

Radikal Mastektomiden Sonra Omental Sekonder Damar Saplı Deri Flep ile Meme Rekonstrüksiyonu*

(Deneysel Araştırma)

Dr. Ö. Onur Erol**

Radikal mastektomiden sonra kadında belirgin bir deformite olduğu bilinmektedir. Gelişmiş toplumlarda bu deformitenin kadını psiko-sosyal yönden ne tür etkilediğini araştırmak gittikçe artan bir oranda ilgi toplamaktadır. Amerikan kanser derneğinin yayınına göre Amerika'da yılda elli bin ile yetmiş bin arasında mastektomi yapılmaktadır.¹ Beş yüz bin kadının ise göğüs deformitesi ile yaşamını sürdürdüğü sanılmaktadır.² Meme rekonstrüksiyonu için bir çok bölgesel deri flebi önerilmiştir.³⁻⁹ Bu deri flepleri hem verici alanda fena görünümde nedbe dokusu bırakmakta hem de meme şeklini oluşturmada yetersiz kalmaktadırlar. Aksiller bölgede pektoralis majorun yokluğuna bağlı deformite ise onarılamamaktadır.

Hastada büyük, hipertrofik bir meme varsa, deformitenin rekonstrüksiyonu diğer taraftaki sağlam memeden yararlanarak gerçekleştirilebilir.¹⁰⁻¹⁴ Ancak kontrlateral memede kanser olasılığı bu metodun kullanımını sınırlayan önemli bir sorundur.

Önerilmiş bir çok uzak flepler¹⁵⁻²¹ arasında karın alt bölgesi en yararlı verici bölgedir. Millard²² göbek altı karın derisini tüp flep şeklinde hazırlamakta ve bu dokuyu değişik aşamalarda göğüs duvarına taşıyıp,

* Bu Çalışma ASPRS Educational foundation Essay Contest 1978 yılı araştırma yarışmasında Senior Klasifikasyon'da birincilik ödülü kazanan araştırmanın bir bölümüdür ve Ekim 1979 ASPRS'nın Toronto'daki yıllık kongresinde tebliğ olarak sunulmuştur.

** Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Doçenti.

meme rekonstrüksiyonu yapmaktadır. Bu yöntemle hem hastada karın germesi" (abdominoplasti) hem de meme rekonstrüksiyonu aynı anda gerçekleşmekte, verici alanda ise belirgin nedbe dokusu oluşmamaktadır. Bu yararlı yöntemin saydığımız olumlu yönlerine karşın, rekonstrüksiyonun 9-12 ay gibi bir sürede tamamlanması, birçok cerrahi girişimi gerektirmesi ve her cerrahi girişimin morbiditeyi arttırması, diğer yöntemlerdeki gibi yine "silikon meme protezine" gereksinme duyulması ve aksiller bölgedeki deformiteyi onarımda yetersiz kalması gibi olumsuz yanları da vardır.

Schneider ve arkadaşları²³ tarafından latisimus dorsi myocutaneous flep ile yapılan bir meme rekonstrüksiyonu yöntemi geliştirilmiştir. Tek aşamalı olan bu yöntemde yine "silikon meme protezi" kullanılmakta ve verici bölgede göze çarpar derecede kötü nedbe dokusu kalmaktadır. Fujino ve arkadaşları²⁴ ise, gluteus maximus myocutaneous serbest flebiyle bir hastada meme rekonstrüksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Bu yöntemin kullanımı çok sınırlı ve morbiditesi yüksektir.

Damar saplı deri flep'leri, iyi bilinen son derece olumlu özellikleri nedeniyle Rekonstrüktif Cerrahi'de önemli bir değer taşırlar. Ancak bu flep'lerin insan vücudunda uygulanabilir sayıları ve genişlikleri sınırlıdır. Daha önceki bir çalışmamızda²⁵ deri greft'inin damar saplı deri flebine dönüştürülmesini deneysel araştırma ve klinik uygulamalarla kanıtlamıştık. Ancak bu flebin de genişliği sınırlıdır. Omentum'un damarsal bir doku olarak çeşitli nedenlerle kullanıldığını bilmekteyiz.²⁶⁻⁴⁶

Yaptığımız pilot çalışmada geniş alanlı bir doku olan omentum'un çok zengin damarsal bir yapısı olduğunu ve tüm olarak gerçek bir kapiller yataktan oluştuğunu mikroangiografik çalışma ile göstermiştik. Bu çalışmada ise kapiller sistem niteliği gösteren omentum'un, deri, deri altı yağ dokusundan oluşan deri flebini damarlandırıp, damar saplı flebe dönüştürebilme ve bu flep ile meme rekonstrüksiyonu yapabilme olanağı araştırıldı.

Materyel ve Metot

Bu araştırma için, 22-30 kg ağırlığında 11 adet dişi domuz kullanıldı.

Halothene, nitrous oxide ve oksijen kullanılarak intratrakeal anestezi altında her denek'e nasogastrik tüp yerleştirildi. Sırt üstü pozisyonunda karın ve göğüs bölgeleri traş edilip sabun ve Betadin ile ameliyata hazırlandı. Cerrahi girişim steril koşullar altında gerçekleştirildi.

Xiphoid'den başlayan karın orta çizgi kesisi ile omentum ortaya çıkarıldı. Sağ ve sol gastroepiploik damarın mide etrafında yaptığı ark mide duvarından özenle ayrılıp bu damar arkına travma yapılmasından kaçınıldı, küçük dallar tek tek bağlandı, kesildi ve mide duvarından

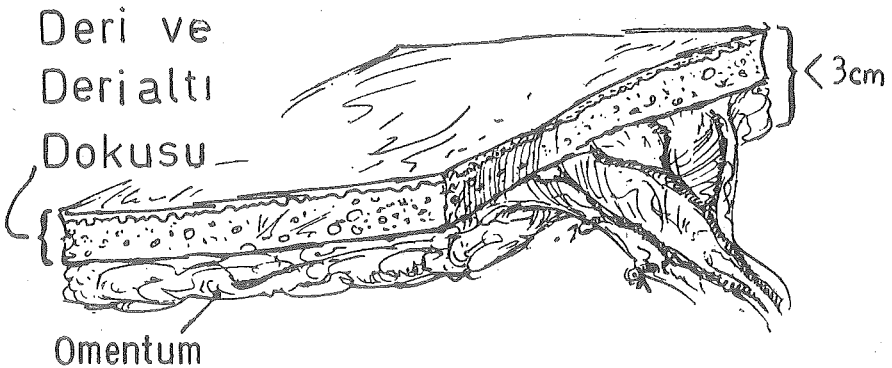
ayrıldı. Sadece sağ ve sol gastroepiploik damar sapına bağlı olarak bırakılan omentum, deneydeki kullanımına göre ya ortadan ikiye ayrılıp sağ ve sol gastroepiploik damar sapına bağlı iki parça omentum elde edildi veya tüm omentum sağ veya sol gastroepiploik damar sapına bağlı bırakılarak karın dışına alındı. Omentum, rektus fasya ve kasında 2 cm'lik bir açıklık yapılarak bu delikten dışarı alındı. Periton ve fasya kapatıldı. Karın boşluğu dışına alınmış olan omentum aşağıda anlatılan deneylere göre kullanıldı.

Omental sekonder damar saplı deri flep

Araştırmanın bu bölümü için 6 domuzda 6 deney yapıldı.

Aşama I: Omentum hazırlanıp ikiye bölündükten sonra sağ parçası bu deney için kullanıldı. (Sol parça burada konumuz olmayan başka bir deney için kullanıldı). Karın sağ tarafında 10X10 cm boyutlarında tek pediküllü deri flebi kaldırıldı. (Bu deri fleplerinin kalınlığı 1,2-1,5 cm. arasında değişmekteydi). Evvelce dışarı alınmış omentum bu deri flebinin kaldırıldığı alana yayılıp kenarları 4/0 kromik katgütle tabana tuturuldu. Deri flebi omentumun üstüne örtülerek kenarları yine eski yerine dikildi.

Aşama II: Otuz gün sonra aynı domuz tekrar genel anestezi ile uyutulup hazırlandı. Birinci aşamada üç yanı kesili olan ve tek pediküllü olarak kaldırılan deri flebi bu kez dört bir yanı kesilerek omentumla birlikte ve omentumun damar sapı korunarak tamamen karın duvarından ayrıldı (Şekil 1). Sadece gastroepiploik damar sapına bağlı olarak deney hayvanı ile bağlantılı olan bu deri flebinin omentum aracılığı ile damarlanmasının yeterli olup olmadığını saptamak amacı ile 30 mg/kg Fluore-



Şekil 1

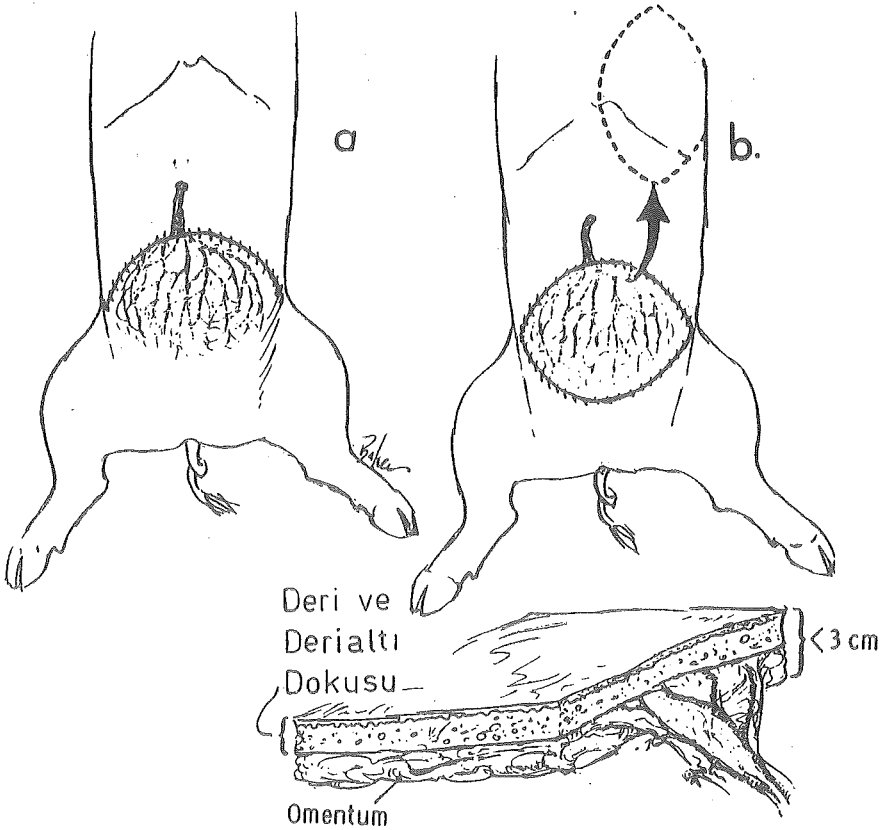
Deri flebinin "Omental Sekonder Damar Saplı Flep" şeklinde omentumla birlikte kaldırılması şematik olarak gösterilmektedir.

Aşama III: Bu gruptaki denekler 6 ile 30 gün izlendi. Micropaque^R ile perfüzyondan sonra deney hayvanı öldürüldü. Mikroanjiyografik ve histolojik araştırmalar yukarıda belirttiğimiz şekilde bu deneylere de yapıldı.

Omental sekonder damar saplı deri flep ile meme rekonstrüksiyonu

Bu bölümde iki domuzda üç deney gerçekleştirildi.

Aşama I: Birinci deney hayvanında omentum, sağ gastroepiploik damarlara bağlı olarak tümüyle serbestleştirildi. Göbek altı bölgedeki karın derisi pediküllü flep şeklinde 40X20 cm boyutlarında hazırlanıp kaldırıldı. Omentum bu deri flebinin altına yerleştirildi. Deri flebi omentumun üzerinde olmak üzere kendi yerine tekrar dikildi (Şekil 3a).

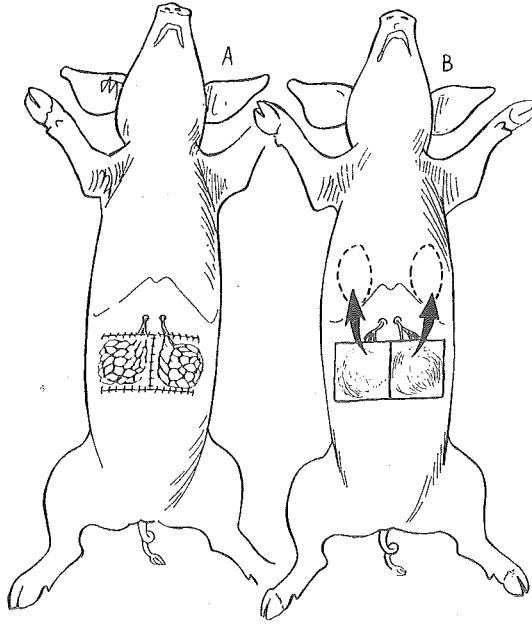


Şekil 3

a) İlk aşamada omentum'un serbestleştirilip, karın dışına alındıktan sonra, hazırlanan deri flebi altına yayılması.

b) İkinci aşamada (30 gün sonunda) deri flebinin omentumla birlikte "damar saplı flep" şeklinde kaldırılması.

İkinci deney hayvanında omentum iki parça halinde hazırlanıp sağ ve sol gastroepiploik damar sapına bağlı olarak sağ ve sol rektus kaslarında açılan delikten dışarı alındı. Karın orta hattının her iki tarafında 10X10 cm boyutlarında pediküllü flepler hazırlandı. Deri fleplerinin kaldırıldığı yerdeki açık alanlar deri grefti ile örtüldü. Omentum daha önceki bölümlerde belirtildiği şekilde iki parçaya ayrılıp bu deri fleplerinin altına, fakat deri greftinin üstüne yayılıp dikişlerle tutturuldu deri flepleri omentumun üzerine getirilip yerine dikildi. (Şekil 4a; 5a, b) (Bu deneyde deri grefti ikinci girişimde oluşacak defekti önceden onarma amacını gütmektedir).

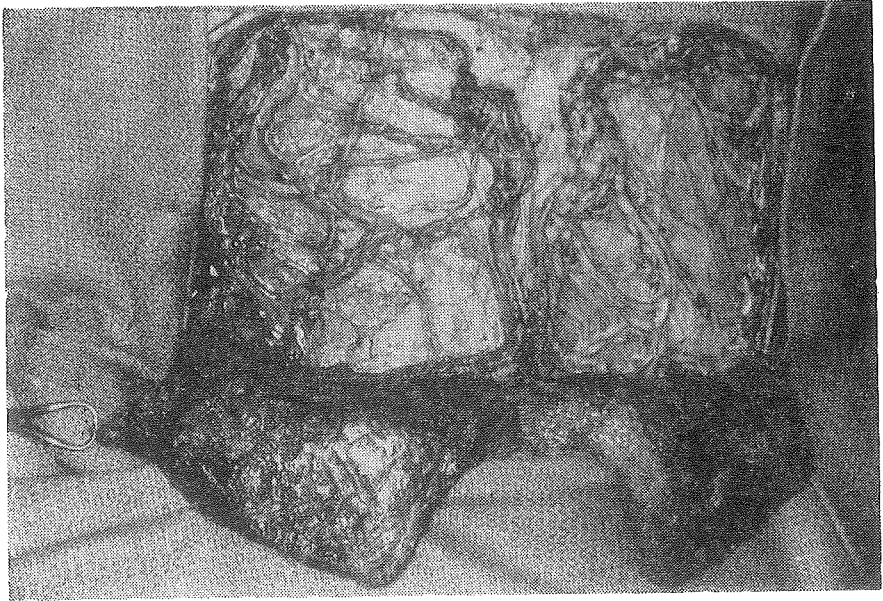
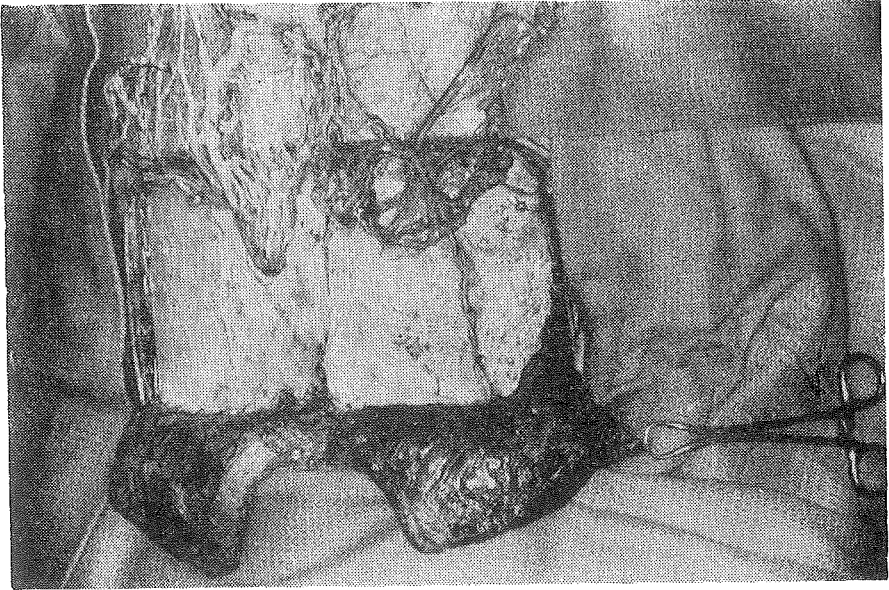


Şekil 4

a) Karın duvarında iki ayrı deri flebi hazırlanıp omentumun, sağ veya sol gastroepiploik damar saplarına bağlı olarak sağ veya sol rektus kasının içinden karın duvarına alınması ve deri fleplerinin altına yayılması.

b) İkinci aşamada (21 gün sonra) deri fleplerinin "Sekonder damar saplı flep" şeklinde kaldırılıp meme rekonstrüksiyonunda kullanılması.

Aşama II: Birinci domuzda, otuz günün sonunda karın alt bölgesindeki deri flebi bu kez omentum ile birlikte, sadece omentum damar sapı deney hayvanı ile bağlantılı kalmak üzere, tüm olarak dört yandan ve alttan serbestleştirilip karın duvarından ayrıldı. (Şekil 3b). Bu işlem tamamlandıktan sonra parenteral yoldan vena içi fluorescein verilerek sistemik fluorescein'in gastroepiploik arter yolu ile deri flebine gelip



Şekil 5

Meme rekonstrüksiyonu-Aşama 1.

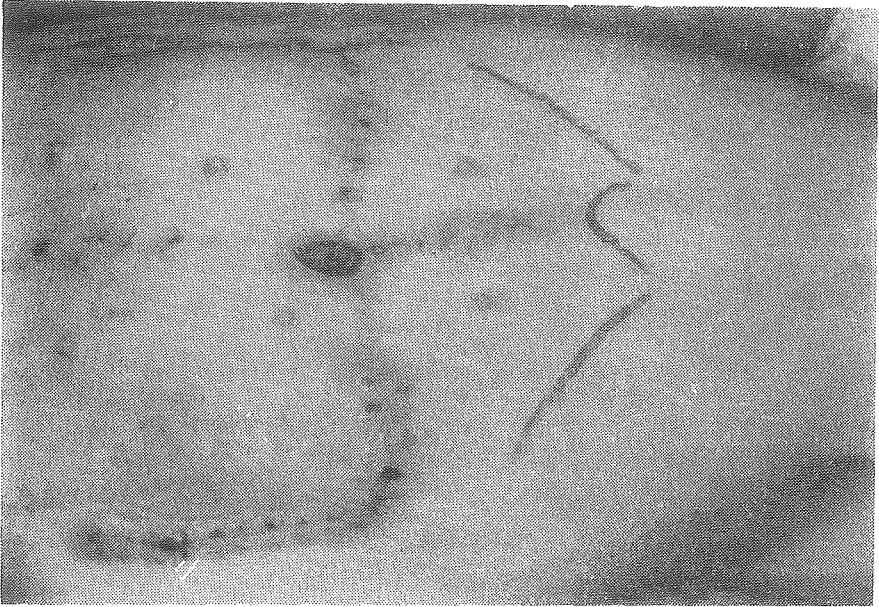
a) Omentumun sağ veya sol gastroepiploik damar sapına bağlı olarak ikiye ayrılması, bunların sağ veya sol rektus kasında açılan deliklerden geçirilip karın dışına alınması, iki ayrı pediküllü flep oluşturulması (Fleplerin kaldırıldığı bölgeye deri grefti konup ikinci aşamada meydana gelecek defektin onarımı ön görülmüştür).

b) Omentumun deri fleplerininin kaldırdığı bölgeye yayılması (Deri flepleri omentum üzerine getirilip eski yerlerine dikilmeye hazırdır).

fluoresans vermesi ile kanlanmanın yeterli olduğu saptandı. Bunun kanıtlanmasından sonra omental sekonder damar saplı deri flebi tekrar yerine dikildi ve altına 360 ml silikon jel protez yerleştirilip meme şekli elde edildi. Dency hayvanı gözlem altına alındı.

İkinci domuzda, bilateral olarak hazırlanan deri flepleri bu kez yirmibir günün sonunda omental sekonder damar saplı flep şeklinde kaldırılıp, damarlanması, yine fluorescein boya testi ile kanıtlandı (Şekil 4b, 6a,b,c.). Göğüs duvarında mastektomiye taklit edecek biçimde bilateral deri eksizyonu ile iki ayrı defekt oluşturuldu. Omental sekonder damar saplı deri flepleri, damar sapları üzerinde rotasyona uğratarak göğüs duvarındaki bu yapay defektlere taşındı. Soldakinin altına 130 ml silikon jel protez, sağdakine ise hiçbir yabancı cisim konmadan meme rekonstrüksiyonu yapıldı. Dency hayvanı gözlem altına alındı.

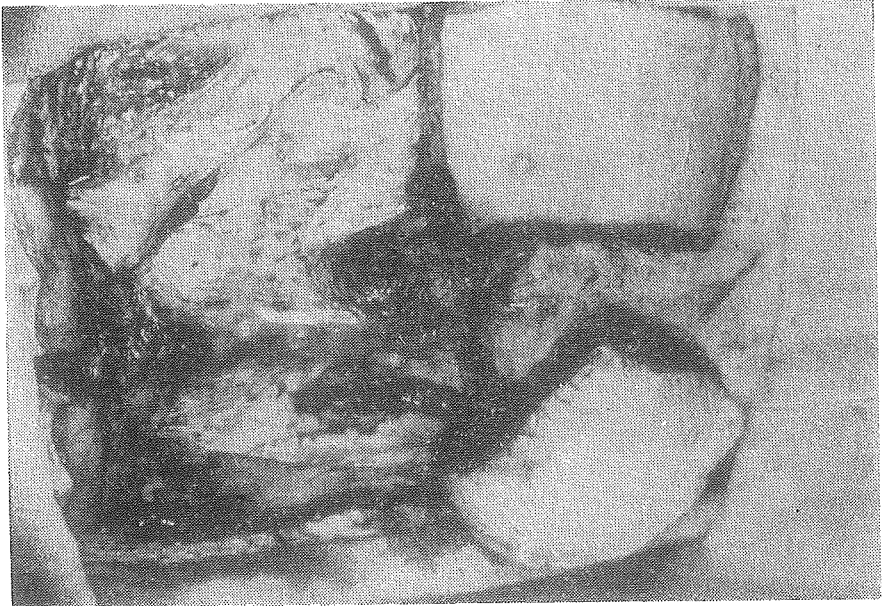
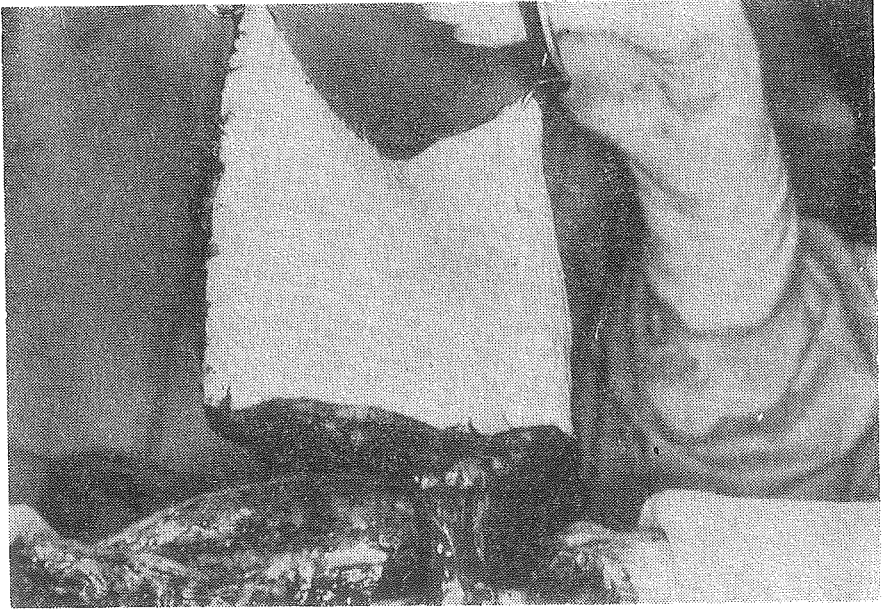
Aşama III: Her iki deney hayvanı 15 günlük izleme süresi sonunda Micropaque^R ile perfüzyon yapıldıktan sonra öldürüldüler. Deri flepleri mikroangiografik ve histolojik yöntemlerle incelendi.



Şekil 6

Meme rekonstrüksiyonu-Aşama 2.

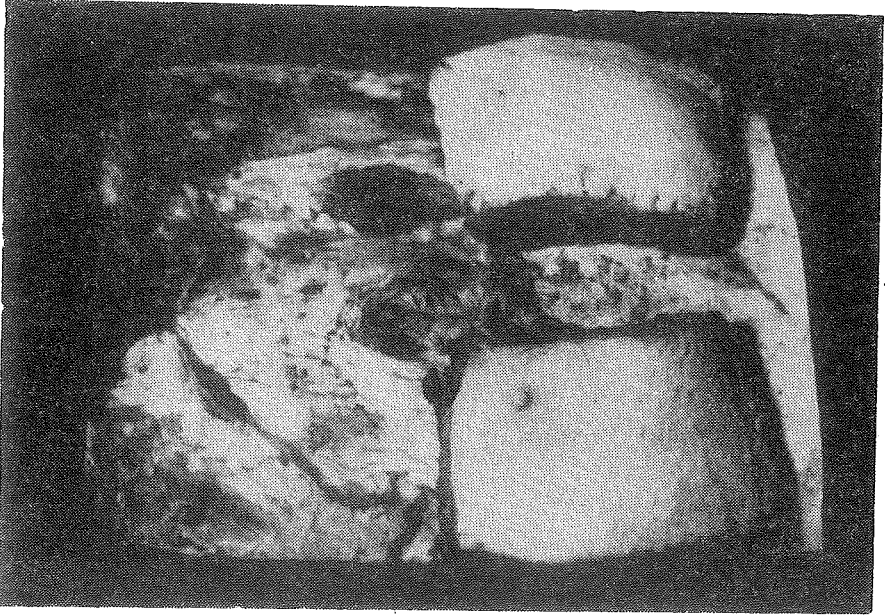
a) Omentumun üzerine dikilmiş tek pediküllü deri fleplerinin ikinci aşamadan hemen önceki görünümü (21. gün).



Şekil 6

b) Deri fleplerinden birinin, karın duvarına sadece omental sapı ile bağlantısı olacak şekilde, karın duvarından ayrılması ve "Island flep" (ada flebi) elde edilmesi.

c) Her iki flebin "Sekonder damar saplı deri flep" şeklinde kaldırılıp göğüs duvarına transpozisyonu. Bu flepler göğüs duvarındaki yapay defektlerde meme rekonstrüksiyonu için kullanılacaktır. (bak Şekil 8).



Şekil 6

d) Deney hayvanında bu sırada parenteral yoldan verilen fluorescein'in damar sapı aracılığı ile deri flebine (ada flebine) gelip flüoresans vermesi vaskülarizasyonun zenginliğini kanıtlamaktadır.

Bulgular

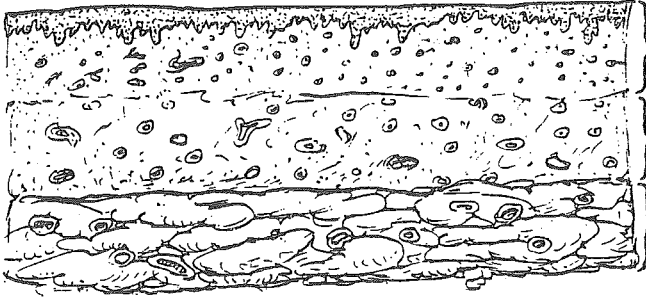
Omental Sekonder Damar Saplı Deri Flep

Altı domuzda yapılan altı deneyi kapsayan bu bölümde, bütün deneysel fleplerde fluorescein boya testi ile çok zengin bir damarlanmanın olduğu saptandı. Flep kenarlarından veya flebe yapılan kesiden bol miktarda kanama olması da bunu doğruladı. Altı gün ile altmış günlük gözlemlerle izleme süresinde deri fleplerinin yalnızca omental damar sapından gelen kanlanma ile tümünün yaşadığı, uzun süre izlemede sağlıklı ve bol kıl büyümesi gösterdiği saptandı. Mikroangiografik ve histolojik araştırmalar omentumdan başlayan ve deri flebinin içlerine doğru yayılan zengin neovaskülarizasyonun varlığını her deneysel flep'te kanıtladı (Şekil 7). Deneyin bu bölümünde 1,5 cm kalınlıktaki deri, deri altı yağ dokusunun omentum ile damarlandırılıp, sekonder damar saplı flep meydana getirilebileceği kanıtlandı.

Omental Sekonder Damar Saplı Myocutaneous Flep

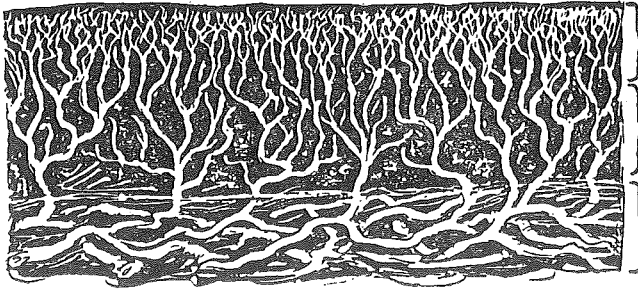
Üç deneyde omentum ile hem deri flebinin hem de altındaki kas dokusunun damarlandırıldığı fluorescein boya testi, klinik gözlem

HISTOLOJİ

Normal Deri
ElemanlarıKonnektif
Doku

Omentum

MİKROANJİOGRAFI



Deri

Konnektif
Doku

Omentum

Şekil 7

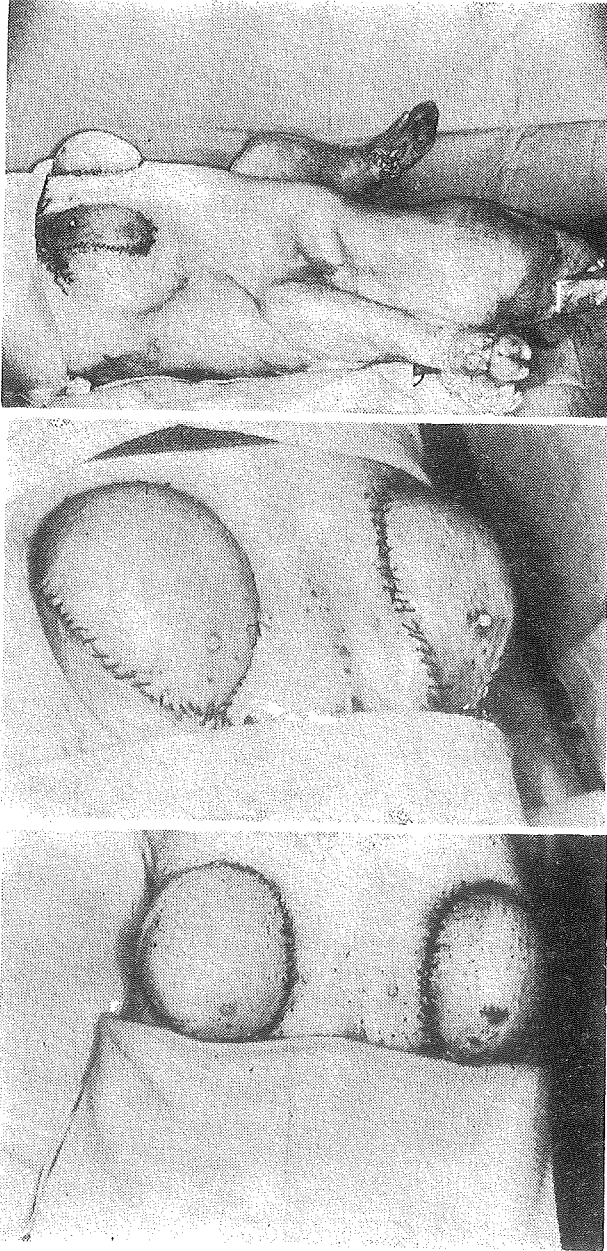
a, b) "Omental sekonder damar saplı flepte" neovaskularizasyonun histolojik ve mikroanjiografik bulguları diagrafatik olarak özetlenmiştir.

mikroanjiografi ve histolojik çalışmalarla kanıtlandı. Bu yöntemle 3-5 cm kalınlığında bir flep elde edildi.

Omental Sekonder Damar Saplı Deri Flebinin Meme Rekonstrüksiyonunda Kullanılması

Birinci deney hayvanında büyük bir deri parçasının (40X20 cm) omental sekonder damar saplı flep şekline dönüştürülebileceği, silikon jel protez ile meme şekli elde edilebileceği ve bu protezin 15 günlük gözlem süresince deri flebinin damarlanma ve canlılığına hiç bir kötü etkisi olmadığı kanıtlandı.

İkinci deney hayvanında protezli (sol) veya protezsiz (sağ) meme şekli oluşturmanın mümkün olduğu, her iki durumda da insan memesi görünümünde meme yapısının elde edildiği gösterildi. Yine bu deneyde diğer deneyde olduğu gibi deri flebinin 15 günlük gözlem süresince canlılığını ve meme şeklini koruduğu kanıtlandı. (Şekil 8). Mikroanjiografik ve histolojik çalışmalar diğer deneylerdekine uygunluk gösterdi.



Şekil 8

a, b) “Omental sekonder damar saplı flepler” ile göğüs duvarında meme rekonstrüksiyonu gerçekleştirildikten sonra.

c) Ayı dencyin 10 gün sonraki görünümünü. Meme rekonstrüksiyonunda kullanılan fleplerin tamamen canlı olduğu gözlenmektedir.

Tartışma

Bu araştırma ile 11 domuzda yapılan 12 deneyde deri ve deri altı dokusunun omentum ile damarlandırılıp, sekonder damar saplı flep elde edilebileceği ve bu yöntemin meme rekonstrüksiyonunda başarı ile kullanılabilceği kanıtlandı.

Radikal mastektomi yapılmış veya göğüs duvarında radyodermi oluşmuş hastalarda bölgesel veya uzak fleplerle meme rekonstrüksiyonu gerçekleştirmek oldukça güçtür. Eldeki yöntemler verici alanda belirgin nedbe dokusu oluşturmakta^{3-21, 23} veya bu amaçla özel ekip ve gereç gerektiren mikrocerrahi yöntemleri²⁴ veya birçok aşamalı cerrahi girişimi gerektiren ve morbiditesi yüksek olan yöntemler kullanılmaktadır.²² Sonuncu olarak değindiğimiz yöntem verici bölgede görülebilen nedbe dokusu bırakmamakta ve komplikasyonsuz seyrettiği zaman büyük bir deri flebini göğüs duvarına taşıma olanağı doğmaktadır. Aynı zamanda hastadaki karın estetiği düzelerek karın germesi gerçekleştirilmekte, nedbe dokusu ise kasık bölgesinde ve kilot içine gelecek şekilde gizli kalmaktadır. Bu yöntemin çok sayıda cerrahi girişime gereksinme duyması ve buna bağlı morbiditenin yüksek olması gibi sakıncaları vardır. Meme rekonstrüksiyonu 9-12 ayda tamamlanabilmektedir. Bizim geliştirdiğimiz yeni yöntem ile çok geniş ve kalın bir damar saplı flep elde edilmektedir. Omentumu alt karın bölgesine deri, deri altı dokusunun altına yerleştirip ikinci aşamada "omental sekonder damar saplı deri flebi" elde etmek ve bu flebi damar sapı etrafına döndürüp göğüs duvarına taşıyarak tek girişimde meme rekonstrüksiyonu yapmak mümkün olabilecektir. Çok geniş (40X20 cm) ve kalın (2-2,5 cm) bir doku elde edildiğinden meme protezine dahi gereksinme duyulmayacağı gibi aksiller bölgedeki pektoralis major kasının yokluğuna bağlı deformiteyi de bu geniş flep ile düzeltmek kolay olacaktır. Bu yöntemle aynı girişimde bilateral meme rekonstrüksiyonu yapma olasılığı da vardır, ancak bu yaklaşımın meme protezi kullanma zorunluluğu gibi bir sakıncası bulunmaktadır. Bu yöntemin diğer bir olumlu yanı rekonstrüksiyon için abdominoplasti ile eksize edilip çıkarılacak deri, deri altı yağ dokusu kullanıldığı için verici bölgede göze çarpacak estetik bir deformite olmayacak, aksine gövde konturu estetik düzelmeye kazanabilecektir. Meme rekonstrüksiyonunun otuz gün gibi kısa bir sürede tamamlanabileceği bu yöntemle radyodermi bölge kolayca onarılabilecek veya bu bölgeye silikon jel protez kullanılmadığı için gerektiğinde rekonstrüksiyondan sonra radyoterapi verilebilecektir. Değindiğimiz olumlu yönlerinin yanında karın içi girişiminin sorunları, genel cerrahi eğitimi veya genel cerrahi ile birlikte çalışma gibi gereksinimleri getirmesi ise bu yöntemin olumsuz yönlerini oluşturmaktadır. Sınırsız geniş ve kalın, zengin damarlı,

verici bölgede görülebilir nedbe bırakmadan elde edilebilen bu yeni flebin, rekonstrüktif cerrahide diğer kullanımları yanında, total meme rekonstrüksiyonunda önemli bir uygulama alanı bulacağı inanç ve ümidi içindeyiz.

Özet

Deneysel olarak 11 domuzda, omentum ile deri, deri altı yağ dokusunu kanlandırıp sekonder damar sapslı deri flebi (island flep) elde edilebileceği ve bu böl kanlanması olan flebin meme rekonstrüksiyonunda kullanılabilceği gösterilmiştir. 1,5-2 cm kalınlığında deri ve deri altı yağ dokusunun omentum ile damarlandırılabilceği klinik izleme, fluorescein boya testi, mikroanjyografi ve histolojik çalışmalarla kanıtlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. American Cancer Society. U. S. cancer death rate continues to rise J. A. M. A. **226**: 849, 1973.
2. Horton, C. E., Adamson, J. E., and Miladick, R. A.: Breast Reconstruction after surgery and Trauma. In F. W. Masters and J. R. Lewis, Jr. (Eds.), Aesthetic Surgery of the Breast. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1972.
3. DeCholnoky, T.: Reconstruction of the breast following mastectomy. Plast. Reconstr. Surg., **52**: 435, 1973.
4. Lewis, J. R.: Reconstruction of the Breasts. Surg. Clin. North Am. **51**: 429, 1971.
5. Longacre, J. J., DeStefano, G. A. and Holmstrand, K.: Breast Reconstruction with local dermal and fat pedicle flaps. Plast. Reconstr. Surg. **24**: 563, 1959.
6. Longacre, J. J.: The use of local pedicle flaps for reconstruction of the breast after subtotal or total extirpation of the mammary gland and for correction of distortion and atrophy of the breast due to excessive scar. Plast. Reconstr. Surg., **11**: 380, 1953.
7. Longacre, J. J.: Correction of the hypoplastic breast with special reference to reconstruction of the "nipple type breast" with local dermo-fat pedicle flaps. Plast. Reconstr. Surg., **14**: 431, 1954.
8. May, H.: Breast plasty in the female. Plast. Reconstr. Surg., **17**: 351, 1956.
9. Pierre, M. L., and Jouglard, J. P.: Treatment of unilateral congenital hypoplasia or absence of the breast. Plast. Reconstr. Surg., **56**: 146, 1975.
10. Alexander, J. E., and Block, L. I.: Breast reconstruction after radical mastectomy. Plast. Reconstr. Surg., **40**: 175, 1967.
11. Holdworth, W. G.: A method of reconstructing the breast. Br. J. Plast. Surg. **9**: 161, 1956.
12. Thorek, M.: Plastic Surgery of the breast and abdominal wall. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1942, 1-398.
13. Whalen, W. P.: Coverage of thoracic wall defects by a split breast flap. Plast Reconstr. Surg. **12**: 64, 1953.
14. Yannilos, H. G.: The use of composite tube pedicle in the reconstruction of breast defect with subsequent cosmetic repair of the donor breast. Plast. Reconstr. Surg. **6**: 396, 1952.

15. Gillies, H.: Surgical replacement of the breast. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **52**: 597, 1959.
16. DeCholnoky, T.: Breast reconstruction after radical mastectomy: Formation of missing nipple by everted nipple. *Plast. Reconstr. Surg.*, **45**: 573, 1970.
17. Fossati, G. H.: Breast Reconstruction. Transactions of the Fourth International Congress of Plastic and Reconstr. Surg., Rome, Oct., 1967. *Excerpta Med. Found.*, Ed., Amsterdam, 1968, 1046.
18. Donati, G. S.: *Plastica con leubi cutanei tubulati in casi di amputazione larga della mamella per conero.* *Boll. Soc. Toscoumbra Chir.*, **11**: 444, 1950.
19. Ginestet, G. et Pons, J.: *Chirurgie correctrice et reconstructive des seins et de la region mammaire.* *Nouveau traité de technique chirurgicale* (Blondeau, P., et Henry, E.), Masson et Cie Edit., Paris, 1972, 4, 1157.
20. Ginestet, G.: *Les lambeaux cylindriques dans la chirurgie reconstructive.* *Expension Scientifique Ed.*, Paris, 1953,
21. Ortichochea, M.: Use of the buttock to reconstruct the breast. *Brit. J. Plast. Surg.*, **26**: 306, 1973.
22. Millard, D. R.: Breast reconstruction after a radical mastectomy. *Plast. Reconstr. Surg.* **58**: 283, 1976.
23. Schneider, W. J., Hill, H. L., Brown, R. G.: Latissimus dorsi myocutaneous flap for breast reconstruction. *Brit. J. Plast. Surg.*, **30**: 277, 1977.
24. Fujino, T., Harashina, T., and Aoyagi, F.: Reconstruction for aplasia of the breast and pectoral region by microvascular transfer of a free flap from the buttock. *Plast. Reconstr. Surg.* **56**: 178, 1975.
25. Erol, O. O.: The transformation of free skin graft into a vascularized pedicled flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **58**: 470, 1976.
26. Goldsmith, H. S.: Omental transposition for the treatment of chronic lymphedema. *Surgery*, **23**: 303, 1966.
27. Roberts, B.: Relief of chronic lymphedema by omental transposition. *Ann. Surg.* **166**: 583, 1967.
28. Goldsmith, H. S., and Beattie, E. J.: Protection of vascular prosthesis following radical inguinal excision. *Surg. Clin. N. Am.* **39**: 413, 1969.
29. Casten, D. F. and Alday, E. S.: Omental transfer for revascularization of the extremities. *Surg. Gynec., Obstet.*, **132**: 301, 1971.
30. McLean, D. H. and Buncke, H. J.: Autotransplant of omentum to a large scalp defect with microsurgical revascularization. *Plast. Reconstr. Surg.*, **49**: 268, 1972.
31. Harii, K. and Ohmori, S.: Use of the gastroepiploic vessels as recipient or donor vessels in the free transfer of composite flaps by microvascular anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.* **52**: 541, 1973.
32. Dupont, C. and Menard, Y.: Transposition of the greater omentum for reconstruction of the chest wall. *Plast. Reconstr. Surg.* **49**: 263, 1972.
33. Jurkiewicz, M. J. and Arnold, P. G.: The omentum: An account of its' use in the reconstruction of the chest wall. *Ann. Surg.*, **185**: 548, 1977.
omentum. *Arch. Surg.*, **106**: 695, 1973.
34. Goldsmith, H. S., Chen, W. F., Duckett, S. W.: Brain vascularization by intact omentum. *Arch. Surg.*, **106**: 695, 1973.

35. Goldsmith, H. S., Chen, W. F., Duckett, S. W.: Prevention of cerebral infarction in the dog by intact omentum. *Am. J. Surg.*, **130**: 317, 1975.
36. Goldsmith, H. S., Duckett, S. Chen, W. F.: Spinal cord vascularization by intact omentum. *Am. J. Surg.*, **129**: 262, 1975.
37. Eliska, O.: Blood flow in the revascularized kidney: Revascularization by means of omentum and iliac loop. *J. Cardiovascular Surg.*, **9**: 342, 1968.
38. Vineberg, A., Syed, A. K., Priozynski, W. J.: Rapid development in dogs of intramyocardial vascular pathways after implantation of bloodless omental strips in the right and left ventricular myocardium. *Canadian J. Surg.*, **11**: 219, 1968.
39. Knock, F. E.: Cardio-omentopexy and implantation of multiple loops for revascularization of the heart. *Surg. Forum.*, **9**: 230, 1958.
40. O'Saughnessy, L.: An experimental method of providing a collateral circulation to the heart. *Br. J. Surg.*, **23**: 665, 1936.
41. Scott, J. R., Anderson, W. R., Kling, T. G. and Yannone, M. E.: Uterine transplantation in dogs. *Gynes. Invest.*, **1**: 140, 1970.
42. Cort, D. F., Collis, J. L.: Omental transposition in the treatment of radionecrosis. *Br. J. Surg.*, **60**: 580, 1973.
43. Abbes, M. J. L., Richelue, H., Memard, F.: The greater omentum in repair of complications following surgery and radiotherapy for certain cancer. *International Surg.*, **59**: 81, 1974.
44. Matton, G., D'Hooghe, P.: Reconstructive Plastic Surgery in radionecrosis of the breast and the thoracic wall. *Acta Chirurgica Belgica*, **3**: 301, 1974.
45. Woods, J. E., Irons, G. B., Masson, J. K.: Use of muscular, musculocutaneous and omental flaps to reconstruct difficult defects. *Plast. Reconstr. Surg.*, **59**: 191, 1977.
46. Arnold, G. P., Hartrampe, C. R. and Jurkiewicz, M. J.: One-stage reconstruction of the breast using the transposed greater omentum. Case report. *Plast. Reconstr. Surg.*, **57**: 520, 1976.
47. Erol, O. O., Spira, M. and Justice, J.: Fluoresceine photography, an improved technique. *Plast. Reconstr. Surg.*, baskıda, 1981.
48. Erol, O. O., Spira, M. and Levy, B.: Microangiography-Detailed perfusion technique. *Journal of Surgical Research* **29**: 406, 1980.

Radyoizotop İnfüzyonu Yöntemi ile Triküspid Yetmezliğinin Değerlendirilmesi

Dr. Erdem Oram* / Dr. Yahya Laleli** / Dr. Aysel Oram*
Dr. Ziya Güner*** / Dr. Aydın Karamehmetoğlu*
Dr. Neşet Aytan* / Dr. Güner Gürsel* / Dr. Gürler İliçin*

Triküspid yetmezliğinin klinik bulguları başlıca, boyun venlerinde sistolik pulsasyon, xiphoid üzerinde duyulan ve inspiriyumda şiddetlenen sistolik üfürüm, sistolik karaciğer ekspansiyonudur. Bu bulgular, triküspid yetmezliği tanısında değerli olmakla beraber, her vakada bulunmama, veya her zaman tipik şekilde olmamakta bazen de ancak ileri derecedeki triküspid yetmezliklerinde ortaya çıkmaktadır.^{1, 16, 23, 32, 35, 36, 50} Ayrıca efor, heyecan, solunum, kalbin kompansasyon derecesi gibi değişik faktörler de triküspid yetmezliğinin derecesini etkilemekte ve klinik bulguları değiştirebilmektedir.^{9, 16, 38}

Mitral ve aort yetmezliklerinin kantitatif ve semikantitatif derecelendirilmesinde büyük değeri olan anjiyokardiyografi, triküspid lezyonlarında sağ kalp boşluklarının şekli ve anatomik durumu nedeni ile kantitatif tayin olanağı vermemektedir. Triküspid kapağından geçen kateterin kendisinin sebep olduğu yalancı pozitif sonuçlar nedeni ile triküspid yetmezliğinin semikantitatif tesbitinde bile sağ ventrikül anjiyokardiyografisinin değeri şüphelidir.^{8, 15, 25} Sağ kalp kateterizasyonu, solunumun sağ atriyum dinamiğine etkisinin meydana getirdiği değişikliklerden de yararlanmak suretiyle, triküspid yetmezliği vakalarının ancak yaklaşık olarak 2/3 ünün tanınması olanağını vermektedir.¹³

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Öğretim Üyesi.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyobioloji Enstitüsü Öğretim Üyesi.

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Enstitüsü Öğretim Üyesi.

Yukarıda sıraladığımız nedenlerle triküspid yetmezliğinin klinik ve laboratuvar bulguları ile tanınması her zaman mümkün olmamakta ve kantitatif değerlendirme de yapılamamaktadır. Bu yüzden çok defa cerrah, ameliyat sırasındaki bulgu ve gözlemlerine dayanarak triküspid cerrahisinin gerekip gerekmediğine karar vermek zorunda kalmaktadır.^{4, 7, 14, 21} Ameliyat sırasında triküspid kapağının değiştirilmesini gerektirecek önemde yetmezlik saptanan bir vaka grubunun % 30 unda, ameliyattan önce kalp kateterizasyonu da dahil olmak üzere bütün araştırmalar yapıldığı halde bu lezyondan hiç şüphelenilmemiş olması ilginç bir gözlemdir.⁴³

Kalp kapak yetmezliklerinin saptanması ve varsa kantitatif olarak değerlendirilmesinde indikatör dilüzyon yönteminden de yararlanılmaktadır. İnjesiyonun kalb dönemi içinde yapılış anı^{3,45,49} ve indikatörün kalp boşlukları içinde homojen bir dağılım ve karışım göstermemesi^{5,7, 19, 24, 34, 39, 44, 46} yöntemin başlıca sakıncalarıdır. Bu sakıncaları kaldırmak amacı ile son yıllarda mitral ve aort yetmezlikleri için indikatörün sürekli ve değişmeyen bir hızda infüzyonu ile birlikte aynı şekilde ve eş zamanlı olarak yetmez kapağın gerisinden ve sistemik arterden kan örnekleri alınması yöntemi uygulanmaktadır.^{2, 11, 12}

Sürekli infüzyon yöntemini, triküspid yetmezliği vakalarında uygulayarak, triküspid yetmezliği derecesini kantitatif olarak ölçmek ve bu ölçümün triküspid yetmezliğinin ameliyat endikasyonlarının belirlenmesindeki yararlarını araştırmak istedik. Bu amaçla ^{113m}Indium ve ¹³³Xe gibi radyoizotop indikatör maddeleri kullandık. Bunları, sağ ventrikül boşluğuna sürekli infüzyon şeklinde verirken sağ atriyum ve pulmoner arterden değişmeyen hızla kan çekimi yapıp, geçen kanda verilen radyoizotop maddelerin konsantrasyonlarını saptadık. Böylece triküspid kapağında geriye kaçan kanın ml./dak. cinsinden değerini ve yüzde olarak regürgitasyon fraksiyonunu ölçmek olanağını elde etmiş olduk. Bulduğumuz sonuçların, klinik ve hemodinamik bulgularla ilişkilerini araştırdık ve bunları ameliyat sonuçları ile karşılaştırdık.

Materyel ve Yöntem

Çalışmalarımız Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri İç Hastalıkları Bölümünde ve Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde yatan 51 vakalık bir hasta grubunda yapıldı. Bu seri, çeşitli dolaşım sistemi hastalıkları nedeni ile kalp kateterizasyonu veya anjiyografi yapılması planlanmış hastalar (şanlı olanlar dışında) ve klinikte triküspid yetmezliğinden şüphelenilen vakalardan oluşmaktadır.

Bu hastaların yaş dağılımı 17-48 arasındaydı (ortalama 30); 22 si kadın 29 u erkekti; kalp ritmi 30 unda (% 58.8) sinüs, 21 inde (% 41.2) ise atriyum fibrilasyonu idi. Hiçbirisinde klinik ve laboratuvar bulgularına göre romatizmal aktivite veya infeksiyon yoktu. Kalp yetmezliği ile gelen hastaların hepsi, gerekli tedavi uygulanarak kendileri için optimum şartlar sağlandıktan sonra kalp kateterizasyonuna alındılar. Vakaların büyük çoğunluğunu romatizmal kapak hastaları oluşturuyordu (47 hasta, % 92). Geri kalan 4 hastada ise (% 8) konjenital amfizem (1), periferik damar hastalığı (2) ve miyokardiyopati (1) vardı. Vakalar toplu olarak Tablo I de görülmektedir.

Klinik ve hemodinamik bulgulara göre 11 vakada kesin olarak triküspid yetmezliği vardı. Vakaların 21 inde triküspid yetmezliği tanısı muhtemeldi; 19 vaka ise triküspid yetmezliğini düşündürecek hiçbir bulguları olmadığından kontrol grubu olarak alındılar.

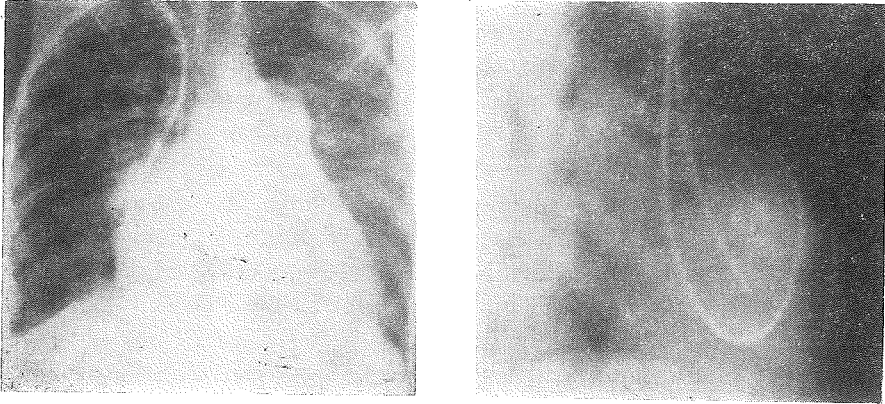
Yararlanılan araç ve gereçler: Basınçların ölçümü ve yazdırılması için Statham P 23 AA transducer'i ve 8 kanallı yazıcı (Electronics for Medicine, Model DR 8) kullanıldı. Radyoaktivite sayımı Renatron (Nuclear Chicago, Model 4131) ile yapıldı. Pulmoner arter ve sağ atriyumdan eş zamanlı kan çekimi için Kipp DD Pump Unit Model 35 ve radyoizotop solüsyonlarının infüzyonu için de Sage Instruments Syringe pump, Model 255-1 ten yararlandı. Kullanılan kateterler: 8 No. Courmand kateteri (USCI Kat. No. 5500), 8 No. Courmand çift lümenli kateteri (USCI Kat. No. 5910), 7 No. NIH kateteri (USCI Kat. No. 5440) ve 7 No. Lehman ventrikülografi kateteri (Kat. No. 5470) idi. Radyoaktif madde olarak Amersham firmasından (Radiochemical Center, Buckinghamshire, İngiltere) sağlanan ^{133}Xe (^{133}Xe) ve $^{113\text{m}}\text{In}$ ($^{113\text{m}}\text{In}$) kullanıldı. ^{133}Xe spesifik aktivitesi 2-10 Ci/ml. olan, serum fizyolojik içindeki ^{133}Xe solüsyonu idi; $^{113\text{m}}\text{In}$, ^{113}Sn , in 0.4 N hidroklorik asid ile elüe edilmesi ile elde edildi.

Yöntem ve Uygulama

Hastalara kalp kateterizasyonuna alındıkları günün öncesindeki gece yarısından itibaren ağızdan hiçbirşey verilmedi ve laboratuvara alınmadan yarım saat önce im. olarak 75-100 mg Dolantin ve 1/4-1/2 mg. Atropine premedikasyonu yapıldı. Kalp kateterizasyonu için gerekli aseptik ve antiseptik şartlara uyularak % 2 lik Prilocaine ile lokal anestezi-si yapıldı ve sağ antekübital bölge insizyonu ile v. basilica, bir diğer yüzeysel kol venası veya derin vena, ve a. brachialis ayırıldı. Vakaların büyük çoğunluğunda arteriotomi yapılarak 7 No. lu ventrikülografi kateteri retrograd olarak sol ventrikül apeksine kadar ilerletildi. Bu şekilde alı-

nan basınç eğrileri ve yapılan anjiyokardiyografik incelemelerle aort ve mitral kapağı bozuklukları veya miyokard hastalıklarının hemodinamik etkileri araştırıldı.

Ayırđedilen venalardan birisi yoluyla 7 No. lu Cournand kateteri sağ kalp boşluklarından a. pulmonalis ve pulmoner kapillere doğru "Wedge" durumuna kadar ilerletildi ve girilen, geçilen yerlerden basınç eğrileri çizdirildi. Daha sonra kateter sağ atriyuma çekildi ve ucu yaklaşık olarak interatriyal septum duvarı ile triküspid kapağı ortasına gelecek şekilde yerleştirildi. Diğer vena yoluyla da 8 No. çift lümenli Cournand kateteri proksimal ağzı sağ ventrikül apeksi yakınına ve distal ucu da ana pulmoner artere lokalize olacak şekilde ilerletildi (Şekil 1). Kateterlerin istenilen boşluklarda olduğu bir defa da basınç kontrolleri ile anlaşıldıktan sonra işleme geçildi.



Şekil 1

Arka-ön ve yan filmlerde kateterlerin yerleştirilme yerleri görölmektedir (Vaka No. 21).

Radyoizotop infüzyonuna başlamadan önce sayım sistemi, amaca uygun olmak üzere şu şekilde değiştirildi: Aletin (Renatron) detektörleri üzerine monte edilmiş olan ve dikdörtgen piramiti andıran kolimatörler çıkarıldı ve sodium iodide kristalinin üstü parafilm ile sarıldı. Bunun üzerine sayımın yapılacağı kan örneğinin içinden çekildiği polietilen bağlayıcı boru, kristalin merkezinden gececek şekilde plasterle tutturuldu. Kristali çevre radyasyonundan korumak için, kolimatör geniş yüzeyi alta gelecek şekilde kristalin içinde bulunduğu yuvanın üzerine gene plasterle tesbit edildi.

Hastaların hepsinde de 5-6 mCi. ^{113m}In , 20 ml. serum fizyolojikte sulandırılarak, yukarıda bildirilen sistem aracılığı ile ve 6-10 ml./dk. arasında istenilen düzeyde ayarlanmış değişmeyen hızdaki infüzyon

şeklinde sağ ventrikül apeksi yakınındaki kateter ucundan verilmeye başlandı. 2-3 dakika süren bu infüzyon ile eş zamanlı olmak üzere pulmoner arter ve sağ atriyumdan 24 ml./dk. lik değişmeyen bir hızla kan çekildi.

Çekilen kanlar, bilinen ve eşit volümlerdeki bağlayıcı polietilen tüpler aracılığı ile iki sintillasyon detektörünün sodyum iodide kristalleri önünden devamlı şekilde geçirildiler. Detektörlerin analizatörlerinin verdiği sayımlar, iki ayrı kanal ve onları tanımlayan mavi ve kırmızı kalemle linear kağıt üzerine çizdirildi. Kayıt hızı, bütün çalışmalarda sabit ve 120 inch/saat idi. Kayıt işlemleri, bu aletle radyoaktif sayım değişikliklerinin değerlendirilebileceği en kısa zaman aralıkları olan 0.5 sn veya 1 sn. lik duyarlıkta yapıldı.

Radyoizotop çalışması süresince hastaların EGK leri monitör ekranından devamlı olarak izlendi ve ektopik atım görülenler vaka serimize alınmadılar. 51 vakanın hepsinde de ^{113m}In ile çalışma yapıldı; bunların 26 sında yine ^{113m}In ile 5-10 dakikalık bir süre içinde, çalışma ikinci defa tekrarlandı.

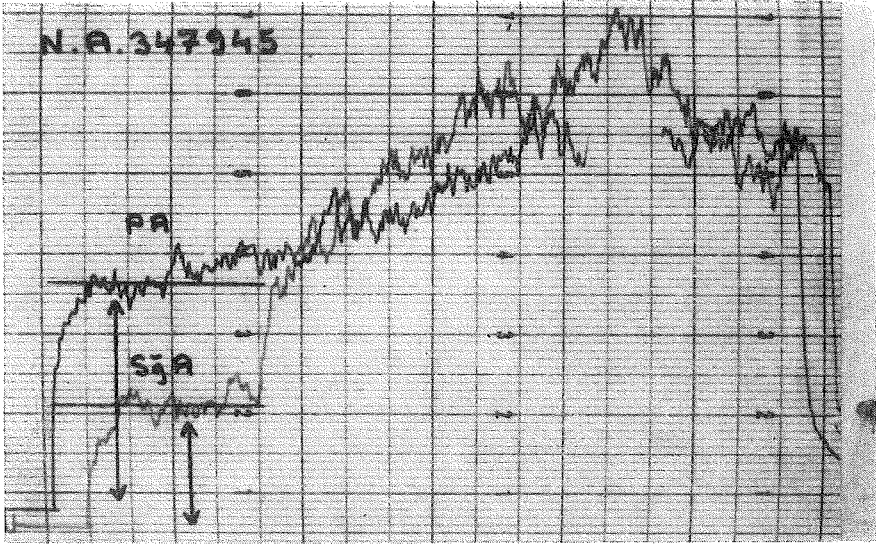
^{113m}In ile iki çalışma yapılan hastaların 16 sında, ikinci tekrarda kateterlerin lokalizasyonunda bir değişiklik yapılmadan aynı şartlarda çalışıldı; 6 sında ise ikinci deneyde sağ atriyumdaki kateterin ucu, atriyum serbest duvarının orta bölümüne doğru çekilerek kan örneklerinin alındığı yer değiştirildi; 4 hastada da sağ atriyumdaki Cournand kateteri 7 No. lu NIH kateteri ile değiştirildi ve ucunun mümkün olduğu kadar aynı noktaya yerleştirilmesine dikkat edilerek çalışma tekrarlandı.

9 vakada önce ^{133}Xe (4-5 m Ci) solüsyonunun (20 ml. serum fizyolojikteki) infüzyonu ile araştırma yapıldı ve sonra da ^{113m}In ile çalışılarak her iki radyoizotopa ait ölçüm sonuçları elde edildi.

Mitral veya aort kapağı hastalıkları nedeni ile açık kalp ameliyatı gereken hastalarda yukarıdaki çalışmalarla ölçülen triküspid yetmezliği dereceleri hakkında bir bilgi verilmeden, cerrahtan triküspid kapağının ameliyatta kontrolü ve varsa lezyonun değerlendirilmesi istendi. Triküspid yetmezliğinin orta dereceden fazla olduğu düşüncesi ile açık kalp ameliyatı endikasyonu konulan vakalarda da aynı prensip uygulandı.

Triküspid regüritasyon fraksiyonunun hesaplanmasında, resirkülasyon öncesi denge platolarında yapılan ölçümlerle
$$QR = \frac{1}{\frac{PA}{SgA} + 1}$$

formülü uygulandı. Bu formülde QR regüritasyon fraksiyonunu, PA ve SgA ise sırası ile pulmoner arter ve sağ atriyumdaki resirkülasyon öncesi denge platolarının olduğu sırada, radyoizotop konsantrasyonlarını göstermektedir. Örneğin Şekil 2 de görüldüğü gibi:



Şekil 2

Resirkülasyon öncesi denge platosundan regürjitasyon fraksiyonunun ölçümü.

$$QR = \frac{1}{\frac{PA}{SğA} + 1} = \frac{1}{\frac{44}{20} \times F (0.868) + 1} = \frac{1}{2.2 \times 0.868 + 1} = \% 34.36$$

Debi tayini, bir dakikalık süre içinde verilen radyoizotop sayısının, aynı süre içinde pulmoner arter radyoizotop konsantrasyonunun artımına oranlanması ile bulundu. Bulunan debinin regürjitasyon fraksiyonu ile çarpımı, atriyuma bir dakikada geçen kaçak miktarını vermektedir.

^{133}Xe kullanıldığı zaman, resirkülasyon olmadığından, denge durumu oluştuğundan sonra kalp debisi, indikatörün infüzyon sırasında verilen konsantrasyonu ile pulmoner arterden ölçülen konsantrasyonunun oranlanması ile bulundu.

$$Q_I = \frac{1}{CPA}, \quad Q: \text{Kalp debisi (L/dak.)} \quad I: \text{İndikatörün verilen sayımı,}$$

CPA: İndikatörün pulmoner arteriyel konsantrasyonu.

Regürjitasyon akımı ($Q_I R$), şu formüle göre hesaplandı:

$$Q_I R = \frac{C SğA}{CPA - C SğA} \times Q. \text{ Regürjitasyon fraksiyonu da sağ atriyumdaki}$$

radyoizotop konsantrasyonunun pulmoner arterdekine oranlanması ile bulundu.²⁸

İstatistik hesaplarında korelasyon ve ortalamalar arası fark kontrolü için T testi kullanıldı.¹⁸

TABLO II

Vaka No.	Protokol No.	Total kalp debisi (ml/dak.)		Tr. kaçağı (ml/dak.)		İleriye debi. (ml/dak.)		Regürjitasyon fraksiyon (%)		
		^{113m} In	¹³³ Xe	^{113m} In	¹³³ Xe	^{113m} In	¹³³ Xe	^{113m} In	¹³³ Xe	
1	302303 S.K.	5575	5120	1127	870	4448	4250	20.20	16.98	18.60
2	347946 K.Ç.	4247	4125	1057	1031	3190	3094	24.90	25.00	24.95
3	72-12889 G.Ö.	4300	4211	1100	1273	3200	2938	25.60	30.24	27.92
4	369860 N.T.	4766	4780	696	628	4070	4152	14.61	13.15	13.98
5	331427 Ş.Y.	4722	4610	1376	1387	3346	3223	29.15	30.10	29.57
6	338808 N.D.	2739	3282	880	1241	1859	2041	32.13	37.21	34.67
7	367514 S.T.	4644	5625	1379	1993	3265	3632	29.09	35.44	32.26
8	292032 L.Ü.	4482	5224	780	584	3702	3363	17.40	14.80	16.10
9	347945 N.A.	5500	5119	1890	1910	3610	3314	34.36	36.58	35.47
10	66-3203 T.A.	5279	5119	2199	2001	3080	3118	41.66	39.10	40.38
11	178984 N.K.	6256	6496	3912	3796	2344	2700	62.50	60.47	61.48
12	66-60172 N.T.	3564	3986	445	533	3119	3453	12.50	13.38	12.94
13	383667 S.T.	3186	3414	1021	1184	2165	2230	32.05	34.69	33.37
14	73-514 E.S.	6539	6174	3858	3630	2681	2544	59.00	58.80	58.90
15	86569 R.E.	5784	5763	1335	1429	4449	4334	23.09	24.80	23.94
16	63-10653 H.Ç.	6250	6448	2164	2538	4086	3910	34.62	39.36	36.99
17	392114 H.B.	5547	5679	2666	2708	2881	2971	48.07	47.69	47.88
18	320149 Ö.T.	5646	5646	796	1037	4880	4609	14.10	18.20	16.15
19	393684 Ç.G.	4190	4428	1203	1303	2987	3125	28.70	29.43	29.06
20	73-15379 P.S.	2718	3061	385	494	2333	2567	14.16	16.16	15.16
21	73-37 A.G.	7166	7092	3718	3872	3448	3220	51.88	54.60	53.24
22	240621 K.E.	5708	5249	656	903	5052	4346	11.50	17.20	14.35
23	73-192 D.S.	3970	3699	1726	1557	2244	2142	43.48	42.10	42.79
24	398940 B.Ö.	7300	6720	872	840	6428	5880	11.94	12.50	12.22
25	319183 K.A.	6710	6736	0	0	6710	6736	0	0	0
26	311673 F.Ç.	3945	4080	192	171	3753	3909	4.88	4.21	4.55

TABLO II'nin devamı

Vaka No.	Protokol No.	Total kalp debisi(ml/dak.)		Tr. kaçağı (ml/dak.)		İleriye debisi (ml/dak.)		Regülitasyon fraksiyonu (%)		
		^{113m} In	¹³³ Xe	^{113m} In	¹³³ Xe	^{113m} In	¹³³ Xe	^{113m} In	¹³³ Xe	Ortalama
27	174629 E.Ö.	4065	44.10	0	145	4065	4265	0	3.30	1.65
28	368853 M.D.	4230		161		4069		3.8		3.8
29	376300 A.A.	4742		282		4460		5.94		5.94
30	383306 K.Ş.	4220	4709	136	361	4084	4348	3.24	7.03	5.14
31	383304 Z. G.	3874		101		3773		2.60		2.60
32	380561 T.K.	5563		0		5563		0		0
33	653615 Y. B.	5232	5063	43	0	5189	5063	0.82	0	0.41
34	203793 Ş.M.	5050		335		4715		6.65		6.65
35	332116 E.Y.	11050		0		11050		0		0
36	371924 E.B.	4771		551		4220		8.21		8.21
37	342615 T.G.	5971	5963	89	118	5882	5845	1.50	1.98	1.74
38	337207 M.E.	3968		82		3886		2.08		2.08
39	347905 A.S.	7340	7336	73	157	7267	7179	0.10	2.14	1.12
40	339029 A.Ö.	5965		185		5780		3.12		3.12
41	363567 S.A.	6410		0		6410		0		0
42	731294 H.U.	5053		0		5053		0		0
43	343161 M.G.	6170	6068	170	202	6000	5866	2.75	3.33	3.04
44	331530 A.Ç.	6960	6739	0	0	6960	6739	0	0	0
45	175377 M.Y.	5120	5204	0	0	5120	5204	0	0	0
46	159094 S.A.	9641		241		9400		2.50		2.50
47	380568 M.A.	5070		314		4776		6.20		6.20
48	377958 F.D.	4256	4229	166	0	4090	4229	3.90	0	1.95
49	160363 M.Y.	4810		27		4783		0.60		0.60
50	386823 A.G.	5896		268		5628		4.40		4.40
51	120512 H.R.	4400		0		4400		0		0

Bulgular

51 hastada ^{113m}In solüsyonu infüzyonu ile triküspid yetmezliği derecesi ölçüldü. Sonuçlar toplu olarak Tablo II de görülmektedir. Bulgularımız 26 hastada ^{113m}In infüzyonunu tekrar ederek, 9 hastada ^{133}Xe ile de ölçüm yapılarak kontrol edildi. ^{113m}In ile çift ölçüm veya ^{113m}In ve ^{133}Xe ölçüm sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistiki anlamı olan bir fark bulunmadı ($P > 0.05$) (Tablo III-V).

TABLO III
 ^{113m}In İLE ÇİFT ÖLÇÜM YAPILAN 15 TY VAKASININ İSTATİSTİKİ DEĞERLENDİRİLMESİ

	Ortalama	Standart Hata	P
Total Kalp Debisi			
I.	4937.200	336.845	
II.	4908.800	313.709	$P > 0.05$
Triküspid Kaçağı			
I.	1651.200	322.469	
II.	1699.066	307.584	$P > 0.05$
İleriye Kalp Debisi			
I.	3286.000	251.520	
II.	3209.733	209.284	$P > 0.05$
Regürg. Fraksiyonu			
I.	31.408	4.469	
II.	32.656	4.270	$P > 0.05$

TABLO IV
 ^{113m}In İLE ÇİFT ÖLÇÜM YAPILAN 11 NORMAL VAKANIN İSTATİSTİKİ DEĞERLENDİRİLMESİ

	Ortalama	Standart Hata	P
Total Kalp Debisi			
I.	5453.545	375.472	$P > 0.05$
II.	5503.363	339.716	
Triküspid Kaçağı			
I.	79.000	17.399	$P > 0.05$
II.	104.909	27.612	
İleriye Kalp Debisi			
I.	5374.545	384.782	$P > 0.05$
II.	5398.454	347.707	
Regürg. Fraksiyonu			
I.	1.562	0.461	$P > 0.05$
II.	1.999	0.553	

TABLO V
^{113m}In VE ¹³³Xe İLE ÖLÇÜM YAPILAN 9 VAKANIN İSTATİSTİKİ DEĞERLENDİRİLMESİ

	Ortalama	Standart Hata	P
Total Kalp Debisi			
^{113m} In	5113.333	424.134	P > 0.05
¹³³ Xe	5140.666	354.378	
Triküspid Kaçağı			
^{113m} In	1385.888	199.666	P > 0.05
¹³³ Xe	1475.111	222.858	
İleriye Kalp Debisi			
^{113m} In	3727.444	400.425	P > 0.05
¹³³ Xe	3667.777	333.987	
Regürg. Fraksiyonu			
^{113m} In	27.287	3.423	P > 0.05
¹³³ Xe	28.681	3.729	

Sağ atriyumdaki kateterin ucunun yeri değiştirilerek, bunun sonuçlara etkisi de araştırıldı. Bu değiştirmenin yapıldığı 6 hastada triküspid regürjitasyon fraksiyonunda (RF) % 0-5.7 arasında (ortalama % 3.08) bir değişme bulundu.

^{113m}In infüzyonu ile ölçüm yapılan 51 vakada triküspid kapağundan regürjitasyon fraksiyonu (RF) şöyledir: Klinik ve hemodinamik bulgulara göre kesin olarak triküspid yetmezliği tanısı konulmuş olan 11 hastada RF % 23.94- % 60.47 arasındadır. Muhtemel triküspid yetmezliği olarak tanımlanmış 21 hastanın 19 unda ise RF % 0.60- % 42.79 arasında bulundu. Geri kalan 2 hastada sağ atriyuma geri kaçma saptanmadı. Triküspid yetmezliğini düşündürecek hiçbir bulgusu olmadığı için kontrol grubu olarak kabul edilen 19 vakanın 10 unda RF % 0.60- % 5, diğer 3 tanesinde % 5.14- % 8.21 bulundu, geri kalan 6 sında geriye kaçma saptanmadı (Şekil 3)

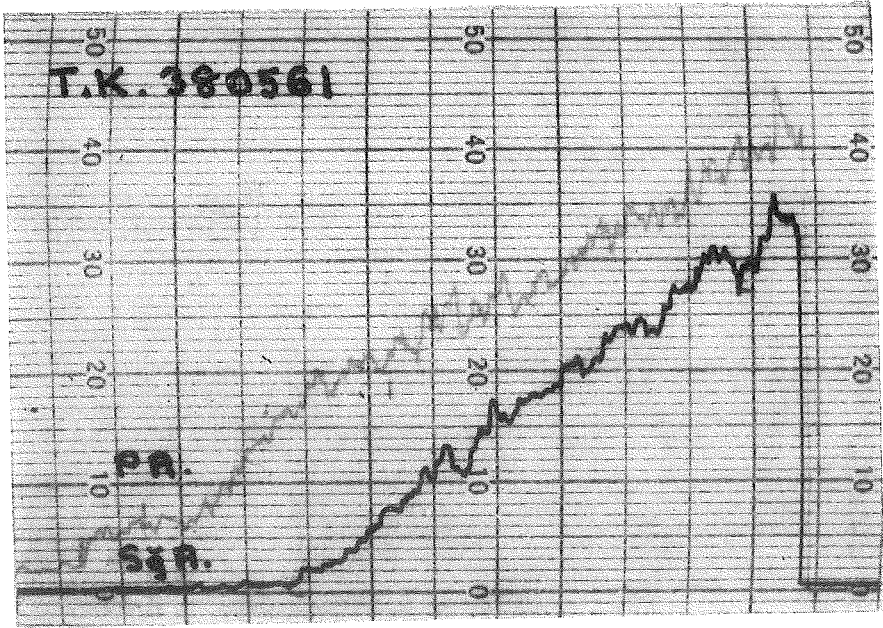
Deneysel çalışmamız³⁰ ve klinik vaka grubumuzdan alınan bu toplu sonuçların ışığında RF % 9 un üstünde olan 24 vakanın triküspid yetmezliği ve % 0-9 arasında değişen 27 hastanın da triküspid yetmezliği olmayan grup şeklinde ayrılması ve bulguların bu ayırıma göre değerlendirilmesi uygun görüldü.

Triküspid kapağının regürjitasyon fraksiyonu ile ameliyat bulgularının karşılaştırılması :

Çalışmanın uygulandığı 51 vakanın 21 i yani % 40.4 ü daha sonra açık kalp ameliyatına alındılar. Bulunan triküspid yetmezliği derecesi

hakkında cerraha ameliyattan önce bir bilgi verilmeyen ve böylece cerrahın bulgularımızın etkisi altında kalmadan değerlendirme yapması sağlanan bu vakaların bulguları ve ameliyatlarında uygulanan işlemler toplu olarak Tablo VII de görülmektedir.

Ameliyat edilen vakaların triküspid yetmezliği dereceleri (RF na göre) Tablo VI'daki gibidir:



Şekil 3

Kontrol grubundan bir hastanın radyoizotop dilüsyon eğrileri (Vaka No. 32).

TABLO VI

Vaka Sayısı	Regülg. Frak. (%)	Ameliyatta TY Derecesi		
		Normal	Hafif	Orta ve Ağır
8	0-5	7	1	-
2	6-9	1	1	-
2	10-20	-	2	-
9	> 20	-	1	8

Tablo VI da görüldüğü gibi RF % 0-5 arasında bulunan ve mitral veya aort kapağı hastalıkları nedeni ile açık kalp ameliyatı uygulanan 8 vakanın 7 sinde triküspid kapağı normal bulunmuş, bir tanesinde ise kapak için bir cerrahi tedaviyi gerektirmeyecek kadar hafif derecede geriye kaçma saptanmıştır. RF % 6-9 arasında bulunan iki hastanın birinde

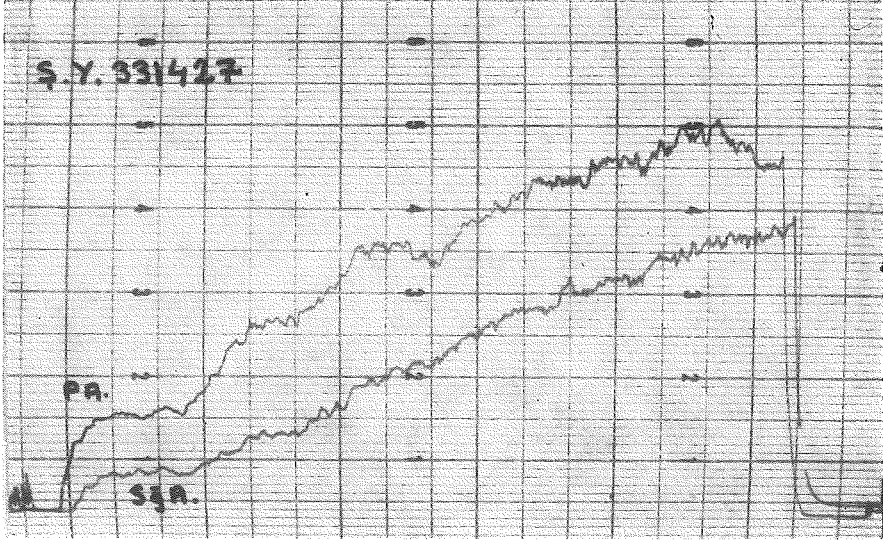
TABLO VII

Vaka No	Protokol No	TY. Derecesi	Ameliyat Trik. Amel.	Diger K. Amel.	Regürg. F (%)
2	347946 K.Ç.	Önemli (org.)	TKD	MKD, AKD	24.95
5	331427 Ş.Y.	Orta (org.)	TKD	MKD	29.57
6	338808 N.D.	Orta (org.)	TKD	MKD	34.67
7	367514 S.T.	Önemli (org.)	TKD	MKD	32.26
10	66-3203 T.A.	Önemli (org.)	TKD	MKD	40.38
12	66-60172 N.T.	Hafif (fonk.)	—	MKD	12.94
13	383667 S.T.	Orta (fonk.)	Annuloplasti	M. Kommis.	33.37
17	392114 H.B.	Önemli (org.)	TKD	MKD	47.88
18	320149 Ö.T.	Hafif	—	MKD	16.15
19	393684 C.G.	Önemli (org.)	TKD	M. Kommis.	29.06
23	73-192 D.S.	Hafif (org.)	—	MKD	42.79
28	369853 M.D.	Normal	—	MKD	3.8
29	376300 A.A.	Hafif	—	MKD	5.94
31	383304 Z.G.	Normal	—	MKD	2.60
38	337207 M.E.	Normal	—	MKD	2.08
39	347905 A.Ş.	Normal	—	MKD	1.12
40	339029 A.Ö.	Normal	—	M. Kommis. AKD	3.12
43	341661 M.G.	Normal	—	MKD, AKD	3.04
44	331530 A.Ç.	Normal	—	AKD	0
45	175377 M.Y.	Hafif	—	MKD	0
47	380568 M.A.	Normal	—	MKD	6.2

TY : Triküspid yetmezliği
 TKD : Triküspid kapak değişmesi
 MKD : Mitral kapak değişmesi
 AKD : Aort kapak değişmesi
 Regürg. F. : Regürgitasyon fraksiyonu
 Org. : Organik
 Fonk. : Fonksiyonel
 Trik. Amel. : Triküspit kapağı Ameliyatı
 K. Amel. : Kapak Ameliyatları
 M. Kommis : Mitral Kommissürotomi

kapak normal bulunmuş, diğerinde hafif triküspid yetmezliği görülmüştür. RF % 10-20 arasında değişen 2 hastada ameliyat sırasında kapağın yetersizlik derecesi hafif bulunmuş ve dokunulmamıştır.

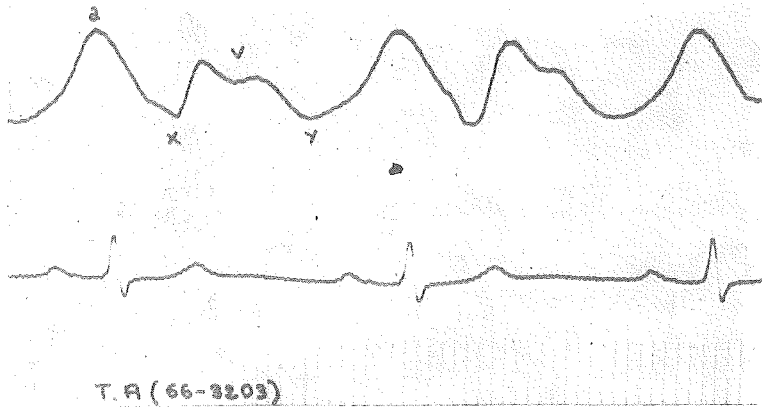
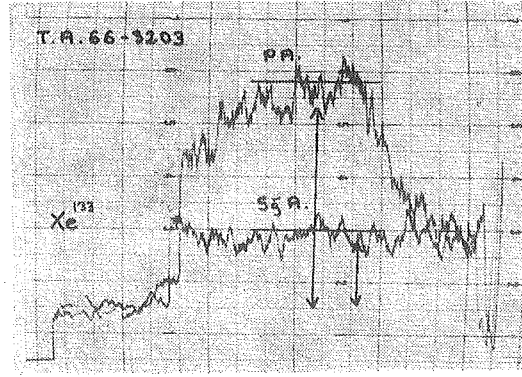
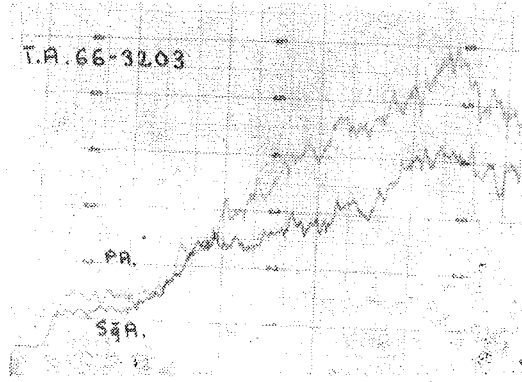
Regürgitasyon fraksiyonu %20 nin üstünde bulunan 9 vakanın 8 inde ameliyat bulgularına göre orta veya önemli derecede yetmezlik nedeni ile cerrahi müdahale gerekli görülmüştür. Bu vakaların 7 sinde triküspid kapağı değiştirilmiş (Şekil 4 ve 5) ve bir tanesinde annüloplasti yapılmıştır (Şekil 6). Bir hastada RF % 42.79 bulunduğu halde, ameliyatta kapak yetersizliği hafif olarak nitelendirilmiş ve kapağa dokunulmamıştır. Bu vaka triküspid yetmezliği yönünden izlenmektedir. Diğer taraftan, RF % 0 ve % 5.94 bulunduğu için triküspid yetmezliği olmayan vaka grubuna alınan iki vakanın ameliyatında hafif derecede triküspid yetmezliği saptanmıştır.



Şekil 4

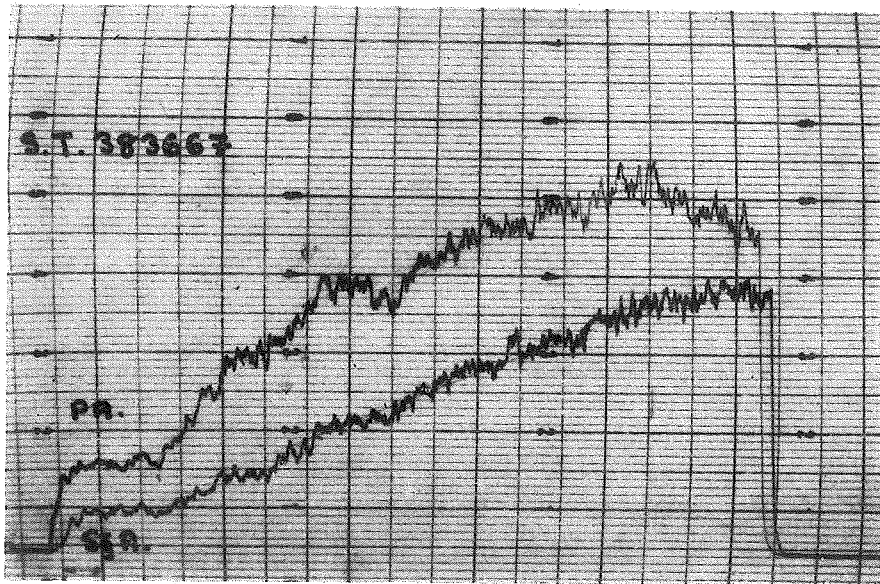
Triküspid kapağı değiştirilen bir vakaya ait dilüsyon eğrileri (vaka No. 5)

Bu sonuçlara göre RF % 0-5 arasında olan vakalarda triküspid kapağından kaçak olmadığı (ameliyat bulguları ile karşılaştırmada %-87.5 uygunluk), % 6-9 arasındakilerin normal veya hafif triküspid yetmezlikli vakalar olduğu kabul edilebilir. RF % 10-20 arasında olanlar hafif triküspid yetmezliği ve % 20 nin üstündekiler de orta veya önemli triküspid yetmezliği grubuna alınabilirler. Yine bu sonuçlar, uyguladığımız yöntemle göre RF % 20 nin üstünde bulunan vakalarda çok büyük bir olasılıkla kapak için cerrahi bir işlemin gerekeceğini göstermektedir (sonuçların karşılaştırılmasına göre % 88.8 uygunluk).



Şekil 5

Triküspid kapağı değiştirilen bir hastanın ^{113}mIn ve ^{131}Xe infüzyonları ile elde edilen dilüsyon eğrileri (A ve B) ve sağ atriyum basınç eğrisi (C) görülmektedir (Vaka No. 10).



Şekil 6.

Triküspid annüloplasti ameliyatı yapılan bir hastanın radyoizotop dilüsyon eğrileri (Vaka No. 13).

Ameliyat bulgularının klinik ve hemodinamik tanı ile karşılaştırılması

Klinik ve hemodinamik bulgulara göre triküspid yetmezliği kesinlikle tanımlanmış olan 11 vakadan ameliyat edilen 5 tanesinde orta veya önemli derecede triküspid yetmezliği bulunmuş ve kapakları değiştirilmiştir. Triküspid yetmezliği şüpheli olan 3 vakanın da ameliyatında triküspid kapağının değiştirilmesini gerektiren yetmezlik saptanmıştır. Bu 8 vakanın hepsinde de radyoizotop yöntemi ile ölçülen RF % 24.95 in üstündedir. Klinikte muhtemel triküspid yetmezliği olarak tanımlandığı halde, RF % 1.2 ve % 3.8 bulunan iki hastanın ameliyatında triküspid kapağından geriye kaçma görülmemiştir.

Triküspid yetmezliği bulunan vakaların klinik ve EKG bulguları ile regürjitasyon fraksiyonu arasındaki ilişki

Bu gruptaki 24 hastanın hepsinde de sol alt parasternal bölgede triküspid yetmezliğine ait sistolik üfürüm işitiliyordu. Bu üfürüm, ancak hastaların 14 ünde (% 58.33) derin solunumla artma gösteriyordu. Vakaların yarısında (12 hasta) sistolik boyun ven pulsasyonu, 14 ünde değişik derecelerde olmak üzere hepatomegali (% 58.33) ve bunların 10 tanesinde sistolik karaciğer pulsasyonu (% 41.66) vardı. 8 hastada da asit oluştuğu saptandı (% 33.33).

Vaka grubunun çoğunluğu sinüs ritminde (13 vaka, % 54.16) ve geri kalan 11 vakada (% 45.84) uzunca bir süreden beri atriyum fibrilasyonunda idi. 4 hastanın elektrokardiyogramlarında sağ atriyum dilatasyonu (% 16.66), 6 hastada sağ dal bloğu örneği (% 25), 13 vakada saat ibresi yönünde rotasyon (% 54.16) ve 7 vakada da (% 29.16) sağ eksen sapması (+ 110° den fazla) vardı. Vakaların 13 ünde (% 54.16) V₁ derivasyonunda intrinsikoid defeksiyon süresi 0.03 saniyenin üzerinde ve 16 sında da aynı derivasyonda R/S oranı birden büyüktü (% 66.66). 15 hastada (% 62.5) V₁ derivasyonundaki R dalgası yüksekliği 7 mm den az bulundu.

Radyoizotop çalışmaları ile bulunan regürjitasyon fraksiyonu ile klinik bulgular arasındaki uygunluk toplu olarak Tablo VIII de ve EKG bulguları ile ilişkisi de Tablo IX da gösterilmiştir.

TABLO VIII
TRİKÜSPİD YETMEZLİĞİ VAKALARINDA REGÜRGİTASYON FRAKSİYONU İLE KLİNİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Vaka Sayısı	RF (%)	Sistolik Üfürüm	Carvallo İşareti	Sist. Ven Puls.	Sist. Kc. Puls.	Asit
8	10-20	8	2	—	—	—
16	> 20	16	12	12	9	8

TABLO IX
TRİKÜSPİD YETMEZLİĞİ VAKALARINDA REGÜRGİTASYON FRAKSİYONU İLE EKG BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Vaka Sayısı	RF (%)	Sğ. Dl. bl. ör.	V ₁ Derivasyonu		
			V ₁ > 7 mm	R/S > 1	İn. Def. > 0.03 sn.
8	10-20	2	6	6	4
		% 25	% 75	% 75	% 50
16	> 20	4	9	10	9
		% 25	% 56	% 62	% 56

Hemodinamik bulgular ve triküspid regürjitasyon fraksiyonu ile ilişkileri

Triküspid yetmezliği vakalarının 5 tanesinde sağ atriyum basınç eğrisinde ventrikularizasyon görülmüştür. Bu vakaların regürjitasyon fraksiyonları % 23.94- % 58.90 arasında bulunmuştur. Sağ atriyum ortalama basıncı ve V dalgası yüksekliği, RF ile oranlı bir değişme göstermektedir. RF yükseldikçe bu değerler de artmaktadır (P < 0.01). V dalgası iniş açısı, triküspid yetmezliğinin derecesi artıkça daralmaktadır (P < 0.05). Sağ atriyum basınç eğrisi ve V dalgasına ait diğer parametrelerle RF arasında bir ilişki bulunmamıştır (Tablo X).

Sağ ventrikül diyastol sonu ve sistolik basınçları, pulmoner arter ortalama basıncı ve pulmoner rezistans gibi sağ kalp boşluklarının zorlanması veya genişlemesi ile ilgili etkenlerle RF yani triküspid yetmezliğinin derecesi arasında istatistiki anlam taşıyan bir ilişki bulunmaktadır (Tablo X).

TABLO X

TRİKÜSPİD YETMEZLİĞİ VAKALARINDA HEMODİNAMİK BULGULARLA REGÜRGİTASYON FRAKSİYONU DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

	Korrelasyon Kat Sayısı	P
TY-Sğ. A. Ort.	0.58709	P < 0.01
TY-V Dalgası	0.58660	P < 0.05
TY-Axillar gradient	-0.16288	P > 0.05
TY-Sistol-Sğ. A.	0.32466	P > 0.05
TY-Sğ. V. S.	0.41812	P < 0.05
TY-Sğ. V. D. S.	0.73085	P < 0.001
TY-P. A.	0.42601	P < 0.05
TY-P. Kapiller	0.30964	P > 0.05
TY-P. Rezistans	0.46438	P < 0.05
TY-Q-V Zamanı	0.17680	P > 0.05
TY-V. İniş Hızı (0.1 sn.)	-0.34502	P > 0.05
TY-V. İniş Hızı (v ye göre)	-0.48107	P > 0.05
TY-V Çıkış Hızı	0.44496	P > 0.05
TY-QY Zamanı	0.08521	P > 0.05
TY-İniş Açısı (V)	-0.56213	P < 0.05
TY-Çıkış Açısı (V)	-0.4576	P < 0.05

Tartışma

Uyguladığımız sürekli infüzyon yöntemi, triküspid yetmezliğinin kantitatif değerlendirilmesine bir yaklaşımdır. İndikatörün bolus şeklinde verilmesi halinde sonuçların yanlış olmasına yol açabilen nedenler, bu yöntem ile önemli ölçüde azaltılmaktadır. Şöyleki, bolus şeklinde verilişte indikatörün kalp dönemindeki veriliş anı, regürgitasyon akımını etkilemektedir. Sol taraf kalp kapakları yetmezliklerinde indikatörün verilişinin sistol veya diyastolün erken veya geç dönemlerine rastlaması ile yetmezlik dereceleri ölçümlerinin değiştiği saptanmıştır.^{3, 45, 49} İndikatör sürekli verildiği için yöntemimizde bu şekilde bir hata ihtimali yoktur.

İndikatör yöntemleri ile kapak yetmezliklerinin kantitatif olarak değerlendirilebilmesi için verilen indikatör maddesinin ventrikül boşluğundaki kanla derhal karışması, kanla atriyuma geri kaçan indikatörün de aynı şekilde atriyum içinde homojen dağılımı veya hiç değilse önceden kestirilen bir volümü ile karışımı gerekmektedir. Sürekli infüzyon şeklinde verilifte ventrikül içinde daha stabil bir karışım sağlanacağı belirgindir. Buna rağmen yine de indikatörün ventrikül içine verilmiş için, karışımın en iyi sağlandığı yer olarak tanımlanan apeks yakınlarını seçtik.

İndikatör dilüsyon yöntemlerinin kapak yetmezliklerinin kantitatif ölçümünde kullanılmasını sınırlayan en önemli etken, atriyum içinde tam bir karışım olmamasıdır.^{5, 24, 28, 39, 47} ¹³³Xe infüzyonu uygulanan mitral yetmezlikli vaka serilerinde, atriyumdaki kateterin yerinin değiştirilmesine rağmen regürjitasyon fraksiyonu sonuçlarındaki ortalama değişim % 2 yi geçmemiştir.^{26, 27} Atriyum içindeki kateter ucunun yeri değiştirilerek sonuçların kontrol edildiği 6 hastamızda regürjitasyon fraksiyonunda % 0-5.7 (ort. % 3.08) oranında bir değişme görülmesi, atriyum içinde yeterli bir karışım oluştuğunu göstermektedir.

Kateterin yeri değiştirilmeden yapılan çift ölçümlerde bu fark, çok az bulunmuştur ($P > 0.05$). Ancak az da olsa atriyumda bir karışma probleminin bulunduğu muhakkaktır. Bu yüzden kateter ucunun yaklaşık olarak interatriyal septum ile triküspid kapağı arasında bir yerde bulunması uygun görülmüş ve uygulama bu şekilde yapılmıştır.

Triküspid yetmezliği değerlendirilmesinin ^{113m}In ile çift ölçüm yapılarak (26 hastada) veya bir defa da ¹³³Xe ile tekrarlanarak (9 vaka) kontrol edildiği toplam 35 vakanın sonuçları arasında istatistiki olarak önemli bir fark bulunmayışı, yöntemin güvenilirliğini göstermektedir. Resirkülasyonu hemen de hiç olmayan ¹³³Xe ile ölçüm sonuçlarının, ^{113m}In unkliler ile büyük bir uygunluk göstermesi, elde edilmesi daha kolay ve ucuz olan ^{113m}In un rahatlıkla bu amaç için kullanılabileceğini saptamaktadır. Deneysel çalışma sonuçları da bunu destekler görünmektedir.³⁰

Arka arkaya tekrarlanan deneylerde birbirlerini tutar sonuçların bulunmasında atriyumdan kan çekme hızının da üzerinde durulmaktadır. Hızlı kan çekimi ile, atriyum kanını temsil yeteneğinde kan örnekleri alınabileceğine inanılmaktadır. Bizim 24 ml./dk. lık kan çekim hızımızın, dakikadaki atriyum volümü ile karşılaştırıldığında, önemli bir etken olamayacağı anlaşılır.

Araştırmada kullanılan kateterin triküspid kapağından geçmesi, kapağı açık tutarak bir miktar yetmezlik yapabilir. Özellikle anjiyokardiyografi sırasında kateter ucunun sağ ventrikül korpusunda bulunması,

pulmoner hipertansiyon, radyopak maddenin verilme basıncı ve hacmi, injeksiyon sırasındaki ritm düzensizlikleri, kateterin çapı gibi etkenlerin rolü olduğu bildirilmiştir.³¹ Normal triküspid kapağında bu nedenle anjiyokardiyografide % 80 oranında (% 22 si belirgin olmak üzere) yalancı pozitif sonuç alınmaktadır. Diğer bazı araştırmacılar, indikatör dilüsyon yönteminde kateterin kapaktan geçmesine bağlı triküspid yetmezliği oranının yüksek olmadığı ve ancak hafif derecede bir yetmezliğe sebep olabileceği görüşündedirler.^{40, 41} Kalın bir kateter (8 No. çift lümenli Courmand) kullanmamıza rağmen triküspid kapağı normal olan kontrol vakalarında en yüksek regürjitasyon fraksiyonunun % 8.21 bulunması, kantitatif ölçümle bu geri kaçmanın gerçekten az olduğunu göstermektedir.

Bu şekilde kapağa ait gerçek regürjitasyon ile kateterin sebep olduğu yetmezlik birbirinden ayrılabilir. Vakalarımızda % 9 un üzerindeki regürjitasyon fraksiyonunun gerçek triküspid yetmezliğine bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

İndikatörün çok az bir hacim içinde ve çok düşük bir basınç altında verilmesi, işlemin kapak yetmezliğine sebep olabileme ihtimalini hemen de ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca kateterin meydana getirebileceği çok hafif geriye kaçmanın da kantitatif olarak ölçülebilmesi, yöntemin, anjiyokardiyografiden üstün tarafıdır. Anjiyokardiyografinin aksine önemli pulmoner hipertansiyonlu hastalarda bile hastaya zararlı olmadan güven içinde uygulanmıştır.

Kateterin kapak yaprakcıklarını açık tutmasını önlemek ve ucu ventrikül endokardına dokunduğu zaman ekstrasistollerin oluşmasından kaçınmak için, ince ve yumuşak kateterlerin kullanılması öngörülmüştür.¹⁵ Araştırma sırasında arka arkaya gelen mültifokal ekstrasistoller görülen vakalarda yöntemi uygulamadık; bunların ölçüm sonuçlarına etkilerini bilmiyoruz. Seyrek ekstrasistoller görülen vakalarda bu ekstrasistoller, sonuçları etkilemedi. Regürjitasyon fraksiyonu % 6-9 arasında olan kontrol hastalarının hiç değilse bir kısmında kateterin çapının veya kapaktan geçiş açısının, bu oranın % 5 üstüne çıkmasına etkisi olabilir. Triküspid kapağı normal olan iki deney hayvanının birinde regürjitasyon fraksiyonu % 7.4 bulundu.³⁰ Bu oran kontrol grubu insanlar için kabul ettiğimiz % 5 den çok yüksek değildir; köpek kalbinin küçük olması nedeni ile kateterin çapı insandakinden daha önemli bir etken olabilir.

^{113m}In infüzyonu ile çizdirilen dilüsyon eğrilerinin resirkülasyon öncesi denge platolarından yararlanarak ölçtüğümüz geriye kaçan kan hacimleri, triküspid kapağından mutlak regürjitasyon miktarları değil-

dir. Sağ atriyum içinde yeterli bir karışım elde edilmesine rağmen, bu boşluğun hacmi ve bilhassa atriyum fibrilasyonlu vakalardaki rezidual kan miktarı bilinmemektedir. Bu parametrelerin bilinmesine imkan olmadığına göre sonuçlar mutlak değerlere yaklaşık değerleri göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızda regürjitasyon fraksiyonu değerleri üzerinde durulmuş ve triküspid yetmezliğinin değerlendirilmesinde buna dayanılmıştır.

Genellikle triküspid yetmezliğinin kesin tanısı ve değerlendirilmesi cerrah tarafından ameliyat sırasındaki bulgu ve gözlemlerine dayanarak yapılabilmektedir ve uygulanacak tedavi şekli de yine ameliyatta kararlaştırılmaktadır.^{7, 14, 21} İdeal olan şekil, ameliyattan önce kapak hastalığının bulunup bulunmadığı ve derecesi hakkında kesin bir kaniye varmak ve cerrahın ameliyat sırasında sürprizlerle karşılaşmasını, şüphede kalılabilecek durumların ortaya çıkmasını önlemektir. Bu nedenlerle araştırmamıza ait bulguların ameliyat bulguları ile de karşılaştırılmasını ve sonuçların bu yönden de değerlendirilmesini yaptık.

Triküspid yetmezliğinin cerrahi tedavi endikasyonlarında, yetmezliğin fonksiyonel veya organik olmasından çok, derecesi önem taşımaktadır.^{4, 21, 42, 43} Genellikle orta derecede veya daha fazla triküspid yetmezliği bulunan hastada kapağa cerrahi bir müdahale gereğine inanılmaktadır. Hasta, enerjik bir dahili tedavi ile optimum şartlarda kalp kateterizasyonuna alındığına göre kateterizasyonda triküspid yetmezliğinin orta derecede veya daha fazla olduğunun söylenebilmesi çok büyük bir ihtimalle kapağın ameliyat endikasyonu anlamında olacaktır.

Araştırmamızın sonuçlarına göre triküspid regürjitasyon fraksiyonu % 20 nin üstünde olup da açık kalp ameliyatı yapılan 9 vakanın 8 inde ameliyattaki bulgulara göre de kapağa cerrahi müdahale (7 sinde kapak değiştirilmesi, 1 inde annüloplasti) gerekli görülmüştür. Bir vakada ameliyatı yapan doktor tarafından kapağın değiştirilmesi gerekli bulunmamıştır. Diğer taraftan regürjitasyon fraksiyonu % 20 nin altında olan 12 vakanın hiçbirisinde ameliyatta triküspid kapağının kontrolünden sonra cerrahi tedavi gerekmemiştir. O halde regürjitasyon fraksiyonu % 20 nin üzerinde bulunan vakaların büyük bir kısmının triküspid kapaklarına cerrahi bir müdahalenin gerekeceği (serimizde % 88.8 oranında), bu çalışma sonuçlarına göre söylenebilir.

Bu sonuçlar, sürekli radyoizotop infüzyonu yönteminin, triküspid yetmezliğinin kantitatif değerlendirilmesi ile birlikte ameliyat sınırlarını çizmekte de büyük yarar sağladığını göstermektedir.

Triküspid yetmezliğinin klinik ve hemodinamik bulgulara göre her zaman kesinlikle tesbiti mümkün olmadığı gibi tam değerlendirilmesi de yapılamamaktadır.^{22, 43} Klinik ve hemodinamik bulgularla triküspid yetmezliği muhtemel olarak tanımlanan 3 vakamızda kapağın değiştirilmesini gerektirecek derecede triküspid yetmezliği tesbit edilmesi bu görüşü desteklemektedir. Bu üç vakada radyoizotop çalışmamız orta dereceden fazla triküspid yetmezliğini göstermiştir.

Regürgitasyon fraksiyonu sonuçlarına göre ve ameliyat bulgularının da ışığında orta veya önemli derecede triküspid yetmezliği olarak ayrılan vaka grubunda sistolik boyun ven pulsasyonu ve Carvallo işareti % 75, karaciğer pulsasyonu % 56.25 oranında görülmüştür. Bu rakamlar literatürde bildirilenlere uymaktadır.^{1, 6, 35, 38}

V₁ derivasyonundaki R dalgası yüksekliğinin 7 mm. den az olması ve intrinsikoid defleksiyon süresinin uzaması triküspid yetmezliğinin en önemli EKG bulguları olarak bildirilmiştir.^{29, 37} Biz de regürgitasyon fraksiyonu % 20 den yüksek olan vakalarımızda, her iki EKG bulgusunu sırayla % 75 ve % 56 ya varan oranlarda bulduk.

Sağ atriyum basınç eğrisinde ventrikularizasyon örneği orta veya önemli derecede triküspid yetmezliği bulunan 16 hastamızın sadece beşinde görülmüştür; ameliyatta triküspid kapağı değiştirilen vakaların hiçbirisinde tesbit edilmemiştir. Hemodinamik bulgular, sağ atriyum basınç eğrisine, özellikle V dalgasına ait çeşitli parametreler de dahil olmak üzere triküspid yetmezliğinin kontrol grubundan ayırımında bir dereceye kadar faydalı olmakta ve kantitatif bir değerlendirme yapma olanağı da vermemektedir.

Literatürde sağ atriyum basınç eğrisinin morfolojisi gibi sistolik dalga yüksekliğinin ve ortalama basınç değerlerinin yararlarının sınırlı olduğu bildirilmiştir.^{15, 18, 33, 35} Bunun nedeni triküspid yetmezliklerinde sıklıkla görülen atriyum fibrilasyonu, pulmoner hipertansiyon, hastalığının uzun sürmesi gibi etkenlerin sağ atriyum dilatasyonunu arttırmasıdır.^{3, 37} Bizim bulgularımız da bu görüşleri desteklemektedir.

Araştırma sonuçları, sürekli infüzyon yönteminin triküspid yetmezliğinin kantitatif olarak değerlendirilmesinde yararlı, ameliyat endikasyon ve sınırlarını belirleyen uygulanması kolay bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır.

Özet

51 hastada sağ ventrikül boşluğuna sürekli infüzyon şeklinde ^{113m}In verilerek triküspid kapağından geriye kaçan kan akımı ve regürgitasyon fraksiyonu (RF) ölçüldü. Bunlardan 26 sında ^{113m}In çalışması tekrarlandı

ve 9 hastada da ^{133}Xe ile ölçüm yapıldı. Bulgular, triküspid yetmezliğinin klinik, hemodinamik ve ameliyat bulguları ile karşılaştırıldı.

Bulgularımıza göre RF nun % 9 un üzerinde olması, gerçek triküspid yetmezliğini göstermektedir. Kateterin triküspid kapağından geçmesi, bu oranın altında (% 0-5 arasında) hafif bir geri kaçmaya neden olabilmektedir. RF u % 20 nin üstünde olanlarda büyük olasılıkla triküspid kapağı için cerrahi bir müdahale gerekmektedir (% 88.8).

Hata oranı düşük, güvenilir ve duyarlı bir yöntem olan sürekli $^{113\text{m}}\text{In}$ infüzyonu yönteminin, triküspid yetmezliğinin kantitatif ölçümünde çok değerli bir yöntem olduğu sonucuna vardık. Bu yöntem triküspid yetmezliğinin ameliyat endikasyonlarının belirlenmesinde de çok yararlı olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Aravanis, C. ve Michaelides, C.: Tricuspid insufficiency masquerading as mitral insufficiency in patients with severe mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* **20**: 417, 1967.
2. Arditi, L. İ., Pearce, C. W., Winston, A. L. ve Lukas, D.S.: Experimental assessment of technique for measurement of valvular regurgitation by constant infusion of indicator. *Circ. Res.*, **9**: 146, 1961.
3. Armelin, E., Michaels, L., Marshall, H. W., Donald, D. E., Cheesman, R. J. ve Wood E. H.: Detection and measurement of experimentally produced aortic regurgitation by means of indicator-dilution curves recorded from the left ventricle. *Circ. Res.*, **12**: 269, 1963.
4. Asano, K., Washio, M. ve Eguchi, S.: Results of mitral valve replacement, with special reference to the functional tricuspid insufficiency *Jap. Heart J.* **12**: 507, 1971.
5. Bajec, D. F., Birkhead, N. C. Carter, S. A. ve Wood, E. H.: Localisation and estimation of severity of regurgitant flow at the pulmonary and tricuspid valves. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic.* **33**: 569, 1958.
6. Banka, V. S., Khattri, H. N. ve Berry, J. N.: Diagnosis of tricuspid incompetence. *J. Assoc. Physicians India* **17**: 153, 1969.
7. Braunwald, N. S., Ross, J. ve Morrow, A.G.: Conservative management of tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve replacement (Abstr.) *Circulation* **34**: 65, 1966.
8. Cairns, K. B., Kloster, F. B., Bristow J. D., Lees, M. H ve Griswold, H. E.: Problems in the hemodynamic diagnosis of tricuspid insufficiency. *Am. Heart J.* **75**: 173, 1968.
9. Cobbs, B. W. Jr.: *The Heart*, Editors Hurst, J.W. ve Logue, R. B. Schlant, R. C, ve Wenger, N. K. Mc Graw-Hill. New York 1974, s. 948.
10. Collins, N. P., Braunwald, E. ve Morrow, A. G.: Detection of pulmonic and tricuspid valvular regurgitation by means of indicator solutions. *Circulation*, **20**: 561, 1959.
11. Frank, M. J., Casenegra, P. ve Levinson, G. E.: Accuracy of measurements of aortic regurgitation using continuous dye infusions. *J. Appl. Physiol.* **21**: 1405, 1966

12. Frank, M. J., Madimi, M., Hilmi, K. I. ve Levinson, G. E.: Measurement of mitral regurgitation in man by the upstream sampling method using continuous indicator infusions. *Circulation* **35**: 100, 1967.
13. Grishkovich, V. M.: The importance of measurements of pressure curves in the right atrium under the influence of inhalation in the recognition of tricuspid insufficiency. *Grudn. Khir.* **12**: 19, 1970.
14. Gürel, T., Kaymakçalan, S., Akyol, T. ve Oram, E.: Clinical and hemodynamic findings in rheumatic tricuspid valvular lesions. *Acta Med. Turcica* **2**: 126, 1965.
15. Hansing, C. E. ve Rowe G. G.: Tricuspid insufficiency, A study of hemodynamics and pathogenesis. *Circulation* **45**: 793, 1972.
16. Hultgren, H. N., Hancock, E. W. ve Cohn, K. E.: Auscultation in mitral and Tricuspid valvular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **10**: 298, 1968.
17. Irisawa, H., Wilson, M. F. ve Rushmer, R. F.: Left ventricle as a mixing chamber. *Circ. Res.*, **8**: 183, 1960.
18. Kutsal, A. ve Muluk F. Z.: Uygulamalı Temel İstatistik. Hacettepe Ü. Yayınları, 1972. s. 38, 86.
19. Lange, R. L ve Hecht, H. H.: Quantitation of valvular regurgitation from multiple indicator-dilution curves. *Circulation*, **18**: 623, 1958.
20. Levinson, G. E., Stein, S. W., Carleton, R. A. ve Abelman, W. H.: Measurement of mitral regurgitation in man from simultaneous atrial and arterial dilution curves after ventricular injection. *Circulation*, **24**: 720, 1961.
21. Lilehei, C. W., Gannon, P. G., Levy, M. J., Varco, R. L. ve Wang, Y.: Valve replacement for tricuspid stenosis or insufficiency associated with mitral valvular disease. *Circulation*, **33**: 34, 1966.
22. Loew, D. E., Harken, D. E. ve Ellis, L. B.: Valvular heart disease: Undiagnosed valvular involvement, concomitant coronary artery disease and systemic embolization. *Am. J. Cardiol.*, **30**: 222, 1972.
23. Lukas, D.: The Theory and Practice of auscultation Editors Segal, B., Likoff, W. ve Moyer, J. F. A Davis, Philadelphia, 1964, s. 411.
24. Mc. Clure, J. A., Lacy, W. W., Latimer, P. ve Newman, E. V.: Indicator dilution in a atrioventricular system with competent or incompetent valves. *Circ. Res.*, **7**: 794, 1959.
25. Mendel, D.: A practice of cardiac catheterisation. Blackwell Sc. Publications. Edinburgh, 1968, s. 319.
26. Morch, J. E., Klein, S. W., Richardson, P., Froggatt, G., Schwartz, L. Mc Loughlin, M.: Mitral regurgitation measured by continuous infusion of Xenon-133. *Am. J. Cardiol.* **29**: 812, 1972.
27. Morch, J. E., Smith, H. J. ve Mc Gregor, M.: Quantitation of mitral regurgitation by constanst infusion of Xenon-133. *Circulation*, **35**: 501, 1967.
28. Newcombe, C. P., Sinclair, J. D., Donald, D. E., ve Wood, E. H.: Detection and assessment of mitral regurgitation by left indicator-dilution curves. *Circ. Res.*, **9**: 1196, 1961.
29. Onat, A.: Elektrokardiyografi ve teşhisteki yeri. İstanbul, 1968, s. 294.
30. Oram, E., Laleli, Y., Güner, Z., Oram A., Karamehmetoğlu, A., Gürsel, G., ve Ersoy, Ü.: Radyoizotop infüzyonu yöntemi ile triküspid yetmezliğinin değerlendirilmesi (Deneyysel çalışma). Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni (baskıda). **12**: 3. 1979.

31. Parker, B. M., Friedenberq, M. J., Smith, R. M. ve Hudson, H. L.: Angiographic evaluation of regurgitation through normal tricuspid and mitral valves of dogs. *Radiology*, **89**: 296, 1967.
32. Rios, J. C., Massumi, R. A., Breesmen, W. T. ve Sarin R. K.: Auscultatory features of acute tricuspid rourgitation. *Am. J. Cardiol.*, **23**: 4, 1969.
33. Rubeiz, G. A., Nassar, M. E. ve Dagher I. K.: Study of the right atrial pressure pulse in functional tricuspid regurgitation and normal sinus rhythm. *Circulation*, **30**: 190, 1964.
34. Rushmer, R. F. ve Crystal, D. K.: Changes in configuration of ventricular chambers during cardiac cycle. *Circulation*, **4**: 211, 1951.
35. Salazar, E. ve Levine, H. D.: Rheumatic tricuspid regurgitation. *Am. J. Med.*, **33**: 111, 1962.
36. Schilder, D. P. ve Harvey, P.: Confusion of tricuspid incompetence with mitral insufficiency-A pitfall in the selection of patients for mitral surgery. *Am. Heart J.*, **54**: 352, 1957.
37. Sepulveda, G. ve Lukas, D. S.: The diagnosis of tricuspid insufficiency *Circulation*, **11**: 552, 1955.
38. Serradimigni, A., Bory, M., Poggi, L. ve Audier, M.: Le diagnostic de l'insuffisance tricuspidienne: Apport des mecanogrammes. *Presse, Med.*, **76**: 363, 1968.
39. Sinclair, J. D., Newcombe, C. P., Donald, D. E. ve Wood, E. H.: Experimental analysis of an atrial sampling tecnic for quantitating mitral regurgitation. *Proceedings of the Staff Meeting of the Mayo Clinc.*, **35**: 700, 1960.
40. Skelton, R. B. T ve Corday, E.: Detection of valvular insufficiency by a platinum electrode technic. A prcliminary study. *Am. J. Cardiol.*, **11**: 373, 1963.
41. Sobol, B. J., Bottex, G., Emirgil, V. ve Gissen, H.: Valvular insufficiency occurring during cardiac catheterization. *Am. J. Cardiol.*, **14**: 533, 1964.
42. Spencer, F. C.: Surgery of the tricuspid valve: *Cardiovasc. Clin.* **3**: 2, 1971.
43. Starr. A., Herr. R. ve Wood, J.: Tricuspid replacement for acquired valve disease. *Surg. Gynecol. Obstet.* **122**: 1295, 1966.
44. Swah, H. J. C. ve Beck W.: Ventricular nonmixing as a source of error in the estimation of ventricular volume by the indicator dilution technic. *Circ. Res.*, **8**: 989, 1960.
45. Warner, H. R., Analysis of the role of indicator technics in quantitation of valvular regurgitation. *Circ. Res.* **10**: 519, 1962.
46. Woodward, E. Jr., Burchell, H. B ve Wood E. H.: Dilution curves associated with valvular regurgitation. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*, **32**: 518, 1957.
47. Woodward, E. Jr., Swan, H. J. C. ve Wood, E. H.: Evaluation of a method for detection of mitral regurgitation from indicator-dilution curves recorded from the left atrium. *Proc. the Staff Metings of the Mayo Clinc.*, **32**: 525, 1957.
48. Wright, J. L. ve Wood, E. H.: Localisation of valvular regurgitation. *Proc. the Staff. Meeting of the Mayo Clinc.* **32**: 491, 1957.
49. Yousof, A. M. Endryş, G. ve Steinhart, L.: Effect of rapid timed injection in various phases of cardiac cycle on value of aortic regurgitation in man estimated by indicator-dilution technique. *Br. Heart J.*, **34**: 325, 1972.
50. Zeh, E.: Die diagnose der Trikuspidalinsuffizienz. *Arch. Kreis laufforsch.*, **30**: 127, 1959.

Renal Transplantasyonda Pancuronium Bromide ve Suxamethonium'un Etkilerinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi

Dr. Muallâ Karamahmetoğlu* / Dr. Ülkü Aypar** /
Dr. Sema Şener***

Genel anestetik ajanlar böbrek fonksiyonunu, idrar atılımını, glomürel filtrasyonu ve renal kan dolaşımını deprese ederek elektrolit atılımını azaltırlar.

Bu genel depresyonu etkileyen birçok faktörler sayılabilir. En önemlileri operasyonun süresi ve biçimi, hastaların fiziksel durumu (özellikle kalp ve böbrek durumları), ameliyat süresi ve süresindeki elektrolit balansı değişiklikleri, kan, mayi volümü ve uygulanan anestetik yöntemdir.

Transplantasyon için ameliyata gelen ve renal fonksiyonları bakımından son yedeğini yitiren hastalarda anestezi yönünden büyük problemlerle karşılaşılmaktadır. Bu hastalar genellikle anemik, hiperkalemik, asidotik, hiponatremik, hipo veya hipervolemik ve hipertansif hastalardır.

Çalışmamız, bu görüşlerin ışığı altında hastanemizde yapılan 30 renal transplantasyon vakasında uyguladığımız anestetik yöntem ve özellikle kas gevşeticilerinin etkilerini, göz önüne aldığımız parametrelere göre incelemek üzere plânlandı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Asistanı.

Materyel ve Metot

Klinik çalışmalarımız kronik böbrek hastalığı tanısı ile transplantasyon yapılacak 24 ü erkek, 6 sı kadın toplam 30 hasta üzerinde uygulandı. Hastalarımız 2 gruba ayrılarak 20 sine kas gevşetici olarak pancuronium, diğer 10 hastaya da suxamethonium verildi. Pancuronium kullandığımız hastaların en küçüğü 13, en büyüğü 48 yaşında olup, yaş ortalamaları 29, suxamethonium uyguladığımız grubun en küçüğü 16, en büyüğü 28 yaşında olup, yaş ortalamaları 22 idi. Hastaların yaş ve cinse göre dağılımı Tablo I de görülmektedir.

TABLO I
HASTALARIN YAŞ VE CİNSLERİNE GÖRE DAĞILIMI

İlaç	Cins		Yaş Grupları	Yaş Ort.
	E	K		
Pancuronium	16	4	13 - 48	29
Suxamethonium	8	2	16 - 28	22

Hastaların tümü ameliyattan 45 dakika önce 0.6 mgr atropine + 5 mgr haloperidol I. M. verilerek premedike edildi. Ameliyat odasına alındıktan sonra hastalara 18 nolu iğne ile el sırtı veya ön koldan % 5 lik dekstroz takıldı. Hastalar monitöre bağlanarak ve ameliyat süresince D₂ derivasyonunda EKG trasesi izlenerek, kan basınçları ve dakikadaki nabız hızları saptandı.

İndüksiyon için I. V. % 2.5 luk Thiopenton Sodyum solüsyonundan (250 mgr'ın üstünde olmamak üzere) kirpik refleksi kayboluncaya kadar verilir, maske ile havalandırılarak % 50 O₂ + % 50 N₂O ve % 0.5 halothane ile anestezi sürdürüldü. Entübasyon için her iki grupta da % 1 lik suxamethonium yavaş yavaş ve 75 mgr'ı geçmeyecek şekilde verilererek endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi.

Suxamethonium'un etkisi geçtikten ve solunum tamamen geri döndükten sonra ameliyat süresince kas gevşekliğinin devamı için 20 hastada pancuronium uygulandı. Pancuronium başlangıç dozu olarak 4 mgr verildi. Gerekliği zaman 1-2 mg'lık dozlar eklendi. Ameliyat bitiminde pancuronium'un etkisi 1 mgr atropine ve 2.5 mgr prostigmin'le geri çevrildi. Buna rağmen spontan solunumları yeterli olmayan hastalar ekstübe edilmeyerek Bird cihazı ile IPP ventilasyon uygulandı.

10 hastayı kapsayan ve serum potasyum düzeyi ortalama 4.9 mEq/ltnin altında olan gruba da kas gevşekliğini sürdürmek için I.V. % 2 lik suxamethonium damla şeklinde verildi.

Her iki gruptaki hastaların kan basıncı, nabız hızı, uygulanan kas gevşeticileri ve dozu, EKG bulguları değerlendirilip ve ameliyat bitiminde de her iki grubun hastaları solunum yönünden izlendi.

Bulgular

20 hastayı kapsayan pancuronium grubunda incelediğimiz parametrelere göre elde ettiğimiz bulgular şöyledir.

Bu grupta en düşük kan basıncı 70 mmHg, en yüksek 240 mmHg olup, ortalama 131 ± 0.85 mmHg, en küçük nabız hızı 76/dk, en büyük 110/dk, ortalama nabız hızı ise 95.1 ± 2.12 dakika olarak gözlemlendi. Kullanılan en küçük pancuronium dozu 4 mgr, en büyük 14 mgr, ortalama doz ise 7.85 ± 1.34 mgr olarak saptandı.

Pancuronium grubundaki saptanan bulgular toplu halde Tablo II de görülmektedir.

TABLO II
PANCURONIUM UYGULANAN HASTALARDAKİ BULGULAR

Kan basıncı (mmHg)	En düşük 170	En yüksek 240	Ortalama 131.37 ± 0.85
Nabız/dk.	76	110	95.1 ± 2.12
Doz (mg)	4	14	7.85 ± 1.34

10 hastayı kapsayan suxamethonium uyguladığımız grupta anestezi süresince en düşük sistolik kan basıncı 70 mmHg, en yüksek 210 mmHg olup ortalama kan basıncı 138.56 ± 0.90 mmHg, en az nabız hızı 76/dk, en çok 100/dk, ortalama nabız hızı 85.4 ± 2.27 /dakika olarak saptandı.

Kullandığımız en küçük suxamethonium dozu 150 ml, en büyük 475 ml olup, ortalama doz 280 ± 1.71 ml olarak gözlemlendi. Bu gruptaki bulgular toplu halde Tablo III de görülmektedir.

TABLO III
SUXAMETHONIUM UYGULANAN HASTALARDAKİ BULGULAR

Kan basıncı (mmHg)	En düşük 70	En yüksek 210	Ortalama 138.56 ± 0.90
Nabız hızı/dk.	76	100	85.4 ± 2.27
Doz (ml)	150	475	280 ± 1.71

Çalışmamızda 30 hastanın 27 sinde standart extremitte derivasyonlarında indüksiyondan önce çekilen EKG traseleri ile ameliyat süresince ve bitimindeki EKG traseleri arasında hiçbir değişiklik saptanmadı.

Pancuronium uygulanan 3 hastanın indüksiyonunda EKG'de ventriküler ekstrasistoller gözlemlendi. Bu 3 hastanın yalnız birisinde ameliyat öncesi EKG'de atrial fibrilasyon olup, diğer 2 sinde önemli bir bulgu saptanmadı. 3 hastaya da % 100 O₂ ve % 1 lik 40-50 mgr citanest uygulanması ile ekstrasistollerin kısa sürede kaybolduğu izlendi.

Pancuronium uyguladığımız grupta pancuronium'un etkisi ameliyat bitiminde 1 mgr atropine, 2.5 mgr prostigmin ile geri çevrilmeye çalışıldı; 7 hastanın spontan solunumları yeterli görülmediğinden ekstübasyon yapılmadı ve hastalara ayılmada Bird cihazı ile I. P. P. ventilasyon uygulandı.

Suxamethonium kullanılan grupta ameliyat bitiminde hastaların hepsinin spontan solunumları olduğundan ekstübe edildi ve hiçbir hastaya mekanik ventilasyon gereksinimi duyulmadı.

Tartışma

Transplantasyon uygulanacak hastalarda kullanılan anestezi madde-lerinin böbreğe etkisi minimal olmakla beraber, ilaçların atılım işlemi birinci derecede böbreklerle ilgili olmamalıdır.

Son yıllarda böbrek nakli ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur.

Morgan, M. ve Lumley¹ 313 böbrek naklini kapsayan çalışmalarında pancuronium'un kan basıncında bir düşmeye neden olmadığını, buna karşın kardiovasküler sistem üzerine stimülasyon etkisi olduğunu saptadılar.

Leighton, M. K. ve arkadaşlarının² çalışmalarında; pancuronium'un kardiovasküler sistem üzerine stimülasyon etkisi olduğu ve bazı kardiovasküler hastalıklarda çok emin olarak kullanılabileceği belirtildi.

Çalışmamızda pancuronium uygulanan 20 hastamızda kan basıncında bir düşme gözlenmedi. Yine bu grupta ameliyat süresince ortalama nabız hızı 95.1 \pm 2.12/dakika, suxamethonium alan grupta ise nabız hızı 85.4 \pm 2.27/dakika ve ortalamalar arası farkın önem denetimine göre P < 0.01 olduğundan nabız hızındaki değişim önemli olarak saptandı. Bu bulgumuz araştırmacıların bulguları ile aynı paraleldir.

Kamvyssi ve arkadaşları³ bilateral nefrektomi ve böbrek nakli yapılan 5 hastada kullanılan en küçük pancuronium dozunu 4 mgr, en fazla 10 mgr, ortalama 8.2 mgr olarak saptadılar. Çalışmamız, araştırmacıların bulguları ile aynı paralelde olup pancuronium'un en küçük dozu 4 mgr, en büyük 14 mgr, ortalama 7.85 \pm 1.34 mgr olarak bulundu.

Kaynak taramamızda, böbrek nakli yapılan hastalarda kullanılan Suxamethonium'un dozu, kan basıncı ve nabız hızı değişikliklerine ilişkin bir bulguya rastlanılmadı.

Pancuroinum uyguladığımız 20 hastanın 3'ünün indüksiyonunda ventriküler ekstrasistoller izlendi. Kaynak taramamızda pancuronium ile ventriküler ekstrasistoller oluştuğuna ilişkin bir yayın gözlenmediğinden, aritminin yeterli olmayan oksijenlenme ile ilgili olduğu kanısına varıldı. Suxamethonium'un üremik, özellikle böbrek nakli yapılan hastalarda uygulanışını izleyen kardiak arrest oluşturduğuna dair yayınlar vardır.^{1,4,5} Araştırmalarda kardiak arrest için eşik serum potasyum düzeyi 5.5-6.5 mEq/lit olarak belirlenmiştir.

Suxamethonium verdiğimiz grupta 24 saat önce uygulanan hemodiyaliz nedeniyle serum potasyum düzeyi 5 mEq/lit nin altına düşürüldüğünden hiçbir hastada ritm bozukluğu veya kardiak arrest gözlenmedi.

Kamvyssi-Dea ve arkadaşlarının³ çalışmalarında pancuronium'un etkisi 1.2 mgr atropine ve 2.5 mgr prostigmin ile geri çevrilip solunumları yeterli olduğundan hastalar ekstübe edildiler.

Morgan, M. ve Lumley J. M.¹ 38 hastadaki pancuronium etkisinin prostigminle kaldırdılar. Yalnız 2 hastanın solunumları yetersiz olduğundan mekanik ventilatör uygulandı.

Pancuronium uyguladığımız 20 hastadan 13 ünde pancuronium'un etkisi prostigminle geri çevrilip ekstübe edildiler. 7 hastaya ise ameliyat bitiminde solunumları yeterli görülmediğinden Bird cihazı uygulandı ve bunlar da 1-8 saatte ekstübe edildiler. Bu nedenle mekanik ventilatör ile çıkarılan hasta sayısı araştırmacılara göre biraz fazla bulundu.

Böbrek nakli yapılan 313 hastadan 95 inde suxamethonium uygulayan Morgan, M. ve Lumley, J. yeterli solunum nedeni ile hastaların hepsini ekstübe ettiler. Bizim çalışmamızda, araştırmacıların bulguları ile aynı paralelde olup suxamethonium kullandığımız 10 hastanın solunumları yeterli görüldüğünden ekstübe edildiler.

Sonuç

Araştırmamızda, renal transplantasyon uygulanacak hastalarda anestetik yöntem ve özellikle kas gevşeticilerinin etkileri incelenmeye çalışıldı. Genellikle hiperkalemik olan bu tip hastalarda ameliyattan önce uygulanan hemodiyaliz ile serum potasyum düzeyi normale düşürüldüğünden suxamethonium'un daha emin olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.

Özet

Araştırmamız, bilateral nefrektomi ve böbrek nakli yapılan, 2 gruba ayrılarak incelenen 30 hasta üzerinde uygulandı. 20 hastayı kapsayan 1. nci gruba kas gevşeticisi olarak pancuronium, 10 hastadan oluşan diğer gruba da Suxamethonium damla şeklinde kullanıldı.

Pancuronium uygulanan 20 hastada, ortalama sistolik kan basıncı 131.37 ± 0.85 mmHg, nabız hızı 95.1 ± 2.12 /dk ve pancuronium dozu 7.85 ± 1.34 mg olarak saptandı ve bu gruptaki hastaların 13 ü yeterli solunum ile ekstübe edildiler. 7 hastaya Bird cihazı ve I P P ventilasyon uygulandı. Yine bu grupta 3 hastada induksiyonda EKG'de gözlenen ventriküler ekstrasistollerin % 100 O₂ ve 40-50 mgr % 1 lik citanest ile düzeldiği izlendi.

Damla şeklinde suxamethonium uygulanan 10 hastada ameliyat süresince ortalama sistolik kan basıncı 138.56 ± 0.90 mmHg, nabız hızı 85.4 ± 2.27 /dk ve suxamethonium'un dozu ortalama 280 ± 1.71 ml olarak saptandı. Bu gruptaki hastaların hepsi ameliyatın bitiminde ekstübe edildiler.

KAYNAKLAR

1. Morgan, M. and Lumley, J.: Anaesthesia and chronic renal failure. *Anaesthesia and Intensive Care*. **III**: 18, 1975.
2. Leighton, M., Menneth, M. B., Beverly, Koth and Bruce, C.: Pancuronium and renal perfusion. A comparison of neuromuscular blocking agent. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, **21**: 2, 1974.
3. Kamvyssi-Dea, S. Papadimitriou, and Dousaitou, P.: The use of pancuronium bromide in operations for renal insufficiency. *Brit. J. Anaesth.*, **44**: 277, 1972.
4. Koide, M. and Waund, D. E.: Succinylcholine in renal failure. *Anaesthesiology*. **36**: 142, 1972.
5. Samule, J. R., Powell, D.: Renal Transplantation. *Anaesthetic Experience of 100 cases*. *Anaesthesia*. **25**: 2, 1970.

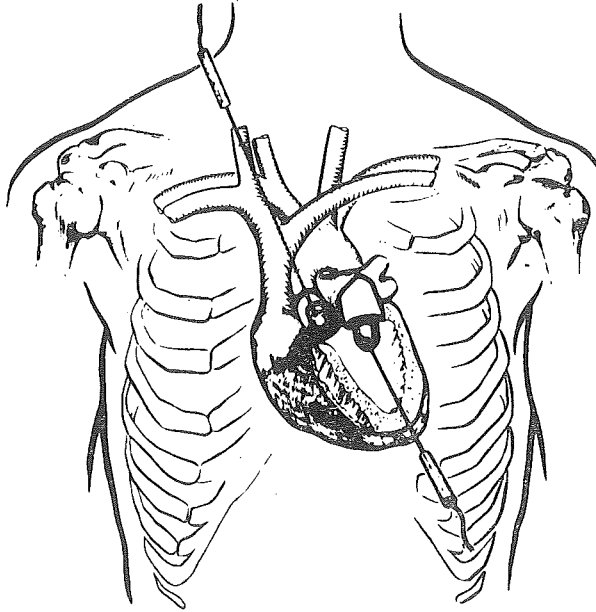
Yapay Kalp Kapaklarındaki İşlev Bozukluklarının Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Dr. Aysel Oram* / Dr. Erdem Oram*

Yapay kalp kapaklarının normal ve anormal işlevlerinin ekokardiyografik değerlendirilmesine ilişkin birçok yayın vardır¹⁻²¹ İlk defa Winters ve arkadaşları³³ toplu mitral kapakların ekokardiyografik özelliklerini bir hastada göstermişlerdir. Bunu Johnson ve arkadaşlarının¹⁷ ve diğer araştırmacıların yayınları izlemiştir.^{1-16, 18-33} Yapay kapaklarla kan arasındaki akustik impedans farkı kuvvetli ekoların saptanmasını sağlamaktadır. İyi bir kayıt için eko dalgasının kapağın diskine veya topuna yada dokusal yapılarına dik olarak gelmesi gereklidir. Bunun için çeşitli konumlar önerilmiştir. Örneğin Beall tipi mitral yapay kapak için transduseri apekse yerleştirip yukarıya, arkaya ve içe doğru yönlendirmek önerilirken, aortik Starr-Edwards veya diğer toplu kapaklar için suprasternal veya sağ supraklavikular fossa yaklaşımı ideal olmaktadır.^{12, 13} Aort veya mitrale takılan Bjork Shiley veya diğer diskli kapaklarda ise çoğu kez transduseri sol sternal kenar boyunca çeşitli konumlara yerleştirmek gerekmektedir.¹³ Teorik olarak eğer ses üstü dalgaları kapağa dik olarak geliyorsa dikiş halkası saptanamamaktadır.^{12, 7} (Şekil 1).

Ekokardiyografik yöntemle yapay kapaklara ait trombozlarla,^{2, 5, 7, 18, 21} paravalvüler kaçak,^{5, 11, 14, 16, 21, 24} top yıkımı,³² endokardit, mekanik işlev bozukluğu^{15, 19} ve düşük kalp debisine^{5, 9} bağlı değişimler gösterilebilmektedir. Diğer taraftan ekosu normal olmasına karşın ağır işlev bozukluğu gösteren kapaklar da vardır. Bu nedenle her vakanın başlangıç ekosunun, daha sonraki ekoları ile karşılaştırılması uygundur. Yine eko ile eş zamanda çekilecek fonokardiyogramın da değerlendirmede önemi vardır.^{1, 11, 14, 21}

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.



Şekil 1

Aort ve mitral toplu yapay kapakların ekokardiyografik değerlendirilmesinde önerilen transdüser konumu (Feigenbaum'dan¹²).

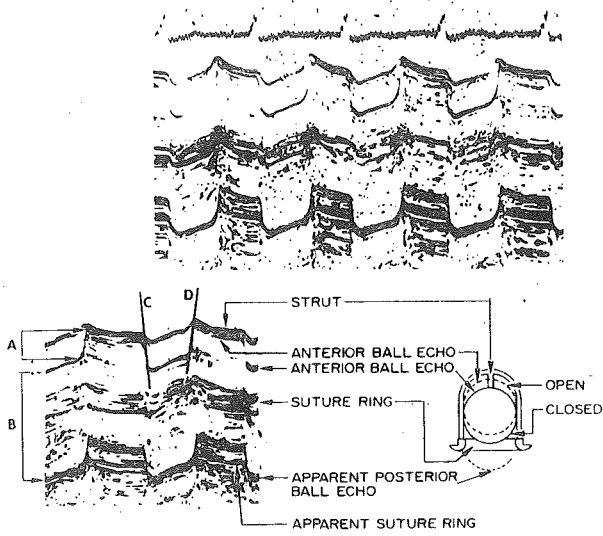
Yapay kapakların değerlendirilmesinde yararlanılan ölçümler:

Bugün yapay kapakların çok değişik tipleri olduğu için, tüm kapakları (a) Toplu yapay kapaklar, (b) Diskli yapay kapaklar ve (c) Dokusal yapraklı yapay kapaklar olmak üzere 3 ana grupta toplayıp, her bir grup için önerilen ölçümleri incelemeyi uygun gördük.

A. Toplu yapay kapaklar

Bu kapaklardan en fazla kullanılan Starr-Edwards yapay kapağıdır. Normal işlev gören bir Starr-Edwards kapağının şeması ile ekokardiyografik örneği arasındaki ilişki Şekil 2 de gösterilmiştir. Transduser kalp apeksine konmuştur.

Diyastol başında yapay mitral kapak açılmakta ve topun öndeki yüzeyi öne ve kafesin apeksine doğru hareket ederek onunla birleşmektedir. Kapak tüm diyastolde açık kalmakta, fakat diyastolik EF azalmaktadır. Sistolün başlaması ile topun ön yüzey ekosu kafesten ayrılarak dikiş halkasına doğru yaklaşmaktadır. Topun arka yüzey ekosu ön yüzey ekosuna paraleldir ve ses üstü dalgalarının silastik topta nispeten ağır yayım göstermelerinden dolayı dikiş halkasının arkasında saptanmaktadır. Bu nedenle topun çapı yapay olarak genişlemektedir.^{12, 13}



Şekil 2

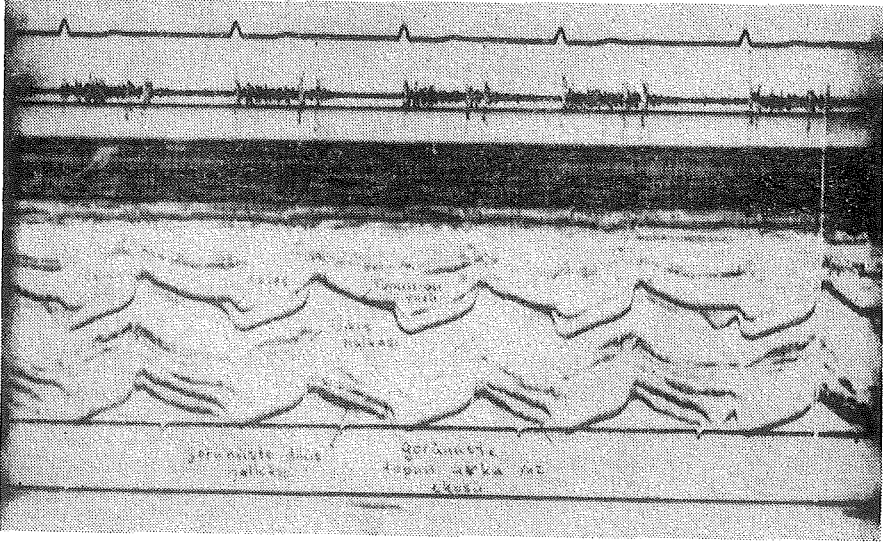
Starr Edward's toplu yapay kapağının şeması ve eko örneği; önerilen ölçümler görülmektedir (Felner'den¹³).

Starr-Edwards'ın 6320 modelinde top, içi boş titaniumdan olduğu için, arka yüz ekosu görülememektedir.⁸ Diyastol süresinde topun arka yüzey ekosu arkasında dikiş halkasının görüntüsü olduğu kabul edilen bir eko saptanmaktadır. Bu bulgu da silastik maddede ses yayımının ağır oluşuna bağlıdır. O halde özet olarak bir toplu yapay kapağın ekosunda önden arkaya doğru sırayla beş ana eko örneğinin saptanması gereklidir. Bunlar:

1. Kafes veya tırnaklar
2. Topun ön yüzeyi
3. Dikiş halkası
4. Topun arka yüzeyi
5. Yine dikiş halkasının ekosudur.

Böyle bir eko üzerinde başlıca 6 ölçüm yapılabilir:

1. Topun düzeltilmiş çapı
2. Topun yükselme amplitüdü
3. Topun açılma ve kapanma velositesi
4. Eş zamanda çekilen eko ve fonokardiyografilerde A₂-Mitral açılma kliği (MAK) aralığının ölçülmesi.



Şekil 3

Starr Edwards tipi mitral yapay kapak takılan bir vakamızda normal kapak işlevi görülmektedir.

1. Topun düzeltilmiş çapı

Önceden söylendiği gibi silastik maddenin ses üstü dalgalarını daha ağır iletmesi nedeni ile ekoda saptanan top çapı, yani ön ve arka yüzleri arasındaki uzaklık (B) gerçek top çapından geniştir. Bu nedenle bulunan değeri, (silastik madde için hesaplanan) 0.64 sayısı ile çarparak düzeltilmiş top çapı bulunur.¹³

2. Topun yükselme amplitüdü

Topun yükselişi topun ön yüzeyinin diyastol başındaki en arkada olduğu konumu ile en fazla açıldığı ve öne geldiği konum arasındaki yükseklikle ölçülür. (A) Normalde 9 mm. dir. Topun yükselme amplitüdü yalnız kapağın tip ve genişliğine bağlı olmayıp, ses üstü dalgasının kapakla oluşturduğu açıya da bağlıdır.⁸

3. Topun açılma ve kapanma velositesi

Topun açılma ve kapanma velositesi Şekil 2 de görüldüğü gibi dik açı yöntemine göre hesaplanır. Normal değeri (400/mm. sn) dir. Bu değerleri kalp hızı, atım hacmi, ve ventrikül kontraksiyon kuvveti gibi bir çok faktörler etkileyebilir. Bu nedenle farklı hastalarda ve hatta aynı hastanın farklı incelemelerinde orta derecede değişim gösterebilmektedirler.¹³

4. Eş zamanda çekilen eko ve fonokardiyografilerde A₂ - MAK aralığının ölçülmesi

Bu aralıkta saptanan kısalma veya uzamalar yada atımdan atıma değişmelerin mitral yapay kapak bozukluklarının değerlendirilmesinde önemli bir yeri vardır. Normalde Starr-Edwards gibi toplu kapaklarda bu değer 0.06-0.14 sn. (orta 0.10 sn.) bulunmuştur. Normal sinüs ritmindeki şahıslarda atımdan atıma 20 m sn, a. fibrilasyonda ise 30 m sn, nin altında oynamalar normal kabul edilirken, bunun üstündeki oynamalar yapay kapak bozukluğunu düşündürmektedir.^{5, 28}

Mitrale ve aortaya yerleştirilen toplu kapakların değerlendirilmesinde aynı ölçümlerden yararlanılmaktadır. Yalnız mitral toplu kapakların kapanma velositesi, açılma velositesinin iki misli iken, aort kapaklarında iki değer hemen hemen eşittir.¹³

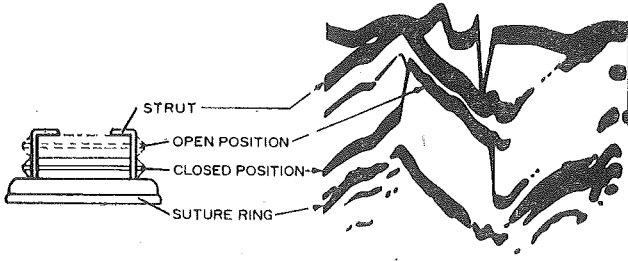
Berndt ve arkadaşları⁵ yaptıkları araştırmalarla atriyal kontraksiyonun aktif olarak mitral kapak kapanmasını başlatmadığını göstermişlerdir. Normal PR aralığı mevcudiyetinde, topun kapaktan ayrılması QRS kompleksi başlamasından sonra oluşur. Yalnız uzun PR aralığı varsa, topun kapalı pozisyona sürüklenmesi için zaman vardır. Bu görüşü Siggers ve arkadaşları da kabul etmektedir.²⁷ Kapaklarla ilgili olduğu için belirtmekte yarar gördüğümüz bir diğer ölçüm sol ventrikül çıkış yolu ölçümüdür. Özellikle ameliyat öncesinde yapılması önerilen bu ölçüm 20 mm. nin altında ise, mitrale düşük profilli yapay kapakların takılması zorunludur. Yüksek profilli kapaklar takılırsa mortalite % 71 olarak bildirilmektedir.²²

B. Diskli yapay kapaklar

Orta genişlikte normal 103 No. lu Beall mitral yapay kapağın şeması ile eko örneği arasındaki ilişki Şekil 4 te gösterilmiştir. Bu kapaklarda başlıca dört ana faz gözlenmektedir. (Şekil 4).

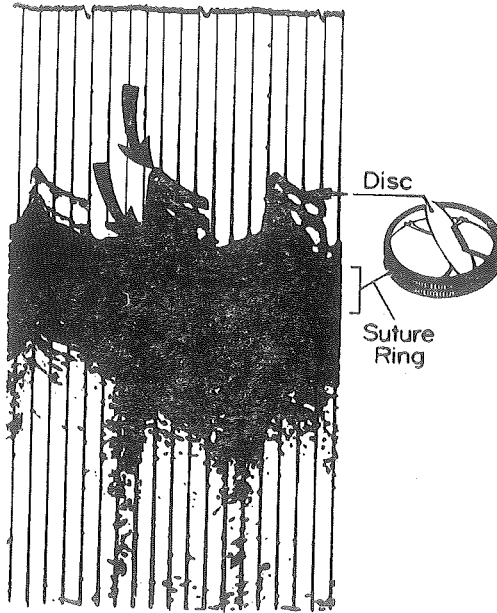
1. Ventriküler diyastol başında kapağın açılması ile disk öne, kafese doğru hareket eder.
2. Diyastol süresince tüm yapay kapağın yani disk ve metal halkasının arkaya doğru hareket ettiği gözlenir.
3. Ventrikül sistolü başında, diskin kafesten geriye dikiş halkasına doğru hareketi ile belirlenen, ani kapanış oluşur.
4. Sistolün kalan süresinde, mitral anulusun öne hareketinin oluşturduğu giderek öne doğru geliş gözlenir (Şekil 5).

Diskli mitral ve aortik yapay kapaklar için 4 ölçümün yapılması önerilmektedir.



Şekil 4

Beall tipi yapay kapağın şeması ve eko örneği (Felner'den¹³).



Şekil 5

Björk-Shiley tipi yapay kapak şeması ve eko örneği (Felner'den¹³).

1. Disk yükselme amplitüdü
2. Diskin açılma ve kapanma hızı
3. Eş zamanda çekilen eko ve fonokardiyogramlarda A_2 ile disklin maksimal açılış noktası arasındaki uzaklığın ölçülmesi.

1. Disk yükselme amplitüdü:

Ölçüm disklin en arkada olduğu nokta ile tırnaklar arasında yapılır (Şekil 4).

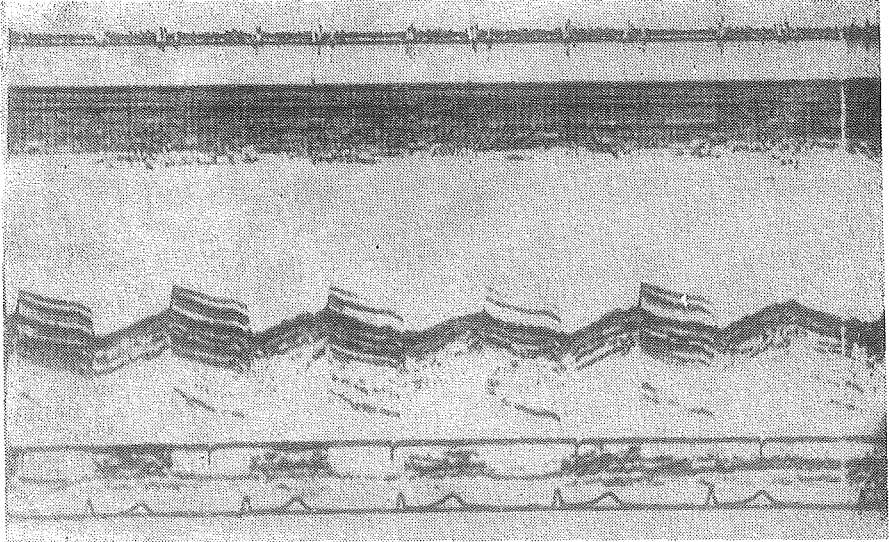
2. Diskin açılma ve kapanma hızı:

Dik açı yöntemine göre hesaplanır. Beall tipi kapakların iki tırnağı olduğuna göre zor olsa da her ikisinin de saptanması gerekir.²³

Bu kapaklarda transduser konumu ve ses üstü dalgalarını diske geliş açısı önemli ölçüm değişimlerine neden olmaktadır⁷ (Şekil 6,7).

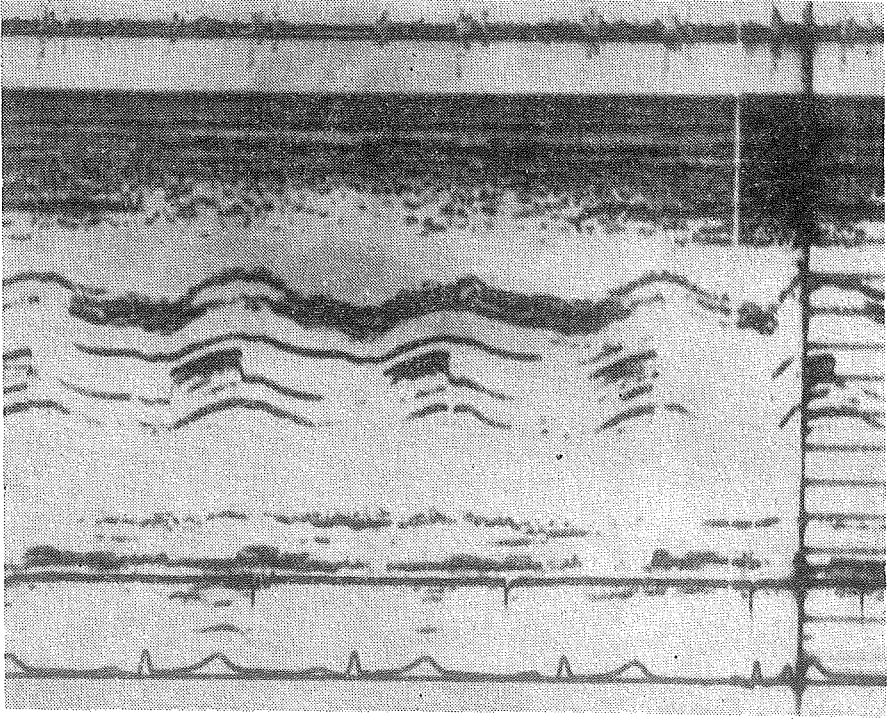
C. Dokusal yapraklı yapay kapaklar

Bu kapakların ekokardiyografik kayıtlarında normal mitral kapak ekosunu kaydetmek için kullanılan konum ve açıdan yararlanır. Madeni kapak halkasına bağlı kuvvetli ekolar ve halkanın önünde ventriküller arası septuma, arkasında sol atriyum veya sol ventrikül arka duvarına bağlı ekolar görülebilirler. Ön halka ile aort devamlılığı gözlenebilir.



Şekil 6

Mitral Björk-Shiley tipi yapay kapak takılan bir vakamızda normal kapak işlevi görülmektedir.



Şekil 7

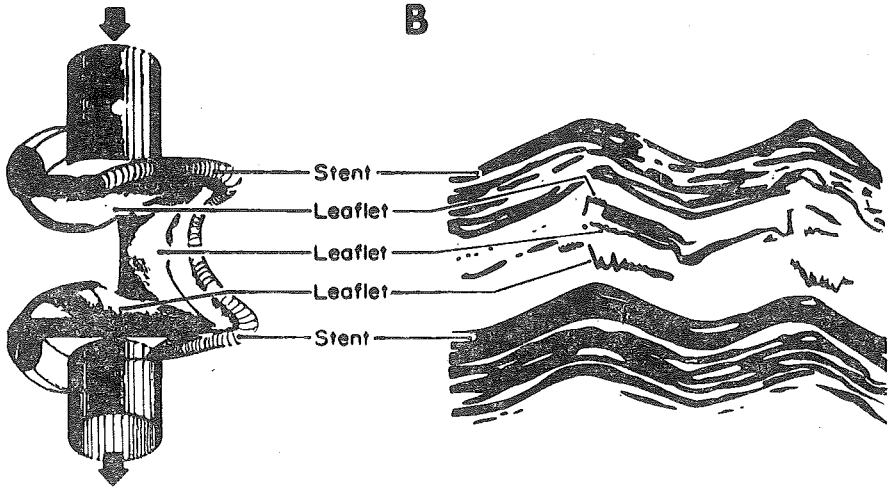
Aortasına Kay-Shiley tipi kapak takılan bir vakamızda normal kapak işlevi görülmektedir.

Ses üstü dalgalarının madeni halkadan dokusal yapraklara göre daha kuvvetle yansıtılması nedeni ile düşük rejekt ve yüksek damping ayarlanması kullanılmalıdır (Şekil 8).

Bu kapak grubunda, insandan alınan kalp kapakları ve son zamanlarda daha fazla oranda kullanılan domuz aort kapakları vardır. Birinci tip aortaya takıldığı zaman normale yakın bir eko görünümü vermektedir. Domuzlardan elde edilen hetero-greflerde ise bir dikiş halkası ilave edildiği için aorta ve mitrale takılabilmektedir. Bu kapakların değerlendirilmesinde 5 ölçüm önerilmektedir.¹³ (Şekil 9).

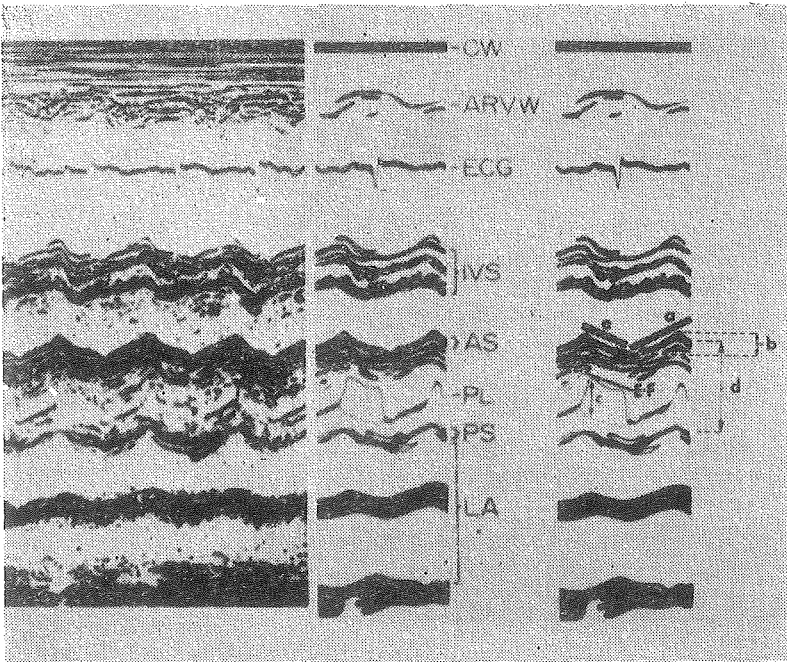
1. Ön halkanın yükselme amplitüdü (b)
2. Ön halkanın sistolik ve diyastolik eğimi (a, e)
3. Yaprakların diyastolik eğimi (EF)
4. İki halkanın ön yüzeyleri arasındaki açıklığın ölçümü (d)
5. İç çap/dış çap oranı

1. ölçüm şekil 4 te görülmektedir (b). 2, 3, ve 4. ölçümler dik açı yöntemine göre yapılır (Şekil 10).



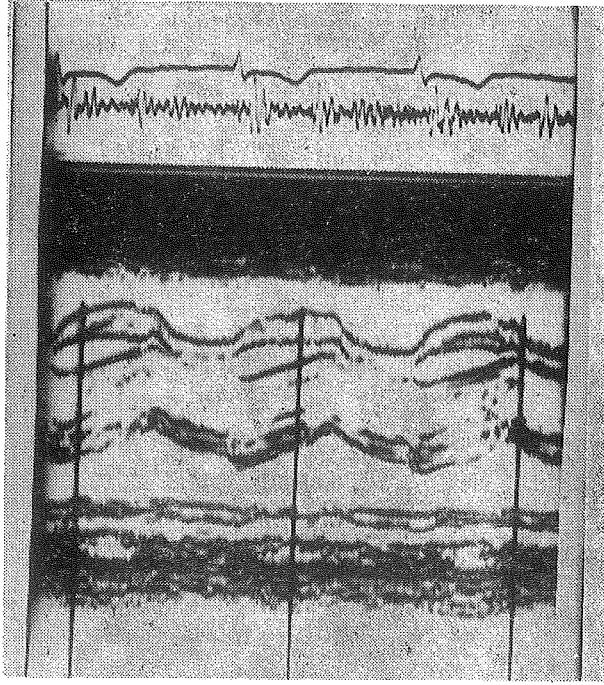
Şekil 8

Dokusal yapraklı yapay kapak şeması ve eko örneği (Felner'den¹³).



Şekil 9

Dokusal yapraklı yapay kapak ekosu ve bu kapaklarda yapılması önerilen ölçümler (Felner'den¹³).



Şekil 10

Mitrale takılan porcine xenograft bir vakamızda normal işlev gören kapak görülmektedir. Septumun a tipi paradoks hareketi dikkati çekiyor.

Çeşitli yapay kapaklara ait normal ölçüm değerleri Tablo I, ve II de gösterilmiştir.

TABLO I
MİTRAL YAPAY KAPAKLARDA BİLDİRİLEN DEĞERLER

Kapak tipi	Kapak yükselme amplitüdü (mm)	Açılma velositesi (mm/sn)	Kapanma velositesi (mm/sn)	A ₂ -MAK (sn)
Starr-Edwards	9.6 (5-18)	160-400	123-786	0.10 ± 0.02
Starr-Edwards (2M)	8	280	450	
Starr-Edwards (3M)	9	280	450	
Beall 103 küçük	5.4 ± 0.2	140-320	270-480	
orta	6.7 ± 0.3	140-370	270-480	
Beall 104 küçük	6.5 ± 0.2	140-320	270-480	
orta	7.3 ± 0.2	140-320	270-480	
Bjork Shiley	9-17			
Lillehei-Kaster	7-12	280-590	390-990	0.099-0.12
Kay-Shiley				0.067-0.10

TABLO II
AORTİK YAPAY KAPAKLARDA BİLDİRİLEN DEĞERLER

Kapak tipi	Kapak yükselme amplitüdü (mm)	Açılma velositesi (mm/sn)	Kapanma velositesi (mm/sn.)
Starr-Edwards	12-13	230-570	250-570
Bjork-Shiley	10-18	—	—
Hancock	11-13	> 175	> 175

Yapay kapakların işlev bozukluklarının ekokardiyografik değerlendirilmesi

Başta belirttiğimiz gibi ekokardiyografi yapay kapaklara ait pıhtı oluşması, paravalvüler kaçak, top değişimi, mekanik fonksiyon bozukluğu endokardit ve düşük kalp debisini saptamada yardımcı olmaktadır. Bu patolojik durumlardaki ekokardiyografik değişimleri sırasıyla gözden geçirmek istiyoruz.

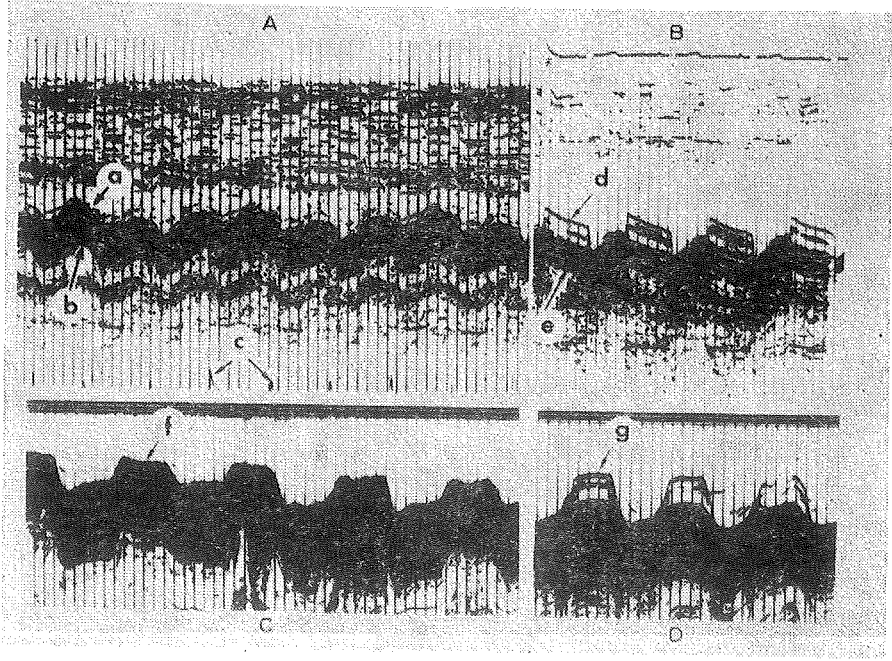
1. Pıhtı oluşması

Yapay kapaklarda pıhtı ya kapağın içinde yada kapağın karşısında sol ventrikül içindeki trombozun kafese doğru ilerlemesi şeklinde oluşur. Birinci tipte diyastolde top ile kafes arasında birleşme olmamakta ve açıklık oluşmaktadır. Bu bulgu kafesin kumaşla örtülü olduğu kapak tiplerinde normal iken, diğer tiplerde pıhtı için patognomonik kabul edilmektedir.⁵

İkinci tipte açılma kliğinin şiddetinde azalma yada zaman zaman veya tamamen kaybolma bildirilmektedir.⁵ Yine açılma velositesi atımdan atıma değişim göstermekte ve topun açılma hareketinin keskin bitiş noktası yuvarlaklaşmaktadır.⁵ Buna rağmen çoğu kez pıhtı oluşması kesinlikle değerlendirilemez. En sık bildirilen bulgular disk veya topun hareket bozukluklarıdır. Bunlar kapağın tam açılmaması, açılmasında gecikme veya tüm eko bulutunun disk veya top hareketini gözleme olanağını kaldırması olarak özetlenebilir (Şekil 11).

Örneğin mitrale takılan Björk-Shiley tipi kapaklarda pıhtı oluştuğu zaman normal açılma (180 mm/sn) kapanma velositesi (300 mm/sn) azalmakta, diskin normal yükselme amplitüdü (10 mm) düşmekte ve yoğun kalın mitral annulus ekosunun oluştuğu bildirilmektedir.^{13,14} Aortaya yerleştirilen Starr-Edwards tipi yapay kapaklarda topun trombosa bağlı hareketsizliği normal kafes ve dikiş halkasının hareketi yanında topun yalnız arka yüzey ekosunun görülmesi ile tanınabilmektedir.⁶ Mitrale yerleştirilen Smelloff-Cutter yapay kapağında Pannus oluşmasına bağlı olarak topun yapışması halinde A₂-MAK aralığında atım-

dan atıma belirgin bir değişim gözlenmektedir.⁵ Yapılan araştırmalar normal sinüs ritmi için 20 m sn, atriyal fibrilasyon için 30 m sn lik oynamaların normal olduğunu göstermiştir.^{5, 28} Bunun üstündeki değişimler top yapışması için patognomonik sayılmaktadır.⁵



Şekil 11

Mitralle takılan bir Björk-Shiley yapay kapağında diskin hareketsiz kalışı (A) normal işlev gören bir kapakla karşılaştırılınca (B) belirgin olarak görülmektedir. Çıkarılan kapağın yapay şartlarda hareketsiz kalışı ve pıhtı temizlendikten sonraki normal hareketi gözlenmektedir (Felner'den¹³).

Buna karşılık Triküspite yerleştirilen^{4, 18} Björk Shiley tipi diskli kapaklarda pıhtı oluşması ve diskin tamamen hareketsiz kalışı, dikiş halkası ve hareketsiz diskin oluşturduğu paralel iki eko çizgisi şeklinde görülmektedir. Mitralle takılan Beall kapaklarında diskin desteklerden birine tam yaklaşım gösterirken diğerinden uzakta kalmasını saptayarak pıhtı tanısı konmuştur.²³

Pıhtı oluşmasının ekokardiyografik değerlendirilmesinde ışık tutan diğer bir ölçüm A₂-MAK aralıdır. Bu aralığın süresini başlıca üç etken değiştirmektedir. Bunlar:

- a) Aort kapağının açılması sırasında aort basıncı
- b) Mitral kapağının açılması sırasında sol atriyum basıncı
- c) Sol ventrikül basıncının düşüş hızıdır.

Mitral darlığında ve mitral yapay kapakların pıhtı ile tıkanmasında sol atriyal basınç yükseldiği için mitral kapak açılması erken oluşmakta ve A₂-MAK aralığı daralmaktadır. Fakat daha sonra görüleceği gibi paravalvüler kaçaklarda hemen daima, sol ventrikül işlev bozukluklarında da bazen A₂-MAK aralığı daralmaktadır. Bu yönden tek başına tanı koymada değeri sınırlıdır. Bu noktada yazarlar seri incelemelerle sol ventrikül genişliği septum ve arka duvar hareketlerinin gözlenmesini önermektedir.^{8,14} Yapay kapak tıkanmalarında sol ventrikül genişlemesi gözlenmediği halde paravalvüler kaçakta ve sol ventrikül işlev bozukluklarında vardır. Yine sol ventrikül arka duvar hareketi kapak tıkanmaları ve paravalvüler kaçakta normalken, sol ventrikül işlev bozukluğunda silikleşmektedir.⁸ Yakın benzerlik gösteren paravalvüler kaçak ve kapak tıkanmasının ayırımında ameliyattan sonra erken dönemde paradoksal hareket gösteren septumun, paravalvüler kaçaklarda hemen normale dönüşü patognomonik kabul edilmektedir.^{8,14}

Diğer taraftan Cutter-Smeloff tipi kapaklarda pıhtı oluşması, A₂-MAK aralığını uzatmaktadır.¹ (Normal 0,15 in altında).

Aort arka duvar hareketinin sol atriyum boşalma indeksini gösteren en önemli bir bulgu olduğunu kabul eden yazarlar ön gördükleri yöntemle hesapladıkları atriyal boşalma indeksinin 0,4 ün altında olması halinde, yapay mitral kapakta belirgin bir tıkanmanın oluştuğunu ileri sürmektedirler.³⁰

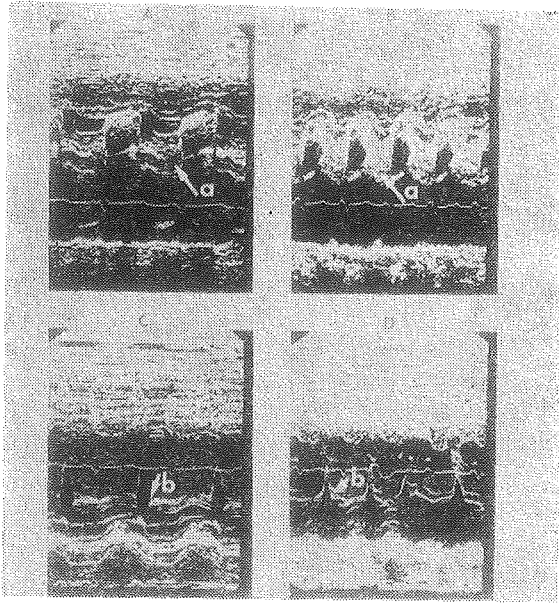
Biyoprotezlerde pıhtı oluşmasına bağlı tıkanıklıklar mitral yapay kapak EF eğiminin azalması (1.9 cm/sn nin altında) iç çap/dış çap oranının 0,47 nin altına düşmesi ile tanılabilmektedir.¹⁶ Buna karşılık valv yükselme amplitüdünde bir azalma oluşmamaktadır.^{5,28} Kalsifik darlıklarda ise EF eğimindeki azalmanın yanı sıra az hareketli yoğun bir eko bandının saptandığından bahsedilmektedir.¹⁶ Mitrale takılan fascia lata greftlerinde EF eğimindeki azalmanın, efektif kapak alanını ve onun zamanla uğradığı değişimleri değerlendirmedeki önemi gösterilmiştir.²⁰

2. Yapay Kapak Yetmezlikleri

Bu tip yetmezlikler paraprostetik veya intraprostetik olurlar. İntraprostetik kaçaklar veya yetmezlikler çoğu kez pıhtı tarafından oluşturulur. Paravalvüler kaçaklar ise dikişlerin açılmasına bağlıdır. Bu durum, mitral yada aort hangi kapakta olursa olsun, sol ventrikül yüklenmesini oluşturur. Mitral paravalvüler kaçaklarda atım volümünde belirgin artma görülmektedir.²¹

Daha önce belirtildiği gibi bu vakalarda sol ventrikül volümünde artış ve normalde ameliyattan sonra paradoks hareket eden septumda normal ve artmış hareket görülmektedir.^{8, 14, 21} Bazı yazarlar sabit bir bulgu olmadığını belirtirlerse de,²¹ S₂-MAK aralığının daralması bazıları tarafından önemli bir bulgu sayılmaktadır.^{8, 14} Björk Shiley tipi kapaklarda paravalvüler kaçak için, erken diyastolde disk ekosunda bir hörgüç veya çıkıntı oluşması tipik sayılmaktadır.⁴ Bu bulgunun anormal ring hareketine mi, yoksa sallanan diskin oluşturduğu intrinsek harekete mi bağlı olduğu bilinmemektedir.⁴ Mitral kapağa takılan Starr Edwards tipi yapay kapağın dikiş halkasında % 60 oranında sökülme düzgün plato şeklindeki halka ekosunda ani basamak veya çentikler oluşturmaktadır.⁶ Topun hareketleri kafese bağlı değildir ve aşırı kafes hareketleri topun açılma ve kapanma örneklerinde şekil bozukluğuna neden olmaktadır. Eğer kapağın yer değiştirmesi hafifse yalnız çentiklenme görülür. Aşırı kapak hareketlerinde ise tüm kafes eko ışın içine girer ve çıkar.⁶

Lillehei-Kastor tipi mitral kapaklarda paravalvüler kaçığın A₂-MAK aralığında belirgin bir uzama, açılma ve kapanma velositelerinde ağırlaşma yaptığı bildirilmektedir.¹⁴ Yine aortik protezlerde paravalvüler kaçak mitral ön yaprağa doğru ise flutter oluşmaktadır²⁴ (Şekil 12).



Şekil 12

Aortaya takılan Starr Edwards tipi yapay kapakta akut paravalvüler kapak yetmezliği ve dikiş halkasında, kafeste vejetasyon (a) görünümü. Mitral doğal kapakta erken kapanma (b) dikkati çekiyor. Septum hareketi normale dönmüştür. (Felner'den¹³).

Önceden belirttiğimiz gibi paravalvüler kaçaklar hemen daima dikişlerin açılmasına bağlıdır. Bu nedenle kapaklarda aşırı sallanma görülür ve bu bulgu şüphesiz floroskopide ekodan daha iyi saptanır.

Bioprotetik kapaklarda paravalvüler kaçağın, kapağın madeni halkasının erken diyastolik eğiminde bir artışa neden olduğu gösterilmiştir.¹⁶

3. Endokarditler

Kalb kapaklarındaki endokardit vegetasyonlarının ekokardiyografi ile saptanmasına ilişkin çok sayıda yayın vardır.^{11, 26} Bu yöntemle 2 mm. den büyük olan vegetasyonların gösterilebileceği tüm yazarlarca kabul edilmektedir.^{11, 26} Endokardit, yapay kapaklarda özellikle ameliyattan hemen sonra olduğu zaman dikiş yetmezliğine neden olmakta ve bu vakalarda paravalvüler kaçaklarda söylenen eko bulguları saptanmaktadır.^{5, 11, 14, 16, 21, 24} Yine kapaklarda yerleşen vegetasyonları da ekokardiyografik yöntemle gösterebilmek mümkün olmaktadır.¹³

4. Arka Papiller Kas Kalıntısı

Bu kas kalıntısı mitral yapay kapak açılmasına engel olarak A₂-MAK de gecikmeye neden olmaktadır.¹⁹ Kawai ve arkadaşları bu bulgu ile yeniden ameliyata verdikleri bir hastalarında papiller kas kalıntısı çıkarıldıktan sonra normal yapay kapak ekosunu göstermişlerdir.¹⁹

5. Topun Yıkımı

Topun yumuşaması veya şekil bozukluğu bilinen bir fenomendir. Çoğu kez silikon topun lipidleri emmesine bağlı olarak oluşur. Ekokardiyografik olarak, topun kafes içindeki hareketinde belirgin bir azalma saptanmaktadır. Yine topun kafesle diyastolik birleşimi de bozulmaktadır.³²

6. Miyokard Fonksiyon Bozuklukları

Bu vakalarda ekokardiyografi yukarıda söylenen tüm ölçümlere dayanarak yapay kapağın normal işlev gördüğünü belirtebilir. Klinik olarak ayırıcı tanı zor olabilir. Çünkü sol ventrikül basınç yükselmesinin yavaşlamasına ve düşük debiye bağlı olarak yapay kapağın açılma kliği kaybolabilir ve bu bulgu bir pıhtı oluşumunu düşündürülebilir.⁵ Ekokardiyografik incelemede disk veya topun normal hudutlarda açılma kapanma velositesi ve yükselme amplitüdü göstermesi yanında, özellikle arka duvar hareketinde silikleşmenin saptanması tanı koydurucudur.⁵

Görüldüğü gibi M mode ekokardiyografi yapay kapakların değişik tiplerinin işlevleri ve bu kapaklarda oluşabilecek komplikasyonlar

hakkında çok değerli bilgiler vermektedir. Cross-Sectional ekokardi-yografik incelemelerin bu konuya daha fazla açıklık getirmesi beklen-mektedir.

KAYNAKLAR

1. Belenkie, J., Carr, M., Schlant, R. C., Nutter, D. O., Symbas P. N.: Malfunction of a Cutter-Smelloff mitral ball valve prosthesis: Diagnosis by phonocardiography and echocardiography *Am. Heart J.* **86**: 399, 1973.
2. Ben-ZVI, J., Hildner F. J., Chandraratna P. A., Samet, P.: Thrombosis on Bjork-Shiley aortic valve Prosthesis *A. J. Cardiol.* **34**: 538, 1974.
3. Benchimol, A., Harris CL and Desser, K.: Alteration of the mitral opening click time in a patient with the Beall mitral prosthesis. *Chest* **64**: 343, 1973.
4. Bernal-Ramirez, J. A., Phillips J. H.: Echocardiographic study of malfunction of the Bjork-Shiley Prosthetic Heart Valve in the mitral position *Am. J. Cardiol.* **40**: 449, 1977.
5. Berndt T. B., Goodman D. J., Popp, R. L.: Echocardiographic and phonocardiographic confirmation of suspected caged mitral valve malfunction. *Chest* **70**: 221, 1976.
6. Bloch, W. N., Felner J. M., Wickliffe, C., Symbas, P. N.: Echocardiographic diagnosis of thrombus on a Heterograft aortic valve in the mitral position. *Chest* **70**: 399, 1976.
7. Bourdillon P. D. V., Sharratt, G. P.: Malfunction of Björk-Shiley valve prosthesis in tricuspid position *Br. Heart J.* **38**: 1149, 1976.
8. Brodie, B. R., Grossman W., McLaurin L., Starek P. J. K., Craige E.: Diagnosis of prosthetic mitral valve malfunction with combined echo-phonocardiography. *Circulation* **53**: 93, 1976.
9. Chandraratna PAN, Samet P., Lopez J. M., Hildner F. J., ZVI, J. B., Gindlesberger, D.: Diagnosis of Bjork Shiley aortic valve dysfunction by echocardiography (abst) *Circul.* **49**, **50 (Suppl. III)**: 219, 1974.
10. Chandraratna P. A. N., San Pedro, S. B.: Echocardiographic features of the normal and malfunctioning porcine xenograft valve. *Am. Heart J.* **95**: 548, 1978.
11. Dillon J. C., Feigenbaum H., Konecke L. L., Davis R. H., Chang, S.: Echocardiographic manifestations of valvular vegetations. *Am. Heart J.* **86**: 698, 1973.
12. Feigenbaum, H.: Echocardiography, II. Baskı Lea and Febiger, 1976, 199.
13. Felner J. M., Schlant, R. C.: Echocardiography A. Teaching Atlas Grune, Stratton, 1976, 216.
14. Gibson T. C., Starek PJK, Moos S., Craige E.: Echocardiographic and phonocardiographic characteristics of the Lillehei-Kaster mitral valve prosthesis. *Circulation* **49**: 434, 1974.
15. Hysten, J.C.: Mechanical malfunction and thrombosis of prosthetic heart valves. *Am. J. Cardiol.* **30**: 396, 1972.
16. Horowitz M. S., Goodman, D. J., Hancock W. E., Popp R. L.: Noninvasive diagnosis of complications of the mitral bioprosthesis *J. Thoraci Cardiovasc. Surg.* **71**: 450, 1976.
17. Johnson M., Paton B. C., Holmes J. H.: Ultrasonic evaluation of prosthetic valve motion. *Circulation* **41 (suppl. 2)**: 3, 1970.

18. Kato, I., Kaihotsu, N., Tomonori, S., Koide, Y., Sakaki, Y., Kurohami, K.: Successful replacement of thrombosed Björk-Shiley mitral valve prosthesis *Jap. Heart J.* **17**: 791, 1976.
19. Kawai, N. K., Segal B. L., Linhart J. W.: Delayed opening of beall mitral prosthetic valve detected by echocardiography. *Chest*, **67**: 239, 1975.
20. Mary D. A. S., Pakrashi B. C., Catchpole R. W., Ionescu M. I.: Echocardiographic Studies of stenated fascia lata grafts in the mitral position. *Circulation* **49**: 237, 1974.
21. Miller, H., C., Gibson, D. G., Stephens J. D.: Role of echocardiography and phonocardiography in diagnosis of mitral paraprosthetic regurgitation with Starr Edwards prostheses. *Br. Heart. J.* **35**: 1217, 1973.
22. Nanda, N. C., Gramiak, R., Shah, PM., DeWeese, JA., Mahoney, EB.: Echocardiographic assessment of left ventricular outflow width in the selection of mitral valve prosthesis. *Circulation* **48**: 1208, 1973.
23. Oliva, P. B., Johnson, M. L., Pomerantz, M., Levene, A.: Dysfunction of the Beall mitral prosthesis and its detection by cinefluoroscope and echocardiography. *Am. J. Cardiol.* **31**: 393, 1973.
24. Orzan, F., Garcia, E., Pechacek L. W., Hall, R. J., and Cooley Denton A.: Ultrasonic evaluation of thrombosis of Bjork-Shiley aortic valve prosthesis, *J. Thoracic cardiovasc. surg.* **74**: 11, 1977.
25. Pfeifer J., Goldshlager N., Sweatman, T., Gerbode, F., Selzer A.: Malfunction of mitral Ball valve prosthesis due to thrombus. *Amer. J. Cardiol.* **29**: 95, 1972.
26. Roy, P., Tajik A. J., Giuliani, E. R., Schattenberg, T. T., Gau, G. T., Frye, R. L.: Spectrum of echocardiographic findings in bacterial endocarditis *Circulation* **53**: 474, 1976.
27. Siggers, D. C., Srivongse S. A., Deuchar D.: Analysis of dynamics of mitral Starr Edwards valve prosthesis using reflected ultrasound. *Br. Heart. J.* **33**: 401, 1971.
28. Smith, R. A., Kerber R. E., Synder J. W.: Noninvasive diagnostic evaluation of the normal Beal mitral prosthesis *Cathet. cardiovasc. diagn.*, **2**: 289, 1976.
29. Srivastava T. N., Hussain, M., Gray L. A., Flowers, N. C.: Echocardiographic diagnosis of a stuck Björk-Shiley aortic valve prosthesis. *Chest*, **70**: 94, 1976.
30. Strunk B. L., London E. J., Fitzgerald J., Popp, R. L., Barry W. H.: The assessment of mitral stenosis and prosthetic mitral valve obstruction, using the posterior aortic wall echocardiogram *Circulation*, **55**: 885, 1977.
31. Taylor, M., Wray, M.: The variable echocardiographic features in aortic valve endocarditis *Circulation* **52**: 658, 1975.
32. Wann, L. S., Pyhel H. J., Judson, W. E., Tavel, M. E., Feigenbaum, H.: Ball variance in a Harken mitral prosthesis echocardiographic and phonocardiographic features. *Chest*: **6**: 785, 1977.
33. Winters W. L., Gimenez, J., Saloff, L. A.: Clinical application of ultrasound in the analysis of prosthetic ball valve function. *Am. J. Cardiol.* **19**: 97, 1967.

Kozmetiklerin Deri Reaksiyonları I

(İritasyon, Alerji ve Bu Reaksiyonların Yama Testi ile Değerlendirilmesi)

Dr. Serpil Kışlalıoğlu*

Giriş

Kozmetik yapımlar hazırlanırken, genellikle deride duyarlık ve iritasyon yapmayacak olan hammaddelerin seçimi öngörülür.¹ Türkiye’de yeni hazırlanmış olan kozmetik yönetmeliğinde ise, bu konuda henüz ayrıntılı bir kısıtlama getirilmemiştir.²

Kozmetik hammadde ve yapımların ortaya çıkardığı deri reaksiyonları oldukça sık görüldüğü halde, aldatici bir “Önemsizlik” niteliği taşımaktadır. Bunun nedeni, tüketicinin genellikle zayıf deri reaksiyonlarını önemsememesi veya bilincine varmamasıdır.

Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Dosya Arşivinde değme dermatiti (contact dermatitis) tanısı konmuş 924 hastanın dosyası incelendiğinde bu hastalarda kozmetik kullanımından dolayı ortaya çıkabilecek dermatit olasılığının % 2.8 oranında olduğu görülmektedir. (Tablo I).

TABLO I

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ DOSYA ARŞİVİNDE DEĞME DERMATİTLİ HASTA DOSYALARINDAN ÇIKARILAN KOZMETİK DERMATİT GÖRÜLME SIKLIĞI

	Kadın		Erkek		Toplam
	Sağlam	Duyarlı	Sağlam	Duyarlı	
Denek sayısı	15	3.	284	—	924
% Alerji veya iritasyon	1.63	0.33	0.84	—	2.79

* Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Galenik Farmasi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Bu bulgular kozmetik dermatitin görülme sıklığının % 2-4 arasında olduğunu bildiren Fisher'in³ bulgularına uymaktadır. Yalnız bu araştırmacının verdiği değerler, alerjik hastaların kozmetiklere tepkisini yansıtmaktadır. Gerçekte, kozmetiklerin oluşturduğu deri reaksiyonlarının daha fazla olması doğaldır.⁴

Ankara'da 200 üniversite öğrencisi ve 200 ev-kadını ile yapılan bir ankette, tüketicinin hangi kozmetik preparatlardan deri-uyuşmazlığı yönünden şikayetçi olduğu Tablo II de gösterilmiştir.

TABLO II

400 KOZMETİK TÜKETİCİSİ İLE YAPILAN BİR ANKETTE, KULLANILAN KOZMETİK YAPIMLARDAN ORTAYA ÇIKTIĞI SANILAN DERİ REAKSİYONLARI

Kozmetik yapım	Reaksiyon yüzdesi
Far	10
Şampuan	8
Likit	6
Rimel	6
Sprey	5
Göz kalemi	4
Saç boyası	3
Balzam	3
Tırnak cilası	2

Bu Tablo göz önüne alınarak, yurdumuzda hastanelere aksetmediği halde ortaya çıkan ve olağan kabul edilen kozmetik-deri uyuşmazlıklarının çok daha yüksek olabileceği gözden kaçmamalıdır. A. B. D.'de 1974 te 8600 tüketici ile yapılan bir araştırmada,⁵ bunlar arasında 703 tüketicinin kozmetiklerden deri zararları gördüğü saptanmıştır. Zarar oluşturan kozmetik preparatlar ise, deodoran, antiperspiran ve depilatuarlardır. Schorr'un 70 duyarlı hasta üzerinde yaptığı bir çalışma ise,⁶ kozmetiklere bağlı alerjik reaksiyonların yarıdan fazlasını parfümlenmiş kremlerin oluşturduğu bulunmuştur.

Bu araştırmaların sonuçlarındaki büyük farklılık tüketicinin kremlerden gelen zayıf-duyarlaştırıcı reaksiyonları algılayamamasından ortaya çıkmıştır. Oysa, antiperspiran, deodoran ve depilatuarlar kuvvetli iritan özellikli olduklarından, kolayca farkedilebilen reaksiyonlar verirler.

Tablo II de belirtilen kozmetik yapımlardan, far, likit, rimel, göz kalemi ve saç boyası, büyük bir olasılıkla, içlerindeki boyanın ve parfümün etkisi ile duyarlılık oluştururlar. Ayrıca göz ve göz çevresi kozmetiklerinde kullanılan çözücüler hem iritan hem de alerjik reaksiyon verme

eğilimindedir. Şampuan ve balzamların içindeki maddelerin, kuvvetli iritan olduğu söylenebilir. Tırnak cilası içindeki reçineler kuvvetli alerjik özelliklidir. Bu reaksiyonlar sınıflandırılırsa, kozmetiklerin ve kozmetik hammaddelerinin I. dereceden iritan reaksiyonlar,^{7,8} alerjik duyarlılık,^{9,10} alerjik ışın duyarlılığı (foto-alerji), geçici¹¹ ve kalıcı¹² tırnak kırılmaları ve kozmetik akne¹³ oluşturduğu söylenebilir.

Kozmetik Kullanımıyla Ortaya Çıkan Deri Reaksiyonları

Kozmetiklerden ortaya çıkabilecek reaksiyonların nedenlerini bulmak oldukça güçtür.^{14,15,16} Bileşenleri çok fazla ve değişik kökenli olduğundan, hepsinin teker teker incelenmesi gerekir ki bu da zaman alıcı bir işlemdir.

Kozmetik yapımlarda rastlanan iritan maddeler sitotoksiktir, yani deriyi doğrudan doğruya etkileyerek zedelerler. Kligman ve Wooding'e göre,¹⁷ iritan maddelerin dermatit yapma olasılığı, alerjik maddelerden daha fazladır. İritan özelliğın kesinlikle alerjik özellikten ayırdedilmesi güçtür. Reaksiyonları yaş, ırk ve mevsime bağılı olarak değişir,¹⁷ fakat cinsiyetle değişmesi hakkında tartışmalı görüşler vardır.¹⁸ İritan maddelere tepki de, kişiden kişiye değişmektedir.¹⁹ Bu değişkenlik o kadar fazladır ki, düşük bir iritasyon eşiğı alerjik duyarlılık olarak değerlendirilebilir.

Björnberg,²⁰ ellerinde ekzama olan hastalarda yaptığı bir araştırmada, iritasyon şiddetinin, cinsiyet, yaş, pigmentasyon, adet kanamaları, deri-yağlılığı, kullanılan ilaçlar, testin uygulandığı vücut bölgeleri, güneş ve yıkanmaya bağılı olmadığını göstermiştir.

İritasyon histopatolojisi kullanılan maddeye bağılıdır. Primer iritanların hepsi, yama-testlerinde tepki gösteremeyecekleri gibi, hiper-pigmentasyon yaparak, deride iz bırakabilirler.

İritasyonla oluşan deri reaksiyonları her ne kadar görünüş ve kayboluşlarındaki çabuklukla alerjik reaksiyonlardan ayırdedilebilirlerse de zayıf iritan özellikli maddelerin de, alerjik reaksiyonlarda olduğu gibi geç ortaya çıkabilecekleri tartışılmıştır.²⁰ İritasyon şiddeti, değme süresi ve iritanın konsantrasyonu ile orantılıdır.

Kuvvetli iritanlar deriye değdiğinde, kuvvetli bir batma hissi verir.²¹ Bu testlerde, insan derisi ile anatomik ve fizyolojik bir benzerliğı bulunmadığından, deney hayvanlarının derisi kullanılmaz.

İritasyon ince ve kuru deride, yağlı deriden daha şiddetle ortaya çıkar. Primer iritanların oluşturduğu deri sertleşmesi yereldir.

Alerjik Duyarlık

Alerjik madde ve yapımlar, ancak deri ile uzun süre temas ettikten sonra, tepki oluşturanlardır. Bunlar iritan maddelerin yaptığı gibi, mast hücrelerinden histamini ani olarak açığa çıkaramazlar. Kozmetiklerde kullanılan ve alerjik etkili olduğu bilinen hammaddelerin çoğu zayıf alerjen özelliklidir.

Alerjik duyarlılık ve primer iritasyon arasındaki farklar, Nater ve Hoedemaker tarafından tartışılmıştır.²² Bu araştırmacılar, dinitroklorobenzene karşı duyarlık kazanmış ve kazanmamış denekler arasında histolojik farklar gözlememişlerdir. Yani, iritan ve alerjik kökenli maddeler deride aynı zararı oluşturmaktadır. Bu nedenle dermatit bir kez ortaya çıktıktan sonra, nedeninin araştırılması çok zorlaşmaktadır.

Proteinler tipik alerjenlerdir fakat kozmetiklerde kullanılan bir çok küçük molekülü kimyasal madde alerjen olarak etki gösterebilir. Benzokain, sorbik asid ve etilendiamin bunlara örnek olarak verilebilir. Bu maddeler deriye proteinlerden daha çabuk absorbe olurlar. Proteinlerle birleşerek yapısını değiştirirler. Bunlar "hapten" denir.²³ Yapısı değişen proteince gerçek alerjendir. Haptentle proteinin birleşmesi lenf bezlerinde olur,²⁴ ve ortaya çıkan protein, lenfositlerle vücutta dolunur. Bu tür reaksiyonlarda, reaksiyon gösteren vücuttaki antikor değil, duyarlık kazanmış olan lenfositlerdir.

Deride oluşan alerjiye geçikmiş alerjik duyarlılık (delayed allergic hypersensitivity) denir. Geçikmenin nedeni, haptent deri tabakalarından geçinceye kadar görülen zaman kaybıdır. Oysa, yutulan veya koklanan bir alerjen, mukoza ile temasa geçerek etkisini hemen göstermektedir.

Holst ve Moller,²⁵ monozigot ve dizigot ikizlerin alerjik duyarlık ve iritasyona karşı tepkilerini incelemiş ve monozigotlarda duyarlık derecesinin daha yüksek olduğunu bulmuştur. Demek ki, duyarlığın genetik bir bileşeni vardır.

Hayvanlarda, alerjik duyarlık testlerinin uygulanması zor olmakla birlikte, imkansız değildir. Tavşan, beyaz fare ve sıçanı duyarlaştırmak çok zordur. Kobaylar, insanda değme alerjisi yapan birçok maddeye karşı duyarlık kazanabilmektedirler. Deney hayvanlarında hipersensitivite yaratmanın zorluğu, haptentin vücut proteini ile birleşmesindeki güçlütür.

Landsteiner ve Jacops,²⁶ basit yapılu kimyasal maddelerin çözeltilerini onar hafta süre ile kobaylara enjekte ederek, bu hayvanlara alerjik duyarlılık kazandırmışlardır. Aynı hayvanlara, % 2 lik alkil benzen sü-

fonat kapalı yama testi ile uygulandığında, duyarlık olduğu görülmüştür.²⁷ Magnusson ve Kligman²⁸ aynı şekilde kobaylara duyarlık kazandırarak, insan derisini kuvvetli alerjen olarak etkileyebilecek maddeleri saptayabilmişlerdir. Son zamanlarda tavşanlarda da, alerjik duyarlık kazanabildiği tartışma konusudur.²⁹

Alerjik Işın Duyarlığı (Foto Alerji)

Bazı kimyasal maddeler yalnız U V ve kısa dalgalı ışınlar varlığında hapten olarak etki gösterirler.^{30,31} Bu reaksiyon ışığa bağlı olarak ortaya çıktığı için, ışın-duyarlığı veya foto alerji olarak adlandırılır.

Işığa duyarlık kazanmış kişide, hapten ve taşıyıcı molekül U V ışığının da birleşir. Hapten de U V ışığı ile değişkenliğe uğrayabilir.³² Bu mekanizma invert ışın-duyarlığını açıklamak için yetersizdir. Bu çeşit duyarlıkta, önce deri ışına maruz kalmakta daha sonra haptenle temas etmekte ve duyarlılık böylece ortaya çıkmaktadır.

Işın-duyarlığı, deri bileşenlerinin, ışın duyarlaştırıcı maddenin katalizörlüğünde oksidasyonu olarak düşünülmektedir.

Foto-oksidasyon, ya serbest radikalın oluşturduğu oto-oksidasyon veya harekete geçirilmiş moleküler oksidasyonla ortaya çıkan oksidasyon şeklinde oluşabilir.³³ Örneğin tetrasiklinin foto alerjik mekanizması oksidasyon,³⁴ klorpromazininki ise oto-oksidasyon ve oksidasyonlardır.

Işın-duyarlığı katalizörünün ancak kısa-dalgalı U V ışınlarının olduğu düşüncesinin artık geçerliliği kalmamıştır.³⁵ Tetraklorosalisilaniid (TCSA) ve benzeri antimikrobik ajanlar, sodyum lauril sülfatla yıkanmış olan kobay derisinde ışın-duyarlığı oluşturmuşlardır. Buna benzer diğer bir çalışmada³⁶ bu reaksiyonun mekanizması açıklığa kavuşturulmuştur.

Değme Dermatiti (Contact Dermatitis)

İritasyon, alerji ve ışın duyarlığı yapan kozmetik madde ve yapımlar, uzun süre ve yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında, değme dermatiti oluşturabilirler. Değme dermatitinde cinsiyet önemsiz bir etmendir ve reaksiyon şiddeti, uygulanan maddenin konsantrasyonu ile orantılıdır.

İritan değme dermatitini etkileyen etmenler iritan maddenin değme süresi ve sıklığıdır.³⁷ Sağlıksız bir deri ve duyarlaştırıcı maddenin değdiği deri yüzey alanının genişliği de dermatitin şiddetini artırır.

Yaşlılarda, deri kuru olduğundan, bunlar en hafif sabunlara dahi dermatolojik tepki gösterirler.³⁸ Dermatitin ortaya çıkışı ve şiddeti mev-

sime göre değişir.³⁹ Varis ülserlerinin çevresi, aşırı duyarlılığı olan bölgeler olarak belirlenmiştir.^{38, 40, 41} Bütün bu etmenlerin yanısıra, derinin rengi, yapısı ve sürmenin de, alerjik değme dermatitini etkileyebileceği Van Katel tarafından tartışılmıştır.³²

Deri Reaksiyonlarının Saptanması

Deri reaksiyonları, in vivo ve in vitro değişik yöntemler kullanılarak ölçülebilirler. Bunların arasında lenfosit transformasyonu,^{43, 44} makrofaj migrasyonunun inhibisyonu, in vitro testler olarak sınıflandırılır. Hayvan testleri,⁴⁶ test materyelinin deri üstünde belirli bir süre tutulması ile görülen absorpsiyon kontrolü,²⁵ intradermal enjeksiyon, akan-tojenik kimyasalların deriye uygulanması,⁴⁷ kontrol maddesinin sürekli olarak deriye sürülmesi (repeated insult tests) ile duyarlılığın oluşturulması,^{48, 49} basınca duyarlı bir bantla deriyi kaldırarak veya etken madde uygulanmadan önce kazınarak⁵¹ deri duyarlılığının arttırılması gibi yöntemler de in vivo testler arasında incelenir.

Deri duyarlılığının arttırılması için Maguire-Freunds adjuvanı kullanılmış⁵² veya bazı araştırmacılar tarafından, duyarlı kişiler denek olarak kullanılmıştır.¹⁵

Bu testler içinde, kozmetik hammadde ve yapımların profetik (öngörüsül) ve diagnostik deri uygunluklarının saptanması, yama-testleri (patch-test) ile yapılmaktadır.⁵³ Bu testler asrın başında Jadassohn tarafından ilk kez uygulanan deri testlerinin gelişmiş şekilleridir.

Diagnostik Deri Testleri

Bu testler uygulanırken, yamalar vücudun normal ve kılsız olan her yerinde kullanılabilir. Fakat giysilerin kapadığı bölgelerin seçilmesi tercih edilir.

Reaksiyonların en belirgin olarak ortaya çıktığı vücut kısımları sırt, kol ve kalçadır.⁵⁴ Kullanılan yamalar, 1 cm² lik flanel veya gazlı bezin politen bir koruyucu tabaka ile kapatıldıktan sonra, plasterle deriye yapıştırılması ile elde edilir. Bu yamalar denegin üst-dış koluna, 8 kadari bir arada uygulanabilir.⁵⁵ Yama uygulanmadan önce kol temizlenmez. Uygulanan yamanın deriye tutturulmasında kullanılan plasterin yapıştırıcısı akrilat olan ve duyarlaştırmacı olmayan bir tipte olması gerekir.⁵⁶ Plasterlerin alerjenik özellikleri genellikle yapıştırıcı ajan olarak kullanılan lastikten ileri gelir.^{57, 58} Plaster deriye uygulandıktan sonra çıkarılırken ortaya çıkan gerilme zorunun da dermatit yaptığı görülmüştür.⁵⁹

Yama testlerinde en sık kullanılan, standardize edilmiş özellikleri ile Fregert yamasıdır. Bu alüminyum kaplı, 0.5 cm çaplı absorban bir

kağıdın ortasına yapıştırılmış 1.0 cm² lik bir kareden oluşmuştur. Rokstad ve Blohm yaması katı ve sıvı özellikli kontrol maddelerini uygulamakta kullanılırlar.

Açık yama testleri arasında, deney için kullanılacak maddenin % 0.5 lik çözeltisinin kalçaya 9 mm çaplı bir daire halinde yayıldığı Wedroff-Dolgroff yöntemi en eskisidir. Ayrıca alt iç kola günde üç-beş kez uygulanarak sürdürülen ve ense, kulak arkası gibi vücudun ince derili bölgelerine sürülerek uygulananlar en çok kullanılanlardır.

Schorr'un önerdiği yeni bir test,⁶⁰ reaksiyonundan şüphe edilen parfüm, kolonya veya traş sabununun 4 gün için sabah ve akşam olmak üzere 1,2 damlasının iç dirseğe damlatılmasını öngörür. Bu testle, göz için kullanılan kozmetikler yalancı negatif reaksiyon vermektedir.

Bazı duyarlıkların, test materyelinden çok, yamanın kendi bileşenlerinden olduğu, zaman zaman tartışma konusu edilmişse de alerjik değme dermatitinin test materyelinden dolayı ortaya çıktığı kanıtlanmıştır.⁶¹

Açık yama testleri, iritan özellikte madde ve yapımların kontrolünde kullanılır. Bunlar ışın-duyarlaştırıcılar, antiperspiranlar, traş kremleri, şampuan ve balzamlardır. Derecelendirilmeleri, kapalı yama testlerinden farklıdır.

Tekrarlanabilirliğin sağlanması gerekçesi ile yama testi sonuçlarının değerlendirilmesi standardize edilmelidir. Genel olarak pozitif reaksiyon veren test bölgesi kaşınır. Tipik bir pozitif reaksiyon ödem ve kızarıklıkla belirlenir. Bül oluşumu I. dereceden iritan bir reaksiyonu gösterir. Test sonunda deride hafif bir eritem oluşmuşsa, bu reaksiyonun pozitif olmasında şüphelenmek gerekmektedir.

Kapalı ve açık yama testlerinin değişik araştırmacılar tarafından yapılan değerlendirilmeleri, Tablo III te gösterilmiştir. Bunlardan en fazla kullanılanı, Milletlerarası Dermatoloji Grubunun değerlendirmesidir.

Yama testlerinin değerlendirilmesi henüz tartışma konusudur. Cronin⁶³ yama 24 saat cilt üstünde tutulduktan sonra 48 ve 96. saatlerde test bölgesinin kontrolünü önermektedir. Schorr ise,⁶⁴ test materyelinin ciltte 3 gün tutularak, derecelendirmenin 4. günde yapılmasını öngörmektedir.

Yama testleri, kozmetikler için ve uygun deri testleri olarak kabul edilmişlerdir, fakat bu testlerde reaksiyonun iritasyon veya alerji sonucu ortaya çıktığını saptamak zordur.⁶⁵ Bazı hallerde test materyeli kol ve

TABLO III
LİTERATÜRDE GÖRÜLEN YAMA TESTİ DERECELENDİRİLMELERİ

Milletlerarası Grup ⁶²	Fisher ³ *	Marzulli ve Maibach ⁵⁰	Açık yama testleri ⁵⁰
NT Test yapılmadı	0 Reaksiyon yok	—	—
? + Şüpheli reaksiyon	—	—	A Hafif parlaklık
+ Veziküller olmayan zayıf reaksiyon	+ Eritem	+ Eritem	B Kuvvetli parlaklık
+ + Kuvvetli reaksiyon (ödeme veya vezikül)	+ + Eritem ve papül	+ + Eritem ve sertleşme	C Soyulma ve fisürle görülen parlaklık
+ + + Eritem, ödeme, vezikül	+ + + Eritem, ödeme vezikül	+ + + Vezikül	F Fisür
IR İritan reaksiyon	+ + + + Belirgin ödeme, vezikül	+ + + + Bül	G Seroz akıntıdan oluşan film.

+ reaksiyon, test materyelinin değme dermatiti yapabileceğini belirler.

* 48 saat okuması (-), ertesi günkü okuma (+) olan reaksiyon, zayıf duyarlaştırıcı maddenin karakteristik reaksiyonudur.

kalçada negatif reaksiyon verdiği halde, ense kulak arkası ve göz kapağı gibi ince derili vücut bölgelerinde pozitif reaksiyon gösterebilir. Böyle kozmetikler zayıf duyarlaştırıcı etkisi olanlardır.

Profetik (Öngörüşel) Testler

Bu testler, kozmetik bir yapım piyasaya çıkarılmadan önce deri uygunluğunun saptanması amacı ile, limitli sayıda hayvan ve insana uygulanır. Bu nedenle, deriye uygunluğu prediktif testlerle saptanmış olan bir kozmetik, kullanılmaya başlandıktan sonra, deri reaksiyonları oluşturabilir. Bu testler yapılırken, kişisel değişkenlikler, iklim şartları ve istatistiksel örnekleme sayıları göz önünde bulundurulmalıdır.

Kligman ve Wooding¹⁵ prediktif testlerde deneklerin % 0.01 inin reaksiyon verdiği bir kozmetiğin zararlı sayılmıyacağını oysa bu sayının 5 milyon kişide 500 e yükseleceğini ve bunun belirgin bir sayı olduğunu tartışmıştır. Bu araştırmacılara göre, kullanılan denek sayısı 30,000 olmalıdır. Marzulli ve Maibach ve diğer araştırmacılar^{67, 68} bir formülasyonun devamlı kullanımda deri reaksiyonu oluşturup oluşturmayacağını anlamak için en az 200 denek kullanma gereğini savunmuşlardır. Aynı testler için 50-100 deneğin kullanıldığı da belirtilmiştir.⁶⁹ Deneylerin istatistiksel bir özellik kazanması için Tablo IV te verilen kısıtlamalar yapılabilir.

TABLE VI
KÜME BÜYÜKLÜĞÜNÜN BİR FONKSİYONU OLARAK İSTATİSTİKSEL
ÖRNEK SEÇİMİ*

Küme sayısı	Ortalama	Normal örnek	Azaltılmış örnek
91-150	120	20	8
151-280	215	32	13
281-500	390	50	20
501-1200	850	80	32
1201-3200	2200	125	50
3201-10.000	6600	200	80
10.001-35.000	22000	315	125
35.000-100.000	92500	500	200
100.000-500.000	325000	800	315

* Amerikan askeri standartlarından alınmıştır (MIL-STD-105D)

Prediktif testlerde, duyarlaştırıcı madde deriye uzun bir süre uygulanarak ile "repeated insult patch tests" duyarlık kazandırılacağı için, test materyeli deneklere 30 gün süre ile her gün uygulanır. Daha sonra uygulama sıklığı haftada bire indirgenir. Deneğin duyarlık kazandığı düşünülen bu sürenin bitiminde 48 saatlik kapalı bir yama uygulanır.

Bu yöntem Schwartz ve Peck tarafından önerilmiştir,⁷⁰ ve her gün kullanılan kozmetikler için geçerlidir. Daha seyrek olarak kullanılan kozmetikler için bu testin geçerliliği azdır. Aynı yöntem Shelansky ve Shelansky⁴⁹ ve Draize⁷¹ tarafından değişik şekillerde uygulanmıştır. Bunlar arasında en son önerilen ve çoğunlukla kullanılmakta olan yöntem Kligman tarafından uygulanan maksimizasyondur⁷² (maximisation). Maksimizasyon testlerinde denek sayısı azaltılabilir.

Kozmetik Akne

Bazı kozmetik preparatların komedon yaptığı uzun bir süredir dikkati çekmekteydi. Bunlar arasında, saç pomatları ve saç bakımı ile ilgili preparatlar devamlı değme sonucu düşük dereceli akne yaparlar⁷³ ve bu akne kozmetik akne (Acne Cosmética) olarak adlandırılmıştır.¹³ Daha sonra yüz bakımında kullanılan krem ve diğer yüz kozmetiklerinin akne yaptığı bulgulanmıştır.¹³ Fakat bunların akne oluşturma sığısı çok düşüktür. Genellikle bu tip yapımlar siyah derililerde beyaz derililerden daha şiddetli akne oluşturabilirler.^{74, 75}

Kozmetik akne yapma olasılığı olan yapımlar tavşan kulağı testleri ile kontrol edilirler.^{13, 14} Deney kendi arasında tekrarlanabilir olduğu halde değerlendirmede, laboratuvarlar arası büyük değışkenlikler ortaya çıkmaktadır.

Sonuç

Kozmetikler iritan ve alerjik özellikli birçok hammadde içeren yapımlardır.^{9, 11, 12, 60, 66} Bu hammaddeler deride teker teker reaksiyon oluşturabildikleri halde, bunlardan elde edilen yapımlar deriye uygun olur veya bunun tersi de gözlenebilir.⁷⁶ O halde her yapım, içerdiği hammaddelerin dermatolojik kontrolü yapılmış olsa dahi, bitmiş halde, deri uygunluğu yönünden incelenmelidir.

Türkiye'de satılmakta olan kozmetikler ise genellikle patenti dış ülkelerden alınmış formüllerle hazırlandığından, deri testlerinin yapıldığı varsayılmakta ve hazırlama işlemi denetlenmediğinden profetik yama testleri kullanılmamaktadır. Diagnostik yama testine de hekim gerekçe görmemekte ve hastaya zararlı sandığı kozmetik yapımı kullanmamasını önermekle yetinmektedir. Oysa, yurdumuzda kozmetik yapımların sürümü çok fazladır ve kullanılmakta olan bu yapımlar kontrolsüzdür. Bu nedenle kozmetikler, ilgili hekimler tarafından şüphe ile izlenmelidir. Sürümünün fazlalığı göz önüne alınarak zarar verme sığısı düşünülürse, kozmetiklerin deri uygunlukları açısından araştırma konusu edilme zamanı gelmiş, hatta bu konuda geç kalınmıştır.

Özet

Bu derlemede, kozmetik kullanımından doğan iritasyon, alerjik duyarlık ve ışın duyarlılığı gibi dermatolojik reaksiyonlar, nedenleri, reaksiyon mekanizmaları ve bu reaksiyonları etkileyen etmenler tartışılmıştır.

Kozmetik yapımların piyasaya çıkarılmasından önce ve sonra uygulanması gereken profetik ve diagnostik testlerde kullanılan yöntemler karşılaştırılmış, bunlardan en çok kullanılanları belirlenmiş, denek seçimi ve test şartları ile ilgili bulgular irdelenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Federal Register Food and Drug Administration, "Hypoallergenic Cosmetic, Products". 40: 24442, 1975.
2. T. C.: Gıda Tüzüğü kapsamındaki, yeni Kozmetik Yönetmeliği Tasarısı.
3. Fisher A. A.: Contact Dermatitis, Lea and Febiger, 1973, Philadelphia.
4. Masters B. J.: Allergies to cosmetic products, Newyork J. Med., 60: 1934, 1960.
5. An investigation of consumers, "perceptions of adverse reactions to cosmetic products" F. D. A. 1974.
6. Schorr, W. F.: Cosmetic allergy-a problem and possible solutions, Cosmetic and Perfumery, 89: July 1974.
7. Layman C. W.: Cutaneous reactions to cosmetics and related substances. Minn. Med., 43: 4, 1960.
8. March C. H. and Fisher A. A.: Cutaneous cosmetic reactions, G. P, 31: 89, 1965.
9. Verbov J. L.: Contact dermatitis from miranols, Trans. St. John. Hosp. Derm., 55: 192, 1969.
10. Schwartz L. and Peck. S. M.: Cosmetics and dermatitis, Newyork J. Med., 60: 1940, 1960.
11. Reiches A. J. and Lane C. W.: Temporary Baldness due to cold-wave preparations, J. A. M. A., 144: 305, 1948.
12. Fisher A. et. al.: Allergic sensitisation of the skin and nails to acrylic plastic nails, J. Allergy, 28: 84, 1957.
13. Kligman A. and Mills O.: Acne Cosmetica Arch. Dermatol., 106: 843, 1972.
14. Reiss F.: Cosmetic dermatitis, a survey of its incidence, Dermatologica, 116: 419, 1958.
15. Burks, J. W.: Dermatitis due to cosmetics, Southern. Med. J., 55: 1006, 1962.
16. Hjorth. N.: Cosmetic allergy J. Soc. Cosmet. Chem., 10: 96, 1959.
17. Kligman A. M., Wooding A. M.: A method for the measurement and evaluation of irritants on human skin, J. Invest. Dermatol., 49: 78, 1967.
18. Björnberg A.: Skin reactions to primary irritants in man and women, Acta Dermatovener., 55: 191, 1975.
19. Kligman A. M.: Quatitative evaluation of primary irritants, Proc. Northern. Dermatol. Soc., Gohenburg 1962, p. 98.

20. Björnberg A.: Skin reactions to primary irritants in patients with hand eczema, Gothenberg, Sweden 1968, Oskar Isacson's Tryckeri. A. B.
21. Laden A. W.: Studies on irritancy and stinging potential, *J. Soc. Cosm. Chem.*, **24**: 385, 1973.
22. Nater J. P., Hoedemaker P. J.: Histological differences between irritant and allergic patch test reactions in men, *Contact Dermatitis*, **2**: 247, 1976.
23. Hardy J.: Allergy, hypersensitivity and cosmetics, *J. Soc. Cosm. Chem.* **24**: 423, 1973.
24. Schild. H. O.: Mechanism of contact sensitisation, *J. Pharm. Pharmacol.* **14**: 1, 1962.
25. Holst R., Möller H.: One hundred twin pairs patch tested with irritants., *Brit. J. Dermatol* **93**: 145, 1975.
26. Landsteiner K., Jacops J.: Sensitisation of animals with simple chemical compounds, *J. Exp. Med.* **61**: 643, 1935.
27. Buehler E. V.: Delayed contact hypersensitivity in Guinea-pigs, *Arch. Dermatol.*, **91**: 171, 1965.
28. Magnusson B., Kligman A. M.: The guinea pig maximisation test, *J. Invest. Dermatol*, **52**: 268, 1969.
29. Ingram A., Grasso. P.: Patch testing in rabbits using a modified human patch-test method, *Journal. Dermatol.*, **92**: 131, 1975.
30. Harber L. C. and Bacr R. L.: Classification and characteristics of photoallergy in *The Biologic Effects of U V Radiation*, F. Urbach. Ed., Pergamon Press, Oxford 1969, p. 519.
31. Meyer J.: Photosensibilisation et photoallergie, *Rev. Fr. Allergie* **5**: 210, 1965.
32. Jung E. J.: Mechanismen der photoallergie., *Arzneim. Forsch*, **27**: 11: 1868, 1977.
33. Calvert J. G., Pitts N. J.: Photochemistry, Wiley and Sons, Newyork, NY, 1966, p. 548.
34. Wieber J. A. and Moore D. E.: Oxydation photosensitised by tetracycline, *J. Pharm. Sci.*, **66**: 186, 1977.
35. Horio T.: The induction of photocontact sensitivity in guinea-pigs without U. V. B. radiation, *J. Invest. Dermatol.*, **67**: 591, 1976.
36. Kochevar R. E., Harber L. C.: Photoreactions of 3,3', 4', 5-tetraklorosalimilanilid with proteins, *J. Invest. Dermatol*, **68**: 151, 1977.
37. Calnan C. D.: The climate of contact dermatitis, *Brit. J. Dermatol*, **83**: 296, 1970.
38. Tindall J. P., Smith J. G.: Skin lesions of the aged and their association with internal changes, *J. A. M. A.*, **168**: 1036, 1963.
39. Hjorth N.: XVIII. Congressus Internationalis Dermatologic 31.7-5.8 1967 Munchen. Ed. W. Jadassohn und C. G. Schirren Vol 1, Springer Verlag, Berlin, Beidelberg, 1968.
40. Wilkinson D. S.: Terminology of Contact dermatitis, *Acta. Dermatovener.*, **50**: 287, 1970.
41. Bandamann H.: Dermatitis from applied medicaments, *Arch. Derm.*, **106**: 335, 1972.
42. Van Ketel W. G.: Clinical factors promoting the development of allergic contact dermatitis, *Beruf. Dermatosen* **25**: 78, 1977.

43. Dutton R. W. and Eady J. B.: An in vitro system for the study of the mechanism of antigenic stimulation in the secondary response, *Immunology* **7**: 40, 1964.
44. Sarkany, I.: Lymphocyte transformation in drug hypersensitivity, *Lancet* **1**: 743, 1967.
45. David J. R. et. al: Delayed hypersensitivity in vitro I, *J. Immun.* **93**: 264, 1964.
46. Mali J. W. H.: Chromium and chromate dermatitis, *Dermatologica*, **132**: 175, 1966.
47. Baer R. L., Rosental S. A., Sims C. J.: Contact dermatitis with spongiosis and intradermal vesiculation in the acanthotic skin of guinea pigs, *J. Invest. Derm.*, **27**: 249, 1956.
48. Draize J. H.: Dermal Toxicity, *Fd. Drug Cosm. Law J.* **10**: 722, 1955.
49. Shelansky H. A. and Shelansky M. W.: A new technique of human patch tests, *Proc. Scient. Sect. Toilet, Goods. Ass.* **19**: 46, 1953.
50. Marzulli F. N. and Maibach. H. I.: Perfume phototoxicity, *J. Soc. Cosm. Chem.*, **21**: 695, 1970.
51. Thomas M. J. and Majors M. S.: Animal, human and microbiological safety testing of cosmetic products, *J. Soc. Cosm. Chem.*, **24**: 135, 1973.
52. Maguire H. C. Jr.: The bioassay of contact allergens in guinea pig, *J. Soc. Cosm. Chem* **24**: 151, 1973.
53. Draize J. H.: Dermal toxicity in appraisal of the safety of chemicals in foods drugs and cosmetics., *Assoc. of Food and Drug Officials of U. S. Texas. State. Dept of Health, Austin Texas*, 1958.
54. Lazar P.: The clinician and reaction to cosmetics, *Toxicol. Applied. Pharmacol Supp.* No. 3, 1, 1969.
55. Magnusson B., Hershe K.: Patch test methods I., Regional variations of patch test response, *Acta Dermatol Venereol.*, **45**: 260, 1965.
56. Magnusson B., Hershe K.: Patch test methods III., Influence of adhesive tape on test response., *Acta. Dermatol. Venereol.*, **46**: 275, 1966.
57. Sidi E., Hincky M.: Allergic sensitisation to adhesive tape., *J. Invest. Dermatol*, **29**: 81, 1957.
58. Murphy J. C., Reit A. E., January H. L.: Cutaneous Hypersensitivity to adhesive and scotch tapes, *J. Invest, Derm.*, **31**: 45, 1958,
59. Narumi J.: Friction dermatitis due to adhesive plaster., *Jap. J. Clin. Derm.* **24**: 1185, 1970.
60. Schörr W. F.: Testing for perfume allergy, *Cosm. and Toilet.*, **93**: 49, 1978.
61. Meneghini C. L., Angelini G.: Behaviour of contact allergy and new sensitivities on subsequent patch tests., *Contact Dermatitis*, **3**: 240, 1977.
62. Fregert S., et al.: Epidemiology of contact dermatitis, *Trans. St. John's. Hosp. Derm. Soc.*, **55**: 17, 1969.
63. Cronin E.: Contact dermatitis from cosmetics, *J. Soc. Cosm. Chem*, **18**: 681, 1967.
64. Schorr W. F.: Allergic skin reactions from cosmetic preservatives., *Amer. Perfum. Cosmet.*, **23**: 64, 1970.
65. Epstein E.: Patch test reactions, *Arch. Dermatol*, **110**: 229, 1970.
66. Marzulli F. N. and Maibach H.: The use of graded concentrations in studying skin sensitizers, *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **12**: 219, 1974.

67. Guckelhorn I. R.: Antimicrobials in cosmetics, Mfg. Chem. Aerosol. News., 44, Jan. 1970.
68. Marzulli F. N. and Maibach H. I.: Antimicrobials, experimental contact sensitisation in man, J. Soc. Cosm. Chem. 24: 399, 1973.
69. Rostenberg A.: Predictive procedures for examatous hypersensitivity A. M. A. Arch. Ind. Health, 20: 181, 1959.
70. Schwartz L., and Peck S. M.: Patch-tests in contact dermatitis, Public Health Rep., 59: 2, 1944.
71. Draize J. H.: in Appraisal of the safety of chemicals in foods drugs and cosmetics. Assoc. of Food, and Drug Officials of the U. S. Austin Texas. 1959.
72. Kligman A, M.: The identification of contact allergens by human assay, J. Invest. Dermatol., 47: 369, 1966.
73. Plewig G., Fulton J. and Kligman A.: Pomade Acne, Arch Dermatol, 101: 580, 1970.
74. Fulton J. et. al.: Non-comedogenic cosmetics, Cutis, 17: 344, 1976.
75. Plewig G. and Kligman A.: Pomade Acne, Morphogenesis and Treatment, Springer Verlag N. Y. 1975, p. 230.
76. Rieges M. Battista G. W.: Some experiences on the safety testing of cosmetics. J. Soc. Cosm. Cham., 15: 161, 1964.

Böbrek Transplantasyonundan Sonra Ekokardiyografi ile Miyokard Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Dr. Aysel Oram* / Dr. Erdem Oram* / Dr. Mehmet Haberal**

Literatürü gözden geçirdiğimizde kronik böbrek yetmezliğinde ve kronik hemodiyaliz programına alınan vakalarda dolaşım dinamiğini araştıran çeşitli yayınlara rastlamaktayız.^{2, 3, 10, 16}

Buna karşılık kronik böbrek yetmezliğinde, hemodiyaliz grubunda ve transplantasyon geçiren hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarını inceleyen hemodinamik araştırmalar yok denecek kadar azdır. Üremik hastaların genel durumunun çok defa bozuk olması, kanamaya meyil, transplantasyon grubunun yüksek doz immünosupressif tedaviye bağlı aşırı enfeksiyon eğilimi, invasiv yöntemlerin bu vakalarda uygulanmasını olanaksız kılmıştır. İnvaziv yöntemle yapılan az sayıda araştırmalarda da, daha az travmatize edici minyatür kateterler kullanılmış ve sınırlı veriler elde edilebilmiştir.^{4, 25}

Kardiyak performans değerlendirilmesinde önemi ve geçerliliği doğrulanan kansız yöntemler (eko ve sistolik zaman intervalleri) her alanda olduğu gibi bu konuda da kullanılmaya başlanmıştır.^{1,21,22,26,27,32}

Biz de bu çalışmamızda önce hemodiyaliz ve sonra transplantasyon uygulanan 10, eskiden transplantasyon geçiren 14 vakalık iki grup üzerinde yaptığımız ekokardiyografik sol ventrikül fonksiyon değerlendirilmesinde elde ettiğimiz verileri yayınlamayı uygun gördük.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte, Genel Cerrahi Kliniği Öğretim Üyesi.

Materyel

A- Klinik Materyel

Çalışmalarımız Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastaneleri, İç Hastalıkları Bölümünde, Böbrek Transplantasyon Ünitesinde ve Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniğinde yatan toplam 24 vakalık bir hasta grubunda uygulandı.

Normal kontrol grubumuzu klinik inceleme, elektrokardiyografi, telekardiyografi ve kan biyokimyası normal değerlerde saptanan 12 hastane personeli ve tıp talebesi oluşturdu.

I. Normal Grup (12 kişi)

- Yaş dağılımı 22-36 arasındaydı (ortalama 25,42)
- Bir tanesi kadın, diğerleri erkekti.

II. Hasta Grubu (24 vaka)

- Yaş dağılımı 14-40 arasında idi (ortalama 27,54).
- Hastaların 4'ü kadın, 20'si erkekti.

Vakalar ameliyat sonrası böbrek fonksiyonlarına ve izlenme özelliklerine göre alt gruplara ayrıldılar.

a. Böbrek fonksiyonları normal kabul edilen hastalar (19 vaka).

Genel kaniya uygun olarak, kan kreatinin düzeyi % 2 mg. in altında olan hastalar bu gruba sokuldu.¹⁹ Bu gruptaki iki vaka daha sonra böbrek fonksiyonları bozulduğu için alt grupta da incelendi. (Vaka 1, 4).

b. Böbrek fonksiyonları bozuk olan vakalar (7 vaka).

Kan kreatinin değerleri % 2 mg. in üstünde olan vakalar bu grupta toplandı.¹⁹

İzlenme özelliklerine göre iki alt grup mevcuttu.

1. Hemodiyaliz uygulanması sırasında çalışmaya alınıp, transplantasyon sonrası incelenen hastalar (10 vaka).

2. Eski tarihlerde transplantasyon yapılmış hastalar (14 vaka).

Bu gruptaki vakalar, çalışmamızdan önce, hastanemiz Böbrek Transplantasyon Ünitesinde 3.11.1975 tarihinden başlayarak ameliyat edilmiş 12 hasta ve dış memleketlerde (İngiltere ve Almanya) ameliyat olmuş 2 vakadan oluşmaktadır.

B. Araç ve Gereç Olarak Materyel

I. 12 kanallı ossiloskopik ve fotografik yazdırıcı (electronics for Medicine Dr. -12 Research recorder monitor 110-130 Wolt, 60 Hz.)

II. "Smith-Kleine Ekoline 20 Diagnostic Ultrasonoscope" aygıtı ve 10 cm. odaklı 2.25 M Hz'lık 0.5 inch çapında transdüser.

Yöntem

Araştırma, hasta gruplarında aşağıdaki şekilde uygulandı.

Hemodializ-transplantasyon süresinde incelenenler, ameliyattan 1 hafta sonra incelemeye alındılar. Çalışma bu grupta 1 ay süre ile haftada bir, daha sonra ayda bir aralıklarla tekrarlandı.

Daha eski tarihlerde transplantasyon geçirmiş olan vakalar, her kontrole geldiklerinde (ayda bir veya iki ayda bir) incelemeye alındılar.

Tüm vakalarda çalışmamızın yapıldığı gün, kan sayımı, hematokrit, kan biyokimyası (kan kreatinini, üre, sodyum, potasyum, klor, CO₂, kalsiyum), idrar tahlili yapıldı. Teleradyografi ve elektrokardiyografi çekildi.

Hastaların teleradyografilerinde kardiyo-torasik oran hesaplandı.

Elektrokardiyografide kalp hızı, kalp ritmi, PR, QRS, QT aralıkları ve T, ST değişimleri değerlendirilerek EKG tanısı kondu.

Hastaların klinik, laboratuvar, EKG, kardiyo-torasik oran değerleri Tablo I de toplu halde gösterilmiştir.

Ekokardiyografik İnceleme

Uygulama: Ekokardiyografik inceleme, hastalar sırtüstü yatar durumda iken yapıldı. Yatağın baş tarafı 30° yükseltildi.

Eko transduseri hastanın sternumunun soluna, 3-4 kostal aralıklara, göğüs duvarına dik doğrultuda yerleştirildi ve bu konumda mitral ön yaprakçığın rahatlıkla alınabildiği kostal aralık saptandı. Bundan sonra transdüser dışa ve aşağıya doğru yöneltilerek, sol ventrikül arka duvar ve ventriküller arası septumun en iyi gözleendiği, korda tendineaların nisbeten kesik kesik görüldüğü bölgeden kayıt yapıldı.¹³ (Şekil 6).

Aort kökünü ve mitral ön-arka yaprak ekolarının saptamak için transduser içe ve yukarıya doğru yöneltilerek II., III., ve IV. konumlara geçildi.

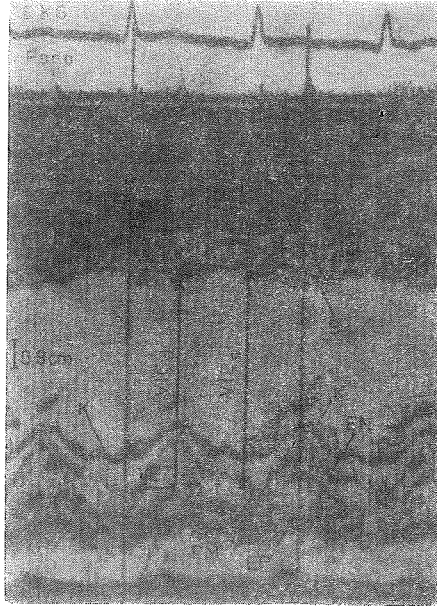
Eko ile eş zamanda EKG (genellikle D₂) ve sağ II. kostal aralığa yerleştirilen fono pikabı ile fono kayıtları saptandı.

Kayıtlar 100 mm./sn. kayıt hızında ve 1 sn. lik zaman çizgileri kaydettirilerek yapıldı.

Ölçümler: Tüm ölçümler 5 kalp siklusunda yapıp ortalama değerler alındı. Düşey doğrultudaki tüm ölçümler kalibrasyon faktörüne göre düzeltildi. Çalışmamızda aşağıdaki ekokardiyografik parametrelerden yararlanıldı. Bu ölçümler Şekil 1 de gösterilmiştir.

TABLO I
TRANSPLANTASYON GRUBU

		Semptomlar ve Fizik Bulgular										Laboratuvar Bulgular							
Böbrek Fonksiyonu Normal Vakalar		Semptomlar ve Fizik Bulgular										Laboratuvar Bulgular							
No.	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Protokol No.	Perikardit	Nabız Atm/dk.	Nefes Darlığı	Venöz Dolgunluk	Gallo raller	Frotman	Hb. % gr.	Bun % mg.	Kreatinin % mg.	Na MEq/L	K MEq/L	Cl MEq/L	Ca % mg.	CO ₂ MEq/L	
1	H.C.	40 E		688006	-	100	-	-	-	-	11.60	42	2	140	4.4	102	9.4	27	
2	M.A.	16 E		817438	-	88	-	-	-	-	13.50	22	1.6	140	4.3	106	10	30	
3	H.S.	30 E		725428	-	105	-	-	-	-	8.70	30	1.8	131	8.70	90	9	27	
4	N.Ö.	36 E		718254	-	90	-	-	-	-	9.75	43	1	130	3.8	98	9.2	22	
5	T.Ö.	17 E		831839	-	98	-	-	-	-	12.40	28	1.5	146	4.2	106	9.5	29	
6	A.S.	31 E		717778	-	80	-	-	-	-	10.80	39	1.8	130	4.8	107	10	26	
7	M.S.	28 E		767922	-	80	-	-	-	-	11.30	32	1.2	135	4.6	110	9.6	28	
8	I.K.	26 E		75/12455	-	92	-	-	-	-	12.30	40	2	144	5.2	118	10	20	
9	E.E.	25 E		766424	-	87	-	-	-	-	15	29	1	140	4.8	105	8.2	23	
10	M.Ö.	39 K		748739	-	119	-	-	-	-	10.45	19	1.5	131	4	91	9.3	27	
11	N.B.	14 E		713049	-	65	-	-	-	-	8.40	25	1.2	136	4.7	91	9	29	
12	N.K.	20 E		711550	-	71	-	-	-	-	12.55	27	1.8	137	4.7	98	9	25	
13	S.K.	31 E		510012	-	70	-	-	-	-	8.40	46	1.1	140	4	107	9	29	
14	E.K.	25 K		725524	-	65	-	-	-	-	12.85	49	1.4	132	3.8	94	9.5	22	
15	G.B.	23 E		728266	-	97	-	-	-	-	8.75	33,5	1.1	133	3.8	97	9.4	22	
16	Y.U.	19 K		699508	-	128	-	-	-	-	14.65	49	1.8	145	4.8	107	9.2	25	
17	B.Y.	30 K		732994	-	80	-	-	-	-	13.80	39	1.9	139	3.9	103	10	25	
18	A.K.	25 E		488751	-	79	-	-	-	-	10.80	33	2	140	4.2	106	9.4	29	
19	K.T.	40 E		146161	-	62	-	-	-	-	9.10	46	1.6	141	4	106	9.5	24	
Böbrek Fonksiyonu Bozuk Vakalar																			
1	H.C.	40 E		688006	-	101	+	-	-	-	10.85	66	6.2	141	3.5	112	9.5	15	
2	S.Z.	24 K		689812	-	55	+	-	-	-	9.10	67	6.4	139	5.1	110	9.3	11	
3	S.D.	36 E		707254	-	100	-	-	-	-	14.65	62	5.8	140	4.5	110	7.4	15	
4	B.Ç.	15 E		341984	-	91	+	-	-	-	5.75	100	6.2	138	3.0	111	9.2	12	
5	A.E.	42 E		722240	-	113	+	-	-	-	6.50	107	5.6	130	4.7	110	8.3	11	
6	N.Ö.	30 E		718254	-	130	+	-	-	-	8.20	69	8	140	4.5	107	10	19	
7	H.S.	29 E		673326	-	95	-	-	-	-	9.85	88	3.6	135	5.5	110	8.1	14	



Şekil 1

Çalışmamızda yararlandığımız ekokardiyografik boyutların ve ejeksiyon zamanının ölçüm yöntemi, toplu olarak görülmektedir. (Açıklama yazı içindedir). (A. B. Prot. No. 743259).

A. Sol ventrikül volüm fonksiyonu ile ilgili ölçümler.

1. Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapı ($VIÇ_d$, $VIÇ_s$).

Diyastol sonu çapı için EKG deki R dalgasının tepesinden indirilen dik doğrunun sol ventrikül septumunu ve sol ventrikül endokardiyal yüzeyini kestiği noktalar arası, sistol sonu çapı için sol ventrikül arka duvar endokardının en öndeki noktası ile buradan çıkarılan dikin sol ventrikül septum yüzeyini kestiği nokta arası ölçüldü.^{13, 27}

2. Atım hacmi (AH) (ml.)

$AH = (VIÇ_d)^3 - (VIÇ_s)^3$ formülüne göre hesaplandı

3. Kalp debisi (KD) (L/dk.)

$KD = AH \times \text{Kalp hızı}$.

Kalp hızı eko ile eş zamanda çekilen EKG de 5 R. R aralığının ortalama değeri alınıp, bunu 1 sn.lık zaman çizgileri ile karşılaştırarak yapıldı.¹³

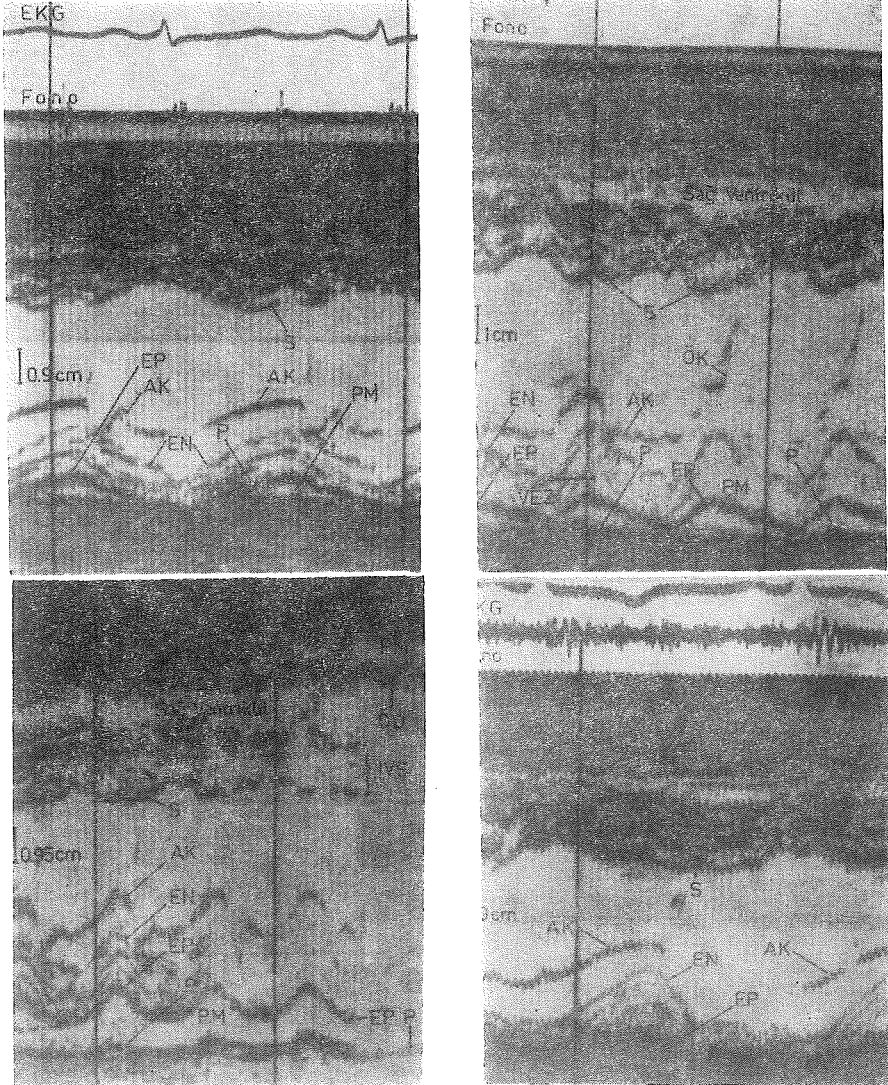
4. Sol ventrikül duvar hacmi (VDH) (ml.)

Bennett ve arkadaşlarının önerdikleri formüle göre hesaplandı.⁷

$$VDH = (2 DK_d + VİÇ_d)^3 - (D_d)^3$$

DK_d = Sol ventrikül diyastolik duvar kalınlığı (cm.)

5. Sol ventrikül duvar kitlesi (VK) (gram)

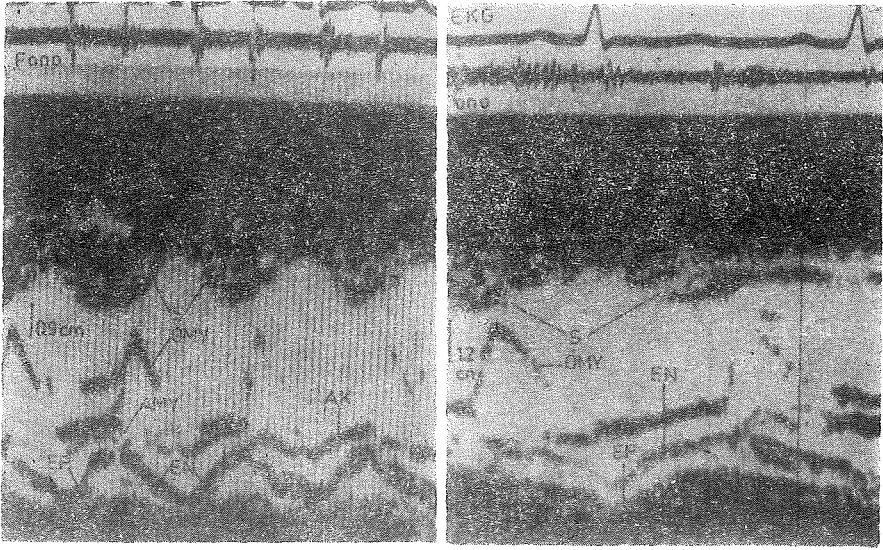


Şekil 2

A-B-C-D Üremi-Hemodiyaliz-Transplantasyon süresince izlenen vakanın üremi devresinde (A) minimal olan perikard mayii, hemodiyalizden sonra (B) giderek artış gösterdi (C) Transplantasyondan sonra (D) tamamen kayboldu. (EE. Prot. No. 766424).

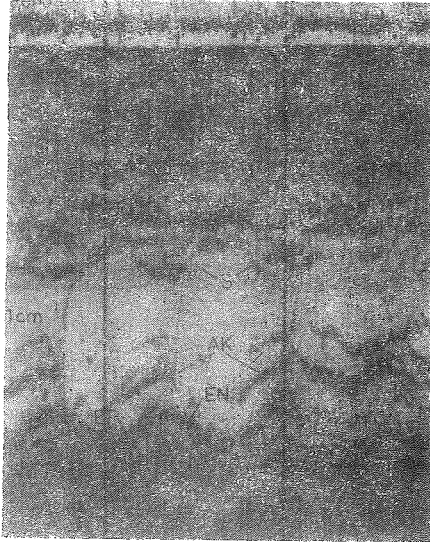
Duvar hacminin kalp adelesinin özgül ağırlığı ile çarpımından elde edildi.⁶

$$VK = VDH \times 1.05$$



Şekil 3

A-B Hemodiyaliz (A) ve transplantasyon süresince (B) incelenen bir vakada ameliyat öncesi saptanan kontraktilite azalması ameliyattan sonra hafif düzelmiştir. (I. K. Prot. No. 75/12455 T.Y.I.N.)



Şekil 4

Böbrek transplantasyonundan sonra Böbrek fonksiyonları bozuk olan bir vakanın eko-kardiografisi (B.Ç. Prot. No. 341934) kalp fonksiyonlarında belirgin bozulma saptanmadı.

B. Miyokardın kontraktilesini yansıtan indeksler

1. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%)

$$EF = \frac{AH}{(VI\dot{C}_d)^3} \text{ kaynak No. 5}$$

2. Ortalama sistolik ejeksiyon hızı (OSEH) (hacim/sn.)

$$OSEH = \frac{EF}{VEZ} \text{ Kaynak No. 6}$$

VEZ: Sol ventrikül ejeksiyon zamanı.

3. Sol ventrikül miyokard lifi ortalama kısalma hızı (V_{CF}) (çevre/sn.)

$$V_{CF} = \frac{VI\dot{C}_d - VI\dot{C}_s}{VI\dot{C}_d \times VEZ} \text{ Kaynak No. 28}$$

4. Sol ventrikül adelesi fraksiyonel kısalması. (FK) (%)

$$FK = \frac{VI\dot{C}_d - VI\dot{C}_s}{VI\dot{C}_d} \times 100 \text{ formülüne göre hesaplandı.}^{24}$$

Normal vakaların eko ölçüm değerleri Tablo II, transplantasyon vakalarının Tablo III de toplu halde gösterilmiştir.

Verilerde ortalamalar arası farkın önemiği " T testi" ile araştırıldı.

Bulgular

1. Transplantasyon yapıldıktan sonra böbrek fonksiyonları normal bulunan hastalar (19 vaka).

A) Sol ventrikül volüm fonksiyonu ile ilgili ölçümler:

Diyastol sonu çapı 5.00 ± 0.17 cm., atım hacmi 100.61 ± 10.08 ml., kalp debisi 8.501 ± 0.859 lt/dk. bulundu. Bu değerler normalin üstünde olmakla beraber fark önemli değildi ($P > 0.05$). Sol ventrikül duvarı hacim ve kitle ölçümlerinde de (sırası ile 160.578 ± 12.131 ml. ve 167.553 ± 12.834 gr.) değerlendirme sonucu aynı idi ($P > 0.05$). Kalp hızı normal sınırlarda idi.

Üremik vakalarla karşılaştırıldığı zaman transplantasyon grubunda sol ventrikül diyastol sonu çapı ($P < 0.001$), atım hacmi ($P < 0.01$), kalp debisi ($P < 0.01$), sol ventrikül duvarı hacim ve kitlesinin ($P < 0.001$) önemli derecede daha düşük olduğu görüldü. Konjesyonlu ve hipertansiyonlu üremi gruplarında farkın daha da belirginleştiği dikkati çekiyordu.

Hemodiyaliz grubuna göre, sol ventrikül diyastol sonu çapı transplantasyon yapılmış vakalarda azalmıştı ($P < 0.01$). Atım hacmi ve kalp debisi belirgin şekilde daha düşüktü ($P < 0.05$). Sol ventrikül duvarı

TABLO II
NORMAL KONTROL GRUBU

No	Adı Soyadı	Yaş Cins	Protokol No.	Diyastol Sonuç Çapı (cm).	Atm Hacmi (ml.)	Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	Ort. Sist. Freq. Hızı (hacim/sn)	Fraksiyonel Kısalma (%)	VCF (Çevre/sn.)	Sol Ventrikül Duvar Hacmi (ml.)	Sol Ventrikül Duvar Kütlesi (gr.)	MEF (mm/sn)
1	N.N	30 E	27319	5.00	105.97	85	2.71	47	1.49	251.367	263.895	168
2	E.C.	24 E	678014	4.70	81.87	79	2.55	40	1.31	123.161	129.320	149
3	Z.T.	30 K	60-18527	4.75	72.84	68	2.46	32	1.15	200.377	210.396	169
4	F.E.	28 E	721080	4.40	63.23	74	2.53	35	1.24	153.148	160.805	105
5	M.A.K.	24 E	643410	4.78	85.08	76	2.60	40	1.33	126.810	133.150	175
6	M.A.	24 E	522300	4.40	63.23	74	2.46	36	1.20	202.496	212.520	138
7	Ş.A.	24 E	302135	5.10	111.85	84	2.67	46	1.46	195.359	205.652	148
8	S.C.	36 E	192100	4.30	59.83	75	2.41	37	1.19	147.471	154.844	98
9	A.A.	35 E	345091	4.80	83.59	76	2.40	37	1.29	232.410	244.030	119
10	R.H.	28 E	100251	5.20	113.61	80	2.56	42	1.34	173.824	182.515	158
11	F.E.	24 E	356152	5.00	98.00	78	2.57	46	1.51	183.916	193.111	123
12	H.S.	22 E		4.78	87.74	80	2.82	42	1.47	145.620	152.901	141

KISALTMALAR

ORT. SİST EJEK : Ortalama sistolik ejeksiyonu

VCF : Ortalama miyokard lifi kısalma hızı

TABLO III
TRANSPLANTASYON GRUBU

No.	Soyadı	Böbrek Fonksiyonu	Normal Protokol No.	Vakalar Diyastolik Sonu Çapı (cm)	Altım Hacmi (ml)	Ejeksiyon Fraksiyon %	Ort. Sist. Ejek. Hızı Hacim/sn	Fraksiyonel Kısılma %	VCF Çevre/sn	Sol Ventrikül Duvar Hacmi (ml)	Sol Ventrikül Duvar Kütlesi gr.	MEF mm/sn
1	H.Ç.	40 E	688006	5.20	107.84	76	3.24	38	1.63	173.822	182.513	144
2	M.A.	16 E	817438	6.00	182.61	84	3.04	46	1.66	212.661	223.294	99
3	H.Ş.	30 E	725428	4.08	55.91	82	3.61	44	1.92	94.850	99.593	108
4	M.Ö.	36 E	718254	6.40	213.91	81	3.10	43	1.64	249.86	262.353	118
5	T.Ö.	17 E	831339	5.29	99.42	67	2.93	31	1.18	291.43	306.000	110
6	A.S.	31 E	717778	4.80	83.59	75	2.78	38	1.38	134.724	141.460	108
7	M.S.	28 E	761932	4.75	82.78	77	2.55	39	1.28	116.480	122.304	129
8	L.K.	26 E	7512455	4.80	74.65	67	2.55	32	1.18	151.554	159.130	107
9	E.E.	25 E	766424	4.36	71.18	85	3.30	42	1.85	112.832	117.844	123
10	M.Ö.	39 K	748739	4.30	25.29	70	3.86	33	1.83	85.080	90.380	193
11	N.B.	14 E	713049	5.89	140.34	69	2.97	32	1.39	209.154	219.612	143
12	N.K.	20 E	711550	5.77	128.10	67	2.31	31	1.07	134.982	141.731	100
13	S.K.	31 E	510012	5.75	123.19	65	2.19	29	1.00	184.695	193.929	131
14	E.K.	25 K	725524	5.13	114.21	85	2.65	38	1.22	192.083	201.680	115
15	G.B.	23 E	738266	4.70	71.05	68	2.92	32	1.36	146.227	153.538	122
16	Y.U.	19 K	689508	4.50	75.50	83	3.65	44	1.96	149.511	156.987	118
17	B.Y.	30 K	732994	4.60	79.76	82	2.60	43	1.38	159.919	167.915	148
18	A.K.	25 E	488751	5.05	100.42	78	2.68	39	1.36	130.230	136.742	105
19	K.T.	40 E	146161	4.69	81.91	79	2.87	41	1.48	120.489	126.513	98
Böbrek Fonksiyonu Bozuk Vakalar												
1	H.Ç.	40 E	588006	6.25	136.97	56	2.11	24	0.91	317.370	333.240	115
2	S.Z.	24 K	689812	5.33	121.34	80	2.28	42	1.18	175.660	184.443	125
3	S.D.	36 E	707254	5.58	144.52	83	3.22	45	1.74	228.200	239.610	107
4	B.Ç.	15 E	341834	5.22	105.31	74	2.81	35	1.38	166.680	175.010	102
5	A.E.	42 E	722240	4.88	73.34	63	2.39	28	1.07	136.226	143.040	117
6	N.Ö.	30 E	718254	7.44	302.61	74	3.42	36	1.66	489.599	514.079	122
7	H.S.	29 E	673326	5.78	148.36	77	2.87	39	1.44	199.122	209.078	125

ORT. SİST. EJEK : Ortalama sistolik ejeksiyon

VCF : Ortalama miyokard lifi kısılma hızı

MEF : Mitral kapığın erken diyastolik kapanma hızı

hacim ve kitle ölçümlerinde de benzer sonuçlar saptandı ($P < 0.001$). Grupların kalp hızları birbirine yakın bulundu ($P > 0.05$).

B) Miyokard kontraktilite indeksleri

Böbrek fonksiyonları düzelmiş transplantasyon grubunda miyokard kontraktilitesini yansıtan parametreler: Ejeksiyon fraksiyonu 0.75 ± 0.01 , miyokard lifi ortalama kısalma hızı 1.47 ± 0.06 çevre/sn., sistolik ejeksiyon hızı 2.93 ± 0.10 hacim/sn., fraksiyonel kısalma % 37.8 ± 1.3 bulundu. Bunların hepsi de normal sınırlar içindeki değerlerdi.

Üremik vakalar grubu ile karşılaştırıldığında bu parametrelerin hepsinin de transplantasyon grubunda anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görüldü. Ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma için $P < 0.01$, ortalama kısalma ve sistolik ejeksiyon hızları için $P < 0.001$ bulundu. Hemodiyaliz grubuna göre de kontraktilite indeksleri önemli derecede yüksekti ($P < 0.001$).

C) Sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun ölçümü

Mitral kapağının erken diyastolik kapanış hızı: Ortalama 122.1 ± 5.2 mm/sn. bulundu. Bu değer normal grup ortalamasının altında idi ($P < 0.05$); üremik vakalara göre önemli derecede yüksekti ($P < 0.001$); hemodiyaliz grubuna göre ise belirgin bir fark göstermiyordu ($P > 0.05$).

II. Transplantasyon yapıldıktan sonra böbrek fonksiyonlarının bozuk olduğu dönemde incelenen hastalar

Bu gruptaki 7 vakanın 2 tanesinde böbrek transplantasyonundan sonra böbrek fonksiyonlarının normal olarak saptandığı dönemde de eko-kardiyografik çalışma yapılmıştı.

A) Sol ventrikül volüm fonksiyonu ile ilgili ölçümler

Sol ventrikül diyastol sonu çapı 5.78 ± 0.32 cm. olup, normal değerlerden yüksekti ($P < 0.01$). Atım hacmi (108.58 ± 16.35 ml.), sol ventrikül duvarı hacmi ve kitlesi (244.693 ± 46.349 ml. ve 256.298 ± 48.666 gr.) normalin üstünde idi ($P > 0.05$). Kalp debisi (15.197 ± 4.187 lt/dk.) belirgin şekilde artmıştı ($P < 0.02$). kalp hızı yüksekti ($P < 0.01$).

Üremik grup ile karşılaştırmada, böbrek fonksiyonları bozuk olan transplantasyon vakaları grubunda diyastol sonu çapı, atım hacmi, sol ventrikül duvarı hacmi ve kitlesi önemsiz derecede düşük ($P > 0.05$) ve kalp debisi de hafif yüksek bulundu ($P > 0.05$). Kalp hızı üremik grubun-

kinden yüksekti ($P < 0.05$). Hemodiyaliz grubunun volüm parametreleri ile buna benzer şekilde önemsiz farkların bulunduğu saptandı ($P > 0.05$). İki grubun kalp hızları da birbirine yakındı ($P > 0.05$).

Böbrek fonksiyonları iyi olan transplantasyon grubuna oranla, böbrekleri iyi çalışmayan grupta diyastol sonu çapı, kalp debisi sol ventrikül duvarı hacmi ve kitlesi daha yüksek ($P < 0.05$) ve atım hacmi ve kalp hızı hafif artmış bulundu ($P > 0.05$).

B) Miyokard kontraktilesi ile ilgili ölçümler

Bu grupta ejeksiyon fraksiyonu 0.72 ± 0.03 , ortalama sistolik ejeksiyon hızı 2.72 ± 0.18 hacim/sn, ortalama kısalma hızı 1.34 ± 0.11 çevre/sn ve fraksiyonel kısalma % 35.7 ± 2.8 bulundu. Bunların hepsi de normal değerlere çok yakın değerlerdi ($P > 0.05$).

Üremi ve hemodiyaliz gruplarının değerlerinden çok hafif derecede daha yüksek olduğu görüldü ($P > 0.05$); sadece VCF değeri hemodiyaliz grubununkinden anlamlı bir yükseklik gösteriyordu ($P < 0.05$). Böbrek fonksiyonu normal olan transplantasyon grubu ile karşılaştırmada değerlerin biraz daha düşük olduğu saptandı ($P > 0.05$).

C) Sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun ölçümü

Mitral kapağın erken diyastolik kapanış hızı: Ortalama 116.1 ± 3.3 mm/sn. bulundu; bu değer normalin altında ($P < 0.05$) idi. Üremi, hemodiyaliz ve normal böbrek fonksiyonlu transplantasyon grupları ile karşılaştırmada önemli fark saptanmadı. ($P > 0.05$).

Hemodiyaliz-Transplantasyon Grubu

Böbrek transplantasyonu yapılan 10 hastananın hemodiyaliz uygulandığı dönemdeki bulguları, ameliyat sonrası bulguları ile karşılaştırıldı. Ameliyat sonrasında ekokardiyografik incelemenin yapıldığı sırada hastaların böbrek fonksiyonları normaldi. (Tablo IV).

A) Sol ventrikül volüm fonksiyonu ile ilgili ölçümlerin karşılaştırılması

Bu hastaların hemodiyaliz programında iken sol ventrikül volümü ile ilgili ekokardiyografi parametreleri şöyle idi: Diyastol sonu çapı 5.92 ± 0.39 cm., atım hacmi 149.70 ± 91 ml., kalp debisi 13.669 ± 2.805 lt/dk., sol ventrikül duvarı hacmi 280.737 ± 38.722 ml., sol ventrikül duvarı kitlesi 294.772 ± 40.568 gr.

Transplantasyon yapıldıktan sonra bulgular şu şekilde değişti: Diyastol sonu çapı 4.89 ± 0.28 cm., atım hacmi 100.31 ± 18.50 ml., kalp debisi 9.132 ± 1.586 lt/dk., sol ventrikül duvarı hacmi 162.369 ± 21.820 ml., sol ventrikül duvarı kitlesi 170.487 ± 22.911 gr.

Hemodiyaliz bulguları, transplantasyondan sonraki değişimlerle karşılaştırıldığı zaman şu özellikler dikkati çekmektedir: Transplantasyondan sonra sol ventrikül diyastol sonu çapında belirgin bir azalma olmakta, vakaların büyük çoğunluğunda normal sınırlara inmektedir ($P < 0.01$). Atım hacmi ölçümlerinde de, bir vaka dışında (Prot. No. 817438), azalma saptanmakla beraber, vakaların çoğunda değerler normalin üstünde kalmaktadır ($P > 0.05$). Kalp debisinde farklı yönde değişimler saptanmıştır ($P > 0.05$). Sol ventrikül duvarı hacmi ve kitlesi, transplantasyondan sonra bütün hastalarda önemli düşmeler göstermiş bir kaç hastada normalin hafif üstünde, diğerlerinde ise normal değerler bulunmuştur ($P < 0.01$).

B) Miyokard kontraktilite indekslerinin karşılaştırılması

Hemodiyaliz vakalarında ejeksiyon fraksiyonu 0.65 ± 0.02 , ortalama kısalma hızı 1.11 ± 0.10 çevre/sn., ortalama sistolik ejeksiyon hızı 2.36 ± 0.19 hacim/sn., fraksiyonel kısalma % 30.2 ± 1.7 bulundu. Transplantasyondan sonra bu parametreler, ejeksiyon fraksiyonu 0.76 ± 0.02 , ortalama kısalma hızı 1.55 ± 0.08 çevre/sn., ortalama sistolik ejeksiyon hızı 3.09 ± 0.13 hacim/sn., fraksiyonel kısalma % 39.2 ± 1.8 olarak saptandı. Transplantasyon sonrası değişimler hemodiyaliz değerleri ile karşılaştırıldığı zaman transplantasyondan sonra bütün değerlerde belirgin bir yükselme olduğu görüldü; ejeksiyon fraksiyonu için $P < 0.02$, diğer parametreler için $P < 0.01$ bulundu.

Böbrek transplantasyonu yapıldıktan sonra böbrek fonksiyonlarının düzeldiği sırada eko incelenmesi yapılan iki vakanın (Prot. No. 688006 ve 718254) daha sonra böbrek fonksiyonları bozuldu. Bu dönemde de incelenerek eko değişikliklerinin izlenmesi olanağı bulunmuş oldu. İki hastada da böbrek fonksiyonları bozulunca, miyokard kontraktilite indekslerinde belirgin düşme saptandı.

C) Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu ölçümünün karşılaştırılması

Mitral kapağınının erken diyastolik kapanış hızı, hemodiyaliz grubunda $120,8 \pm 12,7$ mm/sn. ve transplantasyon sonra da $118,2 \pm 3,8$ mm/sn. bulundu ($P > 0.05$) (Tablo IV).

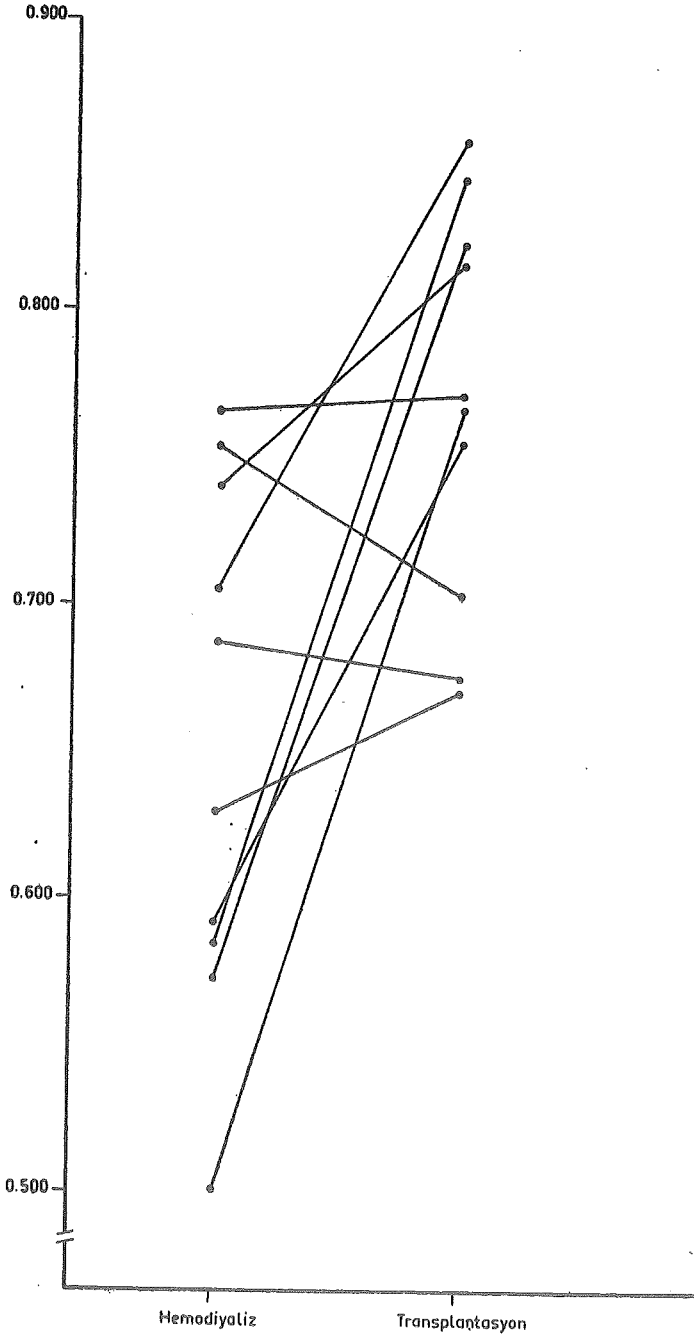
Şekil 5-8 de bulgular grafikler halinde sunulmuştur.

TABLO IV

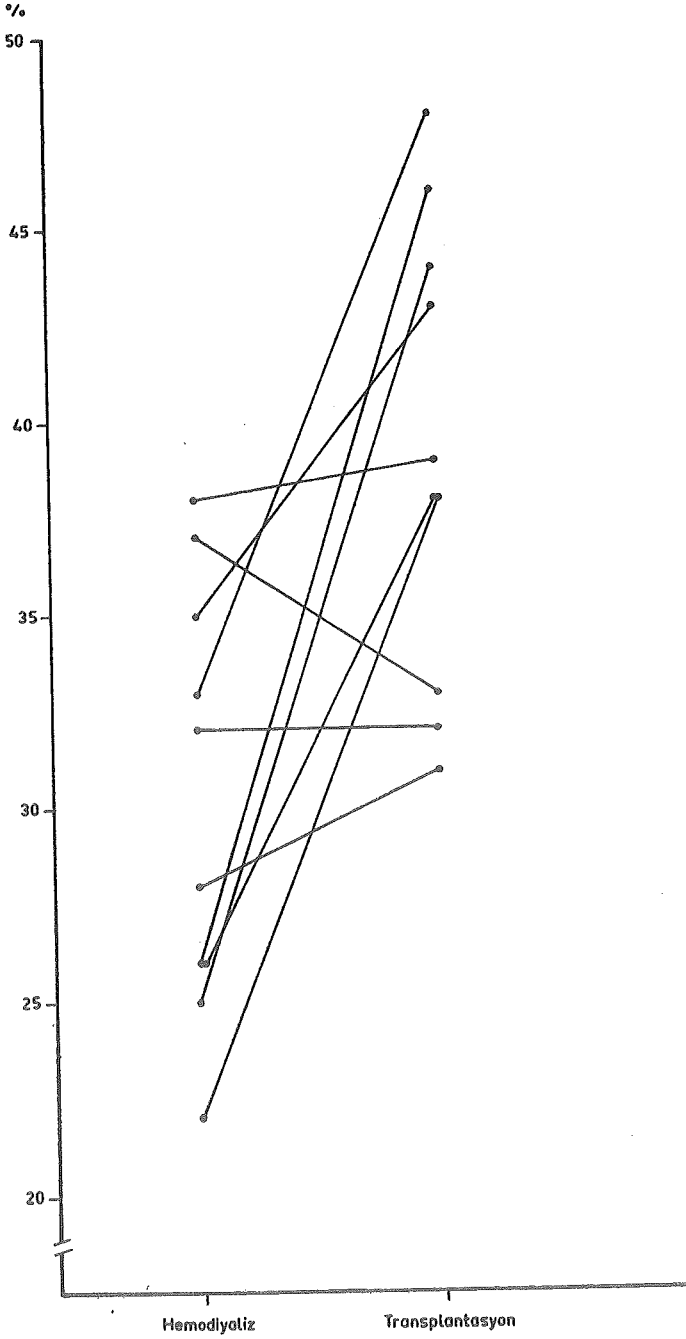
No.	Adı ve Soyadı Protokol No.	Sol V. Diyastol Sonu Çapı (cm.)		Atım Hacmi (ml.)		EF		VCF (Cevre/sn.)		OSEH (Hacim/sn.)		FK (%)		MEF (mm/sn.)	
		Hemodi.	Transpl.	Hemodi.	Transpl.	Hemodi.	Transpl.	Hemodi.	Transpl.	Hemodi.	Transpl.	Hemodi.	Transpl.	Hemodi.	Transpl.
1	H.C. 668006	6.29	5.20	124.61	107.84	0.50	0.76	0.72	1.63	1.62	3.24	22	38	167	144
2	M.A. 817438	6.51	6.00	159.34	182.61	0.58	0.84	0.92	1.66	2.08	3.04	26	45	115	99
3	H.Ş. 725428	4.78	4.08	62.56	55.91	0.57	0.82	0.83	1.92	1.65	3.61	25	44	130	108
4	N.Ö. 718254	6.87	6.40	240.21	219.91	0.74	0.81	1.49	1.64	3.13	3.10	35	43	103	118
5	T.Ö. 831339	7.57	5.29	273.70	99.42	0.63	0.67	1.00	1.18	2.23	2.93	28	31	88	110
6	A.S. 717778	5.80	4.80	115.60	83.59	0.59	0.75	0.80	1.38	1.87	2.78	26	38	109	108
7	M.S. 76-9922	5.91	4.75	158.20	82.78	0.76	0.77	1.20	1.28	2.39	2.55	38	39	155	129
8	I.K. 75-12455	7.09	4.80	245.12	74.65	0.68	0.67	1.09	1.18	2.29	2.55	32	32	127	107
9	E.E. 766424	5.00	4.36	88.07	71.18	0.70	0.85	1.46	1.85	3.07	3.30	33	48	94	123
10	M.Ö. 748739	3.40	3.30	29.64	25.29	0.75	0.70	1.62	1.83	3.28	3.85	37	33	106	193
Ortalama		5.92	4.89	149.70	100.31	0.65	0.76	1.11	1.55	2.36	3.09	30.2	39.2	120.8	118.2
		± 0.39	± 0.28	± 25.91	± 18.50	± 0.02	± 0.02	± 0.10	± 0.08	± 0.19	± 0.13	± 1.7	± 1.8	± 12.7	± 3.8
Farklar Ortalaması		1.02	± 0.23	49.38	± 21.94	0.11	± 0.03	0.44	± 0.11	0.73	± 0.20	9.0	± 2.7	2.5	± 13.2
P Değeri		P < 0.01		P > 0.05		P < 0.02		P < 0.01		P < 0.01		P < 0.01		P > 0.05	

Kısaltmalar:

- V : Ventrikül
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
VCF : Ortalama miyokard lifi sisrolik ksalma hızı
OSEH : Ortalama sistolik ejeksiyon hızı
FK : Fraksiyonel ksalma
MEF : Mitral kapağı erken diyastolik kapanma hızı
Hemodi. : Hemodilüz
Transpl. : Transplantasyon



Şekil 5
Ejeksiyon Fraksiyonu.



Şekil 6

Sol ventrikül iç yapı kısalma yüzdesi. (Fraksiyonel Kısılma).

Tartışma

Böbrek transplantasyonunun üremik sendromu ne denli belirgin ve dramatik şekilde düzelttiği çok iyi bilinmektedir. Buna karşın transplantasyondan sonra kardiyovasküler sistemde meydana gelen değişimleri içeren araştırmalar yok denecek kadar azdır.^{18, 21} Bir kaç vakanın klinik izlenmesine dayanan bilgilerimize göre transplantasyondan sonraki erken dönemde bile kalp belirgin şekilde küçülmekte, semptom ve bulgular hızla gerilemektedir.¹⁸ Hemodiyaliz-transplantasyon izlenmesi yapılan 10 hastamızın hepsinde de hemodiyaliz programlarında buldukları sırada önemli kardiyomegali saptandığı halde, transplantasyondan sonra 1-2 hafta içinde kardiyomegalilerinde çok belirgin gerileme olduğu görüldü. Bu grup, önemli derecede perikard effüzyonu bulunan 2 vakayı da içeriyordu (Prot. No. 766424 ve 831339).

Transplantasyonda sonra EKG bulgularındaki düzelmeyen, klinik düzelme ile paralel gitmediği, taşikardi ve ST-T değişikliklerinin bir süre daha devam ettiği gözlenmiştir. İanhez ve arkadaşları¹⁸ bunun transplantasyondan 55 gün sonra ölen 1 hastalarının nekropsisinde görüldüğü şekilde fokal miyokardite bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Chatty ve Deodhar⁹ da 76 transplantasyon vakasının postmortem incelemelerinde 24 hastada miyokard fibrozisi ve bunların 14 ünde de aktif miyokardit bulguları saptamışlardır. Bu lezyonların, hastalarda uygulanan yüksek dozdaki immünosupressif tedavi sonucu oluşan viral enfeksiyonlarla açıklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Postmortem inceleme yapılan tek vakamızda miyokardit bulgularına rastlamadık.

Ekokardiyografi ve sistolik zaman aralıkları ölçülerek transplantasyon sonrası miyokard fonksiyonları araştırılan bir hastada miyokard kontraktilitesinin normal ve diyastolik kompliansının ise azalmış olduğu saptanmıştır.²¹ Newmark ve arkadaşları,²⁶ böbrek transplantasyonu yapılan 15 hastada sistolik zaman aralıkları ölçümleri ile miyokard kontraktilitesini kalitatif olarak incelediler. Transplantasyondan sonra, böbrek fonksiyonları düzelmişse miyokard fonksiyonlarında da düzelme olduğunu bildirdiler. 24 Böbrek transplantasyonu vakasında ekokardiyografi ile yapmış olduğumuz çalışma, transplantasyon sonrası miyokard fonksiyonlarının bir vaka grubu üzerinde incelendiği ilk araştırmadır. Hastalar, transplantasyon sonrasında böbrek fonksiyonları normal (19 hasta) ve bozuk (7 hasta) olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendiğinde ilginç sonuçlar ortaya çıkmıştır. Böbrek fonksiyonları normal olan grubun gerek volüm ile ilgili ekokardiyografi parametreleri, gerekse miyokard kontraktilitesini yansıtan indeksleri normal sınırlarda bulunmuştur. Bu bulgular, üremik vakaların yükselmiş volüm parametreleri ve bilhassa konjesyonlu ve hipertansiyonlu gruptaki bozulmuş miyokard

kontraktilitesi ile karşılaştırıldığı zaman aradaki önemli fark açıkça görülmektedir ($P < 0.001$). Transplantasyondan sonra böbrek fonksiyonları normal iken miyokard fonksiyonları incelenen ve böbrek fonksiyonları bozulduktan sonra da izlenen 2 hastaya ait bulgular, son durumda miyokard kontraktilitesinde ortaya çıkan belirgin azalmayı göstermektedir (Prot. No. 688006 ve 718254).

Bunlardan çıkan sonuç, transplantasyon ile böbrek fonksiyonları düzeldiği zaman, sol ventrikül fonksiyonlarının da düzeleceğidir. Bu, üremideki miyokard bozukluğunun reversibl olduğu görüşünü kanıtlamaktadır.⁴ Transplantasyondan sonra sol ventrikül kompliansı normal sınırlar içinde olmakla beraber, normal vakalarımızdaki ortalama değerlerin biraz altındadır ($P < 0.05$). Bunda uzun süren hipertansiyon veya tekrarlayan konjestif yetmezliklerin etkisi olsa gerektir.

Transplantasyon sonrasında, rejeksiyon nedeni ile böbrek fonksiyonlarının tekrar bozulduğu 7 hastamızdaki bulgularımızda (vaka sayısı az olmakla beraber), böbrek fonksiyon bozukluğunun miyokard fonksiyonları üzerine etkisini belirlemesi yönünden ilginçtir. Şöyle ki, bu grubun volüm parametreleri üremik grubunkine yakın bulundu ($P > 0.05$); oysa bu parametreler içinden sol ventrikül diyastol sonu çapı ve kalp debisi, gerek normal vakalar gerekse böbrekleri normal çalışan transplantasyon vakalarından yüksekti ($P < 0.01$ ve $P < 0.02$). Kalp hızı da önemli derecede artmıştı ($P < 0.01$). Miyokard fonksiyon testleri ise normal ve üremik grupların arasında değerler gösteriyordu ($P > 0.05$). Miyokard kontraktilitesinin üremik gruba oranla daha az bozulmuş olmasının nedeni, büyük olasılıkla bu vakaların böbrek fonksiyonlarının da ölçümler sırasında ileri derecede bozulmamış olmasıydı. Kalp hızının kontraktile ölçümlerini doğru orantılı olarak etkilediği bildirilmiştir.^{14, 17} Kalp hızı diğer gruplardan belirgin şekilde daha yüksek olan, böbrek fonksiyonları bozuk transplantasyon vakalarımızda, miyokard fonksiyonlarının aslında bulduğumuzdan biraz daha fazla bozuk olması beklenebilir.

Transplantasyona hazırlık döneminde, hemodiyaliz programındaki 10 hastamızın sol ventrikül fonksiyonları ölçüldü ve transplantasyondan sonra böbrek fonksiyonlarının düzeldiği dönemde de ölçümler tekrarlandı. Bu izleme, böbrek fonksiyonlarını düzeltmek amacı ile uygulanan iki yöntemin miyokard fonksiyonları üzerine etkilerini karşılaştırmak olanağını verdi. Transplantasyondan sonra, hemodiyaliz dönemine oranla sol ventrikül volüm fonksiyonlarında normal değerlere doğru bir dönüş olurken, miyokard kontraktilitesinde de belirgin bir artmayı gösteren veriler ($P < 0.01$), E F. için $P < 0.02$ elde edildi. Bu bulgular, hemodiyali-

22. London, E. J., Kleiman, J. H., Jorge, A. M., Pennell, J. P. and Popp, R. L.: Echocardiographic assessment of pericardial effusion in patient with chronic renal failure (Abstr.) *Circulation*, **54**: (Suppl. II) 21, 1976.
23. Ludbrook, P., Karliner, J. S. and Peterson, K.: Comparison of ultrasound and cineangiographic measurement of left ventricular performance. *Brit Hear J.*, **35**: 1026, 1973.
24. McDonald, I. G.: Echocardiographic assessment of left ventricular function in aortic valve disease. *Circulation*, **53**: 860, 1976.
25. Mostert, J. W., Hobika, E. G. H., Moore, R. H., Kenny, G. M. and Murphy, G.P.: The haemodynamic response to chronic renal failure as studied in the azotaemic state. *Brit. J. Anaesth.*, **42**: 397, 1970.
26. Newmark, K. J., and Kohn, P.: Myocardial functional improvement in the post transplantation state assessed by systolic time intervals (Abstr.) *Kidney Inter.*, **6**: 79, 1974.
27. Oram, A., Oram, E., Karamahmetoğlu, A., Aytan, N.: Üremik vakalarda miyokard fonksiyonlarının ekokardiyografik değerlendirilmesi. *Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni* **12**: 3, 1979. (Baskıda).
28. Popp, R. L.: Echocardiographic assessment of cardiac disease. *Circulation*, **54**: 538, 1976.
29. Popp, R. L. and Harrison, D. C.: Ultrasound in the diagnosis of cardiovascular pulmonary disease. Editor Joyner, C. R., Yearbook Medical Publishers, Chicago, 1974, s. 75.
30. Quinones, M. A., Gaasch, W. H. and Alexander, J.K.: Echocardiographic assessment of left ventricular function. *Circulation*, **50**: 42, 1974.
31. Quinone, M. A., Gaasch, W. H., Waisser, E. and Alexander, J. K.: Reduction in the rate of diastolic descent of the mitral valve echogram: Relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Circulation*, **49**: 246, 1974.
32. Schott, C. R., Kotler, M. N., Segal, B. L., Parry, W. and Mahan, J.: Echocardiographic spectrum in chronic renal failure (Abstr.) *Circulation*, **54**: 221, 1976.

Kronik Atriyal Fibrilasyonda Verapamil'in Etkisi

Dr. Nasıh Nazlı* / **Dr. Neşet Aytan****
Dr. Aydın Karamehmetoğlu** / **Dr. Güner Gürsel****

Antiaritmik tedavide çeşitli ajanlar günümüzde kullanılmaktadır. Başlangıçta koroner vazodilatör bir ilaç olarak takdim edilen Verapamil (İsoptin, D 365, İproveratril, Vasolan, Cardilox) ise antiaritmik özelliği ile de dikkati çekmiş ve daha çok supraventriküler taşiaritmilerin tedavisinde kullanım alanı bulmuştur.¹⁻¹⁰

Bu çalışma kronik atriyal fibrilasyonlu vakalarda, verapamilin ventrikül ritmi, fibrilasyon dalga amplitüdü ve kan basıncı üzerine akut etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyel ve Metot

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerine başvuran kronik atriyal fibrilasyon (AF)'lu hastalardan romatizmal aktivasyonu ve ağır kalp yetmezliği bulunmayan 40 vaka sırayla bu çalışmaya alınmıştır. (Tablo I).

Vakaların 21'i kadın, 19'u erkek olup, yaşları 17-80 arasında idi, (ortalama: 39). 30 vakada romatizmal kapak hastalığı vardı. Bunların içinde 2 vakaya kapalı mitral kommissürotomi ameliyatı yapılmış, 3 vakanın mitral, 1 vakanın mitral ve aort kapakları en az 3 ay önceden değiştirilmişti. Geri kalan 10 vakanın 7'sinde aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), 1'inde hipertroidizm, 1'inde ise konstriktif perikarditis vardı. Tüm vakaların 34'ü, idame dozda dijitalis (digoxin veya digitoxin) kullanıyordu.

Vakalar 15 dk. yatak istirahatinde tutulduktan sonra, koldan kan basınçları ölçüldü. 20 sn. D₁₁, 20 sn. V₁ derivasyonları kontrol EKG trasesi olarak yazdırıldı. D₁₁ derivasyonu normal standardizasyonla

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü, Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte Kardiyoloji Bölümü, Öğretim Üyesi.

TABLO I

No	Adı	Protokol No.	Yaş Cins	Tanı	Dijitalis
1	M.E.	85107	28 E	RKH	+
2	L.E.	330041	47 E	RKH	-
3	A.H.	283527	22 K	RKH	+
4	M.Y.	119121	26 K	RKH	+
5	A.Y.	98041	23 K	RKH	+
6	E.A.	115122	50 K	Hipertroid	+
7	A.H.	236105	22 K	RKH	+
8	H.M.	98921	48 E	RKH	+
9	M.Y.	155136	27 E	K. Perik	+
10	M.A.	194231	22 K	RKH	-
11	Ş.V.	243854	47 E	RKH	+
12	H.Ö.	250074	58 E	ASKH	+
13	D.K.	78901	60 E	ASKH	+
14	Y.O.	108224	80 K	ASKH	-
15	İ.Ö.	210123	25 K	RKH	+
16	İ.B.	164128	74 E	ASKH	-
17	N.Ü.	88195	28 E	RKH	+
18	H.K.	304525	50 K	RKH	+
19	A.C.	228121	68 E	ASKH	+
20	A.Y.	305132	70 E	ASKH	+
21	Z.A.	85112	72 K	ASKH	+
22	M.K.	136198	44 E	RKH	+
23	H.B.	141926	70 K	ASKH	+
24	Ş.Y.	215003	19 E	RKH	+
25	D.Ö.	306123	44 E	RKH	-
26	E.K.	92836	34 E	RKH	+
27	S.K.	77785	17 K	RKH	+
28	N.U.	203144	28 K	RKH	+
29	İ.K.	215136	22 E	RKH	+
30	G.S.	111295	26 K	RKH	+
31	İ.Y.	316128	19 K	RKH	+
32	F.G.	112811	20 E	RKH	+
33	G.K.	138141	41 K	RKH	+
34	R.E.	101384	40 K	RKH	+
35	M.Ş.	86288	37 E	RKH	+
36	S.T.	186214	23 K	RKH	+
37	Z.A.	122323	37 K	RKH	+
38	K.Ç.	190506	23 K	RKH	+
39	M.K.	305634	36 K	RKH	+
40	Ş.G.	227108	30 E	RKH	-

(1 mV = 10 mm), V_1 derivasyonu ise çift standardizasyonla (1 mV = 20 mm) çekildi. Sonra 10 mg. verapamil 30 sn. içinde hastaya verildi. Enjeksiyon bittikten sonra 1., 4., 10., 20., ve 40. dk. larda tekrar D_{11} ve V_1 derivasyonları kaydedildi (test traseler). 2., 5., 11., 21., ve 41 dk. larda aynı koldan kan basınçları (K. B) ölçüldü.

Her vakada kontrol ve test traselerdeki D_{11} derivasyonunda, 20 sn. içindeki R-R aralıkları saniye olarak ölçüldü. Bu değerlerin ortalamasına göre 1 dk. daki kalp hızı hesaplandı. Kontrol ve test traselerdeki değişmelerin önemi istatistik olarak incelendi.

Verapamilin fibrilasyon dalga amplitüdü üzerine olan etkisini araştırmak için, çift standardizasyonla çekilmiş V_1 derivasyonu kullanıldı. Fibrilasyon dalga amplitüdüleri, daha önceden Thurmann ve Janney'in¹¹ tarif ettiği şekilde ölçüldü. QRS ve T dalgası üzerine rastlayan dalgalar alınmadı. Kaba fibrilasyonlu (en düşük dalga amplitüdü 1 mm = 1/20 mV).^{11, 12} kabul edilen vakalarda, kontrol ve test V_1 derivasyonu traselerindeki en yüksek fibrilasyon dalgalarından 20 tanesinin amplitüdü ölçüldü. Test traselerdeki bu değerler kendi aralarında ayrı ayrı toplanarak kontrol traseye göre değişme olup olmadığı istatistik olarak değerlendirildi.

İstatistik metodu olarak T testi kullanıldı.

Bulgular

Verapamil'den önce (K) ve sonraki dakikalarda sistolik ve diyastolik ortalama K.B değişmeleri Tablo II'de görülmektedir. (Bir vakanın diyastolik kan basıncı 0 olduğundan diyastolik basınç değerlendirilmesine katılmamıştır). 2. dk. dan başlayıp 41. dk. da da devam eden sistolik ve diyastolik K.B düşmesinin kontrole göre istatistik önemi vardır.

Vakaların verapamilden önce ve sonraki dk. lardaki ortalama kalp hızı değişmeleri, Tablo III'de gösterilmiştir. Kalp hızında 1. dk. dan itibaren başlayan ve 40. dk. da da devam eden, istatistik olarak anlamlı yavaşlama görülmüştür.

Kaba fibrilasyonlu 31 vakanın verapamilden önce ve sonra, toplam 620 adet fibrilasyon dalga amplitüdü değişmeleri Tablo IV'de gösterilmiştir. Amplitüdde, 1. dk. dan başlayıp 40. dk. da da devam eden istatistik olarak önemli bir küçülme saptanmıştır. Örnek traseler Şekil 1'de gösterilmiştir.

Ayrıca 40 vakanın herbirinde ventrikül hızındaki değişmeler ve ventrikül cevabında düzenleşme olup olmadığı da istatistik olarak değerlendirilmiştir:

TABLO II

Sistolik kan basınçları (mmHg)						
	K	2'	5'	11'	21'	41'
\bar{X}	120,25	105,00	107,63	110,13	110,88	112,13
N	40	40	40	40	40	40
S	16,01	12,66	12,35	12,73	13,15	13,15
$S_{\bar{x}}$	2,53	2,00	1,95	2,01	2,08	2,08
P		< 0,001	< 0,001	< 0,005	< 0,01	< 0,02

Diastolik kan basınçları (mmHg.)						
	K	1'	4'	10'	20'	40'
\bar{X}	75,38	66,03	66,67	68,08	68,72	68,97
N	39	39	39	39	39	39
S	10,41	9,40	9,48	10,43	10,50	10,46
$S_{\bar{x}}$	1,67	1,51	1,52	1,67	1,68	1,68
P		< 0,001	< 0,001	< 0,005	< 0,01	< 0,01

TABLO III

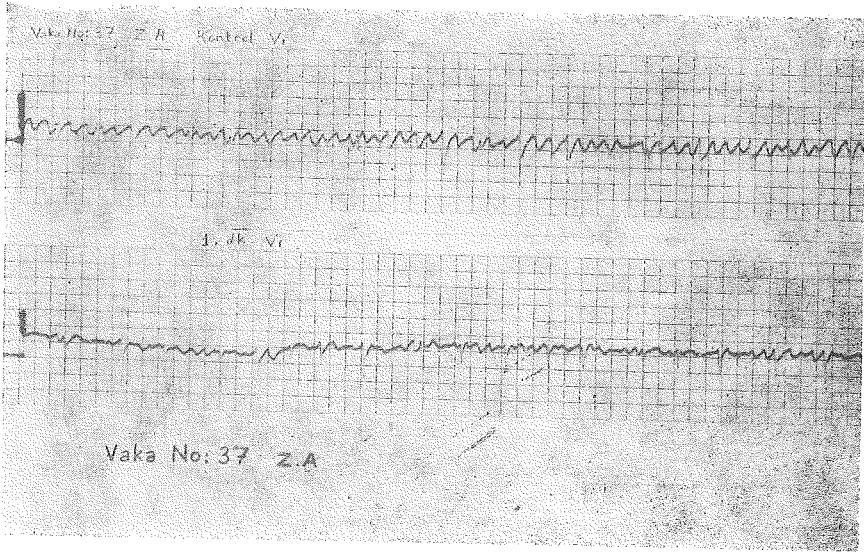
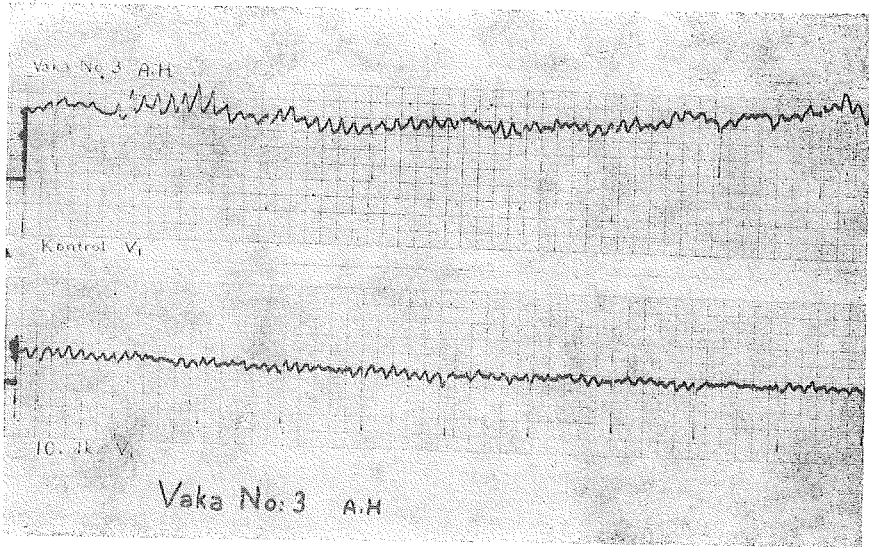
Toplu olarak dakikadaki kalp hızı değişimleri						
	K	1'	4'	10'	20'	40'
\bar{X}	87,83	71,78	68,25	65,78	63,60	62,40
N	40	40	40	40	40	40
S	24,32	14,19	12,20	12,08	11,04	11,00
$S_{\bar{x}}$	3,85	2,24	1,93	1,91	1,75	1,74
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

TABLO IV

Fibrilasyon dalga amplitüdü (mm.)						
	K	1'	4'	10'	20'	40'
\bar{X}	3,95	2,83	2,59	2,60	2,61	2,80
N	620	620	620	620	620	620
S	2,05	1,36	1,26	1,41	1,46	1,49
$S_{\bar{x}}$	0,08	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

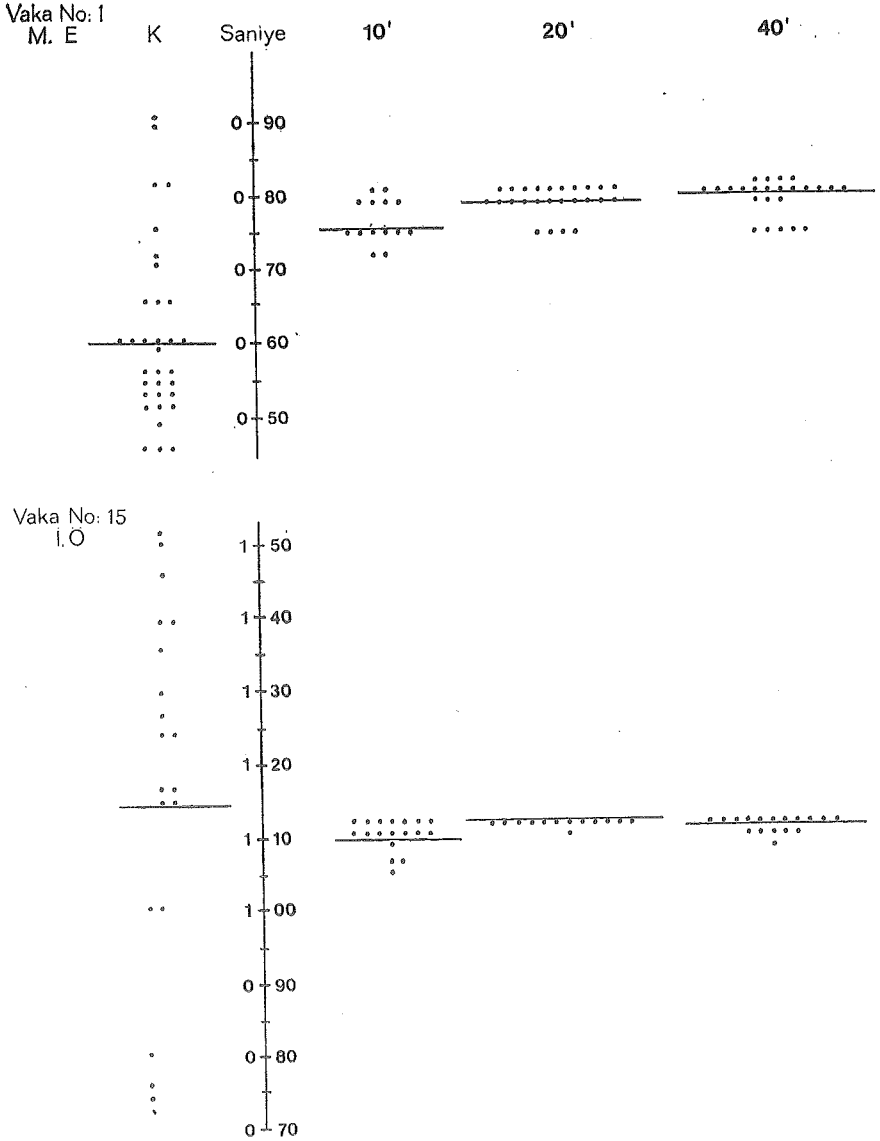
S : Standart sapma

 $S_{\bar{x}}$: Standart hata



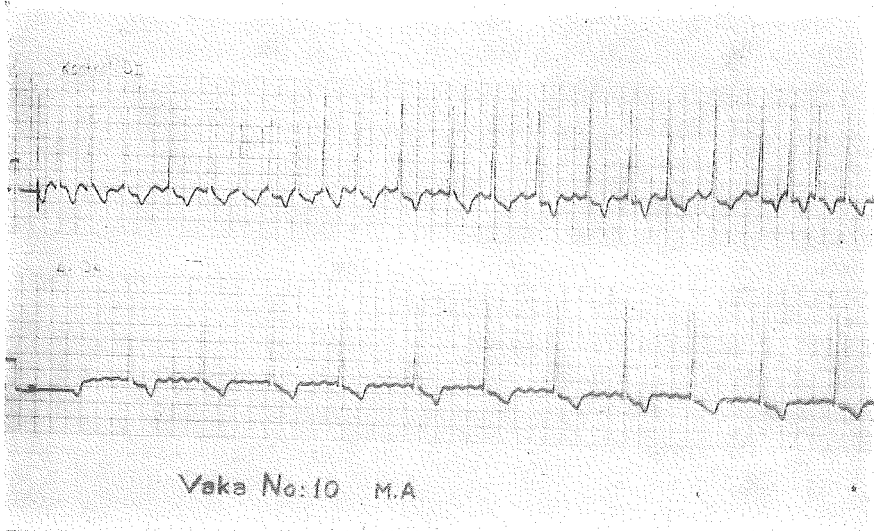
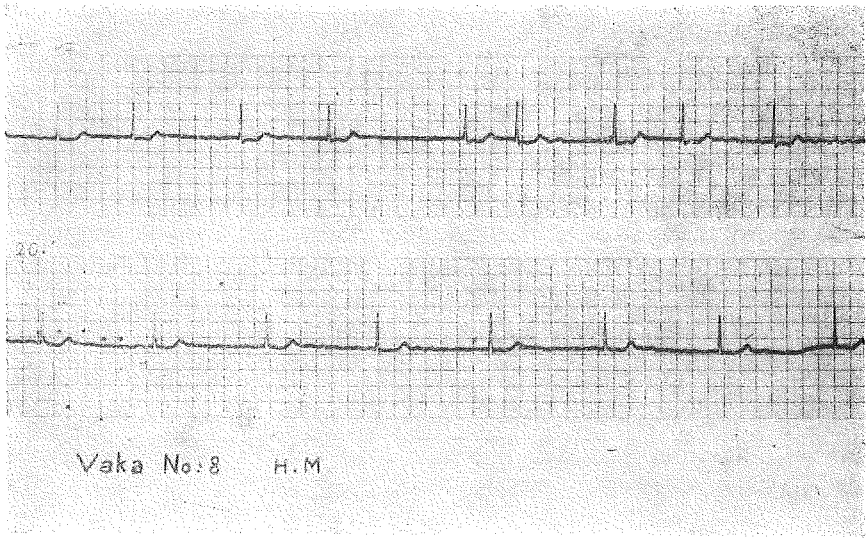
Şekil 1

A- Ventrikül hızındaki değişmeler: 24 vakada 1. dk. da, 6 vakada 1.-4., 3 vakada 4.-10., 2 vakada ise 10.-20. dk. lar arasında başlayan kontrol hıza göre önemli yavaşlama, 40. dk. da da devam etmiştir. (% 87.5). 5 vakadaki hız değişmeleri ise önemsizdir. (vaka No. 3, 5, 15, 19, 34) Kontrol ventrikül hızı 100/dk üzerinde olan 10 vakada, ventrikül ritmi, hemen ilk dakikalarda önemli ölçüde yavaşlamıştır (Şekil 2, 3).



Şekil 2

2 vakada verapamilden önce K (Kontrol) ve 10., 20., 40. dakikalarda 20 saniye içindeki R-R intervalleri görülmektedir. Bir nokta saniye olarak bir R-R intervalini temsil eder. Enine çizgiler saniye olarak ortalama hızı gösterir. Her iki vakada kontrol R-R intervallerindeki düzensizlik örneğinin Verapamil'den sonra daha düzenleştığı görülmektedir.



Şekil 3

B- Ventrikül cevabındaki düzenleme: 21 vakada (% 52.5) 1.-10. dk. larda başlayan ve 40. dk. da da devam eden düzenleme görülmüş, 19 vakada düzenleme daha geç ortaya çıkmış veya görülmemiştir. Düzenleme olanlardan 1, olmayanlardan 5 tanesi dijital kullanmıyordu.

Vakalarda hafif K. B düşmesinden başka yan etki gözlenmemiştir.

Tartışma

Verapamilin Kan Basıncı Üzerine Etkisi

Deneysel çalışmalar, verapamilin 0.15-0.25 mg/Kg dozlarda periferik damar direncini azaltarak K. B'ı düşürdüğünü göstermiştir.¹³⁻¹⁶ Daha yüksek dozlarda ise miyokard kontraktilesinin azalması ek faktör olmaktadır. İnsanda da antiaritmik olarak kullanılan dozlarda (iv 5-10 mg), hem sistolik hem diyastolik K. B'ında düşme görüldüğü, bunun kontraktile azalmasından çok vazodilatasyon nedeniyle oluştuğu bildirilmiştir.^{6, 8} Fakat bu dozlarda K. B'ında değişme olmadığı da ileri sürülmüştür.^{9, 10}

Çalışmamızda ise sistolik ve diyastolik K. B'larında, ortalama 10-15 mmHg dolayında istatistik olarak önemli bir düşme görülmüştür ve vakaların izlendiği sürece 40 dk. devam etmiştir. Bu bulgu literatürün çoğuna uymaktadır.

Verapamilin Fibrilasyon Dalga Amplitüdü Üzerine Etkisi

Deneysel bir çalışmada,¹⁶ verapamilin EKG de P dalga amplitüdünde küçülme yaptığından bahsedilmiştir. AF'de ise fibrilasyon dalgaları üzerine verapamilin bu şekildeki etkisini belirten bir yayına rastlamadık. Çalışmamızda, verapamilin kaba fibrilasyon dalgalarını küçülttüğü ortaya çıkmıştır.

AF'da fibrilasyon dalga amplitüdünü etkileyen çeşitli faktörler vardır. En önemlileri fibrilasyonun devam süresi, atriyum içi basınç derecesi ve atriyumların büyüklüğüdür.^{11, 12, 17-20} Bu çalışmadan sonra yaptığımız bir çalışmada, mitral darlığı olan 5 vakada kateter sırasında verilen verapamilin pulmoner kapiller basıncı fazla etkilemediğini gördük. Ayrıca vakalarımızın AF'u akut başlamamıştır. Bu nedenlerle verapamilin bu etkisinin doğrudan doğruya elektrofizyolojik bir etki olduğu ileri sürülebilir. Literatürde fibrilasyon dalga amplitüdünü etkileyen faktörler arasında ilaçların da olabileceği belirtilmemiştir.

Verapamilin Ventrikül Hızına Etkisi

Ventrikül hızı yüksek olan AF'da verapamilin hızı yavaşlattığı bildirilmiştir.^{1, 5, 6, 8-10} Bu etkinin dijitalis ve beta-bloker ajanların etkisine benzediği ileri sürülmüş,⁹ sinüs ritmine dönüşe rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, bu konuda da literatüre uyan bulgular elde ettik. Ventrikül hızı yüksek olan vakalardan başka, normal sınırdaki hızı olan vakalarda da çoğunlukla yavaşlama görüldü (% 90). Bu etkinin hemen gö-

rülmesi, dijitalise göre avantaj sayılabilir. Hızda yavaşlama olan vakalardan 6'sının dijital kullanmıyor olması, verapamilin tek başına etkili olduğunu gösterir.

Verapamilin Ventrikül Ritmindeki Düzensizlik Üzerine Etkisi

İlk olarak Schamroth,⁹ verapamilin AF'da ventrikül ritimini düzenlestirici etkisi olduğuna değinmiş ve 20 vakasının 15'inde bu etkiyi görmüştür. Çalışmamızda da 40 vakanın 21'inde bu ilginç etkiyi gözledik.

Bu etki nasıl açıklanabilir? AF'lu vakalarda R-R intervali histogramlarının incelenmesi, birçok odaktan A-V düğüme gelen değişik kuvvetdeki gelişigüzel atriyal uyarımların, ventrikül cevabını tayin ettiğini göstermiştir.²¹ Deneysel bir çalışmada ise,²² S-A düğüm doğrultusundan gelen uyarımların A-V düğümünden daha iyi geçtiği, halbuki başka yönden gelenlerin geciktikleri veya bloke oldukları saptanmıştır. Buna göre atriyal dalga yönünün de AF'da ventrikül ritmini etkileyebileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca AF'da His hüzmesi elektrogramı çalışmalarında, gizli iletim "concealed conduction" in varlığı da gösterilmiştir.²³ Verapamil A-V düğümde refrakter devreyi uzatmaktadır.²⁴ Bu bilgilere dayanarak verapamilin AF'da ventrikül ritmini düzenlestirici etkisi şu şekilde açıklanabilir: Verapamil A-V jonksiyonda, değişik derecedeki gizli iletim üzerine absolut refrakter devreyi uzatmak suretiyle stabilize edici bir etki gösterir.

Verapamille ventrikül hızının yavaşlaması, ventrikül ritminde düzenleşme görülmesinde bir etken midir? Çalışmamızda 4 vakada ventrikül hızı yavaşlamadığı halde, ritimdeki düzensizlik azalmıştır. Keza ritimde düzenleşme görülmeyen 19 vakada ventrikül hızının önemli ölçüde yavaşladığı görülmüştür. Bu nedenle düzenleşmenin hız yavaşlamasıyla ilgili olmadığını da ileri sürebiliriz.

Ventrikül ritmindeki düzenliliğin AF'da debiyi artırmak suretiyle hemodinamik faydası olabileceği ileri sürülebilir. Fakat ayrıntılı çalışmaların yapılmasına gerek vardır.

Özet

Kronik atriyal fibrilasyonlu 40 vakada iv 10 mg. verapamil verilerek kan basıncı, ventrikül hızı değişimleri olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca verapamilin fibrilasyon dalga amplitüdü üzerine etkisi incelendi. Vakaların çoğunluğunda enjeksiyonu takiben kan basıncında hafif derecede düşme olduğu, ventrikül hızının % 90 vakada yavaşladığı, vakaların

yaklaşık yarısında ventrikül ritmindeki düzensizliğin azaldığı ve bunun kalp hızındaki yavaşlamaya bağlı olmadığı, gösterildi. Verapamilden sonra kaba fibrilasyonlu vakalarda fibrilasyon dalga amplitüdünde küçülme olduğu dikkati çekti.

KAYNAKLAR

1. Bender, F., Kojima, N., Reploh, H. D., ve Oelmann, G.: Behandlung tachykarder rhythmusstörungen des herzens durch beta-rezeptoren blockade des atrioventrikular gewebes. *Med. Welt.* **17**: 1120, 1966.
2. Bender, F.: Isoptin zur behandlung der tachycarden form des vorhofflatterns. *Med. Klin.* **16**: 634, 1967.
3. Feroso, J. D., ve Fourcade, A.: The effect of iproveratril in cardiac arrhythmias. *Rev. Argent. Cardiol.* **34**: 211, 1967.
4. Belz, G. G., Olesch, K., Schimidt-Voigt, J.: Die behandlung des chronischen vorhofflatterns mit einer kombination von chinidin und verapamil. *Med. Welt.* **21**: 1670, 1970.
5. Tschirdewahn, B., ve Gille J.: Die behandlung tachykar derherzrhythmusstörungen mit Verapamil. *Therapiewoche.* **21**: 1649, 1969.
6. Diewitz, M., ve Lange, B. M.: Zur behandlung tachykarder rhythmusstörungen mit verapamil. *Med. Klin.* **64**: 1699, 1969.
7. Yiğitbaşı, Ö., Nalbantgil, İ., ve Soydan, İ.: Verapamilin normal şahıslarda ve çeşitli aritmilerde akut etkisi. *Ege Univ. Tıp. Fak. Mec.* **3**: 609, 1969.
8. Brichard, G., ve Zimmermann, P. E.: Verapamil in cardiac dysrhythmias during anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* **42**: 1005, 1970.
9. Schamroth, L.: Immediate effects of intravenous verapamil on atrial fibrillation. *Cardiovascular Res.* **5**: 419, 1971.
10. Schamroth, L., Krikler, D. M., ve Garrett, C.: Immediate effect of intravenous verapamil in cardiac arrhythmias. *Brit. Med. J.* **2**: 660, 1972.
11. Thurmann, M., ve Janny, J. G.: The diagnostic importance of fibrillatory wave size. *Circulation* **25**: 991, 1962.
12. Culler, M. R., Boone, J. A., ve Gazes, P. C.: Fibrillatory wave size as a clue to etiological diagnosis. *Amer. Heart J.* **66**: 435, 1963.
13. Melville, K. I., Shister, H. E., ve Hug, S.: Iproveratril: Experimental data on coronary dilatation and antiarrhythmic action. *Canad. Med. Ass. J.* **90**: 761, 1964.
14. Rodrigues-Pereira, E., ve Viana, A. P.: The actions of Verapamil experimental arrhythmias. *Arzneim-Forsch. (Drug Res.)* **18**: 175, 1968.
15. Ross, G., ve Jorgensen, C. R.: Cardiovascular actions of iproveratril. *Pharmacol. Exp. Therap.* **158**: 504, 1967.
16. Garvey, H. L.: The mechanism of action of Verapamil on the sinus and AV nodes. *Eur. J. Pharm.* **3**: 159, 1969.
17. De Silva, P.: Fibrillatory wave size in the diagnosis of heart disease. *Canad. Med. Ass. J.* **95**: 684, 1966.
18. Skoulas, A., ve Horlick, L.: The atrial F wave in various types of heart disease and its response to treatment. *Amer. J. Cardiol.* **14**: 174, 1964.

19. Thurmann, M.: Coarse atrial fibrillation in congenital heart disease. *Circulation*, **32**: 290, 1965.
20. Aravanis, C., Toutouzas, P., ve Michaelides, G.: Diagnostic significance of atrial fibrillatory waves. *Angiology*, **17**: 515, 1966.
21. Botsma, B. K., Strackee, J., Denier, V. D., Gon, J. J., ve Meijler, F. L.: Random behaviour of R-R intervals in patients with atrial fibrillation at rest and during exercise. *Circulation*, **39-40**: (Supp. IV) 48, 1969.
22. Janse, M. J.: Influence of the direction of the atrial wave front on A-V nodal transmission in isolated hearts of rabbits. *Circulation Res.* **25**: 439, 1969.
23. Cohen, S. I., Lau, S. H., Berkowitz, W. D., ve Damato, A. N.: Concealed conduction during atrial fibrillation. *Amer. J. Cardiol.* **25**: 416, 1970.
24. Husaini, M. H., Kvasnicka, J., Ryden, L., ve Holmberg, S.: Action of verapamil in sinus node, atrioventricular and intraventricular conduction. *Brit. Heart. J.*, **35**: 734, 1973.

I-Kontrast Angiokardiografi Yöntemiyle Sol Ventrikül Volümlerinin Tayini

Dr. Güner Gürsel* / Dr. Erdem Oram*

Hastaların kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, kalp boşluklarının tanınmasının önemi uzun zamandanberi bilinmektedir. İlk defa 1914 de Geigel¹ tarafından kalbin radiolojik görünümünden kardiyak volümlerin elde edilmesi için bir yöntem ileri sürülmüş, daha sonra çeşitli modifikasyonlara tabi tutulmuştur. Geigel, kalbi bir küre olarak kabul etmiş ve ölçmelerde arka-ön planda en uzun çapı kullanmıştır. Bardeen² çap yerine, frontal plan alanını kullanarak düşüncede bir değişiklik yapmış, Rohrer³ ise her ikisini birleştirmiştir. 1934 de Lysholm ve arkadaşları⁴ ve Nylin⁵ de insanda ventrikül volümlerini ölçmek için zamanlı arka-ön ve lateral radiolojik görünümünü kullanmışlar ve eş zamanlı olarak kaydetmişlerdir. 1938 de Liljestrand, Nylin, Lysholm⁶ istirahat ve ekzersiz esnasında ventrikül fonksiyonları üzerindeki çalışmalarında bu tekniği uygulamışlardır. Kedilerde ve maymunlarda sol ventrikül çapları üzerinde ilk kalitatif sonuçlar, Gauer^{7,8} tarafından 1944 de sineangiokardiogramlardan tayin edilmiş, insanda ise sol ventrikül volüm ölçmeleri ilk defa 1956 da yayınlanmıştır.^{9,10} Daha sonraki yayınlarla konu çok daha ayrıntılı biçimde incelenmiş ve yeni yöntemler geliştirilmiştir.

Bugün sol ventrikül çaplarını veya volümlerini ölçmek için kullanılan birçok yöntem vardır. Bunları şu şekilde sıralamak mümkündür.¹¹

A) Direkt (Bing kateter ve Resistant ölçümlerine dayanan yöntemler.)

B) İndirekt

1. Röntgen tetkiki

a- İki plan

b- Tek plan

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Öğretim Üyesi.

- c- Elektrokimografi
- d- Radarkimografi
- 2. İndikatör dilüsyon
 - a- Indocyanine yeşili veya benzeri diğer boyalar
 - b- Termodilüsyon
 - c- Fiberoptik
- 3. Ultrasonik eko
- 4. Cilps
- 5. Radioaktivite

Bu yöntemlerle çeşitli kalp problemlerini iyi bir şekilde ortaya koymak ve daha sıhhatli bir şekilde çözüme varmak mümkündür. Bunlardan röntgen tetkiki, özellikle kontrast angiokardiyografi halen günümüzde önemini korumaktadır.

Total kalp volümünün iki ortogonal röntgen projeksiyonundan hesaplanması, klinikçiler tarafından kullanılmış ve bu yöntemin kalp hastalıklarının değerlendirilmesindeki önemi gösterilmiştir.

İnsanlarda ve hayvanlarda sol ventrikül volümünü tayin için Soloff ve arkadaşları,¹⁰ Dodge ve arkadaşları^{9, 12} Arvidsson ve arkadaşları,^{13, 14} Chapman ve arkadaşları^{15, 16} tarafından çeşitli yöntemler tarif edilmiştir. 1956 senesinde Dodge ve Tannenbaum⁹ angiokardiyografik yöntemlerle sol ventrikül volümünü tayin etmişlerdir. O zamandan beri sol ventrikül volümü, birçok araştırmacılar tarafından, değişik şekilde ve değişik amaçlar için ölçülmüştür. Özellikle Dodge ve Sandler'in geometrik distorsiyon için yaptıkları ilk çalışmaların önemini burada belirtmek yerinde olur.

Angiografi tekniğindeki büyük ilerlemeler, son onbeş yıl içinde kalp boşluklarının ayrı ayrı incelenmesine olanak sağlamıştır. Mitral kapağı hastalığında, sol atriumun genişlediği zaman muntazam bir şekil alması, bu boşluğun iki ortogonal projeksiyondan volümünün hesaplanmasının mümkün olabileceğini ortaya koymuştur.^{10, 14} Bu yöntem mitral kapağı hastalıklarının ayırıcı tamsında kullanılmıştır. Aynı yayınlarda bu yöntemin sol ventrikül volümünün tayininde de kullanılabileceği belirtilmiştir. Yine aynı yıl Chapman ve Baker^{16, 17} iki plan sineangiokardiyografi ile sol ventrikül volümünün tayin edilebileceğini göstermişlerdir. Sol ventrikül volüm tayinleri, birçok araştırma laboratuvarlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Zira ventrikül fonksiyonlarının, mitral ve aort kapak lezyonlarının incelenmesi için sol ventrikül volümlerini bilmek lüzumludur.

Sol ventrikül çaplarını, duvar kalınlığını, kitlesini ve sol atrium volümünü belirlemek için uygulanan kantitatif angiokardiografik yöntemlerdeki yeni gelişmelerin, kalp kapak hastalığının patolojisini ve tanısını çok daha doğru olarak ortaya konmasına yardımcı olduğu bilinmektedir. Ayrıca, ventrikül fonksiyonunu değerlendirmek için volüm ve basınç arasındaki ilişkiler kullanılmıştır.^{17, 18}

Sol ventrikül volümünü tatminkâr bir şekilde tayin eden bir yöntem henüz geliştirilememiştir. Her yöntemin kendine göre noksan tarafları vardır. Sol ventrikül boşluklarının volümünü tayin etmek için bugün en çok kullanılan usul, angiokardiografik olarak iki planda seri halinde saniyede 6-12 filim çekmektir. Ayrıca sineangiokardiografi yöntemi ile sol kalp boşluklarının volümlerini hesaplamak mümkün olmaktadır. Özellikle modern iki plan sine aletleri bu maksat için en ideal olanlarıdır. Sine ile (saniyede 60 resim) elde edilen filimlerin kalitesi, her ne kadar tam büyüklükteki angio filimleri kadar iyi olmasa da, sol ventrikül kenarları volüm tayini için yeterli görüntüyü vermektedir.

Arvidsson ve arkadaşları⁹ ilk defa mitral kapak hastalığının farklı tiplerine sahip olan insanlarda, sol ventrikül, atrial volümleri ve ventrikül volüm değişikliklerini tayin etmek için iki planda angiokardiogramlar kullandılar. Daha sonra diğer araştırmacılar iki plan angiokardiogramlardan sol ventrikül volümlerini tayin etmek için birçok yöntemler geliştirdiler.^{12, 20} Bu yöntemlerin, aritmisiz, şantsız veya kapak yetmezliği olmayan hastalarda sol ventrikül atım (stroke) volümü ve kalp debisi tayini için kullanıldığı zaman Fick veya indikatör dilüsyon teknikleriyle elde edilenlerle çok yakın bir ilişki gösterdiği saptanmıştır.^{21, 22} Aort veya mitral kapak yetmezliği olan hastalarda regürgitan volüm, angiokardiografik yöntemle ölçülen ventrikül atım volümüyle, Fick veya indikatör dilüsyon metoduyla tayin edilen efektif veya ileriye atım (forward stroke) volümü arasındaki farktan hesaplanabilmektedir.⁵

Bu kantitatif angiokardiografik yöntemler, iyi opasifiye olmuş ve hudutları belli sol ventrikülü gösteren filimlerin elde edilmesini gerektirirler. Sol ventrikül volüm tayini için, kontrast maddenin, sağ atrium, sağ ventrikül, pulmoner arter, sol atrium, sol ventrikülden herhangi birine verilmesi gerekmektedir. Sol kalp içine ve özellikle sol ventriküle kontrast materyelin selektif enjeksiyonu ventrikül hudutlarını en iyi şekilde ortaya çıkarması bakımından tercih edilebilir; aynı zamanda mitral yetmezliğinin kantitatif olarak tayini için de ideal bir yöntemdir. Fakat ekstrasistoller ve çeşitli aritmileri meydana getirme şansının yüksek olması bakımından da sakıncalı olabilmektedir.^{33, 24} Bu yöntemin kardiyak kateterizasyona ve kontrast madde ile angiokardiografiye

ihtiyaç göstermesi ve dolayısıyla riskli olması, özellikle genel durumu iyi olmayan hastalara uygulama ve tekrarlama olanaklarını sınırlamaktadır.

Sol ventrikül volümlerini, özellikle diyastol sonu ve sistol sonu volümlerini en iyi şekilde hesaplamak için çeşitli yöntemler ortaya konmuştur.²⁵

1. İki plan kullanılan yöntemler

- a- Dodge ve arkadaşlarının alan-uzunluk (area-length) yöntemi
- b- Arvidsson yöntemi
- c- Chapman ve arkadaşlarının yöntemi.

2. Tek plan kullanılan yöntemler

- a- Dodge ve arkadaşlarının yöntemi
- b- Greene ve arkadaşlarının yöntemi
- c- Snov ve arkadaşlarının yöntemi
- d- Modifiye Dodge ve arkadaşlarının yöntemi.

Sol ventrikül volümlerinin iki veya tek plan angiokardiogramlardan tayini için değişik yöntemler kullanılmaktadır. Sol ventrikül boşluğunun elipsoide benzemesi, bunların hepsinde esas olarak alınmıştır. Elipsin eksenleri çekilen angio filimlerinden hesap edilmektedir. Çeşitli araştırmacılar tarafından kullanılan yöntemlerin farkı, büyük ve küçük eksenlerin tayininde kullanılan yöntemlerin farklı olmasından ileri gelmektedir.²⁰ Ençok kullanılan iki yöntemden bir tanesi Dodge ve arkadaşlarının^{12, 26} tarif ettiği, filimlerden alanların ve büyük eksenlerin hesaplanması esasına dayanan yöntemdir. Diğerisi ise Arvidsson¹³ tarafından tanımlanan eksenlerin direkt olarak filimlerden ölçülmesi esasına dayanan yöntemdir.

X- ışınları tüpü ile filim arasındaki mesafenin kısa olması nedeniyle volüm hesaplamalarında paralel olmayan x-ışınlarının distorsiyonunu düzeltmek gerekmektedir. X-ışınları distorsiyonunu düzeltmek için değişik yöntemler uygulanmış ve bulunan volümler postmortem veya invitro ölçümlerle karşılaştırılmıştır. Postmortem ve model çalışmaları ile hesaplanan sol ventrikül volümleri arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Bununla beraber değişik yöntemler arasında küçük farklar vardır.

1. İki Plan Kullanılan Yöntemler

- a- Dodge ve arkadaşlarının alan-uzunluk yöntemi.^{12, 27}

Bu yöntemle, sol ventrikül görüntüsünün kenarları filim üzerinde çizilir. Sol ventrikül boşluğunun bir elipsoid olarak temsil edilebildiği kabul edildiğinden, volüm şu formüle göre hesaplanır.

$$V = \frac{4}{3} \pi \cdot \frac{D_a}{2} \cdot \frac{D_L}{2} \cdot \frac{L}{2}$$

Burada D_a ve D_L arka-ön ve yan pozisyonadaki küçük eksenleri, L de ölçülen en uzun eksen temsil eder. Bunlar santimetre (sm) ile ifade edilir. En uzun eksen olarak aort kapağının orta noktasından apekse çizilen uzunluk veya çıkan aorta ile sol ventrikül serbest duvarının kesiştiği noktadan apekse çizilen uzunluk kullanılır. İki küçük eksen, arka-ön ve lateral planların planimetre ile ölçülen alanlardan ve en uzun eksenlerinden hesaplanır.

$$D_a = \frac{4 A_a}{\pi L_a} \quad D_L = \frac{4 A_L}{\pi L_L}$$

Burada :

D_a : Arka-ön planda küçük eksen (sm. ile ifade edilir).

A_a : Arka-ön planda alan (sm^2 ile ifade edilir)

L_a : Arka-ön planda büyük eksen (sm ile ifade edilir).

D_L : Lateral planda küçük eksen (sm ile ifade edilir).

A_L : Lateral planda alan (sm^2 ile ifade edilir).

L_L : Lateral planda büyük eksen (sm ile ifade edilir).

Bütün ölçüler paralel olmayan x-ışınları için düzeltilir. Bunun için düzeltme faktörleri kullanılır. Daha önce yapılan çalışmalara göre, gerek bu yöntem, gerekse diğer yöntemlerle elde edilen volümler gerçek volümlerden fazla bulurmaktadır.¹² Bunun sebebi, sol ventrikül volümünün tamamen elipsoide benzememesi, şeklinin ve kenarlarının düzensiz olmasıdır. Hesaplanan volümlerin fazla çıkmasının diğer bir nedeni de sol ventrikül boşluğunun bir kısmının papiller adaleler ve trabekülalar tarafından işgal edilmiş olması bunların da kontrast madde tarafından kaplanarak hesaplanan volüme dahil edilmesidir. Bununla beraber postmortem kalplerde yapılan incelemelerde bulunan neticelerle alan uzunluk yöntemi ile bulunan volümler arasında bir ilişki vardır. Şu şekilde bir bağlantı kurulabilir.

$$V' = 0.982 V - 3,8$$

Burada V' = hakiki volümü (sm^3), V = hesaplanan volümü (sm^3), $3,8 = (sm^3)$ ifade eder. Alan-uzunluk yöntemi ile hesaplanan bütün volümler bu formülle düzeltilmelidir.

*b- Arvidsson yöntemi:*¹³

Bu yöntemde elipsoidin iki küçük eksenini ve büyük eksenini direkt olarak her iki pozisyonundaki filimlerde ölçülür. Eksenlerin direkt olarak ölçülmesi ilk defa Arvidsson tarafından 1958 de ileri sürülmüş ve daha sonra modifiye edilmiştir. Bu metodu, ventriküller düzensiz olduğu zaman uygulamak oldukça güçtür. Elips çizilirken papiller adale ve trabekulaların düzensiz görüntüleri, aort kapak alanı ve sol ventrikül çıkış yolu gösterilmemektedir. Elips çizildikten sonra uzun eksene dikey olarak en geniş yan eksenler çizilir.

Yapılan çalışmalara göre, alan ölçmeleriyle hesap edilen volümlerin, eksenlerin direkt olarak ölçümleriyle elde edilen volümlerden çok daha doğru olduğu saptanmıştır.

*c- Chapman ve Arkadaşlarının Yöntemi:*¹⁶

Bu yöntemde sol ventrikül volüm tayini için sol ventrikül, eşit segmentlere bölünür, segment volümleri ayrı ayrı hesap edilerek toplanır.

Teorik olarak çok daha doğru, fakat uygulamada çok daha güç bir yöntemdir.

2. Tek Plan Kullanılan Yöntemler

İki plan yöntemlerin nisbeten kompleks olması, sol ventrikül volümlerinin hesaplanması için daha basit tekniklerin ve formüllerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bunun için Dodge ve arkadaşları^{19, 27, 29} Greene ve arkadaşları,²⁹ Snow ve arkadaşları³⁰ tarafından üç metot geliştirilmiştir. Bunlardan ilki, arka-ön, diğer ikisi, sağ anterior oblik pozisyonunda uygulanmıştır. Greene ve Snow formülleri, Gribbe ve arkadaşları³¹ tarafından orijinal olarak ileri sürülen formülün kısmen modifiye edilmiş şeklidir. Bu üç yöntemde, Dodge'un formülünden faydalanarak dördüncü yöntem de ilâve edilebilir.

Dodge ve Arkadaşlarının Yöntemi,^{27, 29, 32}

Arka-ön angiokardiografi kullanarak yapılmıştır. Yapılan çalışmalara göre lateral pozisyonundaki küçük eksenin (D_L), arka-ön pozisyonundaki küçük eksene (D_a), eşit olduğu kabul edilmiştir. L_a , arka-ön pozisyonundaki en uzun eksendir. Buna göre:

$$V = \frac{4}{3} \pi \cdot \frac{D_a}{2} \cdot \frac{D_L}{2} \cdot \frac{L}{2} \text{ formülünden}$$

$$V_a = \frac{4}{3} \pi \cdot \frac{D_a}{2} \cdot \frac{D_a}{2} \cdot \frac{L}{2} = \frac{\pi}{6} \cdot D_a^2 \cdot L_a \text{ olur.}$$

$V' = 0.951 V_a \cdot 3.0$ bağlantısı kurularak düzeltilmelidir.

Burada V' hakiki volümü (sm^3), V = arka-ön angiokardiogramlardan hesaplanan volümü (sm^3) $3.0 = 3.0 \text{ sm}^3$, temsil eder. Sandler ve Dodge,²⁸ arka-ön ve lateral pozisyonlarda, eksenlerin eşit olduğunu göstermelerinden sonra, bu araştırmacılar tarafından ileri sürülen, tek frontal plan volüm hesapları için formül, lateral pozisyonadaki volüm hesapları için de uygulanmıştır. Buna göre lateral pozisyonda

$$V_L = \frac{4}{3} \pi \cdot \frac{D_L}{2} \cdot \frac{D_L}{2} \cdot \frac{L_L}{2} = \frac{\pi}{6} D_L^2 \cdot L_L \text{ olur.}$$

Burada lateral pozisyonadaki en küçük eksen D_L , en büyük eksen L_L dir.

İki plan yöntemlerde küçük eksenleri hesaplamak için uygulanan formül tek plan yöntemler içinde geçerlidir.²⁸ Bunlara ilâveten tek planda volüm hesapları için, sağ anterior oblik pozisyonlarda kullanılmıştır. Bunlar Greene ve arkadaşları,²⁹ Snow ve arkadaşları³⁰ yöntemi ve ve Dodge ve arkadaşlarının modifiye yöntemleridir.

Gribbe ve arkadaşları,³¹ Dodge ve arkadaşları,^{27, 28, 32} Green ve arkadaşları,²⁹ Kennedy ve arkadaşları³³ sol ventrikül volümünün tek plan angiokardiografik veya sineangiokardiografik olarak hesaplanmasının, iki plan yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlarla benzer olduğunu göstermişlerdir.

Tek veya iki plan kontrast angiokardiografi yöntemleri uygulanarak yapılan sol ventrikül volüm ölçümleri, sol ventrikülün fonksiyonel durumunun saptanmasında, miyokard kasılma gücünün belirlenmesinde ve kalp kapağı yetmezliklerinin kantitatif değerlendirilmesinde büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Geigel, R.: Die klinische vermertung der Herzhöhle. München med. Wchnschr, **61**: 1220, 1914.
2. Bardeen, C. R.: Determination of the size of the heart by means of the X-rays. Amer. J. Anat., **23**: 423, 1918.
3. Rohrer, F.: Volum bestimmung von körperhohlen und organen auf orthediagrophischem Wege. Forsch. Geb. Röntgens-trahlen, **24**: 285, 1916.
4. Lysholm, E., Nylin G., Quarna, K.: Relation between heart volume and stroke volume under physiological and pathological. Acta radiol., **15**: 237, 1934.
5. Sandler, H., Dodge, H. T., Hay R. E., Rackley, C. E.: Quantitation of valvular insufficiency in man by angiocardiography. Amer. Heart. J., **65**: 501, 1963.
6. Liljestränd, G., Lysholm, E., Nylin, G.: Immediate effects of muscular work on the study and heart volume in man. Skandinav. A. Physiol., **80**: 265, 1938.

7. Gauner, O. H.: German Aviation Medicine, Wold War H. Washington, D. C., Dept. of the Air Force, 1950, 565.
8. Gauer, O. H.: Volume changes of the left ventricle during blood pooling and exercise in the intact animal and their effects on left ventricular performance. *Physiol. Rev.*, **35**: 143, 1955.
9. Dodge, H. T., Tannenbaum, H. L.: Left ventricular volume in normal man and alterations with disease. *Circulation*, **14**: 927, 1956.
10. Soloff, L. A., Zatuschni, J., Stauffer, H. M., Kelly, E. W.: Angiocardiographic observations of intracardiac flow in the normal and in mitral stenosis. *Circulation.*, **13**: 334, 1956.
11. Sandler, H.: Dimensional analysis of the heart, A review. *Amer. J. Med. Sci.* **260**: 56, 1970.
12. Dodge, H. T., Sandler, H., Ballew, D. H.: Use of biplan angiocardiography for the measurement of left ventricular volume in man. *Amer. Heart J.*, **60**: 762, 1960.
13. Arvidsson, H.: Angiocardiographic determination of left ventricular volume. *Acta. Radiol.*, **56**: 321, 1961.
14. Arvidsson, H., Ödman, P.: Angiocardiography in mitral disease. *Acta Radiol.* **47**: 97, 1957.
15. Chapman, C. B., Baker, O., Mitcheel, J. H., Goller, R. G.: Experiences with a cinefluorographic for measuring ventricular volume. *Amer. J. Cardiol.*, **18**: 25, 1966.
16. Chapman, C. B., Baker, O., Reynolds, J., Bonte, F. J.: Use of biplane cinefluography for measurement of ventricular volume. *Circulation.*, **18**: 1105, 1958.
17. Rackley, C. E., Behar, V. S., Whalen, R. E.: Biplane cineangiocardiographic determinations of left ventricular function: Pressure-volume relationships. *Amer. Heart. J.*, **74**: 766, 1967.
18. Bunneil, I. L., Grand C., Greene, O. C.: Left ventricular function derived from the pressure volume diagram. *Amer. J. Med.*, **39**: 881, 1965.
19. Arvidsson, H.: Angiocardiographic observations in mitral valve disease. *Acta, Radiol. Suppl.* 158, 1958.
20. Davila, J. C.: Symposium on measurement of left ventricular volume. *Amer. J. Cardiol.*, **18**: 1, 1966.
21. Bartle, S. H., Sanmarco, M. E.: Comparison of angiographic and thermal washout techniques for left ventricular volume measurement. *Amer. J. Cardiol.*, **18**: 235, 1966.
22. Dodge, H. T., Hay, R. E., Sandler, H.: An Angiocardiographic Method for directly determining left Ventricular Stroke Volume in Man. *Circ. Res.*, **11**: 739, 1962.
23. Björk, V. O., Lodin, H., Malers, E.: The evaluation of the degree of mitral insufficiency by selective left ventricular angiocardiography. *Amer. Heart. J.*, **60**: 691, 1960.
24. Hilbush, T. F., Heart, J. R. L.: Complications of selective angiography. *Radiology.*, **75**: 197, 1960.
25. Yong, S. S., Bentivoglio, L. G., Maranhao, V., Goldberg, H.: From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters., birinci baskı, F. A. Davis Co., Philadelphia, 1972, 47.

26. Dodge, H. T., Kennedy, J. W., Petersen, J. L.: Quantitative Angiocardiographic Methods in the evaluation of valvular heart disease. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, **16**: 1, 1973.
27. Dodge, H. T., Sandler, H., Baxley, W. A., Hawley, R. R.: Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume. *Amer. J. Cardiol.*, **18**: 10, 1966.
28. Sandler, H., Dodge, H. T.: The use of single plane angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. *Amer. Heart J.*, **75**: 325, 1968.
29. Green, D. G., Carlisle, R., Grand, C., Bunnell, I. L.: Estimation of left ventricular volume by one-plane cineangiography. *Circulation* **35**: 61, 1967.
30. Snow, J. A., Baker, L. D., Leshin, S. J., Messer, J. V.: Validation of the single plane cineangiographic determination of canine left ventricular volume. II Left ventricular dilation. *Fed. Proc.* **28**: 517, 1969.
31. Gribbe, P., Hirvonen, L., Lind, J., Wegelius, C.: Cineangiographic recording of the cyclic changes in volume of the left ventricle. *Cardiologia.*, **34**: 348, 1959.
32. Sandler, H., Hawley, R. R., Dodge, H. T., Baxley, W. A.: Calculation of left ventricular volume from singleplane (A-P) angiocardiograms. *J. Clin. Invest.*, **44**: 1094, 1965.
33. Kennedy, J. W., Trenholme, S. E., Kasser, I. S.: Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique-methods. *Amer. Heart J.*, **80**: 343, 1970.

Ethrane'nin Kan Şeker Düzeyine Olan Direkt Etkisinin Saptanması ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Dr. Muallâ Karamehmetoğlu* / Dr. Ülkü Aypar** /
Dr. Hülya Çelebi***

İdeal ve ona yakın bir anestezi maddenin bulunması için yapılan çalışmalar Ether'den bu yana birçok inhalasyon ajanlarının anestezi pratiğine girmesine neden oldu. 1963 yılında bir inhalasyon ajanı olan Ethrane de, anesteziye uygulanmaya başlanarak çeşitli araştırmacıların çalışmaları ile şimik özellikleri, anestetik etkisi ve sakıncaları belirlendi.

Kaynak taramamız sırasında Ethrane'nin kan şekerini yükseltici etkisinin saptandığı görüldü. Bu etkinin; anestezi sırasında oluşabilen PCO_2 artışı ile ilgili olup olmadığını açıklığa kavuşturmak amacıyla anestezi öncesi ve anestezi sonrası kan şekeri değerlerinin yanı sıra, PCO_2 değerlerini de saptamak üzere araştırmamız plânlandı.

Materyel ve Metot

Çalışmamız, herbirinde 25 hasta bulunan iki grup üzerinde yapıldı. Birinci grubu oluşturan hastalara spontan solunum, ikinci grubu oluşturan hastalara da kontrole solunum yaptırıldı. Birinci gruptaki hastaların 22 si kadın, 3 ü erkek olup en küçük yaş 20, en büyük yaş 58 ve yaş ortalaması 32,2, ikinci grubu oluşturan hastaların 15 i kadın, 10 u erkek olup, en küçük yaş 16, en büyük yaş 45 ve yaş ortalaması 32,5 idi. Her iki gruptaki hastalar, solunum ve dolaşım problemi olmayan, kan şekeri normal düzeyde, sağlıklı kişiler arasından seçildi.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Asistanı.

Birinci ve ikinci gruptaki hastalara uygulanan cerrahi girişim türleri Tablo I ve II de görülmektedir.

TABLO I
SPONTAN SOLUNUM YAPTIRILAN HASTALAR (BİRİNCİ GRUP)

Yapılan ameliyat	Vaka sayısı
Kadın doğum	19
Genel cerrahi	3
Ortopedi	3

TABLO II
KONTROLE SOLUNUM UYGULANAN HASTALAR (İKİNCİ GRUP)

Yapılan ameliyat	Vaka sayısı
Kadın doğum	12
Genel cerrahi	4
Üroloji	3
Ortopedi	6
Toplam	25

Hastalarımız 0.5 mgr. atropine ile premedike edildikten 45 dakika sonra ameliyat odasına alınarak, kan basıncı ve nabız hızları saptandı. Sıvı tıplara 2 ml kan alınıp, kan şekeri Somogy-Nelson metodu ile ölçüldü. Ayrıca heparinli enjektörlere 1 ml. kan alınarak ucu tıkalı iğnelerle PCO_2 saptanması için kan gazları laboratuvarına gönderildi. Hastalara kan alma işleminden sonra % 0.9 luk NaCl infüzyonu başlanarak, induksiyon için I. V. % 2.5 luk Thiopentone Sodyum solüsyonundan kirpik refleksi kayboluncaya kadar, solunum depresyonununa meydan vermemek için yavaş yavaş verildi. Bundan sonra birinci grup hastalara 2 lt/dk O_2 + 4 lt/dk N_2O + % 3 Ethrane yarı kapalı sistem ve Boyle anestezi makinası ile inhale ettirildi. Kas gevşeticisi uygulanmadı. Yeterli anestezi düzeyi sağlandıktan sonra Ethrane % 0.5 e kadar düşürüldü. Ethrane ve N_2O kesildikten sonra alınan kan örnekleri kan şekeri ve PCO_2 saptanması için laboratuvara gönderildi.

İkinci grup hastalarda Thiopentone Sodyum'dan sonra 1 mgr/kg Lysthenon verilerek gerekli kas gevşemesi ile endotrakeal entübasyon sağlandı. Bundan sonra kontrole solunum ile anestezi sürdürüldü ve Ethrane yoğunluğu % 0.5 e düşürüldü. Ethrane ve N_2O kesildikten sonra alınan kan örnekleri de kan şekeri ve PCO_2 değerleri saptanmak üzere laboratuvara gönderildi.

Bulgular

Spontan solunum uyguladığımız birinci grup hastalarda anestezi- den önce en küçük PCO_2 değeri 17.5, en büyük 34.2 ve ortalama 25.1 ± 0.8 , anesteziden sonra en küçük PCO_2 değeri 22.8, en büyük 35.1 ve ortalama 28.8 ± 0.7 olarak bulundu. Yine bu grupta anesteziden önce en küçük kan şekeri değeri 70, en büyük 106.4 ve ortalama 83.0 ± 2.2 , anestezi sonrası en küçük kan şekeri değeri 77.7, en büyük 120.0, ortalama 96.8 ± 2.3 olarak saptandı.

Birinci gruba ait anestezi öncesi ve anestezi sonrası PCO_2 değerleri Tablo III de, kan şekeri değerleri ise Tablo IV de görülmektedir.

TABLO III
BİRİNCİ GRUBA AİT PCO_2 DEĞERLERİ

PCO_2	En küçük değer	En büyük değer	Ortalama	S.S.	S.H.
Anesteziden önce	17.5	34.2	25.1	± 4.2	± 0.8
Anesteziden sonra	22.8	35.1	28.8	± 3.7	± 0.7

TABLO IV
BİRİNCİ GRUBA AİT KAN ŞEKERLERİ DEĞERLERİ

Kan şekeri	En küçük değer	En büyük değer	Ortalama	S. S	S. H.
Anesteziden önce	70.0	106.4	83.0	± 11.3	± 2.2
Anesteziden sonra	77.7	120.0	96.8	± 11.9	± 2.3

Hacettepe Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezince yapılan istatistiki değerlendirmede birinci grupta anestezi öncesi PCO_2 değerleri ile anestezi sonrası PCO_2 değerleri karşılaştırılıp student t testine göre $P < 0.001$ bulunarak PCO_2 deki artış önemli olarak saptandı. Yine bu grupta, anestezi öncesi ve anesteziden sonraki kan şekeri değerlerinin karşılaştırılmasında student t testine göre $P < 0.001$ olduğundan kan şekerindeki değişiklik önemli bulundu.

Kontrolde solunum uygulanan ikinci grupta anesteziden önceki en küçük PCO_2 değeri 19.7, en büyük 37.3, ortalama 25.6 ± 0.8 , anesteziden sonra en küçük PCO_2 değeri 16.1, en büyük 35.9, ortalama

22.2 \pm 0.9 olarak saptandı. PCO_2 değeriindeki düşme (student t testine göre $P < 0.01$ olduğundan) anlamlı bulundu. Yine bu grupta anestezi- den önce en küçük kan şekeri düzeyi 66.6, en büyük 103.2, ortalama 80.1 \pm 1.7, anestezi- den sonra en küçük kan şekeri 77.4, en büyük 166.6, ortalama 101.8 \pm 3.7 olarak izlendi. Kan şekeriindeki artış student t testine göre ($P < 0.001$) olduğundan önemli bulundu.

İkinci gruptaki hastaların anestezi- den önce ve anestezi- den sonraki PCO_2 değerleri Tablo V de, kan şekeri değerleri Tablo VI' da görülmektedir.

TABLO V
İKİNCİ GRUBA AİT PCO_2 DEĞERLERİ

PCO_2	En küçük değer	En büyük değer	Ortalama	S. S.	S. H.
Anestezi- den önce	19.7	37.3	25.6	\pm 4.2	\pm 0.8
Anestezi- den sonra	16.1	35.9	22.2	\pm 4.5	\pm 0.9

TABLO VI
İKİNCİ GRUBA AİT KAN ŞEKERİ DEĞERLERİ

Kan şekeri	En küçük değer	En büyük değer	Ortalama	S. S.	S. H.
Anestezi- den önce	66.6	103.2	80.1	\pm 8.7	\pm 1.7
Anestezi- den sonra	77.4	166.6	101.8	\pm 18.7	\pm 3.7

Birinci ve ikinci grubu oluşturan hastaların anestezi- den sonraki PCO_2 değerleri karşılaştırıldığında $P < 0.001$ olduğundan fark önemli, birinci ve ikinci grubu oluşturan hastaların anestezi- öncesi ve sonrası kan şekeri değerleri karşılaştırıldığında fark $P > 0.05$, olduğundan anlamsız bulundu.

Spontan solunum yapan birinci grupta PCO_2 de anlamlı bir artış, ikinci grupta PCO_2 de anlamlı bir düşme olmasına karşın her iki grupta da kan şekeri düzeyinde artış izlendi. Birinci grupta PCO_2 değerinde % 14.7 oranında, kan şekeri düzeyinde % 16.6 oranında artış, ikinci grupta PCO_2 değerinde anestezi- den önceki değere göre % 13.2 oranında bir azalış, kan şekeri düzeyinde ise % 27.1 oranında bir artış saptandı.

Her iki grupta PCO_2 ve kan şekeri değerlerindeki değişim Tablo VII de görülmektedir.

TABLO VII
BİRİNCİ VE İKİNCİ GRUPTA PCO_2 VE KAN ŞEKERİNDEKİ YÜZDE DEĞİŞİM

Birinci grup % artış PCO_2	14.7	İkinci grup % artış PCO_2	13.2
Kan şekeri	16.6	Kan şekeri	27.1

Tartışma

Araştırmacılar, genel anestezi ajanlarının, periferik kanda bulunan glikoz, serbest yağ asitleri, bikarbonat, inorganik fosfat, potasyum gibi metabolizma ürünlerinde değişikliklere neden olduğunu yayınladılar.¹⁻⁶ Bu değişikliklerde indüksiyon ve inhalasyon anestetiklerinin tek bir faktör olmadığı, cerrahi girişim, ameliyat öncesi emosyonel stress veya oluşabilen hipotansiyon, hipoksi, hiperkapni gibi diğer faktörlerin de etkili olduğu gözlemlendi.^{6, 7, 8}

Price⁹ ve arkadaşları genel anesteziye sempatik sinir sisteminin cevabını araştırdılar ve genel anestezi sırasında sempatik nervöz aktivitenin arttığını, ayrıca Pentothal'in de sempatik nervöz aktiviteye etkisinin minimal olduğunu bildirdiler.

Prys-Roberts'e¹⁰ göre CO_2 retansiyonunun artması ile organizmada görülen olaylardan, CO_2 uyarısı ile artan sempatik sinir sistemi aktivitesi sorumlu tutuldu.

Dundee ve Todd,¹¹ Pentothal ve N_2O nun kan şekeri düzeyinde yaklaşık 2 mg/100 ml'lik bir artışa neden olduğunu gösterdiler.

Clarke¹² tek doz Pentothal'in kan şekeri yükseltmediğini, intermittant Pentothal + N_2O + O_2 anestezisinin kan şekeri düzeyinde önemsenmeyecek bir etkisi olduğunu saptadı.

Bu bilgilerin ışığı altında N_2O ve Pentothal'in kan şekeri düzeyinde önemsenmeyecek bir etkisi olduğu varsayımından giderek, Ethrane anestezisinin kan şekeri düzeyini ne denli etkilediği araştırılmaya çalışıldı.

Spontan solunum yaptırılan birinci grup hastalarda anestezi öncesine göre PCO_2 artışının % 14.7 oranında, kan şekeri artışının ise % 16.6 oranında olduğu saptandı. Bu artışın, CO_2 retansiyonuna bağlı sempatik sinir sistemi aktivitesi şeklinde olduğu düşünüldü.

10. Prys-Roberts, C.: Hypercapnia in, General Anaesthesia, 3 rd Edition, Volume one, Basic Science, Editors: Gray, J. F., Butter-Worths, London, 1974, 171.
11. Dundee, J. W., Todd, V.: Clinical significance of the effect of thiopentone and adjuvant drugs on blood sugar and glucose tolerance, Brit. J. Anaesth. **30**: 77, 1958.
12. Clarke, R. S. J.: Anaesthesia and carbohydrate metabolism. Brit. J. Anaesth. **45**: 237, 1973.
13. Dobkin, A. B., Heinrich, R. G., Israel, J. S., Lej, A. A., Nevile, Jr. J. F. and Ounkasem, K.: Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation agent: Compound 347 ($\text{CHF}_2 - \text{O} - \text{CF}_2 - \text{CHFC}_1$) Anaesthesiology **29**: 275, 1968.
14. Ribeiro Cr, Da Luz M. M., Labrunieng, Cukier J.: Treigern and de Andrade PN: Inhalation agent: Ethrane-compound 347 ($\text{CHF}_2 - \text{O} - \text{CF}_2 - \text{CHF}_1$) Preliminary Report, REV-BRAS Anesthesiol. **21**: 376, 1971.
15. Brunner, E. A., Pabboncan, J. V. and Molstad, C.: The effect of metabolic rate in brain. J. Neurochemistry **18**: 2301, 1971.
16. İçöz, E.: Ethrane'in istenmeyen yan etkilerinin Diazem kombinasyonu ile önlenmesi. Doçentlik tezi. Ankara, 1974.

Normotermik ve Hipotermik Koşullarda İskeminin Miyokard Hücresi Üzerine Etkisi

Dr. Coşkun İkizler* / Dr. Kaya Kılıçturgay** /
Dr. Orhan Andaç*** / Dr. Orhan Duman**** /
Dr. Çetin Gürler***** / Vet. Ataman Güre***** /
Dr. Ali Aslan*****

Giriş

Bu gün açık kalp cerrahisinde en önemli sorun, kalbe direkt müdahale esnasında, kolaylık sağlamak amacı ile meydana getirilen iskemik selektif kardiyak arrestin miyokardta husule getirdiği hasardır.

Halen iskemik kardiyak arrestin zararlı etkisinden kaçınmak için kullanılan iki metot vardır.¹

a- *Hipotermik iskemi*: Bu derin hipotermik seviyelere kadar inilebilen, lokal veya genel hipotermidir.

b- *Koroner perfüzyonun devamı*: Elektriksel fibrilasyonda tutulan kalpte koroner kan akımının devam etmesidir.

İskemik şartlarda emniyetli süreyi etkileyen çeşitli faktörlerin en önemlisi miyokard hipertrofisi ve onun yedek gücüdür.²

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Uzmanı.

** Gülhane Tıp Akademisi Mikrobiyoloji ve Elektron mikroskopisi Bölümü Başkanı.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Başkanı.

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

***** Gülhane Tıp Akademisi Göğüs-Damar Cerrahisi Öğretim Üyesi.

***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Bölümü.

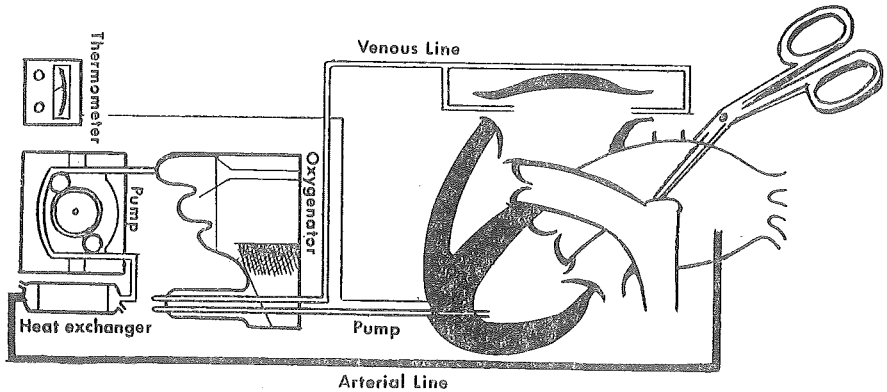
***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

İskemi esnasında en önemli hasar mitokondrilerde olmakta ve elektron mikroskop ile gösterildiği gibi iskemi esnasında miyokard hücresinde, özellikle mitokondrilerde belirgin yapısal değişiklikler olmaktadır. Tesbit edilen anoksik hasarın ağırlığı ve ölçüsü doğrudan doğruya iskemi süresine bağlıdır.³

Çalışmamızda normotermik ve 26°C de genel hipotermik koşullarda bir saatlik selektif kardiyak arrestten sonra husule gelen subsellüler değişiklikler incelenmiştir.

Materyel ve Metot

Total 12 adet çoban köpeği üzerinde çalışıldı. 25 mg/kg. sodyum nembütal ile uyutulan köpekler, entübe edilerek Mark 8 tipi ventilatöre bağlandılar. Steril koşullarda sağ torakotomi yapılarak açık kalp metodu-na göre bin pompa ve habbeli oksijenetör aracılığı ile vücut dışı dolaşıma alındılar (Şekil 1). Başlangıç volümü olarak % 0.9 luk serum fizyolojik ve homolog köpek kanı kullanıldı.



Şekil 1

Deneyde kullanılan vücut dışı dolaşım Modeli. Her iki vena cava'dan alınan venöz kan oksijenetörde oksijenlenerek pompaya gelmekte ve ısı değiştiriciden geçirilerek çıkan aortaya konulan bir kanül ile vücuda verilmektedir. Ayrıca sol ventrikül içine konan bir sump ile kavite devamlı kansız tutulmaktadır.

12 köpek iki gruba ayrılarak ameliyat edildi ve incelendi.

Grup 1/Normotermik Grup: Bu grupta köpeklerin vücut sıcaklıkları deney boyunca 37-37,5°C ler arasında muhafaza edildi. Kontrol miyokard biyopsileri sol ventrikül üzerinde apekse yakın bir yerde, bütün miyokard tabakalarını içine alacak şekilde yapıldı. Vücut dışı dolaşıma geçildikten sonra aorta koroner arterlerin üzerinden kapatılarak bir saatlik iskemik arrest temin edildi.

Birinci saatin sonunda yine sol ventrikül apeksinden biyopsi tekrarlanarak aortaya konan klemp kaldırılıp koroner arterlere kan gitmesi sağlandı.

Bu grupta (6 köpek) bütün köpeklerde iskemik kardiyak kontraktür meydana gelerek tekrar normal sirkülasyon sağlanamadı. Bütün köpeklerin kalpleri küçük, sertleşmiş ve kasılamaz halde idiler.

Grup 2/Hipotermik Grup: Birinci grupta uygulanan işlemler ile köpekler ameliyat edildiler. Vücut dışı dolaşıma başlamadan önce normotermik ısıda kontrol biyopsileri yapıldı. Isı pompa ve oksijenatör yardımı ile 26°C ye indirilerek aorta koroner arterler üzerinden kapatıldı. ve iskemik arrest temin edildi. Bir saat sonra biyopsi tekrarlanarak çıkan aortadaki klemp kaldırılıp koroner kan akımı sağlandı. 37°C ye ısıtılan köpeklerin hepsinde kalp çalıştırıldı. Ameliyata son verilerek köpekler takibe alındılar.

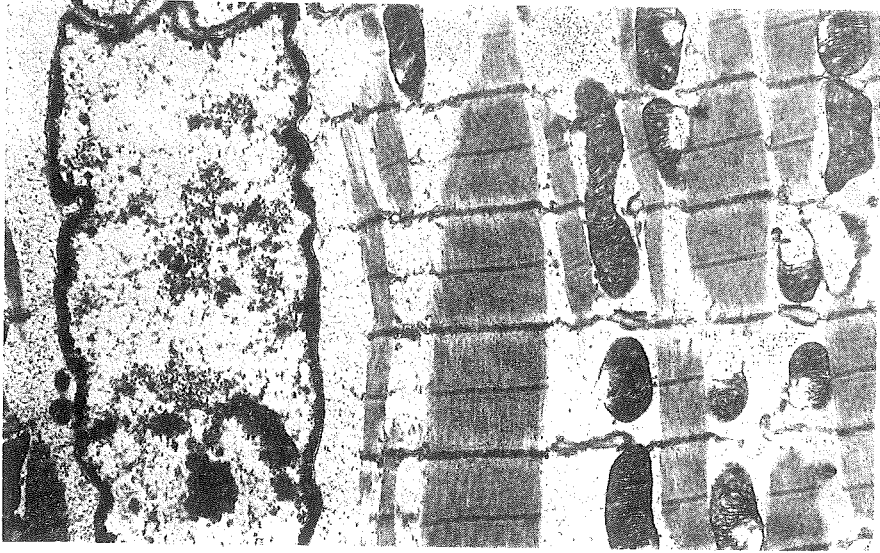
Parametreler

Elektrokardiogram, direkt arteryel basınç, santral venöz basınç, PO, PCO₂, pH, standart bikarbonat, baz fazlalığı, total karbondioksit ve 2 hematokrit kontrol edildi.

Netice ve Tartışma

Bu tip çalışmalarda subsellüler hasarı izlemede histolojik bulguların özellikle başlangıçta yetersiz kaldığı bilinmektedir. Morfolojik değerlendirmede elektronmikroskopik kriterler kıymetlidir. Tesbit ettiğimiz bütün subsellüler değişiklikler daha önce yapılan çalışmalara uygundur.^{2,4}

Normotermik seride deneysel koşullarda yaratılan bir saatlik miyokardiyal iskeminin morfolojik düzeyde değişik etki yaptığı hemen belirtilebilir (Şekil 2). Hidropik şişme sonucu miyofibriller arasında genişleme ve miyoflaman düzeninin bozulması, perimitokondrial ve serbest glikojen kümelerinde belirgin azalma gözlenebilir. Mitokondrilerde genellikle matriks opasitesinde, genel yada yerel biçimde azalma olmakta, şişme ve krista düzeninde kaybolma saptanmaktadır. Sarkotubuler triadlarda kontrol örneklere göre daha az biçimde morfolojik farklar gözlenebildiği söylenebilir. Çekirdeklerde belirgin kromatin marginasyonu dikkati çekmektedir. İnterkaler diskler ve sarkolemma normal morfolojik görünümünü korumaktadırlar. İnterstisiumda da seçilebilen bir değişiklik saptanmadı.



Şekil 2

Normotermik klempten 1 saat sonra miyokard hücre sitoplazmasından hidropik şişme, glikojen kapsamında azalma, parsiyel mitokondri dejenerasyonu ve çekirdekte kromatinin aşırı marginasyonu izleniyor (X 24.000).

Anoksiye maruz bırakılan miyokard hücrelerinde genellikle 20, 45. dakikalarda seçilebilen bariz morfolojik değişiklikler tesbit edilmektedir.⁴ Bulunan bu açık değişikliklere rağmen hipotermik koşulların hangi mekanizma ile hücreyi koruduğu bugün tam anlaşılamamıştır. (Şekil 3)

Hipotermi de hücre için yabancı bir etkidir ve hücre buna göre de ayrı bir davranış içindedir.

Bazı cerrahlar miyokardı “Her türlü cerrahi riski göze alarak”, koroner perfüzyon ile korumayı müdafaa ederken diğer bir kısmı bunun bilhassa kongenital kalpler için gereksizliğine inanmaktadırlar.⁵ Bazı cerrahlar ise lokal soğutmanın kolay ve etkili olduğunu savunmaktadırlar.⁶

Bütün bilinenlerin, kliniğe, insanlara uygulanmasında büyük eksiklikler göze çarpar. Hangi miyokardın ne kadar iskemiye, hangi sıcaklığa dayanabileceğini güvenilir biçimde söylemek halen olanaksızdır.

Çalışmamızın bundan sonraki kısmı, miyokardın yedek gücünü ameliyattan önce hücre düzeyinde göstermeye ve irreversibilite sınırını bulmaya yöneliktir.



Şekil 3

Hipotermik grupta Klempten 1 saat sonra subsellüler yapının iyi korunduğu izleniyor (X 24.000).

Özet

Normotermik ve hipotermik (26°C) koşullarda, her iki gruptan altışar köpek açık kalp ameliyatı metoduna göre vücut dışı dolaşıma alınarak ameliyat edildiler.

Her iki grupta da aorta koronerler üzerinde kapatılarak bir saatlik selektif kardiyak arrest temin edildi. Total 12 köpekte de kontrol ve bir saatlik arresten sonra miyokard biyopsileri yapıldı ve elektron mikroskopik tetkike alındılar. Bulunan neticeleri şu şekilde sıralayabiliriz : (a) Mitokondrilerde dejenerasyon, (b) Glikojenoliz, (c) Hidropik şişme, (d) Sarkoplazmik retikulumda hafif dilatasyon, (e) Çekirdekte kromatinin aşırı marginasyonu.

KAYNAKLAR

1. Bercot, M., Deloche A., Pwınıca, A., Carpentier A., and Dubost, Ch.: Selective cardiac hypothermia versus coronary perfusion. The J. Cardiovasc. Surg 16: 232, 1975.
2. Benthall, H.: Protection of the myocardium during surgery. The J. Cardiovasc. Surg 16: 228, 1975.
3. Lulch, J., Schaper, W., Herlein, F.W.: Mitochondriale Reaktionen bei induzierter Ischämie des Herzens. Thoraxchirurgie, 22: 571, 1974.
4. Ferrans, V.S.: Morphological methods for evaluation of myocardial protection. Ann. Thorac. Surg, 20: 11, 1975.
5. Cooley D. A.: Anoxic Arrest. J. Thoracic. Cardio vasc. Surg, 70: 1026, 1975.
6. Grioppe, R. B., Stinson, E., Band Shumway, N.: Profound local hypothermia for myocardial protection during open heart Surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg, 66: 731, 1973.

Paroksizmal Atriyal Taşikardinin Tedavisinde Verapamil

Dr. Nasıh Nazlı* / Dr. Aydın Karamehmetoğlu**
Dr. Erdem Oram**

Verapamil, başlangıçta koroner vazodilatatör bir ajan olarak düşünülmüştür.¹ Fakat deneysel çalışmalarda, kuvvetli antiaritmik etkisi olduğu da gösterilmiştir^{2,3} ve klinikte çeşitli aritmilerin tedavisinde kullanılmıştır.⁴⁻¹² Bugün ise gerek antiaritmik, gerek kalp iskemisini düzeltici etkisinin, hücre zarından kalsiyum girişini etkilemek suretiyle olduğu bilinmektedir.^{13,14}

Bu çalışma, paroksizmal atriyal taşikardi (PAT) de intravenöz yolla verilen Verapamil'in etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyel ve Metot

Çalışmamız, Hacettepe Üniversitesi Hastanelerine ardarda PAT ile gelen 20 vakayı kapsamaktadır. Bunlardan 6 vakada klinik olarak ağır derecede olmayan koroner arter hastalığı saptanmıştır. Bir vaka post op.2. gününde olan kapalı mitral kommissurotomi hastasıdır. Onüç vakada ise kalp hastalığı bulunmamıştır. Vakalardan biri, 48 saat içinde iki kez PAT nedeniyle başvurmuştur (no: 2). Böylece 21 PAT de i.v. yolla Verapamil*** kullanılmıştır.

Verapamil 18 vakada 10 mg., 2 vakada 5 mg. dozda 30-60 saniye içinde hastalara vermiştir. Tüm vakaların ilaçtan önce ve sonra EKG'leri alınmış, 9 vakada enjeksiyondan itibaren devamlı olarak yazdırılmıştır.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte, Kardiyoloji Bölümü, Öğretim Üyesi.

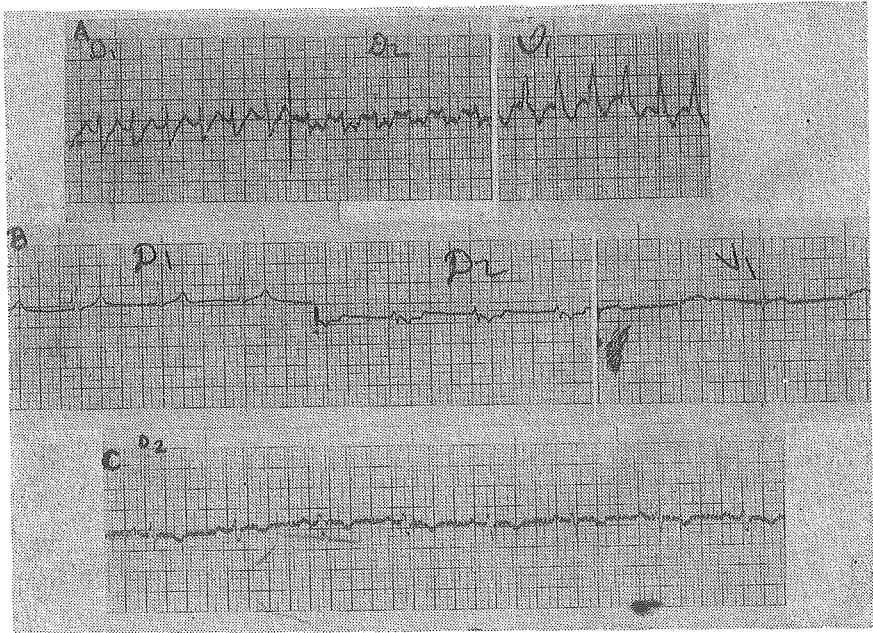
*** Knoll A. G. Ludwingshafen firmasının 2 ml.lik solusyonunda 5 mg. Verapamil içeren İsoptin^R ampulleri.

13 vakada nöbetin geçirilmesi için mekanik usuller veya başka ilaçlar denenmeden Verapamil kullanılmıştır. 6 No. lu vakada i.v. Propranolol ve Cedilanid denenmiş, fakat cevap alınamamıştır. 9.No. lu vakanın, bize gelişinden 1 saat önce kendiliğinden oral 50 mg. Practolol aldığı öğrenilmiştir. 12 No. lu vakada ise mekanik usuller ve i.v. Practolol denenmesine rağmen nöbet geçmemiştir. 4 vakada ise yalnız mekanik usuller denenmiş, cevap alınmaması üzerine Verapamil verilmiştir.

Bulgular

21 taşikardi atağından 18'inde (% 85.7), Verapamil enjeksiyonu bittikten sonra 30 sn.- 5 dk. içinde,-vakaların çoğunda ilk bir dakika içinde-ritm sinüse dönmüş, 1 vakada ise alt jonksiyonel ritm oluşmuş ve bir süre sonra normal sinüs ritmine dönüşmüştür. Bu vakanın ertesi gün çekilen EKG'sinde de normal sinüs ritmi görülmüştür (Şekil 1). 14 No. lu vakada ortaya çıkan 1° den A-V blok da ertesi gün kaybolmuştur. Bir vakada ise (No:17), Verapamil'le düzelme görülmemiştir. (Tablo I).

Vaka No. 6 M. D. 394075



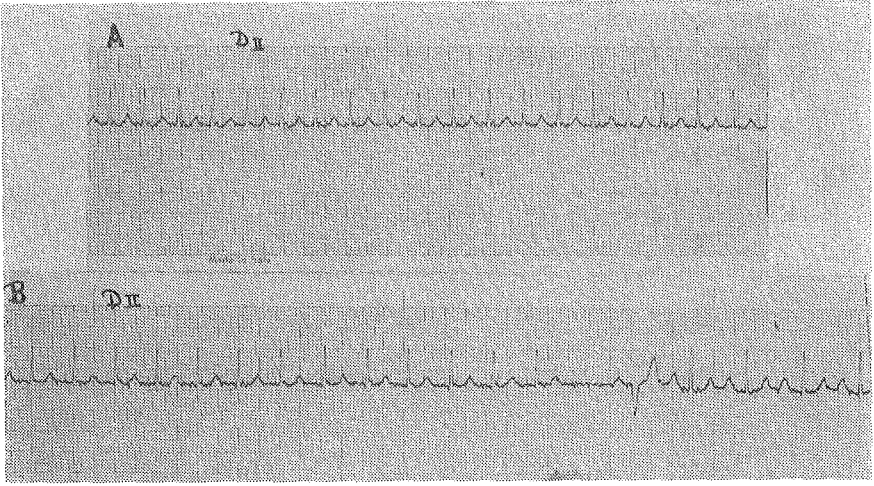
Şekil 1

A trasesinde hızı 188/dk. olan sağ dal bloğu ile birlikte PAT görülmektedir. B'de verapamilden sonra 2. dk. da oluşan alt jonksiyonel ritm, bir süre sonra C'de görüldüğü gibi sinüse dönmüştür.

TABLO I

Vaka No	Adı Soyadı	Protokol No	Yaş Cins	Kalp Hastalığı	Kontrol EKG Kalp Hızı (dk)	i.v. Verapamil Dozu	Düzelme Ritim, hız	Verapamil'den önce hastaların kullandığı ilaçlar
1	F.G.	344899	53, K	Angina Pectoris	180	10 mg.	3. dk. NSR, 94	—
2	M.B.T.	354794	37, E	—	136	10 mg.	1. dk. NSR, 83	—
2	M.B.T.	354794	37, E	—	150	10 mg.	1. dk. NSR, 88	—
3	N.D.	114521	35, K	—	214	10 mg.	1. dk. NSR, 88	—
4	K.U.	65-12481	30, E	Post op. kapalı mitral kom.	188	5 mg.	1. dk. NSR, 88	Digitoxin 0,1 mg/günde
5	Ş.U.	67-8200	32, E	—	167	10 mg.	5.dk. NSR, 83	—
6	M.D.	394075	55, K	Koroner yetmezliği	188	10 mg.	2.dk. nodal ritim 62/dk.	i.v. Propranolol ve Cedilanid
7	H.A.	91570	50, E	Angina Pectoris	167	10 mg.	5. dk. NSR, 71	—
8	D.B.	63-38120	68, K	Koroner yetmezliği	125	10 mg.	30.sn. NSR, 58	—
9	V.A.	64-11683	51, E	—	167	10 mg.	1. dk. NSR, 68	Oral 50 mg. Practolol
10	C.Ö.	308621	68, E	Angina Pectoris	188	10 mg.	1. dk. NSR, 98	Oral 40 mg. verapamil
11	H.K.	182363	52, K	—	188	10 mg.	3. dk. NSR, 100	Oral 0.1 gm Quinidine
12	G.A.	394062	30, E	—	200	5 mg.	3. dk. NSR, 94	i.v. Practolol oral Propranolol
13	O.Ç.	385471	60, E	—	140	10 mg.	2. dk. NSR, 83	—
14	S.Y.	420383	45, K	—	167	10 mg.	30.sn.. 1° A-V blok, 96	—
15	A.A.	427123	63, E	—	188	10 mg.	30.sn. NSR, 100	—
16	Ü.T.	390181	26, K	—	200	10 mg.	4. dk. NSR, 116	—
17	I.A.	438621	40, E	—	188	10 mg.	—	—
18	D.M.	385027	28, K	—	214	10 mg.	1. dk. NSR, 100	—
19	S.Y.	477798	55, K	Angina Pectoris	150	10 mg.	2. dk. NSR, 71	—
20	Z.K.	478577	47, E	—	188	10 mg.	1. dk. NSR, 100	—

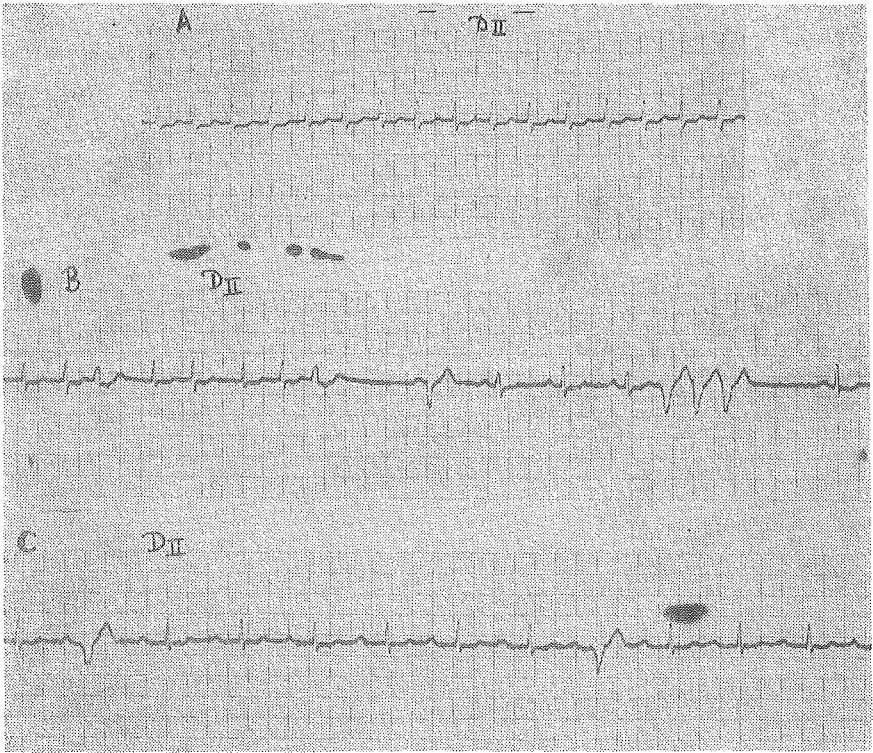
Vaka No. 20 Z. K. 478577



Şekil 2

A'da, hızı 188/dk. olan PAT görülmektedir. B'de sinüs ritmine dönmeden önce kalp hızının 150/dk olarak yavaşladığı dikkati çekmektedir.

Vaka No. 14 S. Y. 420383

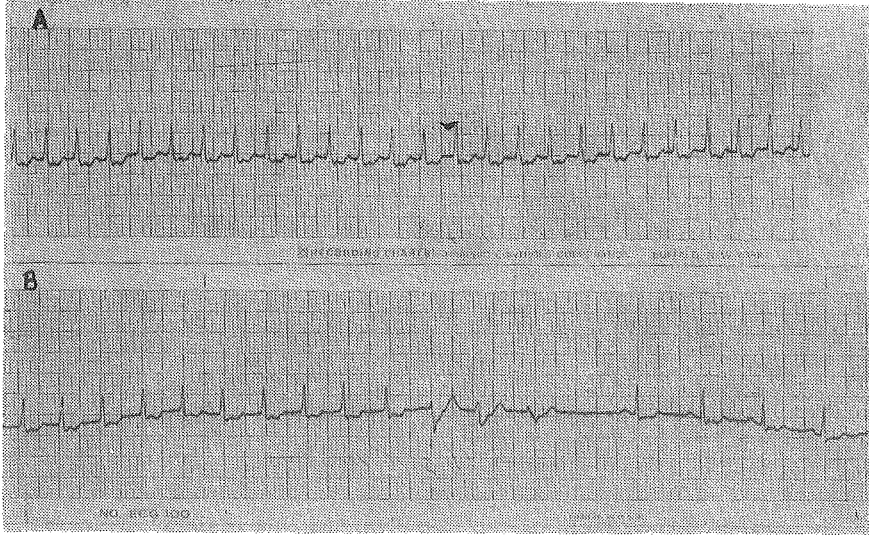


Şekil 3

A'da hızı 167/dk. olan PAT nin, B trasesinde yavaşladığı ve bir ekstrasistolden sonra sinüse döndüğü, fakat C'de hemen sonra oluşan 1° den A-V blok görülmektedir.

Verapamil enjeksiyonundan sonra devamlı olarak EKG yazdırılan 9 ataktaki traselerde dikkatimizi çeken özellik, sinüs ritmine dönmeden hemen önce kalp hızının, önceki hıza göre 10 sn. dolayında bir süre için dakikada 10-60 arasında değişen bir azalma göstermesidir. (Şekil 2) 14 ve 18 No. lu vakalarda ise sinüs ritminden önce birkaç ventriküler ekstrasistol ortaya çıkmıştır. (Şekil 3,4)

Vaka No. 18 D. M. 385027



Şekil 4

A trasesinde hızı 214/dk olan PAT görülmektedir. B'de hız 150/dk. olarak yavaşlamış ve sinüs ritmine dönmeden önce ardarda ekstrasistoller ortaya çıkmıştır

Bazı vakalarda Verapamil'den sonra 10-20 mmHg. dolayında kan basıncında düşme gözlenmişse de, bu durum 10-15 dk. içinde kendiliğinden düzelmıştır. Başka yan etki görülmemiştir.

Tartışma

Verapamil'in atriyal fibrilasyon ve flutterde ventrikül hızını yavaşlattığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir.^{5, 6, 11, 12} Sinüs taşikardisine etkisi ise şüpheli görülmektedir.⁹

PAT de de Verapamil'in etkili olduğu belirtilmişse de vaka sayıları azdır.^{4,6,7} Son olarak Schamroth ve arkadaşları¹² PAT li 20 vakanın hepsinde iv Verapamil enjeksiyonunu takiben 2 dk. içinde sinüs ritminin elde edildiğini ve herhangi bir yan etkinin görülmediğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da iv 5-10 mg. dozda verilen Verapamil'in taşikardi

ataklarının % 85.7'sini birkaç dakika içinde sinüs ritmine döndürebileceği saptanmıştır. Bir vakada oluşan alt jonksiyonel ritmin, bir süre sonra sinüse dönüştüğü görülmüştür.

Verapamil'in, depolarizasyonu doğrudan etkilemediğinden lokal anestetik tip aktivitesinin bulunmadığı, ayrıca antisempatik bir ajan olmadığı ve repolarizasyonu da etkilemediği deneysel bir çalışmada gösterilmiş, bu nedenle IV. sınıfa giren kalsiyum antagonisti antiaritmik bir ajan olarak düşünülmüştür.¹⁵

Verapamil, doğrudan A-V düğümü etkilemektedir. Etkinin başlaması çabuktur ve cevap hemen alınır.¹⁶ İntrakardiyak çalışmalarda, Verapamil'in A-V düğümdeki iletimi, hem ileriye hem geriye doğru yavaşlattığı ve bu düğümün refrakter devresini kuvvetli bir şekilde uzattığı gösterilmiştir.^{17, 18} Geri kalan iletim sistemi üzerine etkisi, aşırı olmayan dozlarda azdır. İlacın A-V düğüm üzerine olan etkisi, WPW sendromuna bağlı olan veya olmayan supraventriküler taşikardileri düzeltmesinde rol oynamaktadır. Sinüs ritmine dönmeden önce ve dönerken devamlı EKG çektiğimiz 9 taşikardi atağındaki traselerde, kalp hızının, sinüs ritmine dönmeden hemen önce kısa bir süre için çok az yavaşladığı, sonra sinüs ritmine geçtiği görülmüştür. Bu gözlem, Verapamil'in A-V düğüm üzerine olan ve yukarıda değinilen etkisiyle açıklanabilir.

Bazen yan etki olarak hipotansiyon, bradikardi ve nadiren kalp durması görüldüğü bildirilmiştir.^{19, 20} Fakat böyle vakaların çoğunda, önceden hastaya verilmiş olan beta-bloker ajanların, komplikasyonların gelişmesinde önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir. Nayler ve Szeto,¹⁴ Verapamil ve beta-blokerlerin hücre üzerine farklı yolda kalsiyum antagonistik etki gösterdiklerini ileri sürmüşlerdir. Verapamil hücre zarında kalsiyum transportunu önler, beta-blokerler ise hücre içindeki kalsiyumun kullanılmasını bozarlar. Ayrıca her ikisinin de hafif negatif inotropik etkileri vardır ve birlikte verildiklerinde, bu etki kuvvetlenmektedir. Miyokard yetmezliği olan vakalarda beta-blokerler gibi Verapamil'in de çok dikkatli kullanılması gerekir. Verapamil'in normal durumlarda S-A düğüm üzerine, ancak hafif bir etkisinin olabileceği belirtilmekle birlikte,¹⁸ sinüs hastalığı varsa çok aşırı depressif etkinin görülebileceği belirtilmiştir.¹⁷

Bizim vakalarda hafif hipotansiyon dışında yan etkiye rastlamadık. Fakat yukarıda değinilen bilgileri iv Verapamil kullanılması gereken her vakada akılda tutmak faydalı olacaktır. Verapamil'in önemli yan etkilerini düzeltmek amacıyla atropin, iv kalsiyum (% 10'luk solüsyon, 10-20 ml.) ve isoprenalin kullanılabilir.¹⁸

Gerek çalışmamızda çıkan sonuca, gerekse literatür bilgilerimize göre PAT tedavisinde Verapamil'in önemli bir yeri olduğu anlaşılmaktadır. İV dijitalise nazaran etkisinin çok daha çabuk görülmesi, beta bloker ajanlara göre de yan etkilerinin daha az olması, PAT tedavisinde bu ilaca üstünlük sağlamaktadır.

Özet

Paroksizmal atriyal taşikardi ile gelen 20 vakadaki 21 atakta iv 5-10 mg. verapamil kullanarak etkisi incelendi. % 90'a yakın başarılı sonuç alındı. Verapamil'in etki mekanizması ve yan etkileri konusundaki literatür gözden geçirilerek önemli noktalara değinildi.

KAYNAKLAR

1. Haas, H., and Hartfelder, G.: Alpha-isopropyl-alpha-[(N-methyl-N-homoveratryl)-gamma-aminopropyl] - 3, 4-dimethoxyphenylacetoneitril. Eine substanz mit coronarge fäberweiternden eigenschaften. *Arzneim-Forsch (Drug Res.)*, **12**: 549, 1962.
2. Melville, K. I., Shister, H. E., ve Huq, S.: Iproveratril: Experimental data on coronary dilatation and antiarrhythmic action. *Can. Med. Ass. J.*, **90**: 761, 1964.
3. Schmid, J. R., and Hanna, C.: A comparison of the antiarrhythmic action of two new synthetic compounds, iproveratril and MJ 1999 with quinidine and prenetalol. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **156**: 331, 1967.
4. Bender, F., Kojima, N., Reploh, H. D., ve Olemann, G.: Behandlung tachykarder rhythmusstörungen des herzens durch beta-rezeptoren blockade des atrioventrikular gewebes. *Med. Welt.*, **17**: 1120, 1966.
5. Bender, F.: Isoptin zur behandlung der tachykarden form des vorhofflatterns. *Med. Klin.*, **16**: 634, 1967.
6. Feroso, J. D., ve Fourcade, A.: The effect of iproveratril in cardiac arrhythmias. *Rev. Argent. Cardiol.*, **34**: 211, 1967.
7. Barousch, R.: Die behandlung von herzarrhythmien mit dem herzsymphatikolytikum. Iproveratril. *Wiener Klin. Woch.*, **46**: 856, 1967.
8. Yiğitbaşı, Ö., Nalbantgil, İ., ve Soydan, İ.: Verapamil'in normal şahıslarda ve çeşitli aritmilerde akut etkisi. *Ege Üniv. Tıp Fak. Mec.*, **8**: 609, 1969.
9. Brichard, G., ve Zimmermann, P. E.: Verapamil in cardiac dysrhythmias during anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.*, **42**: 1005, 1970.
10. Reckless, J. P. D., ve Gilchrist, W. S. L.: An antidysrhythmic agent. *Brit. Med. J.*, **4**: 429, 1971.
11. Schamroth, L.: Immediate effects of intravenous verapamil on atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.*, **5**: 419, 1971.
12. Schamroth, L., Krikler, D. M., ve Garrett, C.: Immediate effects of intravenous verapamil in cardiac arrhythmias. *Brit. Med. J.*, **2**: 660, 1972.
13. Fleckenstein, A., Döring, H. J., ve Kammermeier, H.: Einfluss von beta-rezeptorenblockern und verwandten substanzen auf erregung, kontraktion und energiestoff wechsel der myokardfaser. *Klinische Wochenschrift*, **46**: 343, 1968.

14. Nayler, W. G., ve Szeto, J.: Effect of verapamil on contractibility, oxygen utilization, and calcium exchangeability on mammalian heart muscle. *Cardiovasc. Res.*, **6**: 120, 1972.
15. Singh, B. N., ve Vaughan Williams, E. M.: A fourth class of anti-dysrhythmic action? Effect of verapamil on ouabain toxicity, on atrial and ventricular intracellular potentials, and on other features of cardiac function. *Cardiovasc. Res.*, **6**: 109, 1972.
16. Krikler, D.: Verapamil in cardiology. *Europ. J. Cardiol.*, **2**: 3, 1974.
17. Husaini, M. H., Kvasnicka, J., Ryden, L., ve Holmberg, S.: Action of verapamil in sinus node, atrioventricular and intraventricular conduction. *Brit. Heart J.*, **35**: 734, 1973.
18. Roy, R. R., Spurrel, R. A. J., ve Sowton, E.: The effect of verapamil on the conduction system in man. *Postgrad. Med. J.*, **50**: 270, 1974.
19. Benaim, M. E.: Asystole after verapamil. *Brit. Med. J.*, **2**: 169, 1972.
20. Boothby, C. B., Garrard, C. S., ve Pickering, D.: Intravenous verapamil in cardiac arrhythmias. *Brit. Med. J.*, **2**: 349, 1972.

Kozmetiklerin Deri Reaksiyonları II

(Kozmetik Hammadde ve Yapımlardan Ortaya Çıkan Dermatolojik Uyuşmazlıklar)

Dr. Serpil Kışlalıoğlu*

Giriş

Kozmetik bir yapım, kullanılmaya başlandıktan hemen sonra alerji oluşturabileceği gibi, aynı yapımın yıllarca kullanılması sonucu duyarlık kazanılabilir.¹ Bu yapımların neden olabileceği iritan reaksiyonlarsa, cilde uygulanır uygulanmaz belirir.

Spoor, kozmetikleri dermatolojik uygunlukları konusunda, aktif ve pasif kozmetikler olarak iki grupta incelemektedir.² Bunlardan aktif kozmetikler, deri ve saçın özelliklerini değiştirenler, pasif kozmetiklerse, yalnız süslenme amacı ile kullanılanlardır. Aktif kozmetikler, saç boya-ları, perma preparatları, saç düzelticiler sarartıcılar, tırnak losyonları, deodoranlar, antiperspiranlar, depilatuvarlar, güneş yağları ve dudak boyaları, pasif kozmetikler ise yüz kremleri, sabun, losyon, pudra ve allıklar, saç için şampuan, losyon ve yağlar, tırnak cilaları, diş macunları ve parfümlerdir. Araştırmacı, pasif kozmetiklerin yalnız alerjik duyarlık, aktif kozmetiklerinse, alerjik duyarlık ve iritan reaksiyonlar verdiği kanısındadır. Bilimsel kaynaklardan derlenen ve kozmetik yapımlardan ortaya çıkabilecek olan dermatolojik reaksiyonlar, Tablo I'de gösterilmiştir.

Bu tabloda belirtilen yapımlar değişik hammaddelerden oluşur. Hemen hemen hepsinde ortak olarak kullanılan hammaddelerse, boya, prezervatif, yüzey aktif maddeler ve parfümlerdir. Bu gruplarda sınıflandırılan maddelerin büyük bir çoğunluğu alerjik duyarlık bazıları da iritasyon yapar.

* Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Galenik Farmasi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

TABLO I
KOZMETİK ALERJİ SEMPTOMLARI

Semptom	Kozmetik Yapım	Kaynak
Dermatit, vezikülasyon ve prurit	Saç boyaları, sarartıcılar, krem, losyon, şampuan, sabun, parfüm, kolonya, tırnak cilası, göz boyaları, perama prep., güneş yağları	3,4,5,6 — 7,8,9
Işın dermatiti	Ruj, parfüm, kolonya, güneş yağları, antiseptik sabunlar	5,10,11,12 13,14
Hidradinit, granulomatozlar	Antiperspiran ve deodoranlar	15,16
Konjuktivit	Pudra, banyo tozu, kuru şampuan, makyaj malzemesi, parfüm, tırnak cilası, şampuan, hemen hemen tüm kozmetikler	2,17,18 19
Alerjik değme ürtikeri	Tırnak cilası, sprej, parfüm, depilatuvarlar	17,18
Folikülit	Depilatuvarlar	6,20
Ürtiker	Krem, losyon, toz parfüm, kolonya	6,16
Bromasit reaksiyonu	Rujlar	16
Burun iltihabı (rhinitis)	Krem, losyon, toz parfüm, kolonya	18
Dudak iltihabı (cheilitis)	Ruj, parfüm, diş macunu	7,21
Saç kırılması, baş derisi iritasyonu, geçici ve kalıcı kellik	Sarartıcılar, saç boyaları, perma preparatları	22,23
Lokal ödem	Hormon preparatları	6

Boyalarda ve Boyar Maddeler

Kozmetikte boya terimi, çözücü olarak seçilen ortamda çözünen renk maddeleri için kullanılır. Pigment ve laklar, boyar maddeler olarak sınıflandırılır. Bu maddelerden boyalar, saç boyalarında, pigment ve laklar, dudak, cilt (ruj ve allık), pudra, göz ve göz çevresi renklendiricilerinde (far, rimel ve sürme) kullanılırlar.

Boyalarda arasında, duyarlaştırıcı özelliği eskiden beri bilineni, saç boyalarında kullanılan parafenilendiamin (ppda) grubu bileşiklerdir. Bu bileşikler oksitlenmeden önce renk verici özellikleri yoktur. Ancak oksitlenme sırasında "boyar" nitelik kazanırlar ve bu nedenle oksidasyon boyalarda olarak adlandırılırlar. Duyarlık yapan şekilleri oksidasyon sırasındaki dönüşümleridir.

Dünya piyasasında satılmakta olan saç boyalarının % 95 veya daha fazlası parafenilendiamin (ppda), diğerleri paratoluendiamin ve metilparaaminofenol içerirler. Bu grup boyalar gözlere sürüldüğünde korneayı bozar ve körlük yapar. Bu nedenle kirpik ve kaşlara sürülmeleri sakıncalıdır.

Bu grup bileşiklere duyarlık kazanmış olan kişilerde, lokal anestetikler, paraaminobenzoik asit, paraaminosalisilik asit ve sülfamidler,³ azo ve kömür katranı boyları²⁴ çapraz reaksiyonlar verirler. Yine aşırı duyarlı hastalarda saç boyanınca, "Quincke ödemi" tablosuna benzeyen, baş derisi ve göz kapaklarının şişmesi ile belirlenen bir ödem gözlenir. Fisher,²⁶ bu gibi hastalara saç boyanmadan önceki gün, üç saat önce ve 1 gün sonra verilen toplam 60 mg prednisonla, saçın boyanabileceğini öne sürmektedir.

Boyaların kanser yapıcı etkileri henüz tartışma konusudur.²⁶⁻³³ Bazı saç boyları deriden kolayca emilebilmektedir.³⁴

Parafenilendiamin İngiltere ve diğer Avrupa ülkelerinde kullanılmakta olup İskandinav ülkelerinde yasaklanmıştır. Bu ülkelerde saç boylarında paratoluendiamin türevleri kullanılmaktadır. Ayrıca, paraaminodifenilamin Avrupa ve A.B.D.'de kullanılırken, Danimarka'da yasaklanmıştır ki, bu maddenin duyarlaştırıcı etkisi, diğerlerine kıyasla en fazladır.^{35,36} Türkiye'de satılan saç boylarında parafenilen ve paratoluen türevlerinin yanısıra paraaminodifenilamin ve türevleri de kullanılmaktadır. Bu konu ile ilgili dermatolojik bir kısıtlama yasaları belirlenmemiştir.

Göz kozmetiklerinde boya olarak kuzu karası, Prusya mavisi, kromoksit, demir oksitler, Siena toprağı ve karmin kullanılır. Bunlar alerjik duyarlık oluşturmazlar. Ancak, bu yapımlara katılan prezervatif, parfüm ve diğer yardımcı maddelerin ortaya çıkardığı bir duyarlık görülebilir. Örneğin, sürme (eyeliner), gözün iç kısmına sürülürse göz örtüsünde pigmentasyon oluşturabilir.¹⁹

Rujlarda kullanılan eozin, eritrosin, tetrabromoflorosein, tetrakloroflorosein ve dibromoflorosein gibi halojenlenmiş floroseinler⁵ ve günümüz endüstrisinde bu maddelerin yerini almakta olan laklar da ışın duyarlığı yapabilirler.¹⁰

Koruyucu Maddeler (Prezervatifler)

Parabenler

Parabenler, parahidroksibenzoik asit esterleridir. Koruyucu olarak kullanılmaları yarım asır önce Sabaliscka tarafından antibakteriyel ve

antifungal etkilerinin bulunmasıyla başlamıştır.³⁷ Oral olarak kullanıldıklarında akut ve kronik toksiklikleri yoktur.³⁸ Vücutta birikmezler, karaciğer ve böbrek tarafından esteraza parçalanırlar.^{39, 40} Metabolitleri idrarla atılır. Kedilerde bu grup maddelerin tamamen hipürik aside parçalandığı belirtilmiştir.⁴¹ Karsinojenik özellikleri yoktur.⁴² Yani, kullanımlarında bugüne kadar bir sakınca görülmemiştir.⁴³ Parabenler, topik olarak kullanılan yapılara katıldıklarında duyarlık oluştururlar.^{44,45} Fakat genellikle zayıf duyarlaştırıcı özelliktedirler.^{44,46,47} Duyarlık dizinleri (sensitivity index) değişik araştırmacılar tarafından % 0.8⁴⁴ ve % 0.3⁴⁶ olarak belirlenmiştir. Dizinler arasındaki farklılığın nedeni, yüksek değer veren araştırmacının lezyonlu, düşük değer vereninse normal deriye uygulanmasıdır. Bu farklılık "paraben paradoksu" olarak adlandırılmaktadır.³⁶

Parabenlerin alerjik stomatit ve dermatit yaptığı bilinmektedir,⁴⁸ fakat yine de dermatolojik yönden enaz sakıncalı koruyucu maddeler olarak kabul edilmişlerdir.⁴⁹

Diğer Koruyucu Maddeler

Bronopol, kimyasal adı 2-bromo-2-nitropropan-1.3- diol olan ve şampuan ve emülsiyonlarda son yıllarda sıklıkla kullanılan etkin bir antibakteriyel maddedir. Prezervatif konsantrasyonu % 0.002-0.05 arasında değişir. Bu konsantrasyonlardaki duyarlık dizini ise % 2.5 tur.⁴⁸ Konsantrasyon belirtilmeksizin duyarlık dizininin % 13.2⁵⁰ ve % 12⁵¹ olarak bulunduğu araştırmalar da vardır. Bronopol oral yolla kullanıldığında toksikliği az olan bir madde olarak belirlenmiştir.^{52,53} Marzulli ve Maibach,⁵⁴ organik ve inorganik civa bileşikleri, formalin, mafenid, kaptan ve klorasetamidin bronopolle birlikte duyarlık dizinlerinin yüksek olduğunu (% 5) belirtmişlerdir. Formalin için kaynaklarda verilen dizin % 2.7⁵¹ ve % 7.5'tur.⁵⁵ Bunlardan inorganik ve organik civa bileşiklerinin çapraz duyarlık oluşturması olağandır.^{56,57}

Propilenglikol, triklorosan, klorlanmış fenoller (heksaklorofen), klorosilenol, diklorofen, tribromosalisilanilid ve sorbik asidin duyarlık dizinleri % 0-0.5 arasında değişmektedir.⁴⁸ Bunlardan sorbik asidin PABA esterlerinden daha kuvvetli bir duyarlaştırıcı olduğu kanıtlanmıştır.⁵⁸

Hekzaklorofen diklorofenle aynı yapıya sahip olduğu halde, duyarlaştırıcı etkisinin düşük olması ilgi çekicidir.⁵⁹ Bu maddenin heksaklorofenle çapraz duyarlık yapıp⁶⁰ yapmadığı^{61,62} tartışma konusu olduğu halde, kloroksilenol ve klorokrezol arasındaki çapraz duyarlık⁶³ olgusu kesindir.

Triklorokarbonların perkütan absorpsiyonunda Howes ve Black,⁶⁴ yukarıda özetlenen bulgulara benzerlikler görmüşlerdir.⁶⁴ Aynı araştırmacılar, propilenglikolün alerjik dermatit yaptığından şüphelenmektedirler. Daha önceki çalışmalarda,⁶⁵ propilenglikol'ün oluşturduğu dermatitin iritasyon veya alerjik dermatit olduğu açıklığa kavuşturulamamıştır. Howes ve Black'ten önce Braun⁶⁶ da polietilenglikolün duyarlaştırıcı özellikli olduğu kanısına varmıştır. Fakat en son araştırmalarda polietilenglikollerin iritan etkili olduğu açıklığa kavuşmuştur.⁶⁷

Tribromosalisilamid duyarlık dizini düşük olmasına karşın ışın duyarlığı yapar.⁶⁸⁻⁷¹ Tetraklorsalisilanilid de aynı özelliktedir.⁷²⁻⁷⁴ Bu maddelerin yapı-etkinlik ilişkileri Marzulli ve Maibach tarafından⁶⁸ irdelenerek, yapıdaki artan halojenlerle ışın duyarlılığının arttığı öne sürülmüştür.

Kozmetiklerde çözücü ve antibakterisid olarak kullanılan etanol % 50 (h/h) lik sulu çözeltilerinde, duyarlık dizini % 6 olan bir maddedir. Duyarlaştırıcı etkisi içindeki safsızlıklardan değil maddenin kendisindedir.⁷⁵ Fakat etanole duyarsız izopropanole duyarlı vakaların varlığı söz konusu olduğundan, yukarıdaki bulgu kesin kanıt olarak kabul edilemez.⁷⁶

Bu arada, kullanılan diğer prezervatifler arasında EDTA ve etilendiamin kullanımında dermatit görülmüştür.⁷⁷⁻⁷⁹ Bu maddeler kendi aralarında çapraz reaksiyon verirler. Bazı kozmetik yapılara konan sitirik asidin ülseratif stomatit yaptığı tartışma konusudur.^{80, 81}

Bitionol kuvvetli bir duyarlaştırıcı olduğundan, hemen hemen bütün ülkelerde piyasadan kaldırılmıştır.⁸²⁻⁸⁴ Bu madde heksaklorofen ve halojenlenmiş salinilanilidlerle çapraz reaksiyon verir.⁸⁵

Son zamanlarda antibakteriyel ve antifungal özelliğinden dolayı kepeklenmeye karşı kullanılan çinko piritonun bilinen hiçbir deri reaksiyonu yoktur.^{86, 87}

Yüzey Aktif Maddeler

Bu maddeler, şampuan sabun, temizleyici losyon ve kremlerde deterjan etkilerinden dolayı yüksek konsantrasyonlarda, diğer krem, losyon, makyaj malzemesi ve bilinen hemen hemen bütün kozmetiklerde değişik nedenlerle düşük konsantrasyonlarda kullanılırlar. Yüzey aktif maddelerin iritasyon kapasitesi yüksektir, fakat kullanımları sonucu ortaya çıkan dermatit, alerjik kökenli de olabilir.⁸⁸

Sabun ve deterjanların ortaya çıkardığı deri reaksiyonları büyük değişiklikler göstermektedir.⁸⁹ Deterjanlar keratini dekompoze ederler.⁹⁰ Bu maddelerin dermatit oluşturduğu hastaların % 82 sinin duyarlı olduğu dolayısı ile deterjanların ancak duyarlı hastaları etkiledikleri tartışılmıştır.^{91,92} Deterjan içine konan enzimler bazı hallerde duyarlılık oluşturabilirler.^{93,94} Birçok araştırmacıya göre sabun ve deterjanlar, parfüm ve lanolin konmadıkça alerjik nitelik kazanmazlar.⁹⁵⁻⁹⁹ Örneğin sitrille kokulandırılmış deterjanlar sıcakta uygulandıklarında, şiddetli iritan etki göstermektedir.¹⁰⁰

Sabun, yama testlerinde kullanıldığında, yalnız pustular reaksiyonlar oluşturmuştur.^{101,102} Bu reaksiyonlar, 72 hatta 24 saat içinde kaybolabilmektedir. Diğer yandan, sabunla yıkandıktan sonra, derinin suyla dahi dermatit oluşturduğu bir gerçektir.¹⁰³ Şampuanların en popüler temizlik maddesi olan sodyum lauril sülfat anyonik bir deterjandır. Bununla yapılan dermatolojik çalışmalar büyük değişiklikler göstermektedir. Örneğin, Bandman ve Dohn bu maddelerin yalnız deriyi kuruttuğunu, eritem yapmadığını gözlemiştir.¹⁰⁴ Oysa yama testlerinde, iritasyonun yama uzaklaştıktan sonra 72 saate kadar devam ettiği gözlenmiştir.^{105,106}

Deterjanlar insan koluna sürülerek, oluşturdukları sertliğin derecesi Imakowa ve arkadaşları¹⁰⁷ tarafından gözlenmiş ve C₁₂ gruplarının maksimum sertleştirme sığası olduğu bulunmuştur. Bu ve benzer çalışmalarda deterjanların sertleştirme etkisinin protein denaturasyonu ile ortaya çıktığı öne sürülmektedir.¹⁰⁸

Sodyum lauril sülfatın mitotik indeksi artan konsantrasyonla artar. Bu artış benzalkoniumklorürde de görülür.¹⁰⁹

Iyonik olmayan deterjanlardan, trietilhekzaetoksilat ve tetradesilheptaetoksilat türevlerinin % 35'i reaksiyon vermez.^{110,111} Bu maddeler deri proteinleri ile etkileşir fakat denşirme görülmez.¹¹² Tweenlerle yapılan deri testlerinde bunların % 10 konsantrasyonda eritem oluşturduğu fakat belirgin bir histolojik değişim yapmadığı gözlenmiştir.^{113,114} Bu tür maddelerden ortaya çıkan alerjik özelliklerin sentez sırasında oluşan ve yapıma bulaşan yan maddelerden ileri geldiği savunulmuştur.¹¹⁵

Trietanolamin üç alkanolamin karışımıdır. Yüz ve vücut losyonları, traş kremleri, şampuanlar ve banyo tozlarında kullanılır. Castelain¹¹⁶ ve Summond¹¹⁷ maddenin oluşturduğu yaygın ekzamalar gözlemiştir.

Katerner amonyum bileşikleri, köpük yapıcı özellikleri yüksek olan gerektiğinde emülgatör olarak kullanılan bileşiklerdendir. Prezervatif etkilerinden dolayı deodoranlarda kullanılırlar. Bu maddelerin duyarlaştırıcı özellikleri Shumunes ve Levy,¹¹⁸ Huriez ve arkadaşları¹¹⁹ tarafından tartışılmıştır. Fenol kökenli bazı katyonik deterjanların antibakteriyel etkilerinden dolayı katıldıkları sabunların deriyi soyduğu bilinmektedir.¹²⁰

Miranoller, amfoterik yüzey aktiflerdir. Köpük yapıcı ve emülgatör özellikleri nedeni ile kullanılırlar. Bunların¹²¹ yanısıra deri dezenfektan, emülgatör ve dağıtma ajanı olarak kullanılan benzalkonium klorür de duyarlaştırıcı özelliği olan yüzey aktiflerdendir.¹²²

Parfüm ve Parfüm Hammaddeleri

Parfümler, antialerjik yapımlar sayılmamak üzere, hemen hemen bütün kozmetik yapımlara, % 0.1-0.5 oranında, kolonyalara % 4 ve parfümlere % 20 oranında katılırlar. Parfümler 10-60 değişik aromatik maddeden oluşan karmaşık, koku verici yapımlardır.¹²³ Aromatik maddeler, parfümlerin % 90'ını oluşturur. Bu yapımlara katılan limon esansı, sinamik alkol ve portakal esansı gibi uçucu yağların ortaya çıkardığı duyarlıklar Gutman ve Somov¹²⁴ tarafından belirlenmiştir. Parfümlere katılan uçucu yağlar, duyarlaştırıcı özellikleri, diğer parfüm bileşenlerinden daha azdır. Bunlar duyarlık dizinlerine göre Fisher¹²⁵ tarafından derecelenmişler ve yama testleri için uygun konsantrasyonları verilmiştir.

Kozmetik koku verici yapımların birçoğu yasemin, yasemin absöüsü, sentetik yasemin, ylang-ylang, hidroksisitronellal, öjenol ve değişik sinnamatlar içerir ki, bunların hepsi alerjik değme duyarlılığı yapabilen maddelerdir.¹²⁶

Koku maddeleri, değme ve koklama ile dermatit oluştururlar. Bunlardan Peru balsamı, benzilsalisilat ve fenilasetaldehit diagnostik duyarlaştırıcı olarak kullanılır.^{11, 127} Compositae ailesi bitkilerinden çıkarılan seskiterpenoidlerin hemen hemen hepsi duyarlaştırıcıdır.¹²⁸ Bergamot esansının içerdiği 5-metoksi psoralen ışık katalizörlüğünde, eritemle başlayan ve pigmentasyonla sona eren bir renklenme oluşturur. Buna "Berlock dermatiti" denir.¹³ Bu dermatitte pigmentasyon yereldir ve ortalama üç ayda geçer.

Birçok parfümlerin ana maddelerinden olan sinamik aldehidin duyarlık mekanizması Mazetti ve Suskind tarafından aydınlatılmıştır.¹²⁹ Aslında, doğal ve sentetik bazı uçucu yağlara katılan aldehytler bunların

duyarlaştırıcı etkilerini azaltmaktadır.¹³⁰ Bazı parfümlerse, bekletildikten sonra duyarlaştırıcı nitelik kazanmaktadır. Bu olay, ultraviyole katalizörlüğü ile oluşan polimerizasyon şeklinde açıklanmaktadır.¹³¹

Değişik koku verici yapımlara konan hammaddelerin yama testlerinde kullanılan miktarları Schorr¹³² tarafından belirlenmiştir. Bu kokulardan bazıları sınıflandırılarak, insanda alerji yapmadıkları saptanmıştır. Bunlara kemoderm (chemoderm) veya firmeniş (firmenish) denir ve herhangi bir alerji olasılığını önlemek için hazırlanan özel formüllerde kullanılırlar.^{133, 134}

Sonuç

Alerjik ve iritan özellikleri özetle belirtilen kozmetik hammaddelerinden başka, lanolin,¹³⁵ güneş ışınlarını süzmek amacı ile güneş yağlarına konan bazı kimyasal maddeler^{136, 137} ve gliserin¹³⁸ gibi, kozmetiklerde sık sık kullanılan diğer maddeler de alerji oluşturabilir. Görülüyor ki, kozmetik hammadde ve yapımlarda ortaya çıkan alerjik ve iritan reaksiyonlar çoğu kez birinci dereceden olmamalarına karşın, üzerinde durulmaya değer vakalardır. Bu nedenle, metinde özetlenen deri reaksiyonlarının ve nedenlerinin bilinmesi bazı dermatolojik olguların irdelenmesi ve nedenlerinin bulunmasında mutlaka yararlı olacaktır.

Özet

Kökene kozmetik kullanımına dayanan dermatolojik reaksiyonlar çeşitlidir. Bunlar, doğrudan doğruya kozmetiğin uygulandığı yerde görülebildiği gibi, kullanılan kozmetik ile ilgisiz gibi görünen bir bölgede de ortaya çıkabilir. Kozmetik yapımın içerdiği herhangi bir kimyasal, çapraz duyarlık reaksiyonları oluşturabilir.

Bu makalede, hemen hemen bütün kozmetiklerin yapısına giren ve duyarlık yapma olasılığı en fazla olan koruyucular, yüzey aktif maddeler, koku ve renk maddelerinin, değişik kaynaklarda görülen reaksiyonları derlenerek sınıflandırılmıştır. Kaynakların fazlalığı bu konunun önemsenmesi gereğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rieger M. and Battista G. W.: Some experiences on the safety testing of cosmetics, J. S. C. C., 15: 161, 1964.
2. Spoor H. J.: Skin reactions to cosmetics, Newyork State J. Med, 1941, June 15, 1960.
3. Baer R. L.: Cross sensitisation phenomena. In McKenna, Modern Trends in Dermatology, Second series, 232-257, Newyork, Paul B. Hoeber Inc. 1954.

52. Rudner E. J.: Prezervative allergies, *Cosmet. Toilet*, **93**: 54, June 1978.
53. Moore D. H. et. al.: The metabolism of the antibacterial agent bronopol given orally to rats and dogs, *Fd. Cosm. Toxicol.* **14**: 183, 1976.
54. Moore D. H. et. al.: The percutaneous absorption and disposition of bronopol in rats and rabbits. *Fd. Cosm. Toxicol.*, **14**: 189, 1976.
55. Marzulli F. N. and Maibach H. I.: The use of graded concentrations in studying skin sensitizers: experimental contact sensitisation in men, *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **12**: 219, 1974.
56. Calnan C. D.: Contact Dermatitis from drugs Symposium on drug sensitisation, *Proc. Roy. Soc. Med.*, **55**: 39, 1962.
57. Morris G. E.: Dermatoses from phenyl mercuric salts *Arch. Environ. Health.* **1**: 53, 1960.
58. Fisher A. A. and Lipton M.: Allergic stomatitis due to Baxin in a dentifrice, *Arch Dermatol. and Syph.* **64**: 640, 1951.
59. Schorr V. F.: Dichlorophene (G-4) allergy, *Arch. Dermatol.*, **102**: 515, 1975.
60. Epstein E.: Hexachlorophene sensitivity, *Ann. Allergy*, **24**: 437, 1966.
61. Schorr. V. F.: Allergic reactions from cosmetic preservatives. *Amer. Perf. Cosmet. Documentary Issue*, 1970.
62. Fisher A. A. and Tobin L.: Sensitivity to compound G4 "Dichlorophene", *J. A. M. A.* **15**: 998, 1953.
63. Hjorth N. and Trolle-Lassen C.: Skin reaction to ointment bases. *Trans. St. John's Hosp. Dermatol. Soc.*, **49**: 127, 1963.
64. Hoves D. and Black J. G.: Percutaneous absorption of trichlorocarbon in rat and men, *Toxicol.*, **6**: 67, 1976.
65. Varshow T. G. and Hermann F.: Studies of skin reactions of propylene glycol *J. Invest. Derm.*, **19**: 423, 1952.
66. Braun W.: Contact allergies against polyethylene glycols: *Z. Haut. Geschlechtskr.* **44**: 385, 1969.
67. Nater J. P. et. al.: Histological aspects of skin reactions to propylene glycol, *Contact Dermatitis*, **3**: 181, 1977.
68. Marzulli F. N., Maibach H. I.: Brominated salicylanilides, structure-activity relationship *Cosmet. Perfum.*, May. 1974.
69. Osmunds P. E.: Contact photodermatitis due to tribromosalicylanilide, *Brit. J., Derm.* **80**: 228, 1968.
70. Coxon J. A., Jenkins F. P., Welti P.: The effect of light on halogenated salicylanilide ions. *Photochem, Photobiol.* **4**: 713, 1965.
71. Epstein J., Wueppes K. D. and Maibach H. I.: Photocontact dermatitis due to halogenated Salicylanilides and related compounds, *Arch. Derm.* **97**: 236, 1968.
72. Vinson L. K. and Flatt R. S.: Photosensitisation by tetrachlorosalicylanilid, *J. Invest. Derm.*, **38**: 327, 1962.
73. Calnan C., Harman R., and Wells G.: Photodermatitis from soap, *Brit. Med. J.* **2**: 1266, 1961.
74. Wilkinson D. S.: Photodermatitis due to tetrachlorosalicylanilides. *Brit J. Derm.*, **73**: 213, 1961.
75. Stots J. and Ely W. J.: Induction of human skin sensitisation to ethanol, *J. Invest. Dermatol.*, **69**: 219, 1977.

76. Ludwig E. and Hausen B.: Sensitivity to isopropyl alcohol, Contact Dermatitis, **3**: 240, 1977.
77. Provost T. J. and Jillson O. F.: Ethylenediamine contact dermatitis, Arch. Derm. **96**: 231, 1967.
78. Epstein E. and Maibach H. I.: Ethylenediamine allergic contact dermatitis, Arch. Derm. **98**: 476, 1968.
79. Raymond J. Z. and Gross P. R.: E. D. T. A. prezervative dermatitis, Arch. Derm., **100**: 435, 1969.
80. Kutcher A. H. et al.: Citric acid sensitivity in recurrant ulcerative stomatitis, J. Allergy, **29**: 438, 1958.
81. Tuft L., Girsh L. S.: Buccal mucosal test in patients with canker sores (Aphthous stomatitis), J. Allergy **29**: 503, 1958.
82. O. Quinn S. E., Keneddy B., Isbell K. H.: Contact photodermatitis due to bithional and related compounds, J. A. M. A., **199**: 89, 1962.
83. Aurebach R. and Pearlstein H. H.: Photosensitivity and soap, New York J. Med., **72**: 747, 1971.
84. Jillson O. F. and Borgmann R. D.: Contact photodermatitis from bithionol, Arch. Derm., **90**: 153, 1954.
85. Freeman R. G. and Knox J. M.: The action spectrum of photocontact dermatitis caused by halogenated salicylanilides and related compounds, Arch. Derm. **97**: 130, 1968.
84. Jillson O. F. and Borgmann R. D.: Contact photodermatitis from bithionol, Arch. Derm., **90**: 153, 1954.
85. Freeman R. G. and Knox J. M.: The action spectrum of photocontact dermatitis caused by halogenated salicylanilides and related compounds, Arch. Derm. **97**: 130, 1968.
86. Klaasen C. O.: Absorption, distribution and excretion of zinc pyridine-thione in rabbits, Toxicol, Appl. Pharmacol., **35**: 581, 1976.
87. Howes D. and Black J. G.: Comperative percutaneous absorption to pyriethones, Toxicol. **5**: 209, 1975.
88. Wood D. C. and Bettley L.: The effect of various detergents on human epidermis Brit. J. Derm., **84**: 320, 1971.
89. Lyon J. B.: The evaluation of sensitising index of two cleansing agents, Brit. J. Derm., **66**: 308, 1954.
90. Harold J. P.: Denaturation of epidermal keratine by surface active agents, J. Invest. Derm., **32**: 58, 1959.
91. Suskind R. R.: Cutaneous effects of soaps and synthetic de.ergents, J. A. M. A. **163**: 943, 1957.
92. Glicksman F. S. and Silvers S. H.: Hand eczama and atopy in housewives, Arch. Derm. **95**: 487, 1967.
93. Ducksbury C. F. L. and Dave U. K.: Contact dermatitis in home help following the use of enzyme detergents Brit. Med., J., **1**: 537, 1970.
94. Belin L. et. al.: Enzyme sensitivity in consumers of enzyme containing washing powder, Lancet, **684**: 1153, 1970.
95. Koogman D. J. and Synder F. H.: Test for mildness of soap A. M. A. Arch. Derm. Ven. **6**, 1951.

96. Jambor J. J. and Suskind B. R.: An etiologic appraisal of hand dermatitis. The role of soap and detergents as sensitizers J. Invest. Derm. **24**: 379, 1955.
97. Peck S. M.: Contact Dermatitis, Med. Clin N. Amer., **43**: 831, 1959.
98. Bettley F. R. and Donoghue E.: The irritant effect of soap upon the normal skin, Brit. J. Derm., **78**: 67, 1960.
99. Fregert S.: Positive test reactions to routine test series, Proc. Northern. Dermat. Soc., Gothenburg. 1962, p. 84, Acta, Dermatol Venerol. 1963.
100. Rothenburg, H. W. et. al.: Temperature dependent primary irritant dermatitis from lemon perfume, Contact Dermatitis, **3**: 137, 1977.
101. Bettley, F. R.: The influence of soap on the permability of the epidermis. Brit. J. Derm. **73**: 448, 1961.
102. Wilson, H. T. H.: Standard patch test in eczama and dermatitis Brit. J. Derm., **67**: 291, 1955.
103. Rothenborg H. W. et. al.: Temperatur dependant primary irritant dermatitis from lemon perfume Contact Dermatitis, **3**: 37, 1977.
104. Bandman H. J. and Dohn W.: Die epicutantestung Verlag J. F., Bergman, Munchen, 1967.
105. Van Scott E. J. and Lyon M. D.: A chemical measure of effect of soaps and detergents on the skin, J. Invest. Derm., **21**: 199, 1953.
106. Sams W. M. and Smith J. G.: Contact dermatitis to hydrocortisone ointment, J. A. M. A., **164**: 1212, 1960.
107. Imakowa G. et. al.: Study on skin roughness caused by surfactants I: A new method in vivo for evaluation of skin roughness, J. Amer Oil. Chem. Soc., **52**: 479, 1975.
108. Imakowa G. et. al.: Study on skin roughness caused by surfactants II: Correlation between protein denaturation and skin roughness, J. Amer. Oil. Chem. Soc. **52**: 484, 1975.
109. Dahl M. V. and Trancik R. J.: Sodium lauril sulphate irritant patch tests: Degree of inflammation at various times, Contact Dermatitis, **3**: 263, 1977.
110. Benke G. M. et. al.: Safety testing at alkyl polyetoxylate non ionic surfactants I., Acute effects, Food. Cosm. Toxicol., **15**: 309, 1977.
111. Brown N. M. et. al.: Safety testing of alkyl polyethoxylate non ionic surfactants II., Subchronic studies. Food. Cosm. Toxicol **15**: 319, 1977.
112. Prottey C. and Ferguson T.: Factors which determine the skin irritation potentials of soaps and detergents. J. S. C. C. **26**: 29, 1975.
113. Schwartz F. P.: Toxische wirkung von Tween 60 und 80 auf thrombozyten in froschblut, pharmazie, **30**: 244, 1975.
114. Mezei M.: Effect of polysorbate 85 on human skin, J. Invest. Dermatol, **64**: 165, 1975.
115. Connor D. S. et. al.: Identification of certain sultones as the sensitizers in an alkylethoxysulfate, Fette. Seifen. Anstrichim., **77**: 125. 1975.
116. Castelain P.: Generalised diffuse eczama due to sensitisation to triethanolamine, Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., **74**: 562, 1967.
117. Suurmond D.: Patch test reactions to phenargan cream, promethazine and triethanolamine, Dermatologica **133**: 503, 1966.

118. Shumunes E. and Levy C. J.: Quarternary ammonium compound contact dermatitis from a deodorant, *Arch. Derm.*, **105**: 91, 1972.
119. Huriez C. et. al.: Allergy to quarternary ammonium salts, *Sem. Hosp. Paris* **41**: 2301, 1965.
120. Kahn G.: Depigmentation caused by phenolic detergent germicides *Arch. Derm.* **102**: 172, 1970.
121. Verbov J. L.: Contact dermatitis from miranols, *Trans. St. John. Hosp. Derm.*, **55**: 192, 1969.
122. Seiji M. and Mizuno F.: Unusual cornification in ichtiosislike dermatitis. *Acta. Derm.*, **50**: 338, 1970.
123. De Navarre M. G.: *The Chemistry and Manufacture of Cosmetics Vol. I*, Van Nostrand Co. Inc., Princeton, New Jersey 1962.
124. Gutman S. G. and Somow B. A.: Allergic reactions caused by components of perfumery, *Vestn. Derm. Vener.* **42**: 62, 1968.
125. Fisher A. A.: Patch testing with perfume ingredients Contact dermatitis, **1**: 166, 1975.
126. Nakayama H.: Cosmetic series patch tests-allergens type 7, Saiseikai Central Hospital 1-4-17 Mita Minatoku, Tokyo, Japan 1974, p. 25.
127. Fregert S.: Sensitisation to phenylacetaldehyde, *Dermatologica*, **141**: 11, 1970.
128. Michell J. C. and Dupis G.: Allergic contact dermatitis from sesquiterpenoids of the Compositae family plants, *Brit. J. Derm.* **84**: 139, 1971.
129. Majeti V. A. and Suskind R. R.: Mechanism of cinnamaldehyde sensitisation, *Contact Dermatitis*, **3**: 16, 1977.
130. Opdyke D. J. L.: Inhibition of sensitisation reactions induced by certain aldehydes *Fd. Cosm. Toxicol.*, **14**: 197, 1976.
131. Fisher A. A. and Dooms-Goosens A.: The effect of perfume ageing on the allergenicity of individual perfume ingredients, *Contact Dermatitis*, **2**: 155, 1976.
132. Schorr W. F.: Testing for perfume allergy; a complicated challenge, *Cosmet. and Toilet.*, **93**: 49, 1978.
133. Klarmann E. G.: Perfume dermatitis, *Ann. Allergy.*, **16**: 425, 1958.
134. Osbourne R. A. et. al.: Dermatological evaluation of perfumes of low sensitivity index, *Proc. Sci. Sec. Toilet Goods. Assoc.* **17**: 80, 1956.
135. Clark E. W. et. al.: Lanolin with reduced sensitising potential *Contact Dermatitis*, **3**: 69, 1977.
136. Thompson G. et. al.: Allergic contact dermatitis from sun screen preparations; Complicating photodermatitis., *Arch. Dermatol.* **113**: 1252, 1977.
137. Bennett R. G. and Robins P.: On the selection of a sunsreen. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **3**: 205, 1977.
138. Hamuksela M. and Forström L.: Contact hypersensitivity to glycerol, *Contact Dermatitis*, **2** (v): 291, 1976.

Ergin Sıçanlarda Parotis ve Sublingual Tükürük Bezlerinde Pilokarpinle Uyarılmadan Sonra Gözlenen İnce Yapı Özelliklerinin Işık ve Elektron Mikroskobu Düzeylerinde İncelenmesi*

(İnce Yapıyla Salgılama İşlevi Arasındaki İlişki Üzerinde Değerlendirmeler)

Dr. Nur Çakar**

Giriş

Organizmadaki dış salgı bezlerinin salgılama işlevleriyle bir arada gözlenen yapı değişiklikleri uzun zamandan bu yana araştırmacıların ilgisini çekmiştir. İlk pankreasın dış salgı yapan son bölümleri üzerinde yoğunlaşan çalışmalar daha sonraları tükürük bezlerine de yönelmiş; elektron mikroskobunun çalışma alanına girmesi ise, konuya yeni boyutlar kazandırmıştır.

Pilokarpin tükürük salgılanmasını arttıran bir maddedir. Verilmesinden sonraki 15 nci dakikadan başlayarak son bölümlerin lümenlerinin genişlediği, salgıyla dolduğu, son bölüm hücrelerinin salgılamaya bağlı olarak düzenli biçimlerini yitirdikleri görülür.¹ Hücrelerin salgılama çabasının en yüksek düzeyde olduğu bu zamanda atılım durumunda birçok salgı granülü birlikte gözlenebilir. Salgılama sürecinde ve salgılamadan sonra olagelen yapı değişiklikleri açıkça izlenebilir.

* Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalında hazırlanmıştır.

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

Bu çalışmada, normal ve pilokarpin nitratla uyarılmış sıçan parotis ve sublingual bezlerindeki son bölümleri çevreleyen seröz ve müköz hücrelerle, salgı kanallarında salgılama işleviyle ilgili olarak gözlenen ince yapı değişiklikleri ışık ve elektron mikroskobu düzeylerinde karşılaştırılmalı olarak incelendi. Özellikle seröz ve müköz salgılamanın ince yapı ayrıntıları karşılıklı olarak belirlenmeye çalışıldı.

Materyel ve Metot

Bu çalışmada deney hayvanı olarak kullanılan Swiss Albino cinsi erkek sıçanlar Hacettepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Bölümünden sağlandı. Ortalama 200 Gr. ağırlığında erkek sıçanlara % 0,9'luk fizyolojik tuzlu su içinde ertilmiş pilokarpin nitrat 160 mg/kg. periton içi verildi. 15 dakika sonra 30 mg/kg. nembutal periton içine verilerek uyutulan hayvanların boyun bölgeleri açılarak parotis ve sublingual tükürük bezleri çıkarıldı.

Organ parçalarının bir bölümü ışık, bir bölümü de elektron mikroskop incelemeleri için izlendiler.

Işık mikroskop incelemeleri için doku parçaları Bouinn tesbit solüsyonu ile 12 saat tesbit edildikten sonra rutin yöntemlerle hazırlanan parafin bloklardan alınan kesitler Mallory üçlü boyasıyla (Asit fuksin oranj G- parlak yeşil) boyandılar.⁷ Leitz marka ışık mikroskobunda incelenerek mikrofotografı çekildi.

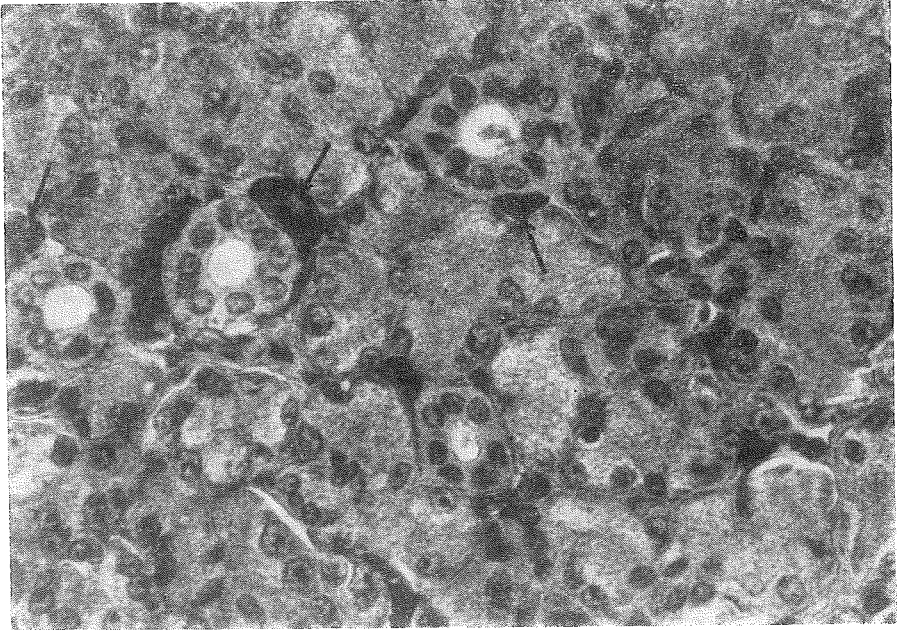
Elektron mikroskop çalışmaları için, yaklaşık 1 mm³'lük parçacıklara ayrılan doku örneklerine önce M/15 Sörensen fosfat tamponlu % 2'lik gluteraldehit (PH-7.38), daha sonra aynı tamponlu % 1'lik osmiyum tetroksit ile ikili tesbit uygulandı. Doku parçaları dereceli etil alkol serisinde dehidrate,⁵ edilerek, araldite CY 212'ye gömüldü. Elektron mikroskop blokları LKB 11800 piramitom ile trimlendikten sonra, LKB-Ultratome III ultramikrotomunda 200-300 A° luk ince kesitler alındı. Bunlar % 1'lik uranil asetat-kurşun sitrat ile kontrastlanarak 9 2 S'e modifiye Carl Zeiss EM-9 elektron mikroskobunda incelenerek resimleri çekildi.

Bulgular

Parotis bezi

Işık mikroskobunda, parotis bezinde pilokarpinle 15 dakikalık uyarılmadan sonra, son bölümleri oluşturan zimogen hücrelerin salgılarını boşaltmış bulunmaları nedeniyle açık renkte boyandıkları gözlemlendi. Salgı kanalları çevresindeki kılcal damarlarda kanlanma artarak, normale göre çok daha dolgun bir görünüm kazandılar. Son bölümleri çevreleyen ince bağ dokusu bölmeleri de son bölümlerin salgılarının

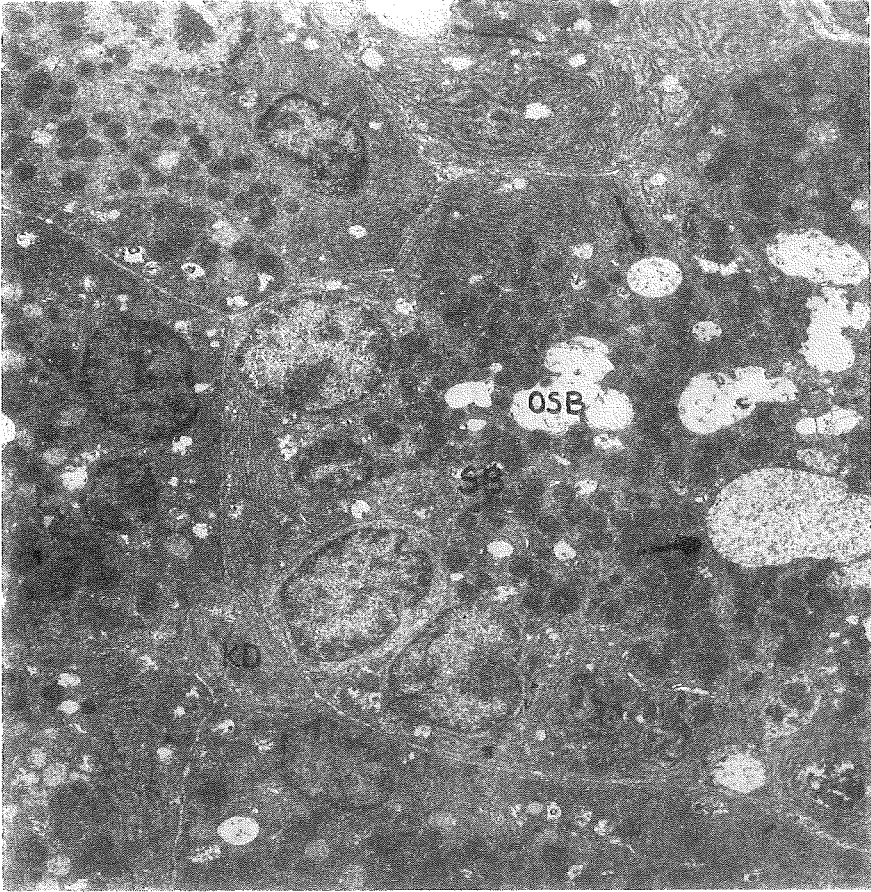
boşalıp şişkinliklerinin azalması nedeniyle belirgin hale geldiler. Son bölümlerin lumenleri salgıyla dolup seçilebilecek kadar genişlediler. Bağ dokusu bölmeleri içindeki salgı kanallarının salgı ile dolduğu gözlemlendi (Şekil 1).



Şekil 1

Pilokarpine etkilenmiş parotiste son bölümlerle salgı kanalları birlikte gözleniyor. Salgılarını boşaltmış bulunan zimogen hücreler açık renkte boyanmıştır. Salgı kanalları çevresindeki kılcal damarlarda kanlanma artmıştır (oklar). X 40.

Elektron mikroskobunda pilokarpine 15 dakikalık etkilenmeden sonra, parotis bezi son bölümlerinin lumenlerinin belirgin hale geldikleri gözlemlendi; lumenlerin içlerinde salgı maddesi göze çarpıyordu. Salgılarını önemli ölçüde boşaltmış olan hücrelerde zimogen granüller sitoplazmanın üst bölgelerinde, lumen çevresinde toplanmışlardı. Zimogen hücrelerin sitoplazmalarında içi ince tanecikli bir madde ile dolu geniş vakuoller oluştuğu ilgiyi çekti (Şekil 2). Tüm hücreye yayılmış olan mitokondriyonlarda belirgin bir harabiyet ve vakuolleşme vardı. Salgısını boşaltıp yine başlangıç evresine dönen hücrelerde granüllü endoplazma retikulumu sarnıçlarının genişleyerek tüm hücreye egemen oldukları, salgıyı boşaltmaya doğru giden hücrelerde granüllü endoplazma retikulumu sarnıçlarıyla salgı granüllerinin belirgin biçimde kutuplaştıkları gözlemlendi (Şekil 3). Pilokarpine etkisiyle atılan granül sayısında artma olmakla birlikte hücrelerden atılım aynı biçimde olaylandı (Şekil 4).

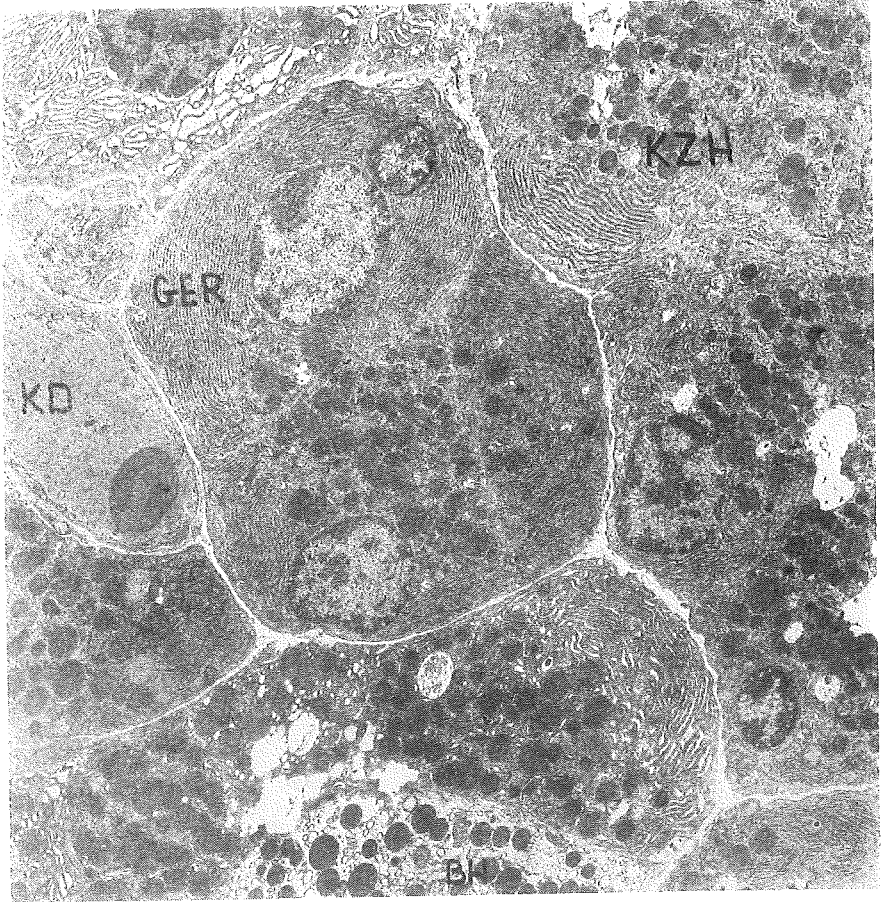


Şekil 2

Pilokarpine etkilenmiş parotis bezinde son bölümler gözleniyor. (Oklar), içi ince tane-cikli materyelle dolu vakuoller; KD, kılcak damar; SB, son bölüm; OSB, orta salgı boşluğu (Lumen). X 3800.

Boyun bölgesinde, pilokarpin uyarımıyla ince yapı yönünden değişiklik olmadığı gibi granül atılımında sayıca artma gözlenemedi.

Salgı kanalı hücrelerinde, pilokarpin etkisiyle ortaya çıkan en belirgin değişikliğin mitokondriyonlardaki şişme ve vakuolleşme olduğu gözlemlendi. Salgılamaları yönünden kanal hücrelerinin tümü eş biçimde etkilenmediler. Hücrelerin bazılarında kanala özgü salgılama biçimi olan üst yüz sitoplazma şişmesi olurken, ötekiler dinlenme durumlarını korudular (Şekil 5) Bir örnekte ise, salgı materyelinin dar bir sapla yüzey sitoplazmaya bağlı kaldığı saptandı (Şekil 6).

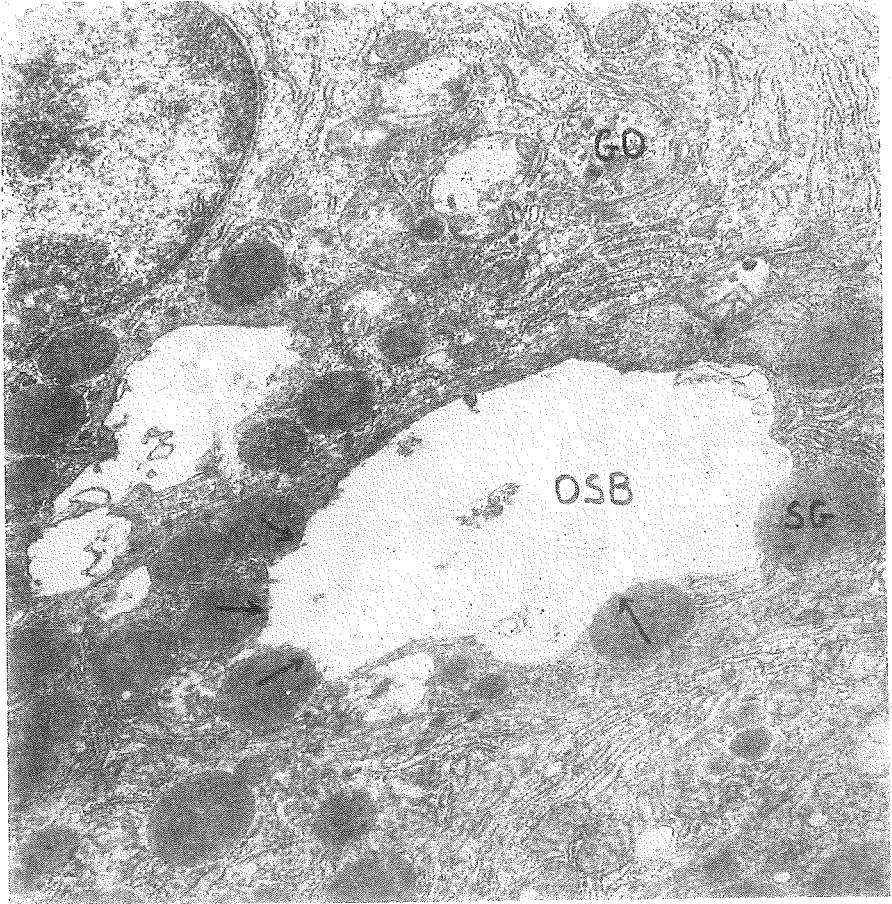


Şekil 3

Pilokarpinle etkilenmiş parotis bezinde salgı yapım ve boşaltımının çeşitli evrelerindeki zimogen hücreler gözleniyor. KZH, kutuplaşmış zimogen hücre; GER, granüllü endoplazma retikulumu; KD, kılcal damar; BH, boyun hücresi; OBS, orta salgı boşluğu (Lumen). X 3800.

Sublingual bez

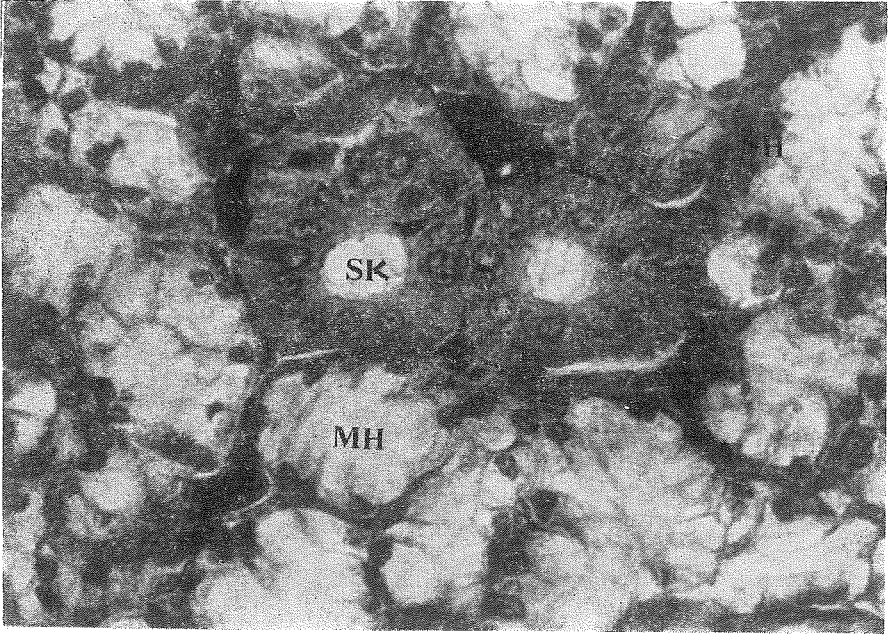
Işık mikroskopunda pilokarpin etkisiyle, salgılamaya zorlanan son bölüm hücreleri salgılamaya başlamış, çoğu boşalmış olarak gözlemlendi. Son bölümlerin lumenleri çok genişlemiş, salgıyla dolmuş ve hücre üst sınırları seçilemiyordu. Boşalan hücrelerin yan sınırlarıysa belirgin olarak gözlemlendi. Muköz son bölümlerin boşalmasıyla genişleyen seröz son bölümler kolaylıkla izlenebilir duruma geldiler. Salgı kanallarının ve seröz yarımaylarının pilokarpinden etkilenmedikleri granüllerinin boşalmadığı gözlemlendi. Salgı kanalları çevresindeki bağ dokusu içindeki kan damarlarının dolgunluğu özellikle belirgindi (Şekil 7).



Şekil 4

Pilokarpinle etkilenmiş parotis bezinde kesintiye uğrayan üst yüz hücre zarından orta salgı boşluğuna atılmak üzere olan salgı granülleri gözleniyor (oklar). OSB, orta salgı boşluğu; SG, salgı granülü; GO, golgi kompleksi. X 17.000.

Elektron mikroskopunda, pilokarpin etkisiyle salgılamaya zorlanan bezde, müköz hücrelerin salgılarını boşaltmalarıyla seröz hücreler daha iyi seçilebildiler. Pilokarpin etkisiyle seröz hücrelerde granül atılımı gözlenmedi. Sitoplazmalarında vakuolleşme egemendi. Salgının boşalmasıyla son bölüm müköz hücrelerinde granüllü endoplazma retikulumunun belirgin biçimde ortaya çıktığı görüldü (Şekil 8). Normal müköz son bölümlerde gözlenen müköz salgı granüllerinin atılma düzeni birden olan pilokarpinden etkilenmeyle bozulmuş, salgı granülleri hep birlikte geniş yüzeylerde paralanarak atılır duruma girmişlerdi. Kaynaşmayla çok geniş salgı granül kitleleri oluşması gözlenemedi. Normal

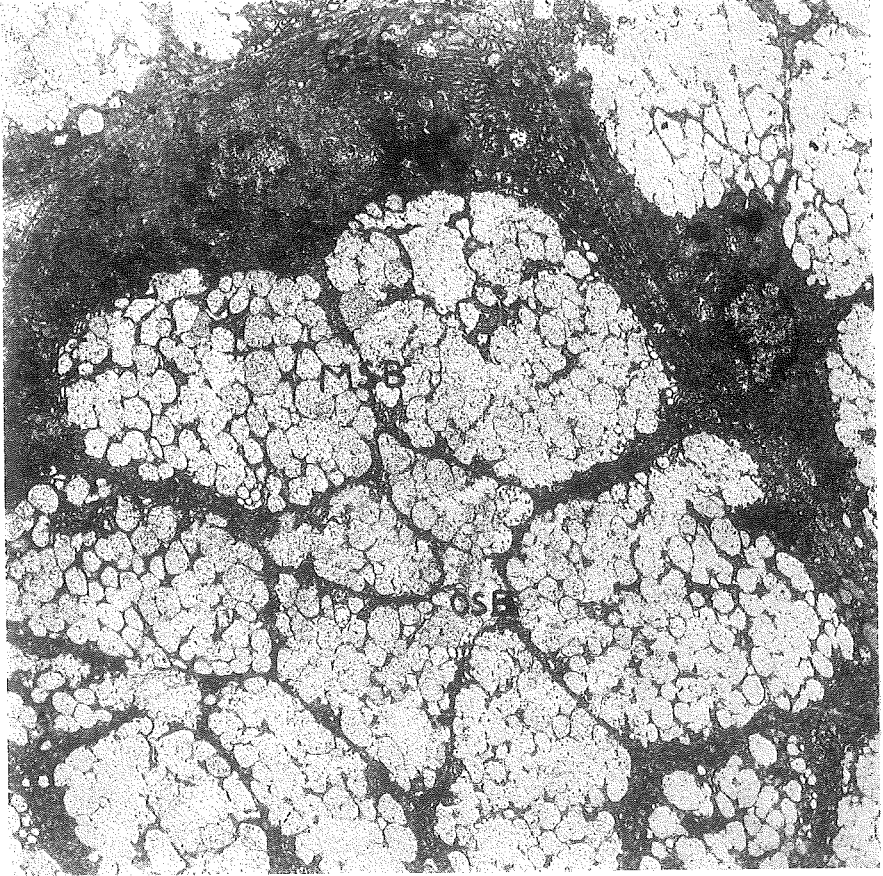


Şekil 7

Pilokarpine etkilenmiş sublingual bezde son bölümlerle aralarında yer alan salgı kanalları gözleniyor. SK, salgı kanalı; SH, seröz hücre; KD, kılcal damar; MH, Müköz hücre. X 40.

de genişlediği hücrelerin salgılarını lumene boşalttıkları gözlenir. Amsterdam, Ohad ve Schramm¹ pilokarpin verilmesinden sonra hücrelerin hafifçe büyümüş, son bölümler arası aralıkları pek daralmış olarak gözlediklerini bildirdiler. Bu çalışmada, aksine olarak pilokarpin etkisiyle salgılamaya zorlanan son bölüm hücrelerinin boşaldıktan sonra küçülmelerine bağlı olarak son bölümler arası aralıkları dolduran bağ dokusunun iyice belirginleştiği gözlemlendi.

Elektron mikroskopunda hepsi saf seröz olarak gözlenen parotis bezi son bölüm hücrelerinin apikal yüzleri zimogen granüllerle doludur. Parotis bezi salgısında aktif durumda enzim bulunduğunu saptayan Stermont¹⁶ bu bezin son bölüm hücrelerini “serozimogenik hücreler” olarak tanımlamıştır. Amsterdam, Ohad ve Schramm’da parotis bezi son bölüm hücrelerindeki amilaz enzimi boşalmasıyla granül boşalmasının doğru orantılı olduğunu saptadılar.¹ Sıçan parotis bezinde yoğunluk ve renk yönünden başlıca iki tür salgı granülü tariflenmiştir. I. tür granüller en yaygın olarak gözlenirler. Elektron yoğunlukları düşük, iç yapıları homogen olup, belirgin bir zarla çevrilidirler. II. tür granüllerin yoğunluğu fazladır. Bir hücrede iki tür salgı granülünün birlikte



Şekil 8

Pilokarpine etkilenmiş sublingual bezde seröz hücrelerle çevrelenmiş bir müköz son bölüm gözleniyor. SH, seröz hücre; GER seröz hücre granüllü endoplazma retikulumu SG, seröz salgı granülü; MSB, müköz son bölüm, OSB, orta salgı boşluğu, X 3800.

bulunması, bunların aynı tür granülün farklı olgunlaşma evrelerindeki durumu olduğunu düşündürmüştür. I. tür granüller bazen tüm hücreyi doldurmuş olarak gözlenebilirler; böylelikle bu granüllerin depo evresi olabileceği öne sürülmüştür. II. tür granüller daha az sayıda ve sitoplazmanın üst bölgelerinde, lumen çevresinde bulunurlar.^{1, 10, 11, 13}

Gauiter ve Diomeda-Fresa⁴ pilokarpine uyarılmadan sonra parotis bezi seröz hücrelerinin tüm sitoplazma zarlarında biçim bozukluklarının oluştuğunu bildirdiler. Scott¹⁴ granüllü endoplazma retikulumunda hızla artma, Rutberg¹² granüllü endoplazma retikulumu zarlarında azalma, Scott ve Pease,¹⁵ konsantrik dizilim tariflediler. Rutberg, Scott ve Pease, mitokondriyonların biçimlerinin bozulduğunu, Golgi kompleksi sarnıçla-

Pilokarpınle uyarıldıktan 15 dakika sonra bezin seröz hücrelerinin salgılamasında elektron mikroskobu düzeyinde değişiklik gözlenmemektedir. Kim, Nasjleti ve Han⁶ pilokarpın etkisiyle seröz hücrelerde tek değişikliğin Golgi bölgesinde görüldüğünü bildirdiler. Golgi kompleksi genişleyip, yoğun bir materyelle dolmaktadır. Golgi sarnıçları çevresinde içi aynı materyelle dolu küçük keseciklerle, yoğunlaşmakta olan granüller yayılmaktadır. Golgi kompleksinin bu durumu sarnıçların içlerinde salgı materyeli toplandığını düşündürmektedir.⁶

Sublingual bezin müköz son bölüm hücrelerinde pilokarpının güçlü salgılatıcı etkisi vardır. Müköz salgı granüllerinde kaynaşmanın artarak iri kitlelerin oluştuğu, paralanan zardan granüllerin genişleyen lumene atıldığı bildirilmiştir. Salgının boşalması ile sitoplazmadaki granüllü endoplazma retikulumu ve çekirdek seçilebilir duruma gelmişlerdir.⁶

Bu çalışmada, pilokarpınle 15 dakika uyarıldıktan sonra incelenen sublingual bezde müköz son bölümlerin salgılamasıyla seröz hücrelerin iyi görülebilir olduğu gözlemlendi. Granül boşalması yoktu. Golgi kompleksi genişlemesi de gözlemlenmedi, fakat vakuollerin oluşumu ilgiyi çekti. Müköz hücreler için bildirilenin tersine, müköz salgı granüllerinin kaynaşmasının azaldığı, normal bezdeki kadar iri kitleler oluşturmadıkları saptandı. Granüller hep birlikte paralanan zardan genişlemiş lumene atılıyor gibiydiler. Granüllerin içeriğiyle, lumen materyeli tanecikli görünümünü yitirmişlerdi. Salgı homojendi ve içinde gene bildirilenin aksine olarak zar artıkları bulunduğu görülmekteydi.

Parotis bezi seröz hücreleriyle, sublingual bezin seröz ve müköz son bölüm hücrelerinde salgılama biçimleri arasında benzerlik ve farklar vardır.

Parotis bezinde salgılama işlevi şu biçimde olaylanmaktadır:

A- Salgı granülünü çevreleyen zar, lümeni çevreleyen üst yüz hücre zarı ile kaynaşır.

B- Kaynaşma noktasında hücre zarı açılarak granül kapsamı lümenle ilişkili duruma geçer.^{1, 6, 15}

C- Granül kapsamı lumene boşalır.

Pilokarpının verilmesiyle bezde hızlı bir granül boşalması olur. Kapsamlarını lumene boşaltan salgı granüllerinin yerinde içi boş kesecikler kalır.

Salgılama sürecinde lumen genişler, hücreler arasındaki aralık bağlantı kompleksleri yardımıyla kapalı tutulur.¹ Salgılamadan sonra lümeni çevreleyen üst yüz hücre zarıyla kaynaşmış granül zarları, hücrenin üst yüzünde beliren kesecikler biçiminde geri çekilirler. Lumen tekrar

eski büyüklüğüne döner. Hücre uzar, salgılamamanın bitiminden sonra Golgi kompleksi çevresinde yeniden öncül granüller belirmeye başlarlar. Küçük kesecikler biçiminde geri alınan granül zarlarının yeni salgı granüllerinin olgunlaşmasında kullanılabileceği olasılığı üzerinde durulmuştur.^{6, 11} Zar ve salgı proteinlerinin işaretlenmesiyle yapılan çalışmalarda, işaretli proteinlerin toplanma yerleri izlenerek granüllerin Golgi kompleksinden yeni zarla çevrili olarak çıktıkları gösterilmiştir. Salgılamadan sonra geri alınan zar artıkları belki de hücrede artan lizozom işlevi sonucu yıkılmaktadır.²

Sublingual bez seröz son bölümlerinde de salgılama işlevi parotis bezi salgılamasının benzeridir.^{6, 13}

Pilokarpınle uyarma, süröz hücrelerden salgı granülü atılımında herhangi bir artmaya neden olmaz. Gözlenen tek değişiklik, Golgi kompleksinin genişlemesi ve biçiminin bozularak yoğun bir madde ile dolmasıdır. Golgi kompleksi çevresinde içleri yoğun madde ile dolu küçük keseciklerle yoğunlaşmakta olan vakuollerin belirledikleri gözlenir.^{3, 6}

Bu çalışmada sublingual bezdeki seröz hücreler salgılama evresi içinde gözlemlenemedi. Sublingual bez müköz son bölüm hücrelerinde salgılama farklı biçimde olaylanmaktadır. Normal durumdaki müköz hücrelerle kimyasal maddeyle uyarılmış olanlardaki salgılamamanın eş olduğu bildirilmiştir.⁶ Uyarılmamış normal bezlerde mukusun hücreden atılması üst yüz hücre zarının parçalanmasıyla olur. Granül zarı üst yüz hücre zarıyla kaynaşır, gittikçe incelen zarın oldukça geniş bir bölümü parçalanır. Mukus lumene boşaldığı zaman hücre sitoplazmasıyla lumen arasındaki yoğunluk aynıdır. Lumenin sınırı hücreler arasındaki bağlantı kompleksleriyle ayırddedir; lumen içinde zarla çevrili granüllerle, hücre içinde granüllerin kaynaşması sonucu atılan zar parçacıkları gözlenir. Zar yapıları lumen içinde kaynaşarak miyelin figürler oluştururlar. Uyarılmış bezlerde de salgılama aynı biçimde olaylanmakla birlikte müköz granüllerin yoğunluğu biraz azdır. Kaynaşmış granüller fazladır. Lumende parçalanmış zarların oluşturduğu miyelin figürlere rastlanmaz. Bu çalışmada müköz granüllerin tariflendiği biçimde atıldıkları gözlendi. Ancak, pilokarpınle uyarılmış müköz hücrelerde granüller ve salgı ile dolan lumen normal bezlerdeki tanecikli görünümünü yitirdi, homogen madde ile dolu olarak gözlendi. İçinde zar artıklarının bulunduğu ilgiyi çekti. Bildirilere karşın uyarmayla bezde granül kaynaşmasının azaldığı çok iri granül kitlelerinin oluşmadığı ve granüllerin hep birlikte lumene atıldıkları saptandı.

Müköz granüllerin salgılamadan önce tek bir kitle oluşturacak biçimde kaynaşmaları sonucu, salgılama anında öteki sitoplazma organelleri-

Ventrikül İçi Kalp Tümörlerinin Ekokardiyografik Tanısı

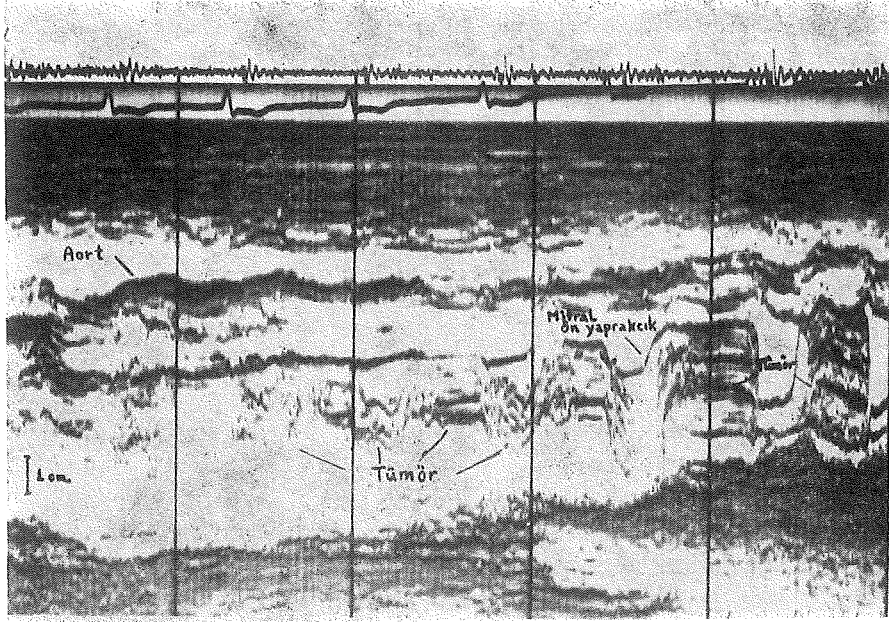
Dr. Nasıh Nazlı* / Dr. Aysel Oram**

Ekokardiyografi, diğer kalp hastalıklarının tanısında olduğu kadar, kalp tümörlerinin, özellikle sol atriyal miksomanın tanısında da önemli yeri olan, güvenilir, kansız bir tanı yöntemidir. Bu tümörün ekokardiyografik tanı özellikleri, bu yöntemin kardiyolojik tanı alanına girişinden itibaren bugüne kadar yapılan yayınlarda ortaya konmuştur.¹⁻⁸ Miksomalara, multipl eko sinyalleri veya devamlı paralel çizgi dalgaları şeklinde, normalde rastlanmaması gereken eko toplulukları olarak görülürler (Şekil 1). Bunların yeri ve hareket örnekleri tümörün yapışma yeri, fiziksel bütünlüğü ve kalp siklüsünün değişik fazlarındaki hareketleri ile belirlenir.

Ventrikül içi tümörlerin ekokardiyografik yöntemle tanınması konusundaki ilk yayınlar ise 1974 yılında yapılmıştır ve bildirilen üç vaka da bebektir.^{9, 10} Son bir kaç yıl içinde ise bu yöntemle tanı konmuş, erişkin yaştaki vakalarla ilgili yayınlar oldukça fazladır ve bu tümörlerin ekokardiyografik tanı özellikleri büyük ölçüde ortaya konmuştur.¹¹⁻¹⁸ Yeni ekokardiyografi kitaplarında ise ventrikül tümörleri hakkında ayrıntılı bilgilere rastlayamadık. Ekokardiyografi, ülkemizde de kardiyolojik tanı alanında sık kullanılan bir yöntemdir. Bu nedenlerle ventrikül içi tümörlerle ilgili ekokardiyografi literatürünü gözden geçirerek, tanı özelliklerini bu yazımızda belirtmeyi faydalı bulduk.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.



Şekil 1

Yayımladığımız bir sol atriyal miksona vakasına ait ekokardiyogram. Aortun arkasında sol atriyum içindeki tümör ekolarının, trasenin sonunda, ultrasonik ışın sol ventrikülden geçerken diyastolde mitral ön yaprakçığın arkasında yer aldığı görülmektedir. (Ref: 7)

A- Sağ ventrikül içi tümörlerin tanımı

Sağ ventrikül içindeki tümörler, yerleşme yerlerine ve hareketli olup olmadıklarına göre değişen ekokardiyografik görüntüler verirler.¹¹⁻¹⁵ Bu vakalarda "M-mode" ekokardiyografi ile inceleme olağan şekilde yapılır. Sağ ventrikül ön duvarı, sağ ventrikül boşluğu ve interventriküler septumun iyi gösterilmesi yanında, özellikle sağ ventrikül çıkış yolunun ve pulmoner kapağın belirlenmesini sağlamak önemlidir.^{13, 14}

Ekokardiyografik olarak tanı konan saphı bir sağ ventrikül miksonasına ait ilk yayında ekokardiyografik bulgular şunlardır:¹¹ (a) Aortik kapakların önünde sağ ventrikül çıkış yolunda kalp siklüsü boyunca görülen kesif bir eko bulutu, (b) Bu anormal ekoların, sağ ventrikül boşluğunda, triküspid ön yaprağın ventrikül yüzüne yakın olarak diyastolde görülmesi. Sonradan yayımlanan ve sistolde pulmoner artere prolabe olan saphı tümörlerde de sistolde, pulmoner kapağın önünde, anormal ekolar saptanmıştır.¹³⁻¹⁵ Çünkü bu aralık pulmoner kapağın hemen altındaki sağ ventrikül çıkış yolunu temsil eder.¹⁹ Sağ atriyal miksomanın sağ ventriküle prolabe olduğu vakalarda da diyastol sırasında sağ vent-

4. Wolfe, S. B., Popp, R. L., ve Feigenbaum, H.: Diagnosis of atrial tumors by ultrasound. *Circulation*, **39**: 615, 1969.
5. Kerber, R. E., Kelly, D. H., ve Gutenkauf, C.H.: Left atrial myxoma. Demonstration by stop-action cardiac ultrasonography. *Am. J. Cardiol.* **34**: 838, 1974.
6. Srivastave, T. N., ve Fletcher, E.: The echocardiogram in left atrial myxoma. *Am. J. Med.* **54**: 136, 1973.
7. Oram, A., Oram, E., Gürsel, G., Nazlı, N., ve Kes, S.: Sol atriyal miksomannın ekokardiyografik tanımı. *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni*, **11**: 294, 1978.
8. Potts, J. L., Johnson, L. W., ve Eich, R. H.: Varied manifestations of left atrial myxoma and the relationship of echocardiographic patterns to tumor size. *Chest*, **68**: 781, 1975.
9. Allen, H. D., Blieden, L. C., Stone, F. M., ve ark.: Echocardiographic demonstration of a right ventricular tumor in the neonate. *J. Pediatr.* **84**: 854, 1974.
10. Farooki, Z. Q., Henry, J. G., Arciniegas, E., ve ark.: Ultrasonic pattern of ventricular rhabdomyoma in two infants. *Am. J. Cardiol.* **34**: 842, 1974.
11. De Maria, A. N., Vismara, L. A., Miller, R. R., ve ark.: Unusual echocardiographic manifestations of right and left heart myxomas. *Am. J. Med.* **59**: 713, 1975.
12. Synder, S. N., Smith, D. C., Lau, F. Y. K., ve ark.: Diagnostic features of right ventricular myxoma. *Am. Heart J.* **91**: 240, 1976.
13. Chandraratna, P. A. N.: Echocardiographic, angiocardiographic and surgical correlations in right ventricular myxoma simulating valvar pulmonic stenosis. *Circulation* **55**: 619, 1977.
14. Nanda N. C., Barold, S. S., Gramiak, R., ve ark.: Echocardiographic features of right ventricular outflow tumor prolapsing into the right pulmonary artery. *Am. J. Cardiol.* **40**: 272, 1977.
15. Thomas, A. P., Nelson B. S., ve Brian, L. S.: Echocardiography of right ventricular tumors. *Circulation* **56**: 439, 1977.
16. Levisman, J. A., Mac Alpin, R. N., Abbasi, A. S., ve ark.: Echocardiographic diagnosis of a mobile pedunculated tumor in the left ventricular cavity. *Am. J. Cardiol.* **36**: 957, 1975.
17. Meller, J., Teichholz, L. E., ve Pichard A.D.: Left ventricular myxoma. *Am. J. Med.* **63**: 816, 1977.
18. Morgan. D. L.: Left heart myxomas *Am. J. Cardiol.* **40**: 614, 1977.
19. Nanda, N. C., Gramiak, R., Robinson T. I., ve ark.: Echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension. *Circulation*, **50**: 575, 1974.
20. Wray, T. M.: Echocardiographic manifestations of flail aortic valve leaflets in bacterial endocarditis. *Circulation*, **51**: 832, 1975.
21. Rothbaum, D. A., Dillon J. C., ve Chang, S.: Echocardiographic manifestation of right sinus of Valsalva aneurysm. *Circulation*, **49**: 768, 1974.
22. Popp, R. L., Silverman J. F., ve French J. W.: Echocardiographic findings in discrete subvalvular aortic stenosis. *Circulation*, **49**: 226, 1974.
23. Yoshikawa, J., Tanaka, K., ve Owaki, T.: Cord-like aortic valve vegetation in bacterial endocarditis. Demonstration by cardiac ultrasonography. *Circulation*, **53**: 911, 1976.
24. Steiner, R. F.: Radiologic aspects of cardiac tumors. *Am. J. Cardiol.* **21**: 344, 1968.