aldılar.¹

Azeotropik karışım'ın tanımı yazarlar tarafından değişik şekillerde yapılmıştır.

1958 de Hudon ve arkadaşları,¹ kaynama noktaları aynı olan sıvı halindeki kimyasal maddelerin bir karışımı diye tanımlamışlardır. Bu şartlar altında karışımı oluşturan maddelerin değişik orandaki miktarı sıvı veya buharlaşmış halde sabit kalmaktadır.

Boivin ve arkadaşları (1958),¹ iki ayrı maddenin aynı ısıda, belirli bir süre sonunda distillasyonu ile elde edilen değişik miktarlarına bu adı vermişlerdir.

1959 da Raventos ve Dee¹, sabit bir kaynama noktasında ve belli bir oranda iki veya daha fazla sıvının distille edilmesi sonucu elde edilen maddeler karışımıdır diye isimlendirmişlerdir.

Dopkin ve arkadaşları, ancak bazı belirli karışımların minimum ve maksimum kaynama noktalarının aynı olduğunu söylemişler ve yine

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Doçenti.

belirli bir ısıda sıvı ve buhar ekilibriumunun aynı kompozisyonu muhafaza ettiğini göstermişlerdir.

Fluothane ve Ether'in karışımı sonucu ekzotermik bir reaksiyon ortaya çıkar.¹

Gerçek anlamdaki Azeotropik karışımda Ether % 31.7, Fluothane % 68.3, oranındadır.^{1,3} Bu karışımın diğer bir özelliği de iki ajanın karışması sonucu total hacimlerinde % 0.3 e kadar varan bir azalma olmasıdır.² Karışımı oluşturan maddeler arasında kimyasal bir birleşme olmamaktaysa da bunun tabiatı henüz bilinmemektedir. Birçok araştırmacılar, bu karışımın çok yavaş dekompoze olduğunda birleşiyorlar. Buna rağmen kahve rengi şişelerde ve timol ilavesiyle saklanması öngörülmektedir.

Anestezi oluşması için gerekli parsiyel basınç, karışımın doymuş buhar basıncından biraz daha azdır.

Atmosfer basıncı altında ve 24 C° de buhar basınçları:

Fluothane	264 mm.Hg.
Diethyl Ether	442 mm.Hg.
Azeotropik karışım	213.3 mm.Hg.

Buradan şu sonuç çıkarılabilir; Azeotropik karışımın atmosferik basınç altındaki buharlaşma değeri, Ether ve Fluothane'dan daha düşük olduğu için karışım daha az volatildir.

Kaynama noktası:

Fluothane	760 mm.Hg. da...	50.6 C°
Diethyl Ether	" "	... 34.2 C°
Azeotropik karışım	" "	... 52.7 C°

Özgül ağırlığı:

Fluothane	25 C°	1.861
Diethyl Ether	"	0.715
Azeotropik karışım	"	1.487

1960 da Brown,⁴ bu karışımın pratik olarak anestetik amaçla kullanıldığında patlayıcı olmadığını göstermiştir. Hudon ve arkadaşlarına göre Azeotropik karışımın oksijen içinde yanabilmesi için en düşük limit % 10.9 dur.³ Boivin ve arkadaşları 1958 de bu karışımın oksijen içindeki % 10.7 oranının patlayıcı olmadığını göstermişler, fakat bu oran % 10.9 a çıkınca patlayıcı bir özellik kazandığını ileri sürmüşlerdir.

Hudon, Boivin, Wyant ve Dopkin, Azeotropik karışımın kardiyovasküler etkilerinin Fluothane dan daha az olduğunda birleşmektedirler.^{1,5,6} Kalbin kasılma gücünü deprese eder, myokardiyal depressif

etki nor-epinefrin ile antaganize edilebilir. Fakat bu sınırlıdır. Hipotansiyon yüksek doza bağlıdır. Gardan, Wyant ve arkadaşları⁵, premedikasyon verilmemiş yedi hasta üzerinde yaptıkları denemede derin bir hipotansiyon oluşturabilmek için Fluotec'den daha fazla konsantrasyonda anestetik sürükleyen vaporizatörlerin kullanılmasına gerek olduğunu gözlemişlerdir.

Kan basıncındaki azalma ile birlikte kalp atım hacmi de yükselir. Arterio-venöz dolaşım uzar. Fakat bu süre Fluothane'a göre daha azdır. Arteriyel basınç minimum seviyeye eriştiğinde EKG de P dalgasında dişlenme görülür, bigeminal ritm oluşur. Bu procaine amid veya Xylocaine ile düzeltilebilir. Periferik resistans azalır santral venöz basınç artar, kalbin dakika atım sayısı başlangıçta biraz azalır da anestezi süresince sabit kalır. Pulmoner arter basıncı artar ve pulmoner rezistans oluşur.

Solunum deprese olmaz, solunum sayısı artar, tidal volümde hafif bir azalma görülür, sekresyon inhibe edilir, larinks ve farinks refleksleri azalır, kusma ve bulantı çok az görülür.

Analjezik etkisi yeterlidir. Azeotropik karışımın özellikleri Tablo I de Flothane ve Ether ile karşılaştırmalı olarak görülmektedir.

Materyel ve Metot

Azeotropik karışımı yaşları 1-43 arasında olan 51'i kadın 52'si erkek 103 vakada uyguladık. Ayrıca Ether uygulanan 14, Fluothane uygulanan 16 vakayı kontrol grubu olarak aldık.

Premedikasyon Tablo II de gösterildiği gibi Azeotropik karışımın etkilerini incelemek amacıyla çeşitli hastalarda değişik şekillerde uygulandı.

Genellikle erişkin hastalarda sodyum pentotal'in % 2.5 solusyonu ile induksiyon yapıldıktan sonra, Fluotec Mark II vaporizatörü ile % 0.5-1 konsantrasyonda karışım % 100 oksijen ile birlikte yarı kapalı sistemle verildi.

Çocuklarda ise induksiyon, doğrudan doğruya % 1-2 konsantrasyonda aynı tip vaporizatörle yapıldıktan sonra % 0.5 e indirilerek anesteziye devam edildi.

Anjiyografi ve pnomoensefalografi gibi girişimler için rontgen odasında ve servislerde açık damla metodunun modifiye bir tekniğini uyguladık:

TABLO I
FLUOTHANE, ETHER VE AZEOTROPİK KARIŞIM'IN
KARŞILAŞTIRMALI ÖZELLİKLERİ

	Fluothane	Ether	Azeotropik Karışım
Hipnotik gücü	xxx	xx	xx
Analjezik gücü	-	x	x
Ekonomi	--	xx	x
Yanma ve Patlama	--	xx	-
Sekresyon	↓↓	↑↑	↓
Lerinks ve Farinks refleksleri	↓↓	↑	↓
İndüksiyon hızı	xx	yavaş	x
Kusma ve Bulantı	-	xx	x
Oksijen sarfiyatı	↓↓	↓	↓
Kas gevşemesi	x	xxx	xx
Arteriyel basınç	↓↓	↓	↓
Kalp atım gücü	↓↓	↑	↓
Periferik resistans	↓↓	↓	↓
Santral venöz basınç	↑	↑↑	↑
Pulmoner resistans	↑	↑	↑
Kalp ritmi	↓↓	↑	↓ veya ↑
Koroner kanlanma	↑	↓	
Solunum depresyonu	xx	-	Derin safhada (x)
Tidal volüm	↓↓	↑	↓
Aritmi	x	-	Bigemine
Karaciğere toksik etki	xx	xxx	x

TABLO II
Premedikasyon

Vaka sayısı	Uygulanan ilaç
22	İlaç uygulanmadı
55	Atropin
9	Atropin Morfin
9	Atropin Haloperidol
8	Atropin Nembutal

20 ml. lik bir enjektöre Azeotropik karışım koyduk ve bunun ucuna 18 veya 20 nolu iğne taktık. Anesteziye başlamadan önce Ether maskesini hastanın ağız ve burnunu kapatacak şekilde yerleştirdik. Bu maskenin altından bir boru ile devamlı 1 L./dak. oksijen verdik. İndüksiyon enjektördeki karışımı maskeye püskürtmekle yapıldı. Ortalama 3-4 ml. karışım indüksiyon için yeterli oldu. Anestezinin devamı ise enjektör ucundaki iğneden damlatılan küçük damlalarla sağlandı.

Bulgular

Anestezi kesildikten sonra 5 dakika içinde hastaların reflekslerinin geldiği ve uyandıkları gözlemlendi. İndüksiyondan sonra kan basıncında hafif bir düşme görüldü ise de, bu kısa bir süre sonra başlangıç seviyelerinde devam etti. Nabız hızı ve solunumda belirli bir değişiklik olmadı. Ameliyat sonrası süre içinde kusma ve bulantı gözlemlenmedi.

Fluothane iyi bir hipnotik olmasına karşın, iyi bir analjezik değildir. Eğer hasta istenilen cerrahi plana girmeden ve Ether'in analjezik etkisi henüz oluşmadan cerrahın girişimi başlarsa, hastalar cerrahi stimulus'a nabızın hızlanması ve kan basıncında düşme ve yükselmelerle cevap vermektedir.

Azeotropik karışım uygulanan girişimlerde, ameliyat cinsi ve sayısı Tablo III de gösterilmektedir.

TABLO III
VAKALARIN CERRAHİ GURUPLARINA GÖRE
DAĞILIMI

Genel Cerrahi	32
Kadın-Doğum	6
Üroloji	13
Kulak-Burun-Boğaz	14
Nöroşirürji	4
Nöroloji	4
Ortopedi	25
Göğüs Cerrahisi	5
Toplam	103

Azeotropik karışım endotrakeal entübasyon uygulanmadan yapılacak girişimler için daha da büyük değer kazandı. Özellikle ağız içi girişimlerde ve bronkoskopilerde cerrahın görüş alanını kısıtlamaması ve rahat bir çalışma olanağı vermesi nedeniyle çoğu kez bu tip girişimlerde endotrakeal tüp konulmaması tercih edilir. Böyle girişimlerde karışım kısa zamanda yeterli anestetik derinliğe ulaşabilmek, ağız içinden kalkan istenmeyen refleksleri inhibe etme yönünden yarar sağlamıştır. Bu nedenle tonsillektomi ve bronkoskopi gibi girişimlerde Azeotropik karışım tercih edilmektedir.

Tartışma

Azeotropik karışım Fluothane dan daha kolay kontrol edilebilir ve kardiy-respiratuar fonksiyonları daha az deprese eder. N₂O ile birlikte kullanılması yanında Ether maskesi ve her türlü vaporizatörle rahatlıkla kullanılabilir.

İndüksiyon ve ayılma Etherden daha kısa süre içinde olur.

Hipotansiyon anestezinin derin safhalarında oluşur ve Ether ile aynı derecededir.³ Fluothane ile ise anestezinin daha yüzeysel düzeylerinde hipotansiyon görülür.

Fluothane anestezisinde görülen periferik resistans Azeotropik karışımında olmaz. Pulmoner rezistans ise her ikisinde de görülür.

Yüksek konsantrasyonda karışım vererek arteriyel basınç düşürüldüğünde EKG de P dalgasında dişlenme ve bigeminal nabız oluşur. Bu ise procaine amid veya xylocaine ile düzeltilebilir.

Karışım ile kısa sürede anestezik derinliğe inildiği gibi yeterli analjezi rahatlıkla sağlanır. Solunum depresyonu yapmaz. Kas gevşemesi Ether'e göre zayıf, Fluothane'dan daha kuvvetlidir. Ekonomiktir. Emniyet hududunun genişliği, sekresyonu artırmaması, bulantı ve kusmanın çok az görülmesi diğer avantajlarındanadır.

Ether ve Fluothane'ın karaciğer üzerine toksik etkisi bilinmektedir. Azeotropik karışımında her iki anestetik ajanın daha az konsantrasyonlarının etkisi göz önüne alınırsa bu sakınca da minimum düzeye iner.

Yalnız başına Fluothane kullanıldığında, gerektiğinde adrenalın verilmesiyle myokardın çok duyarlı hale gelmesi sonucu fibrilasyonların görülme sakıncası olasılığının bu karışımla minimum düzeye inmesi bir başka avantajı olarak belirlenebilir.

Sonuç

Azeotropik karışım'ın patlayıcı olmaması, ameliyathanede güvenle kullanılmasını sağlamıştır. Bunun yanında indüksiyon ve ayılmanın kısa olması değerini bir kat daha artırmıştır.

Güven sınırının genişliği, sekresyonu arttırmaması, kusma ve bulantının çok az görülmesi, uygulamasının kolaylığı Anesteziyolog'a rahatlık sağlamaktadır. Bunun yanında tekniğin basit ve ucuzluğu memleket şartlarına uygundur.

Kardiyovasküler ve respiratuar sistemde stabiliteyi sağlaması, yeterli kas gevşemesi vermesi, Anesteziyologlar arasında bu tekniğe olan eğilimi artıracakı kanısındayız.

Özet

Azeotropik karışım'ı 103 vakada uyguladık. Ayrıca yalnız Ether uygulanan 14 ve Fluothane uygulanan 18 vakayı da kontrol grubu olarak aldık.

Genellikle erişkinlerde sodyum pentotal'in % 2.5 luk solusyonu ile I.V. indüksiyon yapıldıktan sonra, Fluotec Mark II vaporizatörü ile % 0.5 - 1 konsantrasyonda karışım % 100 oksijen ile birlikte yarı kapalı sistemle verildi.

Çocuklarda ise indüksiyon doğrudan doğruya % 1-2 konsantrasyonda aynı tip vaporizatör ile yapıldıktan sonra % 0.5'e indirilerek anestezisyona devam edildi.

Çalışmalarımız sonucunda Azeotropik karışımın karşılaştırmalı bir değerlendirmesini yaptığımızda:

Azeotropik karışım'ın patlayıcı olmaması, ameliyathanede güvenle kullanılmasını sağlamıştır. Bunun yanında indüksiyon ve ayılmanın kısa olması değerini bir kat daha artırmıştır.

Güven sınırının genişliği, sekresyon, kusma ve bulantı yapmaması, uygulamasının kolaylığı Anesteziyoloğa güven vermektedir. Bunun yanında tekniğin basit ve ucuzluğu da memleket şartlarına uymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sadove, M.S.: Azeotropic mixture of Halothane and Dichyl Ether. Halothane, F.A.Davis Company, Philadelphia P.105 - 107, 1962.
2. Hall, K.D., Norris, F., Downs, S.: Physical Chemistry of Halothane-Ether Mixtures. Anesthesiology, 21: 522, 1960.
3. Hudon, F., Jacques, A., Boivin, P.A.: Fluothane-Ether: An Azeotropic Mixture Canadian Anesthetic Society Journal, 5: 403, 1958.
4. Brown, G.K.: Flammability of an Azeotropic Mixture of Ether and Fluothane when vaporized in Oxygen or Air, Canadian Anesthetic Society Journal, 7: 297, 1960.
5. Wyant, G.M., Merriman, J.E., Harland, J.H., Donaldson, H.V.: The Cardiovascular Effects of Azeotropic Halothane-Ether, Canadian Anesthetic Society Journal, 7: 91, 1960.
6. Dopkin, A.B., Harland, J.H., Fedorusk, S.: Comparison of the Cardiovascular and Respiratory Effects of Halothane -Diethyl Ether Azeotrope in dogs, Anesthesiology, 21: 13, 1960.

Evvelden Sezeryan Geçirmiş Gebelerde Doğum Seyri ve Komplikasyonları

Dr. Orhan Karacadağ* / Dr. Ziya Durmuş**
Dr. Gülay Türköz***

Bir kere sezeryan geçirmiş gebelerde nedbe dokusunun rüptürü ile anne ve çocuğun hayatı tehlikeye girebileceği için genellikle elektif sezeryan tercih edilir. Diğer bir deyimle "bir defa sezeryan yapılmışsa daima sezeryan yapılmalıdır."

Buna karşıt olarak, tekrarı gerektiren kesin bir endikasyon yoksa bu tip vakaların yakından ve dikkatle takip edilerek vaginal yoldan doğurtulmasını savunanlar da bulunmaktadır. Hatta Schmitz ve Gajevski¹ sezeryan geçirmiş hastalardan 27 tanesinde, müteakip gebeliklerinde vaginal yolla normalden iri çocuklar doğurtmuşlardır.

Ankara Doğum ve Çocuk Hastanesinde 1971 ve 1973 yılları sırasında eskiden sezeryan geçirmiş 409 gebe kadın müracaat etti. Çalışma, bu hastalarda doğum seyrini incelemek amacı ile yapıldı.

Materyel

1971 ve 1973 yılları arasında sezeryan geçirmiş 409 gebe müracaat etti. Bunlardan 282 gebe (% 69) tekrar sezeryan geçirdi. 127 gebe (% 31) vaginal yolla doğum yaptı. Tablo I. bu vakaların yaş dağılımını göstermektedir.

Tekrar sezeryan geçiren 282 vaka incelendiğinde (Tablo II) ikinci sezeryan indikasyonu başında gelen neden rüptür tehdidi (121 vaka) olarak tesbit edildi. Sadece 47 vaka eskiden sezeryan geçirdiği için elektif olarak tekrar sezeryana alındı, ve diğer 47 vakada da baş-pelvis uygunsuzluğu mevcuttu. Diğer nedenler adı altında gruplandırılan 14 vakada sezer-

* Ankara Doğum Evi Klinik Şefi, Doçenti.

** Ankara Doğum Evi Başhekimi.

*** Ankara Doğum Evi, Kadın ve Doğum Hastalıkları Uzmanı.

yan endikasyonları şunlardı: Yüz gelişi 2, kalça çıkıklığı 2, mitral stenozu 2, preeklampsi 2, arka parietal geliş 2, kordon sarkması 1, sürmatürasyon 1, ikiz gebelik 1, yüksekte düz duruş 1.

TABLO I

Yaş Gurupları	Sezeryanla doğum yapan vaka sayısı	% oranı	Vaginal yolla doğum yapan vaka sayısı	% oranı
15-19	11	3.8	5	3.9
20-24	71	25.4	31	24.4
25-29	77	27.3	35	27.7
30-34	74	26.2	35	27.7
35-39	42	14.9	19	14.8
40 +	7	2.4	2	1.5

TABLO II

Endikasyonlar	Vaka sayısı	% oran
Rüptür tehdidi	121	42.9
Baş pelvis uygunsuzluğu	47	16.7
Eski sezeryan (Elektif)	47	16.7
Transvers geliş	17	6.0
Pochum erken açılması	14	4.9
Makadi geliş	8	2.9
Çocuk kalp sesinde aritmi	7	2.5
Travaya rağmen collummun açılmaması	7	2.5
Diğer nedenler	14	4.9

Tablo III. iki sezeryan arasındaki zaman aralıklarını göstermektedir

Tablo IV. tekrar sezeryan yapılan bu hastaların daha önce geçirdikleri sezeryan sayısını göstermektedir. 67 hasta son sezeryandan önce 2 veya 3 sezeryan geçirmiştir. Daha önce 2 sezeryan geçiren 60 vakadan sadece 2 tanesi vaginal yolla doğum yaptı. Daha evvel 3 sezeryan yapmış olan 3 vaka ise elektif olarak sezeryana alındı.

Vaginal yolla doğum yapan 127 vakanın doğum şekilleri Tablo V. de gösterilmiştir. Uterus nedbe yükünü hafifletmek için doğum periyodu vakalarının % 59,9 unda vacuum extraction yapılarak kısaltıldı. Vaginal yolla doğum yapan gebelerin iki tanesi daha önce 2 defa sezeryan geçirmiş olmalarına rağmen hiçbir komplikasyon olmadan doğum yapmışlardır. Vaginal yolla doğum yapan hastaların travay müddetleri Tablo VI. de gösterilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu 1-6 saat travay müddeti içinde doğurmuşlardır. 7-8 saat veya daha fazla travay, daha önce vaginal yolla doğurmuş ve ilk sezeryandan en az iki sene geçirmiş olan hastalarda uygulanmıştır.

TABLO III

İki sezeryan arasındaki zaman aralığı	Vaka sayısı	% oran
2-3 sene	140	49.7
3-4 "	100	35.5
5-6 "	27	9.6
7-8 "	8	2.8
9-10 "	4	1.4
11 + "	3	1.0

TABLO IV

Daha önce geçirilmiş sezeryan sayısı	Vaka sayısı	% Oran
1	215	76.2
2	60	21.7
3	7	2.1

TABLO V

Doğum şekli	Vaka sayısı	% Oran
Spontan baş	36	24.8
Makadi	6	4.9
Vacum Ext.	76	59.9
Forseps	4	3.1
Version Ext.	2	1.5
Basiotripsisi	2	1.5
Eviserasyon	1	0.7

TABLO VI

Travay müddeti	Vaka sayısı	% Oran
1-2 Saat	33	26.0
3-4 "	40	31.6
5-6 "	30	23.7
7-8 "	13	10.2
9-10 "	6	4.7
11-12 "	4	3.1
13-14 "	1	0.7

Komplikasyonlar: Daha evvelce sezeryan geçirmiş hastalarımızda en sık görülen komplikasyon uterus rüptürü idi, 409 hastadan 11 tanesinde rüptür tesbit edildi. Bunlardan 8 tanesi tekrar sezeryana tabi tutulan hastalarda (% 2,8), üç tanesi de vaginal yolla doğum yapan hastalarda görüldü (% 2,3). Bütün vakalara müdahale yapılarak şifa ile taburcu edildi. Üç vaka da mesane disseke edilirken mesanede lezyon meydana geldi. Bu vakalarda hemen tamir edilerek şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Önünde uzun bir üreme hayatı bulunan genç bir hastaya "bir defa sezeryan, müteakip gebelikte tekrar sezeryan" kaidesini uygulamak doğru değildir. McGarry² sezeryan geçirmiş hastalarının ancak % 12 sinin tekrar sezeryan ameliyatı gerektirdiğini ve hatta sezeryan geçirmiş hastalara gerekirse intravenöz oxytocin verilerek travayın stimüle edilebileceğini dahi yazmıştır.

Kliniğimize müracaat eden ve eskiden sezeryan geçirmiş 409 vakada doğum şekline karar vermeden önce üzerinde durulan esaslar şunlardır: Daha önceki sezeryan üzerinden 2 sene geçmişse ve mutlak bir sezeryan endikasyonu yoksa, travay başlangıcında baş angaje veya angajmana meyilli ise, dilatasyon iyi seyrediyorsa, poche mevcutsa vaginal doğum tercih edildi. Diğer taraftan baş yüksekte kalıyor, dilatasyon gerekli miktarda olmuyor, çocuğun geliş anomalileri varsa ve çocuk kalp seslerin de bozulma mevcutsa genellikle bu vakalar sezeryana alındı.

Vaginal doğum uygulandığında çoğunlukla doğumun ikinci periyodu vakum ekstraksiyon ile kısaltıldı ve doğum spontan dahi olsa skatrisin durumu hakkında kesin bir fikir edinmek için her hastada uterus kavitesinin bimanuel muayenesi yapıldı.

Sezeryan geçirmiş uterustaki değişiklikleri Poidevin ve Bockhner³ araştırmış ve 43 sezeryan ve kontrol olarakta 13 vaginal yolla doğum yapmış 56 vakanın histerosal-phingografisini tetkik etmişlerdir. Vaginal doğum yapmış kontrol hastalarda uterusun endometrium hudutlarını muntazam, sezeryan geçirmiş 43 vakada ise muhtelif derecede deforme bulmuşlardır. Vakaların 32 sinde küçük nedbeler, 11 inde geniş nedbeler tesbit etmişler ve sezeryan geçirmiş uterustaki bu değişikliklere rağmen absolü endikasyonlar dışında hastalarda vaginal yolla travay tecrübe edilebilir kanaatine varmışlardır. Diğer bir çalışma Vaniorek⁴ tarafından yapılmıştır. Evvelce sezeryan geçirmiş 25 hastada histerografi ile nedbe dokusunu tetkik etmiş, 21 hastada derinliği 5 mm. den az, konveksite gösteren ufak nedbe dokusu ve 4 vakadada derinliği 6 mm. den fazla, cep veya kese şeklinde boşluklar ihtiva eden geniş tabanlı

büyük nedbe dokusu tesbit etmiştir. Birinci guruptaki 21 hastadan 12 tanesi normal vaginal doğum yapmış ve doğumdan sonra çekilen kontrol hysteroagrafler de bir değişiklik tesbit edilmemiş, geri kalan 9 hasta ise muhtelif nedenlerle tekrar sezeryana alınmıştır. Geniş tabanlı, büyük nedbe dokusu olan 4 hastanın hepsi ikinci kere sezeryana alınmış ve bu vakaların 3 tanesinde nedbe dokusunda defekt tesbit edilmiş, geri kalan bir tanesinde de nedbe bölgesinde tam bir ayrılma görülmüştür. Kliniğimizde vaginal doğum yapmış 127 vakadan 125 tanesi daha önce 1 ve 2 tanesi daha önce 2 sezeryan geçirmişti. Bu iki vakada hiçbir komplikasyon olmadan vaginal yolla doğum yapmışlardır.

Vaginal yolla doğum yapan hastalarımızda komplikasyon sezeryanla doğum yapanlara oranla istatistiki bir fark göstermemiştir. Vaginal yolla doğum yapanlarda uterus rüptürü % 2,3 oranında, sezeryanla doğum yapanlarda ise bu oran % 2,8 bulunmuştur.

Özet

1971-1973 yılları arasında Ankara Doğum ve Çocuk Hastanesine müracaat eden ve daha evvel sezeryanla doğum yapmış 409 gebe kadın takip edilmiş ve bunlardan 282 tanesi (% 69) tekrar sezeryanla, 127 tanesi de (% 31) vaginal yolla doğum yapmıştır.

Tekrar sezeryan indikasyonun başında gelen neden, rüptür tehdidi (121 vaka) olarak tesbit edildi. Vaginal yolla doğumda; doğumun ikinci periyodu vakum ekstraksiyon ile kısaltıldı. Her iki yolla doğum yapan vakalarda doğum komplikasyonu yönünden bir fark görülmedi.

Daha önceki sezeryandan sonra 2 sene geçmişse, mutlak bir sezeryan endikasyonu yoksa, travay başlangıcında baş angaje veya angajmana meyilli ise, ve dilatasyon iyi seyrediyorsa bu vakaları vaginal yolla doğurtmanın uygun olacağı kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Schmitz H. E., Gajewski C. J.: Vaginal delivery following Cesarean Section. Am. J. Obst. Gynec. **61**: 1232, 1951.
2. McGarry J. A.: The management of patients previously delivered by caesarean section. J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. **76**: 137, 1969.
3. Poidevin, L. O. S., Bockhner V.Y.: Hystero-graphic study of uterus after caesarian section. Brit. J. Obst. Gynec. **65**: 279, 1958.
4. Vanioerek, A.: Hystero-graphy after cesarean section. Am. J. Obstet. Gynec. **94**: 42, 1966.

HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR

CİLT 9 / SAYI 4 / EKİM 1976

EDITÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.

YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP / CERRAHİ BÜLTENİ)

Dr. AYDIN AYTAÇ / Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU / Dr. ORHAN KALABAY /
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. HÜSNÜ KIŞNIŞÇI /
Dr. TUĞRUL PIRNAR / Dr. DOĞAN TANER / Dr. ERDEM YARKUT

YÖNETİCİ EDITÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ / Dr. VURAL TÜRKER

YÖNETİCİ EDITÖR YARDIMCISI / HANDAN GÜNAL ALP



YAYIMLAYAN / HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ BASIM VE YAYIM MERKEZİ

ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	75.00 TL
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	20.00 TL
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 9.00
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	\$ 2.50

Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adresle yapılmalıdır:

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
BASIM VE YAYIM MERKEZİ
ANKARA

HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 299** *Superior Vena Cava Sendromu Yapan Substernal Guatr'lar*
Dr. AHMET ÖZENÇ / Dr. ESAT HERSEK
- 312** *Tesbit Edilmiş Normal Karaciğer (Hepar) Şekilleri*
Dr. BEDİA SANCAK
- 329** *Arka Çukur Tümörlerinde Ameliyat Sonrası Tc^{99m}-İsa İle Bos Dolanımı*
Dr. ÖZDEMİR GÜRÇAY
- 338** *Akut Miyokard İnfarktüsünde Aritmi*
1. Genel Bilgi ve Oluş Mekanizmaları
Dr. FERHAN ÖZMEN / Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. NEŞET AYTAZ
- 345** *Pancuronium Bromide (Pavulon)'un Mast Hücrelerinden Histamin Açığa Çıkartma Etkisi Üzerinde Deneysel Bir Çalışma*
Dr. ZAFER PAMUKÇU / Dr. ÖZDEMİR DEMİR / Dr. İLHAN KERSE /
Dr. NACİ BOR
- 355** *Musculus Trapezius ve Musculus Serratus Anterior'un Kol Abduksiyonundaki Etkilerinin Elektromiyografik Metotla İncelenmesi*
Dr. DOĞAN AKŞİT
- 367** *Tek Taraflı Sağırlıkların Etyolojisi*
Dr. SEFA KAYA
- 381** *Multipl Renal Arterler*
Dr. BEDİA SANCAK
- 391** *Traumatik Diyafragma Hernileri*
Dr. RIFAT YALIN / Dr. METE CENGİZ / Dr. ESAT HERSEK
- 400** *Dördüncü Ventrikül ve Serebellum Tümörlerinde Sella Tursika Değişiklikleri*
Dr. OKAY SARIBAŞ
- 414** *Genç ve Yaşlı Diş Pulpalarının Karşılaştırılmalı İnce Yapısı*
Dr. ESİN YALÇIN
- 454** *Lienculus*
Dr. BEDİA SANCAK
- 461** *Haberler*



Superior Vena Cava Sendromu Yapan Substernal Guatr'lar

Dr. Ahmet Özenç* / Dr. Esat Hersek**

Mediastinumda kitlesi ile baskı yapabilen, çeşitli benîgn ve malign hastalıklar, superior Vena Cava Sendromunun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu sendromun ortaya çıkmasına neden olan hastalıklar % 85-90 oranında maliğn tabiatlı olmaktadır.^{2,4} Substernal guatr ile beraber olan superior vena cava sendromu vakaları literatürde oldukça nadirdir.^{1,5,7}

Bu yazımızda, tanısı ve ameliyatları hastanemizde yapılmış olan, substernal guatra bağı, superior vena cava sendromu gösteren, iki hasta tanıtıldı ve buna ilişkin literatür gözden geçirildi.

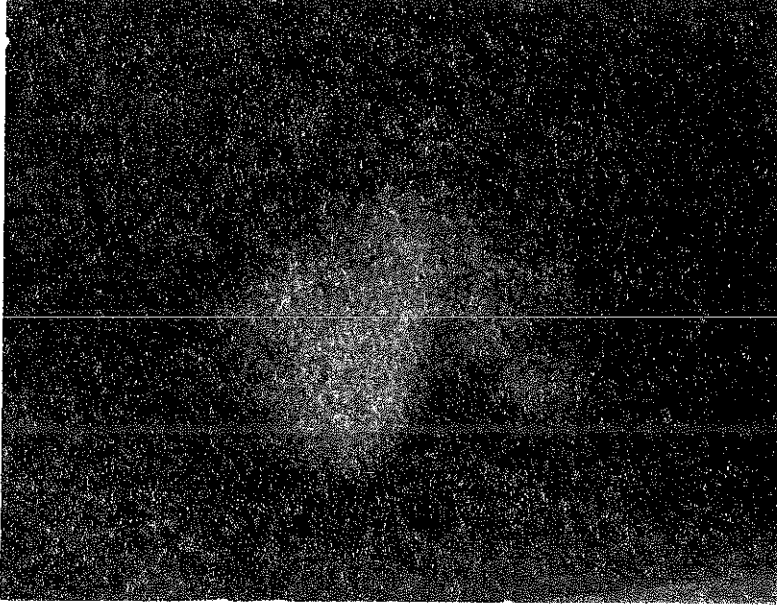
Klinik Materyel

Vaka 1: 55 yaşında kadın hasta 8/8/1973 de, nefes darlığı yakınması ile hastanemize başvurmuştur. Yapılan fizik muayenede; Hastanın yüzü, göz kapakları, boyun bölgeleri şiş görünümde, boyunda ve göğsündeki deri altı venaları belirgin durumdaydı. Dudakları ve derisinin rengi mora çalan kırmızılık göstermekteydi. Orta derecede efor dispnesi olan hastada dinlemekle kalp odaklarından apexde 1/6 sistolik üfürüm duyuluyordu. İki pozitif değerde pretibial ödemi vardı. Laboratuar bulguları; Hemoglobin % 15, gm beyaz küre 9400/mm³ de hematokrit % 44, BUN % 12,5 gm. açlık kan şekeri % 84 mgm idi. Kan elektrolitleri, CO₂ 18 mEq/L Cl 108, Na 141, K 4,4 mEq/L idi. Diğer bulgular normal sınırlar içindeydi. EKG de minimal sol atrial dilatasyon ve sol ventrikül hipertrofisi belirtileri görüldü.

* Hacettepe Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı Asistanı.

** Hacettepe Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı Doçenti.

Yapılmış olan tiroid sintigrafisinin bulgularına ait sonuçlar şöylece özetlenebilir. Sağ lob çok ileri derecede olmak üzere, her iki tiroid lobu hiperplazik durumdadır. Yer yer birden fazla hipoaktif alanlar bulundurmaktadır. Sağ tiroid lobunun sternumun arkasında olduğu görülmektedir. (Şekil 1).

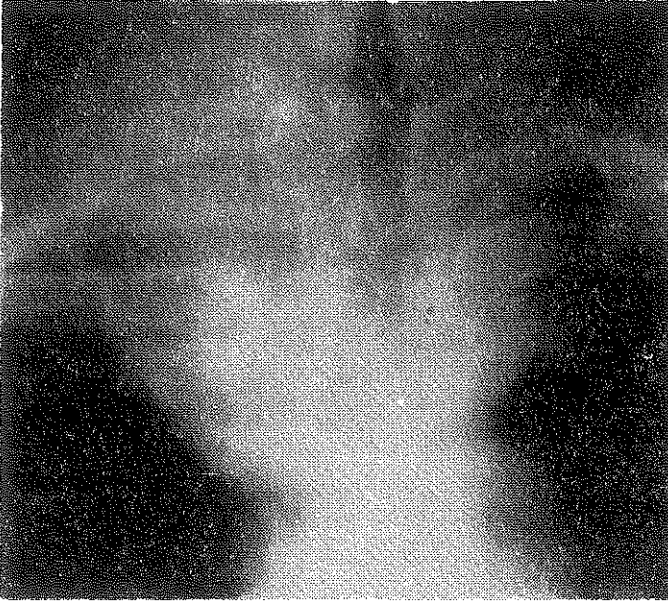


Şekil 1

Birinci vakaya ait tiroid sintigrafisi. Çekilen 2 yönlü boyun grafilerinde; retrosternal bölgede, üst mediastinumu dolduran ve trakeayı sola itmiş radyo-opak kitle görülmekteydi.

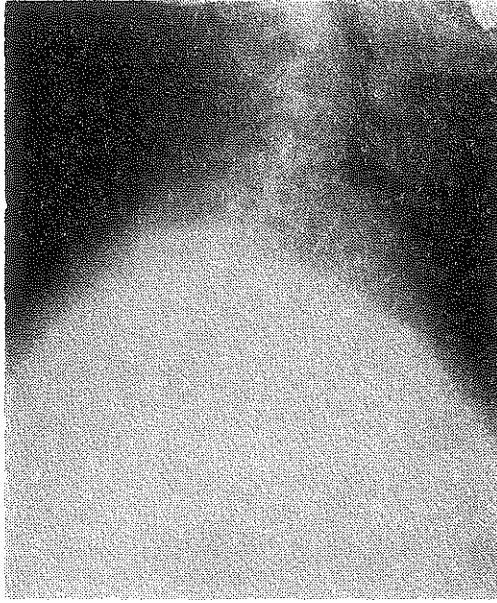
Akciğer grafisinde; Yukarı mediastinumda trakeayı sola itmiş ve bu bölgeyi doldurmuş radyo-opak kitle ve akciğerde kronik fibrotik değişiklikler görülmüştür. (Şekil 4) Bu hastamızda, Vena Cava Superior sendromu tansının aydınlatılması ve kesinleştirilmesi bakımından, sağdan "Venografi" yapılmıştır. (Şekil 5).

Bu bulgularla kesin tanısı konulmuş olan hasta, en önce hastanemiz Göğüs Cerrahisi bölümü tarafından görülmüş ve gerekli hazırlıkları tamamlandıktan sonra ameliyata alınmıştır. Sağ Torakotomi yolu ile yapılan ameliyatında, boyundan retrosternal bölgeye uzanan kitlenin, "arteria subclavia dextra"nın üzerinden, posterior mediastinumda yerleştiği anlaşılmıştır. Tiroidden orijin alan bu kitlenin, bu girişimden çıkarılabilen kısmı eksize edilmiştir. Post operatif durumu iyi seyreden hastanın bu sırada alınan akciğer grafisi şekil 6. da görülebilir.



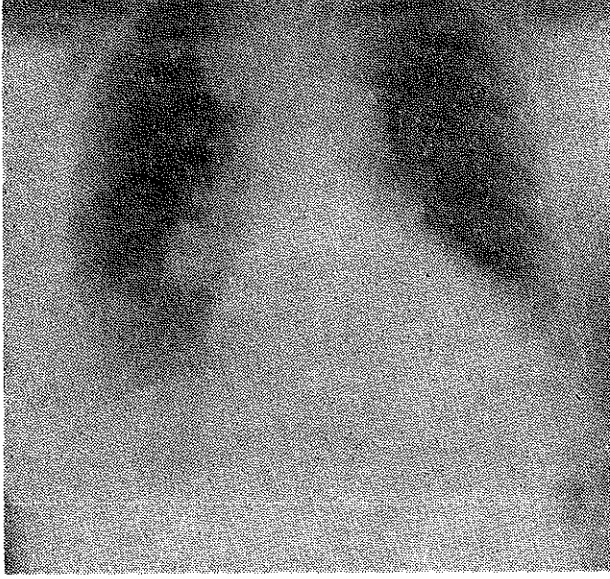
Şekil 2

Birinci vakada boyun bölgesinin ön-arka grafisi

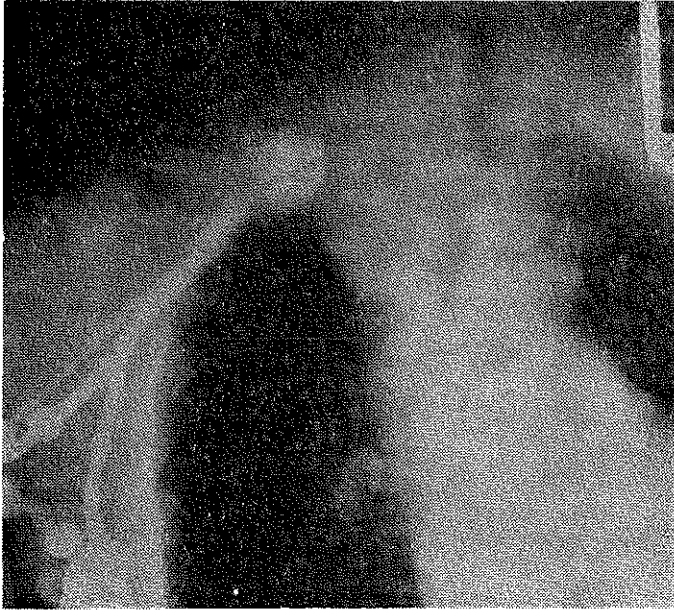


Şekil 3

Birinci vakada boyun bölgesinin yandan görünümü



Şekil 4
Birinci hastamızın akciğer grafisi



Şekil 5
Aynı hastada yapılmış olan sağ "venografi"



Şekil 6

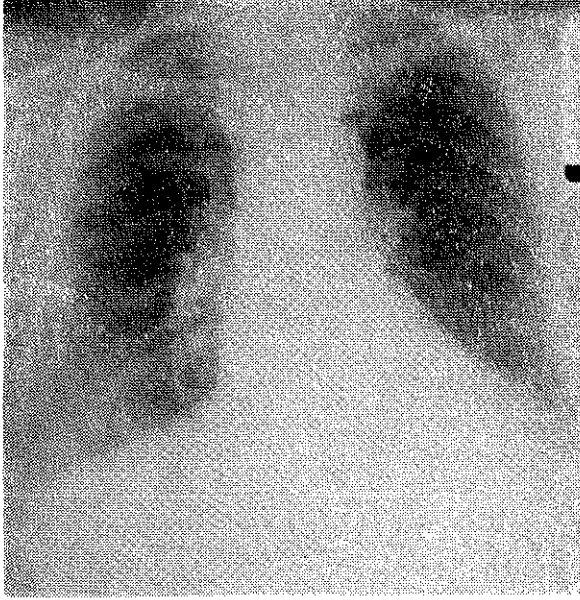
Birinci hastada Torakotomi ile sağ tiroid lobunun, intratorasik kısmı çıkarıldıktan sonra akciğer grafisi

Bundan sonra hasta genel cerrahi bölümüne nakledildi. Hazırlanarak ameliyata alındı. Klasik tiroid insizyonu ile yapılan ameliyatında; tiroidden arta kalan kısım "sağ total ve sol subtotal lobektomi" şeklinde çıkarıldı. Post operatif devresi komplikasyonsuz, normal şekilde geçti. 3/10/73 tarihinde şifa ile taburcu edildi. Bu ikinci ameliyatından sonraki durumunu gösteren akciğer grafisi (şekil 7'de) izelenebilir.

Vaka 2: 62 yaşında erkek hastadır. Ekim 1975 de yüzünde ve göğsünde şişlik ve mora kaçan kırmızılık ve nefes darlığı nedeni ile başvurduğunda yatırılmıştır. Hikayesinden son 3 ayda şikayetlerinin iyice arttığı, yüzünde ve göğsünün ön kısımlarında morarma olduğu, geceleri yüzünün şiştiği, sabahları bu şişliğin azaldığı, öksürükle günde bir fincan kadar beyaz renkli balgam çıkardığı, bazı geceleri boyunda daralma hissinin ortaya çıktığı ve nefes darlığı olduğu öğrenildi.

Fizik Muayenede: Yüzü, her iki kulak kepçesi, boyunu ve göğsünün ön-üst kısımları siyanotik görünümde idi. Konjunktivalar hiperemikti boyun venaları bilateral olarak çok dolgundu. Göğüs ön duvarında ksifoidden yukarıda olan kısımda, kollateral dolaşımında artma ve belirgin venöz dolgunluk vardı. (Şekil 8).

Suprajugular çentikte tiroid palpe edilebiliyor fakat alt sınırı retrosrenal olarak uzandığı için hissedilemiyordu. Her iki kol ve önkol bölgeleri de, alt ekstremitelerden belirgin derecede farklı siyanotik bir renk gösteriyordu. Göğüs ön-arka çapı artmıştı ve dinlemekte ronflan raller alınıyordu.



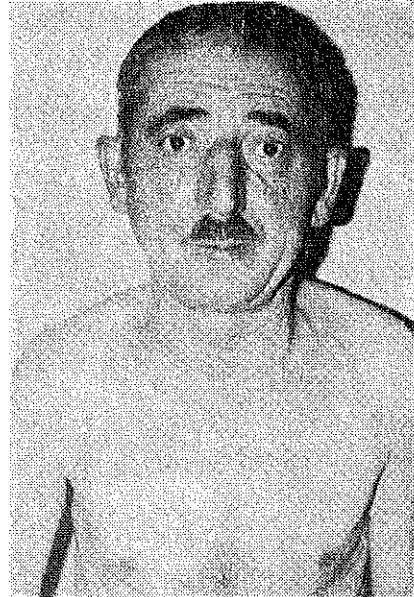
Şekil 7

Birinci hastada sağ total sol subtotal tiroidektomi yapıldıktan sonraki akciğer grafisi.



Şekil 8

İkinci hastanın sağ yandan görünüşü



Şekil 9

İkinci hastanın karşıdan görünüşü



Şekil 10

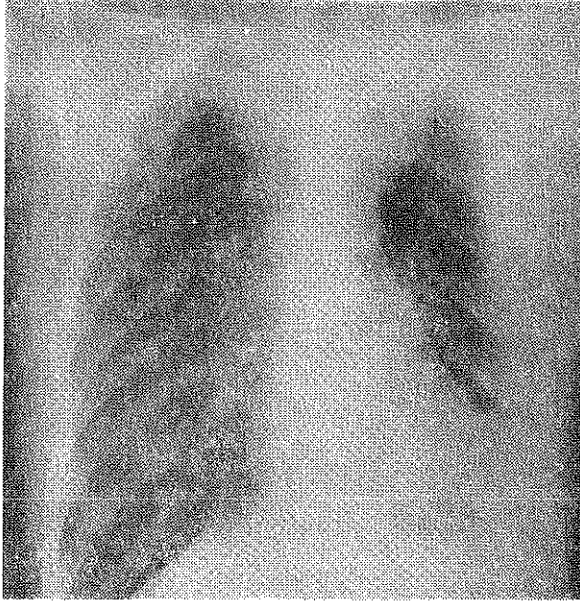
İkinci hastanın sol yandan görünüşü

Laboratuvar Bulguları: Hemoglobin % 15 gram, beyaz küre 8000/mm³ de, sedimantasyon hızı 68 mm/saatde, idrar bulguları normal sınırlarda, BUN % 26 mgm, açlık kan şekeri % 68 mgm idi. Kan elektrolitleri; Na 140, Cl 105, K 4,1 mEq/Lt idi. Alkalen Fosfatase 18 K. A. ünitesi, SGOT 80, SGPT 12 Ünite, Total protein % 8 gram Albumin % 4,3 globulin % 3,7 gram, Kan Calciumu % 10, Fosforü % 3,4 mgm idi. PBI ölçümü yapılmıştı % 2,3 y bulundu. EKG si normal sınırlarda olarak rapor edilmiştir.

Çekilen akciğer grafilerinde; Ön-arka ve yan durumlarda üst mediastinumu bütünüyle dolduran, radyo-opak büyük bir kitle ve akciğerlerde kronik fibrotik değişiklikler görülüyordu. (Şekil 11 ve 12).

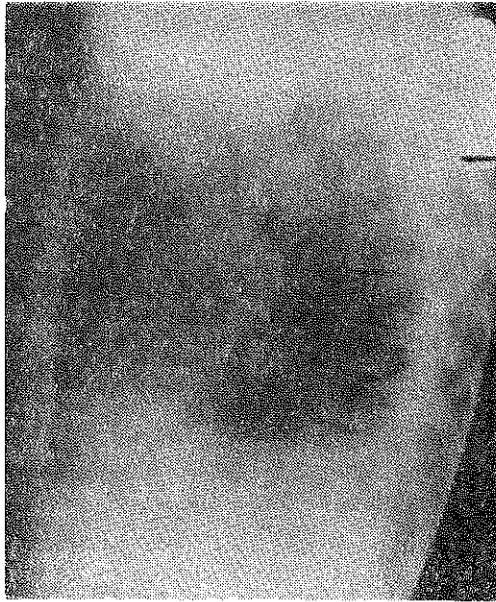
Kronik akciğer hastası olması nedeni ile "kan gazları" ölçümü yapıldı. Kan pH sı 7,437 idi. PO₂: 65,4 mm Hg, PCO₂: 49,5 mm Hg, total CO₂: 34,1 mEq/Lt, HCO₃: 33,6 mEq/Lt, Baz fazlalığı + 7. bulundu. Bu değerler ile kronik akciğer hastalığına bağlı, respiratuvar yetmezliğin meydana getirdiği "asidoz" ile bunun sonucu olarak ortaya çıkan kompensatuvar "metabolik alkalozun" kombine sonuçları görünmektedir.

Yapılan tiroid sintigrafisinde; Sol lob daha fazla olmak üzere, her iki tiroid lobunun genişlediği, sol lob alt ucunda hipoaktif bir alanın seçildiği, ayrıca her iki lobun ve istmusun büyük kısmının retrosternal bölgede mediastinuma yerleşmiş olduğu anlaşılmıştır. (Şekil 13).



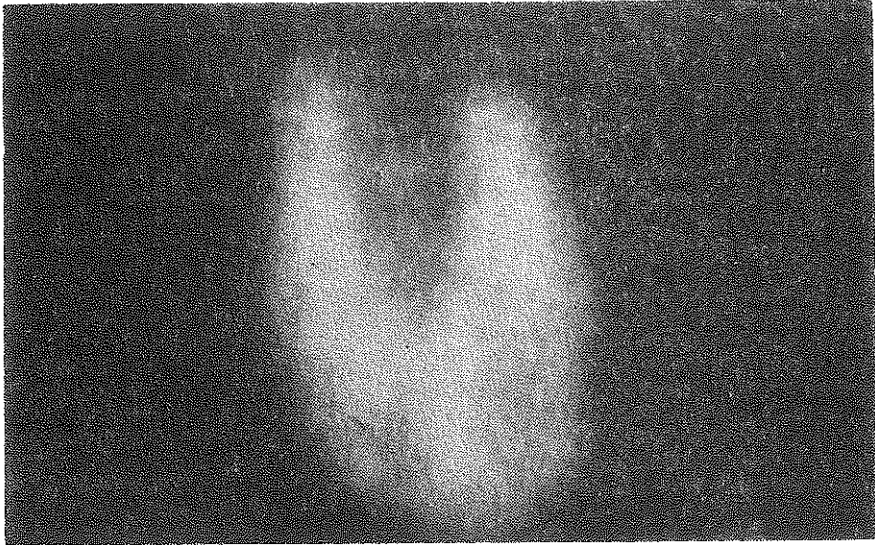
Şekil 11

İkinci hastanın preoperatif ön-arka akciğer grafisi



Şekil 12

Aynı hastanın sol yan akciğer grafisi



Şekil 13
İkinci hastanın tiroid sintigrafisi

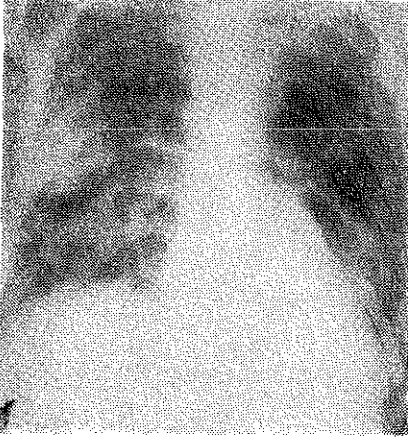


Şekil 14
Post operatif birinci günde akciğer grafisi

Kronik akciğer hastalığı dolayısı ile, Göğüs hastalıkları bölümünden konsültasyon istendi. Ameliyata kontrendikasyon olacak derecede bir durumu olmadığı, aksine superior mediastinuma baskı yapan bu kitlenin çıkarılması için indikasyon olduğunun bildirilmesi üzerine gerekli hazırlıklar yapılarak 27/11/75 tarihinde ameliyata alındı ve klasik tiroid

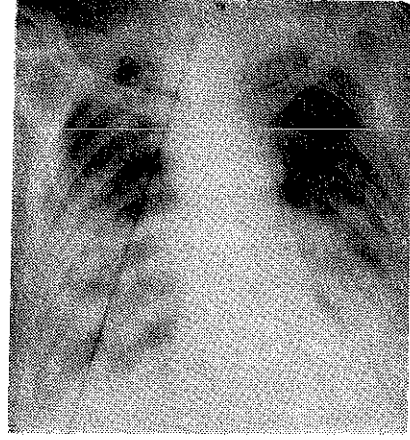
insizyonu ile girişim yapılarak benign lezyonlarda uygulanan şekilde "bilateral subtotal tiroidektomi" yapıldı. Ertesi günü çekilen akciğer grafisinde bir miktar (sağ akciğerde) pnömonik infiltrasyon görüldü. (Şekil 14). Ortalama olarak sol tiroid lobunun 13X6X5 cm ve sağ tiroid lobunun da 11X5X5 cm boyutlarında olduğu ölçüldü. Bu kitleler sternotomi yapılmadan çıkarıldı.

Bu hastamız ameliyatından sonra başlayarak bütün çabalara rağmen düzeltilemeyen, akciğer komplikasyonlarından dolayı, ve birbirini izleyen problemler nedeni ile, ameliyatından 5 hafta sonra öldü Post operatif devresinde akciğer komplikasyonlarının gidişi, Şekli 15, 16 ve 17 de izlenebilir.



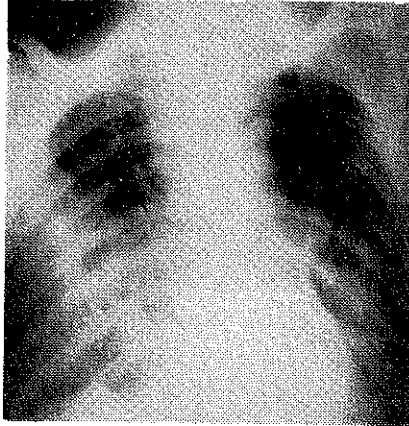
Şekil 15

İkinci hastanın ameliyatından 10 gün sonraki akciğer grafisi.



Şekil 16

Aynı hastanın ameliyattan 12 gün sonraki akciğer grafisi



Şekil 17

Aynı hastanın ameliyattan 19 gün sonraki akciğer grafisi

İkinci hastada Post operatif olarak gelişen iki taraflı yaygın ve iyileşmeyen pnömonik infiltrasyonun gidişi, grafilerde izlenebilir.

Tartışma

Substernal guatr çok sık görülmeyen bir oluşumdur. Ortalama olarak bütün guatrların % 2-3 kadarını kapsamaktadır.⁶ Bazı serilerde bu oran % 0,1 ile % 21 arasında değişik şekilde bildirilmektedir. Bu kadar değişik oranlarda bildirilmesinin nedeni substernal guatrların sınıflandırılmasının değişik olmasıdır. İntratorasik guatrlar genellikle anterior mediastinumda bulunmakla birlikte, nadiren posterior mediastinumda da bulunabilirler.³ Burada tanıttığımız birinci vakada, guatr, posterior ikinci vakada anterior mediastinumda yerleşim göstermekteydi.

Superior Vena Cava Sendromu ile birlikte olan substernal guatr vakaları oldukça nadirdir.^{1,5,7} İntratorasik yerleşim gösteren guatr vakaları semptomatik yönden 3 grupta incelenebilirler. Birinci grup asemptomatik olanlardır. Bunlarda akciğer grafisi çekildiği zaman, substernal guatr olduğu tesadüfen farkedilir. İkinci grup, tireotoksikozise bağlı semptomları dolayısı ile teşhis edilen vakalardır. Üçüncü grup hastalar, trakea, özofagus veya büyük damarlar üzerinde yapmış oldukları baskı nedeni ile teşhis edilenlerdir. Superior Vena Cava sendromu yapan guatrlar bu gruba girerler.⁷

Burada tanıtılan her iki vaka da bu son gruba girmektedir. Superior Vena Cava sistemine olan baskı nedeni ile göğsün üst kısmında, boyunda, yüzde, dudaklarda, kulak kepçelerinde deride siyanotik renkte bir görünüm ile özellikle göğsün ön üst kısmı ile boyun venalarında, onları iyice belirgin hale getiren bir dolgunluk, "venöz kollaterallerin oluşması" bulunmaktadır. Ayrıca bu vakalarda trakeaya olan baskı nedeni ile deviasyon olmakta ve vakalarımızda olduğu gibi nefes darlığı semptomları ortaya çıkmaktadır.

Superior vena cava toplardamarı üzerinde olan baskıyı göstermek için, her iki kol venalarından yapılabilecek olan "venogramların" faydalı sonuçları olmaktadır. Birinci hastamızda bu teşhis metodundan faydalanılmıştır.

Superior vena cava sendromu meydana getirdiği zaman substernal guatrlar için, cerrahi tedavi gerekmektedir. Ancak literatürde yüksek doz "radyo-aktif iode" verilerek tedavi edilmiş bir vaka yayınlanmıştır.⁷ Cerrahi girişimde klasik olarak seçilen insizyon şekli, "collar" kolye insizyonu olmaktadır. Bununla birlikte bu insizyondan çıkarılamayan ve güçlük veren vakalarda "vertikal sternotomi" bu insizyona eklenerek ekstirpasyon sağlanmaktadır. Özellik gösteren bazı vakalarda yalnız sternotomi veya torakotomi yolu ile girişim yapmak gerekebilir.

Birinci hastamızda torakotomi ve boyunda yapılan kolye insizyonu yolları ile 2 seansta ameliyat tamamlanabilmiştir. İkinci vakamızda sadece boyundan yapılan klasik kolay insizyonu yolu ile biraz güçlüklerle beraber, sternotomi yapılmadan guatrları çıkarmak işlemini başarılabilmektedir.

A. Gourin³, onüç intratorasik guatrlı hastada cerrahi sırasında "cervico-mediastinal" yaklaşım yolunu kullanmış ve bu girişimin diğer bütün metotlardan daha iyi olacağını savunmuştur.

Superior vena cava sendromuna neden olan substernal guatrlarda cerrahi tedavi hemen her zaman çok iyi sonuçlar vermektedir.^{1, 3, 5, 7}

Sonuçlar

Burada tanıtılan vakalarımızdan birincisinde, cerrahi uygulamadan sonra, superior vena cava sendromunu meydana getiren şikayetlerde çok açık bir kaybolma, ve iyileşme olmuş ve bu hastamız şifa ile taburcu edilmiştir. İkinci hastamızda daha önceden varlığı bilinen, kronik akciğer hastalığı, nedeni ile post operatif dönemde ortaya çıkan, ciddi akciğer komplikasyonlarına bağlı problemler kendisini ölüme götürmüştür.

Nisbeten nadir görülen bu patolojinin olduğu, ve tarafımızdan ameliyat edilmiş iki hastadan, birisinin bütün gayretlere rağmen kurtarılamamış olması, yüksek mortalite ve komplikasyon oranı olan bir cerrahi girişim olduğunu hatıra getirmemelidir. Bu ikinci hastamız; kronik kor-pulmonale'nin klinik bulgularını, ve biyokimyasal değerlerini göstermekteydi. Yapılmış olan ameliyat gerçek tıbbi indikasyon taşımaktaydı. Bununla birlikte post-operatif dönemde beliren akciğer infeksiyonlarına bağlı komplikasyonlar dizisi, hiçbir ilaç ve mekanik yardım metodu ile tedavi edilememiştir.

Bu durum bu tip ameliyatların sonuçlarını göstermekten ayrı olarak, daha çok, kronik kor-pulmonale'nin terminal fazını ortaya koymaktadır. Ashında superior vena cava sendromu yapmış olsa bile substernal guatrların operatif mortaliteleri, literatür bilgilerine göre düşüktür. Bu mortalitenin veya morbiditenin düşüklüğünde, hastanın başvurduğu sırada, kalp ve akciğer durumlarının ne denli bozuk olduğu çok önem taşımaktadır.

Uzun seneler, superior vena cava sendromuna ve trakeadaki deviasyona bağlı olarak, kalp ve akciğer çalışmaları bozulmakta ve Memleketimizde sıklıkla olduğu gibi, geç fazda hastaneye başvuran insanlarda, akciğer ve kalp rezervleri tükenmeye yönelmiş olduğundan prognozları daha karanlık olabilmektedir.

Erken fazda hastaneye başvuran ve tanıları konulmuş olan substernal guatrlarda, ameliyatla bu patolojinin ortadan kaldırılmasına çalışmak gereklidir. Şimdilik, bu tür substernal guatrları da kapsayan, vena cava superior sendromu yapan oluşumlar için cerrahi tedavi en geçerli yol olarak görünmektedir.

Özet

Substernal bölgede yer alan guatr'lar, buradaki büyümeleri dolayısı ile baskı yaparak, obstruksiyona neden olur ve nadir olarak "superior vena cava sendromu" meydana getirirler.

Bu yazıda hastanemizde tanıları konarak, ameliyatları yapılan böyle iki hasta tanıtıldı. Bu hastaların pre-operatif klinik ve laboratuvar bulguları, tiroid sintigrafileri ve Cerrahi girişim metodları belirtildi. Yapılmış olan ameliyatların sonuçları ile genel anlamda prognoz üzerinde etki yapan faktörler tartışıldı. Tanısı konulan vakaların erken fazda ameliyata gönderilmesinin önemi belirtildi.

Summary

Voluminous increase in the size of goiters situated in substernal region infrequently cause obstruction in venous return to the right atrium which may occasionally present itself clinically as "superior vena cava syndrome".

Two cases of such, diagnosed and operated-on in our hospital has been presented in this article. Their pre-operative clinical, laboratory and scintigraphic findings were demonstrated. Results of their operative procedures and factors influencing prognosis of these cases has been discussed.

Importance of surgical intervention in an early stage of this disease was stressed.

KAYNAKLAR

1. Evans, T. J., Vincent, G. R., Takita, H.: Superior Vena Caval obstruction with substernal thyroid, Southern Medical Journal. 67: 3-25, 1974.
2. Failor, H. J., Edwards, J. E., and Hodgson, C. H.: Etiologic factors in obstruction of the superior vena cava, A pathologic study, Proc. Mayo Clin. 33: 671, 1958.
3. Gourin A., Garzon, A., Karlson, E. K.: The Cervico-mediastinal approach to intrathoracic goiter, Surgery, 69: 651-654, 1971.
4. Hanlon, C. R., and Nanis, R. K.: Superior Vena Caval Obstruction, indications for diagnostic thoracotomy, Ann. Surg. 161: 771, 1965.
5. Lesavoy, A. M., Norberg, P. H., Kaplan, L. E.: Substernal goiter with superior vena caval obstruction. Surgery, 77: 325-329, 1975.
6. Sherman, H. P., Shahbahrami, F.: Mediastinal goiter review of ten cases. The American Surgeon, 32: 137-142, 1966.
7. Siderys, H., Rowea, A. G.: Superior vena caval syndrome caused by intrathoracic goiter. The American Surgeon, 446-450, 1970.

Tesbit Edilmiş Normal Karaciğer (Hepar) Şekilleri

Dr. Bedia Sancak*

Karaciğer abdomen'in üst kısmında, diafragmanın altında, lokalize olmuş bir organdır. Sağ hypochondrium'un hemen tamamında, regio epigastrica ve sol hypochondrium'unda bir kısmını doldurmaktadır.^{1, 2, 3, 4}

Karaciğer dokusu sıkı ve kıvamının sert olmasına rağmen sağlam değildir. Elâstikiyeti az ve gevrek olduğundan kolayca yırtılmaktadır. Bu yüzden insanlarda basınç ve sarsıntı neticesinde, başka iç organlara hiç bir şey olmadığı halde, karaciğer kolayca yırtılabilmektedir.⁵

Karaciğer şekil, büyüklük ve durum bakımından şahsa, cinse ve yaşa göre normal sınırlar dahilinde'de çok büyük değişiklikler göstermektedir.⁶

Karaciğer'in şekli, komşu organların durumu ve bu organların karaciğer üzerine yaptıkları basınç ile yakından ilgilidir. Sertçe ve gevrek olmasına rağmen, karaciğer dokusunun bir miktar plastisitesi yani yoğurulabilme kabiliyeti vardır.⁷ Bundan dolayı komşu organlar karaciğer üzerinde yaptıkları basınçla çeşitli çukurlar, oluklar ve çentikler meydana getirmektedirler. Karaciğer kadavradan alkol veya formalin gibi maddelerle fikse edilmeden çıkarılırsa yassılaşmakta, şekli değişmekte ve üzerinde başka organların bıraktığı izler kaybolmaktadır.

Büyük regeneratif kabiliyeti ve dokusunun plastisitesi, çok fazla şekil değişikliğine sebep olmaktadır.⁷ Komşu organların basıncı, çeşitli hastalıklar, vasculer değişiklikler,⁸ solunum, gastro intestinal dilatasyon ve peritoneal plicaların statik ve dinamik faaliyetleri karaciğer şekil değişikliğinin sebeplerindendir.⁹ Karaciğer klasik anatomi kitaplarında üçgen piramit,^{9, 10} ovoid,¹¹ balta,¹² oval ve uzunlamasına kesilmiş yarım yumurta¹³ şeklinde olarak tarif edilmektedir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Doçenti.

Karaciğerin Gelişmesi

Karaciğer taslağı, duedonumdan bir divertikül halinde başlamaktadır. Bu esnada 3 haftalık ve 2,5 mm. boyuttadır.^{4,14} Abdomende sağ ve yukarı bölgede süratle gelişen karaciğer hücre kordonlarından, saggittal duran iki yan lob ile enine duran bir orta lob teşekkül etmektedir. Karaciğer başlangıçta simetrik yapılı bir organdır. Fakat bir taraftan karaciğerde mevcut faktörlerin ve diğer taraftanda karın boşluğundaki yer oranının tesiriyle sol lob'ta gelişme yavaşlamaktadır. Sağ lobun büyümesi devam etmekte ve böylece simetri bozulmaktadır. Sol lobun büyümede gerilik göstermesine rağmen bütün organın büyümesi oldukça çabuk olmaktadır.

Materyel ve Metot

Anatomik insizyonla abdomenleri açılan kadavraların karaciğerleri materyel olarak kullanılmıştır. Bu kadavralar % 37'lik 1 lt. formaline 3,5 lt. su ve 400 cc. % 96'lık alkol ile fixe edilmişlerdir. Daha sonra % 3,5'luk asitfenik solusyonunda saklanmıştır. Karaciğerler önce yerlerinde sonra ligamentlerinden, arteria hepatica, vena hepatica, vena cava inferior ve ductus hepaticus'lardan kesilerek abdomenden dışarı alınmışlardır. Araştırmamızda 72 tane karaciğer, birbirine benziyenleri gruplandırarak incelenmiştir.

Bulgular

Çalışmamızda 14 grup karaciğer şekli tesbit edilmiştir (Şekil 1-2). Yetmiş iki karaciğer'in 14 tanesi 1'inci gruptan, 6 tanesi 2'inci gruptan, 3 tanesi 3'üncü gruptan, 5 tanesi 4'üncü gruptan, 5 tanesi 5'inci gruptan, 2 tanesi 6'ıncı gruptan, 7 tanesi 7'inci gruptan, 6 tanesi 8'inci gruptan, 2 tanesi 9'uncu gruptan, 9 tanesi 10'uncu gruptan, 2 tanesi 11'inci gruptan, 3 tanesi 12'inci gruptan, 8 tanesi 13'üncü gruptan ve 1 tanesi de 14'üncü gruptan idi. Ağırlıkları 900 gr. - 3000 gr arasında idi. En ağır-ları 1'inci, en hafifleri de 2'inci grupta bulunmakta idi.

Grup 1: S harfi şeklinde ve en çok rastladığımız karaciğer şeklidir. Visceral (Şekil 3) ve diafragmatik (Şekil 3A) yüzden görünüş, yana yatmış "S" harfi görünüşünde idi.

Grup 2: Sağ ve sol lobların görünüşü dörtgen şeklindedir. Sağ lob daha büyük, sol lob daha küçüktür. Lobus caudatus ve lobus quadratus iyi gelişmiştir. Vesica Fella'nın corpus'unun tamamı margo anterior'u aşmış durumdadır (Şekil 4).

Grup 3: Sol lob uzun ince ve geniş bir dil şeklinde uzantı ile sonlanmaktadır (Şekil 5). Her iki lob da büyüktür. Vena cava inferior lobus dexter ile lobus quadratus arasında gömülmüştür.

Grup 4: Facies diafragmaticada 6 adet impressio costalis bulunmaktadır (Şekil 6). Grup 3'le büyük bir benzerlik göstermektedir.

Grup 5: Balta şeklinde karaciğer grubudur. (Şekil 7). Sağ lob büyük kalın ve dörtgen şeklindedir. Sol lob da dörtgen şeklinde; fakat küçük ve incedir. Diafragmatik yüzde 6 costa impressiosu mevcuttur (Şekil 7A).

Grup 6: Oval uzunluğuna kesilmiş yumurta şeklinde karaciğer grubudur (Şekil 8). Sağ lob çok büyük, sol lob ise çok küçüktür. Vesica fella sağ lob içine gömülmüş durumdadır. Diafragmatik yüzde 6 costa impressio'su mevcuttur (Şekil 8A).

Grup 7: Üçgen prizma şeklinde karaciğer grubudur. Sol lob rudimentedir. Quadrata lob yoktur. Caudata lob gelişmiştir (Şekil 9).

Grup 8: Kelebek şeklinde karaciğer grubudur. Her iki lob birbirine eşit büyüklüktedir (Şekil 10). Sağ lobun visceral yüzünden başlayan bir fissur diafragmatik yüzde ilerliyerek küçük bir lobulasyon göstermekte ve tekrar margo anterior'da sonlanmaktadır. Diafragmatik yüzde 4 costa impressio'su mevcuttur (Şekil 10A).

Grup 9: Bu grup 7'inci grupta benzerlik göstermektedir (Şekil 11); fakat sol lobun bu grupta gelişmiş olduğu görülmektedir. Bu gelişme diafragmatik yüzde daha belirgindir (Şekil 11A).

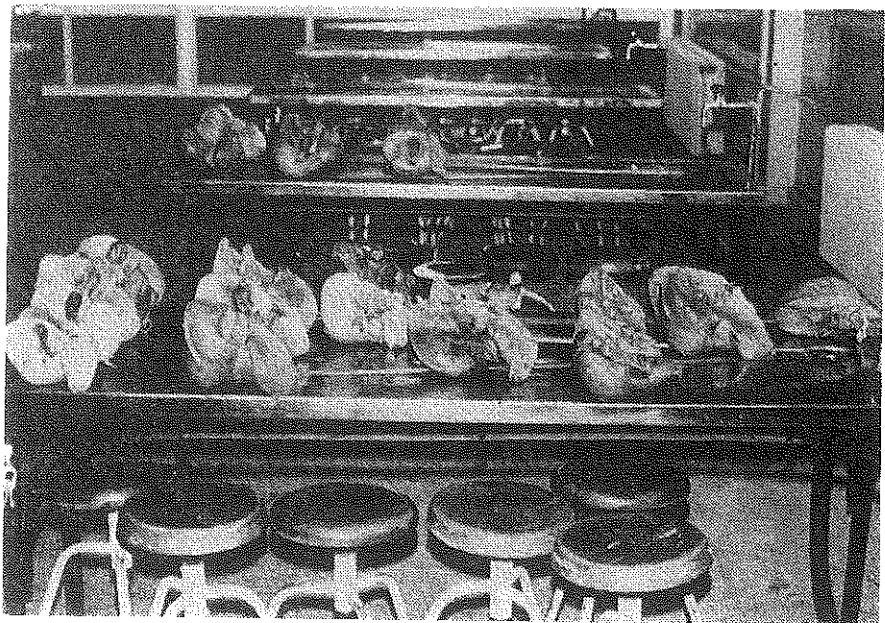
Grup 10: Tabanca şeklinde karaciğer grubudur (Şekil 12). Sağ lob dik dörtgen şeklindedir. Lobus quadratus iyi gelişmiş üçgen şeklinde, lobus caudatus ise yoktur. Vesica fella karaciğer dokusuna gömülmüştür. Sol lob üçgen prizma şeklindedir (Şekil 12A).

Grup 11: Üçgen prizma şeklinde; fakat 7 ve 9'uncu gruptan farklı olarak geniş ve derin bir impressio renalis'e sahip olmasıdır (Şekil 13). Appendix fibrosa hepatis iyi belirgindir. Diafragmatik yüzde 5 costa impressio'su mevcuttur (Şekil 13A).

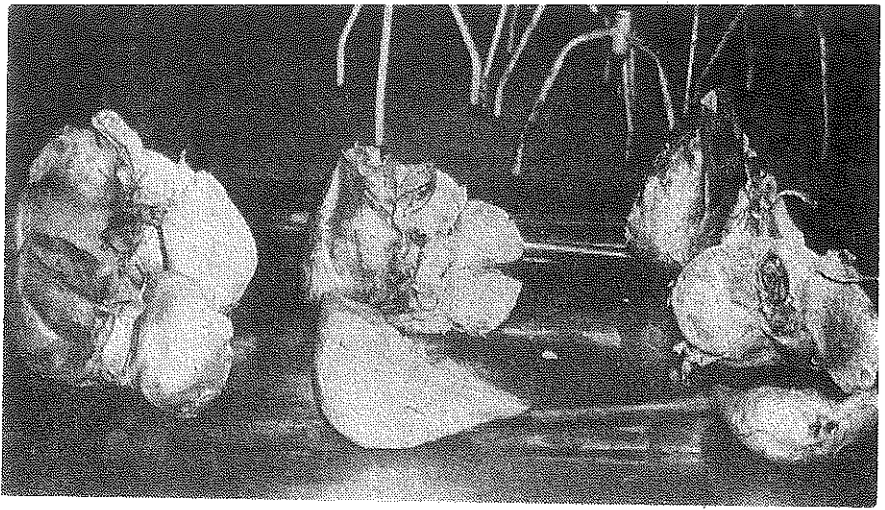
Grup 12: Dörtgen prizma şeklinde karaciğer grubudur (Şekil 14). Sağ ve sol lob, visceral yüzden eşit büyüklüktedir. Quadrata lob gelişmemiştir. Vesica fella tamamen serbest, havadadır. Diafragmatik yüzde sol lob, sağ lobdan küçüktür (Şekil 14A).

Grup 13: Fasulye şeklinde karaciğer grubudur. Grup 6'dan farklı sol lobun quadrata lob ile devam etmesidir. Sol lob'da derince bir transvers fissur mevcuttur (Şekil 15).

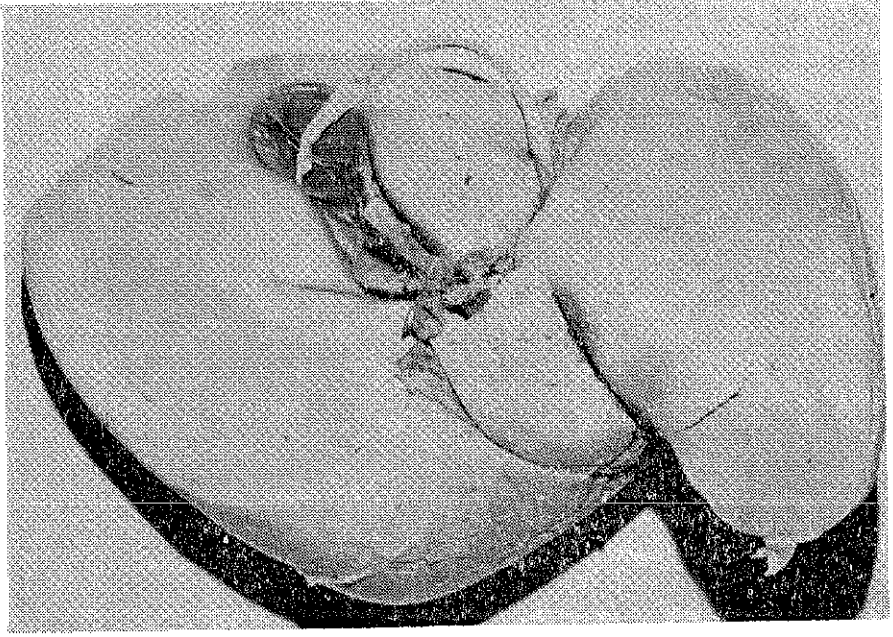
Grup 14: Şekilsiz bir gruptur (Şekil 16). Sağ lob büyük, sol lob küçüktür. Caudata lob iyi gelişmiştir. Vesica fella quadrata loba gömülmüştür. Processus papillaris çok iyi gelişmiş, processus caudalis belirsizdir.



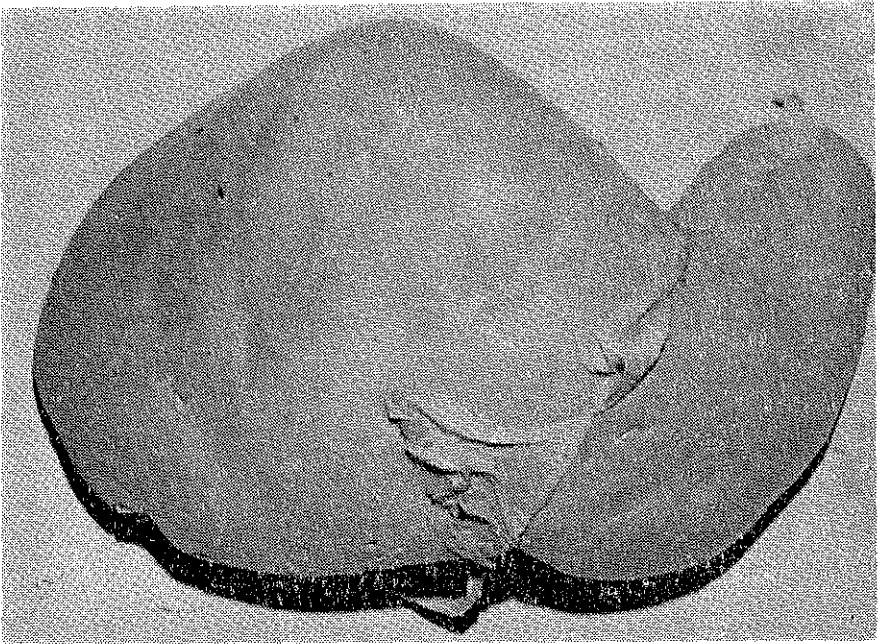
Şekil 1



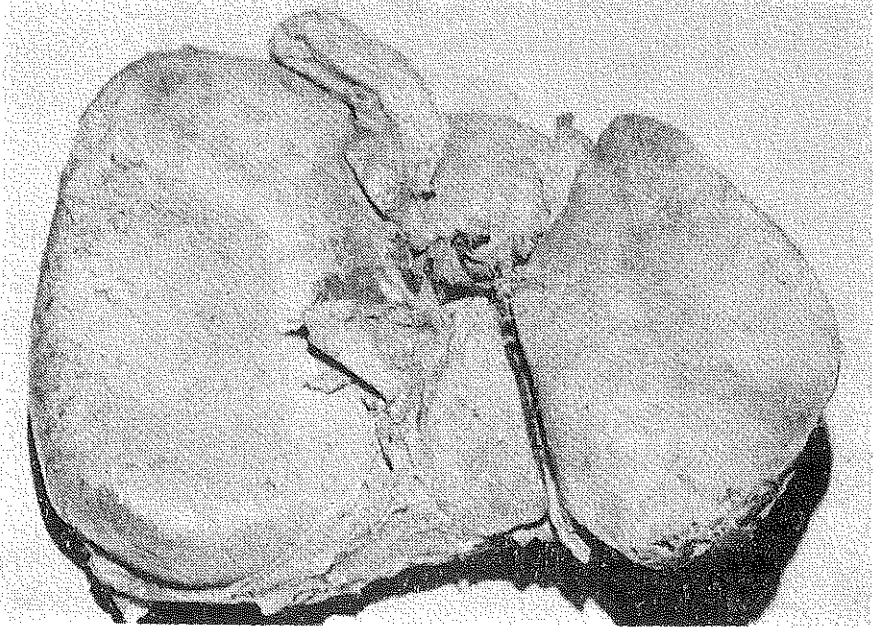
Şekil 2



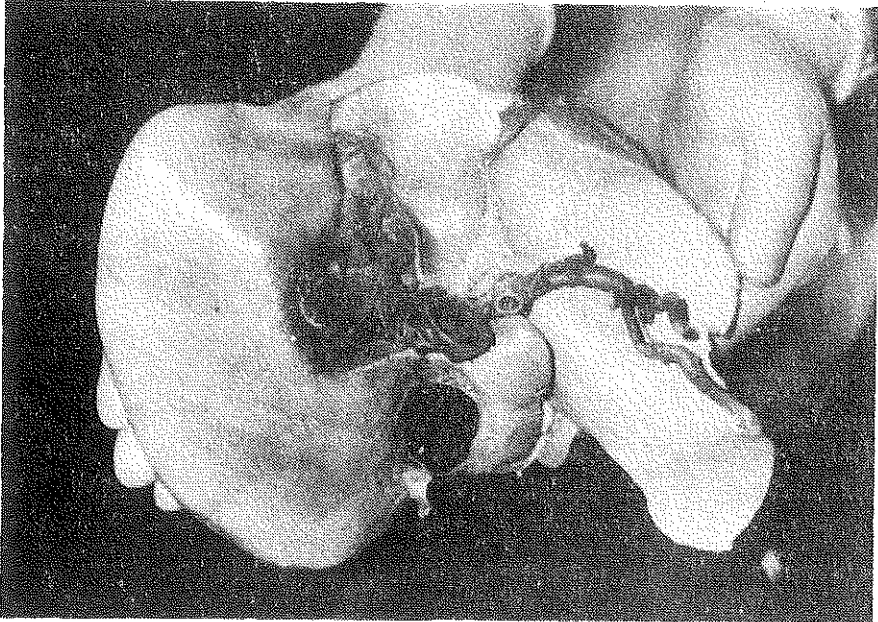
Şekil 3



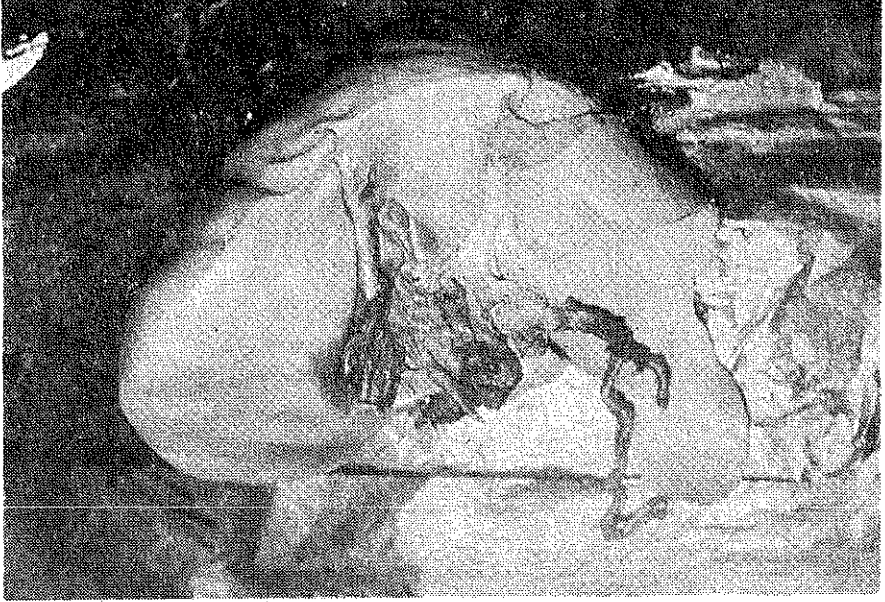
Şekil 3 A



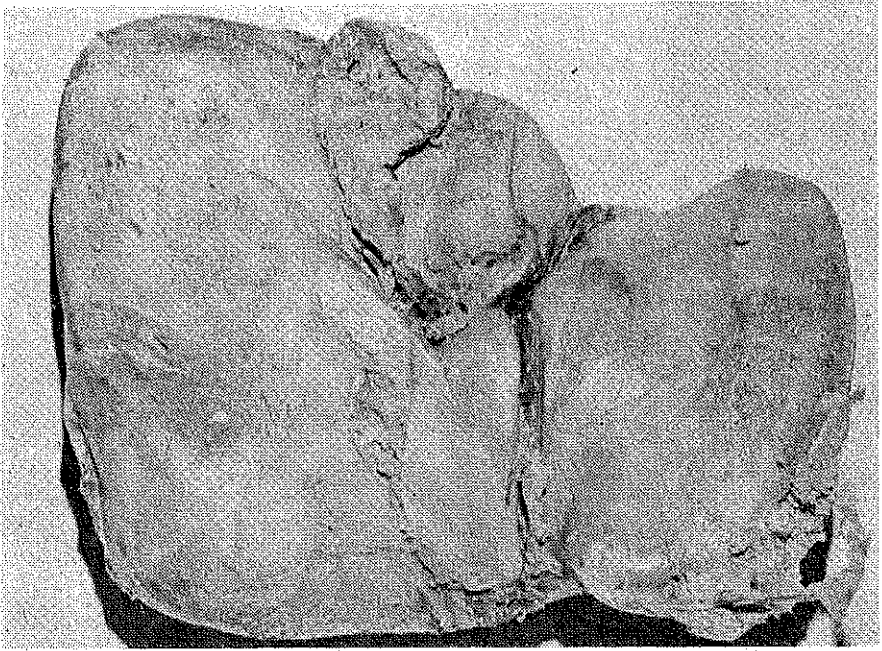
Şekil 4



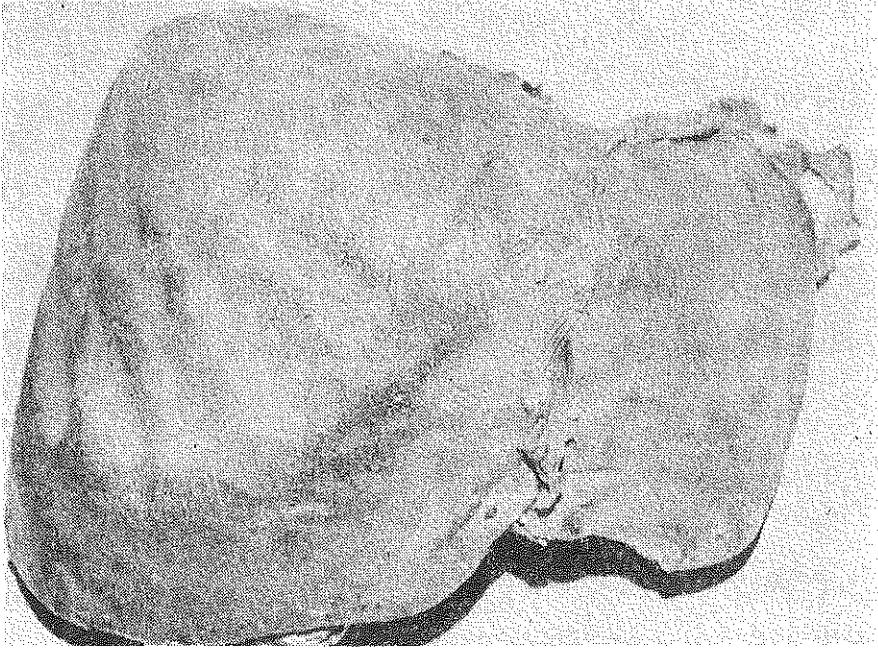
Şekil 5



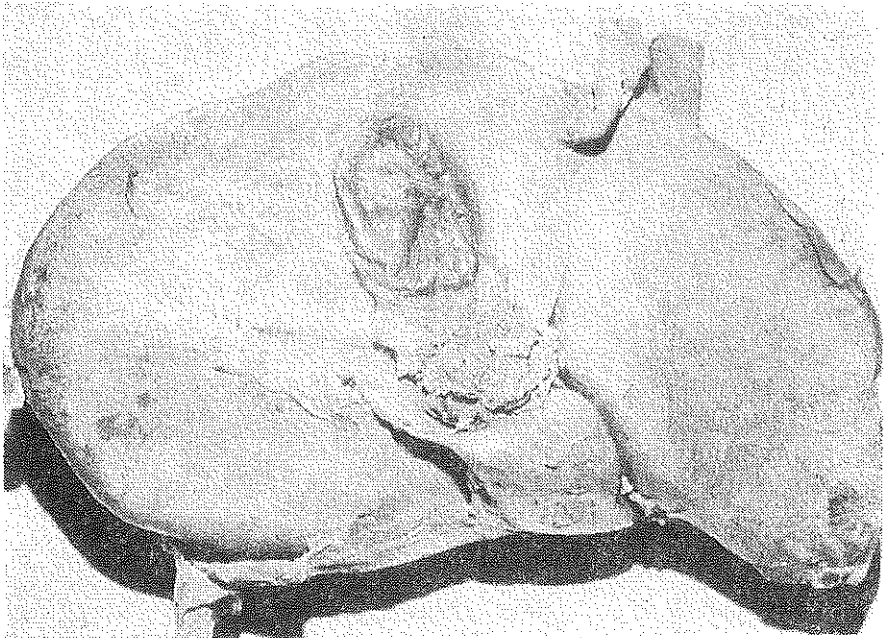
Şekil 6



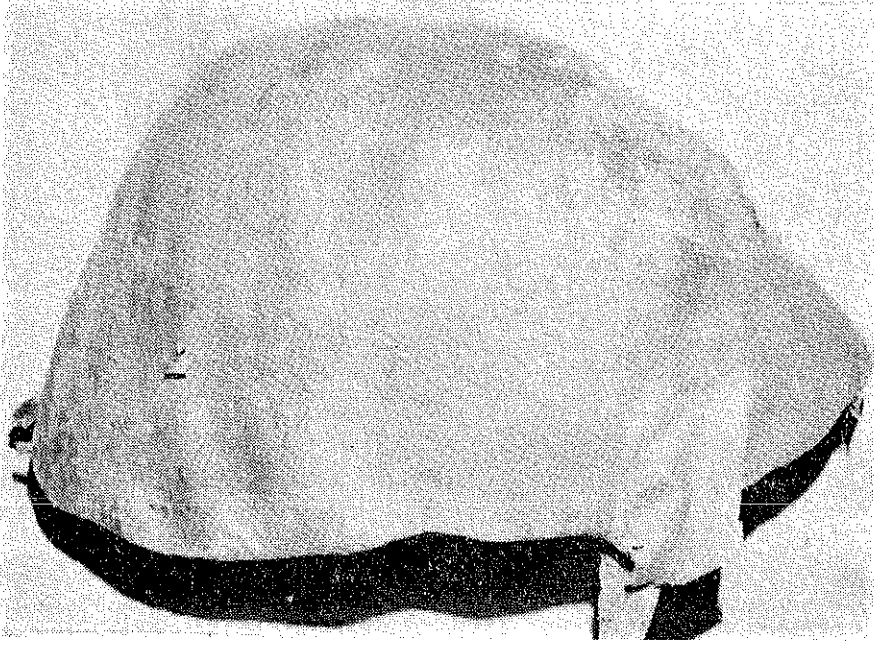
Şekil 7



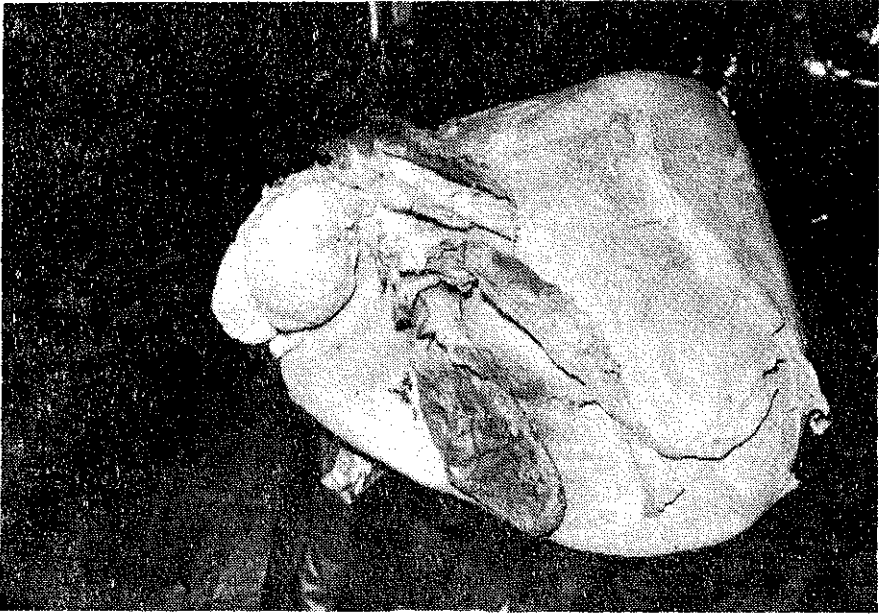
Şekil 7 A



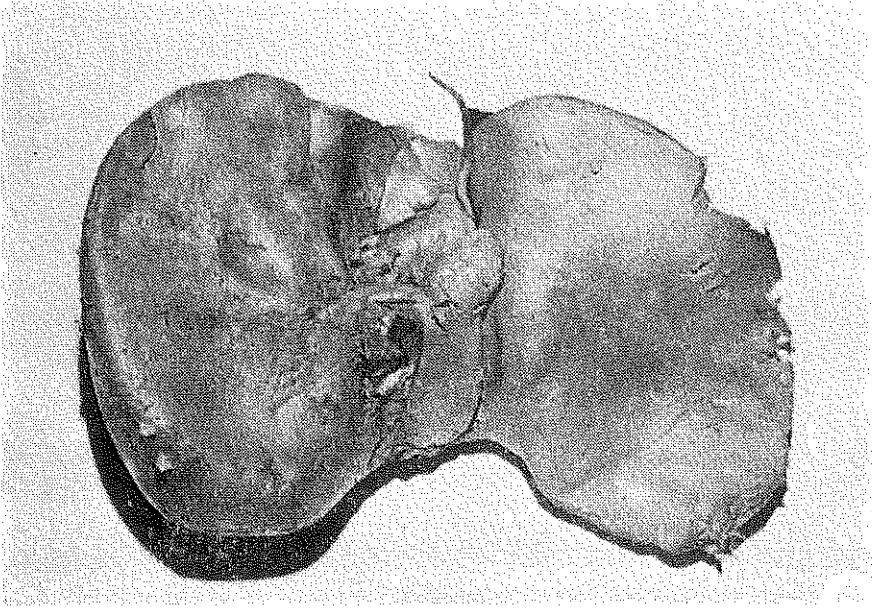
Şekil 8



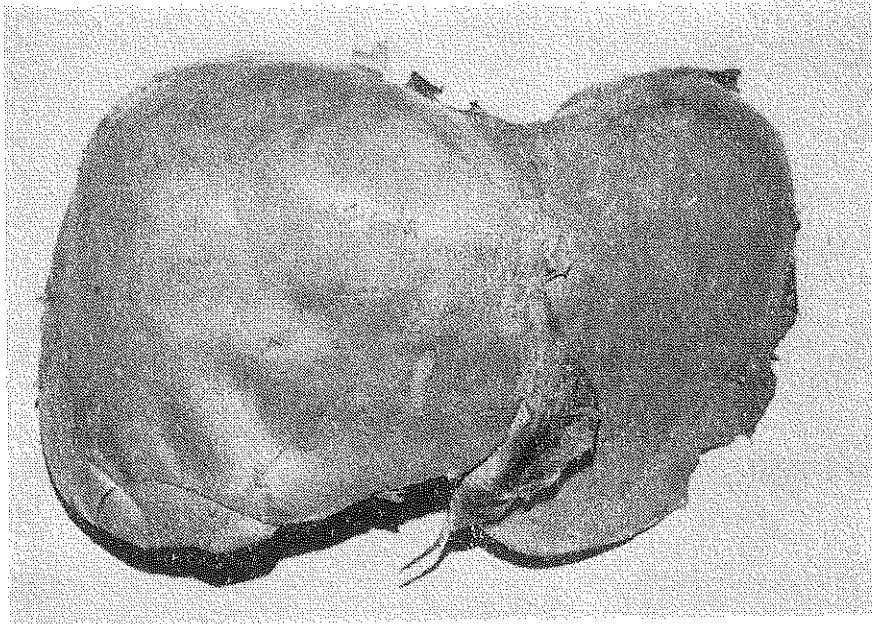
Şekil 8 A



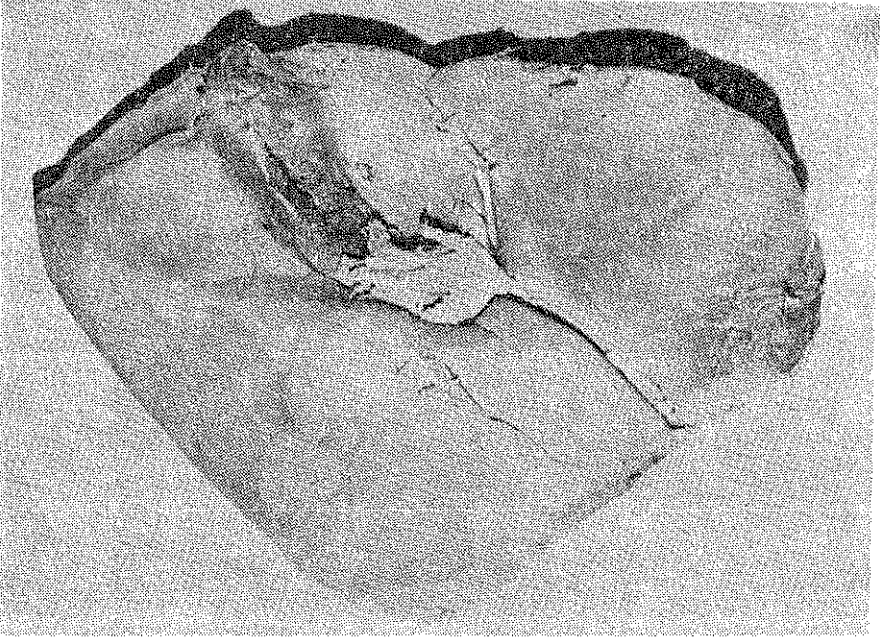
Şekil 9



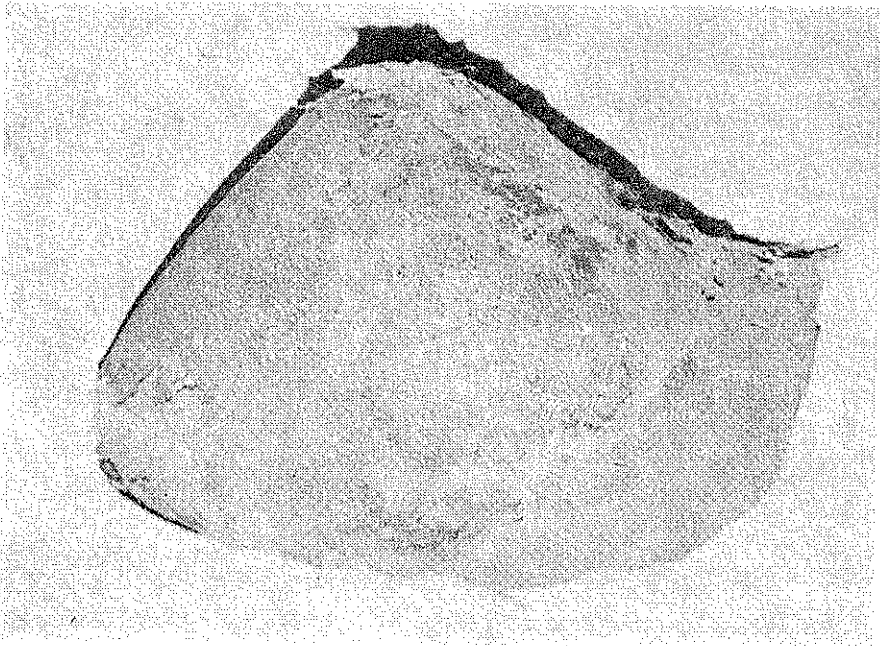
Şekil 10



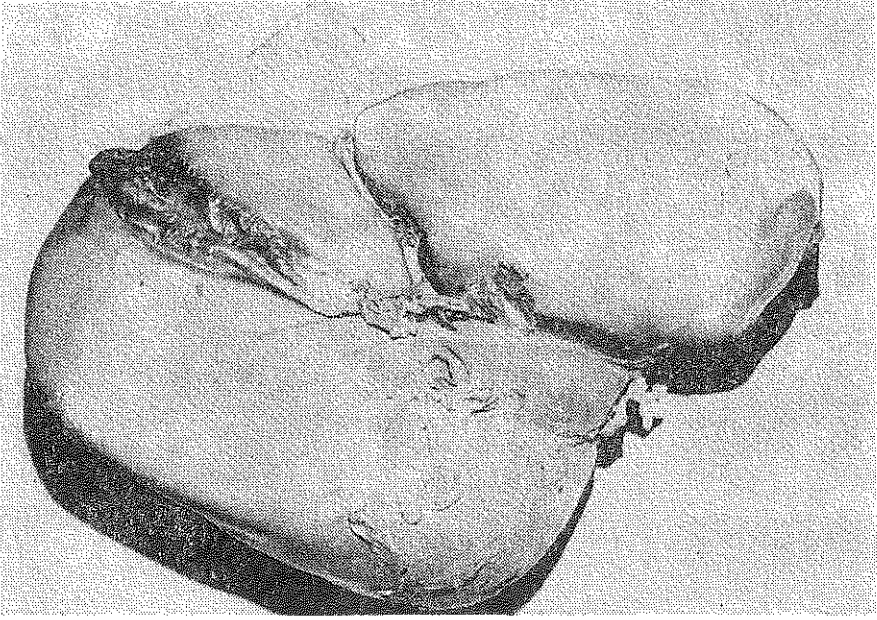
Şekil 10 A



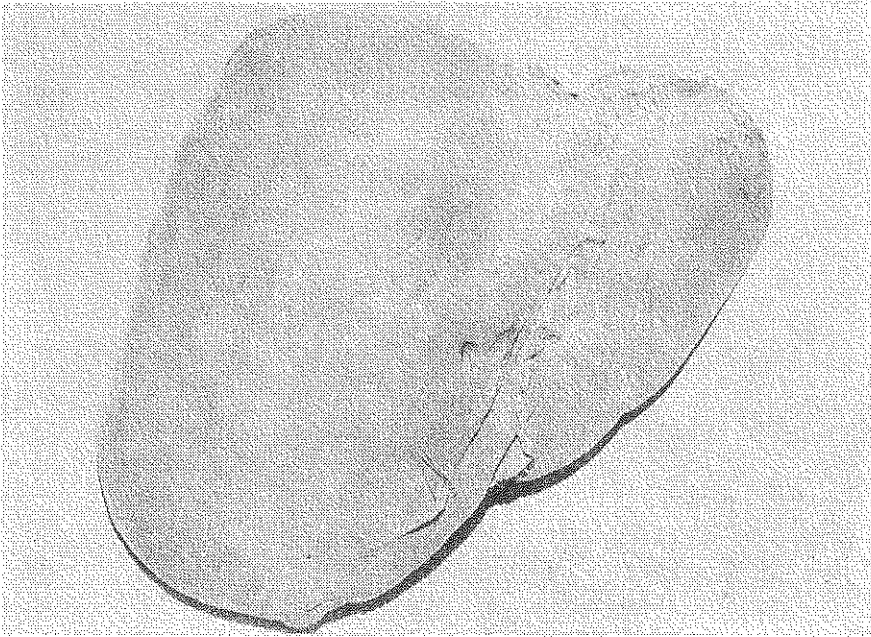
Şekil 11



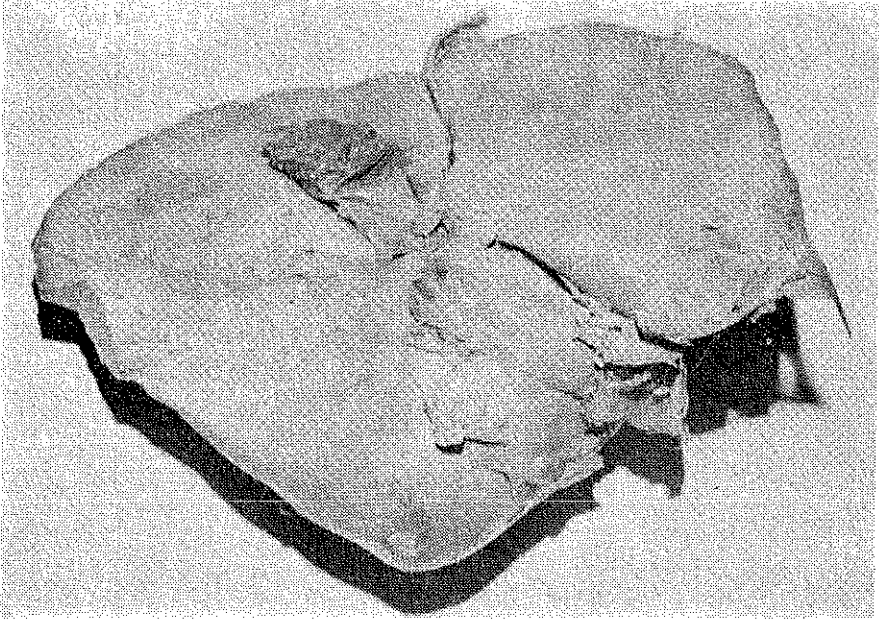
Şekil 11 A



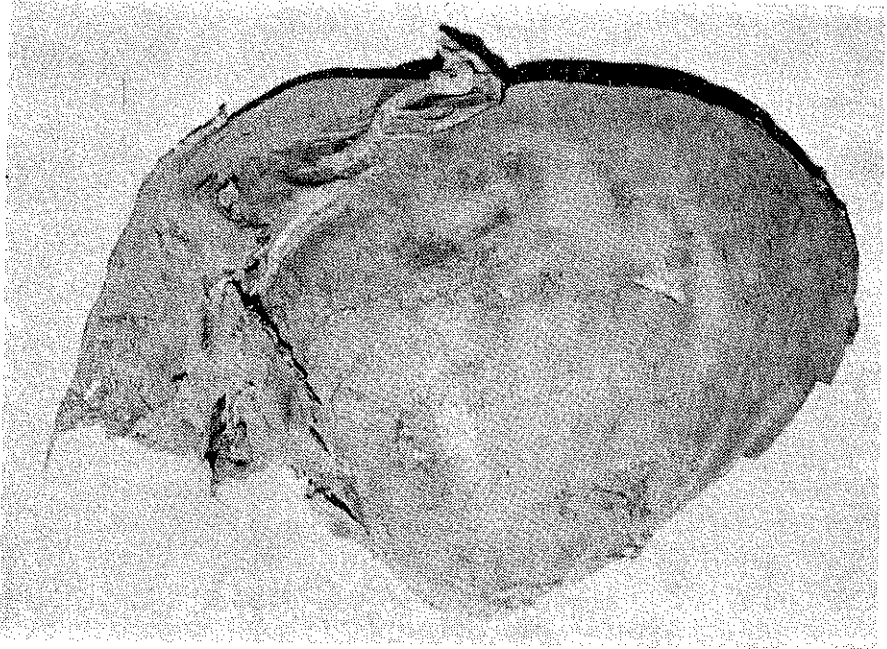
Şekil 12



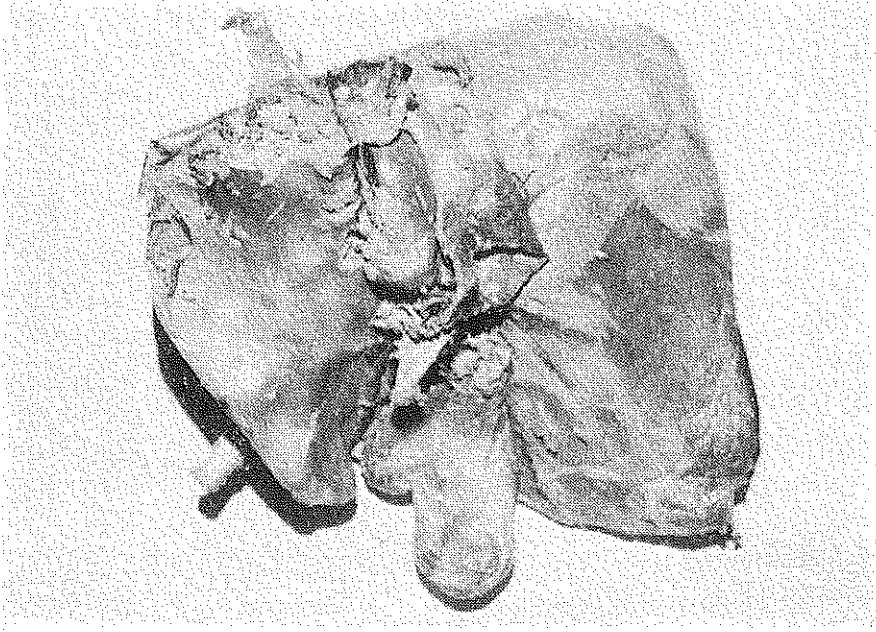
Şekil 12 A



Şekil 13



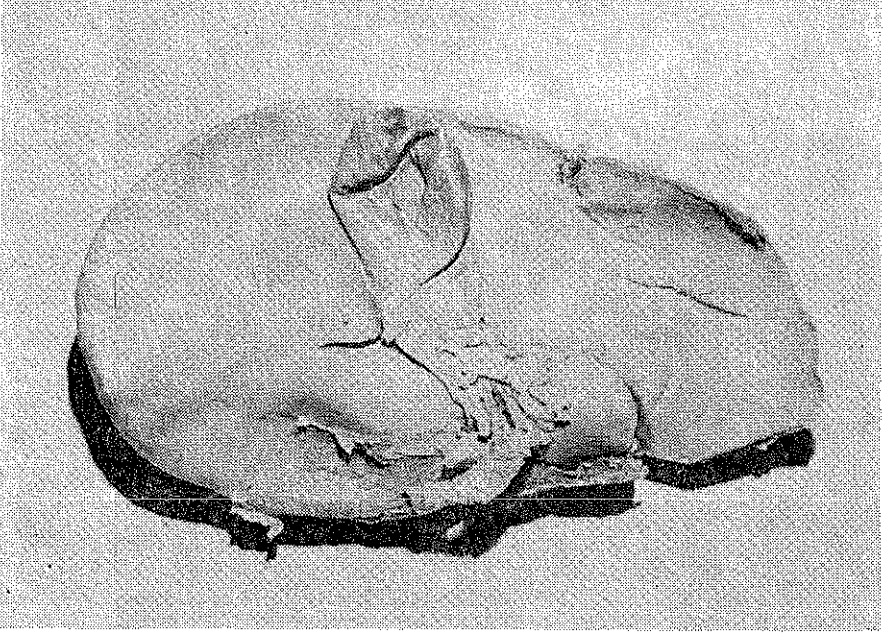
Şekil 13 A



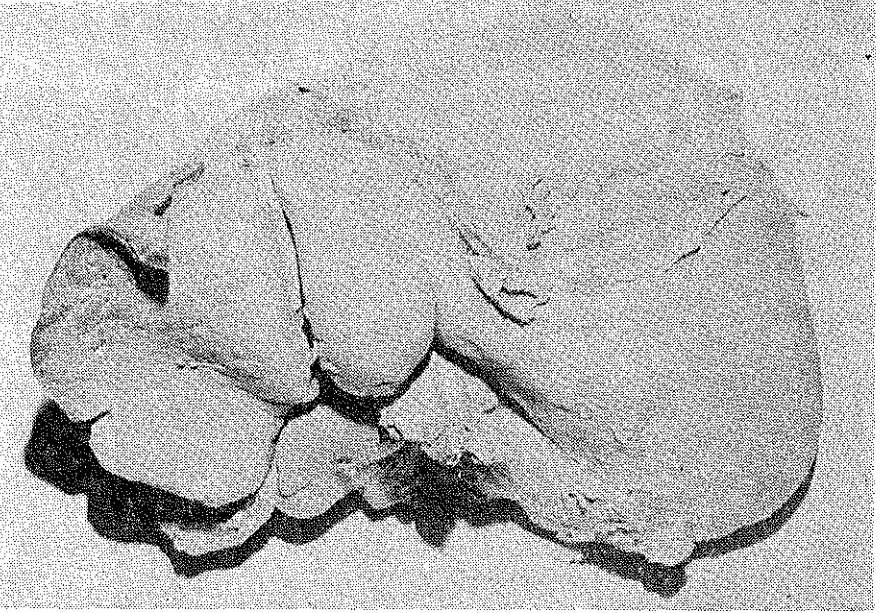
Şekil 14



Şekil 14 A



Şekil 15



Şekil 16

Tartışma

En çok görülen karaciğer şekilleri sağ lobun fazla büyük, sol lobun çok küçük olmasıdır. Bazen tersine, sol lob embryonal hayattaki vaziyetini muhafaza etmekte ve sağ lob ile hemen hemen aynı büyüklükte olmaktadır.

Bazı vakalarda sağ lobdan çıkan ve aşağıya fossa iliaca dextraya kadar uzanan loblar da görülmektedir. Bu gibi loblara Riedel lobu denilmektedir.^{6, 12}

Sol lobun çok küçük olması, sağ lobun genişlemesi ile karşılanır. Genişliyen sağ lob rahatça farkedilmektedir.

Nadir olarak sol lob tam atrophic olur. Küçülmüş ve kalınlaşmış bir kapsülle sonlanır. Bu vakalarda vasküler değişiklikler görülmektedir. Sol lobun beslenmesi zayıf ise bu lob gelişmemektedir.¹⁵

Karaciğerde şekil değişikliği korseler, sıkı bağlanan kemer ve kuşaklar sonucuda ortaya çıkmaktadır.⁹

Korse tipi karaciğerde, karaciğerin yeri değişik ve impressiorenalis çok büyüktür. Dyspepsia, cholelithiasis, cholorosis gibi klinik semptomlarda vermektedir. Fakat korse tipi karaciğerin palpasyon bulguları haricinde kesin olarak bu klinik belirtilerine sebep olup olmadığı şüphelidir.^{12, 15}

Bazı fiziki kuvvetlerde karaciğeri düzleştirmekte ve diafragmatik yüz küçülmektedir.⁸

Karaciğer üzerinde convex yüzündeki izler diafragma aracılığı ile kosta'lara aittir. Kyphoscoliosis'de bu izler çok belirleşmektedir.

Karaciğer palpasyon ve perküsyon bulguları değişebilmektedir.⁸ Netice olarak bahsedilen bu varyasyonlardan hiçbiri klinik yönden bir bozukluk göstermemektedir.

Özet

Tesbit (fikse) edilmiş 72 adet normal karaciğer incelenmiştir. Sağ ve sol lob'lar ile quadrat ve caudat loblar mukayese edilerek 14 gruba ayrılmıştır. Normal karaciğer palpasyon ve perküsyonunda hudutların değişebileceği üzerinde durulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Hollinshead, H. W.: The Abdomen. A. Hoeber-Harper. 1962. p. 317.
2. Woodburne, T. R.: Essentials of the Human Anatomy. Oxford University Press. 1961, p. 410.

3. Hamilton, W. J.: Textbook of human Anatomy. Mac Millan, London. 1966, p. 526.
4. Gardner, E., et al.: A regional study of Human Structure. Saunders Co. 1963, p. 508.
5. Felicien, M. S.: Hepatic Trauma in Adults. Surg. Clin. North. Am. 55: 387-405, 1975.
6. Schaeffer, J. P.: Morris' Human Anatomy. Mc Graw-Hill. Co. 1953, p. 1402.
7. Ellis, H.: Clinical Anatomy. Blackwell. 1966, p. 89.
8. Töndrüy, G.: Angewandte und topographische Anatomie. Georg Thieme Verlag. 1965, s. 171.
9. Netter, F. H.: Digestive System. Volume 3. 1957, p. 4.
10. Kopsch, R.: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag. 1955, s. 90.
11. Testut, L., et Laterjet, A.: Traite D'Anatomie Humaine. G. Dorn-Cie. 1949, p. 577.
12. Warwick, R. and Williams, P. L.: Gray's Anatomy. Longman. 1973, p. 1302.
13. Sobotta-Becher :Atlas der Anatomie des Menschen. 2, Teil. Urban-Schwarzenberg 1965, s. 31.
14. Benninghoff, A., Goertler, K.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Urban-Schwarzenberg. 1967, s. 137.
15. Mc Afee, J. G., Ause, R. G., and Wagner, H. N.: Diagnostic value of scintillation scanning of the liver. Arch. Intern. Med. 116: 84, 1965.

Arka Çukur Tümörlerinde Ameliyat Sonrası Tc^{99m}-ISA ile BOS Dolanımı

Dr. Özdemir Gürçay*

Arka çukur tümörlerinde BOS dolanımı yolunun ventriküler sistem içinde tıkanmasına bağlı hidrosefalinin meydana geldiği bir gerçektir. Ameliyat sonrası ventriküler sistemin dolayısı ile BOS dolanım yolunun açılmış olması ile bu hidrosefalininde ortadan kalkması doğaldır. Fakat klinikte ameliyat geçirmiş, BOS dolanım yolu açılmış vakalardan çoğunluğunda suboksipital ameliyat bölgesinin dolgunlaşp, gerginleşmesi ve lomber ponksiyonda yüksek BOS basıncının devam etmesi bu kez de bir kommünike hidrosefalinin, ventriküler sistem dışında bir tıkanıklığın varlığını ortaya koyar.¹

Ameliyat sonrası ventriküler sistem dışındaki BOS dolanım yolunun tıkanması veya absorbsiyonun bozulması subaraknoid mesafede bulunan kan, infeksiyon ve kistik araknoid yapışıklıklarla açıklamak mümkündür.^{1, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17} Ameliyat sonrası bir problem haline gelebilen kommünike hidrosefalide BOS dolanımında tıkanmanın yerini, buna göre kommünike hidrosefali etkenlerini araştırarak bilinenler dışında başka etkenlerin olup olmadığını saptamak üzere bu çalışmaya başlandı ve bunun için ameliyat sonrası, pekçok santral sinir sistemi patolojilerinin tanısında olduğu gibi BOS'un dinamik ve fonksiyonel bozukluklarını araştırmada çok geçerli bir yöntem olan radyoizotop ile işaretli insan serum albumini kullanılarak sisternografi uygulandı.^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 16}

Materyal ve Metot

Bilim Dalına gelen, gerekli tanı yolları ile arka çukur tümörü tanısı konarak ameliyata alınan 10 vakanın herbirinde cerrahi yol ile BOS'nun ventriküler dolanım yolu açıldı. Ameliyat sonrası normal bakımları

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

devam etmekte iken birinci haftadan sonra Tc^{99m} porteknatat ile işaretlenmiş insan serum albumini kullanarak sisternografi uygulandı. Radyoisotop Bilim Dalı'nda insan serum albumini veya toz insan serum albumini stern metoduna göre Tc^{99m} perteknatat ile işaretlendikten sonra çocuklara 1 miligram (0.5-1 cc), erişkinlere en fazla 2 miligram olarak lomber subaraknoid yolla BOS dolanımına verildi² ve Pho/Gamm III kamerası ile ilk 2 saat, 4-6 saat ve 24 saat sonra BOS dolanımı araştırıldı.

10 vaka bir ayırım yapılmadan çalışmaya alındı. Kitlenin çıkarılması ile ventriküler tıkanıklığı açılan her vakada kitlenin cinsi, serebellar tonsilin foramen magnumda fıtıklaşması, ameliyat sonrası lomber subaraknoid BOS basınçları, eğer varsa infeksiyon ve BOS fistülü kaydedildi.

Bulgular

Ameliyat edilen 10 vakadan ikisi medulloblastom (vaka 8,10), üç tanesi ependimoblastom (vaka 2,4,6), bir tanesi ependimom (vaka 5), bir tanesi serebellar astrositom (vaka 7), bir diğeri spongioblastom (vaka 1), biri epidermoid tümör (vaka 3), bir tanesi de (vaka 9) metastatik adenokarsinom idi (Tablo I). Bu 10 vakadan 7'si tedavileri sonucu hastaneden çıktılar. Bir tanesi halen tedavi altında olup bir vaka 20. günde (vaka 5), bir diğeri de (vaka 8) 29. günde eksitüs oldular.

10 vakadan 8'inde çok belirgin ve ileri derecede serebellar tonsil herniasyonu mevcut olup 2 vakada yoktu (Tablo I).

Ameliyat sonrası rutin yapılan günlük lomber ponksiyonlarda BOS basıncı 8 vakada 200 mm H_2O basıncının üzerinde idi. Yalnız 2 vakada (vaka 7, 9) 200 mm H_2O basıncının altında bulundu. Ameliyat sonrası bu yüksek lomber BOS basınçları 3 ile 5 hafta devam etti.

10 vakada klinik ve laboratuvar olarak infeksiyon (menenjit), BOS fistülü tesbit edilmedi. Ameliyat sonrası ilk haftada BOS kanlı veya ksantokromikti. Günlük lomber ponksiyonlarla basınca göre bir miktar kanlı BOS alınarak dolanımdan çıkarıldı.

Sisternografik bulgulara bakıldığında ilk 2 saat içinde radyoaktivitenin bütün vakalarda sisterna magna ve bazal sisternalara kadar çıkmış fakat 2 vakada (vaka 2, 3) bazal sisternalara girmemiş olduğu görüldü (Tablo II). 4-6 saatte radyoaktivite 5 vakada (vaka 1,2,3,6,10) yan ventriküllerde görülmekte, bir vakada (vaka 7) parasagittal bölgeye ulaşmış, bu vaka ile beraber diğer 2 sinde (vaka 1, 4) silvian fissüre gelmiş, diğerlerinde ise bazal sisternalar distaline geçmemiştir.

TABLO I

Vaka	Patoloji	Serebellar tonsil herniasyonu	Post. op. LP Basıncı 200 mm H ₂ O, süresi	BOS fistülü	İnfeksiyon	Sistemografik tıkanıklık
1 R. A. 802588	Spongioblastom	+	+ 4 hafta	-	-	+
2 S. G. 682434	Ependimoblastom	+	+ 4 hafta	-	-	+
3 Y. E. 683042	Epidermoid	+	+ 5 hafta	-	-	+
4 A. E. 806499	Ependimoblastom	-	+ 3 hafta	-	-	-
5 F. C. 721507	Ependimom	+	+ 3 hafta	-	-	+
6 S. G. 821025	Ependimoblastom	+	+ 4 hafta	-	-	+
7 H. T. 832835	Astrositom II	+	-	-	-	-
8 F. A. 821081	Medulloblastom	+	+ 4 hafta	-	-	+
9 T. D. 729172	Adeno Ca. met.	-	-	-	-	-
10 C. K. 831620	Medulloblastom	+	+ 3 hafta	-	-	+

TABLO II

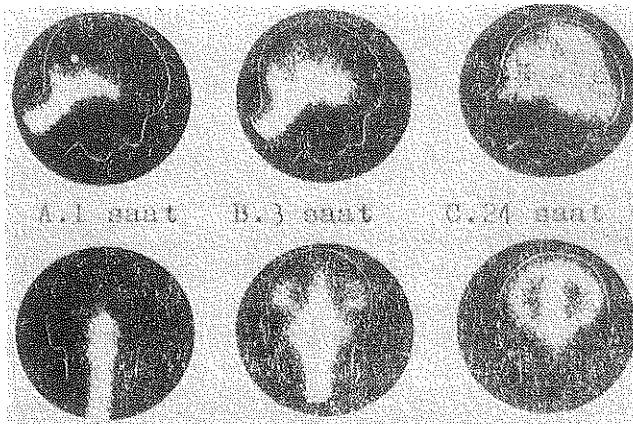
Vakalar	0-2 Saat			4-6 Saat			24 Saat									
	S.M	B.S	S.F	P.S	V.	S.M	B.S	S.F	P.S	V.	S.M	B.S	S.F	P.S	V.	
1 R. A. 802588	+	+	+			+	+	+			+	+	+			+
2 S. G. 682434	+			+		+					+					+
3 Y. E. 683042				+							+					+
4 A. E. 806499	+	+				+	+	+								+
5 F. C. 721507	+	+				+	+									
6 S. G. 821025	+	+				+	+				+	+				+
7 H. T. 832385	+	+				+	+	+			+					
8 F. A. 821081	+	+				+	+									
9 T. D. 729172	+	+				+	+				+	+				+
10 C. K. 831620	+	+				+	+				+	+				+

SM : Sisterna Magna SF : Silvian fissür V : Ventrikül BS : Basal sisterna PS : Parasagittal bölge

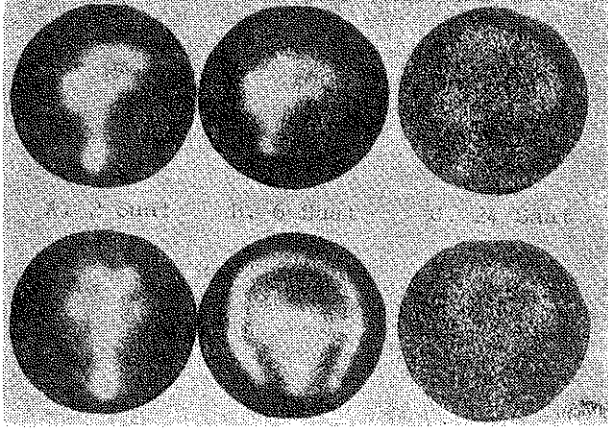
24. saatte radyoaktivite 3 vakada (vaka 4, 7, 9) parasagittal bölgeye ulaşmıştır. Diğer 7 vakada bazal sisternalardan distale geçmemiş ve bunlardan 4 ünde (vaka 1, 2, 3, 6) radyoaktivite halen yan ventrikül-lerde idi.

Radyoaktivitenin parasagittal bölgeye ulaştığı ve sisternografileri normal olarak değerlendirilen 3 vakanın (vaka 4, 7, 9) 2 sinde (vaka 7, 9) ameliyat sonrası lomber subaraknoid BOS basınçlarında 200 mm H₂O basıncının altındaydı. Bu iki vakanın patolojileri astrositom grade II de ve adenokarsinom metazıtıdır. Sisternografisi normal olan 3 vakada (vaka 4) ependimoblastom vardı ve ameliyat sonrası L. P. basıncı 3 hafta 200 mm H₂O basıncı üzerinde devam etti. Bu üç vakanın yalnız bir tanesinde (vaka 7) tonsiler fitiklaşma vardı. Diğer iki vakada (vaka 4, 9) serebellar tonsil fitiklaşması yoktu.

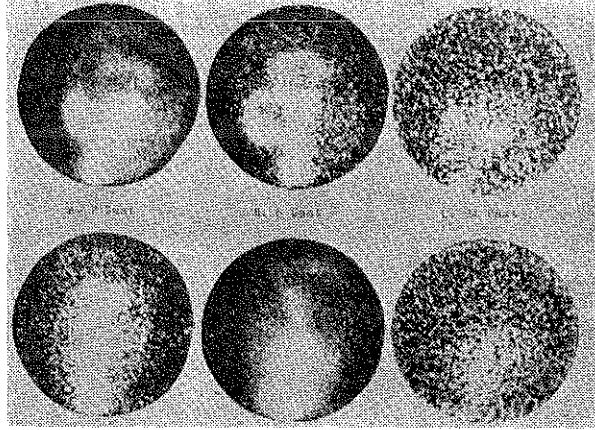
Normal sisternografik bulgu veren 3 vaka dışında 7 vakada BOS dolanımında bir tıkanma ve kommunike hidrosefali tablosu mevcuttu. bu tıkanma çoğunluğunda bazal sisternalar distalinde idi. 7 vakada da serebellar tonsil fitiklaşması görüldü. Hepsinde de ameliyat sonrası BOS basınçları 200 mm H₂O basıncının üzerinde idi. Bunlardan 3 tanesinde (vaka 1, 2, 10) klinik olarak 4 hafta sonra lomber BOS basınçları normale döndü ve bir müdahaleye gerek kalmadı. Geriye kalan 4 vakadan 2 sine (vaka 3, 6) BOS basınçlarının yüksek olarak 4 haftadan fazla bir süre devam etmesi nedeni ile "shunt" takılmak zorunluluğunda kalındı. Bu iki vakanın patolojileri epidermoid tümör ve ependimoblastom idi. Diğer iki vaka lomber subaraknoid BOS basınçları yüksek olarak devam etmekte iken bir tanesi (vaka 5) 20. günde, diğeri (vaka 8) 29. günde eksitüs oldular. Bu nedenle kommunike hidrosefali yönünden prognozları değerlendirilemedi.



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

Tartışma

Arka çukur tümörlerinde ameliyat sonrası geçici veya devamlı kommunike bir hidrosefalinin oluştuğu bilinmektedir.¹ Burada da ameliyat sonrası 10 vakadan 7 sinde klinik ve sisternografik olarak kommunike bir hidrosefali meydana gelmiştir.

Cerrahi müdahale geçirmiş bir hastada ameliyat sonrası görülen bu hidrosefali için bazı etkenler düşünülebilir. Bu etkenlerden bir tanesi infeksiyondur. Ameliyat alanında veya yaygın olarak meydana gelecek infeksiyon, menenjit, reaksiyoner araknoidit ve yapışıklıklarla, serebral hemisferler üzerinde veya bazal sisternalarda tıkanıklık meydana getirecek kommunike hidrosefaliye neden olabilirler.^{1, 9, 10} Ancak bizim vakalarımızda klinik ve laboratuvar olarak infeksiyon görülmemiştir.

Kommunike hidrosefalinin oluşmasında diğer önemli bir etken özellikle cerrahi müdahale geçirmiş bir vakada subaraknoid mesafede yeterince kan bulunmasıdır. Subaraknoid kanamanın leptomenenkslerde kalınlaşmaya neden olduğu klinik ve deneysel çalışmalarla gösterilmiştir.^{11, 12, 13}

Hames¹⁴ 24 saat içinde mesotelial hücre reaksiyonu ve fagositozun başladığını, leptomenenkslerde kalınlaşmanın 10. günden itibaren görülebileceğini ifade eder. Kibler ve arkadaşları¹⁵ subaraknoid kanamadan 3 hafta ile 9 ay sonra kommunike hidrosefalinin ortaya çıkabileceğini bildirmişlerdir.⁷ Williams ve arkadaşları¹⁶ 21 subaraknoid kanamalı hastada uyguladıkları sisternografide 10 vakada hidrosefali tesbit etmişlerdir.

Bu çalışmadaki 10 vaka ameliyat edilmişlerdir. Bu nedenle cerrahi travmaya bağlı bir oranda kan subaraknoid mesafeye karışmıştır. Bu nedenle kommunike hidrosefali oluşmasında etken olabilir. Ancak aynı cerrahi müdahaleyi geçirmiş ve sisternografileri normal olarak değerlendirilen 3 vakamızdan 2 sinde serebellar tonsil herniasyonunun olmaması ve yine bu 3 vakadan ikisinde lomber BOS basınçlarının da yüksek olmaması dikkat edilecek bir noktadır. "Shunt" ile tedavi edilen vakalardan bir tanesinde patolojisinin yavaş büyüyen, konjenital bir tümör (Epidermoid) olması da yine dikkat edilecek ikinci bir husustur.

Kaynaklarda kommunike hidrosefalinin genellikle subaraknoid kanamadan sonra 3 hafta ile 6 ay arasında oluştuğu belirtilmektedir.^{11, 12, 13, 15, 16} Bu çalışmadaki vakalarda ise klinik olarak ameliyat sonrasının ilk günlerinden başlayan bir hidrosefali mevcuttur. Ancak subaraknoid kanamayı izleyen akut hidrosefali gösteren vakalarda vardır.¹⁷ 10 vakamızdan 7 sinde klinik ve sisternografik olarak meydana gelen kommunike hidrosefalide, tıkanıklık çoğunlukla sisterna magna ve bazal sisternalar üzeri, diğer bir deyişle tentorium açıklığı distalidir.

Vakalarımızda ameliyat sonrası meydana gelen hidrosefaliye etken olabilecek reaksiyoner araknoidit ve kistik yapılar da görülmedi ve bu nedenle cerrahi müdahale uygulanmadı.

Sonuç

Bu çalışma arka çukur tümörlerinde ameliyat sonrası kommunike bir hidrosefalinin meydana geldiğini göstermektedir. Bu hidrosefalide BOS dolanım yolundaki tıkanma çoğunlukla sisterna magna ve bazal sisterna üzeri, tentorium açıklığı distalindedir. 10 vakadan 7 sinde meydana gelen kommunike hidrosefalinin, arka çukur oluşumlarının tentorium açıklığında sıkışması nedeni ile veya proksimalden distale BOS'un

geçiş zorluğundan dolayı bu seviyenin üzerinde absorbsiyona bağlı subaraknoid mesafenin daralmasına ve zamanla kapanmasına bağlı olduğu düşünülebilir. Bu 7 vakadan 3 tanesinde kommünike hidrosefali klinik olarak 3-4 hafta sonra düzelmıştır. Burada da aynı şekilde fakat tam kapalı olmayan subaraknoid mesafenin 3-4 hafta içinde fonksiyonel duruma geçtiği öne sürülebilir.

Bu düşüncelerle yavaş büyüyen ve kitlenin büyük olduğu, arka çukur oluşumlarının ileri derecede sıkıştığı vakalarda ameliyat sonrası belirli hale gelecek kommünike hidrosefalinin tedavisi için "shunt" ameliyatı ihtimalinin fazla olduğu fakat diğer vakalarda ameliyat sonrası kommünike hidrosefalinin 3-4 haftadan sonra ortadan kalkabileceği kanısına varmak mümkündür. Ancak kesinlikle bu sonuçlara varabilmek için cerrahi yaklaşımda kan'ın BOS dolanımına karışmasını önlemek gerekir. Aynı bulguları ameliyata bağlı subaraknoid mesafedeki kan'ında verebileceği kesinlikle reddedilemez.

Özet

Arka çukur tümörü olan 10 vakada cerrahi yaklaşımdan sonra Tc^{99m}-ISA ile sisternografi yapıldı. Lomber subaraknoid yolla yapılan sisternografilerde ve vakaların klinik takiplerinde 10 vakanın 7 sinde kommünike hidrosefali tablosu bulundu. BOS dolanımında tıkanma bazal sisternalar distalinde idi. Vakaların patolojileri, serebellar tonsil herniasyonu, ameliyat sonrası lomber BOS basınçları, komplikasyonları, sisternografi bulguları ile beraber tartışıldı. Ameliyat sonrası devamlı veya bir süre devam eden kommünike hidrosefali de BOS dolanım yolu tıkanıklığının tentorium açıklığı seviyesinde olduğu ve bunun arka çukur oluşumlarının bu bölgede sıkışarak, bu seviye distalinde subaraknoid mesafenin daralıp kapanmasına bağlı olabileceği belirtildi. Ancak cerrahi yaklaşımla subaraknoid mesafeye karışan kan'ında aynı klinik bulguları verebileceği belirtildi.

Summary

Tc^{99m}-HSA cisternography has been performed in ten cases of posterior fossa tumors a week after surgical intervention. Normal findings in 3. communicating hydrocephalus in 7 cases have been discussed with the pathology of the tumors, tonsillar herniation, post. op. LP pressures, complications and prognosis of the cases. We had to the conclusion that the obstruction of the CSF circulation is at the level of incisura tentorii might be due to transtentorial upward herniation of the posterior fossa elements which are obstructing the subarachnoid

space at this level. So subarachnoid space distal to this level will be closed because of the nonfunctioning space above. Of course in a slow growing big mass lesions of the posterior fossa, this mechanism may be acceptable and shunting procedures may become necessary. On the other hand one can never deny that above findings are due to the blood in the subarachnoid space after surgery.

KAYNAKLAR

1. Sayers, M. P., Hunt, W. E.: Posterior fossa tumors, Neurological Surgery W. B. Saunders, P: 1466-1489, 1973.
2. Stern, H. S., Zolle, I., McAfee, J. G.: Preparation of technetium (Tc^{99m}) Labeled serum albumin (human) *Int. J. Appl. Radiation and isotopes*, **XVI**: 283, 1965.
3. Di Chiro, G.: New Radiographic and isotopic procedures in neurological diagnosis, *JAMA*, **188**: 524, 1964.
4. Di Chiro, G.: Observation on the circulation of the cerebrospinal fluid. *Acta. Radiol (Diagn) (Stockholm)*, **5**: 988, 1966.
5. Di Chiro, G.: Cisternography: From early tribulations to a useful diagnostic procedure. *Johns Hopkins Med. J.*, **133**: 1, 1973.
6. Messert, B., Levin, A. B., Wis, M.: Iodinated serum albumin dynamic cerebrospinal fluid flow studies. *Arch. Neurol.*, **26**: 49, 1972.
7. De Land and Wagner ed.: Atlas of nuclear Medicine, Vol I Brain, Philadelphia, P: 177, 1969.
8. Harbert, John, C., James A. Everette posterior fossa Abnormalities Demonstrated By cisternography. *J. Nuclear Medicine*, **13**: 73, 1972.
9. Dodge P. R., and Swartz, M. N.: Bacterial Meningitis: A review of selected aspects. 2. Special neurologic problems, post meningitis complications and clinicopathological correlations. *New Eng. J. Med.*, **272**: 954, 1965.
10. Jackson, F. E., Beamer, Y., and Clark, R.: Postmeningitis hydrocephalus treated with ventriculo-atrial shunts. *Milit. Med.*, **131**: 1431, 1966.
11. Bagley, C., Jr.: Blood in the Cerebrospinal fluid. Resultant functional and organic alterations in the central nervous system. A. Experimental data. *Arch. Surg.* **17**: 18, 1928.
12. Bagley, C., Jr.: Blood in the cerebrospinal fluid. Resultant functional and organic alterations in the central nervous system. B. Clinical data. *Arch. Surg.* **17**: 39, 1928.
13. Foltz, E. L., Ward, A. A., Jr.: Communicating Hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J. Neurosurg.* **13**: 546, 1956.
14. Hammes, E. M.: Reaction of the meninges to blood. *Arch. Neurol. Psych.* **52**: 505, 1944.
15. Kibler, R. F., Couch, R. S., Crompton, M. R.: Hydrocephalus in the adult following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Brain* **84**: 45, 1961.
16. Williams, J. P., Pribram, H. F. W., Lynde, R. H. and Sharpe A. R.: Isotope cisternography in the evaluation of patients with subarachnoid hemorrhage. *J. Nuclear Medicine*, **11**: 592, 1970.
17. Raimondi, J. A. and Torres, H.: Acute Hydrocephalus as a complication of subarachnoid hemorrhage. *Surgical Neurology* **1**: 23, 1973.

Akut Miyokard İnfarktüsünde Aritmi

I. Genel Bilgi ve Oluş Mekanizmaları.

Dr. Ferhan Özmen* / **Dr. Aydın Karamehmetoğlu**** /
Dr. Neşet Aytan***

1947 yılında ameliyat olmakta olan bir hastaya ve 1956 yılında akut miyokardinfarktüsli bir hastaya, Claude Beck ve arkadaşları tarafından oluşan ventriküler fibrilasyon nedeniyle ilk defa ve başarılı bir şekilde internal defibrilasyon yapılmıştır.² 1956 da Paul Zoll ve arkadaşları defibrilatörü eksternal olarak tatbik ederek ventriküler fibrilasyonu düzeltmişlerdir.³⁸

1959 da Furman ve Schwedel bradiaritmisi ve asistolide transvenöz intrakardiyak pacemaker uygulamışlardır.¹⁵ Kouwenhoven, Jude ve Knickerbocker 1960 yılında sternum üzerine ritmik darbeler yaparak kardiyak masaj tekniğini ortaya koymuşlardır.²⁴ 1960 yılı sonlarında Day ve arkadaşları Kansas'da Bethany hastanesinde servis şartları içinde miyokard infarktüsli hastaların bir kısmını monitöre etmiş ve arrest olanları derhal resusite etmişlerdir.¹⁰ Ancak bu işlemleri yaparken yetmiş hemşire ve yeterli tıbbi cihaz yokluğundan başarılı neticeler alamadıklarını bildirmişlerdir.⁹ 1962 yılında Lown kardiyoversiyonu tıba sokmuştur. Böylece bu zamana kadar kompleks ve refrakter denilen aritmileri basit olarak tedavi etmek imkanı doğmuştur.³⁰

İlk koroner bakım ünitesi 1962 yılında araştırma gayesi ile New York'ta Bethany Hastanesinde açılmıştır. İkincisi ise aynı yılda Philadelphia'da Presbyterian Hastanesinde Lawrence Meltzer ve J. Roderick Kitchell'in gözetiminde kurulmuştur. Ayrıca, diğer koroner bakım ünitelerini Paul Unger Miami'de, William Grace ve Thomas Killip New York'ta ve Kenneth Brown Toronto'da açmışlardır.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Uzmanı.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

Akut miyokard infarktüsünde görülen ölüm, infarktüsün kaçınılmaz bir akıbeti olmaktan çok ortaya çıkan aritmilere bağlıdır. Bu gerçek, koroner bakım ünitelerinin açılmasında temel düşünce olmuştur.²⁸ Bilinmektedir ki, miyokard infarktüsünde ölümlerin % 65 i ilk üç saat içinde, % 85 i birinci hafta içinde çıkan aritmilere aittir²⁹. Ölüme yol açan bu aritmilerin de takriben 2/3 ini ventriküler fibrilasyon ve 1/3 ini bradikardi, kalp bloku veya ventriküler asistoli teşkil etmektedir.¹⁶ Bu sebeple özel bir bölümde hastaların takibi, çabuk ve etkili tedavisi sayısız yararlar sağlayacaktır. Bu tür özel bakım ünitelerinin açılması ile;

1) Kalbin elektriksel aktivitesi diğer vital bulgular ile birlikte devamlı şekilde takibedilecek,

2) Miyokard infarktüslü hastaların aralıksız olarak takibi ve bakımı için özel yetişmiş hemşire temin edilecek,

3) Özel olarak yetiştirilmiş bu hemşireler tarafından kardiyak arreste ani olarak müdahale edilecek,

4) Tetikte duran bir ekip ve derhal kullanılmaya hazır aletler (defibrilatör, pace-maker vs. gibi) sağlanmış olacaktır.¹⁶ Bu suretle minör aritmilerin erkenden tanınması ve tedavisi imkan dahiline girmiş, ventriküler fibrilasyon ve asistoliye bağlı ölüm oranı azalmıştır. Diğer taraftan, kardiyak arrest olmuş hastalar erken ve etkili biçimde resusite edilmişlerdir. Akut miyokard infarktüsünde, başarılı resusitasyon % 5-15 dir.³¹ Buna rağmen Day 411 infarktüslü hastasından 46 sında kardiyak arrest tespit etmiş ve bunların % 76 sında resusitasyonun başarılı olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, Stock 200 infarktüslü hastasından 14 ünün arrest olduğunu ve bunların % 7,1 inde resusitasyonun başarılı olduğunu tespit etmiştir.^{8, 37} Eğer kardiyak arrest koroner bakım ünitesi dışında görülmüş ise, yaşama şansı çok azdır.¹⁶ Flynn ve Fox'un koroner bakım ünitesinde tedavi olunan 1528 akut miyokard infarktüslü hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, arrest olmuş 180 vakadan 59 u (% 32,8) yaşatılabilmektedir.¹³

Koroner bakım ünitesinde miyokard infarktüsüne bağlı ölüm oranı % 30 dan ancak % 25 e indirilmiştir. Yayınlar arasındaki en düşük oran, % 15 dir.¹⁶ Bu azalma, kardiyak aritmilerin düzeltilmesi sayesinde. Kardiyojenik şokdan olan ölüm oranı değişmeden kalmakta (takriben % 80) ve koroner arter hastalığına bağlı ölümler, karşımızda hâlâ çok önemli bir sorun olarak durmaktadır.¹⁶ Hastane koroner bakım ünitelerine ulaşan hastaların büyük bir kısmı ya iyileşme dönemine giren hastalar ya da ölümün eşiğindeki hastalar olmaktadır.³⁴ Buna örnek olarak, Pantridge Belfast'ta bir yılda akut miyokard infarktüsüne bağlı 998 ölüm olduğunu, bunların sadece 414 ünün hastaneye

ulaştığını ve 102 sinin hastaneye geldiği sırada öldüğünü bildirmiştir. Ayrıca, Nixon Camden'de Kuzey London Kasabasında incelediği 100 ölüm vakasından 47 sinin henüz ambulans gelmeden, 13 ünün ambulansda ve 40 ının hastanede ilk 24 saat içinde öldüğünü bildirmiştir.¹⁶

Demek ki, en yüksek ölüm oranı hastane dışında ve akut ataktan sonraki birkaç dakika içinde olmaktadır.^{25, 33} Koroner bakım ünitelerinde yapılan çalışmalar bu ani ölümlerin bir çoğunun ventriküler fibrilasyona bağlı olacağını telkin etmektedir. Pantridge ve Geddes, infarktüstten sonraki ilk 4 saat içinde gelişen ventriküler fibrilasyonun 24 saat içinde gelişenlere oranla 25 kez daha fazla olduğunu bildirmiştir.³⁵ Dolayısıyla, hastane dışındaki koroner arter hastalığına ait ani ölümlerin büyük bir kısmı aritmilere ve bilhassa ventriküler fibrilasyona aittir. O halde, infarktüslü hastalar semptomların başlangıcından hemen sonra koroner bakım programına alınmalıdır. Bu maksatla mobil koroner bakım üniteleri kurulmuştur. Pantridge, incelediği 447 vakada mobil koroner bakım ünitesi sayesinde ölümün azaldığına dikkati çekmiştir.³⁴ Aşağıdaki tabloda görüleceği üzere koroner bakım ünitesinde takibedilen toplam 1254 vakanın % 22,0 i ölümler, mobil koroner bakım ünitesinde takibedilen 447 vakanın % 12,3 ü ölmüştür.

KBÜ VE MOBİL KBÜ DE TAKİBEDİLEN HASTALARDA ÖLÜM ORANI

KBÜ	Hasta sayısı	Ölüm	
		sayısı	yüzdesi
Killip ve Kimball	250	69	(28.0)
Sloman	350	91	(26.0)
Pentecost ve Mayne	232	43	(18.0)
Lown ve Ark.	300	53	(18.0)
Hacettepe Koroner Bakım'da ³⁹	122	20	(16.4)
Toplam	1254	276	(22.0)
Mobil KBÜ	447	55	(12.3)

Aritmileri oluş mekanizmalarına göre üçe ayırmak mümkündür.³

- 1- Uyarının teşekkülünde,
- 2- Uyarının iletiminde ve
- 3- Uyarının teşekkülünde ve iletimindeki bozukluğa bağlı aritmiler.

Lown ve arkadaşları ise aritmileri, kliniği de göz önüne alarak;

- 1- Elektriksel instabiliteye bağlı,
- 2- Bradiaritmiler ve
- 3- Pompa yetmezliği aritmileri diye üçe ayırmıştır.

Aritmileri bu şekilde ayırmanın hastaların klinik durumunu ve tedaviye verdikleri cevabı değerlendirmede faydası olacağını ifade etmişlerdir.²⁸

Elektriksel instabilite sonucu gelişen aritmiler, ventriküler ekstrasistoller ve ventriküler taşikardiden ibarettir. Eğer çabuk ve etkili şekilde tedavi edilirler ise, bu tür aritmisi bulunan hastaların prognozunda önemli değişiklik olmaz.²⁸

Ventriküler ekstrasistol, miyokard infarktüsünde en sık görülen aritmidir. İnfarktüslü hastaların takriben 2/3 inde görülürler.²⁸ Bir tek ekstrasistolü dahi kaydeden modern aletlerle hasta takibinde ise, ekstrasistollerin sıklığı % 90 nın üzerinde olmaktadır. Hastalar çoğu kere ekstrasistollerin farkında bile değildirler. Bu aritminin önemi, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyona öncülük edebilmesidir. Ventriküler ekstrasistollerini önlemek veya kontrol etmek amacı ile uygulanan enerjik tedaviler, ventriküler fibrilasyon sıklığını azaltır. Lown ve arkadaşları ventriküler ekstrasistolün öncü olabilmesi için:

1) Ekstrasistolün vulnerabl periyoda isabet etmesini, yani T üzeri R fenomeni göstermesini (normal iletilmiş atımın Q dalgası ile ekstrasistolün R dalgası arasındaki mesafenin, normal olarak iletilmiş atımın QT mesafesine olan oranına, QR' / QT adı verilir. Bu oran, 0.60 - 0,85 e eşit veya birden küçük ise T üzeri R fenomeni müspet kabul edilir),

2) Ventriküler ekstrasistolün sık gelmesini (dakikada 6 dan daha sık),

3) Mültifokal kaynaklı olmasını ve

4) Peş peşe gelmesini kriter olarak almışlardır.²⁸

Ventriküler fibrilasyon ve ventriküler asistoli, miyokard infarktüsünün en tehlikeli aritmileridir. Ölümünün 2/3 inin sebebi ventriküler fibrilasyondur. Ventriküler asistoliye göre resusitasyona daha olumlu cevap vermektedir. 2842 vakalık bir çalışmada vakaların % 10 unda ventriküler fibrilasyon gelişmiş ve onların % 46 sında resusitasyon başarılı olmuştur. Asistoli vakaların % 7 sinde görülmüş, bunların ise % 11 i başarılı şekilde resusite edilmiştir.²¹ Ağır kalp yetmezliği, şok veya tam kalp bloku bulunmayan vakalarda ilk 24 saat içinde ortaya çıkan ventriküler fibrilasyon, etkili şekilde tedavi edildiği takdirde iyi prognoz taşımaktadır.

Ventriküler taşikardi, üç veya daha fazla ventriküler atımın peş peşe gelmesiyle meydana gelir.²⁸ Vakaların 1/2 inde veya 2/3 inde bir dakikadan kısa sürer.³¹ Ve eğer uzun sürer ise, kardiyak hemodinamiyi önemli ölçüde bozar.

Bradikaritmiler ve iletim bozuklukları, Yavaş ventrikül hızına sahip aritmilerdir. Normal sinüs düğümünde stimülüs teşekkülündeki bozukluk ve normal olarak meydana gelmiş bir stimülusun ventriküllere iletimindeki bozukluk nedeniyle oluşurlar.⁴ Önemli hemodinamik değişikliklere ve daha ciddi ventriküler aritmilere (ventriküler ekstrasistol, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon) sebep oldukları için acil tedavi ve yakın takip gerekir.^{1, 4, 16} İleri derece kalp bloğu ön duvar miyokard infarktüsü ile birlikte olduğunda prognoz, arka duvar miyokard infarktüsüne oranla daha ağır seyretmektedir.^{5, 6, 14, 23, 26, 36} Arka duvar miyokard infarktüsünde kalp bloğu nadiren daimidir. Ön duvar miyokard infarktüsünde ise blok genellikle daimidir. Bu nedenle kalp bloğu bulunan hastalara kardiyak pacc-maker takılması endikasyonu vardır.^{7, 26, 27}

Pompa yetmezliği aritmileri, sol ventrikül yetmezliği sonucu oluşan aritmilerdir. Sol ventrikül diyastol sonu basıncında artma, sol atriyumda gerilmeye yol açmakta ve atriyal aritmilerin doğmasına sebep olmaktadır.^{11, 28} James, atriyal aritmi gelişen koroner tıkanmalı hastalarda infarktüsün, sinüs düğümünü veya atriyumu içine aldığı ileri sürmüştür.^{17, 18} Miyokard infarktüsü ile birlikte sol ventrikül yetmezliği mevcut olduğunda, infarktüsün lokalizasyonu ile ilgisi olmaksızın atriyal aritmiler sık görülmektedir.²⁸ O halde pompa yetmezliği ile ilgili atriyal aritmiler; 1) Sinüs nodu arteri dolaşımının bozulması (sinüs nodu ve atriyum adalesi iskemisi ve / veya infarktüsü), 2) Pompa yetmezliği nedeniyle oluşur. Akut miyokard infarktüsünde görülen bu aritmilerden, atriyal fibrilasyon sıklıkla geçicidir. Julian ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, atriyal fibrilasyon oluşmuş 31 hastanın % 67 sinde bu aritmi 24 saat içinde kaybolmuştur.²⁰ Atriyal fibrilasyonun hemodinamiyi değiştirmeyeceği kanaati vardır. Buna karşılık, Mounsey, atriyal pompa fonksiyonunun kaybolmasının kalp debisini bozabileceğini ve bu nedenle hipotansiyon, angina pectoris ve konjestif kalp yetmezliğini davet edebileceğini ileri sürmüştür.³² Bu komplikasyonlar, yüksek ventrikül hızlı atriyal fibrilasyonlarda bariz şekilde sıklıdır. Atriyal fibrilasyonun önemi, miyokard infarktüsünün ağırlığına ve diğer ritm bozuklukları ile bir arada görülmesine bağlıdır.²⁸ Atriyal flutter, miyokard infarktüsünde seyrek olarak rastlanılan, fakat ağır bir prognoz ile birlikte bulunan bir aritmidir.²⁰ Ventrikül hızının genellikle yüksek olması sebebiyle hemodinamik bozukluklara yol açar. Bu durum, bilhassa atriyal flutter oluşumundan önce, kardiyak fonksiyon bozukluğu mevcut ise daha sık olarak görülür.¹¹ Atriyal ekstrasistoller, hemodinamiyi fazla etkilemezler. Bunların istenilmeyen özelliği, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter ve atriyal taşikardiye öncü olmasıdır.^{12, 22} Pa-

roksimal atriyal taşikardi, çoğu kere dijital intoksikasyonuna bağlıdır. Sıklıkla, atriyoventriküler blokla birlikte (ekseri 2/1). Bazan klinik elektrokardiyogramda atriyoventriküler blok tanısını koymak güç olabilir. Özel derivasyon çekilmesi gerekebilir. Kardiyak hemodinami üzerinde etkilidir.¹⁹

KAYNAKLAR

1. Adgey, A.A.J., Geddes, J.S. et. al.: Incidence, significance and management of early bradyarrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Lancet*, 2: 1097, 1968.
2. Beck, C., Pritchard, W.H. and Feil, S.H.: Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *J.A.M.A.*, 135: 985, 1947.
3. Bellet, S.: Essentials of cardiac arrhythmias diagnosis and management. W.B. Saunders Company Philadelphia-London-Toronto. 1972. Sayfa 38 ve 126.
4. Botman, M., Wagner, G.S. and Wallace, A.G.: Bradyarrhythmias in acute myocardial infarction. *Circ.*, 45: 705, 1972.
5. Chatterjee, K., Harris, A. and Leatham, A.: The risk of pacing after infarction and current recommendations. *Lancet*, 2: 1061, 1969.
6. Cohen, D.B. and Pick, A.: The significance of atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, 55: 215, 1958.
7. Courter, S.R., Moffat, J. and Fowler, N.O.: Advanced atrioventricular block in acute myocardial infarction. *Circ.*, 27: 1034, 1963.
8. Day, H.W.: Progress in cardiology: Acute coronary care. A five year report. *Amer. J. Cardiol.*, 21: 252, 1968.
9. Day, H.W.: An intensive care area. *Dis. Chest*, 44: 423, 1963.
10. Day, H.W.: A cardiac resuscitation program. *Lancet*, 82: 153, 1962.
11. Desanctis, R.W., Block, P. and Hutter, A.M.: Tachyarrhythmias in myocardial infarction. *Circ.*, 45: 681, 1972.
12. Fluck, D.C., Olsen, E. et. al.: Natural history and clinical significance of arrhythmias after acute cardiac infarction. *Brit. Heart J.*, 29: 170, 1967.
13. Flynn, R.L. and Fox, S.M.: Coronary care units programs in the Unites States. *Israel J. M. Sc.*, 3: 279, 1967.
14. Friedberg, C.K. and Donoso, E.: Modern trends in disease of coronary arteries and ischemic heart disease. Grune and Stratton. New York, London. 1966, Sayfa 601.
15. Furman, S. and Schwedel, J.B.: An intracardiac pacemaker for stokes Adams seizures. *New Engl. J. Med.*, 261: 943, 1959.
16. Hurst, J.W. and Logue, R.B.: The heart. Arteries and veins. İkinci baskı. McGraw Hill Kogakusha. New York Tokyo. 1970, Sayfa 973.
17. James, T.N.: The coronary circulation and conduction system in acute myocardial infarction. *Progr. in Cardiovasc. Dis.* 10: 410, 1968.
18. James, T.N.: Myocardial infarction and atrial arrhythmias. *Circ.*, 24: 761, 1961.
19. James, T.N. and Hershey, E.A.: Experimental studies on the pathogenesis of atrial arrhythmias in myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, 63: 196, 1962.

20. Julian, D.G., Valentine, P.A. and Miller, G.G.: Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. *Amer. J. Med.* **37**: 915, 1964.
21. Killip, T. and Kimball, J.T.: A survey of the coronary care units: Concept and results. *Progr. in Cardiovasc. Dis.*, **11**: 45, 1968.
22. Killip, T. and Gault, J.H.: Mode of onset of atrial fibrillation in man. *Amer. Heart J.*, **70**: 172, 1965.
23. Kostuk, W. J. and Beanlands, D.S.: Complete heart block associated with acute myocardial infarction, *Amer. J. Cardiol.*, **26**: 380, 1970.
24. Kouwenhoven, W.B., Jude, J.R. and Knickerbocker, G.G.: Closed chest cardiac massage. *J.A.M.A.*, **173**: 1064, 1960.
25. Lawrie, D.M., Greenwood, T.W. et al.: A coronary care unit in the routine management of acute myocardial infarction, *Lancet*, **2**: 109, 1967.
26. Lemberg, L., Castellanos, A. et. al.: The treatment of arrhythmias following acute myocardial infarction. *Med. Clin. N. Amer.*, **55**: 273, 1971.
27. Leth, A., Hansen, J.F. and Meibom, J.: Acute myocardial infarction complicated by third degree atrioventricular block treated with temporary pacemaker. *Acta Med. Scand.*, **195**: 391, 1974.
28. Lown, B., Klein, M.D. and Hershberg, P.I.: Coronary and precoronary care. *Amer. J. Med.*, **46**: 705, 1969.
29. Lown, B., Fakhro, A.M. et al.: The coronary care unit, new perspectives and directions. *J.A.M.A.*, **199**: 188, 1967.
30. Lown, B., Amarasingham, R. and Newman, J.: New method for terminating cardiac arrhythmias; use of synchronized capacitor discharge. *J.A.M.A.*, **182**: 548, 1962.
31. Macmillan, R.L., Brown, W.G. et al.: Changing perspectives in coronary care. A five year study. *Amer. J. Cardiol.*, **20**: 451, 1967.
32. Mounsey, P.: Intensive coronary care: Arrhythmias after acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, **20**: 475, 1967.
33. Oliver, M.F., Julian, D.G. and Donald, K.W.: Ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Lancet*, **2**: 525, 1968.
34. Pantridge, J.F.: Mobile coronary care. *Chest*, **58**: 229, 1970.
35. Pantridge, J.F. and Geddes, J.S.: A mobile intensive care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet*, **2**: 271, 1967.
36. Simon, A.B., Steinke, W.E. and Curry, J.J.: Atrioventricular block in acute myocardial infarction. *Chest*, **62**: 156, 1972.
37. Swan, H.J.C., Forrester, J.S. et. al.: Power failure in acute myocardial infarction. *Progr. in Cardiovasc. Dis.*, **12**: 558, 1970.
38. Zoll, P.M., Linenthal, A.J. et. al.: Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. *New Engl. J. Med.*, **254**: 727, 1956.
39. Hacettepe Koroner Bakım İstatistiklerinden.

Pancuronium Bromide (Pavulon)'un Mast Hücrelerinden Histamin Açığa Çıkartma Etkisi Üzerinde Deneysel bir Çalışma

Dr. Zafer Pamukçu* / Dr. Özdemir Demir** /
Dr. İlhan Kerse*** / Dr. Naci Bor

Anesteziyoloji alanına girmiş ve farmakolojik etkileri iyi bilinen ajanların metabolik ve sistemik etkilerini bilmek, büyük önem taşır. Araştırmamızda, bilinen kas gevşeticilerinin hemen hepsinin az veya çok histamin açığa çıkartma etkisini çok belirgin bir şekilde saptamayı amaç edindik. Histamin'in açığa çıkışını alınan kan örneklerinden değişik yöntemlerle kanıtlayan çalışmacılar ve onların yayınları araştırmamızın başlangıç basamağını teşkil etti.^{1,2,3,4} Deney hayvanlarında oldukça modifiye bir metod uygulayarak, kas gevşeticisi verilmezden ve verildikten sonra alınan kan örnekleri ile çalışmalarımıza başladık. Histamin granüllerinin, mast hücrelerinin endojen bir fonksiyon sonucu oluştuğu ve kas gevşeticilerinin bu granüllerin liberasyonunu sağladığı bilinmekteydi.^{2,4,5} Araştırmamıza yalnızca biyosimik sonuçlarla yeterli bir değer kazandıramayacağız nedeniyle, kan düzeyindeki artmanın histolojik bir gözleme dayanmasına çalıştık. Özellikle, d-tubocurarine'nin histamin açığa çıkartma etkisi uzun yıllardan beri biliniyordu.^{2,4,3,5} Son zamanlarda kullanılmaya başlanan ve diğer kas gevşeticilerine oranla çok

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı.

** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte Histoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

**** Aynı Fakülte Cerrahi Araştırma Merkezi Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

az veya hiç histamin açığa çıkartmadığı iddia edilen Pancuronium'un bu etkisini araştırmak, çalışmamızın esasını teşkil etti. Aradaki farklılığı belirgin bir halde gösterebilmek için d-tubocurarine, süksinildikolin depolarizan ve non-depolarizan kas gevşeticisi örneği olarak araştırmamızda kullanıldı.

Materyal ve Metot

Çalışmamızda, Swiss albino cinsi, ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen, herbirinde 12 sıçan (rat) bulunan beşerlik gruplar halinde 60 erkek sıçan kullanıldı (Tablo I).

TABLO I
DENEY HAYVAN GRUPLARI VE UYGULANAN
İLAÇLARI GÖSTERİR TABLO

Grup No.	Deney hayvanı grubu	Uygulanan ilaç dozu mg / kg	Deney hayvanı sayısı
I	Kontrol	—	12
II	Nembutal	25 mg/kg	12
III	Succinyldicholine	2 mg/kg	12
IV	Pancuronium	0.03 mg/kg	12
V	d-tubocurarine	0.09 mg/kg	12
TOPLAM			60

Tablo I'de görüldüğü gibi, I grup sıçanlara hiçbir ilaç verilmedi ve kontrol grubu olarak karşılaştırma yapabilmek için tutuldu. Diğer sıçanlara, vücut ağırlıklarına göre mg/kg saptanarak nembutal, süksinildikolin, pancuronium ve d-tubocurarine uygulandı. Kas gevşeticisi verilen sıçanların solunumunu kontrollu solunum halinde sürdürülebilmek için $FG = 18 \text{ İ.D} = 0.7 \text{ mm}$ Wygon polietilen kateter ile endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Entübasyonda (Foregger Miller Blade 4-090-015 premature, Size 0.75 mm) tür "Blade" yontma taşında kenarları sıçan ağızına girebilecek kadar daraltılıp uygulandı. Bu entübasyon şekli

Proctor. E.⁶'nın tekniğine göre modifiye edilmiştir. Kontrollü solunum Ruben'in "Non-Rebreathing" valvi ve Penlon prematür bebek balonu ile sağlandı.

Alınan kan örneklerinin histamin düzeyini saptamak amacıyla Beckmann "Ratio Fluorometer" Fluoremetresi kullanıldı. Histolojik incelemeye tabi tutulacak lenf düğümlerinin tesbiti için 9 kısım absolu alkol + 1 kısım formaldehit kullanıldı ve kesitler "Leitz" ışık mikroskobunda incelendi.

Metot

-Kontrol grubu: (I grup): Bu gruptaki sıçanlara hiçbir ilaç verilmedi.

-Nembutal verilen grup: (Grup II)

-Kas gevşeticisi verilen gruplar: (Grup III, IV, V)

12'şer sıçanı kapsayan bütün bu gruplardaki sıçanlarla, deneyimize hazırlanırken şöyle bir yöntem izlendi:

Deney hayvanları, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Laboratuvarı'nda Yetiştirilen sıçanlar arasından seçildi. Bütün sıçanlar deneyden 8 saat önce aç ve 2-3 saat önce susuz bırakıldı. Laboratuvara alınan sıçanlar "mantar" ismi verilen tablo üzerine sırt üstü yatırılıp ön ve arka ekstremitelerine ve üst dişlerine takılan ilmikler ile hareketsiz bırakıldı. Mezenterden lenf düğümleri çıkarmak üzere karın derisindeki tüyler traş edildi. I.nci grup ve II. nci gruptaki sıçanlara nembutal intraperitoneal olarak verildi. Bunlarda entübasyon zorunluluğu duyulmadı. Diğer üç grupta kas gevşeticileri kullanılmak üzere kuyruk veninden yararlanıldı. Kuyruktaki tüyler ve pullar traş edildi, alkol ve eter-sülfirik ile temizlendi ve damarı şeffaf hale getirmek amacıyla xylool kullanıldı. Uçtan bazale doğru 23 No'lu Luer tipi bir iğne ile vene girilerek kas gevşeticisi verildi. Solunum derinlikleri azalmaya başlayınca sıçanlar entübe edildi ve balon ile ventilasyon sürdürüldü. (Şekil 1). Solunumları tamamen kontrolümüze geçtiği anda karın 6-7 cm'lik bir insizyonla açıldı ve mezenterden lenf düğümleri pensetle sıkılmadan etraf dokudan dolaşarak dikkatlice disseke edildi. Hemen materyal bölümünde sözü edilen solüsyonun içine konuldu.⁷ Rutin histolojik yöntemlerle elde edilen parafin bloklarından 6 mikron kalınlığında ince kesitler elde edilerek Toluidin Mavisi ile boyandılar.⁸ Işık mikroskobu ile incelenen kesitlerden aynı mikroskop ile mikrofotografiler elde edildi.



Şekil 1

Bu işlemi izleyen süre sonunda sıçanın kalbine dıştan, dezenfekte edilerek iğne ile girilip histamin düzeyini saptamak için 0.5 ml kan alındı. Serumda histamin, C.D.May ve arkadaşlarının⁹ tanımladıkları metotda yapılan bazı değişiklikler ile saptandı. Bunun için alınan kan, hemen santirifüje edilip, serum -20°C 'de saklandı. Histamin, metodun tarif ettiği şekilde, serumdan n-butanol ve hidroklorik asit ile ekstrakte edildi ve O-ftaldialdehit ile fluoresans veren duruma getirilerek düzey saptanması yapıldı.

Sıçanlar genellikle bu girişimin sonunda hayatta kaldı, bir kısmı da öldü. Kendi solunumları yeterli bir derinliğe erişen sıçanlar derhal ekstübe edildi. Ölmeyen sıçanların karın derileri yeniden dikilerek özel bakıma alındı.

Bulgular

Sıçanlar ile yapmış olduğumuz bu çalışma şu tetkikleri kapsamaktadır:

- a) Sıçan kanında histamin düzeyi tayini,
- b) Sıçan lenf düğümlerinden alınan örneklerin histolojik incelenmesi.

Sıçan kanında histamin düzeyi tayini için hiçbir kas gevşeticisi ve herhangi bir ilaç vermediğimiz sıçanları kontrol grubu olarak ayırdık. Bulgularımızı her grup için elde edilen histamin düzeylerini ayrı ayrı göstererek Tablo II'de verdik.

TABLO II

SIÇAN KALBİNDEN ALINAN KAN ÖRNEĞİNDE SAPTANAN
HİSTAMİN DÜZEYİ (MİKROGRAM/Lt) VE GENEL
ORTALAMALARI

GRUPLAR	I Kontrol	II Nembutal	III Succinyldicholine	IV Pancuronium	V d-tubocurarine
1	112.0	103.0	99.0	188.0	263.0
2	100.0	135.0	118.0	157.0	344.0
3	118.0	141.0	145.0	211.0	918.0
4	143.0	141.0	128.0	171.0	636.0
5	103.0	135.0	181.0	147.0	208.0
6	161.0	162.0	218.0	163.0	189.0
7	109.0	208.0	99.0	450.0	273.0
8	82.0	181.0	122.0	207.0	302.0
9	161.0	162.0	98.0	152.0	251.0
10	89.0	173.0	163.0	147.0	321.0
11	92.0	161.0	181.0	132.0	192.0
12	75.0	102.0	109.0	157.0	283.0
Ortalama	112.083	150.333	138.417	190.167	348.333

Ortalama değerler, standart sapmalar ve standart hatalar bilgi işlem'de değerlendirildi; t değerleri saptandı ve Tablo III elde edildi.

Özellikle önemli olarak saptanan gruplar içinde IV ve V No'lu gruplar arasındaki fark dikkati çekmektedir ve en büyük "önemliliği" göstermektedir.

Sıçan lenf düğümlerinden alınan örneklerin histolojik incelenmesinde, pancuronium kullanılan ve kanda en düşük histamin düzeyi bulunan sıçandan alınmış olan lenf düğümlerinde histolojik olarak mast hücrelerinin degranüle olmadığı mikroskopik gözlemlerle saptandı. (Şekil 2).

TABLO III
ORTALAMA FARKI VE ORTALAMA FARKLARIN
STANDART HATALARINI GÖSTERİR ÇÖZELGE

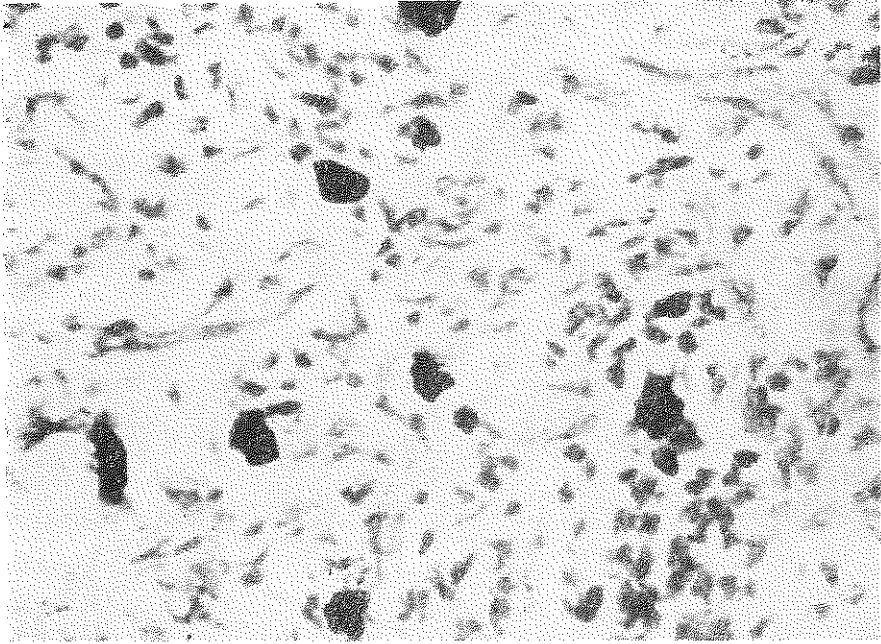
No.	GRUPLAR	t- değeri	Ortalama farkı	Ortalama farkı Standart hata
I-III	Kontrol - Succinyldicholin	1.8677	26.333	14.099
I-II	Kontrol - Nembutal	3.1376	38.250	12.191
I-IV	Kontrol - Pancuronium	3.0014	78.083	26.016
I-V	Kontrol - d-tubocurarine	3.7800	236.250	82.501
III-II	Succinyldicholin - Nembutal	0.8272	11.917	14.406
III-IV	Succinyldicholin - Pancuronium	1.9079	51.750	27.124
III-V	Succinyldicholin - d-tubocurarine	3.3336	209.917	82.970
II-IV	Nembutal - Pancuronium	1.5213	39.833	26.183
II-V	Nembutal - d-tubocurarine	3.1644	198.000	82.571
IV-V	Pancuronium - d-tubocurarine	2.3728	158.167	86.658

Bu tablodaki veriler "önemlilik" ile derecesi bakımından şu sonuçlara varıldı:

Grup IV-V	arasında	$p < 0.01$	önemli
Grup II-V	arasında	$p < 0.01$	önemli
Grup III-V	arasında	$p < 0.01$	önemli
Grup I-V	arasında	$p < 0.01$	önemli
Grup I-IV	arasında	$p < 0.01$	önemli
Grup I-II	arasında	$p < 0.01$	önemli
Grup I-III	arasında	$p > 0.05$	önemsiz
Grup III-II	arasında	$p > 0.05$	önemsiz
Grup III-IV	arasında	$p > 0.05$	önemsiz
Grup II-IV	arasında	$p > 0.05$	önemsiz

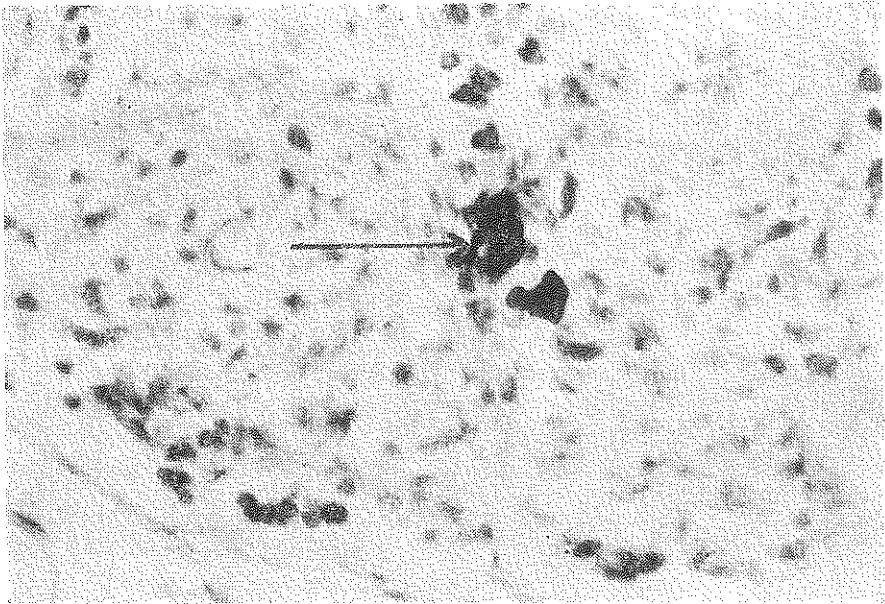
Histamin açığa çıkardığı bilinen kas gevşeticisi d-tubocurarine verilmiş deney hayvanlarından elde edilen materyelde gözlenen mast hücrelerinde ise, degranülasyon çok belirgindi (Şekil 3).

Sonuca, kontrol grubu, pancuronium ve d-tubocurarine verilmiş gruplar karşılaştırılarak varıldı. Her incelemede aynı sonucu almış olmamız, çok dikkat çekici nitelikte bir bulgu olarak saptandı (Şekil 4).



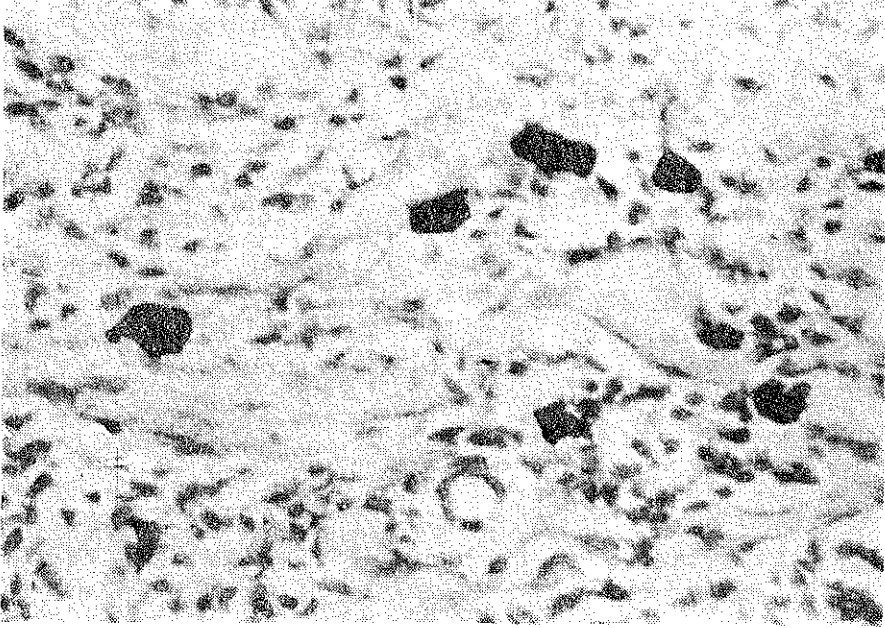
Şekil 2

Pancuronium verilmiş sıçan mezenter lenf düğümünde mast hücrelerinin normale yakın görünümü.



Şekil 3

d-tubocurarine verilmiş sıçan mezenter lenf düğümü mast hücrelerinde görülen degranülasyon.



Şekil 4

Kontrol grubu sıçan mezenter lenf düğümü mast hücreleri

Tartışma

Deneyssel olarak 5'erlik gruplar halinde ve her grupta 12 erkek sıçan bulunan 60 denek üzerinde yapılan bu araştırmanızda, kas gevşeticilerinin etkisi ile histamin düzeylerinin yükselmesi arasında bir bağlantı kurmak, çalışmamızın esas amacı idi. Bu deneyssel çalışmadan sonra, elde ettiğimiz bulguların ışığı altında klinikte de bir çalışma yaptık.

Sıçanlarda mast hücrelerinin histolojik yönden incelenmesinin kolaylığı, Üniversitemizde daha önce yapılmış bir çalışmayla biliniyordu.⁷ Biz de deney hayvanı olarak Swiss albino cinsi erkek sıçanlardan yararlandık.

Değişik kas gevşeticileri uyguladıktan sonra sıçanlardan aldığımız kan örnekleri ile yaptığımız histamin düzeyi tayini (Tablo II)'de görüldüğü gibi, en yüksek titraji d-tubocurarine ile vermiştir. Tablo II'de görülen ortalamaları saptayıp değerlendirmesine geçtiğimizde, her ne kadar süksinildikolin'in histamin açığa çıkartma etkisinin pancuronium'dan daha yüksek bir düzeyce varacağını beklemişsek de sonuç 51.750 mikrogram/lt gibi pancuronium'un aleyhine çıktığı. Tablo II'de 7 numaralı sıçan grubunun pancuronium'a isabet eden sırasında 450.0 mikrogram/lt gibi çok yüksek bir değer saptanmıştır. Bilgi İşlem'de ortalama

farkları çıkartırken d-tubocurarine'nin açığa çıkardığı ortalama histamin değeri 348.333 olarak, pancuronium'un ise 190.167 olarak verilmektedir. Bir tek sıçanda da 450.0 mikrogram/lit gibi büyük bir histamin düzeyi farkı, deney sırasındaki girişim, teknik ve laboratuvar sonuçları bakımından bizi şüpheye düşürmüştür. Yalnız, aldığımız sonuçlar ne olursa olsun değerlendirmenin güvenilirliğini bozmamak bakımından çizelgemizde gösterilmiştir.

Nembutal verilerek uyutulan sıçanlarda kontrol grubuna oranla yine yüksek bir histamin düzeyi saptanmış, böylece barbitüratların da histamin düzeyini yükseltebileceği kanısına varılmıştır. Daha sonra klinikte yalnız thiopental vererek yaptığımız bir çalışmayla histamin düzeyinin kısa bir süre için de olsa barbitüratlarla yükselebileceği kanıtlanmıştır.

Ortalama değerlerin standart sapmaları ve hataları, d-tubocurarine ve pancuronium için büyük farklılaşma göstermektedir. Gruplar arası karşılaştırmada I-V yani, kontrol d-tubocurarine grubunun en büyük farklılaşmayı saptadığı görülmüştür. (236.250) Buna karşın I-IV grubu teşkil eden kontrol-pancuronium farklılaşması 78.084 olarak bulunmuştur. Görülüyor ki, kontrol grubuna göre, pancuronium ile d-tubocurarine arasında büyük bir farklılaşma oluşmuştur. İki arasında standart hata ise, 26.016 ve 82.501 bir değer vermiş ve aynı yönde yukarıdaki kıymetleri doğrulamıştır.

Pancuronium ve d-tubocurarine (Grup IV-V) karşılaştırmasında p değeri ($p < 0.001$) olarak en büyük önemliliği vermiştir. Grup II-IV, Grup III-V, Grup I-V, Grup I-II ve Grup I-IV, "p" değerleri bakımından "önemliliği"ni korurken, Grup I-III, Grup III-II, Grup III-IV ve Grup II-IV bir önemlilik göstermemiştir.

Şeftalioğlu, A.⁷ sıçan inguinal lenf düğümü mast hücrelerinin Compaund "48/80" ile stimüle edilmesinden sonra mast hücrelerindeki histosimik ve morfolojik değişiklikleri incelemiştir. Biz, konumuz olan ve histamin degranülasyonunu sağlayan kas gevşeticileri ile ve yalnız inguinal bölge değil, her bölgeden aldığımız lenf düğümleri örnekleri ile çalışmamızı sürdürdük. Ve bu nedenle deneysel araştırmamız ufak da olsa bir farklılaşma göstermektedir.

Sıçanlardan alınan lenf düğümlerine ait örnek kesitlerin resimleri, kullanılan kas gevşeticisinin türüne göre değişik görünümler vermiştir (Şekil 2, 3). Özellikle, pancuronium uygulanan sıçanlarda mast hücrelerinin degranüle olmadan bütünüyle kendisini koruması, histamin titrajının da bu resimlere uyan belirli sıra no'lu sıçanlarda aynı sonucu ver-

mesi, pancuronium'un gerçekten mast hücrelerinden histamin'i açığa çıkartmadığı kanısını desteklemiştir (Şekil 2).

Fawcett ve arkadaşları⁴, histamin açığa çıkaran şimik ajanlardan stilbamidine ve d-tubocurarine'nin sıçanlarda I.V. uygulanması sonucu mast hücreleri üzerinde büyük yıkım, diğer bir deyimle degranülasyon nedeni olduğunu göstermişlerdir. Yalnız, mast hücrelerinin böylesine bir degranülasyonunu sağlayacak sözü edilen ajanların dozu, sıçanlarda 1-3 dakika içinde ölüme yol açmıştır. Bu nedenle mast hücrelerinin histolojik incelenmesi için sadece çok kısa bir zaman süresi vardır. Hayvanların ölümü yahut agonik periyot arasındaki zaman içinde bu ajanların farmakolojik etkilerinin mast hücreleri üzerindeki değişikliklerle olan bağlantısını açıkça belirleyememe gibi bir durum ortaya çıkabilir. Bu nedenle d-tubocurarine veya süksinildikolin vermiş olduğumuz sıçanlarda solunumlarını kontrol edebildiğimiz bir yöntem uygulamamız nedeni ile biz bu karışıklığın veya şüphenin dışında kaldığımız kanısındayız.

Sonuç

Non-depolarizan bir kas gevşeticisi olan pancuronium'un, mast hücrelerinden histamini diğer bilinen kas gevşeticilerine oranla ne denli açığa çıkardığı bu çalışmada araştırılmıştır. Analitik ve istatistik olarak, pancuronium'un özellikle barbitüratlar ve d-tubocurarine'e oranla kan histamin düzeyini "önemli" bulunan bir değerde arttırmadığı sonucuna varıldı. Bu sonucu histolojik olarak da doğrulamak gerektiği düşüncesi ile, aldığımız lenf düğümlerinde mast hücrelerinin pancuronium uygulanan vakalarda sağlam kaldığı ve degranüle olmadığını gördük.

Özet

Kas gevşeticileri ile histamin düzeyi arasında bir bağıntı kurmak, ve esas olarak pancuronium'un etkisini incelemek amacıyla araştırmamız, her grupta 12 erkek sıçan bulunan 5'erlik gruplar halinde 60 denek üzerinde yapıldı. Sonuç olarak pancuronium'un kan histamin düzeyini pek az etkilediği histolojik ve biyolojik olarak saptandı. Bilinen kas gevşeticileri arasında özel bir yeri olduğu birçok araştırmacı^{10, 11, 12, 13, 14, 15} tarafından da saptanmış olan pancuronium'un, özellikle histamin liberasyonuna bağlı istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkması muhtemel vakalarda büyük değeri olacağı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Dobkin, A.B., Arandia, H.Y., Levy, A.A.: Effect of Pancuronium Bromide on Plasma Histamine Levels in Man. Anesthesia and Analgesia (Current Researches) 52: 5, 772-774, 1973.

2. Brandus, V., Joffe, S. and Rubin, J.M.: Histamine-Like reaction to tubocurarine. *Brit. J. Anaest.* **45**: 108, 1973.
3. Paton, W.D.M.: The Effects of Muscle Relaxants other than Muscular Relaxation. *Anesthesiology* **20**: 459, 1959.
4. Fawcett, D.W.: Cytological and Pharmacological observation of the release of Histamine by Mast cells. *The Journal of Experimental Medicine.* **1000**: 217, 1954.
5. Louis, G.S. and Alfred, G.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* Fourth Edition. New York. The Mcmillan Company, 1970, p. 621.
6. Proctor, E. and Fernando, A.R.: Oro-endotracheal intubation in the rat. *Brit. J. Anaest.* **45**: 139, 1973.
7. Şeftalioğlu, A., *Vet.Hek.*: 48/80 ile stimüle olmuş sıçan lenf düğümü mast hücrelerinin histokimyasal ve morfolojik değişiklikleri. *Deniz Tıp Bülteni, Ayrı Baskı, Cilt XII, Sayı 3-4, Temmuz-Ekim, 1966.*
8. Burton, A.L.: Histochemical Studies on Developing Mast Cells. *Anatomical Record* **150**: 265, 1964.
9. May, C.D., Lyman, M., Alberto, R. and Cheng, J.: Procedures for immunochemical study of histamine release from leucocytes with small volume of blood. *Journal of Allergy*, **46**: No. 1, 12, 1970.
10. Buchett, W.R., Marjoribanks, C.E.B., Marvick, F.A. and Morton, M.B.: The Pharmacology of Pancuronium Bromide (Org. Na 97), A New Potent steroid Neuromuscular blocking Agent. *Brit. J. Pharm. Chemother*, **32**: 671-682, 1968.
11. Karis, J.H. and Gissen, A.J.: Evaluation of Neuro muscular Blocking Agents. *Anesthesiology* **35**: 2, 149, August, 1971.
12. Plotz, J. und Cuntz, G.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur intravenösen Verträglichkeit des neuen Muskel-relaxans Pancuronium Bromide. *Der Anaesthesist* **20**: 6, 1971.
13. Foldes, F.F., Klonymus, D.H., Maisel, W.: Studies of Pancuronium in Conscious and Anesthetized Man. *Anesthesiology* **35**: 5, 496, Nov., 1971.
14. Dick, W. und Droh, R.: Pancuroniumbromid. Klinische Erfahrungen mit einem neuen steroidartigen Muskelrelaxans. *Der Anaesthesist* **19** Bd. Heft 5, 173, 1970.
15. Dobkin, A.B., Evers, W., Ghanoomi, S., Levy, A.A. and Thomas, E.T.: Pancuronium Bromide (Pavulon). Evaluation of its Clinical Pharmacology, *Canad. Anaest. Soc. J.*, **18**: No. 5, 1971, p: 512.

Musculus Trapezius ve Musculus Serratus Anterior'un Kol Abduksiyonundaki Etkilerinin Elektromiyografik Metotla İncelenmesi

Dr. Doğan Akşit*

Giriş

Kaynakların tetkikinde m. trapezius'un ve m. serratus anterior'un kolun 0-90 ve 90-180 dereceler arasındaki abduksiyonunda etkilerinin ne olduğunun halen inceleme konusu olduğu görülmüştür. Kolun abduksiyon hareketini yaptıran kasların m. deltoideus ve m. supraspinatus olduğu 90 dereceden sonra m. serratus anterior ve m. trapezius'un işe karıştığı genellikle kabul edilmektedir.

Çalışmamızda m. serratus anterior ve m. trapezius'un kolun abduksiyon hareketindeki fonksiyonlarının neler olduğu ve hareketin hangi bölümlerinde bu kasların etkili olduğu araştırılmıştır.

Bu kasların fonksiyonları ile ilgili ilk çalışmalar Winslow,¹ Cathcart,² Duchenne,³ Beevor,⁴ Lockhart,⁵ ve Martin⁶ tarafından yapılmıştır.

Materyel ve Metot

20-23 yaş arasında 40 sıhhatli erkek üzerinde m. serratus anterior ve m. trapezius ve bu kasın ascendens, transvers, descendes parçalarının kolun abduksiyonunda fonksiyonlarının ne olduğunu araştırmak için elektromiyografi (E. M. G.) metodu kullanılmıştır.^{7, 8, 9, 10} Bu araştırmada 3 kanallı DISA 14A30 tipi elektromiyografi cihazı kullanıldı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Doçenti.

Kullanılan cihazın amplifikatör giriş empadansı 15 pF ile paralel olarak ölçüldüğünde 200 megaom. frekans dağılımı 2 Hz-10000 Hz arasındadır. Sinyal defleksiyon faktörü 16 basamak ile 5 mV'dan 30 mV'a kadardır. Osiloskop süpürme hızı ise 7 basamaklı olarak 2,5 msan./birim ile 250 msan./birim arasında değişmektedir. Birim osiloskop ekranında 7,5 cm., kağıt üzerinde 1 cm. dir. Kayıtlama iki taraflı perfore 10 cm. eninde ve 15 cm. boyunda özel fotoğraf kağıdı üzerinde yapılmaktadır. Dört ayrı tipte kayıtlama imkânı vardır. Çalışmamızda kesintisiz kayıtlama tipi kullanılmıştır. Bunda iki çeşit film hareket hızı seçilebilir. 5 cm. san. ve 200 cm./san. Bu tip kayıtlamada zaman tabanı kağıt hızı ile ilgilidir. Osiloskop süpürme hızı ile ilgisi yoktur. 5 cm./san. film akma hızında, film üstünde 1 cm. 200 msan.'yi, 20 cm./san. film akma hızında ise 1 cm. 50 msan.'yi karşılar.

Deneylerde kaslardaki aktiviteyi hassas bir şekilde elde edebilmek için iğne elektrotları kullanılmıştır.

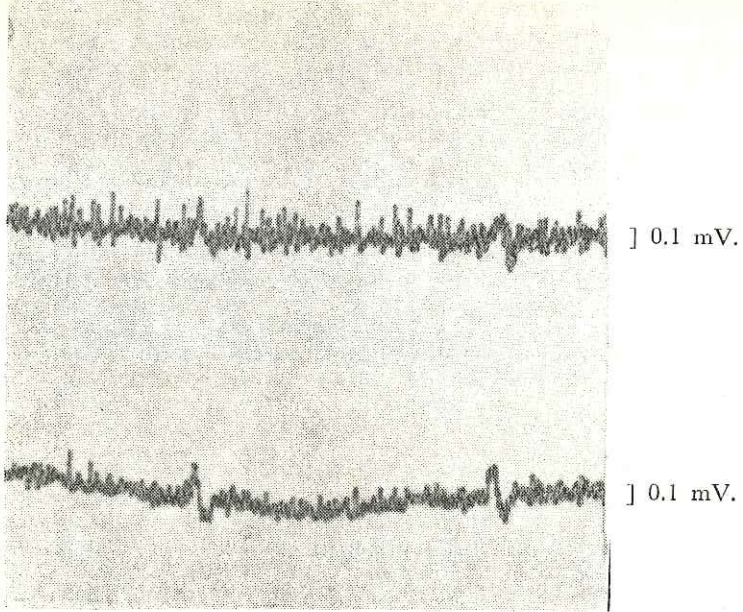
Çalışmalarımızda şahıs dik pozisyonda otururken iğne elektrotları m. trapezius'un descendens, transvers ve ascendens parçalarına vertebraların proc. spinosus'larından 3-4 cm kadar lateralinde olmak üzere 45 derecelik bir açıyla yerleştirildi. Gene aynı şekilde m. serratus anterior'un 4, 5, 6, 7 ci dişlerin e isabet eden kısımlarına iğne elektrotları 45 derecelik bir açıyla yerleştirildi. Çalışmaların bütün safhalarında toprak elektrodu kola sarılarak kullanıldı.

Kolun abduksiyon hareketinin 0-180 dereceler arasındaki muhtelif pozisyonlarında incelediğimiz kaslar ve bu kasların muhtelif kısımlarında kolun hareketi dolayısıyla meydana gelen aksiyon potansiyelleri osiloskopta takip edildi. Kolun abduksiyon hareketinin 0-15-30-60-90-180 dereceler arasında iki bölümlerinde kasla ilgili aksiyon potansiyellerin değişimleri izlendi. 15-30-60-90 ve 180 dereceye yakın bir pozisyonda kaslarda kolun hareketi dolayısıyla meydana gelen aksiyon potansiyellerin osiloskoptaki görüntülerinin resimleri çekildi (Şekil 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

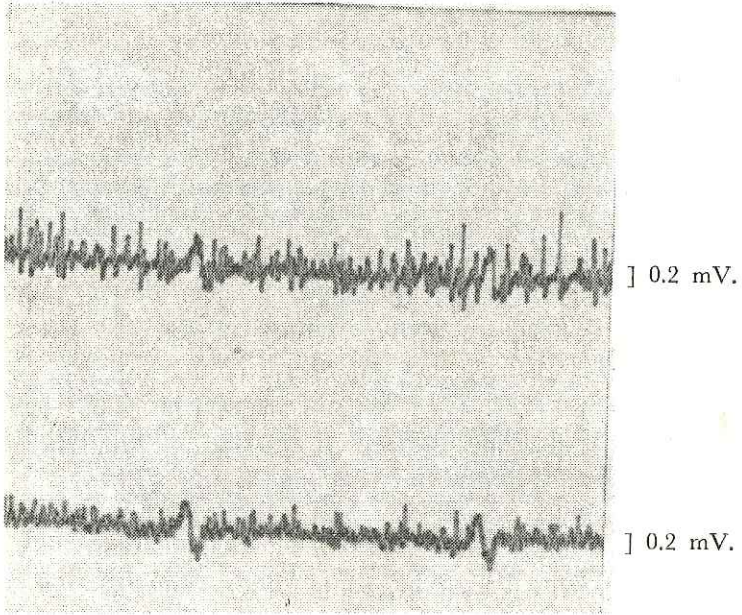
Kullandığımız E. M. G. cihazında izoelektrik çizgi 1 cm. için 200 msan.'ye amplifikasyon her kas veya bu kasın kısımları için değişik potansiyellere göre ayarlandı.

Bulgular

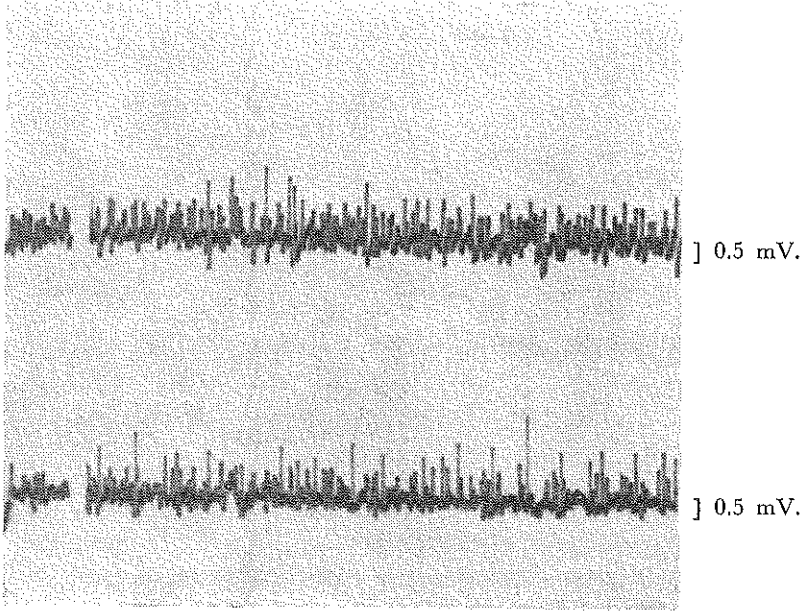
Kolun abduksiyon hareketinde m. trapezius'da küçümsenmeyecek bir aksiyon potansiyeli elde edilmektedir. Ancak m. trapezius'un descendens, transvers, ascendens parçalarından elde edilen aksiyon potansiyel eğrileri birbirinden farklıdır.

**Şekil 1**

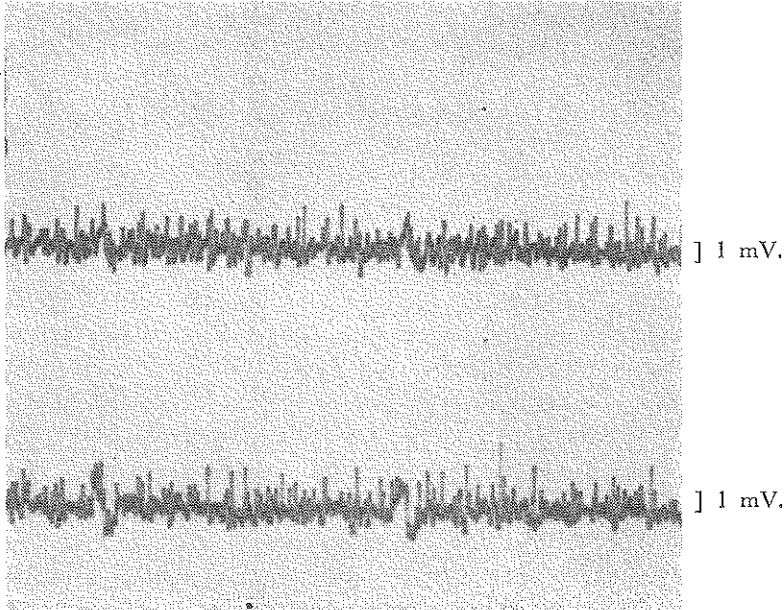
Kol 15 derece abduksiyonda iken m. serratus anterior'un alt parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir.

**Şekil 2**

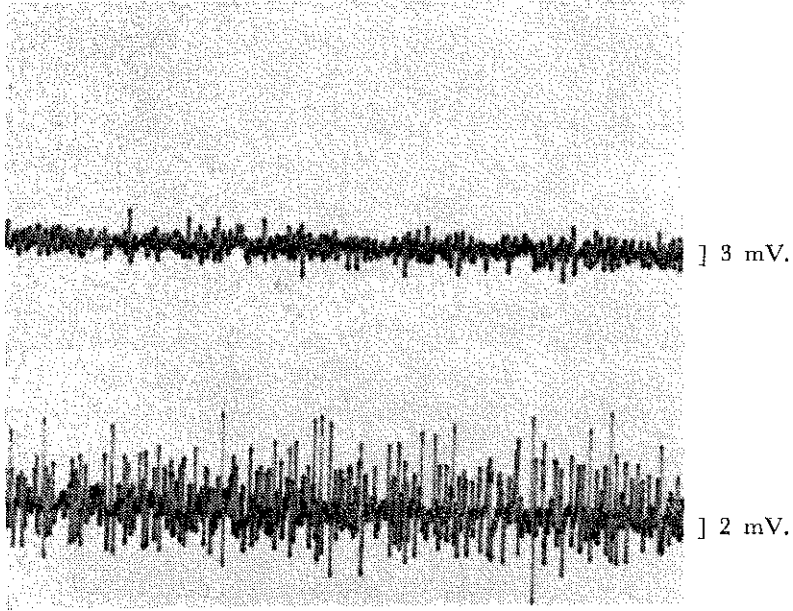
Kol 30 derece abduksiyonda iken m. serratus anterior'un alt parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir.

**Şekil 3**

Kol 60 derece abduksiyonda iken m. serratus anterior'un alt parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir.

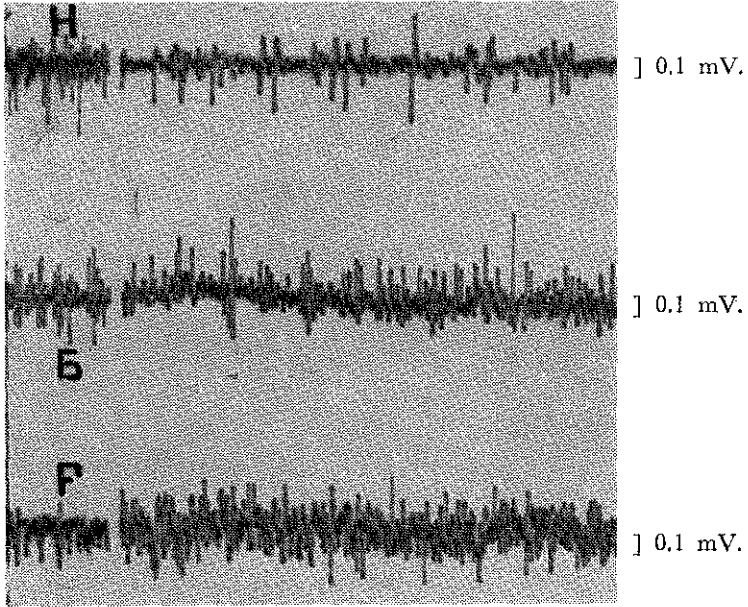
**Şekil 4**

Kol 90 derece abduksiyonda iken m. serratus anterior'un alt parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir.



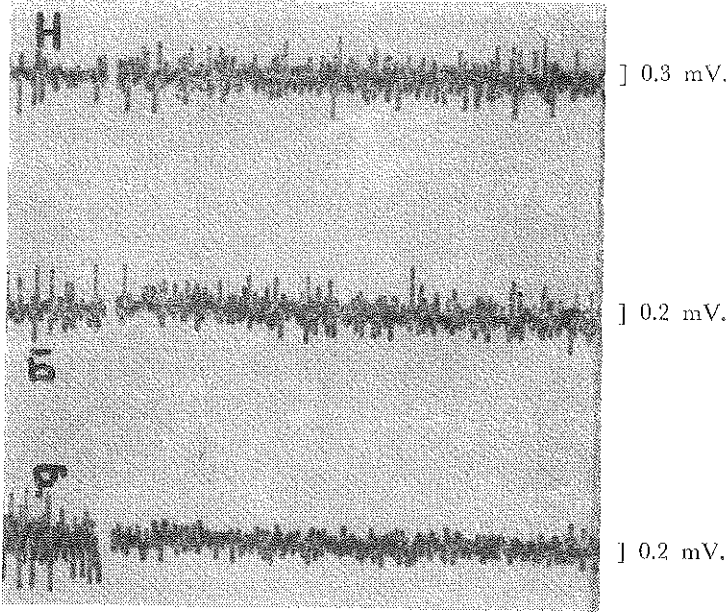
Şekil 5

Kol 180 dereceye yakın bir durumda abduksiyonda iken m. serratus anterior'un alt parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir.



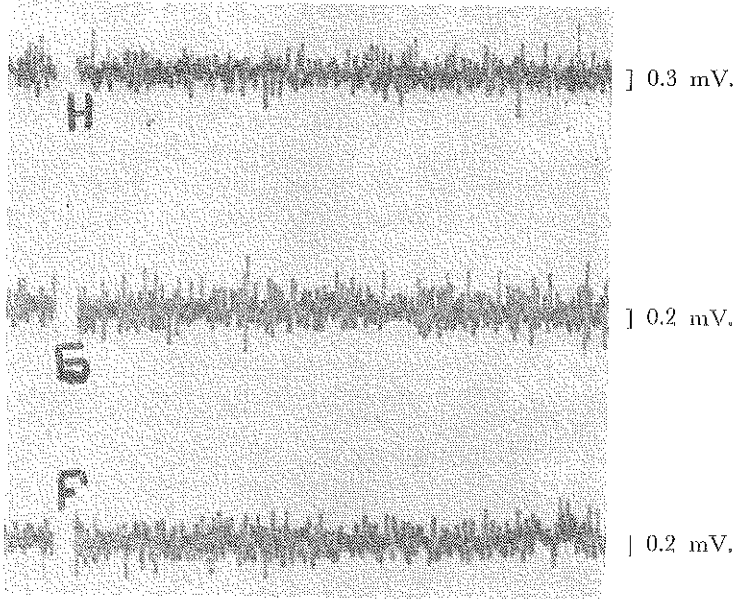
Şekil 6

Kol 15 derece abduksiyonda iken m. trapezius'un her üç parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir. M. trapezius'un F: descendens parçasını, G: transverses parçasını, H: ascendens parçasını göstermektedir.



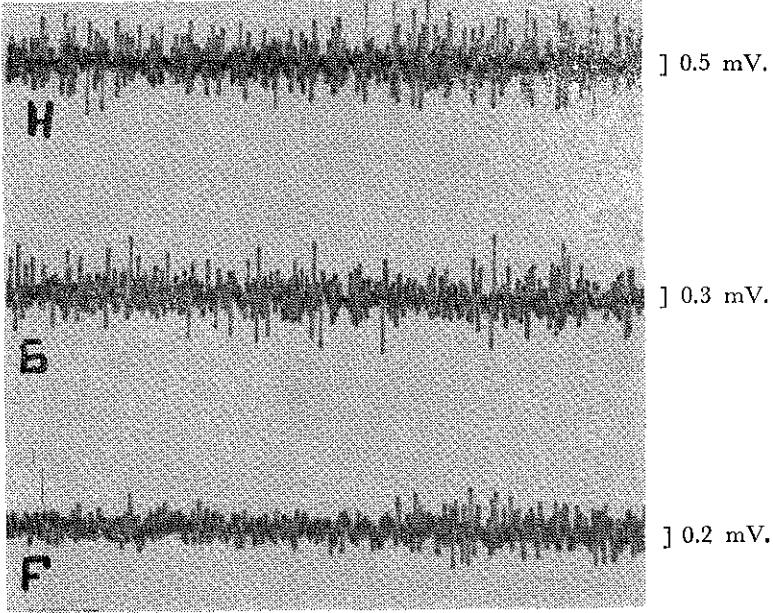
Şekil 7

Kol 30 derece abduksiyonda iken m. trapezius'un her üç parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir. M. trapezius'un descendens parçasını, G: transvers parçasını, H: ascendens parçasını göstermektedir.



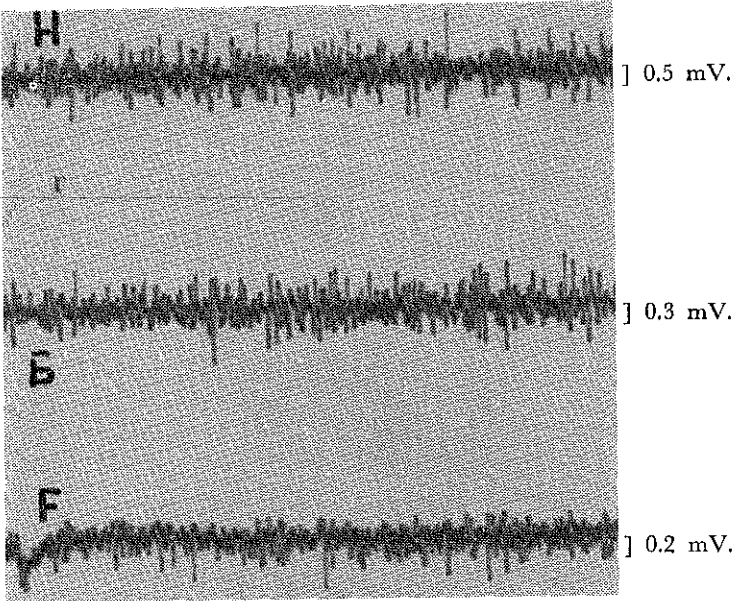
Şekil 8

Kol 60 derece abduksiyonda iken m. trapezius'un her üç parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir. M. trapezius'un F: descendens parçasını, G: transvers parçasını, H: ascendens parçasını göstermektedir.



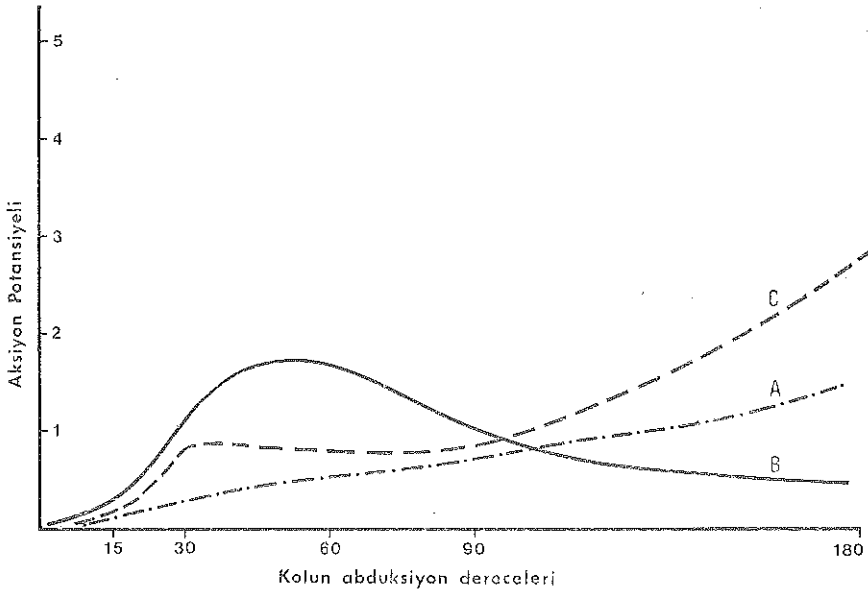
Şekil 9

Kol 90 derece abduksiyonda iken m. trapezus'un her üç parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir. M. trapezus'un F: descendens parçasını, G: transvers parçasını, H: ascendens parçasını göstermektedir.



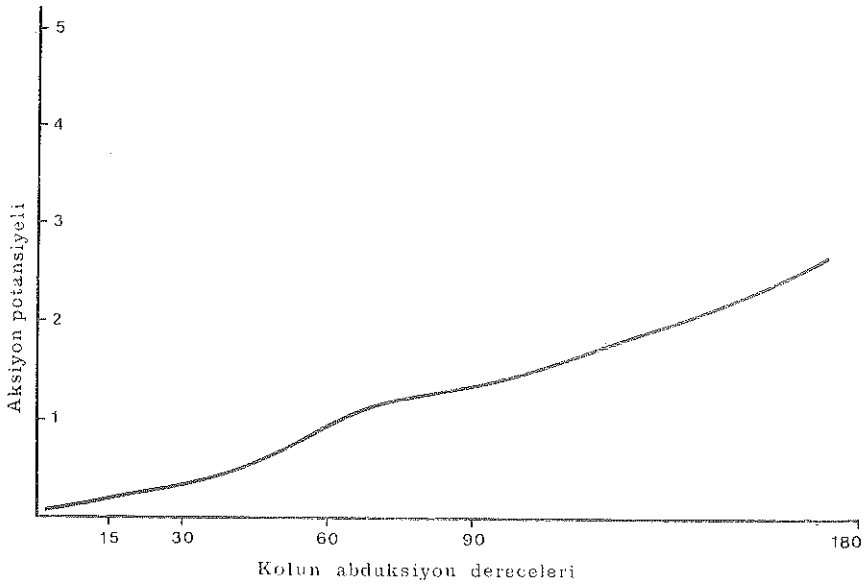
Şekil 10

Kol 180 dereceye yakın bir durumda abduksiyonda iken m. trapezius'un her üç parçasından elde edilen aksiyon potansiyeli görülmektedir. M. trapezius'un F: descendens parçasını, G: transvers parçasını, H: ascendens parçasını göstermektedir.



Şekil 11

Kolun 0 — 180 dereceler arasındaki abduksiyonunda m. trapezius'un A: descendens, B: transvers, C: ascendens parçalarına ait aksiyon potansiyel eğrileri görülmektedir.



Şekil 12

Kolun 0 — 180 dereceler arasındaki abduksiyonunda m. serratus anterior'a ait aksiyon potansiyel eğrisi görülmektedir.

M. trapezius'un pars descendens'inin aksiyon potansiyel eğrisinin 0-180 dereceler arasında hafifçe fakat devamlı olarak yükseldiği görülür. Ancak 180 derecede elde edilen yükselme ilk 15 derecedeki aksiyon potansiyeliyle göre aşırı değildir. 30-90 dereceler arasında aksiyon potansiyel eğrisinde görülen dalgalanma kasın scapula'nın rotasyonuna olan etkisi dolayısıyladır (Şekil 11).

M. trapezius'un pars transversa'sının kolun abduksiyon hareketinin ilk 15 derecesinde aksiyon potansiyeli çok azdır. 15 dereceden sonra aksiyon potansiyel eğrisi yükselmeğe başlar ve 60 derecede maksimum değerine ulaşır. 60 dereceden sonra 90 dereceye kadarki kısımda düşerek devam eder. 90-180 dereceler arasında ise aksiyon potansiyel eğrisinin hemen hemen aynı kaldığı müşahade edilmiştir. Pars transversa'nın m. trapezius'un diğer parçalarına göre kolun abduksiyonunda daha kuvvetli ve erken aktive olduğu görülmüştür. (Şekil 11).

M. trapezius'un pars ascendens'i ise abduksiyon hareketinde kasın diğer parçalarından daha aktiftir ve hareketin devamı boyunca artan bir aksiyon potansiyeli ile kolun abduksiyonuna iştirak eder. 30-90 dereceler arasında aksiyon potansiyel eğrisi hafif dalgalı bir seyir gösterir ve 90 dereceden sonra bariz bir şekilde eğrinin yükseldiği görülür (Şekil 11).

Kolun abduksiyon hareketinde hareketin başlangıcından itibaren m. serratus anterior'dan aksiyon potansiyeli elde edilmeğe başlanmakta ve elde edilen aksiyon potansiyel eğrisi bariz bir şekilde yükselerek 180 derecede maksimum değerine erişmektedir (Şekil 12).

Tartışma ve Sonuç

Bir kasın fonksiyonunu bilebilmek için araştırmacılar çeşitli metotlar¹¹ kullanmışlar ve genellikle doğru olan sonuçlara varmışlardır. Ancak klasik yöntemlere dayanılarak belirlenen kas fonksiyonlarının bazen doğru olmadığı elektromiyografinin kullanılmağa başlanılmasından sonra anlaşılmıştır. Bu yöntemle kas fonksiyonları üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bulguların klasik bilgilerden farklı olduğu görülmüştür.¹²

Inman et al.¹³ kol abduksiyonunda m. trapezius'un pars descendens'i ile m. serratus anterior'un üst parçasının ve m. trapezius'un pars ascendens'i ile m. serratus anterior'un alt parçasının müştereken çalıştıklarını, m. trapezius'un ascendens parçası ile m. serratus anterior'un alt kısmının bu harekette daha etkili olduğunu yazmaktadır. Yazar kol abduksiyonunda m. trapezius'un ascendens ve descendens parçalarından 0-180 dereceler arasında, 0 dereceden itibaren yükselen bir aksiyon potansiyeli eğrisi elde edildiğini belirtmektedir. Bu durum bulgularımız ile bağdaşmaktadır.

Inman et al.¹³ m. trapezius'un trasvers parçasından 90 derecede en yüksek aksiyon potansiyelinin elde edildiğini ve 90 dereceden sonra elde edilen aksiyon potansiyelinin düşük olduğunu ifade etmektedir. Wien-denbauer'un,¹⁴ vardığı netice Inman et al.'ın bulgularına uymaktadır. Bizim bulgularımız da buna benzemekte ise de biz kol abduksiyonunda m. trapezius'un transvers parçasından elde edilen aksiyon potansiyelinin 60 derece civarında en yüksek değerine ulaştığını, 90 dereceye kadar hemen hemen aynı seviyede olduğunu ve 90 dereceden sonra aksiyon potansiyelinin azalarak devam ettiğini gördük.

Yamshon et al.'a¹⁵ göre kol abduksiyonunda m. trapezius'da elde edilen aksiyon potansiyeli 5 derecelik abduksiyon hareketinden sonra görülmektedir.

Pettersen ve Mortensen¹⁶ m. serratus anterior'un kol abduksiyonunun başlangıcından itibaren etkili olduğunu ve kasın alt parçasının bu harekete daha büyük bir kuvvetle iştirak ettiğini yazmaktadır.

Romanes,¹⁷ Warwick, R., Williams, L. P.,¹⁸ Hollinshead'e¹⁹ göre kolun ileri abduksiyonunda m. trapezius ve m. serratus anterior scapula'ya rotasyon yaptırarak bu hareketi temin etmektedir.

Bulgularımıza göre m. serratus anterior'dan elde edilen aksiyon potansiyeli 0-15 dereceler arasında çok düşük olduğu, 15 dereceden sonra 180 dereceye kadar artarak devam ettiği görülmüştür.

Çalışmamızda elde edilen neticelerin genellikle bazı kısımları literatürde bahsedilenlerden farklı olduğu görülmektedir. elde ettiğimiz bulgular şunlardır:

1. M. serratus anterior'un 0-180 dereceler arasındaki kolun abduksiyonunda, sıfır dereceden itibaren artan bir aksiyon potansiyeli ile harekete iştirak ettiği

2. M. trapezius'un her üç parçasında kol abduksiyonunda sıfır dereceden itibaren aktif olduğu ve pars ascendens'in kasın pars descendens ve pars transversa'sından daha fazla bu harekete katkıda bulunduğu görülmüştür.

3. M. serratus anterior ve m. trapezius'un kol abduksiyonunun her safhasında etkili oldukları sonucuna varılmıştır.

Özet

Çalışmalarımız 20 ve 23 yaşları arasındaki 40 sıhhatli erkek üzerinde yapılmıştır.

Deneylerde iğne elektrotları kullanılmıştır.

Kol abduksiyonunda m. trapezius'un her üç parçasında sıfır dereceden itibaren aksiyon potansiyeli tesbit edilmiştir. Kasın transvers parçasından elde edilen aksiyon potansiyelinin 0-60 dereceler arasında diğer parçalarından elde edilen aksiyon potansiyelinden daha fazla olduğu görülmüştür. 60 dereceden sonkaki kol abduksiyonunda m. trapezius'un ascendens ve descendens parçalarından elde edilen aksiyon potansiyellerinin transvers parçasınıninkine oranla daha fazla olduğu tesbit edilmiştir. Kol abduksiyonunda kasın ascendens ve descendens parçalarından elde edilen aksiyon potansiyelinin 0 dereceden 180 dereceye kadar yükselerek devam ettiği görülmüştür.

M. serratus anterior'un kol abduksiyonunda 0-180 dereceler arasında artan bir aktivite ile harekete yardımcı olduğu izlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Winslow, J. B., Exposition Anatomique de la structure du Corpus Humain. Vol: II, sec. 811, p. 308, 1732.
2. Cathcart, C. N., Movement of the shoulder girdle involved in those of the arm on the trunk. Journal Anat. and Phys., XVIII: 210-218, 1884.
3. Duchenne, G. B. A., Selection from the clinical work of Dr. Duchenne. New Sydenham Society., Chapt. XIV, p. 306, 1883.
4. Beavor, C. E., Croonian lectures on muscular movements and their representation in the central nervous system. Lancet, 1: 1715-1724, 1903.
5. Lockhart, R. D., "Movement of the normal shoulder-joint and of the case with trapezius paralysis studied by radiogram and experiment in the living." J. of Anat., IXIV, 288, 1930.
6. Martin, C. P., A note on the movements of the shoulder joint. The Brit. Journal of Surg., 20: 61-66, 1932.
7. Kamon, E. A., Electromyography of static and dynamic postures of the body supported on the arm., J. Appl. Physiol., 21: 1618, 1966.
8. Janda, V. and Vele, F., A polyelectromyographic study of muscle testing with special reference to fatigue., Proc. of IX World Rehabi. Congress., 1963.
9. Allen, C. E. L.: Muscle action potentials used in the study of dynamic anatomy., Brit. J. Phys. Med., 11: 66-73, 1948.
10. Bauwens, P., Electromyography., Brit. J. Phys. Med. 11: 130, 1948.
11. Last, R. J., Anatomy Regional and Applied., ed. 2, pp. 269-270, J. and A. Churchill Ltd., London, 1963.
12. Basmajian, J. V., Muscles alive, ed. 2, pp. 161-172, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1967.
13. Inman, V. T., Saunders, J. B. Dec. M., Abbott, L. C., Observations on the function of the shoulder joint., J. Bone, Joint Surg., 26: 1, 1944.
14. Wiendenbauer, M. M. and Mortensen, O. A., An electromyographic study of the trapezius muscle. A. J. Phys. Med., 31: 363, 1952.

15. Yamshon, L. J. and Bierman, W., Kinesiologic electromyography II. The trapezius Arch. Phys. Med., 29: 627, 1948.
16. Mortensen, A. O. and Pettersen, C. J., Morris' Human Anatomy, (Edited By Anson) pp. 459, 468, 470, 473. The Blackiston Division, McGraw Hill Book Co., New York, London, Toronto. 1966.
17. Romanes, G. J. (editor), Cunningham's Textbook of Anatomy, ed 10, pp. 231, 316, 320, 323, 325. Oxford University Press, London, New York.
18. Warwick, R., Williams, L. P., (Editor) Gray's Anatomy, edl 35., pp. 533, 537,. Longmans Group Ltd., 1973.
19. Hollinshead, W. H., Functional Anatomy of the Limbs and Back, ed. 3, pp, 97. 101, 102, 103, 116. W. B. Saunders Company, London, 1969.

Tek Taraflı Sağırılıkların Etyolojisi

Dr. Sefa Kaya*

Çocuklarda ve ileri yaşlarda çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan tek taraflı sağırılıklar iki taraflı olanlara oranla seyrek görülürler. Embriyonel hayatta veya doğumdan sonraki devrelerde çeşitli nedenlere bağlı olarak meydana gelen tek taraflı sağırılıklar ilk çocukluk yıllarında farkedilmeyip gözden kaçabilir. Bu devrede ancak dikkat edilirse anne, baba veya öğretmen çocuğun tek kulağının duymadığını anlıyabilir. Fakat ileri yaşlarda da sağırılığının başlangıcını belirtemeyen, daha sonraları farkedebilen hastalar da vardır. Bu kişiler sesin yönünün tayininde güçlük çekerler. Hastaların bu durumları konuşma ve öğrenmeyi engellemediğinden çocuklar ve adultlar normal psiko-sosyal faaliyetlerini gösterebilirler. Fakat bazı hastalarda bu durum ruhsal problemlerde ortaya çıkarabilir.

Bu çalışmada amacımız, tek taraflı sağırılık nedenlerini ve bunların sıklık derecesini saptamaktır.

Materyel ve Metot

Bu araştırmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Kliniği'ne 1964 ile 1976 yılı başına kadar geçen süre içinde baş vuran hastalardan tek taraflı total işitme kaybı saptananları etyolojik yönden incelenmişlerdir. Odyolojik testlerde tek taraflı total işitme kaybı olan ve diğer kulağı ISO standartlarına göre,⁵ 0-26 dB, yani işitmesi normal sınırlar içinde bulunan hastalar araştırmaya dahil edilmişlerdir.

Bulgular

Araştırmamızda tek taraflı sağırılık saptanan 382 hastanın 139 u (% 36,3) kadın, 243 ü (% 63,7) erkektir. Tablo I de sağırılık nedenleri ve cinse göre dağılımları ve oranları gösterilmiştir. Sağırılık 202 (% 53)

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü Doçenti.

hastada sol, 180 (% 47) hastada ise sağ kulakta bulunmuştur. Hastaların en küçüğü 5 en büyüğü ise 68 yaşında olduğu gözlenmiştir. Tablo II de hastaların sağırılık nedenleri, yaş grupları ve cinse göre ayırımları toplu olarak gösterilmiştir.

TABLO I

Etyoloji	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Nedeni bilinmeyen	46	38	74	62	120	31
Otitis media	32	41	47	59	79	21
Kabakulak	19	37	33	63	52	14
Kulak ameliyatları	16	37	27	63	43	11
Travma	7	22	25	78	32	08
Akut labirenter sağırılık	6	26	17	74	23	06
Menierec hastalığı	6	55	5	45	11	03
Akustik travma	—	00	6	100	6	015
Tümörler	4	57	3	43	7	018
Tifo	2	67	4	57	6	015
Ototoksik ilaçlar	1	33	2	67	3	007
Toplam	139	—	243	—	382	—

a) Tek taraflı sağırılığı herhangi bir nedene bağlanamayan hasta sayısı 120 (% 31) dir. Bu hastalarda belirli bir etyoloji bulunamamıştır. Bu hastaların cinse ve yaş gruplarına göre dağılımları Şekil 1 de gösterilmiştir.

b) Akut veya kronik otitis media seyri esnasında ortaya çıktığı belirtilen tek taraflı sağırılık 79 (% 21) hastada görülmüştür (Şekil 2).

c) Hastaların 52 inde (% 14) kabakulak tek taraflı sağırılık nedeni olmuştur. Kabakulağa bağlı olan sağırılık en çok 11 - 20 yaş grupları arasındaki hastalarda ve erkeklerde daha fazla oranda rastlanmıştır (Şekil 3).

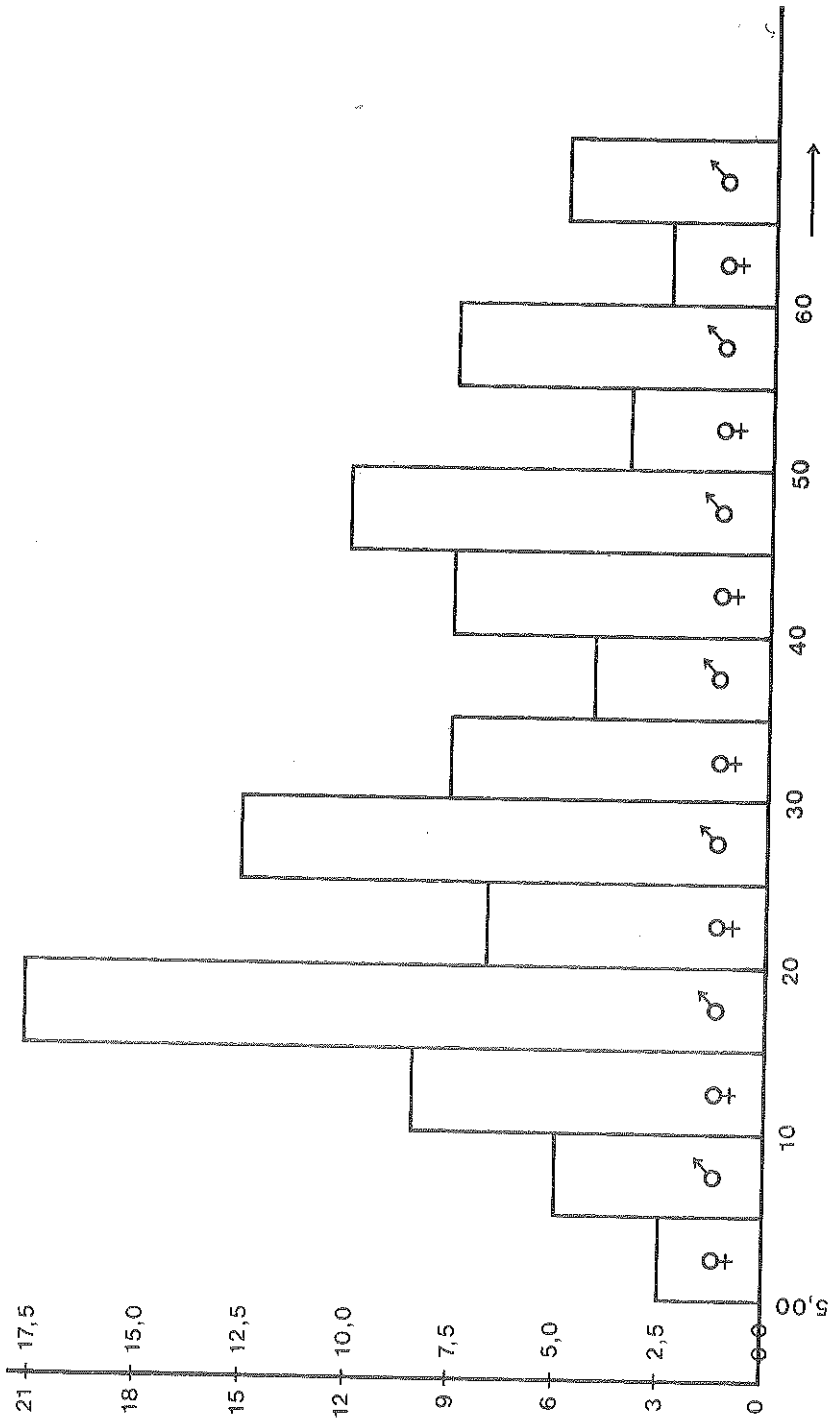
d) Kulak ameliyatlarının komplikasyonuna bağlı olarak 43 (% 11) hastada ameliyat edilen kulakta total işitme kaybı olmuştur. Değişik kliniklerde radikal mastoidektomi, timpanoplasti veya stapedektomi gibi ameliyatlar uygulanan ve işitme azlığı nedeniyle başvuran bu hastalarda ani veya ilerleyici şekilde sağırılık olduğu saptanmıştır (Şekil 4).

e) Trafik kazası, düşme, silahla yaralanma gibi travmatik nedenler sonucu ortaya çıkan temporal kemik fraktürlerine bağlı olarak 32 (% 0,8) hastada tek taraflı sağırılık görülmüştür (Şekil 5).

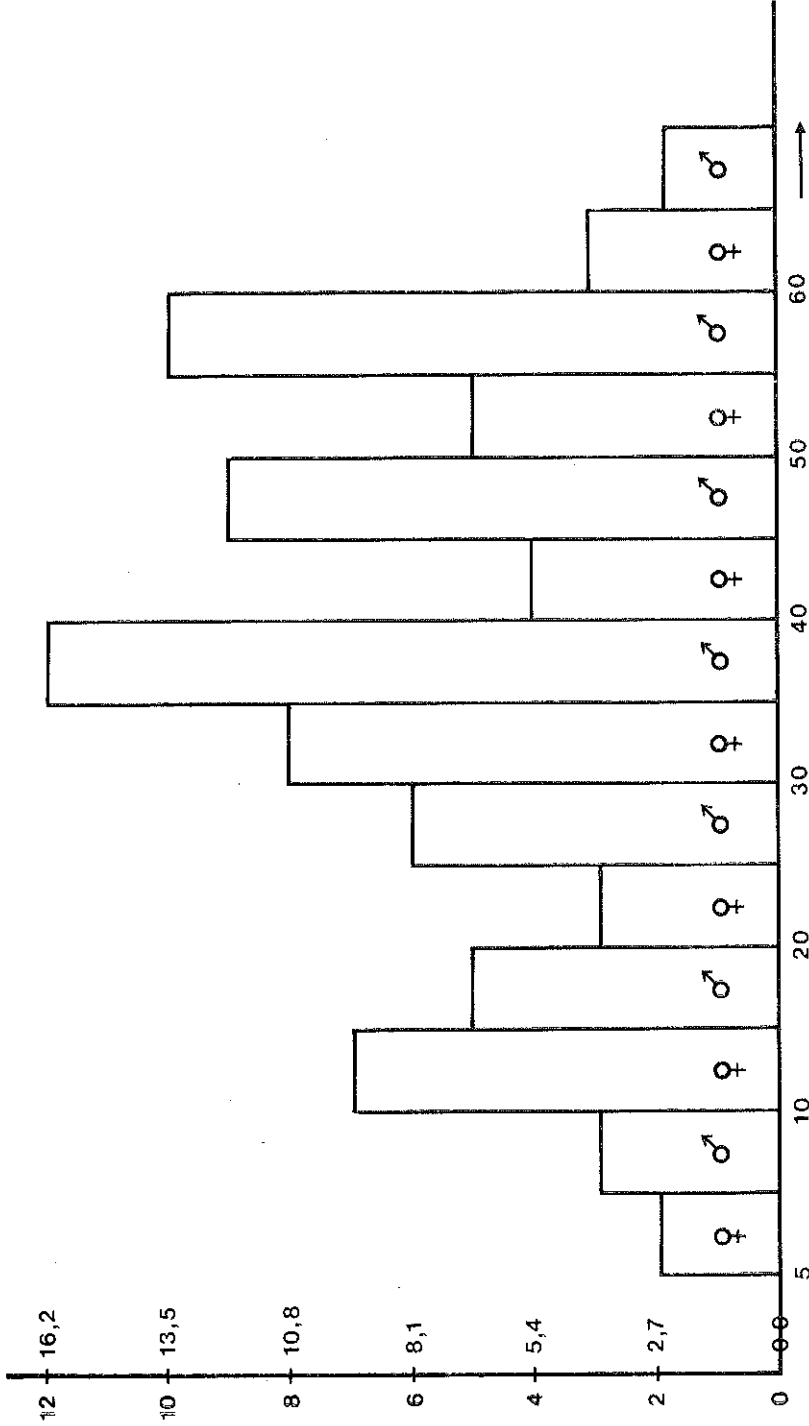
f) Tek taraflı ani labirenter sağırılığa bağlanan ve irreversibl olan tek taraflı sağırılık 23 (% 0,6) hastada gözlenmiştir (Şekil 6).

TABLO II

Etyoloji	5-10		11-20		21-30		31-40		41-50		51-60		60		Taplam		Genel Toplam
	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	
Nedeni bilinmeyen	3	6	10	21	8	15	9	5	9	12	4	9	3	6	46	74	120
Otitis media	2	3	7	5	3	6	8	12	4	9	5	10	3	2	32	47	79
Kabakulak	3	6	11	16	2	4	3	4	—	3	—	—	—	—	19	33	52
Kulak Ameliyatları	1	1	4	4	2	6	3	6	3	7	3	—	—	3	16	27	43
Travma	1	2	2	6	1	6	1	8	2	3	—	—	—	—	7	25	32
Akut labirenter sağırılık	1	—	2	3	2	—	—	4	1	3	—	5	—	2	6	17	23
Meniere hastalığı	—	—	—	—	3	—	3	2	—	3	—	—	—	—	6	5	11
Tümörler	—	1	—	—	—	1	1	—	2	—	—	—	1	1	4	3	7
Akustik travma	—	—	—	1	—	3	—	—	—	2	—	—	—	—	—	6	6
Tifo	—	1	—	—	1	—	—	2	—	—	1	—	—	1	2	4	6
İlaçlar	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2	3
Toplam	12	22	36	56	22	41	28	43	21	42	13	24	7	15	139	243	382

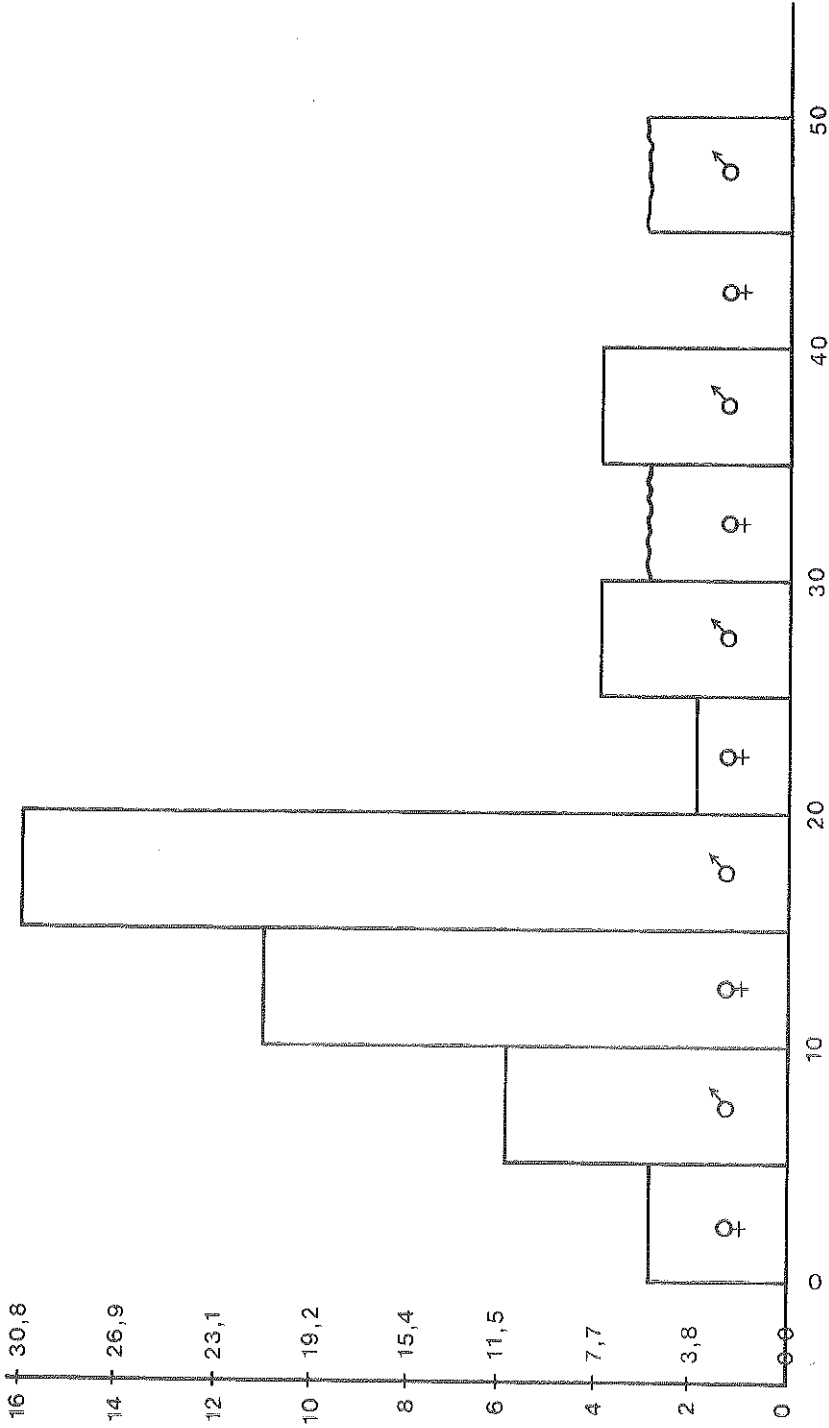


Şekil 1
Nedini bilinmeyen tek taraflı sağırılıkların cinse göre histogramı

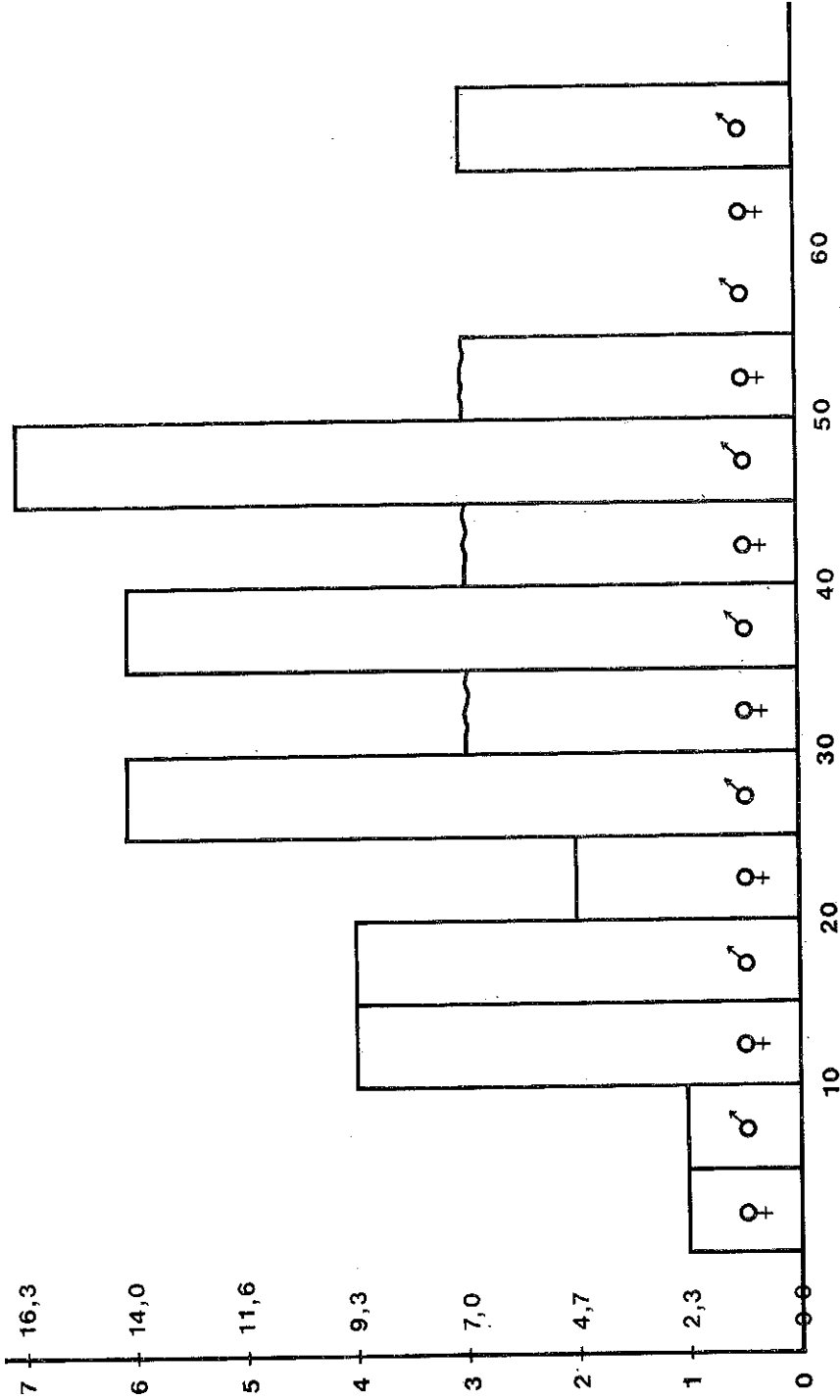


Şekil 2

Otitis mediaya bağlı tek taraflı sağırılıkların cinsce göre histogramı

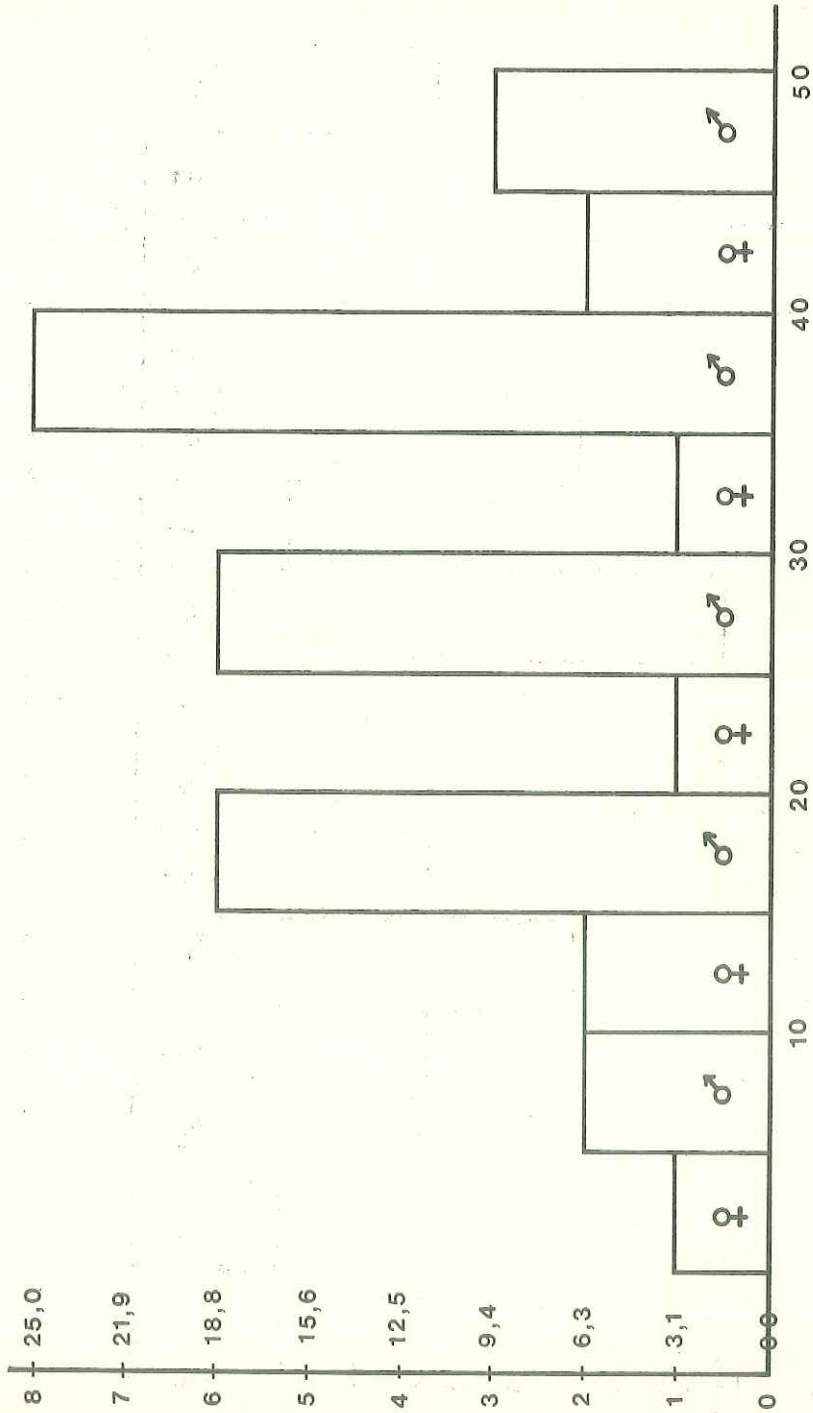


Şekil 3
Parotitis epidemica'ya bağlı olan tek taraflı sağlıkların cinse göre histogramı

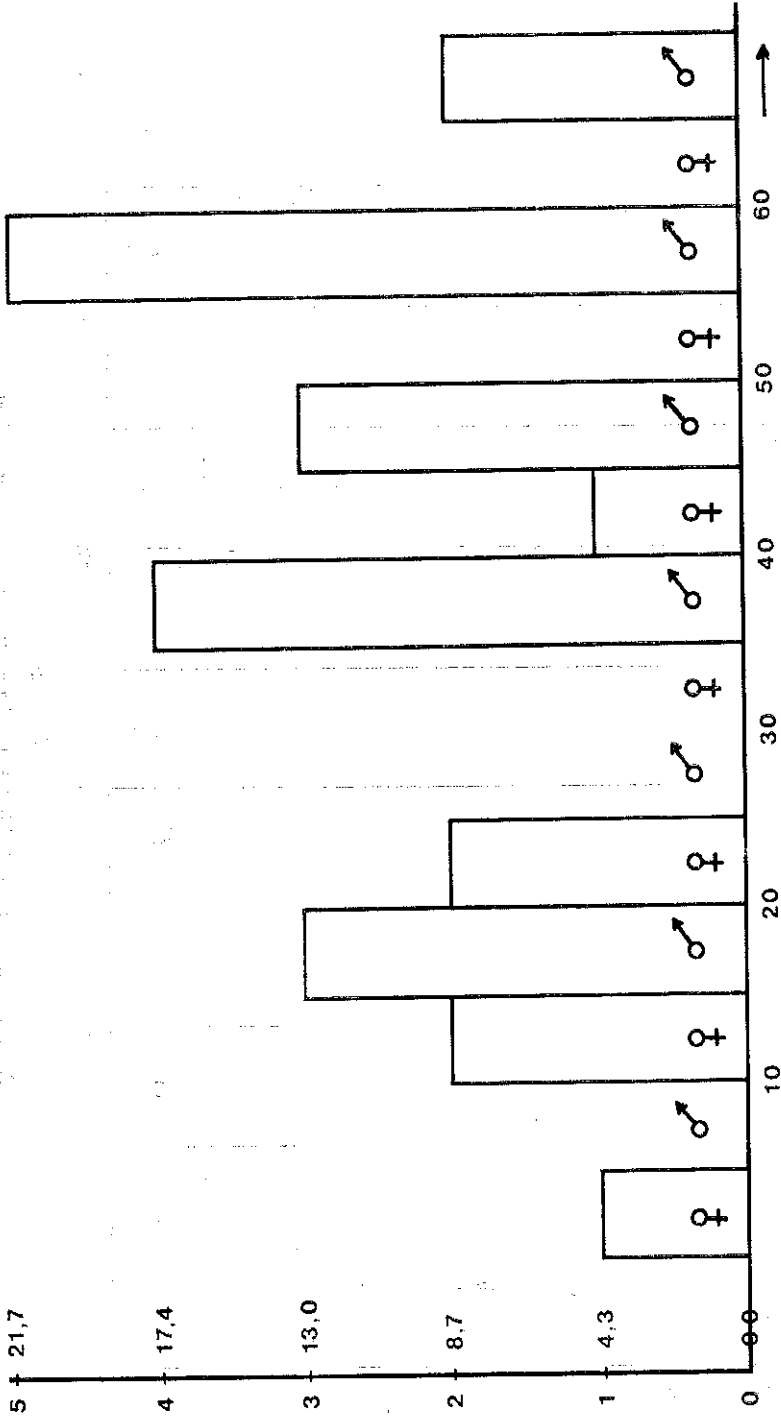


Şekil 4

Kulak ameliyatlarına bağlı tek taraflı sağırılıkların cinse göre histogramı



Şekil 5
Temporal fraktürlere bağlı tek taraflı sağırılıkların cinse göre histogramı



Şekil 6
Akut labirenter sağırliğa bağlanan tek taraflı sağırlikların cinsce göre histogramı

g) Hastaların 11 (% 0,3) inde tek taraflı sağırılık geçirilmiş olan Meniere krizlerine bağlanmıştır (Tablo II).

h) Akustik travma 6 hastada (% 0,15) sağırılık nedeni olarak belirlenmiştir (Tablo II).

i) Kulak tümörlerine bağlı olarak 7 (% 0,18) hastada tek taraflı sağırılık bulunmuştur (Tablo II).

Bu hastalardan üç tanesinde glomus jugulare, birinde petroz kemikte multiple miyeloma, birinde temporal kemikte meme kanseri metastazi, iki hastada ise pontoserebellar köşe tümörü saptanmıştır.

j) Tifo sonu ortaya çıktığı belirtilen tek taraflı sağırılıklı hasta sayısı 6 (% 0,15) dir. (Tablo II).

k) Hastaların 3 tanesi (% 0,07) ise, çeşitli nedenlerle uygulanan gentamisin, streptomisin gibi ilaçlarla tedavi sonucu tek taraflı sağırılık ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Tartışma

Tek taraflı sağırılıkların etyolojileri hakkında tam bilgi elde etmek çoğunlukla güçtür. Adultlar tek taraflı sağırılığı farkedebilirlerse de, çocuklarda dahil kati tanı ancak odyolojik muayene ile konur.

Tek taraflı sağırılıkların etyolojileri Tablo III de gösterilmiştir. Çocuklarda tek taraflı Corti organı harabiyeti en erken 5-6 yaşlarda tam olarak saptanabilir.⁹ Tek taraflı işitme kayıpları herediter olabileceği gibi postnatal devrede çeşitli nedenlerle meydana çıkabilir (Tablo III).

Johannsen'e göre⁹ ilk defa 1939 da Smith, daha sonrada Everberg tarafından herediter genesisli tek taraflı sağırılıklı hastalar bildirilmiştir. Yazarlar bu hastaların ailelerinin % 25 inde tek veya iki taraflı konjenital sağırılık saptamışlardır. Dominant özellikte ve genetik faktörlerle olan tek taraflı konjenital sağırılıklı hastalarda iç kulakta bazı histopatolojik değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Bunlar Corti organı ve stria vascularis'de dejenerasyon, koklea bazal kıvrımında total atrofi, killi hücrelerde kayıp, sinir liflerinde azalma, sakkulus kollapsı, makula dejenerasyonu gibi değişikliklerdir.² Bunlarda, Utrikul, yarım daire kanalları, endolenfatik duktus ise normal bulunmuştur.²

Wardenburg sendromunda da gözdeki değişiklikler yanında % 20 vakada tek veya iki taraflı sağırılık olabilir. Bazı araştırmacılar çocuklarda tek veya iki taraflı sağırılıklarda bu sendromun düşünülmesi gerektiğini savunurlar.¹⁰

TABLO III
TEK TARAFLI SAĞIRLIKLARIN ETYOLOJİSİ

1. Konjenital-Herediter

Waardenburg-Klein's sendromu,

2. Akkiz

1. Prenatal

a) Endojen nedenler:

Kromozom anomalileri

b) Eksojen nedenler:

Hamileliğin 8-12 haftasında annenin kızamıkçık, kabakulak enfeksiyonları

2. Perinatal

Doğum travmasına bağlı temporal fraktür, kafa kaidesi kırığı

3. Postnatal

a) Çocukluk hastalıkları:

Kabakulak, kızamık, kızamıkçık, poliomyelit, kızıl, influenza, ensefalit.

b) Bakteriyel enfeksiyonlar:

Difteri, sifiliz, tifo.

c) Ramsey - Hunt sendromu:

(Herpes Zoster Oticus)

d) Menenjit, ensefalit:

e) Otojen labirintitler, otoskleroz,

Meniere hastalığı

f) Travmatik nedenler:

Kafa travması, temporal kırıklar, kafa kaidesi kırıkları, Akustik travma, cerrahi travmalar.

g) İdyopatik:

Ani idyopatik tek taraflı sağırıklar.

Prenatal devrede annenin hamilelik esnasında kızamıkçık geçirmesine bağlı olarak tek taraflı sağırılık yazılmıştır.⁹ Ayrıca doğum sırasında özellikle ağır travaylarda kafa travmasına bağlı olarak tek taraflı labirent harabiyeti olabilir. Vakum ekstraktörü, forseps kullanılması sırasındaki komplikasyonlarda labirent travması ortaya çıkabilir. Araştırmamızda hastaların hiçbirisinin anamnezinde belirgin konjenital veya doğum travmasına ait bir nedene rastlanamamıştır.

Postnatal devrede çocuklarda çeşitli viral veya bakteriyel enfeksiyonlara bağlı tek taraflı sağırliklar olabilir. Bunlar 8. sinirde nörit yaparak işitme kaybına yol açabilirler. Genellikle kızamıkçık, kızamık, kızıl, poliyomyelit, kabakulak, viral menengoensefalit viremi sonucu sağırliğa neden olabilen hastalıklardır. Kızamıkçık unilateralden çok bilateral sağırlik yapar.^{3,9} Bu hastalarda endolenfatik sistemde enflamatuvar ve dejeneratif değişiklikler saptanmıştır. Dejenerasyon kokleada daha belirgindir. Periferal nöronlarda da çeşitli derecede dejenerasyon oluşur. Kızamık sonucu hematogen yayılıma bağlı olarak iç ve orta kulak damarlarında tromboz, labirentte, endolenfatik ve perilenfatik sisteme ait nekrozlar meydana çıkabilir.⁹

Kabakulak tek taraflı sağırlik nedeni olan enfeksiyon hastalıklarının başında gelir. Johansen'c göre,⁹ kabakulak genç erkeklerde daha çok tek taraflı sağırliğa yol açar. Araştırmamızda kabakulağa bağlı tek taraflı sağırlik oranı oldukça yüksek bulunmuştur. Erkek hastalarda kadınlara göre bu daha fazla olmuştur. Buna bağlı sağırlik en sık 11 - 20 yaş grubunda gözlenmiştir. Bu nedenle kabakulak geçirenlerde şüpheli durumlarda odyolojik kontrol gerekebileceği unutulmamalıdır.

Ayrıca virutik bir hastalık olan Herpes Zoster oticus diğer tek taraflı bir sağırlik nedenidir. Bu tür sağırliklarda iç kulakta vasküler konjesyon, modiolus ve perilenfatik sahadaki damar ve sinirler çevresinde lenfosit infiltrasyonu, Corti organında ve vestibuler reseptörlerde dejeneratif değişiklikler olduğu saptanmıştır.³

Spesifik enfeksiyonlardan sifiliz, ileri yaşlarda kendisini gösteren tek veya iki taraflı total işitme kaybına yol açar. Burada sağırlik asimetrik ve progresif olup vertigo ve tinnitusla birlikte bulunur.⁶ Tifo da septisemi sonucu tek taraflı işitme kaybı görülebilir.¹ Araştırmamızda da 6 hastada tifo sonucu gelişen tek taraflı sağırlik saptanmıştır.

Ototoksik ilaçlar özellikle iki taraflı total veya asimetrik işitme kaybına neden olurlar.¹

Ototoksik ilaçlara bağlı tek taraflı total işitme kaybı olan hastalara rastlanabilir. Hastalarımız arasında Streptomisin, kanamisin, gentamisin gibi ilaçların kullanılması sonucu tek taraflı sağırlik oluştuğunu belirten hastalar görülmüştür.

Federspil'c göre,⁸ Gentamisin ile tek taraflı işitme kaybı olabileceği gibi bazen asimetrik reversibl vestibüler bozukluklar ortaya çıkabilir. Gentamisin ile işitme kaybında primer harabiyetin santral işitme yollarında olduğu gösterilmiştir. Ototoksitenin oluşmasında, böbrek fonksi-

yon bozukluğu, ilacın dozajı, diabet, labirentit veya diğer bir ototoksik ilacın birlikte kullanılmasında rol oynarlar.³

Ani labirenter sağırılıkların tedavisindeki yetersizlik veya hastaların geç olarak başvurularında diğer bir tek taraflı sağırılık nedenidir. Ayrıca tek taraflı Menier hastalıklı kişilerde tekrarlayan krizler sonucu tek taraflı sağırılık oluşabilir. Bu nedenle bu hastalıklarda tek taraflı veya iki taraflı sağırılık oluşabileceğinden erken tedbirlerin ve tedavinin ne kadar önemli olduğu açıktır.

Kulakta gelişen benign veya malign tümörler sonucu iç kulağın tümör tarafından tutulması ile sağırılık oluşabilir. Seyrek olmayarak rastlanan glomus jugulareli hastalarda, orta kulak kanserlerinde veya akustik nörinom gibi pontoserebellar köşe tümörlerinde progresif tipde total sağırılığa varan işitme kayıplarına rastlanılmıştır. Akustik nörinomalarda tek taraflı işitme kaybı bazen ilk belirti olabilir.⁴

Yurdumuzda kronik otitis media insidansı az değildir.² Hastalık vakaların % 90 ında 0 - 5 yaş arasında başlamakta ve yetersiz tedavi sonucu ileri yaşlara kadar orta kulaktaki patolojik değişiklikler ileri düzeylere ulaşmaktadır. Kolesteatomalı kulaklarda patoloji daha şiddetli olduğundan sonucunda labirentitler gelişir. Pürülan labirentitlerde irreversible total işitme kayıpları ortaya çıkar. Araştırmamızda da orta kulak enfeksiyonlarına bağlanan tek taraflı sağırılıklı hasta sayısı oldukça yüksektir (Tablo I).

Akustik travma sonucu seyrekte olsa tek taraflı sağırılık görülebilir. Gürültülü yerlerde çalışan kimselerde etyopatogenezi tam olarak açıklanamamakla beraber uğultu, çınlama başdönmesi ile birlikte tek taraflı akut işitme kaybı meydana gelebilir.⁷ Ayrıca ani patlamalarda akustik etki yüzünden tek taraflı irreversible sağırılıklar ortaya çıkabilir.⁷

Trafik kazaları, silahla yaralanma, düşme sonucu oluşan temporal kemik fraktürlerinde tek taraflı sağırılık gelişebilir. Özellikle labirentte harabiyet yapan temporal kemik enine kırıklarında sağırılık oluşabilir.⁹

Orta kulak mikroşirurjik yöntemlerinin zamanımızda oldukça gelişmiş olmasına rağmen bütün dünyada ölü labirent dediğimiz total sağırılığa varan komplikasyonlarında artış göstermektedir. Bu komplikasyonlar radikal mastoidektomi ve timpanoplasti ameliyatlarında artan oranlarla ve revizyon ameliyatlarında % 30 a ulaşmaktadır.¹¹ Stapedektomi ameliyatlarında ise bu oran % 2 olarak belirtilmektedir.¹¹

Kolesteatomalı ve akıntılı kulaklarda rekonstrüktif ameliyatlarda sağırılık oranı fazladır. Radikal mastoidektomi esnasında orta kulaktaki

kaba manüplasyonlar, labirentin açılmasına, pencere ve civarında zedelenmelere yol açarlar. Ayrıca kemikcik zincirine turla dokunmalar komplikasyon oranını yükseltirler.¹¹

Çeşitli kliniklerde orta kulak ameliyatı uygulanan ve sağırılık meydana çıkmış olan hasta sayısının fazla olduğu görülmüştür (Tablo II) Bu yüzden akut otitis medianın tam tedavi edilmesi, hastalığın kronik şekle dönüşmesinin önlenmesi ve orta kulak ameliyatlarında operatörün daha dikkatli olması gerekmektedir.

Özet

Kliniğimizde 1964 - 1976 yılları arasında baş vuran hastaların 382 sinde tek taraflı sağırılık saptanmış ve bunların nedenleri araştırılmıştır.

Hastaların 120 sinde belirli bir neden bulunamamıştır. Geri kalan 262 hastada ise tek taraflı sağırılığın, sıklık derecesine göre, otitis media, kabakulak, kulak ameliyatları, temporal kemik fraktürleri, ani labirenter sağırılık, Meniere hastalığı, akustik travma, kulak tümörleri, tifo, ototoksik ilaçlar gibi nedenlerle ortaya çıktığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Biesalski, P.: Die Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten im Kindesalter, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, 217.
2. Burad E, Esmer N, Beder E.: Türkiye'de kronik otitis media insidansı, Orta kulak enfeksiyonları Rekonstrüktif Cerrahisi, Hilal Matbaacılık Kol. Şti. İstanbul, 1974, 29.
3. Cohn, A. M, House, H. P., Lindsay, J. R.: Deafness in early Childhood, Laryngoscope, 80: 1665, 1970.
4. Cohn, A. M., Beal, D. D. Kohut, R. I.: Inner ear pathology in unilateral congenital deafness. Ann. Otol. Rhinol. Laryng, 77: 43, 1968.
5. Davis, H, Silverman, S. R.: Hearing and Deafness, 3 rd. ed. Holt, Rinehart and Winston, New York, 1970, p. 268.
6. Dawkins, R. S., Sharp, M., Morrison, A. W.: Steroid Treatment in congenital syphilitic Deafness, J. Laryng. Otol. 82: 1095, 1968.
7. Escher, F., Nyffenegger, R.: Akut, einseitige Ertaubung, und Vestibularisausschaltung im Schiesstand. H N O, 22: 249, 1974.
8. Federspil, P.: Übersicht über die in Deutschland beobachteten Fälle von Gentamycin-Ototoxicität, H N O, 19: 328, 1971.
9. Johannsen, H. S.: Zur Ätiologie der einseitigen Taubheit im Kindesalter, H N O, 22: 209, 1974.
10. Schulz, W. Ganz, H.: Hörstörungen beim Waardenburg-Syndrom, H N O, 20: 203, 1972.
11. Tanyeri, A.: Yalnız bir kulağı duyan hastalarda ameliyat imkan ve şartları. Türk Oto-Rino-Laringoloji Cemiyeti XII. Milli Kongresi, Bilmen Basımevi, İstanbul, 1974, 39.

Multipl Renal Arterler

Dr. Bedia Sancak*

Böbrek arterlerinin konjenital malformasyonları dolaşım sisteminde, arteriyel hipertansiyon ile beraberdir. Renovasküler hipertansiyonun etiolojisini Multipl Renal Arterler'ide, en az arterioskleroz kadar paylaşırlar.

Böbrek arterlerinde bir stenoz veya kısa bir müddet klemp koymakla tıkanma kendini yükselen bir tansiyonla göstermektedir.^{1, 2, 3, 4} Böbrek segmentasyonunun aktüalitesi, böbrek damarlarının modern radyolojik incelemelerle daha çok görünür olması, aorta-renal by-pass ve spleno-renal shunt'ın, günümüzde modern böbrek arter cerrahisinde ilerlemesi ile böbrek arterleri önem kazanmaktadır.^{5, 6, 7}

Bir embryonda, urogenital plaktan gelişen böbrekler, caudalde pronephroz teşekkülü ile kendilerini gösterirler. Bunlar kısa zamanda kaybolurlar. Mesonephros ikinci böbrek olup kan damarlarını aortanın C₆-L₃ seviyelerinde gelişen çift taraflı damarlardan alırlar.^{8, 9} Bu damarlar, daha sonra üçüncü ve son böbrek olacak metanephros'unda bir kısmını beslerler. Mesonephros degenere olunca birçok mesonephric cranial damarlarda kaybolurlar. Caudaldekiler kalıp erişkinlerdeki accessuar veya segmental arterleri oluştururlar. Gelişen böbreğe aortadan segmental olarak kan gider. Neticede böbrekler aortadan birer arter alırlar. Bu arterler hilustan girerler ve beş bariz segmental dala ayrılırlar.¹² Graves'e göre renal arterlerin segmental dalları, böbrek segmentlerine göre ayarlanmıştır. Farklı (anomali) damarlar "yardımcı" veya "ilave" arterler değil, böbrek segmentlerinin özel arterleridir. Bazı arterler hakiki sonuç arterleri olup bir segmentten ötekine geçip böbrek içinde anostomozlar yapmazlar. Her arter kendine ait olan sahayı besler. Segmentler arasında circulasyon yapan collaterallere rastlanmaz.

Böbrekler normalde aorta abdominalis'in sağ ve sol tarafından çıkan birer artere sahiptirler.^{10, 11} Vena cava inferior'a açılan birer de venleri vardır. Bu damarlar her iki tarafta topoğrafik özellik gösterirler. Arteria renalis dextra, L₁ seviyesinde aorta'dan çıkar. 3-5 cm. uzunlu-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bölümü Doçenti.

ğundadır. Aşağı dışa eğilimli seyrederek. Bu esnada, ganglion coeliacum'dan gelen, plexus renalis'in lifleri ile komşuluk yapar. Vena renalis ise ventro cranial, 1/3 vakada ise ona dorsal bulunur. Ventralde her ikisi, caput pancreatis ve pars descendens duodeni tarafından örtülmüştür. Arteria renalis dextra, vena cava inferior'un arkasında böbrek hilus'una girer.^{11, 12}

Arteria renalis sinistra, çoğunlukla sağ renal artere göre daha yukarıdan çıkar ve daha kısadır. Veni ile komşuluğu değişkendir. Vena renalis sinistra, aortanın arkasında vena cava inferior'a ulaşır.

Aa. Renalis dalları, glandula suprarenalis, ureter ve capsula adiposaya dallar verir.¹³

Böbreklerin segmental arterleri, uzun zamandan beri araştırmacıların çalışmalarına ışık tutmuştur.^{14, 15, 16, 17} Genellikle aorta abdominalisten çıkan sağ ve sol tek renal arterin böbreğe girdikten sonra segmental dallara ayrılması incelenmiştir. Araştırmamızın konusu olan multipl renal arterler ise aorta abdominalisten ayrı ayrı çıkmakta ve çok sayıda Aa. renalis olarak böbreğe girmektedir.

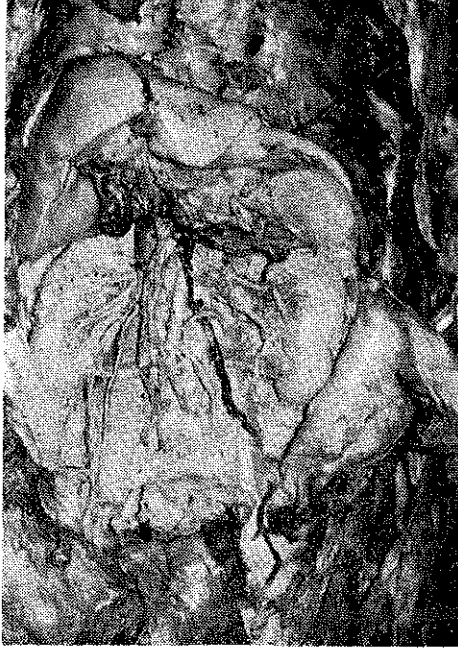
Materiyel ve Metot

Bölümümüzdeki son 6 senelik kadavra çalışmaları esnasında, anatomik insizyonla açılan 96 kadavra materiyel olarak kullanılmıştır. Bu kadvralar, % 37 lik 1 lt. formaline 3,5 lt. su ve 400 cc. % 96 lik alcool ile fixe edilmişlerdir. Daha sonra % 3,5 luk asitfenik solüsyonunda saklanmıştır. Karın ön duvarı açıldıktan sonra omentum majus, intestinum tenue, pancreas, intestinum crassum dışarı alınmıştır. Böbrekler önce yerlerinde sonrada aorta abdominalis, vena cava inferior, dalak ve karaciğerle beraber dışarı alınarak incelenmiştir. Aa. renalis'ler ve Vv. renalisler özellikle disseke edilmişlerdir. Böbreklerde vascularisation'a ait kast'ları yapmak maksadı ile kullanılan celloidine, latex, gelatine, vinylite ve gummimilch (lastik sütü) gibi maddeler kullanılmadan sinus renalis'e kadar dallar prepare edilmiştir.

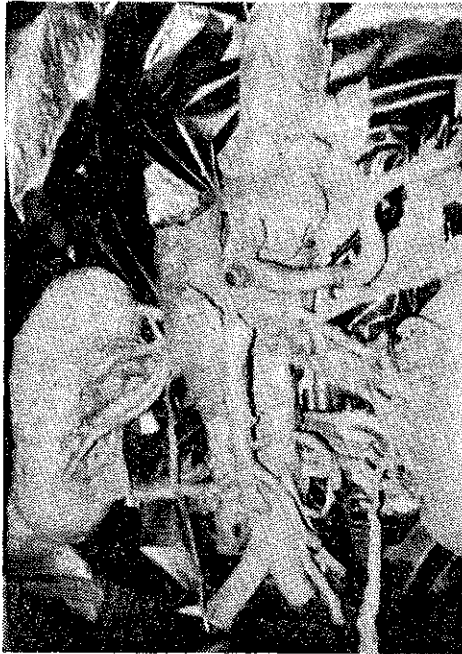
Bulgular

Araştırmada incelenen 96 kadvranın üçünde multipl renal arterler tesbit edilmiştir:

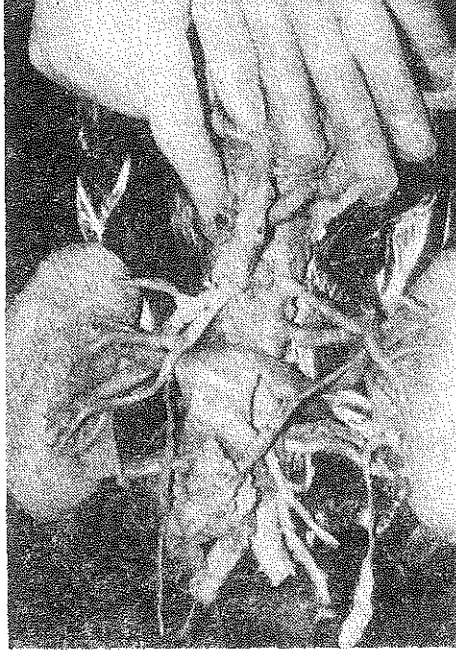
Vaka 1: Arteria renalis dextra ve arteria renalis sinistra aorta abdominalisten üçer dal olarak ayrılmaktadır (Şekil 1,2,3,4,5).



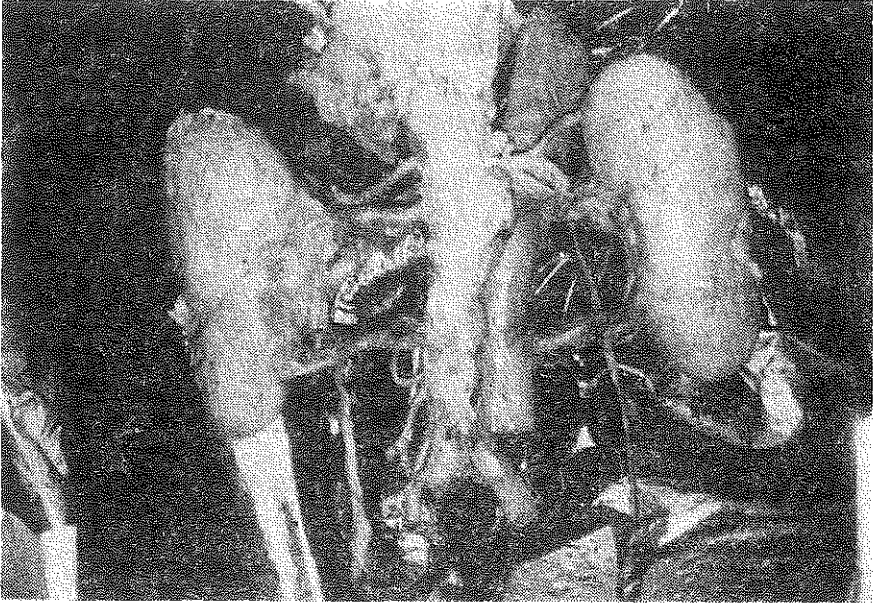
Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5



Şekil 6

Arteria renalis dextra I

Aorta abdominalisten direkt çıkan arteria mesenterica superior'un 2 cm. altından ön orta hat'dan çıkmaktadır. Sağa aşağı, dışa 8 cm. ilerledikten sonra iki dala ayrılmaktadır. Üst dal horizontal olarak 4 cm. ilerledikten sonra tekrar iki dala ayrılmaktadır ve böbrek parankimasında dağılmaktadır. Alt dal ise 8 cm. aşağı sağa dışa ilerledikten sonra dört dala ayrılarak böbrek dokusunda sonlanmaktadır (Şekil 3).

Arteria renalis dextra II

Arteria renalis I ile 1 cm. aralıklı olarak aorta abdominalis'in sağ lateralinden çıkmaktadır (Şekil 3). 5 cm. ilerledikten sonra apical ve ön-üst böbrek segmentine gitmek üzere iki dala ayrılmaktadır. Bu dallar 6 cm. uzunluktadır.

Arteria renalis dextra III

Arteria renalis dextra II'den 10 cm. daha aşağıdan ve aorta abdominalis'in lateralinden ayrılmaktadır (Şekil 3,4). Aynı seviyede arteria mesenterica inferior, aorta abdominalis'in ön-ortasından ayrılmaktadır.

Arteria renalis sinistra I

Arteria renalis dextra I ile aynı seviyeden, aorta abdominalis'in sol dış tarafından çıkmaktadır. 6 cm. horizontal ilerledikten sonra 4 er cm. uzunlukta iki dala ayrılmakta ve aşağı dışa eğilimli seyretmektedir. Bu dallardan üstte bulunan, tekrar iki dala ayrılmakta ve apical segmente gitmektedir. Alttaki dal ise beş tane, ikisi uzun, diğerleri kısa dallara ayrılmaktadır (Şekil 3).

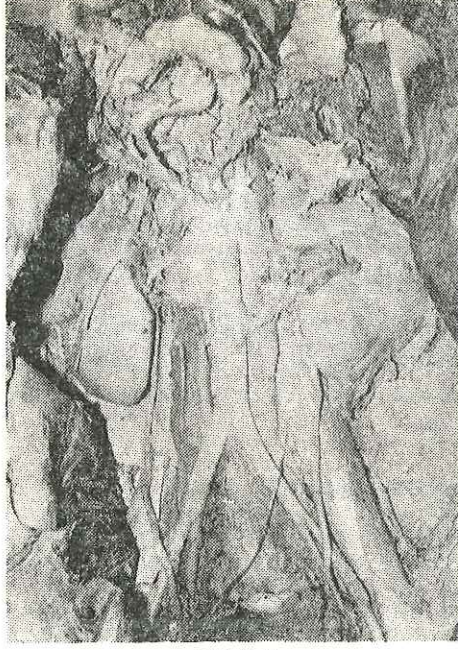
Arteria renalis sinistra II

Arteria renalis sinistra I'in 3 cm. altından çıkmakta, önce horizontal sola seyretmektedir. 10 cm. ilerledikten ve eğilimli seyreden arteria renalis sinistra I'in arkasından geçerek böbreğin arka segmentine iki dal vermektedir (Şekil 3).

Arteria renalis sinistra III

Arteria mesenterica inferior'a yakın, onun 0,5 cm. dış sol tarafından ayrılarak horizontal dışa uzanmaktadır. Bu esnada musculus psoas major'un ön yüzü ile komşudur ve sol ureter'in arkasından geçerek böbreğe ulaşmaktadır (Şekil 3,4,5). Tek dal halinde sinüs renalis'in alt kısmından uzanarak alt kutup'a girmektedir.

Vaka 2: Arteria renalis dextra tek, arteria renalis sinistra ise iki dallı olarak aorta abdominalisten ayrılmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7



Şekil 8

Arteria renalis dextra: Aorta abdominalisten direkt ayrılan arteria mesenterica superior'dan 4 mm. aşağıdan ve lateralden çıkmaktadır. Vena cava inferior ve vena renalis dextra'nın alt-arkasında sağa doğru hafif bir eğilimle ilerliyerek 8 cm. sonra hilus renalisten böbrek sinus'una girmektedir (Şekil 6).

Arteria renalis sinistra I

Arteria renalis dextra'nın karşısından sol taraftan, aorta abdominalisten ayrılmaktadır (Şekil 7). Hafif bir eğilimle 7 cm. ilerledikten sonra böbrek hilus'una girmektedir. Bu seyri esnasında vena renalis sinistra'nın alt ve arkasında bulunmaktadır. 3 mm. çapında, küçük bir dal aorta abdominalisten başladığı yerin arka alt kısmından ayrılarak, sol böbreğin üst kutbuna girmektedir. Şekilde bu dal başlangıç yerinden koptuğu için yalnız üst kutba girdiği yer görülmektedir (Şekil 6).

Arteria renalis sinistra II

Arteria renalis sinistra I'in 7 cm. altından, arteria mesenterica inferior'un aorta abdominalisten ayrıldığı seviyeden, yalnız daha lateralden çıkmaktadır. Sola, yukarı ve arkaya hafif bir eğilimle seyrederek uzanmaktadır. Uzunluğu 6,5 cm. olup, sağ ve sol arteria testicularisleri aldıktan sonra hilus renalisten böbrek parankimine girmektedir (Şekil 7). Bu esnada sol ureter'i ve sol pelvis renalis'i önden çaprazlamaktadır. Bu vakamızda vena renalisler sağda ve solda tek tek olmak üzere vena cava inferior'a dökülmektedirler.

Vaka 3: *Arteria renalis dextra*: Truncus coeliacus'un 5 cm. altında aorta abdominalisten ayrılmaktadır. Arteria suprarenalis dextra media ve inferior tek dal halinde, arteria renalis dextra'nın 2,5 cm. yukarisından ayrılmakta ve 2 cm. ilerledikten sonra iki dala ayrılarak glandula suprarenalis'e girmektedir (Şekil 8). Arteria renalis dextra, vena cava inferior ve vena renalis dextra dallarının arkasında uzanmaktadır. Çapı 0,9 mm., uzunluğu 8 cm. dir. Hilus renalis'te üç tane ön, bir tane de arka dala ayrılarak sinus renalisten, böbrek parankimine dalmaktadır.

Vena renalis dextra'lar üç dal halinde, arter dallarının önünden geçerek birleşmekte ve vena cava inferior'a dökülmektedir.

Arteria renalis sinistra I

Arteria renalis dextra seviyesinin 3 mm. daha aşağısından, aorta abdominalis'in solundan çıkmaktadır (Şekil 8). 6 cm. uzunlukta seyretmektedir. Bu seyri esnasında arteria suprarenalis sinistra inferior'u vermektedir. Hilus renaliste iki dala ayrılarak böbrek parankiminde dağılmaktadır.

Arteria renalis sinistra II

Arteria renalis sinistra I'in 1 cm. altından, aorta abdominalis'in sol tarafından ayrılmakta ve ona paralel, horizontal sola doğru uzanmaktadır. Hilus'ta üç dala ayrılarak böbrek parankimine girmektedir.

Vena renalis sinistra'lar üç dal halinde, arteriae renalis'lerin önünde birleşerek tek dal halinde vena cava inferior'a açılmaktadır.

Üçüncü vakamıza da sağ ve sol böbrekte sayısı fazla olan, "arcade exorenale" denilen, Capsula adiposa'yı besleyen damar yayından (ağından) dallar gelmektedir.

Tartışma

Multipl renal arter'ler, böbrekte segmental sahaların değişebileceğini göstermektedir.^{14, 15} Multipl renal arterler aorta abdominalis'ten ya arka arkaya muntazam bir şekilde veya üst üste binmiş bir vaziyette böbreğe girmektedirler.^{8, 9, 18} Kezâ multipl renal arter vakalarında arter dallarının birbirlerini parankima içerisinde çaprazladıklarını ve parsiyel nefrektomide çok dikkatli olunması gerektiğine işaret edilmiştir.¹⁸

Renovasküler hipertansiyonda,^{19, 21, 24} böbrek hipertoniilerinin cerrahi tedavilerinde ve autotransplantation'da,^{22, 23, 24, 25} böbrek arterlerinin sayısı ve durumu önem kazanmaktadır.

Özet

1970-1976 tarihleri arasında, pratik kadavra çalışmaları esnasında, tesbit edilen üç çift multipl renal arter vakası takdim edilmiştir. Literatür gözden geçirilerek, aort yakınındaki böbrek arter stenozlarındaki hipertansiyonda, böbrek hipertoni'lerinde ve autotransplantation'da böbrek arterlerinin önemi üzerinde duruldu. Parsiyel nefrektomide segmentasyona artan arter sayısının ilavesi ile subsegmentlerin bulunabileceği hususuna dikkat edilmesi gerektiğine değinildi.

KAYNAKLAR

1. Brown, J. I., Peart, W. S., et al.: The diagnosis and treatment of renal artery stenosis. Brit. Med. J., 327: 5195, 1960.
2. Velzer, D. A., Burge, C. H., et al.: Arteriosclerotic narrowing of renal arteries associated with hypertension. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 86: 807, 1961.
3. Wylie, E. J., Perloff, D. and Wellington, J. S.: Fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. Ann. Surg. 156: 592, 1962.

4. Foster, J. H., Rhamy, R. K. et al.: Hypertension and fibromuscular dysplasia of the renal arteries. *Surgery* 65: 157, 1969.
5. Smith, G. W., Müller, W. H and Beckwitd, J. R.: Surgical results and the diagnostic evaluation of renovascular hypertension. *Ann. Surg.* 167: 669, 1968.
6. Poutasse, E. F.: Diagnosis and treatment of occlusive renal artery disease and hypertension. *J. A. M. A.* 178: 1078, 1961.
7. Vollmar, J., and Helmstadter, D.: Die chirurgische Behandlung der Nierenarterien stenose. *Thoraxchirurgie*, 19: 52, 1971.
8. Dennis, L. B., Steven, H. C., et al.: The arterial supply of horseshoe kidneys. *Am. J. Roentgen.*, 113: 447, 1971.
9. Frawley, J. E., Dickson, G. H., et al.: Abdominal aortic aneurysm and horseshoe kidney. *Brit. J. Surg.*, 59: 513, 1972.
10. Töndury, G.: *Angewandte und topographische Anatomie*. 3. Auflage, Georg Thieme verlag, Stuttgart, 1965.
11. Benninghoff, A., Goertler, K.: *Lehrbuch der Anatomie des Menschen*. II. Bd., 8. Auflage. Urban-Schwarzerberg, München, 1967.
12. Warwick, R., Williams, P. L.: *Gray's anatomy*., 35. Edit, Longman, 1973.
13. Grant, J. C. B.: *An atlas of anatomy*., 5. Edit, Baltimore, 1962.
14. Graves, F. T.: The anatomy of the intrarenal arteries and its application to segmental resection of the kidney. *Brit. J. Surg.* 42: 132, 1954.
15. Graves, F. T.: The anatomy of the intrarenal arteries and health and disease. *Brit. J. Surg.*, 43: 182, 605, 1956.
16. Graves, F. T.: Arterial anatomy of congenitally abnormal kidney. *Brit. J. Surg.*, 56: 533, 1969.
17. Campbell, Meredith F.: *Anomalies of kidney*. Urology., 3. Edit, W. B. Saunders, Philadelphia, 1970.
18. Mc. Donald, D. F., Kennelly, J. M.: Intrarenal distribution of multipl renal arteries. *J. Urol.* 81: 1, 25, 1959.
19. Wylie, E. J., Perloff, D. L and Stoney, R. J.: Autogenous tissue revascularization technics in surgery for renovascular hypertension. *Ann. Surg.*, 170: 416, 1969.
20. More, R. H., Duff, L. G.: The renal arterial vasculature in man. *Ame. J. Path.*, 27: 1, 95, 1951.
21. Ota, K., Mori, S., et al.: Ex situ repair of renal artery for renovascular hypertension. *Arch. Surg.*, 94: 370, 1967.
22. Kaufman, J. J., Alferrez, C., Navarrete, R. V.: Autotransplantation of a solitary functioning kidney for renovascular hypertension. *J. Urol.* 102: 146, 1969.
23. Clunie, G. J. A., Murphy, K. J., et al.: Autotransplantation of the kidney in treatment of renovascular hypertension. *Surgery* 69: 326, 1971.
24. Wilson, C., and Byrom, F. B.: Renal changes in malignant hypertension. *Lancet*, 1: 136, 1939.
25. Woodruff, M. F. A., Doig, A., et al.: Renal autotransplantation. *Lancet.*, 1: 433, 1966.

Travmatik Diyafragma Herniler

Dr. Rıfat Yalın* / Dr. Mete Cengiz / Dr. Esat Hersek*****

İlk defa 1580 yılında Ambroise Pàre, midenin diyafragmadan göğüs boşluğu içersine geçmesini tanımlamıştır. Amerikan literatüründe bu konuyla ilgili ilk yayın 1853 yılında Bowditch tarafından yapılmıştır. Bowditch 1610-1846 yılları arasındaki dünya literatürünü gözden geçirerek, yayınlanmış 88 travmatik diyafragma hernisi vakası bulmuştur. Bowditch'in tanımladığı klinik tablo, bugün bile önemini korumaktadır. Sol hemitoraksın yükselmesi, mediyastende yer değiştirme, sol hemitoraks da solunum seslerinin duyulmayışı ve buna karşılık barsak sesleri ile timpanizmin varlığı başlıca özellikleridir. Bowditch diyafragma hernileri için cerrahi tedaviyi önermişede, ilk defa künt travmaya bağlı diyafragma rüptürünün onarımını 1899 yılında Walker gerçekleştirmiştir.

Motorlu taşıt araçlarının hızla çoğalmasına kadar, diyafragma rüptürleri az görülen vakalardı. Hernekadar diyafragma rüptürlerinin % 25'ini spor ve iş kazaları oluşturursada, en sık sebebi karının aşağı kısımlarının, şiddetli baskı altında kalmasıyla ortaya çıkar.

Travmatik diyafragma hernilerinin çoğu sol tarafta olur.⁵ Diyafragmanın sağ tarafı, karaciğer tarafından korunduğu için, künt travmayla yırtılması çok enderdir. Ancak bu kısımda da künt travmayla oluşan, diyafragmatik herni vakaları da vardır.⁷

Bernatz ve arkadaşlarının² bu konuda yayınlanmış en geniş serilerinde, hastaların % 94'ünde diyafragma rüptürü başlangıçta gözden kaçmıştır. Bu seride yaralanma zamanı ile tanı arasında geçen süre, ortalama dört buçuk yıldır. Andrus ve Morton¹, bir hastada rüptürün 42 yıl farkına varılmadığını bildirmişledir.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Başasistanı.

*** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Son yıllarda, trafik kazalarının artmasıyla birlikte, diyafragmanın travmatik hernileride sık görülmeye başlamıştır. Bu nedenle 1970-76 yılları arasında hastanemizde tedavi edilen 9 vakayı yeniden gözden geçirmeyi uygun bulduk.

Klinik Materyel ve Metot

H. Ü. Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Servisinde 1970-76 yılları arasında, 9 travmatik diyafragma hernisi tedavi edilmiştir. Bunlardan 6 tanesinde sebep, trafik kazasına bağlı künt travmaydı, 3'ünde ise, bıçak ve kurşun gibi delici travmaydı (Tablo I).

TABLO I
9 TRAVMATİK DİYAFRAGMA HERNİSİ VAKASINDA ETİYOLOJİ

	Vaka Sayısı
Künt karın travması (Trafik Kazası)	6
Delici karın tavyması	
a. Bıçakla	2
b. Kurşunla	1
Toplam	9

Hepsi de erkek olan hastaların, yaşları 19-40 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 26 idi.

Künt karın travmasını takiben, en erken hastaneye başvurma süresi 24 saat, en geç bir sene sonra olmuştur.

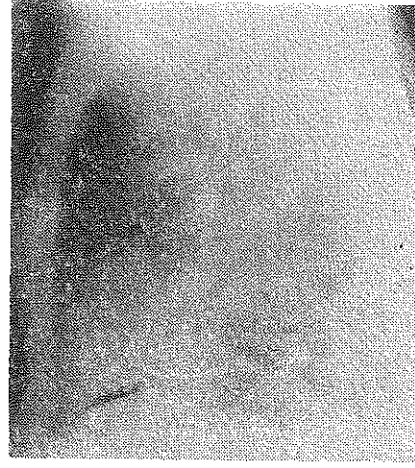
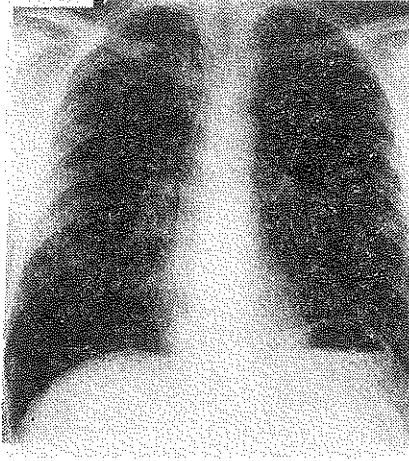
Hastalığın belirtileri olarak karın ve göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı, kusma ve hıçkırık başta gelen yakınmalardır. Künt karın travmasından üç ay sonra başvuran bir hastanın yakınmaları ise, yemeklerden sonra karın şişkinliği, kalp atımlarını sağ göğsünde hissetme şeklinde olmuştur.

Fizik muayene bulgusu olarak, hastaların çoğunda dikkati çeken, sol hemitoraksda solunum seslerinin alınamayışı, sol hemitoraksda barsak seslerinin duyulması, karında duyarlılık ve defansdır. Üç ay önce künt karın travması geçiren bir hasta da ise, fizik muayene bulguları normal sınırlarda bulunmuştur (Tablo II).

TABLO II
9 TRAVMATİK DİYAFRAGMA HERNİSİNDE, FİZİK MUAYENE VE
RÖNTGEN BULGULARI

Vaka No.	Travma Cinsi	Fizik Muayene Bulgusu	Röntgen Bulgusu
1	Künt	Akciğer sol sinüs kapalı, karında yaygın defans, sol kol ağrılı ve şiş.	Sol diyafragma yüksek, mide gazı sol hemitoraxda, humerus pelvis kırık
2	Künt	Sol akciğer solunuma az katılıyor, barsak sesleri alınıyor.	—
3	Künt	Sol akciğer solunum sesleri azalmış, kaidelerde timpanik sesler alınıyor.	Sol hemitoraxda mide gazına uyan görünüm var.
4	Künt	Sol akciğerde solunum sesleri alınmıyor.	Mide graf.—Mide sol toraxda Kalp ve trakea sağa itilmiş, sol toraxda kolona ait gaz görüntümü var.
5	Künt	Normal sınırlarda.	Sol diyafragmada yükselme.
6	Künt	Sol akciğerde solunum sesleri alınmıyor.	Sol diyafragmada yükeme.
7	Delici	Karında duyarlılık, defans, ve distansiyon var.	Karında gaz-sıvı seviyeleri Kolon graf.—Kolon toraxda.
8	Delici	Sağ 7-8. I. K. A'da iki adet primer sütür ve derialtı amfizemi var.	Sağ sinüs kapalı, sağda sıvı seviyesi var.
9	Delici	Karında, göğüs arka, ön kısmında, kurşun giriş ve çıkış deliği var.	sağ diyafragmada yükselme.

Radyolojik bulgular içinde en fazla dikkati çeken, sol diyafragmanın yüksek oluşu, mediasteninin sağa itilmesi. mide veya kolona ait gazın sol toraks boşluğunda görülmesidir. (Şekil-1,2,3) Baryumlu mide veya kolon grafisinde, göğüs boşluğu içine girmiş olan organı tam olarak gösterebilmektedir. Ancak iki hastamızda bu tetkikler yapılabilmemiş ve göğüs boşluğu içine geçen organlar görülebilmştir.



Şekil 1, 2, 3

Ön-arka ve yan pozisyonlardaki akciğer grafilerinde, diyafragmada yükselme, mediasteninin sağa kayması ve mide gazının sol hemitoraksa doğru yer değiştirmesi görülmektedir.

Bu 9 vakalık dizide, travmatik diyafragma hernilerinin 7'si sol diyafragmada (% 77) ve 2'sinde sağ diyafragmada (% 23) olduğu görülmüştür. Göğüs boşluğu içine geçen organların başında mide, kolon ve ince barsaklar gelmektedir. Bunları, daha az sıklıkla omentum ve dalak takip etmektedir (Tablo III).

TABLO III
9 TRAVMATİK DİYAFRAGMA HERNİSİNDE-CERRAHİ YAKLAŞIM VE TEDAVİ SONUÇLARI

Vaka No.	Adı soyadı	Yaş	Prot. No.	Göğüs boşluğuna geçen Organlar	Cerrahi Yaklaşım	Komplik	Sonuç
1	Y.U	36	675961	Mide, ince barsak ve dalak kolon.	Karın (Orta çizgi)	Akc. Enf. Sepsis	Exitus
2	U.B	17	224810	Mide, ince barsaklar.	Göğüsden (Sol torakot.)	—	Şifa
3	M.S	40	299820	Mide ve Omentum.	Göğüsden (Sol Torakot.)	—	Şifa
4	T.T	23	297581	Mide, kolon İnce barsak	Göğüsden (Sol Torakot.)	—	Şifa
5	H.G	28	694124	Midenin 3/4'ü	Karın (Orta çizgi)	—	Şifa
6	S.S	20	670918	Mide, kolon Dalak	Karın (Sağ subkostal)	—	Şifa
7	D.A	19	147708	Transvers kolon	Karın (Sol paramed.)	Kolon Perfor.	Şifa Şifa
8	Y.Y	25	586921	—	Karın (Sağ Paramedian)	—	Şifa
9	H.K	31	677895	—	Karın (Sağ paramed.)	Akc. enf. Sepsis	Exitus

Travmatik diyafragma hernisi ile birlikte görülen diğer yaralanmalar ise, bir vakada humerus, pelvis kırığı, bir vakada karaciğer laserasyonu ve bir diğerinde de kolon perforasyonudur.

Cerrahi yaklaşım, 6 vakada karından, 3 vakada göğüsden yapılmıştır. İki vaka mortalite ile sonuçlanmış, herikisinde de multipl yaralanma olduğu görülmüştür.

Tartışma

Travmatik diyafragma hernilerinin, görülme oranı hakkında, kesin ve güvenilir bir bilgi yoktur. Gravier ve Freeark,⁴ Cook Country Hospital'da II yıl içinde, yalnız 19 vaka görmüşlerdir. Mavrice Hood⁵ ise, yaklaşık olarak her yıl 30.000 hastanın başvurduğu acil serviste, 10 yıl içinde künt travmaya bağlı yalnız 7 diyafragma hernisine rastlandığını bildirmiştir.

Ebert, Gacrtner ve Zuidema³ 29 vakalık travmatik diyafragma hernisinden, 8'inde ilk başvurularında herniasyon düşünmemişlerdir. Cerrahi tedavi yapılan iki hastada, ameliyat sırasında diyafragma laserasyonu farkedilmemiştir. Sonradan ve geç herniasyon olan vakalarda ise, obstruksiyon ve strangulasyon önem kazanmağa başlamıştır.

Geniş serilerde travmatik diyafragma hernisinin % 87 solda olduğu bildirilmektedir.⁶ Bizim 9 vakalık dizimizde, solda görülme oranı % 77'dir.

Travmatik diyafragma rüptürü ile birlikte diğer organ yaralanmalarının da oluşu tanı ve tedaviyi güçleştirir. Mortaliteyi artırır. Bu 9 vakalık dizimizde, mortalite ile sonuçlanan iki vakada da, diğer organ yaralanmalarında bulunmuştur. Bir vakada humerus ve pelvis kırığı, diğerinde karaciğer laserasyonu görülmüştür.

Ebert ve arkadaşları³ travmatik diyafragma rüptürleri ile birlikte görülen yaralanmaların, % 25'inde kosta kırığı, % 53'ünde diğer iskelet sistemi kırıkları, % 25 dalak rüptürü, % 18 intrakraniyal yaralanma, % 9 karaciğer laserasyonu, % 8 kolon ve ince barsak perforasyonu, % 7 mide perforasyonu olduğunu bildirmiştir.

Travmatik diyafragma hernisinde, bazan hiç semptom görülmeyebilir. Bir dizideki 54 hastanın, 19'unda bu böyle olmuştur.⁵ Diğer taraftan dispne, siyanoz ve hipotansiyon, cerrahi olarak derhal düzeltilmezse, ölümlü sonuçlanabilir. Yaklaşık olarak hastaların % 10 unda bu belirtiler görülmektedir.

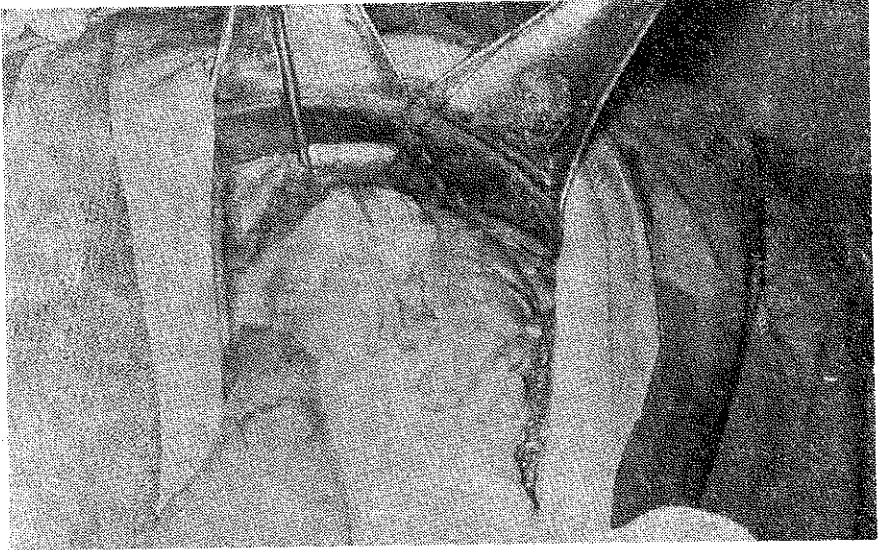
Fizik muayene bulguları; Lezyon tarafındaki akciğerde solunum seslerinin alınmayışı, solunum sıkıntısı, şok ve trakeal yer değiştirme ile göğüsde barsak seslerinin alınması ve karında distansiyondur.

Radyolojik bulgular içinde, teşhise en faydalı olanı akciğer grafisidir. Diyafragmada yükseklik, düzensizlik, toraks alt kısımlarında kosta kırığı, plevral sıvı, mediastinal yer değiştirme görülebilir. Özel tetkiklerden floroskopi, baryumlu mide ve kolon tetkiki ve bazanda pnömoperituan tanıya yardımcı olabilir. Vakalarımızın çoğunda tanı akciğer grafisi ile desteklenmiştir.

Tedavi

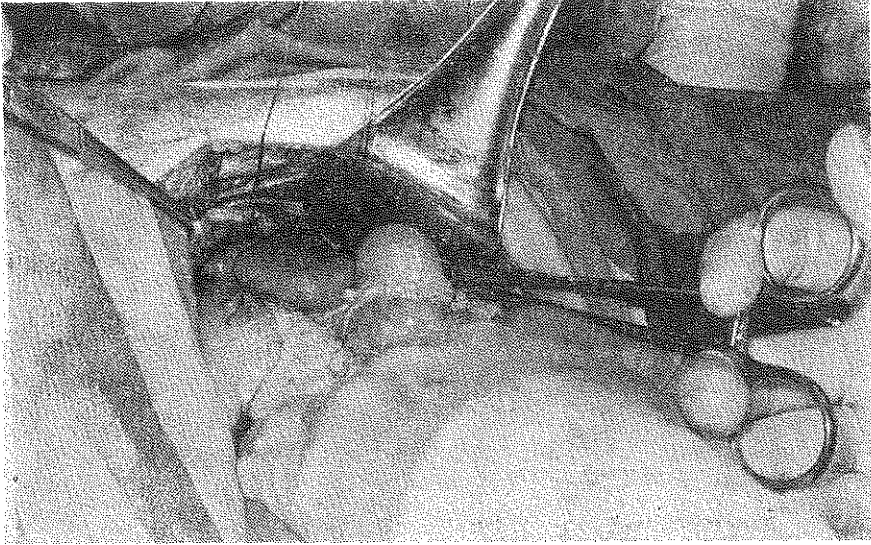
Pekçok cerrah sol torakotomi ile yaklaşımı üstün tutar. Bazan da torako-abdominal yaklaşım gerekebilir. Lucido ve arkadaşları⁶ oblik şekilde bir kesi veya torako-abdominal kesinin üstün olduğunu savunmaktadır. Bizim 9 vakamızdan, 6'sına karından, 3'üne toraksdan cerrahi girişim yapılmıştır. Birkısım cerrah ise, travmanın süresi ve beraberindeki diğer yaralanmalara göre, cerrahi yaklaşım önermektedir. Karın içi yaralanma bulunmayan ve özellikle geç vakalarda, torakal yaklaşımın daha uygun olduğu ileri sürülmektedir.

Uygulanan ameliyat yönteminde, önce herni çevresindeki yapışıklıklar açılmaktadır. Daha sonra da göğüs boşluğuna geçmiş olan organlar, karın içine alınmaktadır. (Şekil 4, 5 ve 6) Diyafragmadaki açıklık, iki tabaka şeklinde ve sağlam ipeklerle tek-tek kapatılmaktadır. Gerekirse greft veya protez konabilir. Vakalarımızın hepsinde de, diyafragmadaki açıklık primer kapatılmıştır.



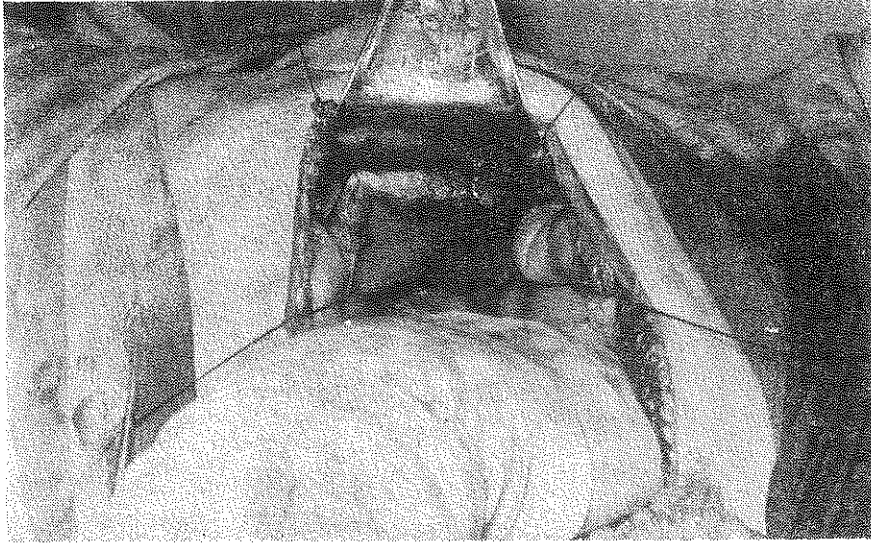
Şekil 4

Bir vakada travmatik diyafragma hernisi içine giren mide, kolonun bir kısmı çevredeki yapışıklıklardan ayrılmaktadır.



Şekil 5

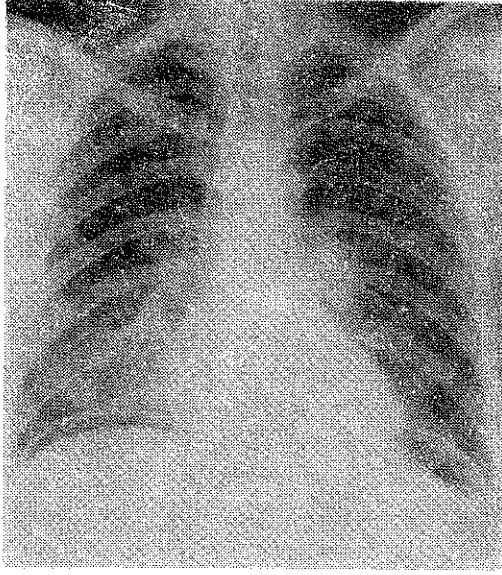
Göğüs boşluğu içine geçen dalak ve midenin bir kısmının, karın içine alınması.



Şekil 6

Diyaframadaki açıklığın, iki tabaka şeklinde, sağlam ipeklerle, tek-tek kapatılması.

Ameliyat sonrası üç vakamızda komplikasyon ortaya çıkmıştır. Akciğer enfeksiyonu ve sepsis gelişen heriki hastada mortalite ile sonuçlanmıştır. Kolon perforasyonu olan üçüncü hastaya kolostomi yapılmış, daha sonra bu kolostomi kapatılmıştır. Diğer hastaların ameliyat sonrası dönemleri iyi seyretmiştir. Akciğer grafileri, normal sınırlara dönmüştür (Şekil 7).



Şekil 7

Travmatik diyafragma hernisi onarımından sonra akciğer grafisinin normal sınırlara dönmesi.

Özet

1970-76 yılları arasında, hastanemizde tedavi edilen 9 travmatik diyafragma hernisi gözden geçirildi. Semptomlar, fizik muayene ve radyolojik bulgular değerlendirildi. Cerrahi yaklaşım yolları ve tedavi sonuçları tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Andrus, C. H and Morton, J. H: Rupture of the diaphragm after blunt trauma. Amer. J. Surg. **119**: 686, 1970.
2. Bernatz, P. E., Burnside, A. F. Jr: Problem of the ruptured diaphragm. J. A. M. A, **168**: 877, 1958.
3. Ebert, P. A., Gaertner, P. A., Zuidema, G. D: Traumatic diaphragmatic hernia. S. G. O, **125**: 59, 1967.
4. Gravier, L and Freeark, R. J: Traumatic diaphragmatic hernia. Arc. Surg. **86**: 363, 1963.
5. Hood, R. M: Traumatic diaphragmatic hernia. Ann. Thor. Surg. **12**: 311, 1971.
6. Lucido, J. L Wall, C. A: Rupture of the diaphragm to the blunt trauma. Arc. Surg. **86**: 989, 1963.
7. Manlove, C. H., Baronifsky, I. D: Traumatic rupture of both leaves of diaphragm. Surgery, **37**: 461, 1955.

Dördüncü Ventrikül ve Serebellum Tümörlerinde Sella Tursika Değişiklikleri

Dr. Okay Sarıbaş*

Giriş

Kafa içi patolojisi düşünülen bütün vakalarda yapılan ilk ve en basit tetkik direkt kafa grafisidir. Direkt kafa grafisinde ise hemen ilk incelenen sella tursikadır. Sella tursikadaki en belirgin değişiklikler, sella ve sella civarı kitlelerinde ve hidrosefalilerde görülen genişlemiş üçüncü ventrikül vakalarında meydana gelir. Sella ve sella civarı kitlelerinde kitlenin natürü hakkında (hipofiz adenomu, optik gliom, kraniyofaringiom menenjiom, v.b.) direkt kafa grafisindeki sella değişiklikleri, diğer tetkiklerden daha fazla bilgi verebilir.

Du Boulay ve Trickey (1970) akucdakt stenozu ve kommünike hidrosefalide sella değişikliklerini incelemişler ve aralarındaki belirgin farkı bildirmişlerdir.¹

Bizim yaptığımız bir çalışmada (1976) aynı derecede hidrosefali gösteren dördüncü ventrikül ve serebellum tümörlerinde, genişlemiş üçüncü ventrikülün şekli ve pozisyonu incelenmiş, dördüncü ventrikül tümörlerinde, üçüncü ventrikülün, serebellum tümörlerine göre daha aşağıda olduğu saptanmıştır.²

Üçüncü ventriküldeki bu değişikliğin, sella tursikadaki yansıması gerektiği düşünülerek bu çalışma yapılmıştır. Çalışmanın amacı, sella yapılarının (anterior klinoid, sulkus kiazmatikus, sella ön duvarı, lamina dura, dordum sella, üçüncü ventrikülün infindibular resesi, sella alanı) incelenmesi ile, dördüncü ventrikül ve serebellum tümörlerinin direkt kafa grafisinde ne derecede ayrılabilceğini araştırmaktır.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Materiyel ve Metot

Bu çalışmada klinik olarak, arka çukur klinik belirtileri veren 38 vaka incelendi. En küçük yaş 11, en büyük yaş 54 dı. Vakaların 20 si er olup, Gülhane Askeri Tıp Akademisinden alınmış ve yaşları 20-22 arasındaydı. Diğerleri Hacettepe Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nöroşirurji kliniklerinden alınmıştır. Hastaların hepsinde direkt kafa grafisi çekilmiş, hava ventrikulografisi veya Dimer-X, Conray ventrikulografisi yapılmıştı. Şüpheli vakalarda myodil 3 cc. verilmişti. Hepsinde arka çukurda kitle çıkarılmış, histolojik tanıları yapılmıştı.

Histolojik Tanıları: Dördüncü ventrikül tümörlerinin 17 si ependimomdu "17/20", 2 si koroid pleksus papillomu, 1 i melanomdu.

Serebellar tümörlerin 15 i glial tümör, 1 tanesi tüberküloom, 2 tanesi meduloblastomdu.

Ameliyat notlarına bakılıp, serebellum ve dördüncü ventrikül tümörleri ayrıldı. Dördüncü ventrikül tümörü olupta serebelluma yayılmış veya serebellumdan kökenini alıp dördüncü ventriküle girmiş kitleler, vermiş tümörleri ve stür ayrılması olan pediatrik vakalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma 20 dördüncü ventrikül tümöründe ve 18 serebellar tümör üzerinde yapıldı. Vakalar 3 üncü derecede hidrosefeli gösteren hastalar arasından seçilmişti.

Hidrosefali değerlendirilmesinde şu metod kullanıldı. Ventrikulografide, ventriküllerin lateral gövdesinin, ventrikülleri ayıran orta çizgiyi kestiği nokta ile ventriküllerin en dış yukarı noktası birleştirildi. Yukardan 5 mm. alındı. Ana doğruya dik bir doğru çizildi. Bu doğrunun ventrikülü kestiği doğru parçası ölçüldü. 15 mm. ile 18 mm arası üçüncü dereceden hidrosefali olarak kabul edildi.³

Infundubular Reses

Bu 38 vakanın ventrikulografilerinin yan filimlerinde, üçüncü ventrikül infundubular reseslerinin, twining çizgisine "tüberküloom sella ile protuberansiya oksipitalis intran arasındaki çizgi" olan uzaklıkları ölçüldü. Çizginin altına geçenler "-", üstündekiler "+-" olarak değerlendirildi.

Sella

Hastaların direkt grafilerinde sellanın şu özelliklerine bakıldı.

1. Sella alanı ölçüldü. Bunun için vakaların sellaları transperan kağıda çizildi. Milimetrelik karelere bölünmüş kağıda tesbit edildi.⁴

Tüberkülüm selladan başlamak üzere dorsum sellanın tepesine kadar sella içindeki milimetre kareler sayıldı. Sella alanı hesaplandı. Serebellar tümör vakalarıyla, 4 üncü ventrikül vakaları karşılaştırıldı "T" testi. Tablo I, II

2. Sella gözle incelendi: a- Genişliğine b- Sella anterior duvarının oyulup oyulmadığına c- Sulkus kiyazmatikusta değişme olup, olmadığına d- Dorsum selladaki değişiklikleri: Kısa dorsum, kesik dorsum, erode dorsum, öne eğilmiş dorsum gibi değişiklikler tetkik edildi. e- Lamina duradaki crozyona f- Anterior klinoiddeki değişiklere bakıldı. Anterior klinoid prosesde kalınlaşma genişleme "massif anterior klinoid proses" olup olmadığı incelendi. Tablo I, II

Bulgular

Bulgular toplu olarak Tablo I-II de gösterilmiştir.

3 üncü ventrikül infindubular resesinin Twining çizgisine göre uzaklığı:

4 üncü ventrikül tümörlerinde, infindubular reses 11 vakada Twining çizgisinin altında, 4 vaka çizginin üzerinde ve 5 vaka çizginin yukarısındaydı. Tablo III.

Serebellar tümörlerde ise 1 vaka çizginin altında, 1 vaka üstünde 16 vaka ise çizginin yukarısındaydı. Tablo III.

Tablo III de görüldüğü gibi serebellum tümörlerinin, infindubular resesleri Twining çizgisine göre % 88,9 oranında yukarda olduğu halde 4 üncü ventrikül tümörlerinde bu oran, ancak % 25 idi.

Twining çizgisinin altına düşen infindubular reses oranı serebellum tümörlerinde % 5,5, 4 üncü ventrikül tümörlerinde ise % 55,0 olarak bulundu.

Tam çizgi üzerine gelen infindubular resesler oranları ise dördüncü ventrikül tümörlerinde % 20, serebellum tümörlerinde % 5,5 idi.

Sella Alanı

Görünüm olarak, 18 serebellar kitle vakalarının sellaları incelendiğinde 15 i normal, 3 ü geniş sella olarak değerlendirildi.

Milimetre kare olarak sella alanları hesaplandığında serebellar tümörler de ortalama 60,50 milimetre kare bulundu.

Dördüncü ventriküler tümörlerde ise sella görünüm olarak, 18 i geniş, 2 si normal olarak değerlendirildi.

TABLO I
SEREBELLUM TÜMÖRLERİNDE SELLA TURSİKA DEĞİŞİKLİKLERİ

Adı	Soyadı	Cins	Yaş	Normal	İnfundi- bulum	Sella alanı	58mm ²	Geniş duvar	Uzun Ant. yer değiş.	Dorsum öne er. yok	Kısa dorsum Dura cr.	Lamina tepesi er.	Dorsum Klinoid	Massif Ant. tabanı	Dorsum tabanı
H.T.	♂	♂	35	+	0mm	58mm ²		+	+			+			+
A.P.	♂	♂	46	+	3	53					+				
H.K.	♀	♀	9	+	3	55			+		+				+
Ü.K.	♂	♂	20	+	3	50									
T.K.	♂	♂	22	+	16	56					+				+
M.A.	♂	♂	21	+	10	59									+
A.S.	♂	♂	21	+	7	51					+				+
Y.Y.	♂	♂	20	+	6	62					+				+
T.G.	♂	♂	21		12	125		+	+		+				+
H.I.	♂	♂	22	+	2	52			+		+				+
K.K.	♂	♂	21	+	4	46									+
S.I.	♂	♂	54	+	10	45									+
A.Ö.	♂	♂	21	+	9	34									
İ.D.	♀	♀	45		12	110		+			+				
S.Y.	♀	♀	40	+	10	57									
H.A.	♂	♂	25	+	9	59					+				+
O.A.	♀	♀	16	+	5	43			+						+
R.Y.	♂	♂	17		10	7,4		+	+						+

TABLO II
DÖRDÜNCÜ VENTRİKÜL TÜMÖRLERİNDE SELLA TURSİKA DEĞİŞİKLİKLERİ

Adı	Yaş	Normal	İnfündi- bulum	Sella alanı	Geniş	Uzun Ant. duvar	Dorsum öne yer değiş.	Kısa dorsum er. yok	Düz er. yok	Lamina Dura er.	Dorsum tepsi er.	Massif Ant Klınoit
A.A.	♂	20	+	3	51					+		
S.M.	♂	20	-	3	113	+				+		+
O.C.	♂	25	-	3	138	+	+			+	+	+
A.İ.	♂	21	-	5	133	+	+	+		+	+	+
B.T.	♀	45	0		106	+	+				+	
S.Ç.	♂	21	+	2	81	+		k		+	+	
A.T.	♂	22	-	2	124	+	+			+		
A.E.	♂	21	-	3	224	+	+	+				+
İ.S.	♀	18	-	2	254	+	+	+				+
K.E.	♂	22	+	3	83	+	+			+		+
P.K.	♀	11	+	7	83	+		k		+	+	
K.C.	♂	20	-	3	75	+	+					
Ş.U.	♀	24	0		63	+	+					+
H.A.	♂	16	0		60	+	+					+
N.A.	♀	18	-	2	76	+	+	+			+	
S.G.	♂	14	-	10	81	+	+			+	+	+
H.A.	♂	11	-	3	84	+	+	+				+
G.K.	♀	13	-	2	66	+			+			
F.K.	♀	47	+	7	50							
H.D.	♂	21	0		90	+	+	+			+	

TABLO III
İNFINDBUBULAR RESESİN TWİNING ÇİZGİSİNE GÖRE YERİ

Tümörün Yeri	Twining çizgisi yukarısında		Twining çizgisi üzerinde		Twining çizgisi altında	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Serebellum	16	88,9	1	5,5	1	5,5
4° Ventrikül	5	25,0	4	20,0	11	55,0

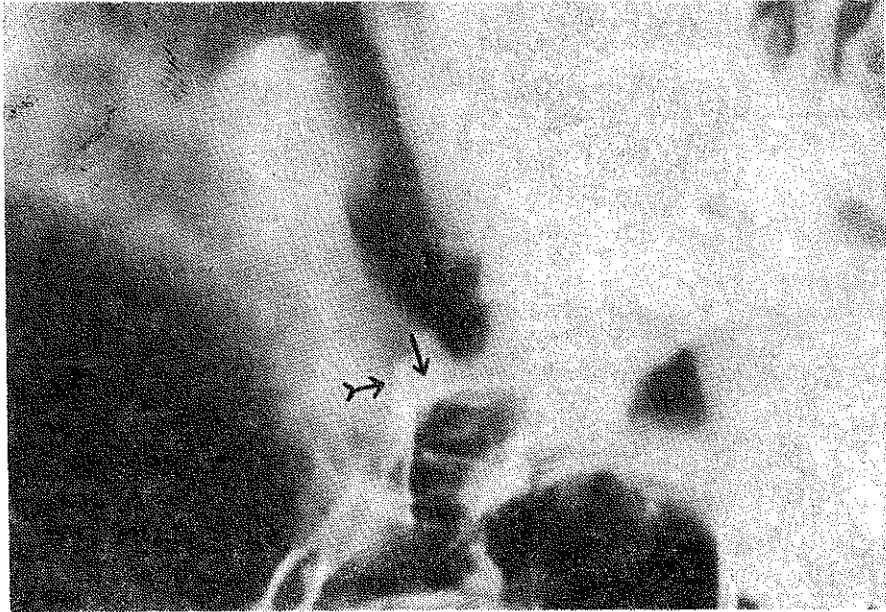
Milimetre kare olarak, dördüncü ventrikül tümörlerinde, sella alanları hesaplanıp, ortalama alındığında 101,75 milimetre kare bulundu.

İki grubun karşılaştırılması yapıldığında "T testi", dördüncü ventrikül tümörlerinde, serebellar tümörlere göre, sella alanlarının belirgin olarak geniş olduğu "aynı hidrosefali derecesinde" gösterildi.

Genişlemiş veya Uzamış Sella Anterior Duvarı

Dördüncü ventrikül tümörlerinde sulkusun genişlemesi ve anterior duvarın oyulması, 13 vakada görüldü "13/20".

Serebellum tümörlerinde ise, yalnız 3 vakada görülmüştür. Şekil 1, 2, 3, 4.



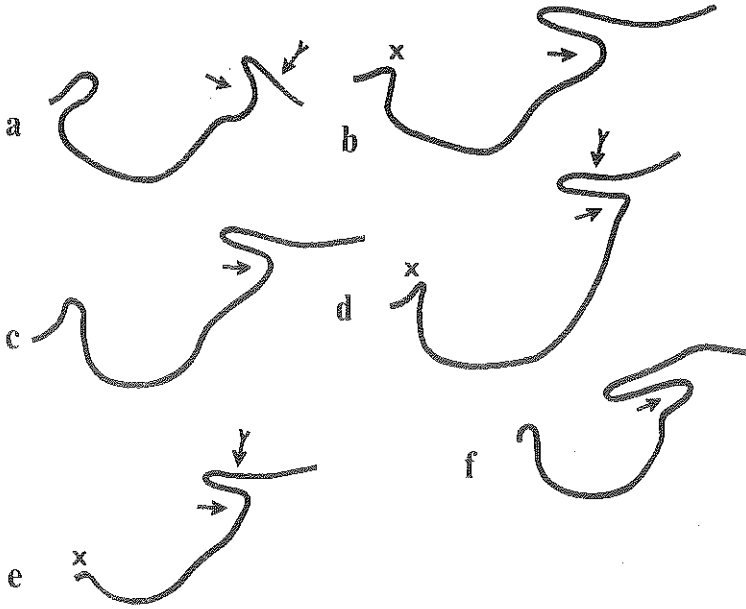
Şekil 1

4 üncü ventrikül ependimoması olan bir hasta → yukarı kalkmış anterior klinoid proses,
→ uzun anterior duvar, uzamış genişlemiş sulkus kiyazmatikus sella geniş



Şekil 2

Serebellar kitlesi olan bir hasta sella normal genişlikte, dorsum sella tabanında lamina duvar erezyonunda başka patoloji yok

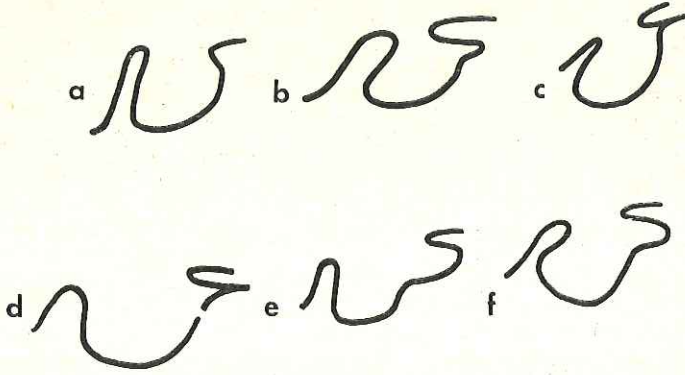


Şekil 3

4 üncü Ventrikül Tümörlerinde Sella Diyagramları (sella üzerinden çizilmiştir)

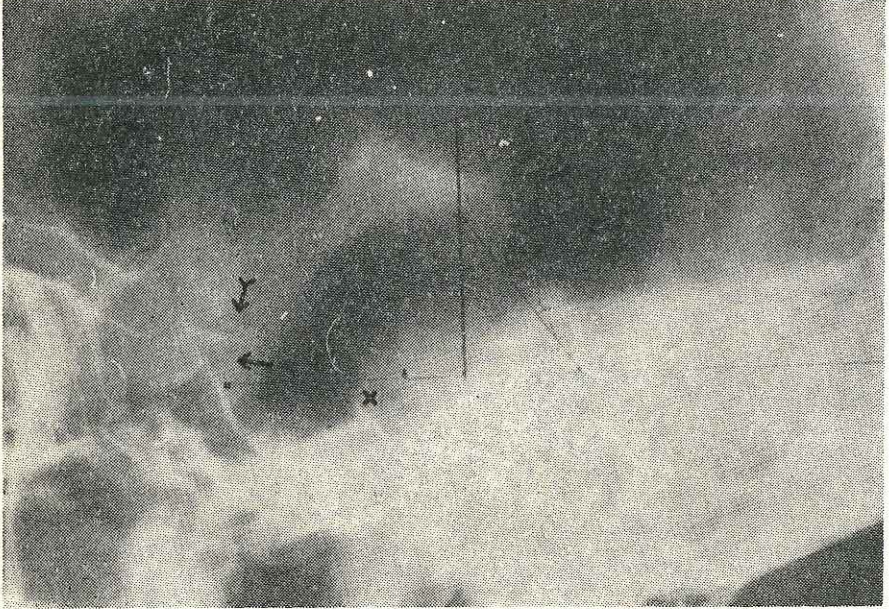
a, b, c, d, e, f. geniş Sella görünümü

a, b, c, d, f. Uzamış anterior Sella duvarı →, a, d, e kalkmış antero klinoid proses
→, b, e, f kısa dorsum Sella



Şekil 4

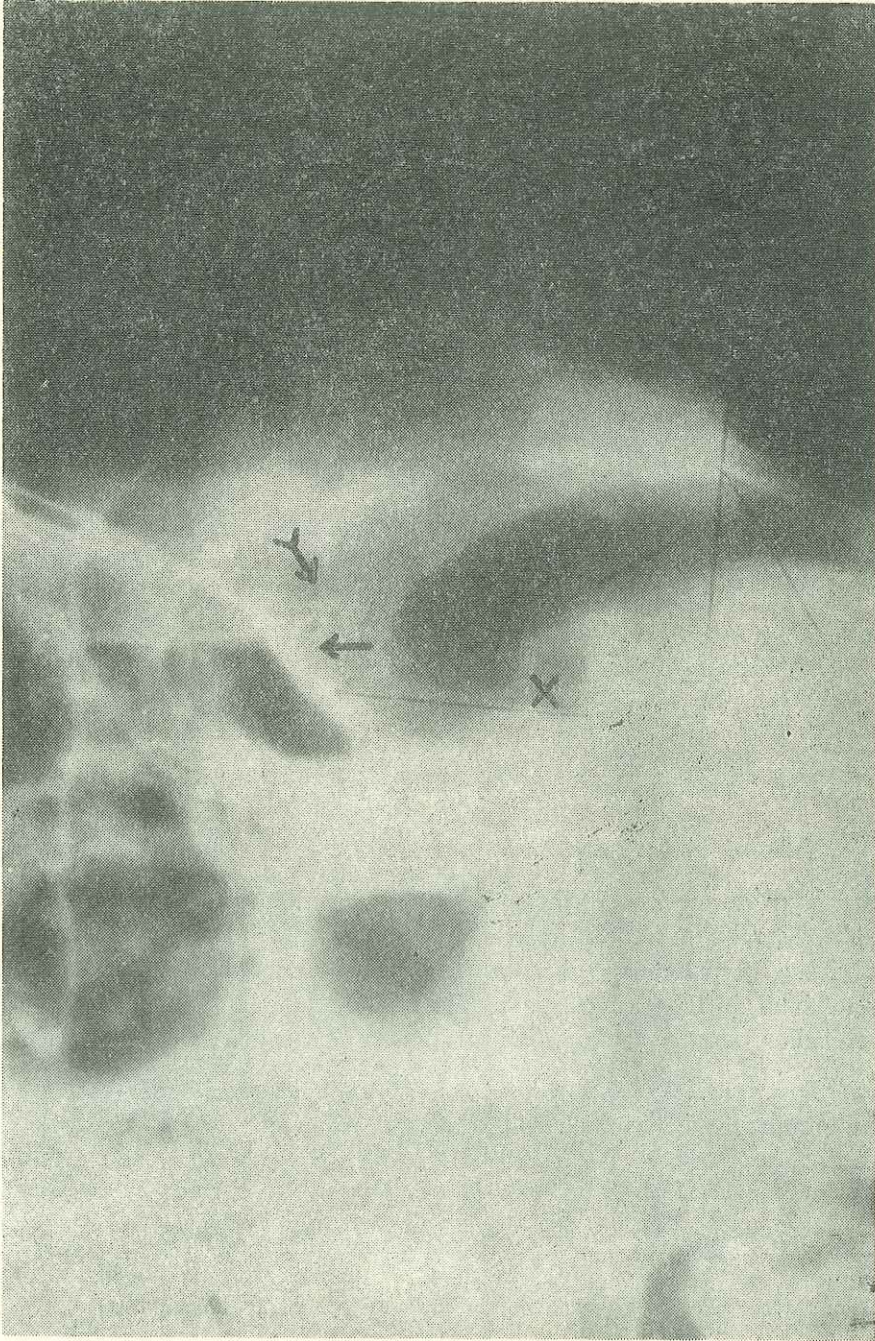
Serebellum tümör vakalarında Sella diyagramları (Sella üzerinden çizilmiştir.)
d, e, f geniş olanlardan çizilmiştir uzun anterior duvar →



Şekil 5

4 üncü ventrikül epondimom vakası kısa dorsum sella görülmektedir X. uzun anterior duvar →

Dördüncü ventrikül tümörlerinde sella ön duvarının oyulmuş ve uzamış olmasına ilave olarak 8 vakada anterior klinoid planum sfenoidale seviyesinden yukarı doğru kalkmıştı. Böyle bir görünüme serebellar kitle grubunda rastlanılmadı. Tablo I-11 "K" ile gösterilenler. Şekil 1, 3.



Şekil 6

Bir akuedakt stenoz vakası kısa dorsum sella X, uzun anterior duvar —, massif anterior klinoid proses → görülmektedir.

Kısa Dorsum Sella "Erezyon Olmaksızın"

Dördüncü ventrikül tümörlerinden 6 sında 6/20 dorsum kısaydı. Erezyon görülüyordu, hatta bazılarında hiperdansite gösteriyordu. Serebellar tümörlü vakalarda, en geniş sellalarda bile böyle bir kısa dorsum gözlenemedi. Şekil 5.

Massif anterior klinoid

Anterior klinoidi, belirginleşmiş, uzamış, dansitesi artmış, olanların ayırımı yapıldığında bunların 10 nunun dördüncü ventrikül tümör grubundan 10/20, birinin serebellum tümör grubundan olduğu görüldü 1/18. (Şekil 6).

Dorsum Sellanın Öne Eğilmesi

38 vakadan 13 ünde dorsum sella normale göre öne eğilmiş pozisyondaydı. Ayırımları yapıldığında, 9 unun dördüncü ventrikül 9/20, 4 ünün serebellum tümöründe olduğu görüldü. "4/20".

Lamina Dura Erezyonu

Lamina dura erezyonu, her iki grupta da 9 ar vakada görüldü.

Tartışma

Yukarıdaki bulgular, bizi şu sonuçlara götürebilir.

Aynı derecede ventrikül genişlemesine neden olan, 4, üncü ventrikül ve serebellum tümörlerinde, üçüncü ventrikül infundibular resesi, Twining çizgisine göre karşılaştırıldığında 4. ventrikül tümörlerinde, reses belirgin olarak sellaya yaklaşmıştır "4. ventrikül tm. de % 55,0, serebellar tm. de % 5,5". Tablo III.

Buna paralel olarak sella alanı, 4. ventrikül tümörlerinde daha geniş bulunmuştur "P < 0.01". Tablo IV.

TABLO IV

Tümör yeri	Sella mm ² olarak alanı	standart deviyasyon
Serebellum	60,50	5,31
4, ventrikül	101,75	11,94

Aynı nedenle, kiyazmatik sulkusun genişlemesi ve sella anterior duvarının oyulması 4. ventrikül tümörlerinde 13 vakada 13/20 serebellar tümörlerde 3/18 vakada, kısa dorsum sellanın, serebellar tümörlerde hiç görülmemesine karşı, dördüncü ventriküler tümörlerde 6 vakada görülmesi, massif anterior klinoid prosesin dördüncü ventriküler tümörlerde 10 vakada "10/20", serebellar tümörlerde 1 vakada "1/18" görülmesi dördüncü ventrikül tümörleri lehine bulgulardır.

Dorsum sellanın erezyonu ve öne eğilmesi 4. ventrikül tümörleri lehine gibi görülüyorsa da belirgin bir özellik olarak görülmemektedir.

Lamina dura erezyonu her iki grupta da hemen hemen aynıdır.

Beynin herhangi bir bölgesindeki tümörlerde de sella değişiklikleri görülebilir. Yazarlar sella değişikliklerine bakarlar lokalizasyona gitmeye çalışmışlar ve sella değişiklikleri şu kategorilere ayırmışlardır.⁵

1. *Kategori*: Lamina dura erezyonu, kafa içi basınç artmalarında meydana gelir. Lamina dura erezyonunun görülebilmesi için en az beş hafta geçmesi gerekir.

2. *Kategori*: Dorsum tepesi ve arkasının erezyonu, supra sellar kitleler, üçüncü ventrikülün genişlemesi, dorsum sellaya direkt basan tümörlerde görülür.

3. *Kategori*: Lamina dura erezyonu, planum sfenoidela erezyonu, dorsum tepesi erezyonu, frontal ve fronto-parietal kitlelerde görülür.

4. *Kategori*: Sella genişlemesi, kronik bir basınç artmasına delalet eder.

Bütün bunlara rağmen, şüphesizki en belirgin sella değişiklikleri sellaya direkt olarak etki eden, sella civarı tümörleri ve üçüncü ventrikül ön reseslerinin genişlemeleridir.

Du Boulay 1966⁵ da pnouensefualografi ve myelografi esnasında sine teknikle beyin-ormurilik sıvısının hareketlerini incelemiş ve hareketlerin karotid arterin sistolik basıncı ile ilgili olduğunu göstermiştir. Sistolik basınç bazal sisternlere geçmekte, simultan olarak basınç beyine ve üçüncü ventrikül önüne intikal etmekte ve üçüncü ventrikül önünü sıkıştırarak, likörün akuadakta ve dördüncü ventriküle oradan elastik bir rezervuar olan spinal subaraknoid mesafeye geçmesini sağlamaktadır.

Dördüncü ventrikül tümörlerinde kitle bizzat ventrikül için de olduğundan, 3. cü ventrikül, akuadakt, 4. ventrikül spinal serebro spinal mesafe yolu, kısa bir zamanda bozulur bazal sisternlerdeki sistolik basınç, spinal subaraknoid mesafeye "elastik oluşumlara" geçemez 3. ventrikülün önü beyin tarafından sıkıştırılmaz, üçüncü ventrikül önü genişlemeye başlar.

Serebellar kitlelerde ise, kitle 3. ventrikül-spinal subaraknoid mesafe yolu ile direkt olarak ilgili değildir. Genellikle serebellar kitleler akuedaktı ve 4. ventrikülü öne itmekle beraber likör dolanımı, 4. ventrikül tümörlerine göre daha uzun müddet, spinal subaraknoid mesafeye geçebilmektedir. Dolayısıyla üçüncü ventrikül daha uzun zaman genişlemeyebilir. Keza serebellar kitle grubunda yaptığımız, 4 myodil ventrikülografinin 3 ünde myodil, spinal subaraknoid mesafeye geçmiştir.

Diğer taraftan hava çalışmalarında görüldüğü gibi genellikle 4. ventrikül tümörlerinde akuedakt ve dördüncü ventrikül geriye doğru yer değiştirmekte ve üçüncü ventrikül tabanı hidrosefali nedeniyle aşağıya doğru düşmektedir.⁶ Ayrıca kitle 4. ventrikül gibi bir boşluğu doldurduğundan, yukarı herniasyon ve üçüncü ventrikülü yukarı kaldırma olasılığı azdır.

Serebellar kitlelerde ise akuedakt ve 4. ventrikül öne yer değiştirmiş olup, 3. ventrikül tabanı aşağıya yer değiştirmemiştir.⁴ Yine kitle serebellumun içinde olduğundan, serebellumun yukarı herniasyonu ve 3. ventrikülü yukarıda tutma olasılığı uzun müddet devam edebilmektedir.

3 cü ventrikülde ve (4. ventrikülde yerleşmiş kitlelerde) 3 üncü ventrikül posterior komissurun yerinin, yukarıdaki hipotezlere uyduğu gösterilmiştir.²

Aşağı herniasyon, bazal sisternleri kapamakta, dolayısıyla sistolik basınç spinal subaraknoid mesafeye intikal etmemekte ve 3. ventrikülün genişlemesine,⁵ sellada direkt etki göstermesine 4. ventrikül tümörlerinde görülen daha belirgin değişikliklere neden olmaktadır.

Bu mekanizmaların, 4. ventrikül tümörlerinde, 3. ventrikül reseslerinin, serebellum tümörlerine göre daha aşağıda olmasını ve daha geniş sella oluşturmasını izha edebilir kanısındayız.

Kısa dorsum sella: 4 üncü ventrikül tümörlerinde 6 vakada "6/20" görülmesi, serebellar tümörlerde hiç görülmemesi, 4. ventrikül tümörlerinde üçüncü ventrikül reseslerinin efektif olarak genişlemesi, tabanının dorsum sellaya baskı yapması sonucudur. Kısa dorsum sella, akuedakt stenozlarında görülebilir. du Boulay 1970¹ de yaptığı çalışmada 21 akuedakt stenozu vakasından, 16 sında kısa dorsum sella göstermişti. Komünike hidrosefalilerde böyle bir değişiklik yoktu. Şekil 6.

Kiyazmatik sulkus genişlemesi, uzun anterior duvar: du Boulay 21 akuedakt stenozunda 11 vakada, bizim çalışmamızdaki 4 üncü ventrikül tümörlerinde 20 vakadan 13 ünde, serebellar kitlelerde 18 vakanın yalnız 3 ünde görülmüştü. Şekil 5, 6.

Massif anterior kliniod proses: Akuedakt stenozlarında ve 4. ventrikül tümörlerinde daha sıklıkla görülmüştür. du Boulay¹'in akuedakt stenozlarında 21 vakada 15, çalışmamızdaki 4 üncü ventrikül tümörlerinde 20 vakada 10, serebellar tümörlerde 18 vakada 1 görülmüştür. Bu çalışma, 4 üncü ventrikül tümörlerdeki sella değişikliği akuedakt stenozlarında görülen sella değişikliklerine benzerlik göstermektedir. Şekil 5, 6.

Sellada, yukarıda belirttiğimiz; değişiklikler görüldüğünde vakayı 4 üncü ventriküler tümör lehine kabul edebiliriz.

Lamina dura değişikliklerinin tanıya katkısı bulunamadı.

Özet

Aynı hidrosefali derecesi gösteren 38, serebellar ve dördüncü ventrikül tümörü vakasının sella grafileri ve sellanın, üçüncü ventrikülün infundibular resesiyle olan ilgileri incelendi.

Vakaların 20 si, 4. ventrikül tümörü, 18 i serebellar tümördü.

Dördüncü ventriküler tümörlerde, infundibular reses Twining çizgisinin "tüberkülüm sella ile protubransiya oksipitalis internayı birleştiren çizgi" altına % 55 oranında geçtiği halde, serebellar kitlelerde Twining çizgisinin altına ancak % 5,5 oranında geçiyordu.

Sella alanı, mm² olarak hesaplandığında, 4. ventrikül tümörlerinde ortalama sella alanı 101,75 mm² serebellar kitlelerde ise 60, 50 mm² bulundu. Aradaki fark 4. üncü ventrikül kitleleri lehine belirgindi P < 0,01.

Selladaki yapılarıdaki değişiklikler incelendiğinde a- Lamina durada erezyon olmaksızın kısa dorsum sella, 4 üncü ventrikül tümörlerde 6 vakada görülmesine karşı, hiçbir serebellar kitle vakasında görülemedi. b- Uzun anterior duvar ve sulkus kiyazmayikus genişlemesi 4. ventrikül tümörlerinde 13 vakada "13/20" görülmesine karşı, serebellar kitlelerde 3 vakada "3/18" görüldü. c- Massif anterior klinoid "uzamış genişlemiş anterior klinoid" 4, ventrikül tümörlerinde 10/20 vakada, serebellar tümörlerde 1/18 vakada gözlenmiştir.

4. ventrikül tümörleri lehine olan bu farklar şöyle izah edilebilir. Likör dolanımı 4. ventrikül tümörlerinde daha efektif olarak bozulmuştur, Tümör bir boşluğu doldurduğundan yukarı herniyasyon etkisi, serebellar kitlelere göre çok daha azdır, dolayısıyla 3. üncü ventrikül aşağı daha fazla düşer ve sellaya daha kolay girebilir.

Selladaki bu bulgular akuedakt stenozlarına yakınlık göstermektedir. Sellada bu değişiklikler varsa serebellar kitleden daha fazla 4, ventrikül tümörü akla gelebilir.

KAYNAKLAR

1. du Boulay, G. H., Trickey, S. The sella in aqueduct stenosis and communicating hydrocephalus, *Br. J. Radiol* **43**: 319, 1970.
2. Sarıbaş, O., Ünlü, Ş., Timürkaynak, E. Arka çukur tümörlerinde posterior komissur ve akuedaktın, yer ve şekli değişiklikleri. *Nöroloji* **6**, 9, 1976.
3. Taveras, J. M., Wood, E. H., *Diagnostic Neuroradiology*. Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1964.
4. Jenkins, J. S. *Pituitary Tumours*. Butterwoths, 1973.
5. du Boulay, G. H., El Gammal, T. The clasification, clinical value and mechanism of sella turcica changes in raised intercranial pressure. *Br. J. Radiol.* **39**, 421, 1966.
6. Robertson, E. G. *Pneumoencephalography*. Charles C Thomas, Publisher, Springfield, I 11., 1957.

Genç ve Yaşlı Diş Pulpalarının Karşılaştırmalı İnce Yapısı

Dr. Esin Yalçın*

Yirminci yüzyılın başlarına kadar diş pulpasının biyolojik önemi yeterince anlaşılmamıştır.¹ Pulpanın dişlerin embriyolojik gelişim sürecinde kök gelişmesine ve şekillenmesine yardımcı olduğu ve bundan böyle görevinin bittiği varsayılmıştır.²

Bu görüş 1910 yılında Sir William Hunter'ın "Oral sepsis" üzerine eğilmesine değin devam etmiştir. Ağız bölgesinde enfeksiyon odağı olabilecek diş kökenli iltihabı olayların öncül olarak pulpada başladığı saptandıktan sonra, pulpanın dişin yaşama süreci içinde çeşitli işlevleri olan önemli bir doku olduğu belirlenmiş oldu.⁴

Yerleşim yeri açısından organizmadaki diğer bağ dokularından farklı bir konumu olan bu özel bağ dokusu yekdiğerlerinden yapı ve görev açısından da bazı ayrıcalıklar göstermektedir.⁵⁻³¹

Pulpa bağ dokusu yapısını genel olarak,¹⁴⁻²¹ hücreleri,²¹⁻⁴⁶ damarları,⁴⁷⁻⁵⁶ ve sınırları⁵⁷⁻⁷⁰ tek tek örnek olan ince yapı düzeyindeki araştırmaların ortaya koyduğu veriler bu düzeyde yapılacak değişik amaçlı araştırmaların önemini ortaya çıkarmıştır.

Yaşamı boyunca organizmadaki bütün dokularda olduğu gibi pulpa bağ dokusunda da çeşitli değişiklikler oluşur. Çoğunlukla bu değişimler dokunun çevreden gelen uyarılardan etkilenmesi sonucu ortaya çıkar ve klinik olarak belirgin bulgu verirler. Fizyolojik çalışma ise yapısal olarak normal şartlar altında organizmanın yaşlanan tüm dokularında izlenen yıpranma ve bozulmalar olarak nitelendirilebilir.

Bu çalışmada beş farklı yaş grubundan elde edilen materyelde, yaşlanmanın pulpa bağ dokusu ince yapı düzenine etkisi incelenmiş, kabaca yıpranma ve bozulma diye tanımlanan kavramlar, hücreler, damarlar, sınırlar, ara doku yönünden değerlendirilip adlandırılmıştır.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Materiyel ve Metot

Çalışmada kullanılan materyeller Hacettepe Üniversitesi diş hekimliği fakültesi cerrahi bölümünden elde edilmiştir. Çekim endikasyonu konan dişler önceden ağız içinde kontrol edilerek dokunun normal yapısını ters yönde etkileyecek patolojik durumlarının olmadığı saptandı (çürük, ileri periodontal hastalıklar. Travmatik okluzyon).⁷¹⁻⁷³

Sadece protetik ve ortodontik amaçla çekilen dişler çalışma için kullanıldı.

Materiyel I: Yaş: 13

Cinsiyeti: Erkek

Çekilen diş: Üst kol ikinci premolar, ortodontik amaçla,

Materiyel II: Yaş 20

Cinsiyeti: Erkek

Çekilen diş: Alt sağ. 8 nolu diş. Ön bölgedeki dişlerde sıkışma yaptığı ve perikoroner enfeksiyon nedeniyle,

Materiyel III: Yaş: 30

Cinsiyeti: Erkek

Çekilen diş: Üst sol. 2 nolu diş. İmmediyat total protez yapmak için,

Materiyel IV: Yaş: 42

Cinsiyeti: Kadın

Çekilen diş: Üst sağ 1 nolu diş.

Materiyel V: Yaş: 65

Cinsiyeti: Erkek

Çekilen diş: Sol alt 1 ve 2 nolu dişler.

Total protez yapmak için çekildiler.

Çekilen dişler serum fizyolojikte yıkanıp temizlendikten sonra pulpanın izolasyonuna gidildi. Bunun için aeratörle su altında dişin uzun eksenini boyunca, her iki yüzde birer oluk açıldı. Daha sonra siteril bir gazlı bez içinde sert bir yüzeyde, hafif vuruşlarla diş kırıldı.⁷⁴ Sert dokularla birlikte açığa çıkan pulpa hemen birinci tesbit solüsyonuna atıldı (% 2,5 luk gluteraldehit, solüsyonu fosfat tamponlu pH 7,4). Bu işlemin sürecinin yirmi dakikayı geçmemesine dikkat edildi.⁷⁵

Stereomikroskop altında ince disseksiyon iğneleri ile pulpa dişin sert dokularından ayrılıp birinci tesbit solüsyonunda gerekli küçüklükte parçalara bölünerek 1,5 saat tesbit edildi. Birinci tesbitten sonra fosfat

tamponlu % 7,5 luk sukroz (PH 7,4) solusyonunda yıkandı. İkinci tesbit için parçalar 1 saat süreyle % 1'lik osmik asit (fosfat tamponlu PH 7,4) solusyonunda bırakıldı. Tekrar sükrözde yıkandıktan sonra, oda sıcaklığında dereceli alkol serilerinden geçirilerek⁷⁷ suyu alınan parçalar araldite gömüldüler.

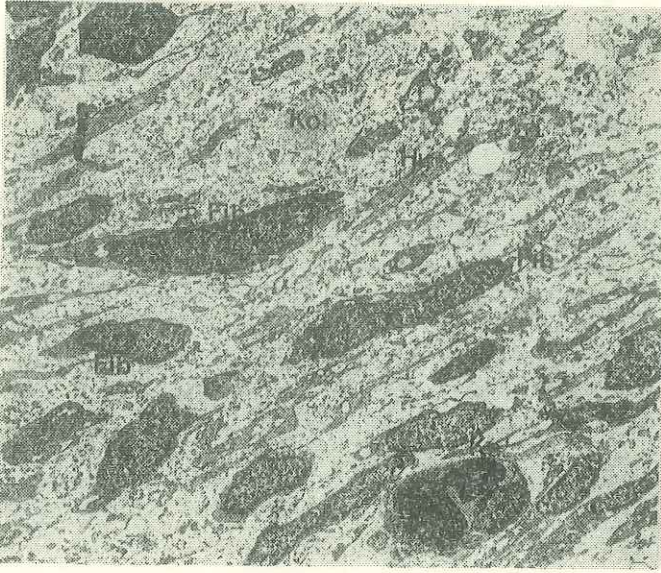
Araldit bloklarından alınan ince kesitler % 1,5 önce postasyum permanganat, daha sonra kurşun sitrat⁷⁸ boya ile ard arda boyandılar.⁷⁹ Kesitler Carl Zeiss EM 9 A elektron mikroskopu ile incelendiler.

Bulgular

Pulpa bağ dokusunda yaşlanmanın etkisi hücreler, hücreler arası doku, damarlar, sinirlerdeki belirgin yapısal bozulmalar olarak saptandı. Bu nedenle gerek genç grupta gözlenen normal olarak tariflenen yapı, gerekse yaş değişiklikleri kıyaslı olarak incelendi. Genç ve yaşlı grupta kesin bir tanımlama yapabilmek için 13-20-30 yaşa kadar olanlar genç 42-65 yaş grubu ise yaşlı doku olarak ayrıldı.

Gözlemler, hücreler ara doku, damar ve sinirler açısından ayrı ayrı değerlendirildi.

Hücreler: Farklı bloklardan elde edilen çeşitli kesitlerde küçük büyütme her sahada genç grupta hücrelerin daha bol olduğu göze çarptı (Şekil 1).

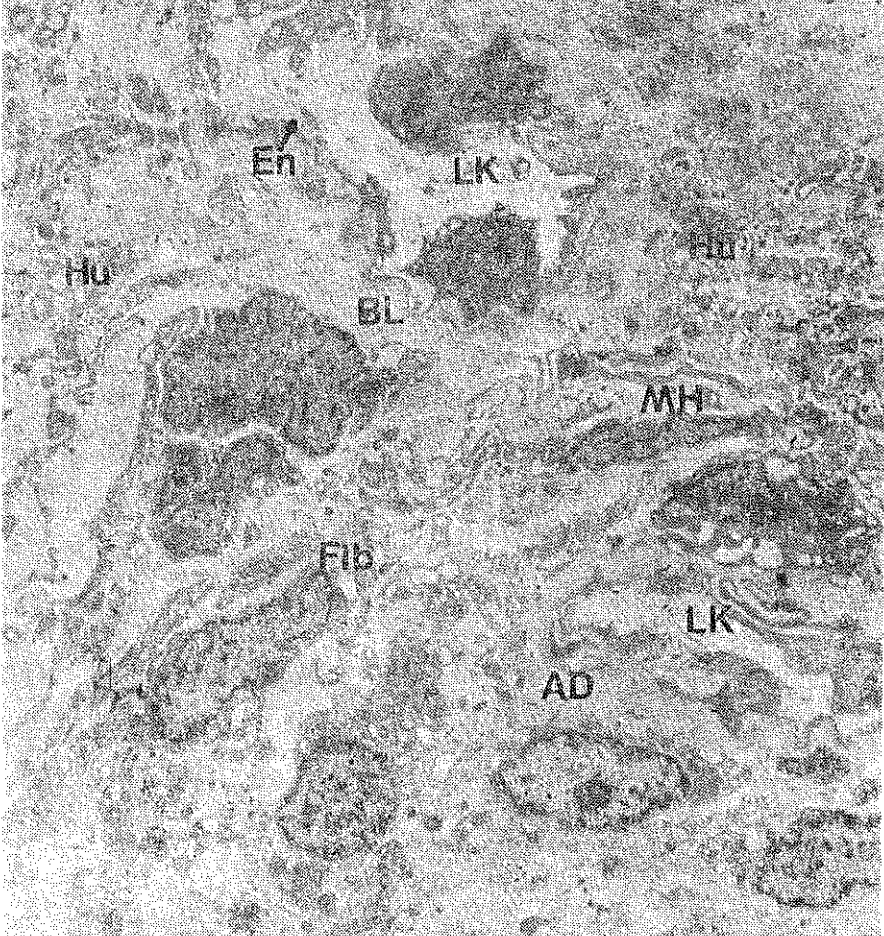


Şekil 1

Genç dokudan panoramik bir elektron mikrograftır. Sahada fibroblastların (Fib) bolluğu ve hücrelerin uzun uzantıları (HU) ile ara dokudaki kollagen demetler ve bir kan kapilleri (Ka) izlenmekte. X 4950

Yaşlı grupta en çok iki üç arasında değişen hücre bedeni sayısı genç grupta sekiz ve onüç olarak saptandı (Şekil 1-2, 3-4). Yaşlı dokuda hiç hücre bedeninin bulunmadığı bölgelerde izlenebildi (Şekil 5).

Hücrelerin çoğunluğu, fibroblastlardı. Fibroblastların organizmadaki diğer bağ dokularındakinden farklı olarak dikkati çekecek kadar, bol ve uzun uzantıları gözlemekteydi (Şekil 1,2). Bunun dışında hücrelerin genel yapısal özellikleri diğer bağ dokularında bulunan fibroblastlardan farklı değildi.



Şekil 2

Genç dokudan alınan iki tane lenf kapillerini içeren (LK) bir başka elektron mikrograftır. Lenf kâpillerinde endotelin (En) aşırı derecede ince damar duvarının girintili çıkıntılı yapısı ve bazal laminanın (BL) yer yer belirgin olduğu gözlenmektedir. Sahada fibroblastlar (Fib) ve uzantıları ve bir farklanmamış mezenşimal hücrenin (MH) yer aldığı dikkati çekmektedir. X 4950

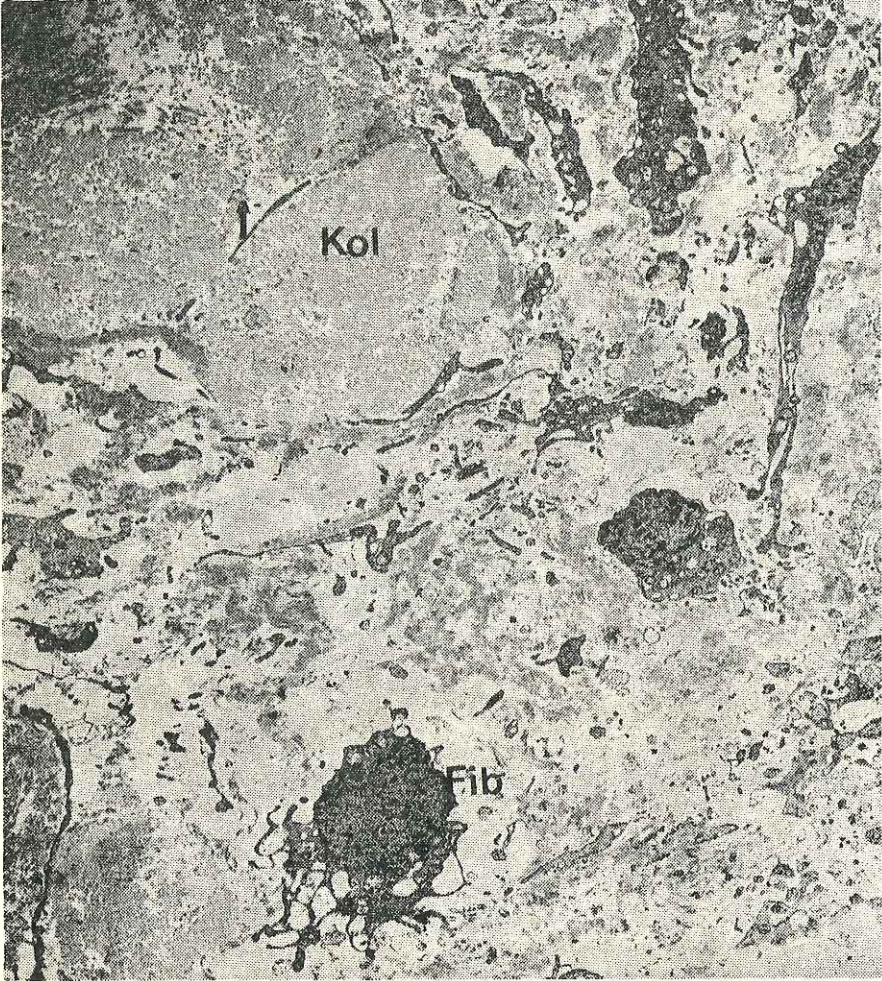
Genç dokuda kollagen demetlerin fibroblastlarla olan yakın ilişkisi belirgindi (Şekil 6). Sentezlenen kollagenin hücreden adeta fıkrarak ara dokuya salındığı gözlemlendi. Genç fibroblastlar civarında bol miktarda protofibril yapımı dikkati çekti.



Şekil 3

Yaşlı dokunun küçük büyütme bir elektron mikrografı izlenmekte. Ortada yer alan kapiller (Ka) çevresinde homojen yapısız bir maddenin toplandığı (Ok işaretli) görülmekte. Kapiller çevresindeki perisit (Pe) dışında sahada iki fibroblast bulunmakta, ara dokuda fibrillerin bir araya kümelenmesinden oluşmuş şekilsiz bölgeler (Ok işaretli) gözlenmektedir. X 4950

Yaşlı fibroblastlarda, hücre sitoplazmasında büyük vakuoller dikkati çektii. İç yapıları silinen mitokondrionların, bu büyük vakuollerle olan yakınlığı bulunların içi boşalmış yozlaşmış mitokondrionlar olabileceği izlenimini vermekteydi. Vakuoller içinde miyeline benzer şekillenme gösteren zarsal yapılar gözlenmekteydi. Hücre içi filamanlar çekirdekten uzak uzantılara yakın sitoplazmik bölgede (ektoplazma) daha yoğundu. Perinuklear aralık hafifçe genişlemişti (Şekil 7).

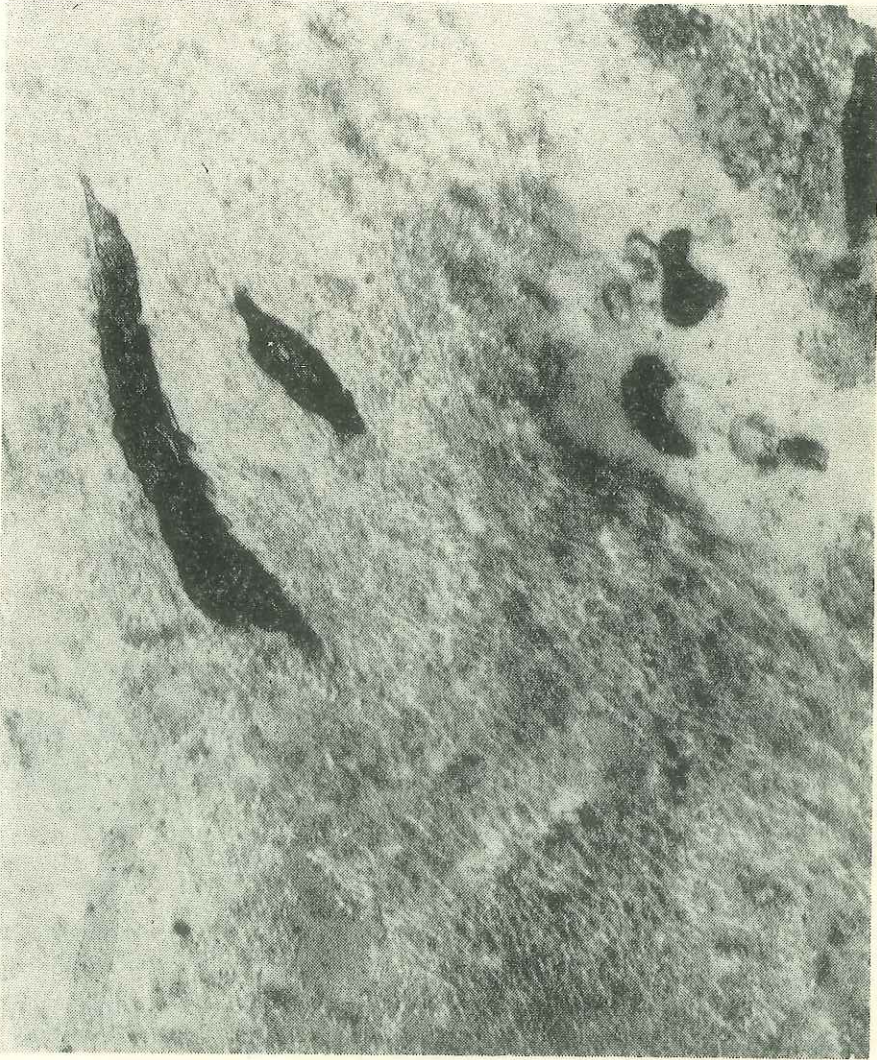


Şekil 4

Yaşlı dokudan bir başka görünümüdür. Hücrelerin azlığı, ara dokuda kollegen demetlerin (Kol) yer yer kümelendiği yer yer de yapısı bozulmuş kollegen (Ok işaretli) dikkati çekmektedir. X 4950

Genç dokuda yer yer damarlara yakın bölgelerde farklanmamış mezenşimal hücreler gözlenmekteydi. (Şekil 2).

Fagositik hücrelere hem genç hem de yaşlı dokuda rastlanıldı. 42-65 yaş grubunda daha sık olmak üzere 30 yaş grubunda da fagositik hücreler izlenebildi.



Şekil 5

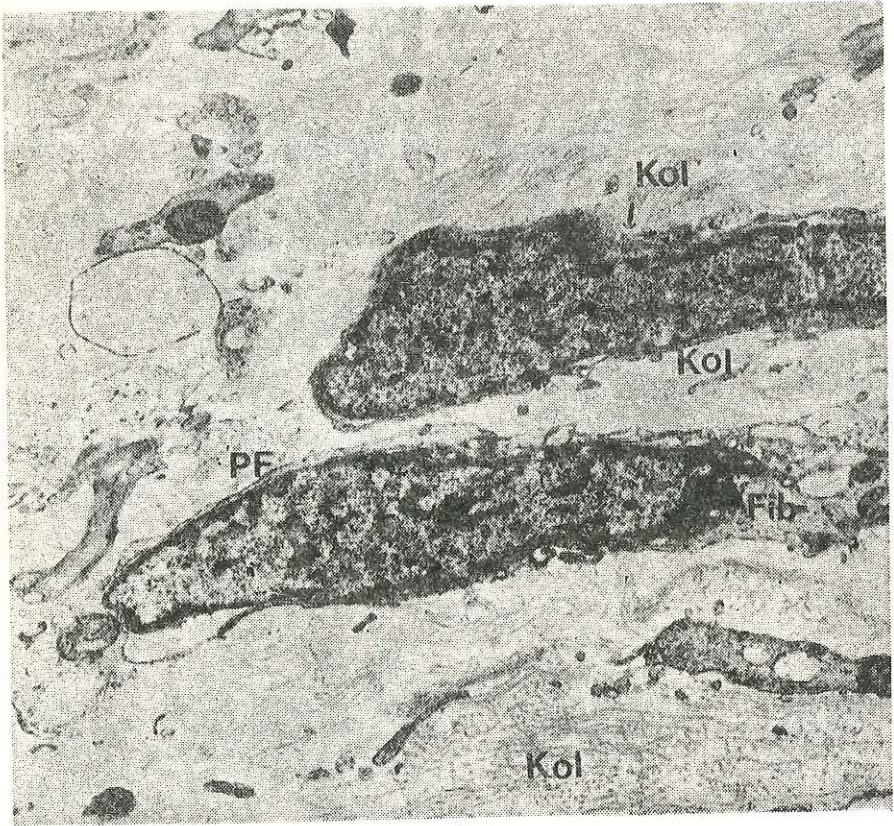
Yaşlı pulpadaki hücreler arası dokunun yapı ayrıntısı sergilenmekte. Kümelenen yozlaşmış kollajen demetler arasında homojen açık renk yöreler ve bunlar içinde yer almış hücre artıklarına benzer yapılar (Ok işaretli) seçilmektedir. X 4950

Hücreler, geniş sitoplazmaları, kendilerine gözü organel ve inkluzyonları ile diğer hücrelerden kolayca ayırt edilebildi (Şekil 8). Sadece 42 yaş grubunda büyükçe bir arteriole yakın bir plazma hücresi gözleendi (Şekil 9).

Odontoblastlar sadece 13 yaş grubunda gözlenebildi.

Hücre bedeni ve uzantısının (Tomes lifi) az bir kısmı pulpa içinde bulunan, pulpa bağ dokusuna özgü bu özel hücrenin iç yapı ayrıntıları büyük büyütmele mikrograflarla sergilendi.

Sitoplazmada protein yapımının olaylandığını belirleyen organeller ileri gelişim göstermekteydiler ve hemen çekirdeğin üzerindeki sitoplazmik bölgede toplanmışlardı (Şekil 10), Hücre uzantısı ise bilinen yapıda organelden yoksun ve filamandan zengindi (Şekil 11).

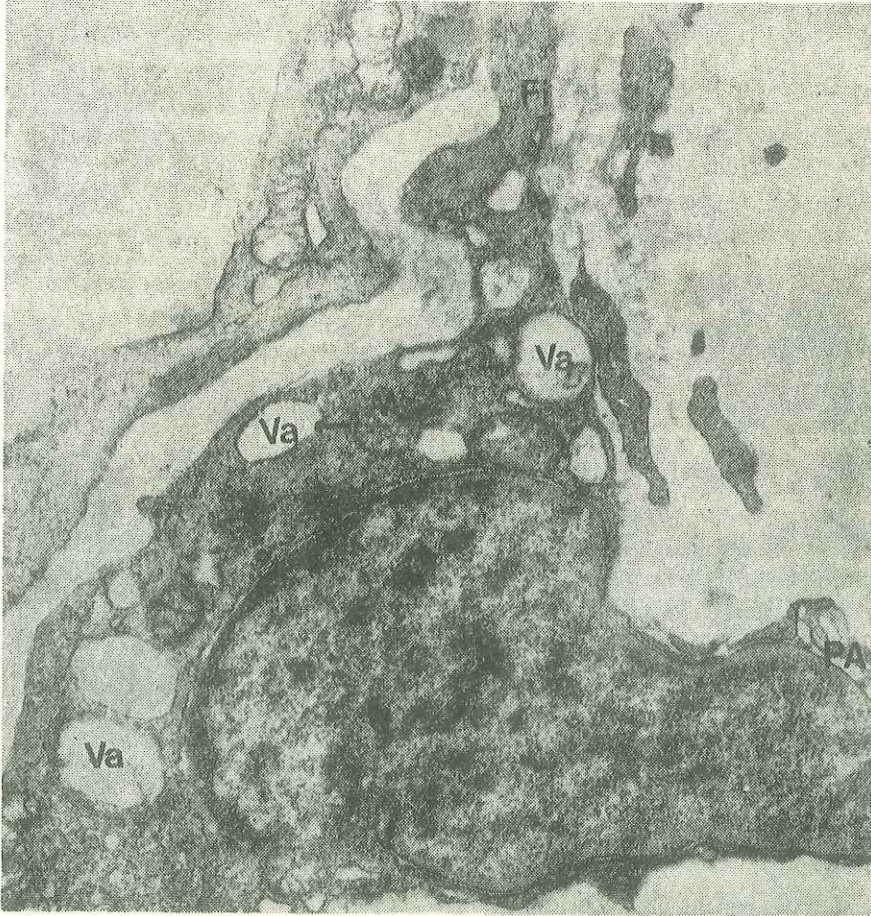


Şekil 6

Genç dokudan iki fibroblastın ve bu hücrelerle kollegen demetlerin ilişkileri izlenmekte. Kollogenin (Kol) hücreden fıskırarak ara dokuya verildiği (Ok işaretli) ve bu genç aktif hücreler civarında protofibril yapımı da izlenmekte, X 18.000

Hücreler Arası Doku: Pulpa bağ dokusunda tüm diğer bağ dokularında olduğu gibi hücreler arası şekilsiz ara madde (amorfi matris) ve şekilli elemanlar (fibriller) tarafından doldurulmuştur (Şekil 1, 2, 3, 4).

Genç dokuda, hücre bedeni ve uzantıları arasında sıkışan ara doku (Şekil 1, 2). Yaşlı dokuda yer yer daha geniş, bölgeler şeklinde gözlemlendi (Şekil 3, 4, 5). Genç dokuda fibroblastlar etrafında bol miktarda protofibril yapımı belirgindi. Protofibrillerin biçimlenmesi sonucu oluşan kolajen, ileri büyütmelemlerde kendine özgü yapısı ile açık seçik belirlendi (Şekil 6). Elastik fibrillere hiç bir yaş grubunda rastlanılmadı.



Şekil 7

Yaşlı dokuda rastlanan bir fibroblastın ayrıntılı ince yapı düzeni. Çekirdek (Ç) çevresinde büyük vakuoller (Va) ve bunların mitokondrionlarla (M) olan yakın ilişkisi (Ok işaretli) ve vakuoller içinde miyeline benzer şekillenmeler izlenmektedir. Ayrıca perinükleer aralık (PA) genişlediği, uzantılarda yoğunlaşmış hücre içi filamanların (Fi) belirginliği gözlenmektedir. X 24.000

Yaşlı pulpada hücreler arası doku oldukça farklı bir görünümde idi. Kollagen fibriller yer yer yoğunlaşmış fakat bu yoğunlaşan bölgelerde kollagenin normal yapısı silinmiş şekilsiz hiyaline benzer bir yapı göstermekteydi (Şekil 3, 4, 5). Bazen kollagen demetlerin arasında yapısal

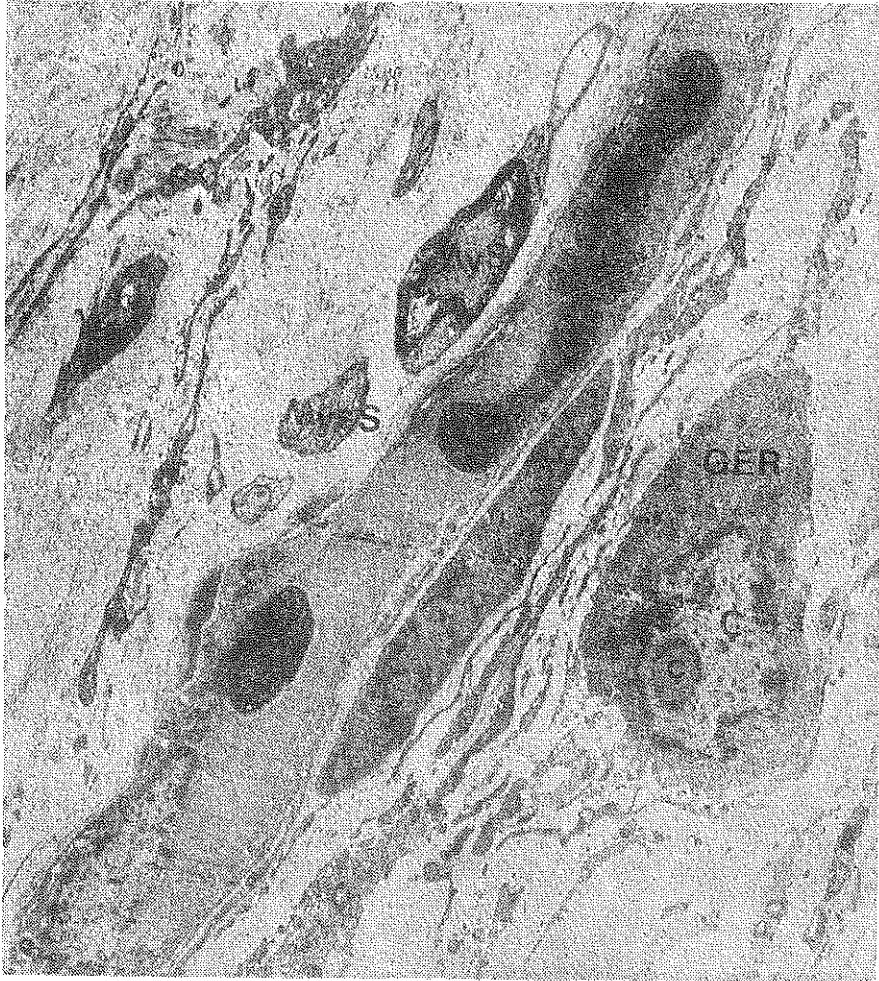


Şekil 8

Genç dokudan bir fagositik hücrenin görünümüdür. Hücrenin genişlemiş granülsüz endoplazma retikulumu tüpçükleri (GsER), golgi kompleksi (Go), mitokondrionlar (M) lizozom (Li) ve dens cisimler (DC) lerle oldukça aktif bir fagositik işlevi (Ok işaretli) olduğu belirlenmektedir. X 18.000

biçimi bulunmayan şekilsiz odakların varlığı izlendi. Bu bölgeler içinde yer yer çok koyu boyanmış hücre artıklarına benzeyen fakat kesin olarak tanımlanamayan yapılar dikkati çekti (Şekil 5).

Damarlar: Genç dokuda kan damarlarının sıklıkla izlenebilmesine karşın yaşlanmayla damar dağılımında belirgin bir azalmanın olduğu dikkati çekti. Her yaş grubunda en çok gözlenen damar tipi kapillerlerdi. Kapiller damarlar büyüklükleri açısından oldukça değişkenlik

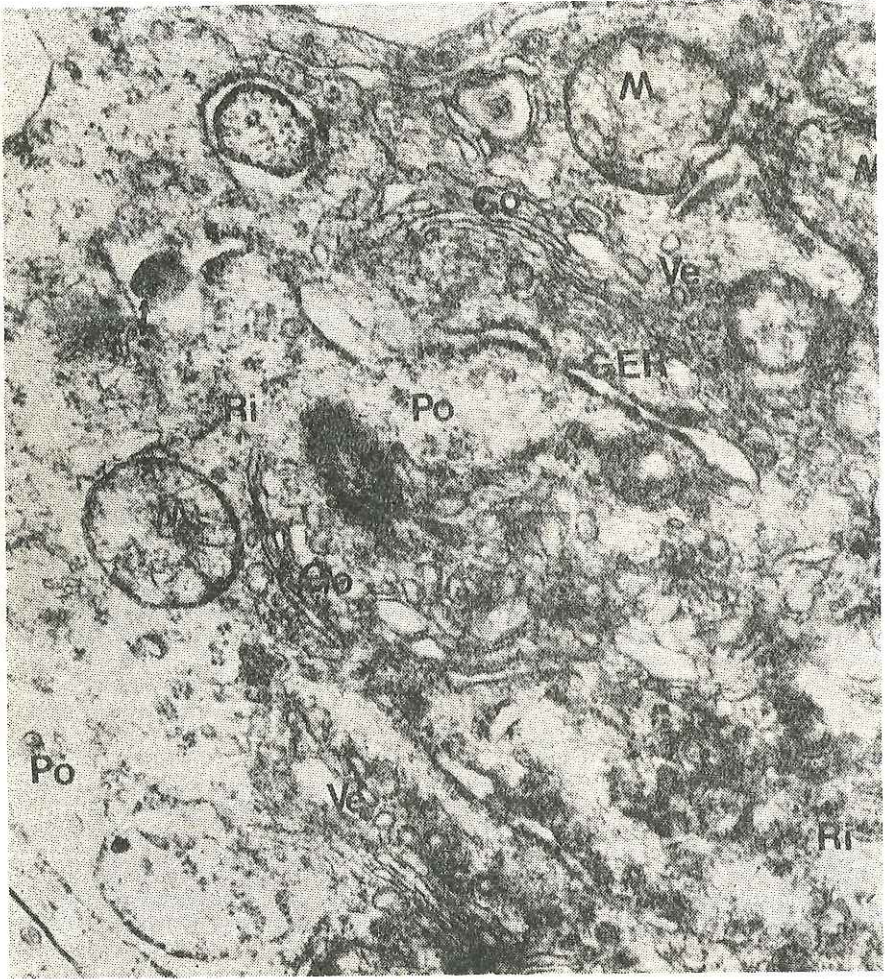


Şekil 9

Yaşlı dokudan alınan bu elektron mikrografda damar duvarına yakın yerleşmiş bir plazma hücresi kendine özgü organcl ve biçimiyle seçilmektedir. (İyi gelişmiş granüllü endoplazma retikulumu (GER) belirgin çekirdekçik (ç) ökromatinden zengin çekirdek içinde seçkindir.) Ayrıca damar duvarı ile yakın komşulukta bulunan miyelinli (MyS) ve miyelinsiz (MysS) sinir telleri dikkati çekmektedir. X 6600

göstermekteydiler. İkinci derecede sıklıkla gözlenen damarlar arteriollerdi; arteriollerde büyükleri dışında, kapiller damarlardan farklı bir yapıda değillerdi. Damar duvarında belirgin bir kas gömleği izlenemedi.

Genç dokuda kapiller damarlar oldukça aktif görünümdeydi. Endotel hücrelerinin lumene bakan yüzlerinde absorpsiyon yüzeyini genişletmeye yönelik yüzey farklanmaları (mikrovilluslar) belirgindi. Endotel hücreleri bilinen yapıda olup, sitoplazmalarında damardan ara dokuya ara dokuda damara doğru geçişimin olaylandığı kanıtlayacak



Şekil 10

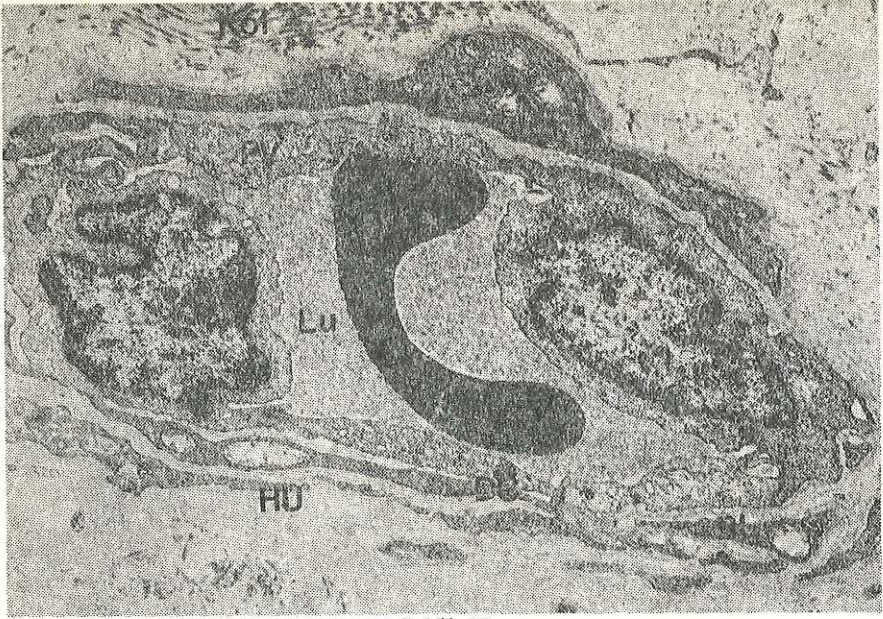
Genç pulpada gözlenen bir odontoblastın organellerinin yoğunlaştığı çekirdeğin hemen üzerindeki bölümü sergilenmektedir. Hücrede protein yapımının olaylandığını kanıtlayan granüllü endoplazma retikulumu (GER), golgi kompleksi (Go), ribozom (Ri) ve polizom (Po) ile mitokondrionlar (M) seçilmektedir. X 54.000

yapılar (pinositotik veziküller), çeşitli çap ve yoğunlukta dens cisimler ve lipid damlacıkları vezikül ve vakuoller içermekteydi. Bazal lamina kesintisiz ve bilinen yapıda idi. Yer yer perisitlerin gözlenebilmesine karşın, perisit hücre bedeninin bulunmadığı bazı kapillerler de belirgin bir eksternal lamina ile çevrili hücre uzantıları kapillerleri dıştan çevrelemektedir (Şekil 12, 13).



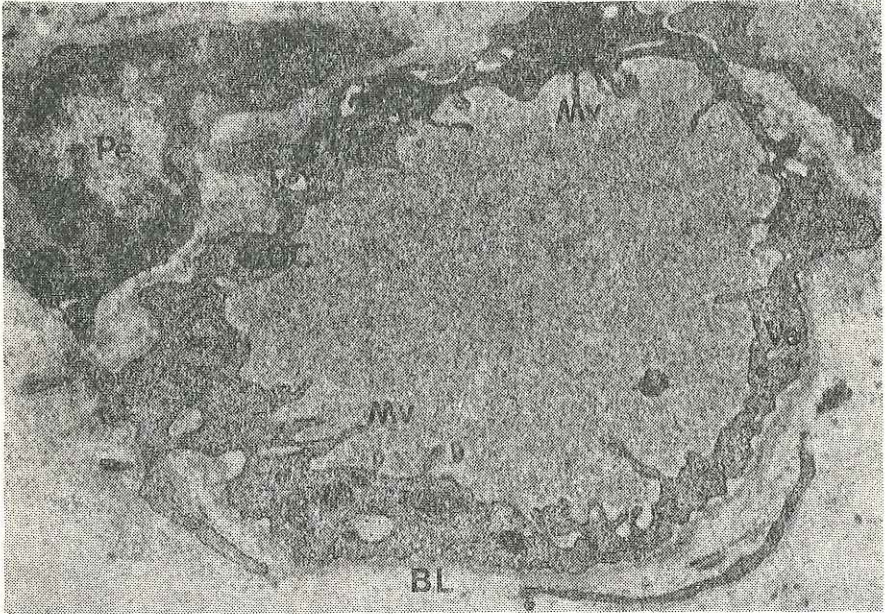
Şekil 11

Aynı hücrenin organelden yoksun sadece hücre içi filamanları içeren uzantısının (Tomes uzantısı) pulpa içindeki bölümüdür, X 54.000



Şekil 12

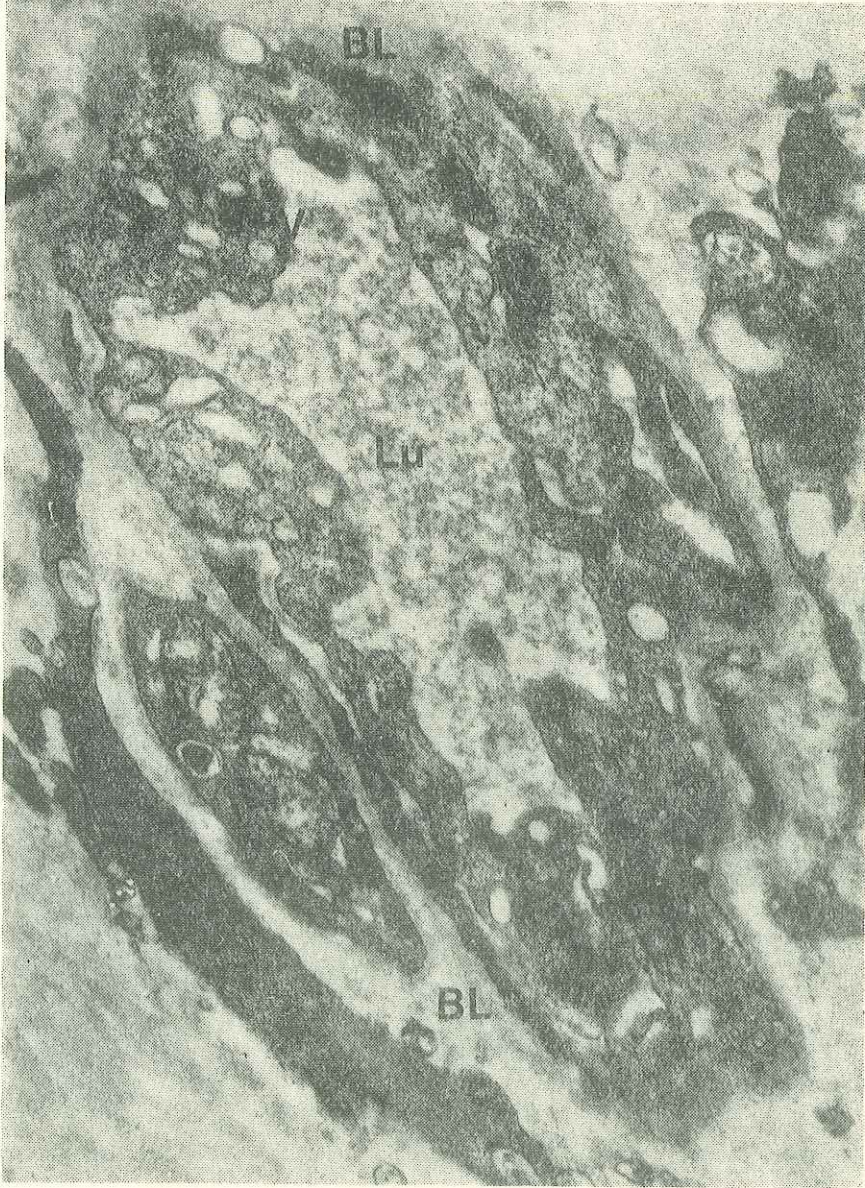
Genç dokudan bir kapiller izlenmektedir. Damar endotelinin yaslandığı bazal lamina (BL) normal görünümündedir. Damar, yakın olasılıkla perisite ait hücre uzantıları (HU) tarafından çevrelenmiş ve kollâgen (Kol) demetlerle desteklenmiştir. Endotel hücreleri içinde pinositotik veziküller (PV) ve dens cisimler (DC) görülmektedir. X 18.000



Şekil 13

Genç dokudan bir perisit (Pe) yandaşlık ettiği bir diğer kapiller damar görülmektedir. Endotel lumene (Lu) bakan yüzde mikrovilluslar (Mv) yapacak şekilde yüzey farklılaşması göstermekte ve normal görünümünde bir bazal laminaya (BL) yaslanmaktadır. X 18.000

Yaşlı pulpada kapiller duvarında bazal laminanın kalınlaştığı gözlemlendi (Şekil 14). Bazen bazal lamina hiç gözlenemedi. Oldukça kalın şekilsiz hiyaline bir maddenin damarı dıştan çevrelediği izlendi (Şekil 3). Endotel hücreleri organelden fakir olup, apikal yüzdeki mik-

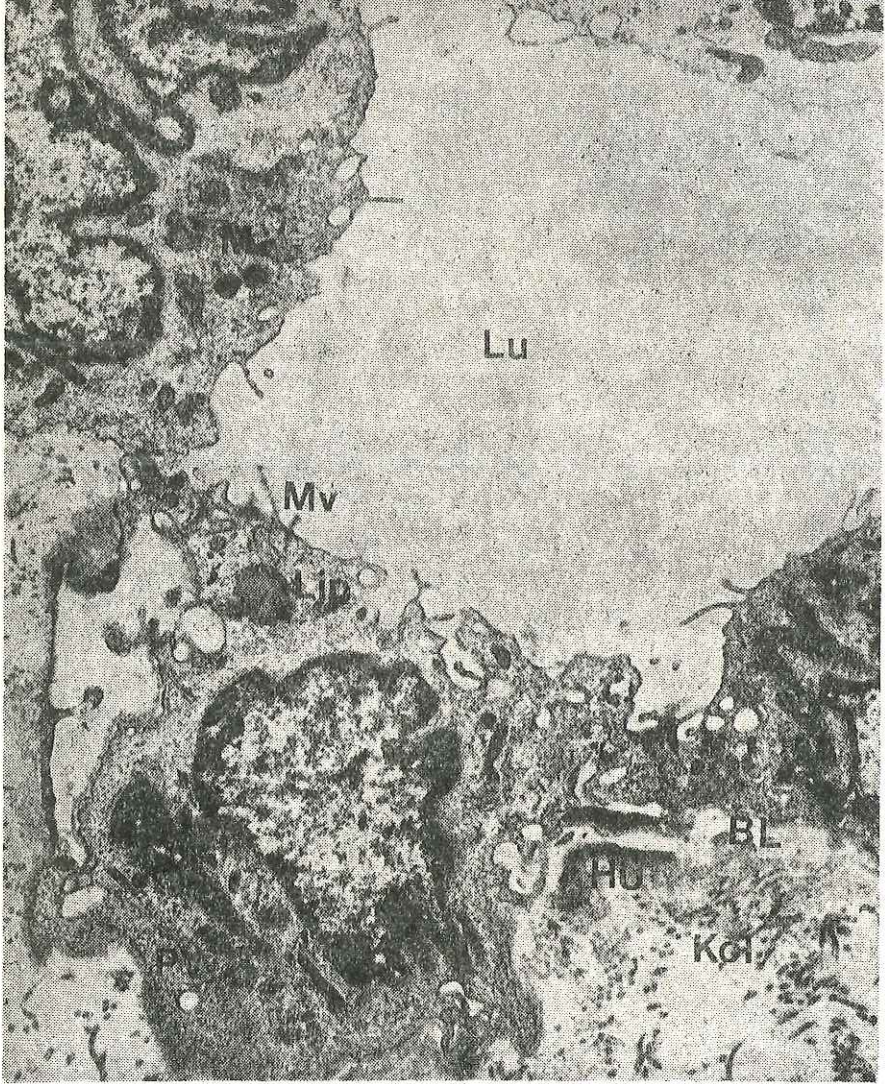


Şekil 14

Yaşlı dokuda rastlanan bir kapillerin elektron mikrografıdır. Bazal laminanın (BL) kalınlaştığı mikrovillusların silindiği izlenebilmektedir. X 18.000

rovilluslar azalmış çok aktif girintili çıkıntılı bol mikrovilluslu genç kapillerlerden oldukça farklı bir yapı dikkati çekmekteydi (Şekil 14).

Arterioller, birkaç endotel hücresi ile çevrili büyük kapiller damarlar olarak belirlendi. Damar duvarı yapısı kapillerlerden farklı değildi.

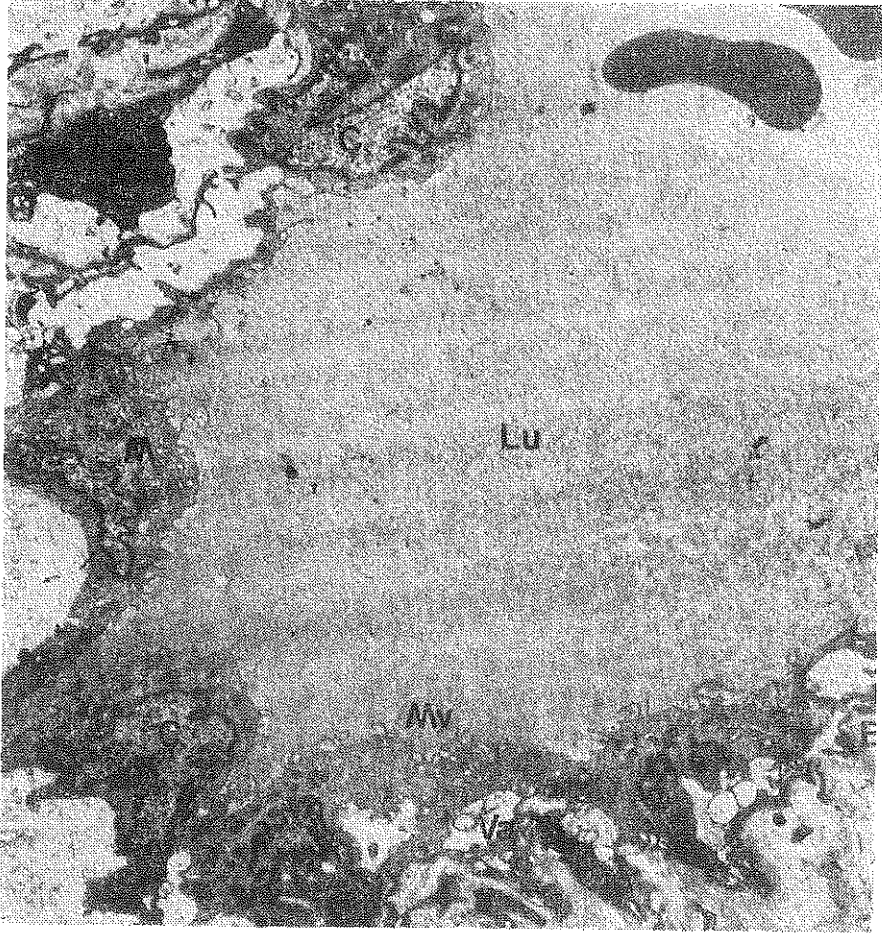


Şekil 15

Genç dokudan bir arteriölün bir bölümü görülmektedir. Endoteli çevreleyen bazal lamina (BL) normal görünümde olup, damar daha dışın koyu boyanmış hücre uzantıları (HU) ve kollagen demetlerle (Kol) desteklenmiştir. Endotel hücreleri içinde bol mitokondriyon (M) pinositotik veziküller (PV) ve bir lipid damlacığı (Lip) izlenebilmektedir. X 18.000

Entoleli çevreleyen bazal lamina genç dokuda normal görünümdeydi. Damar bazal lamina dışında kesintili olarak koyu boyanmış hücre uzantıları ve kollagen demetlerle çevrilmişti (Şekil 15). Endotel hücrelerinin lumene bakan yüzlerinde mikrovillusların bol bulunduğu dikkati çekti.

Yaşlı pulpa arteriollerinde ise bazal laminanın kalınlaştığı gözlemlendi. Endotel hücreleri organelden fakir olup sitoplazmalarında yer yer büyük vakuoller içermekteydi. Hücrelerin, absorpsiyon yüzeyini genişletmeye yönelik luminal farklılıkları (mikrovillus) azalmıştı. Seyrek pinositoik veziküller gözlemlendi (Şekil 16).



Şekil 16

Yaşlı dokudan bir arteriolun elektronik mikrofografıdır. Geniş lumeni (Lu) çevreleyen çok sayıda endotel hücrelerinde seyrek mikrovilluslar (MV) izlenmektedir. Buna karşılık bazal laminanın (BL) kalınlaştığı ve endotel hücrelerinin sitoplazmalarında vakuolleşme (Va) görülmektedir. X 18,000

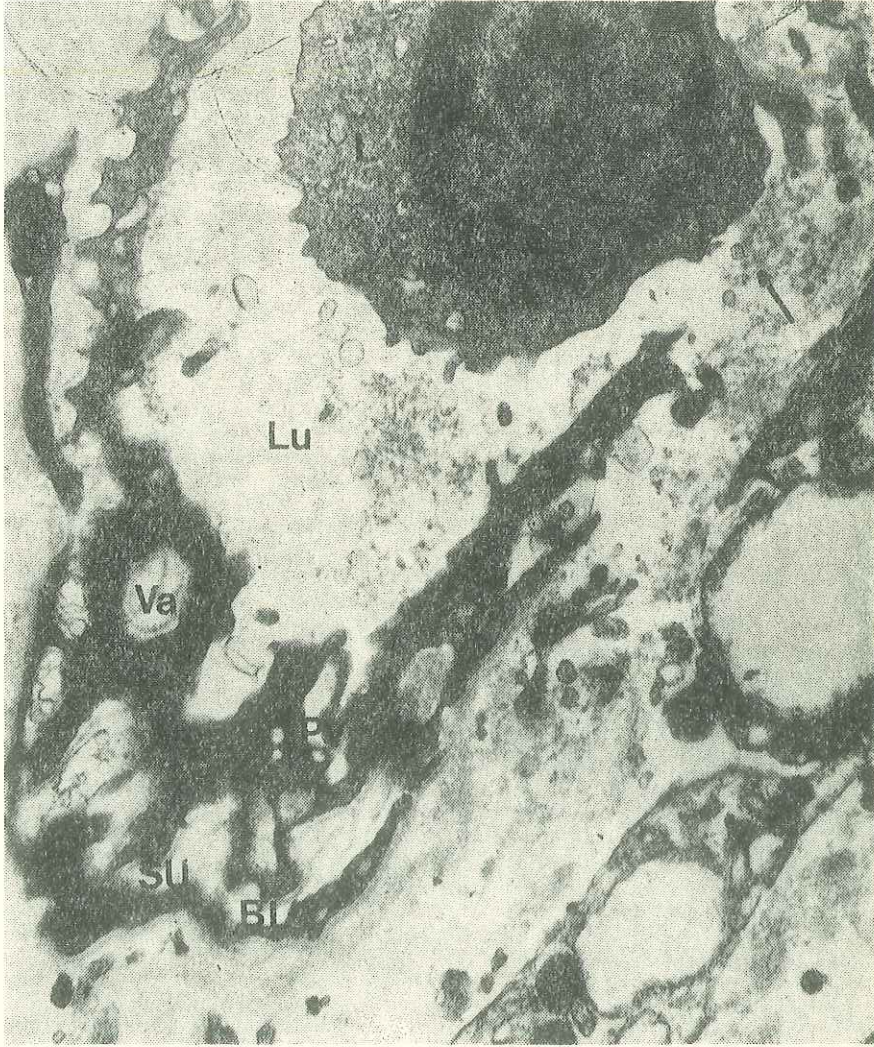
Kapillerler ve arterioller dışında gözlenebilen diğer damarlar venüller ve lenf kapillerleriydi. Venüllerin ancak genç grupta izlenebilmesine karşın lenf damarları hem 30 hemde 65 yaşa ait örneklerde gözlenebildi. Venüller çok ince endotelin çevrelediği oldukça geniş lumenli tüpçükler olarak gözlendi. Lumene doğru kapakçık şeklinde uzanan endotel katlantıları belirgindi (Şekil 17). Lenf kapillerleri, genellikle iki endotel hücresi ile çevrili çok girintili çıkıntılı geniş lumenli yapılar olarak saptandı. Endotel hücrelerinin çekirdeklerinin bulunduğu bölgenin dışında aşırı derecede ince olduğu göze çarptı. Bazal lamina iyi gelişmemişti. Bazı bölgelerde kesintili olarak endoteli çevrelemekteydi. Perisitler gözlenmedi (Şekil 2).



Şekil 17

Genç dokudan alınan bu panoramik elektron mikrografta bir venül izlenmektedir. İnce endotelin (En) çevrelediği geniş lumen (Lu) ve lumene doğru kapakçık şeklinde uzanan endotel katlantıları (Ok işaretli) damarı karakterize eden yapısal nitelikler olarak dikkati çekmektedir. Endotelin yaslandığı bazal laminanın (BL) dışında kollagen demetlerin (Kol) enine kesitleri izlenmektedir. X 4950

Genç dokuda kesintisiz olarak damarı çevreleyen endotel hücrelerine karşın, yaşlı dokudaki lenf damarlarında endotel oldukça farklı bir yapıdaydı. Yer yer damarın yapısal bütünlüğü bozulduğu endotel hücrelerinde geniş belirgin yarıkların oluştuğu gözlemlendi. Endotel hücrelerinde bili-



Şekil 18

Yaşlı dokudan lumeninde (Lu) bir lenfosit (L) bulunan bir lenf kapilleri görülmektedir. Endotelin lenfatiklere özgü yapısı belirgindir. Damarın kesintiye uğradığı geniş bir aralığın varlığı (Ok işaretli) ve endotel hücreleri içinde fagositik vakuollere benzeyen büyük vakuoller (Va), pinositotik veziküller (PV) ve bazal yüzde geniş sitoplazmik uzantılar (SU) izlenmekte ve bazal laminanın (BL) iyi gelişmediği dikkati çekmektedir.

X 24.000

nen yapıların dışında fagositik vakuollere benzeyen büyük vakuollerin varlığı gözlemlendi. Endotel hücrelerinin bazal yüzleri düzgün olmayıp, psödopoda benzer sitoplazmik uzantılar yapacak şekilde biçimlenmişti (Şekil 18).

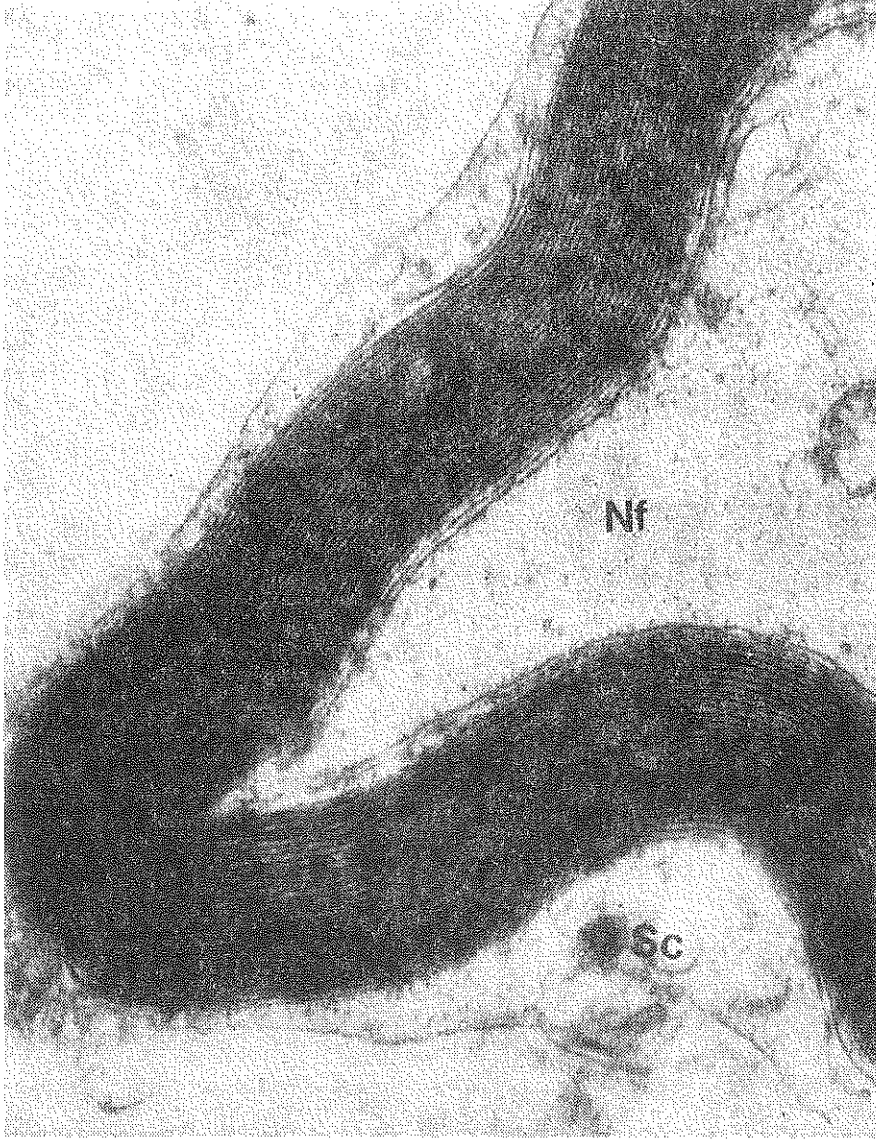
Sinirler: Geniş pulpada dokunun miyelinli ve miyelinsiz sinir tellerinden oldukça zengin olduğu büyütmeli mikrograflarla belirlendi (Şekil 19).



Şekil 19

Genç dokunun gerek miyelinli (MyS) gerekse miyelinsiz sinirlerden (MysS) oldukça zengin olduğunu simgeleyen panoramik bir elektronik mikrograftır, X 4950

Miyelinli sinir telleri çoğu kez Schwan hücresi ile sarılı olarak gözlendi. Schwan hücresi eksternal laminası her zaman belirgin olmakla birlikte, özellikle miyelinsiz sinir tellerinde iyi gelişmiş olduğu gözlendi.



Şekil 20

Genç dokudaki bir miyelinli sinir teli ve Schwan hücresinin (Sc) elektron mikrografıdır. Miyelinin kendine özgü lameller yapı düzeninin belirginliği dikkati çekmektedir.
X 72.000

Genç dokuda, miyelinin kendine özgü lameller yapı düzeni elektron mikroskopunun ileri büyütmelerinde açık seçik belirlendi (Şekil 20).

Yaşlı dokuda miyelinin geleneksel yapısının yer yer bozulduğu gözlemlendi. Genç dokuda tek düze ve koyuca boyanan fosfolipidden zengin bu sinir kılıfının özellikle orta bölgesinde belirgin bir şerit şeklinde bu boyanma özelliğini yitirdiği çevrede ise adeta bantlaşma şeklinde koyuca bir halka ile çevrelendiği gözlemlendi (Şekil 21).



Şekil 21

Yaşlı dokudan yapısal bozulma gösteren bir miyelinli sinir teli izlenmektedir. Miyelinin boyanma özelliğini yitirdiği açık renk orta bölge ve çevredeki koyu renkli bantlaşma açıkça görülmektedir. Aksoplazmada mitokondriyon (M) kristallarının silinişi ve vakuolizasyon (Va) gözlenmektedir. Schwann hücresi (Sc) çekirdeği (Ç) oldukça büyük olup, hücreyi çevreleyen bazal lamina (BL) seçilebilmektedir. X 24.000

Bu tür sinir tellerinde aksoplazmada mitokondriyon kristallarının silinişi ve vakuolizasyon gösterdiği saptandı. Yaşlı dokuda dejenerasyon gösteren bu miyelinli sinir tellerini çevreleyen Schwan hücrelerinin oldukça büyük ve çekirdeklerinin ökromatinden zengin olduğu dikkati çekti (Şekil 21).



Şekil 22

Genç dokudaki miyelinli ve miyelinli sinir telleri gözlenmektedir. Miyelinli sinir tellerinde Schwan hücresi bazal laminası (BL) daha belirgindir. Bazı bölgelerde mezakson (Me) gözlenmekte, bazende akson çıplak olarak ara dokuda sonlanmaktadır. Ok işaretli) X 24.000

Miyelinsiz sinir telleri de genç dokuda dikkati çekecek kadar boldu (Şekil 22). Miyelinsiz sinir aksonları bazen tek tek çoğunlukla gruplar halinde Schwan hücresi sitoplazması içine yuvarlanmıştı. Schwan hücresi eksternal laminası belirgindi. Miyelinsiz sinir aksonlarında nörofilamanlar arasında büyüklüğü ve yoğunluğu değişen veziküller gözlemlendi.

Yer yer aksonun Schwan hücresi sitoplazması içine mezakson düzeyinde yuvalandığı, bazende Schwan hücresinin aksonun bir kısmını ara dokuda çıplak bırakacak şekilde çevrelediği gözlemlendi (Şekil 22).

İzlenen tüm örneklerde miyelinli ve miyelinsiz sinirlerin damar duvarı ile yakın ilişkileri seçildi (Şekil 9).

Tartışma

Organizmadaki bütün dokularda olduğu gibi, pulpa bağ dokusunda da yaşam boyunca çeşitli değişiklikler oluşur.

Seltzer'e⁸⁵ göre bu değişiklikler üç grupta toplanabilir:

1. İnflamatuar değişiklikler
2. Dejeneratif değişiklikler
3. Fizyolojik yaşlanma.

İnfalamatuar ve dejeneratif değişiklikler, dokunun çevreden gelen uyarılarla örselenmesi sonucu ortaya çıkar. Bu uyarılar diş çürükleri, periodontal hastalıklar, tedavi esnasındaki mekanik etkiler kullanılan ilaçların toksik tesirleri travmalar vb. olabilir. Fizyolojik yaşlanma ise, normal şartlar altında, organizmanın yaşlanan bütün dokularda izlenebilen yıpranma ve bozulmalar olarak nitelendirilebilir.

Shroff⁸⁶ ise pulpa dokusunda,

1. Aktif (inflamatuar)
2. Pasif (a) dejenerasyon (b) Atrofi

Olmak üzere iki tür değişiklik tariflemiştir. Pasif değişiklikler çoğunlukla klinik yönden belirgin bir bulgu vermezler. Yaşlanan pulpa atrofi gösterir. Bu atrofi beslenme bozukluğu yani kan dolanımının yeterli olmaması, dolayısıyla oluşan senil bir atrofidir.

Quigley'e⁸⁷ göre insan diş pulpasında değişiklikler,

1. Fonksiyonel
2. Yaş değişiklikleri olmak üzere iki grupta toplanmaktadır.

Üç araştırmacının gözlemlerinin dikkatli bir analizi yapılırsa, yaş değişikliklerinin ortak bir tanımlanmasına gerek olduğu anlaşılır. Şöyleki:

yaşlanan doku çoğunlukla dejeneratif ve bazı fonksiyonel değişikliklerde gösterebilir. Bu nedenle yapısal yönden "Yaş değişiklikleri" sözcüğü uygun bulunmuştur.

Yaşlanma insan organizmasında genetik denetim altında olaylanır.

Yaşlanma olaylarının nedenlerini açıklayan pek çok kuramlar vardır. Shock⁸⁸ ve Curtis'e⁸⁹ göre bu kuramlar aşağıdaki gibi sıralanabilir.

1. Aşınma ve eskime kuramı
2. Hücre ilişkileri kuramı
3. Kollagen kuramı
4. Artık-Ürünler kuramı
5. Endokrin kuramı
6. Kalsiyum kuramı
7. Somatik-Mutasyon kuramı
8. Oto-immun kuramı
9. Dolaşım Bozukluğu kuramı
10. Matematiksel kuramlar.

Verzar'a⁹⁰ göre bağ dokusunun yaşlanması hücrelerin ara madde (amorfi matriks) yapma yeteneklerinin azalmasından, daha uygun bir deyişle ara madde fibril (kollagen) oranının bozulmasından dolayıdır.

Kollagen, üç amino asit zincirinin heliks yapacak şekilde bükülüp biçimlendiği, bir makromoleküldür ve bu molekülü aynı şekilde çevreleyen mukopolisakkaridlerdeki iyonik ve hidrojen çapraz bağlar zincirleri birbirine bağlar. Bu şekilde yapısal bir sağlamlık kazanmış olan kollagen elastik değildir. Dokuların esas yapı özelliğini oluşturur. Mukopolisakkaridin kollagen makromolekülünden ayrılması, çapraz bağların kopması ve kollagen fibrilin yaşlanması demektir. Kortizon ve hidrokortizon gibi hormonlar, radyasyon, beslenme ve yaşlılık gibi etkenler hücrelerin ara madde yapma olanaklarını ters yönde etkiler. Su tutma özelliğinde olan mukopolisakkaridlerin azalması ile yaşlanan bağ dokusu ara maddesi daha az akıcı bir durum alır.

Yaşlanan kollagen kimyasal olarak daha çabuk ve kolay kalsiyum bağlama eğilimi gösterir. Bu durum yaşlanan bazı bağ dokularında görülen kireçlenme'nin nedeni olarak düşünülebilir.

Seltzer⁸⁵ pulpa dokusunda yaşlanma ile beliren değişiklikleri beş grupta toplamıştır.

1. Pulpa dokusunun hacmi küçülür.
2. Hücreleri azalır

3. Kollagen fibrillerin sayısı artar
4. Kan damarlarının ve sinirlerin yapısı bozulur ve sayıları azalır.
5. Pulpa taşları ve distrofik mineralizasyon gözlenir.

Pulpa Dokusunun Hacminin Küçülmesi: Devamlı dentin yapımı yüzünden, yaşlanan bütün dişlerin pulpa boşlukları daralır ve bu daralan boşlukta yer alan pulpa dokusunda hacmi küçülür.

Bu şekilde oluşan sekonder dentin normal yapısı göstermez (irregular sekonder dentin). Farklı dişlerde belirgin bölgelerde yoğunlaşma eğilimindedir.^{91, 92, 93} Bu çalışmada yaşlı pulpanın hacimce küçüldüğü ve ince bir iplik haline dönüştüğü dokunun elde edilmesi sırasında makroskopik olarak gözlenmiştir.

Hücreyel Yapıların Azalması: Yaşlı pulpaların, hücre bakımından fakir olduğu bugün artık tartışmasız kabul edilen bir gerçektir.^{80-87, 94, 98, 99} Kan plazması ile devamlı bir değişim halinde olan hücreler arası sıvının hücrelerin beslenmesindeki görevi, hücre içi ve hücreler arası osmotik basıncın uygun bir sınırdaki tutulması ile başarılır. Bu dengenin bozulması hücrenin aç kalması ve ölümü ile sonuçlanır. Yaşlanan pulpada dolanımın yeterli olamaması, beslenme azlığına neden olabilir.⁸⁶

Fröhlich'e⁹⁴ göre yirmi yaştan sonra devamlı ve ilerleyici bir hücre azalması olur. Yetmiş yaşında bu azalma % 50 oranına ulaşmıştır. Farelerde yaşlanma ile yenilenme olanağına sahip hücrelerde belirgin bir azalma izlenmiştir.⁹⁸ Odontoblastların bir çok bölgelerde, azaldığı yahut tamamen ortadan kalktığı ve elektron mikroskopik olarak yaşlı odontoblastlarda daha çok vakuol bulunduğu gösterilmiştir.⁸⁴

Dokunun yapısal elemanlarındaki (Azalma-Artma) değişikliklerinin değerlendirilmesinde, dentin duvarının korunması ve pulpanın normal anatomik şekliyle gözlenmesindeki önem açıktır. Ancak elektron mikroskopik çalışmalarda hem yumuşak birdoku olan pulpanın, hemde kemiğe yakın sertliği olan dentin dokusunun birlikte incelenmesi teknik yönden oldukça güç ve risklidir.

Ayrıca ön dişlerin (Anterior) pulpa dokularında hücrenin az fibrilin fazla buna karşıt arka dişlerde (posterior) ise fibrilin az hücrenin fazla olduğu bilinmektedir.^{10, 100}

Çalışmada kullanılabilir materyel çok kısıtlıdır. Özellikle genç grupta ön dişlerin çekimi estetik yönden sakıncalı olduğundan aranan özellikteki materyelin bulunması oldukça güçtür.

Pulpa dokusunda hücrelerin yoğunlaştığı ve azaldığı bölgelerin bulunması,⁸⁹ ilk anda özellikle hücre ve fibril değişikliklerinin değeren-

dirilmesine ters yönden etkir gibi görünmektedir. Fakat hücreden zengin bölgenin çok dar (Odontoblast hücre bedeninin yarısı veya üçte ikisi), hücreden fakir bölgenin ise genç pulpalar da bulunmadığı ve fibroblastların uzun uzantıları tarafından doldurulduğu gösterilmiştir.^{8, 9, 28, 83}

Araştırmada bütün bu değerler gözönüne alınarak, aynı yaş grubunun farklı bloklarından çeşitli kesitler alınarak olanaklar ölçüsünde yorum hatalarından kaçınılmaya çalışılmıştır.

Genç grup pulpasında hücrelerin yaşlı gruba kıyasla daha bol bulunduğu gözlenmiştir. Hatta hücre bedeninin bulunmadığı sahalarda genç pulpada hiç bulunmamakla birlikte yaşlı grupta izlenebilmektedir.

Gözlemlerimiz Schour,⁸⁰ Sicher,⁸¹ Gaunt, Osborn ve Ten Cate⁸² Bevelander⁸³ Symons,⁸⁴ Seltzer⁸⁵ Shroff⁸⁶ Quigley⁸⁷ Fröhlich⁸⁴ Pinzon, Toto ve O'Molloy,⁹⁸ Avery. Tabatabai ve Dens⁹⁹'in tanım ve bulgularına uygunluk göstermektedir.

Yaşlı fare pulpalarında fibroblastlar hacimce küçülmüştür. Organelden fakirdirler, mitokondrionlar ufaktır. Golgi kompleksi nadiren gözlenebilir.⁹⁵ Yaşlı insan pulpasında hücreler daha az uzantılıdır. Çok koyu boyanan çekirdeği çevreleyen sitoplazmanın genç hücrelere nazaran daha az ve organelden fakir olduğu gözlenebilir.^{87, 95} Fibroblastların oksijen alımı azalmıştır.⁹⁶ Bununla birlikte sığır pulpa fibroblastlarında yaşlanmaya bağlı olarak gerek aerobik gerekse anerobik sıklusa ait enzim aktivitelerinde bir değişiklik gözlenmemiştir.⁹⁷

Yaşlı dokuda gözlediğiniz fibroblastların yapı ayrıcalıkları Han,⁹⁵ Quigley⁸⁷'in gözlemleriyle özdeştir. Farklı olarak mitokondrionlarda krista silinmesi, Symons,⁸⁴ 'un yaşlı odontoblastlarda tariflediği vakuolizasyon, lipid damlacıklarına benzer koyulukta cisimler, yaşlı hücrelerde gözlenebilen, miyelin şekillenmesi gösteren yapıların varlığı izlenmiştir.

Genç pulpada hücre etrafında bol miktarda protofibril yapımının izlenmesine karşın, yaşlı pulpa fibroblastlarında böyle bir aktivitenin gözlenememesi, yaşlı fibroblastlarda kollagen yapımının daha yavaş olduğunu veya bu görevlerinin azaldığını göstermektedir.

Hücresel düzeydeki değişikliklerin (yapısal bozulmaların) uyarının çeşidine bağlı olmaksızın ilk olarak mitokondrionlarda başladığı bilinmektedir.

Mitokondrionların, oksidatif fosforilasyonla enerji üreten mikromakinalar olduğu düşünüldüğünde, bu oluşumların yapısal bozukluğu Fisher ve arkadaşlarının⁹⁶ yaşlı fibroblastlarda gözlediği oksijen alımı yavaşlamasının ve buna bağlı olarak hücresel düzeydeki canlılık belirtilerinin azalmasının sonucu olduğu kanısına varılmıştır. Oksijen azlığı

sonucu ortaya çıkan bulgularla olan benzerliğe dayanılarak¹¹⁰ hücre içi solunum enzim zincirindeki henüz bilinmeyen bir enzimin etkilenmesi ve mitokondriyal bozulmaların buna bağlı olduğu düşünülebilir.

Dokuda en çok rastlanan hücreler fibroblastlardır. Bu hücrelerde izlenen ince yapı özellikleri Avery,¹⁵ Svedja,¹⁷ Eifinger,¹⁸ Riedel,¹⁹ Bauchlev²⁰ Harris ve Griffin,^{25, 25} Avery ve Han,²⁶ Han ve Avery'e Hale³⁷'in gözlemlerine uygunluk göstermektedir.

Fagositik hücrelerin ince yapı düzeninin organizmanın diğer bölgelerinde izlenebilen hücrelerden farklı değildir. Bulgularımız Avery,¹⁵ Han,²² Schour⁸⁰ Sicher,⁸¹ Gaunt Osborn ve Ten Cate⁸² Bevelender⁷³ tanımlarına uymaktadır. Avery¹⁵'den farklı olarak granüllü endoplazma retikulumu çekirdekci ve Golgi kompleksi daha belirgin olarak izlenmiştir. Bu gözlem hücrenin görevi ile ilgili litik enzimlerin yapımının daha fazla olduğu doğru bir değişle fagositik hücrelerin daha aktif olduğu kanısını vermiştir. Yaşlı pulpada fagositik hücrelerin daha sıklıkla izlenmesi dokudaki çeşitli yapısal bozuklukların zararlı sonuçlarını önlemeye çalışma gayreti olarak yorumlanabilir.

Odontoblastlar ancak genç grupta gözlenebilmiştir. Bu nedenle yaşlı hücre ile karşılaştırma olanağı bulunamamıştır. Bu hücrelerin ince yapı özellikleri izlenen kaynaklarla pek çok özdedir.²⁸⁻⁴¹ Harris ve Griffin,²⁸ Grant Szabo ve Nalbandian,³⁷ Jessen,⁴⁰ Garant⁴² tarafından gözlenen sterostilyumun varlığı ve bu hücrelerin sinirlerle olan ilişkisi izlenememiştir. Ancak bu araştırma örnek olarak sadece bu çok yönlü hücreyi seçmeleri gözönüne alındıkta gözlenen bir tek hücrede bu tür oluşumların izlenememesi olağan olsa gerektir.

Sulzman⁴⁶ ve Han²²'in gözlediği kan kökenli gezgin histiositlerden başka, plazma hücresi de bir yaşta izlenebilmiştir. Sulzman⁴⁶ tarifinden farklı olarak hücrenin kendine özgü yapısal farklanması oldukça belirgindir.

Kollagen Fibrillerin Artması: Genel kaniya göre, yaşlanan pulpa dokusunda ara dokudaki fibriller yapılar kalınlaşır ve artar^{80-87, 94}

Shroff'a⁸⁶ göre, fibrillerdeki artış gerçek değil, hücrelerdeki azalma nedeniyle, izlenen görelî bir artıştır. Veya hacmi küçülen pulpada yapısal elemanlar sıkışır ve kalabalıklaşır. Bu durum, bir fibril artımı olduğu kanısını verebilir.⁹⁹

Retiküler atrofi, yaşlanan pulpa dokusundaki fibröz yapıların yoğunlaşması ile ilgilidir, oldukça fazla olan vakuoller arasındaki fibröz yapılar kümelenmiş ve kalabalıklaşmış olarak izlenir, onun için "*pulpa fibrosisi*" terimi daha uygundur.¹⁰⁰ Retiküler atrofi tartışmalı bir konudur.

Thoma¹⁰¹ yaşlı pulpada retiküler atrofiyi bildirdi. Hill,¹⁰² Shafer, Hine ve Levy¹⁰³ retiküler atrofinin iyi olmayan bir fiksasyona ve otolize bağlı olduğunu savundular. Fröhlich⁹⁴ yaşlı pulpada retiküler atrofi ve bununla ilgili kalsifik dejenerasyon tanımladı.

Fibroblastların azalması ve buna karşı fibrillerin artması karşıt bir olay gibi görünmektedir. Bu ilave fibrosisin gerçekliliğini yeterince kanıtlayan bir çalışma yapılmamıştır. Eğer gerçek bir fibril artımının olduğu kabul edilirse bu durum iki şekilde açıklanabilir. 1) Ara dokuda bulunan ufak kollagen birimlerinin yeniden polimerizasyonu ve birikimi olmaktadır. 2) belkide geri kalan fibroblastlar yeniden aktivite kazanarak kollagen sentez etmektedir. Fakat böyle bir metabolik aktivite'nin göstergesi olarak hücrelerde sitoplazmik bazofilinin artması ve nukleolus belirginleşmesi gibi yapısal değişimler izlenememiştir.⁸⁷ Aksine yaşlı fibroblastlar organelden daha fakirdirler.⁹⁵ Yaşlı fibroblastlarda kollagen fibrilleri daha farklı bir şekilde olduğu ve hücrede özellikle çekirdekten uzak bölgelerde uzantılarda filamantöz yapılar şeklinde biçimlendiği öne sürülmüştür.¹⁰⁵

Ön dişlerin pulpa dokularında arka dişlere nazaran daha fazla kollagen vardır. Stanley'e göre artan kollagen miktarı yaşlanmadan daha çok, pulpa üzerine yapılan bir uyarımın sonucu olarak oluşur.¹⁰⁰ Cahan, 13-14 ve 56-62 yaş gruplarındaki şahısların premolar ve molar diş pulpa yapılarını ince yapı düzeyinde karşılaştırmıştır. Genç pulpada ara dokudaki kollagen teller seyrek bir dağılım gösteren 750 A° çapındaki demetler şeklindedir. 58-62 yaşlarda ise kollagen fibriller gerçek bir artış gösterirler. Kollagen demetleri yanında 150 A° çapında ufak fibriller gözlenmiştir.

Genç grup pulpasında Han²²'in tariflediği fibriller gözlenildi. Araştırmacıların ince fibriller olarak tanımladığı yapıların, fibroblast bedenleri civarında fazla oluşu, bu yapıların kollagen ön ürünü (protofibril, mikrofibril) olduğu kanısını vermektedir. Bu varsayım Harris ve Griffin^{24, 25} Avery ve Han²⁶'ın tanımlamalarına uyaktadır.

Dokuda yaş değişikliği olarak kollagen fibrillerde bir artma ve kalınlaşma izlenememiştir. Azalan hücreler ve hücre bedeninin bulunmadığı sahalar, bir artma izlenimini vermekle birlikte bu artışın gerçek değil, göreceli olduğu Shroff,⁸⁶ Avery, Tabatabai ve Dens,⁹⁹ Quigley,⁸⁷ Han,⁹⁵ Stanley¹⁰⁰'in bildirdiği gibi bu çalışmada da kanıtlanmıştır.

Farklı olarak kollagen fibril yapısal bozukluk (Hyalinizasyon) göstermektedir. Belki de belli bir yaş dönemine kadar bir artma olmakta daha sonra bu fibriller dejenere olup homojen kümeler oluşturmaktadır.

Andrew¹⁰⁵'un yaşlı fibroblastlarda gözlediği filamantöz yapı bu çalışmada da izlenmiştir. Fakat bu durumun ne dereceye kadar yaş etkisiyle oluştuğunu saptamak için daha ileri çalışmalara gerek olduğu kanısına varılmıştır.

Kan Damarları ve Sinirlerdeki Değişiklikler: Yaşlanan pulpa dokusunda kan damarlarının yaygın dağılımı azalır.^{80-86, 106} Azalan kan dolanımı ile paralel olarak kan damarları arteriosklerotik değişiklikler gösterir.

Yaşlanma ile damarlarda belirgin bir azalmanın olduğu bu çalışmada da gözlenmiştir.

Bernick,¹⁰⁷ 20 veya daha az yaştaki şahısların çürüksüz diş pulparlarının kan damarlarının, 40-70 yaş grubu ile karşılaştırmalı bir incelemesini yapmıştır. Arteriol sklerosisi, intima hyalinizasyonu, media hipertrofisi ve endotel proliferasyonu gibi yapısal değişiklikleri içermektedir. Yüksek tansiyon ve yaşlanma bu tür damar bozukluklarını oluşturan esas nedenlerdir. 40-70 yaş grubundaki şahıslardan elde edilen materyelde üç tip arteriol lezyonunun bulunduğu bildirilmiştir. Bunlar 1) arteriol duvarının hyalinizasyon, 2) endotel proliferasyonu 3) elastik hiperplazisi olarak tanımlanabilir. İlk değişiklik olarak endotelin hemen altında (PAS +) boyanan bir madde toplanır. Bu depolanan materyel iç elastik membranı örtecek kadar belirgin cam gibi homojen bir görünümde dir. Yaşlı dişlerdeki diğer arterioller intima'da hiperplazi gösterir. İntima kalınlaşır ve lumen daralır. Bu hiperplazi hem hücre sel hemde fibröz proliferasyonun bir sonucudur.

Scotti ve Anderson¹¹⁰'a göre damar duvarının kalınlaşp lumenin daralması olarak tariflenen arteriosklerosis iki tiptir.

1. Hiyalin arteriosklerosis damar duvarı etrafında şekilsiz hiyalinize görünümde bir maddenin toplanması, genellikle bazal lamina kalınlaşması ile başlar. Küçük damarlara özgüdür.

2. Hiperplastik arteriosklerosis genellikle daha büyük damarları tutar.

Ancak Bernick¹⁰⁷'in 40-70 yaş grubundaki yüz elli dişte, ışık mikroskobu düzeyinde gözlediği damar duvarı yapısal bozukluklarından, Scotti ve Anderson¹¹⁰ tarafından tariflenen ufak arteriollere özgü hiyalin arteriosklerosis bu çalışmada izlenebilmiştir. Dokuda gözlenen damarlar, duvarlarında belirgin bir kas tabakası bulunmayan ufak damarlar olduğundan varılan sonuç olağandır.

Damar duvarındaki hiyalinizasyon Bernick,¹⁰⁷ Scotti ve Anderson¹¹⁰ farklı olarak kapiller duvarında daha belirgin olarak izlenmiştir.

Rastlanılan arteriol duvarlarında da bazal lamina kalınlaşması gözlenmiştir. Hiyalin arterioskterasisin öncül olarak bazal lamina kalınlaşması ile başladığı kabul edildikte,¹¹⁰ giderek bu yapısal bozukluğun damar duvarında hiyalinizasyona neden olacağı varsayılabilir.

Pilz¹⁰⁸'e göre yaşla gerek dış sert dokularının gerekse pulpanın gösterdiği değişiklikler, öncül olarak pulpal damarların bozulması yüzünden olmaktadır. Hücrelerde vakuollü ve yağlı dejenerasyonlar, pulpada hiyalin dejenerasyonlar, distrofik mineralizasyonlar oluşur. Yaşlanan pulpada *Foramen Apicale* sementin devamlı depolanması yüzünden daralır. Giderek daha daralan bir yoldan dokuya girip çıkan damarlara yapılan mekanik etki, kan dolanımının bozulmasına yol açar.^{82, 83}

Endotel hücrelerinin gerek kapiller gerek arteriol organelden fakir olması ve üst (apikal) yüzlerindeki mikrovilluslarının azalması gibi yapısal bozuklukları, daha önce bildirilmemiştir.

Gerek damar dağılımının azalması, gerekse geri kalan damarların yapısal bozukluğu dokunun gereksindiği oksijen ve besin azlığına, Pilz¹⁰⁸ Shroff⁸⁶ Gaunt Osborn ve Ten Cate⁸² tarafından tariflenen ve bu çalışmada da izlenen, değişikliklere neden olsa gerektir.

Yaş değişiklikleri dışında pulpada izlenen damar yapısı üzerindeki bulgular Avery,¹⁵ Cireli ve Turan,²³ Provenza,⁴⁸ Han,⁵⁰ Sulzman,⁵¹ Schweitzer,⁵⁴ Kukletova,⁵⁵ Clark⁵⁶'ın gözlemleriyle uygunluk göstermektedir.

Provenza⁴⁸ ve Mathews²¹ tarafından tariflenen materterioller, Loginova⁴⁸'nın tariflediği prekapiller sfinkterler gözlenememiştir. Arteriol duvarları yapısal olarak, kapillerlerden farklı değillerdi. İzlenen arterioller de belirgin bir kas gömleğine rastlanamadı. Bu nedenle "Pre-Kapiller Arteriol" olarak tanımlandılar.

Damarların sinirlerle olan yakın komşuluğu bu çalışmada da izlenmiştir. Fakat damarlarda tunika media bulunmadığından bu damar sinir ilişkilerinin histo-fizyolojisi hakkında bir yorum yapılamamıştır.

Dokudaki damar dağılımı gözönüne alındığında, dokunun ortasında yerleşen büyük çaplı damarların dallanarak geniş bir küçük damar ağı yaptığı düşünürse özellikle damar yapısının tek inceleme konusu olmadığı bu çalışmada izlenebilen damarların bu kavrama uygunluk gösterdiği açıktır.

Perisitler, Avery¹⁵ ve Han⁵⁰'ın tariflediği aktif bir fibroblast görünümünde olmadığından ve her kapiller duvarında izlenememesi nedeniyle gereğinde çeşitli hücrelere dönüşebilecek farklanmamış mezensimal

hücreler olarak varsayılabilir. Bu yargı, Greep⁵²'in perisitler hakkındaki, tanımlamasıyla uygunluk göstermektedir.

Lenf kapillerlerinin inceyapısı üzerindeki bulgular, Kukletova,⁵⁵ Clark⁵⁶ ın gözlemleriyle özdeştir. Sulzman⁵³'ün lenf damarlarının görevlerini yerine getirmekle yükümlü olduğunu önerdiği damarlara rastlanmamıştır.

Lenf kapillerlerinin duvarındaki geniş yarıkların bir artefakt olmadığı bu oluşumların, sadece yaşlı pulpa lenf kapillerlerinde izlenmesi, ara dokudaki yaşlılığa özgü değişikliklerin sonucu olduğu kanısını vermektedir. Fakat lenfatik damarların ince yapısı ve gösterdiği yapısal değişikliklerin fizyolojik nedenleri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu yönden yaşlı pulpada gözlenen bu geniş aralıkları tek bir nedene (yaşlanmaya) bağlamak uygun olmasa gerektir.

Sinirlerdeki değişiklikler hakkında pek az çalışma yapılmıştır.

Genç dişlerde yaygın bir dağılım gösteren periferik sinir ağrı yaşla belirgin bir azalma gösterir.⁸⁰⁻⁸⁶ Yaşlı dişler bu nedenle daha az duyarlıdır.

Bernick¹⁰⁹ 20 veya daha küçük yaştaki şahıslardan elde edilen çürüksüz diş pulpalarını, 40-70 yaş grubu ile karşılaştırmalı olarak sinirlerdeki değişimler yönünden incelemiştir. 40 yaşın üzerindeki şahıslarda, kalsifikasyon sinir demetlerinin etrafındaki endonorium ve perinoriundan ufak noktacıklar şeklinde başlamakta daha ileri yaşlarda kalsifiye bir halka sinir demetini sarmaktadır. Daha sonra sinirin tümü kalsifiye bir kitleye dönüşmektedir. Kalsifikasyon gösterebilir veya göstermez, gözlenebilen sinirsel oluşumlarda belirgin bir azalma izlenmektedir. Bu azalma özellikle pulpodontoblastik bölgede daha fazladır. Geriye kalan sinirlerde sinir tellerinin fragmentasyonu biçiminde bir dejenerasyon vardır. Pulpa dokusuna özgü olmayan, fakat diğer periferik sinirlerde yaşlanma ile izlenen değişiklikler miyelin kılıflarının lameller yapı düzeninin bozulması, yer yer miyelinin osmik asitle koyu boyanan normal görünümünün izlenemediği bölgelerin belirmesi ve bir tür valerian dejenerasyonu olarak özetlenebilir.¹¹⁰ Bu yapısal bozukluğu adeta düzeltmek istercesine Schwan hücreleri, daha büyük ve aktif hale dönüşmektedir. Bu yapı klasik anlamda Bünger halkası olarak değimlenmektedir.

Yaşlanan dokuda, sinirsel dağılımın azaldığı, bu çalışmada da izlenmiştir. Bernick¹⁰⁹'ün gözlemediği kalsifik dejenerasyona rastlanmamıştır. Bernick¹⁰⁹'den farklı olarak, sinirlerde izlenen yaş değişiklikleri, miyelin kılıflarındaki yapısal bozukluklar, aksoplazmada, mitokondrion ve kristallarının silinmesi, vakuolizasyon ve Schwan hücrelerinin genişlemesi

olarak özetlenirse, bu bulgular genel olarak diğer periferik sinirlerde yaş değişiklikleri ile pek çok yönden özdeştir. Farklı olarak mitokondriyon bozulması ve vakuolizasyon gibi yaşlanan diğer hücrelerde de izlenebilen değişiklikler hücre metabolizmasının yavaş ve dolayısıyla yaşlı dişlerin daha az duyarlı olmalarının yapısal yönden kanıtlanmasıdır.

Schwan hücrelerinin genç pulpa sinir tellerindekilere kıyasla daha büyük ve aksoplazmayı adeta bütün çapı boyunca çevrelencesine sardığı gözlenmiştir. Schwan hücresinin özellikle plazma membranının miyelin yapımındaki görevi göz önüne alındıkta, bu morfolojik değişikliğin miyelindeki yapısal düzeni tekrar kurmak yahut düzeltmek amacı ile oluştuğu kabul edilebilir. Bu sonuç Scotti ve Anderson¹¹⁰'un tanımlarına uygunluk göstermektedir.

Yaş değişiklikleri dışında dokuda rastlanılan normal sinirlerin ince yapı özellikleri diğer araştırmacıların bulguları ile özdeştir.^{15-20, 23, 58, 61, 62}

Fakat çalışmanın esas ereği yaş değişiklikleri olduğundan odontoblastlarında özel yerleşim yeri dolayısıyla yalnız bir materyelde izlenebilmesi nedeniyle, bu hücrelerin sinirlerle olan yakın komşuluğu gözlenmemiştir.

Pulpa Taşlarının ve Distofik Mineralizyonu Artması: Hücreler arası matriksde yaşla oluşan değişiklikler azalan aktivite sonucu çözünmesi güç küme yapmaya eğilimli makromoleküllerin belirmesi olarak özetlenebilir.¹¹¹ Bunun sonucu olarak hücrel dejenerasyon ve distofik mineralizasyon artar. Pulpa'da rastlanan sert kireçleşmiş cisimlere pulpa taşları yahut dentikel ismi verilir, fakat bu cisimlerin hepsi dentin yapısı göstermezler. Gerçek dentikler, embriyolojik gelişim bozukluğu sonucu Hertwig epitel tabakasının pulpa içine girmesi ile oluşur. Bu epitel artıkları pulpa hücrelerini rentin yapımı için *indükte* ederler.

Yalancı dentikeler, konsantrik kireçlenmiş lamellerden oluşan bir yapı gösterirler. Ortaları nekrotik hücre artıkları ile doludur. Bunların trombulusların kireçleşmesi ile oluştuğu varsayılır.

Diffuz kalsifikasyon kollagen fibril demetlerinin ve kan damarlarını takip eden, düzgün olmayan şekilsiz kireçleşmiş kitlelerdir. Bazen ufak bazen de bütün pulpa boşluğunu dolduracak kadar büyük olabilirler. Genellikle pulpadaki hiyalin dejenerasyonun son ürünü olarak kabul edilirler.⁸¹ Kireçleşmekte olan bölgeler toluidin mavisi ile metakromatik olarak boyanırlar.⁸⁴

Pulpa taşlarına normal, dişlerde de rastlanabilirse derin çürük ve aşımaların bulunduğu dişlerde daha fazladır.⁸⁷ Bu durum kalsifikas-

yonun yaşla ilgili olmadığını göstermişse de genellikle yaşla artma eğilimindedir.⁸⁶

Kalsifikasyonun küçük bir grubu genetik geçişime bağlıdır⁸⁷ ve şahıstan şahsa değişir.¹¹² Bunun gibi Kuzey Amerika'daki (Cleveland Ohio U.S.A.) şahıslarda pulpa kalsifikasyonu, Almanya'da (Tubingen) yaşayanlardan daha erken bir yaşta başlamaktadır.^{102, 94}

Sayegh,¹¹³e göre yaşlı pulpalarda kalsifikasyon rastlama olasılığı on defa daha fazladır. Bu tür distrofik kalsifikasyonların oluşmasında dolaşım bozukluklarının rolü olduğu kabul edilir.⁴⁷

Bu çalışmada belirgin kalsifikasyon izlenmemiştir. Ancak, ara dokuda gözlenen yapısal biçimi bulunmayan şekilsiz odakların ve bunlar içinde yerleşen koyu boyanmış hücre artıklarına benzeyen yapıları kalsifikasyon ön yapıları olarak tanımlamak için, histokimyasal çalışmalara gerek olduğu kanısına varılmıştır. Kalsifikasyonun genetik olarak kontrol edildiği şahıstan şahısa ve bölgeden bölgeye değişkenlik gösterdiği göz-önüne alındıkta incelenen materyelin bu tür bir özelliği olduğu da düşünülebilir.

Özet

İnsan diş pulpalarında fizyolojik yaşlanmanın oluşturduğu yapısal değişiklikler ince yapı düzeyinde incelenmiştir.

Damarsız olan diş sert dokuları normal görevini yapan pulpa dokusu ile yaşamlarını sürdürürler. Bu olgu kabaca bütün organlardaki parankima stroma yapı-görev bütünleşmesine benzetilebilen bağıntılı bir ilişkidir.

Yaşlanan dokuda damarların azalması ve yapısal bozukluk göstermesi, yaşlılığa özgü diğer yapısal değişimlere öncül neden olarak nitelendirilmiştir. Yaşlı pulpada hücrelerin azaldığı kesin olmakla birlikte gerçek bir fibril artımının olduğu şüphelidir. Azalan hücreler nedeniyle görel olarak bir fibril artımı izlenimi alınmakla birlikte yaşlı dokuda bu artımın gerçek olduğunu belirleyecek aktif hücreler yerine yapısal bozukluk gösteren bağ dokusu hücreleri saptanmıştır.

Genç dokuda kendine özgü yapısı ile belirlenen kollagen yaşlı dokuda nadiren izlenmektedir. Buna karşın kollagen demetlerin yapısız hiyaline benzer kümeler oluşturduğu gözlenmiştir. Ayrıca ara dokuda izlenen kalsifikasyon ön odaklarına benzer yapıların, gerçek olup olmadıklarının saptanması için histokimyasal açıdan yapılacak araştırmaların gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Stanley, H. R.: The cells of the dental pulp. *Oral Surg.*, 15: 849, 1962.
2. Talbot, E., Lathom, V., Anderson, M.: Symposium on degeneracy of the pulp. *J. A. M. A.*, 37: 93, 1909. "Alınmıştır" Stanley, H. R.: The cells of the dental pulp. *Oral Surg.*, 15: 849, 1962.
3. Hunter, W.: The role of sepsis and antiseptis in medicine. *Lancet*. 1910, S. 79. "Alınmıştır" Stanley, H. R.: The cells of the dental pulpa *Oral Surg.*, 15: 249, 1962.
4. Black, A. D.: Operative Dentistry: A review of the past 75 years. *Dental Cosmos*. 76: 43, 1934. "Alınmıştır" Stanley, H. R.: The cells of the dental pulp. *Oral Surg.*, 15: 849, 1962.
5. Palazzi, S.: Research on cell population of normal and pathologic dental pulp. *Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomat.*, 12: 349, 1969.
6. Guthrie, T. J., Mc. Donald, D. E., Mithcell, D. F.: Dental Pulp Hemogram. *J. Dent. Res.* 44: 678, 1965.
7. Kramer, I. R. H.: The vascular architecture of the human dental pulp. *Arch. Oral. Biol.*, 2: 177, 1960.
8. Gotjamanos, T.: Cellular organization in the subodontoblastic zone of dental pulp. I: A study of cell-free and cell-rich layers in pulps of adult rat and deciduous monkey teeth. *Arch. Oral. Biol.*, 14: 1007, 1969.
9. Gotjamanos, T.: Cellular organization in the subodontoblastic zone of the dental pulp. H: Period and mode of development of the cell-rich layer in the rat molar pulps. *Arch. Oral. Biol.*, 14: 1011, 1969.
10. Lavelle, C. L., Moore, W. J.: Comparison of cell numbers in pulps of rodents incisors and molars. *J. Dent. Res.*, 48: 597, 1969.
11. Zerlotti, E.: Histochemical study of the connective tissue of the dental pulp. *Arch. Oral. Biol.*, 9: 149, 1964.
12. Robins, M. W.: The proliferation of pulp cells in rat incisors. *Arch. Oral. Biol.*, 9: 149, 1964.
13. Gotjamanos, T.: Mitotic activity in the Subodontoblastic cell-rich layer of adult rat molar pulps. *Arch. Biol.*, 15: 905, 1970.
14. Quigley, M.B.: Electron-microscopy of the dental pulp. *J. Dent. Res.*, 40: 756, 1961.
15. Avery, J. K.: Structural elements of the young normal human pulp. *Oral. Surg.*, 32: 113, 1971.
16. Haim, G.: Electron-microscopic study of the pulp. *Deutsch. Zahnärztl. Z.*, 20: 583, 1965.
17. Svedja, J.: Normal structure and pathological reaction of the dental pulp *Bull. Group. Int. Rect. Sci. Stomat.*, 12: 3, 1969.
18. Eifinger, F. F.: Ultrastructure of human dental pulp. *Fortschr. Med.*, 88: 70, 1970.
19. Riedel, H.: Light and electron optical studies on the histology and fine structure of dental histology and fine structure of dental pulp. *Deutsch. Zahnärztl. Z.*, 20: 433, 1966.
20. Bauchlev, M.: Electron microscopic picture of some elements of the pulp. *Stomatologia*. 52: 124, 1970.

21. Matthews, J. L., Dorman, H. L., Bishop, J. G.: Fine structure of the dental pulp. *J. Dent. Res.*, **38**: 940, 1959.
22. Han, S. S.: The fine structure of the intercellular substance and rounded cells in the incisor pulp of the quinea pig. *Anat Rec.*, **15**: 41, 1965.
23. Cireli, E., Turan, C.: Pulpa dentisin ince yapısı üzerinde elektron mikroskopik ön tetitler. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, **5**: 1, 1971.
24. Harris, R., Griffin, C. J.: Histogenesis of fibroblast in the human dental pulp. *Arch. Oral. Biol.* **12**: 459, 1967.
25. Harris, R., Griffin, C. J.: Ultrastructure of collagen fibers and fibroblast of the developing human dental pulp. *Arch. Oral. Biol.*, **11**: 659, 1966.
26. Avery, J. K., Han, S. S.: The formation of collagen fibers in the dental pulp. *J. Dent. Res.*, **40**: 1248, 1961.
27. Han, S. S., Avery, J. K., Hale, I. E.: The fine structure of differentiating fibroblast in the incisor pulp of the quinea pig. *Anat Rec.*, **153**: 187, 1967.
28. Harris, R., Griffin, C. J.: The fine structure of the mature odontoblast and cell-rich zone of the human dental pulp. *Aust. Dent. Jour.*, **14**: 168, 1969.
29. Arwill, T.: Studies on the ultrastructure of dental tissues. II: Predentine-Pulpal border zone. *Odont. Rev.*, **18**: 191, 1967.
30. Takuma, S.: Ultrastructure of dentinogenesis, "Alınmıştır" Miles A. E. W. (Derleyen): Structural and Chemical Organization of Teeth. Academic Press. New York. **1**: 317, 1967.
31. Watson, M. L., Avery, J. K.: Development of the hamster lower incisors as observed by electron microscope. *Amer. J. Anat.*, **15**: 109, 1954.
32. Nysten, M. U., Scott, D. B.: Elektron microscopic studies of odontogenesis. *J. Indiana. Dent. Ass.*, **39**: 406, 1960.
33. Lenz, H.: Elektronen mikroskopische untersuchungender schmelzgenese Deutsch. *Zahnartzl. Z.*, **13**: 991, 1959.
34. Nalbandian, J., Frank, R. M.: Microscopie electronique des gaines des structures prismatiques et interprismation es de l'émail, foetal humain. *Bull. Group. Int Rech. Sci. Stomat.*, **5**: 523, 1962.
35. Noble, H. W., Carmichael, A. F., Rankine, D. M.: Electron microscopy of human developing dentine. *Arch. Oral. Biol.* **7**: 395, 1952.
36. Pannese, E.: Observation on the ultrastructure of the enamel organ, III: Internal and external enamel epithelia. *J. Ultr. Res.*, **6**: 186, 1962.
37. Garant, P. R., Szabo, G. S., Nalbandian, J.: The fine structure of mouse odontoblast. *Arch. Oral. Biol.*, **13**: 857, 1968.
38. Frank, R. M.: Ultrastructure of amelogenesis and dentinogenesis. The American Institute of Oral Biology (Silver Anniversary Issue). 1966, s. 3.
39. Stewart, J. M.: Odontoblasts vacuoles and inclusions. *Science*. **133**: 1011, 1961.
40. Jessen, I.: The ultrastructure of odontoblast in perfusion fixed demineralised incisors of adult rats. *Acta. Odont. Scand.*, **25**: 491, 1967.
41. Gotjamos, T.: The odontoblastic and subodontoblastic cell layers of the rat incisor pulp. A light and electron microscope. *Aust. Dent. Jour.*, **14**: 300, 1969.
42. Garant, P. R.: The organization of microtubules within rat odontoblasts process revealed by perfusion fixation with gluteraldehyde. *Arch. Oral. Biol.*, **17**: 1047, 1972.

43. Reith, E. J.: Collagen formation developing molar teeth of rats. *J. Ultr. Res.*, **21**: 383, 1967.
44. Carnerio, J., Leblond, C. P.: Role of osteoblasts and odontoblasts in secreting the collagen of bone and dentin as shown by radioautography in mice given tritium-labeled glycine. *Exptl. Cell. Res.*, **18**: 291, 1959.
45. Ham, A. W.: *Histology*, J. B. Lippincott Comp., Philadelphia, 6 ncı baskı, 1969, s. 663.
46. Sulzmann, R.: Demonstration of plazma cells and tissue mast cells in permanent monoradicular canine teeth of dogs with the light and electron microscopy. *Anat. Auz.*, **1119**: 8, 1966.
47. Saunders, C. H., Röckert, H. Ö. E.: Vascular supply of dental tissues including lymphatics "Alınmıştır" Miles, A. E. W. (Derleyen): *Structural and Chemical Organization of Teeth*. Acedemic-Press, New York, 1967, cilt: s. 247.
48. Provenza, D. V.: The blood vascular supply of the dental pulp, with emphasis capillary circulation. *Circulat. Res.*, **6**: 213, 1958.
49. Loginova, N. K.: Blood Supply of the dental pulp. *Stomatologija*. **49**: 94, 1973.
50. Han, S. S., Avery, J. K.: Ultrastructure of capilleries and arterioles of the hamster dental pulp. *Anat. Rec.*, **549**: 572, 1963.
51. Sulzmann, R.: Electron optical diagnosis of the crystalline inclusion bodies in endotelial cells of the pulp capilleries in human cuspids. *Deutsch. Zahnaerzt. Z.*, **20**: 973, 1965.
52. Greep, R. O.: *Histology*. Mc. Graw-Hill Book Comp., Tokyo, 2 ncı baskı, 1966, s.: 242.
53. Sulzmann, R.: Lymphafıub innerhalb der zahn pulpa. *Deutsch. Zahnaerzt. Z.*, **20**: 353, 1965.
54. Schweitzer, G.: Über die Lymphgefıasse des zahnfleisches und der zahne beim menschen und bei säufetieren. *Arch. Mikr. Ant.*, **69**: 807, 1900 "Alınmıştır" Kukletova, M.: An electron microscopic study of the lymphatic vessels in the dental pulp in the calf. *Crch. Oral Biol.*, **15**: 1167, 1970.
55. Kukletova, M.: An eletron microscopic study of lymphatic vessels in the dental pulp in the calf. *Arch. Oral. Biol.*, **15**: 1167, 1970.
56. Clark, F.: *The Tissues of the Body*. Clarendon-Press, Oxford, 6 ncı baskı, 1971, s. 240.
57. Fearnhead, R. W.: İnnervation of dental tissues. "Alınmıştır" Miles, A. E. W. (Derleyen): *Structural and Chemical Organization of Teeth*. Acedemic Press, New York, 1967, s. 247.
58. Harris, R., Griffin, C. J.: Fine structure of nerve endings in the human dental pulp. *Arch. Oral. Biol.*, **13**: 773, 1968.
59. Frank, R. M., Frank, P.: Morphological basis of dental sensitivity. *İnternational Dental Journal*, **22**: 1, 1972.
60. Pischinger, A., Stockinger, L.: The nerves of the human dental pulp. *Zeitschrift. F. Zellforsch.* **89**: 44, 1968.
61. Uchizono, K., Hommo, K.: Electron microscope studies on nerves of human tooth pulp. *Journal of Dental Rcearch*. **38**: 940, 1959.
62. Miyoshi, S., Nishijima, S., İmanishi, İ.: Electron microscopy of myelinated and unmyelinated nerve fibres in human dental pulp. *Arch. Oral. Biol.* **11**: 845, 1968.

63. Fearnhead, R. W.: The neuro-histology of human dentin. *Proc. R. Soc. Med.*, **54**: 877, 1961.
64. Frank, R. M.: Etude au microscope electronique et du canalicule dentinaire humain. *Arch. Oral. Biol.*, **11**: 179, 1966.
65. Johansen, E.: Ultrastructure of dentin. "Alınmıştır" Miles, A. E. W. (Derleyen): **Structural and Chemical Organization of Teeth**. Academic Press, New York, 1967, cilt: II, s. 35.
66. Frank, R. M.: Attachment sites between odontoblast process and intradental nerve fibre. *Arch. Oral. Biol.*, **13**: 833, 1968.
67. Corpron, R. E. Avery, J. K.: Ultrastructure of odontoblasts in dentinal tubulus. *J. Dent. Res.*, **50**: 511, 1971.
68. Stockinger, L., Pritz, W.: Morphologische aspecte der schmezeempfindung im zahn. *Deutsch. Zahnärzt. Z.*, **25**: 557, 1970.
69. Cahen, P.: Ultrastructure de la pulpe dentaire humaine normale. These Doct. Chir Dent, Université Strasbourg, no 9. "Alınmıştır" Frank. R. M. ,Frank.: P.: Morphological basis of dental sensitivity. *International dental Journal*. **22**: 1, 1972.
70. Cahen, P., Frank, R. M.: Microscopic electronique de la pulpe dentaire humaine. *Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomat.*, **13**: 421, 1970.
71. Rubach, W. C.: Periodontal disease, Age and pulp status. *Oral. Surg.*, **19**: 482, 1965.
72. Philippes, G. G.: Influence of occlusal wear and age on formation of dentin and size of pulp-chamber. *J. Dent. Res.*, **40**: 1186, 1961.
73. Landay, M., Samuel, S.: The effects of excessive occlusal force on the pulp. *Oral. Surg.*, **32**: 623, 1971.
74. Coşjmanos, T.: A Method for isolating intact dental pulp from rat dentin. *Arch. Oral. Biol.*, **14**: 729, 1969.
75. Novak, L., Merker, M.: Electron microscopic findings in dental pulp. after interruption of the blood circulation. *Deutsch. Zahnärzt. Z.*, **25**: 1078, 1970.
76. Palade, G. E.: A study of fixation for electron microscopy. *J. Exp Med.*, **95**: 285, 1952.
77. Kerse (Büyüközer) İ.: Lenf düğümünün elektron mikroskopik yapısı. *Deniz Tıp Bülteni* **13**: 1, 1967.
78. Reynolds, E. S.: The use of the lead citrate at high pH as an electron opaque stain electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, **17**: 208, 1963.
79. Köktürk, İ.: Elektron mikroskop ve genel araştırma metotları. Ege Üniversitesi Matbaası, 1967, s. 115.
80. Schour, I.: Noyes' Oral Histolog and Embryology. Lea Febiger, Philadelphia 8 nci baskı, 1960, s. 142.
81. Sicher, H., Bhaskar, S. N.: Orban's Oral Histolog and Embryology. The C. V. Mosby Comp., Saint Louis 7 nci baskı, 1972, s. 131.
82. Gaunt, W. A., Osborn, J. W., Ten Cate, A. R.: Advances in Dental Histology. John Wright. Sons Ltd., Bristol, 1967, s. 102.
83. Bevelender, G.: Outline of Histology. The C. V. Mosby Comp., Saint Louis, 6 nci baskı, 1967, s. 55.

84. Symons, N. B. B.: The Microanatomy and Histochemistry of Dentinogenesis "Alınmıştır" Miles, A. E. W. (Derleyen): Structural and Chemical Organization of Teeth. Academic Press, New York, 1967, 1: 317, 1967.
85. Seltzer, S.: Classification of pulpal pathosis. Oral Surg., 34: 269, 1972.
86. Shroff, F.: The Pathology of the dental pulp. Aust. Dent. Jour., 55: 95, 1955.
87. Quigley, M. B.: Functional and geriatric changes of the human pulp. Oral Surg., 32: 795, 1971.
88. Shock, N. W.: Aging some social and biological aspects. American Association for the Advancement of Science. s. 65, 1960, "Alınmıştır" Seltzer, S.: Classification of Pulpal pathosis. Oral Surg. 34: 269, 1972.
89. Curtis H. S.: Biological mechanism of aging. Charles C. Thomas. Springfield. 1966. s. 111 "Alınmıştır" Seltzer, S.: Classification of Pulpal pathosis. Oral Surg., 34: 269, 1972.
90. Verzar, F.: Aging of connective tissue. Gerontologia 1: 363, 1957.
91. Philippas, G. G., Applebaum, E.: Age factor in secondary dentin formation J. Dent. Res., 45: 778, 1966.
92. Philippas, G. G., Applebaum, E.: Age changes in the permanent upper lateral incisor. J. Dent. Res., 46: 1002, 1967.
93. Philippas, G. G., Applebaum, E.: Age changes in the permanent upper canine teeth. J. Dent. Res., 47: 411, 1968.
94. Fröhlich, E.: Geriatric changes in the pulp and the peridontium. Deutsch. Zahnärzt. Z. 25: 175, 1970.
95. Han, S. S.: The fine structure of cells and intercellular substances of the dental pulp "Alınmıştır" Finn, S. B. (Derleyen): Biology of the Dental Pulp Organ. University of Alabama Press, Birmingham. 1968, s. 102.
96. Fisher, A. K., Belding, J. H., Opinsky, J. S., Spinella, D. W.: The influence of the state of tooth development on the oxygen quotient of normal bovine dental pulp. J. Dent. Res., 38: 208, 1959.
97. Schwabe, C.: Age dependent changes of certain peptide hydrolases and dehydrogenases in bovine dental pulp. J. Dent. Res., 48: 951, 1969.
98. Pinzon, R. D., Toto, P. D., O'Molloy, J. J.: Kinetics of rat molar pulp cells at various ages. J. Dent. Res., 45: 934, 1966.
99. Avery, J. K., Tabatabaî, A., Dens, Q. D.: The pulp organ during aging. Arg. Cent. Estud. Fac. Odont., 6: 63, 1969.
100. Stanley, H. R., Ranney, R. R.: Age changes in the human dental pulp, I: The quantity of collagen. Oral Surg., 15: 1332, 1962.
101. Thoma, R. E.: Oral Pathology. The C. V. Mosby Comp., 4 ncnü baskı. Saint Louis, 1954, s. 280.
102. Hill, T. J.: Pathology of the dental pulp. J. Am. Dent. Assoc., 21: 820, 1934. "Alınmıştır" Quigley, M. B.: Functional and geriatric changes of human pulp. Oral Surg., 32: 795, 1971.
103. Shafer, W. G., Hine, M. K., Levy, B. M.: A Textbook of Oral Pathology. The W. B. Saunders, Comp., Philadelphia, 1963, s. 240.
104. Cahan, P. M.: Electron-microscopic study of human dental pulp. J. Dent. Res., 49: 688, 1970.

105. Andrew, W.: The Anatomy of Aging in Man Animals. Grunc. Stratton. Inc. New York, 1971, s. 89.
106. Bennet. G. G., Kelln, E. E., Biddington, W. R.: Age-changes of the vascular pattern of the human dental pulp. Arch. Oral. Biol., **10**: 995, 1965.
107. Bernick, S. J.: Age changes in the blood supply to human teeth. J. Dent. Res., **46**: 544, 1967.
108. Pilz, W.: Age-related changes in the dental substance and their clinical consequences, Deutsch. Stomat., **15**: 55, 1965.
109. Bernick, S. J.: Effect of aging on the nerve-supply to human teeth. J. Dent. Res., **46**: 694, 1967.
110. Anderson, J. A. D., Scotti, T. M.: Synopsis of Pathology. The C. V. Mosby Comp., Saint Louis, 1968.
111. Zerlotti, E.: Histochemical changes in the connective tissue of the dental pulp. During inflammation. Oral Surg., **27**: 664, 1969.
112. Zakson, M. L.: Age-specific changes of teeth in aged and senile persons. Stomatologia. **48**: 29, 1969.
113. Sayegh, F. S.: Calcification in the dental pulp. Oral. Surg., **24**: 873, 1968.

Lienculus

Dr. Bedia Sancak*

Lien diyafragmanın altında, hypochondrium sinistra'da yerleşmiş tek bir organdır.¹ Normalde embryon 8 - 10 mm. boyutlarında iken 5. haftada dalak dokusu mesogastrium dorsale'de çeşitli hücresel kümeler halinde belirlemektedir.^{2,3} Beşinci hafta süresince bu hücre kümeleri birleşmekte ve coelom boşluğuna doğru, laterale itilmektedir. Mesenchymal dalak taslağı, organın stroma ve parankima kısımlarını, bu taslağı örten coelom mesothel'i de kapsulası üzerindeki periton örtüsünü meydana getirmektedir.^{4,5}

Çoğalan hücreler, altındaki mesenchyme girmekte bu şekilde damarlaşma ve sertleşme başlamaktadır. Bu hadise aynı bölgenin değişik yerlerinde kendiliğinden gelişmektedir. Daha sonra birbirleri ile birleşerek lobule dalağı meydana getirmektedir.^{7,8,9} Erişkinde lobule dalak karakterini, dalağın üst-ön kenarı (Margo crenatus) 1-2 centik ile göstermekte veya diyafragmatik yüzde yarık kalarak foetus'te olduğu gibi lobule halini muhafaza edebilmektedir.

Mesogastrium dorsale'nin üst kısmında gelişen dalak, gaster ve abdomen duvarının posterior'una iki periton plicası ile tutunmaktadır. Bu plica'lardan plica lieno-renal'e içinden arteria lienalis geçmektedir. Diğer plica, plica gastro lienale'de arteriae gastricae brevis ve arteria gastroepiploica sinistra bulunmaktadır.

Bu plicaların teşekkülünden sonra dalağın lobule karakteri kaybolmaktadır.⁶

Bazen dalağın yakınlarında, hilus'unda^{9,10} özellikle gastro-lineal plica'da,¹¹ pancreas kuyruğunda,¹² arteria lienalis, arteria gastro epiploica sinistra üzerinde, omentum majus'ta scrotumda¹³ ve abdomen'in⁷ değişik yerlerinde dağılmış kapsüllü ve kapsülsüz dalak dokusu bulunmaktadır. Bunlar Lienculus (Spleniculi = Accessoir dalak) olarak tanımlanmaktadır. Lienculus sayıca değişik olabilmekte ve izole⁶ şekilde dalağa ince bir ligament'le tutunmaktadır. Lenf nodülüne benzemektedirler. Yapı ve fonksiyon bakımından tam bir dalak gibidirler. 0,2-3 Cm. çapında olurlar.¹⁰

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Doçenti.

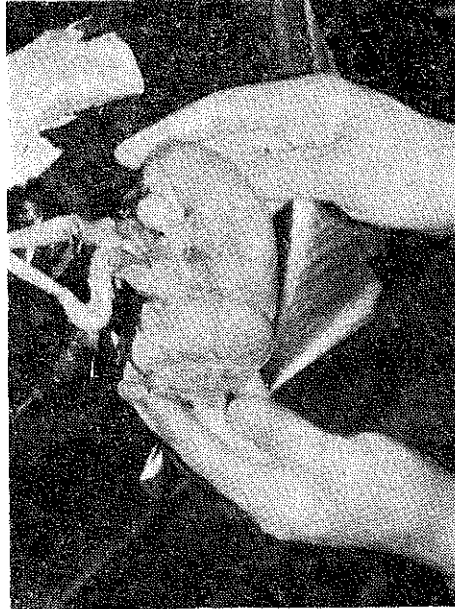
Vaka Takdimi

Lienculus tesbit ettiğimiz vaka 45 yaşında H.K. erişkin bir erkek kadavrasıydı. Normal dalağı 300 gr. ağırlığında, 15-9-6 cm. boyutlardaydı. Facies diaphragmatica derin bir çentikle ayrılmış, inferiorda kalan parçası daha büyük görünümdeydi. Facies renalis'i hilusun arkasında, düzgün, facies gastrica ise önde margo crenatus'taki çentiğe kadar uzanmakta idi. Facies gastrica'nın aşağı kısmında oldukça geniş bir yüz halinde impressio colica görünmekteydi.

Margo crenatus derin bir çentikle ikiye ayrılmıştı. Margo obtusus, posterior'da değişiklik göstermemekteydi. Dalağı örten peritoneum örtüsü altında capsüla lienis bulunmaktaydı.

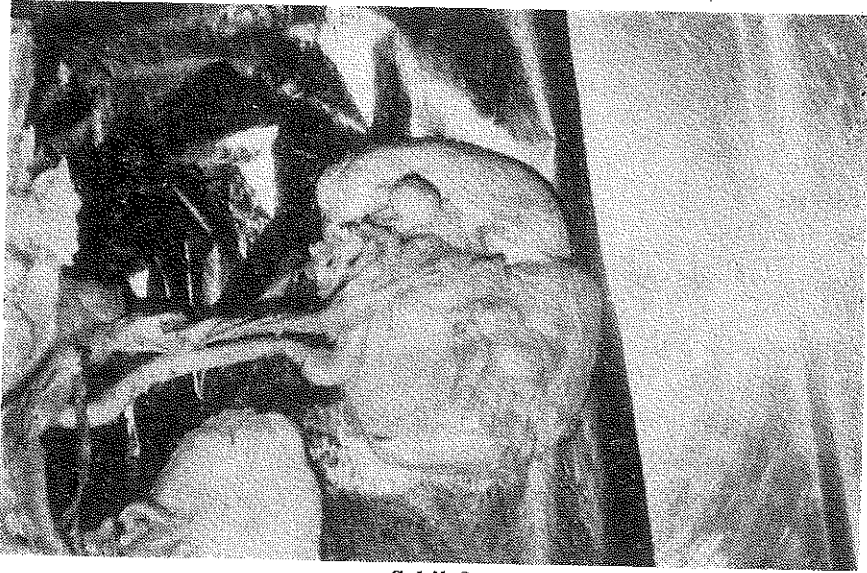
Arteria lienalis 2 cm., vena lienalis 2,5 cm. çaplarındaydılar.

Hilus lienalis'in üst kısmında, ligamentum gastro-lienalede normal dalağa 3 cm. uzaklıkta, kapsüllü solit bir lienculus bulunmaktaydı. Ona ait olan arter ve veni, a ve v. lienalisle birleşmekteydi. 50 gr. ağırlığında yuvarlak, 4 cm. çapındaydı. (Şekil 1).



Şekil 1

Impressio gastrica ile impressio colica arasında normal dalakla birleşmesini tamamlayamamış yarı lobule, ikinci lienculus'ta bulunmaktaydı (Şekil 2).



Şekil 2

Bu vakamızda karaciğer normaldi. Böbrek arterleri multipl arteria vertebralis normal yerinden ayrılmışlardı. Arteria hepatica communus'te varyasyon göstermekteydi.

Tartışma

Dalak organizmada fagositöz, sitopoezis, eritrosit depo etme, immun cevap hazırlama gibi çeşitli ve önemli görevler yüklenmesine rağmen hayat için mutlak gerekli bir organ değildir. Çıkarıldığı (Splenectomi) takdirde onun yaptığı işler organizmanın değişik bölgelerinde yerleşmiş bulunan reticulo endothelial sistemin diğer parçaları tarafından yüklenilmektedir.¹⁴

Splenectomi erken yaşta yapılırsa immun cevapta azalma ve enfeksiyonlara meyil artmaktadır. Erişkin dönemde yapılan splenektomiden sonra lökositöz meydana gelmektedir. Nötrofil, eozinofil lökositler artmaktadır. Bu tesir bir kaç haftada azalmaktadır.¹⁵

Dalakta depo edilen kanın, eritrositlerden zengin olması bazı belirli anlarda organizmanın fazla oksijen ihtiyacını karşılama bakımından çok önemlidir. Örneğin fazla hareket edildiği zaman, iskelet kaslarının fazla oksijene ihtiyacı vardır. Bu gibi anlarda kapsül ve trabekülalarda bulunan düz kas lifleri kasılmaktadır. Dalak küçülmekte ve eritrositlerden zengin olan depo ettiği kanı dolaşıma vermektedir. Eritrositlerin sayısının artmasında, akciğerlerden kaslara fazla oksijen iletimini sağlamaktadır.

Karbondioksit ile zehirlenme olaylarında, CO₂ etkisi altında kalan eritrositler yeteri kadar O₂ iletemezler. Bu gibi vakalarda genel dolaşım ile bağlantısı kesilmiş dalakta depo edilen ve CO₂ etkisi altında kalmıyan eritrositler normal özelliklerini kaybetmezler. Bunlar genel dolaşıma karıştığı zaman, dokulara, özellikle sinir merkezlerine bir miktar O₂ iletimini sağlamak suretiyle hayatın uzamasına yardımcı olurlar. Dalakları çıkartılmış hayvanlar CO₂ ile zehirlenmelerde daha çabuk ölmektedirler.

Bazı hipersplenizm vakalarında splenektomiden sonra belirtilerin tekrar meydana çıktığı görülmektedir. Bu gibi vakalarda lienculus dokusunun rolü hatıra gelmelidir.¹⁶

Splenektomi ile kontrol altına alınan konjenital hemolitik ikter belirtileri birkaç yıl sonra dalak dokusunun sebep olduğu akut trombositopenik purpura nöbeti ile gelişmektedir. Mendez ve arkadaşlarının çalışmalarında lienculus dokusu adeta bir kuyruk gibi inguinal kanal yolu ile skrotoma kadar uzanmaktaydı.¹³

Primer hipersplenizm de, splenektomiden sonra bütün hemorajik ve klinik belirtiler birden ve devamlı olarak yatışmaktadır. İyileşmiyen veya nüksler gösteren vakalarda ya teşhis yanlış olup hipersplenizm ve hücre reaksiyonu yoktur veya splenektomi ile hipersplenizm semptom ve belirtilerinden kurtarılmış hastada aynı klinik semptomların tekrar belirmesi aksi ispat edilmedikçe, lienculus dokusuna atfedilmelidir. 4-5 gr. gibi küçük bir lienculus dokusunun çıkarılmasıyla, esas organın çıkarılmasında olduğu kadar büyük bir iyileşme elde edilmektedir. Bu tali dalakların histopatolojisi, esas organınkinden farksızdır. Yani fagositik Reticula Endothelial hücrelerden çok zengindir. Mendez scrotal dalak dokusunun orijinini geniş olarak incelemiştir. En yeni teori gonodal ve dalak yapılarının embriyolojik gelişmelerine dayanmaktadır. Embriyonel hayatın 5. haftasında dalak dokusu mezogastrium dorsalede coelom boşluğuna doğru ilerlerken mezonefrik safhada gonodal yapıların üst kısımları ile yakın temasa gelmektedir. Bu iki doku arasındaki kaynaşma visseral ve parietal coelomic kılıflaşma esnasında olmaktadır. Dalak dokusu daha sonra gonodal yapıların scrotuma doğru inmeleri esnasında onlara yandaşlık etmektedir. Bu esnada dalak hücreleri, mesogastriumun üst köprüsü boyunca görülmektedir. Bu grubun en alt kısmı gonodal primordium ile zamanla temasa gelmektedir. Daha sonra doku 5. haftada diafragma sütunu yanındaki yerini almaktadır. Bu durum coelom boşluğu boyunca dalak dokusunun geçişinin zorluğunu göstermektedir.

Dalak dokusunu etkileyen klinik öneme haiz çeşitli hastalıklar (meselâ Leukemia, Enfeksiyöz mononucleosis, Familial hemolytic icterus gibi) bu ectopic dalağı'nda etkilemektedir. Bunlara ilaveten trombocytopeniç purepura veya acholuric joundice hastalıklarında yapılan splenectomi ameliyatlarında ectopic dalağın mevcudiyeti nedeni ile başarılı olmamaktadır.

Congenital dalak agenesisi ile rudimente dalak vakaları çoğunlukla situs inversus'la birlikte görülmektedir.^{17, 18, 19, 20}

Mide yakınlarındaki lienculus'ların "gastric neoplasm" gibi belirtiler verdikleri röntgenolojik olarak incelenmiştir.^{21, 22}

Halpert ve arkadaşları, accesuar dalak'la meydana gelebilecek lezyonlar üzerinde araştırmalar yapmışlardır.^{23, 24}

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Merkezinin 1971-1975 seneleri arasındaki scintigram çalışmaları esnasında 3652 vakanın bir tanesinde accesuar dalağa rastladıklarını Nükleer Tıp Merkezi Başkanının verdikleri istatistiki bilgilerle tesbit etmiş bulunmaktayız (Şekil 3).



Şekil 3

Çeşitli kazalar neticesinde dalağı alınmak mecburiyetinde kalınacak vakalarda, normal bir dalak yerini tutabilecek lienculus'ların ehemmiyeti üzerinde durulmalıdır.

Netice olarak yukarıda çeşitli hastalıklarda çıkarılması veya çıkarılmaması ile önem kazanan lienculus vakasının dikkate alınması gerekmektedir.

Özet

Ligamentum gastro-lienale'de bulunan kapsüllü 4 cm. çapında bir lienculus vakası takdim edilmiştir. Klinik ehemmiyeti ve splenectomiden önce ve sonra üzerinde durulması gereği tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Testut, L. et Laterjet, A.: Traite D'Anatomie Humaine, G. Dorn-Cie. 1949, p. 740.
2. Warwick, R. and Peter, W.L.: Gray's Anatomy. Longman. 1973, p. 721.
3. Francis, C.I.: Introduction to Human Anatomy. Mosby Co. 1964, P. 324.
4. Lockhart, R.D., et al.: Anatomy of the Human Body. J.B. Lippencott Co. 1959, P. 586.
5. Liberato, J.A.D.: Synopsis of Anatomy. Mosby Co. 1970, p. 253.
6. Schaeffer, J.P.: Morris' Human Anatomy. Mc Graw-Hill. Co 1953, p. 897.
7. Gardner, E., et al.: A Regional study of Human Structure. Saunders Co. 1969, p. 423.
8. Marjorie, A.M., Lutie, C.I.: Anatomy and Physiology. Mac Millan, Co. 1972, p. 360.
9. Ellis, H.: Clinical Anatomy. Blackwell, 1962, p. 93.
10. Hollinshead, H.W.: The Abdomen. A. Hoeber-Harper. 1962, p. 446.
11. Woodburn, T.A.M.: Essentials of Human Anatomy. Oxford University Press. 1961, p. 403.
12. Halpert, B. and Györkey, F.: Accessory spleen in the tail of the pancreas. A.M.A. Arch. 64: 226, 1957.
13. Mendez, R. and Morrow, J.W.: Ectopic spleen simulating testicular tumor. J. Urol. 102: 598, 1969.
14. Dameshek, H.L. and Ellis, D.L.: Hematologic Indications for Splenectomy. Surg. Clin. North. Am. 55: 253, 1975.
15. Breitfeld, V. and Robert, E.L.: Pathology of the spleen in hematologic disease. Surg.Clin.North.Am. 55: 233, 1975.
16. Brooks, H.D.: Surgery of the spleen. Surg. Clin. North. Am. 55: 287, 1975.
17. Layman, E., et al.: "Asplenic syndrome" in Association with Rudimentary spleen. American Journal of Cardiology., 20: 136, 1967.
18. Donald, W.P. and William, B.S.: Congenital absence of the spleen, syndrome with atrioventricularis and situs inversus. Pediatrics., 9: 696, 1952.
19. Muir, C.S.: Splenic Agensis and Multibulate spleen. Arch.Dis.Child. 34: 431, 1959.
20. Lodewyk, H.S., et al.: Asplenia and Polysplenia Syndromes. Birth Defects. 8: 36: 1972.

21. Das Gupta, T.K. and Busch, R.C.: Accessory splenic Tissue Producing indentation resembling gastric neoplasm. *New.Eng.J. Med.* **263**: 1360, 1960.
22. Brown, R.B. and Dabbie, R.P.: Splenic indentation of the gastric fundus resembling gastric neoplasm report of two cases. *Am. J. Roentgenology*, **81**: 599, 1959.
23. Halpert, B. and Györkey, F.: Lesion observed in accessory spleens of 311 patients. *Am. J. Clin. Path.* **32**: 165, 1959.
24. Halpert, B. and Eaton, W.L.: Lesion in accessory spleens. *A. M. A. Arch. Path.* **57**: 501, 1954.
25. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Merkezinin 1971-1975 seneleri arasındaki scintigram istatistiği.

Haberler

25-28 Temmuz 1978 tarihlerinde İstanbul'da Avrupa Solunum Klinik Fizyolojisi Derneği, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Cerrahpaşa, Edirne ve İstanbul Tıp Fakültelerinin patronajları altında "Hiperoksi ve Oksijen Toksisitesi" konusunda bir Sempozyum düzenlenecektir. Sempozyumda ele alınacak başlıca konular aşağıda verilmiştir:

- 1) Oksijen toksisitesinin hücresel ve biokimyasal yönleri.
- 2) Hiperoksinin akciğer dokusuna etkisi.
- 3) Oksijen toksisitesinin solunum sistemi dışındaki belirtileri.
- 4) Solunum hastalıklarında oksijen tedavisi: Yuvarlak Masa Konferansı ve Serbest Bildiriler.
- 5) Hiperbarik oksijen solunumunun egzersiz vantilasyonuna etkisi.
- 6) Dalma esnasında çeşitli gaz bileşimlerinin solunmasında vukubulan vantilasyon değişiklikleri.
- 7) Oksijen toksisitesinden korunma önlemleri.

Sempozyum, konu ile ilgili herkese açıktır. Bilimsel Toplantının ayrıntılarını veren Ön Duyuru İngilizce yayımlanmış olup, aşağıdaki adresten temin edilebilir:

Prof. Dr. Meliha Terzioğlu
Fizyoloji ve Biofizik Kürsüsü
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Cerrahpaşa, İSTANBUL