

T. C.
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
I. İç Hastalıkları Kliniği
Prof. Dr. İrfan Titiz

KONJESTİF KALP YETMEZLİKLERİNDE
TEDAVİDEN EVVEL VE SONRA RADİOAKTİF
METODLA (RİSA) TESBİT EDİLEN KAN VOLÜMÜ DEĞİŞİKLİKLERİ

- ASİSTANLIK TEZİ -

Dr. Salih Öven Çolakoğlu

1 9 6 8

Ö N S Ö Z

Gerek talebeliğim ve gerekse asistanlığım müddetince bilgi ve tecrübelerimi arttırmam hususunda benden yardım, destek, teşvik ve teveccühlerini esirgemeyen muhterem hocalarım Sayın Prof. Dr. İrfan Titiz, Sayın Prof. Dr. Sabih Oktay, Sayın Prof. Dr. Muzaffer Erman, Sayın Prof. Dr. Sabahat Kaynakçalan, Sayın Doç.Dr. Turhan Akyol, Sayın Doç.Dr. Ahmet Sonel, Sayın Doç. Dr. Akif Berki, Sayın Doç. Dr. Türkân Gürel ve Sayın Doç.Dr. Âlin Uzunalınoğlu'na ayrıca kliniğim bütün Başasistanlarına ve Asistan arkadaşlarıma

Yine bu tezi Enstitülerinde yapmama izin verip çalışmalarım esnasında bütün kolaylıkları gösteren Sayın Prof. Dr. Fevzi Renda, Sayın Doç.Dr. Ali Tan Işıtman ve Sayın Uzman Asistan Dr. Münir Telatar'a . Keza bioistatistik hesaplarında yardımlarını esirgemeyen Bioistatistik Enstitüsü Asistanı Sayın Dr. Özdemir Gülesen'e Teşekkürü borç bilirim.

Dr. Salih Öven Çolakoğlu

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ ve GAYE	1 - 2
LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ	3 - 22
Normal Kan Volümü	3 - 4
Kan Volümünde Patolojik ve Fizyolojik Değişiklikler	4 - 6
Konjestif Kalp Yetmezliklerinde Kan Volümü Fizyo - patolojisi	6 - 12
Konjestif Kalp Yetmezliklerinde Tedaviden Önce ve Sonra Kan Volümü Değişiklikleri	12 - 16
Kan Volümü Tayin Metodları	16 - 22
1- Direkt Metodlar	
2- İndirekt Metodlar	
MATERYEL ve METOD	23 - 26
Materyel	23 - 24
Metod	24 - 25
Neticelerin Bioistatistikî Değerlendirilmesi	25 - 26
NETİCELER	27 - 29
TARTIŞMA	30 - 34
ÖZET	35 - 36
LİTERATÜR	I - V

GİRİŞ VE GAYE

Organizmanın hemodinamik dengesinin sağlanmasında kan volümü değişikliklerinin büyük ehemmiyeti vardır (6). Kan volümü tayinlerinin muhtelif cerrahi (9), kardiovasküler (12), hematoloji (2), böbrek, karaciğer hastalıklarında (11) ve anesteziyolojide (8) hem teşhis, hemde tedavi yönünden büyük ehemmiyet taşıdığı bilinmektedir (1, 3, 4, 5, 7).

Konjestif kalp yetmezliklerinde; kan volümünün gerek eritrosit ve gerekse plazma kompartmanlarında bir takım değişikliklerin olduğu ve bu değişikliklerin tedavi, bilhassa diüretik tedaviyle normale döndüğü bildirilmiştir (12). Maamafih kullanılan metodların tatbiklerinin zor olması, volümü tam ve ne dereceye kadar doğru olarak gösterdiği bilinmediğinden her konjestif kalp yetmezliği vak'asında kan volümü tayini yapılamamış, bu mevzuda fazla ve fay-

dalı bir klinik çalışmaya rastlanılamamıştır.

Bununla beraber son 10 seneden beri gerek eritrosit ve gerekse plazma volümünün muhtelif radyoaktif izotoplarla tayinleri yapıp burada total kan volümünün hesabına geçilmiştir (6). Bunlardan RİSA (Radyoaktif İnsan Serum Albumini) gerek tekniğinin kolay ve gerekse neticelerinin daha hassas bulunması dolayısıyla en çok kullanılan radyoizotoplardan biridir (11). Yine konjestif kalp yetmezliklerinin patogeneziinde kan volümü artışının büyük ehemmiyeti bilindiğine göre, radyoaktif maddelerle (bu meyanda RİSA ile) volüm tayini günün üzerinde çalışılan konusu haline gelmiştir.

Memleketimizde bu alanda yapılmış bir çalışmaya henüz rastlayamadık, dolayısıyla büyük çoğunluğu kliniğimiz ve kliniğimizin kardiyoloji seksiyonunda yatan konjestif kalp yetmezlikli hastalarda radyoaktif dilüsyon metoduyla (RİSA) total kan, plazma ve eritrosit volümlerinin tayinleri yapılarak ; bu kompartımanlardan her birisinin tedavi esnasında gösterdiği değişiklikleri, keza tedavinin tesirli olup olmadığı hakkında hassas bir ölçü ve erken dekompanzasyon teşhisi bakımından yararlı olup olmadığı araştırılmıştır. Ayrıca bu çalışmamızda dolaşım yetmezliği vak'alarında kan volümü ile dolaşım yetmezliği semptom ve bulgularının korrelasyon derecesi de incelenmiştir.

LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Normal Kan Volümü

Sirkülasyondaki normal total kan volümü ; kilogram başına 70 - 80 cc veya bir metre karelik vücut sathı için 2650 cc, normal plazma volümü vücut ağırlığının % 4 - 4,5.u yani kilogram başına 40 - 45 cc , beher metre kare başına da 1.5 litre, ortalama eritrosit volümü ise kilogram başına 26 - 35 cc, metrekare başına ise 1.1 litredir (36).

Kan volümünün % 75.1 venlerde bulunup rezervuar rolü görür. Erkeklerde, daha yüksek eritrosit volümüne bağlı olarak total kan volümü kadınlara göre % 10 fazladır. Yaş ilerledikçe kan volümünde düşüş olur, şişman şahıslarda beher kilo başına düşen kan volümü daha az , zayıflarda ise daha fazladır. Kan volümü tayininde gerek boy ve gerekse vücut alanına göre hesaplanan miktar, vücut ağırlığına göre hesap edilen kıymetlerden daha sabit ve doğru netice verir (29).

Plazma volümü ve hematokrite göre hesaplanan total kan miktarı, eritrosit volümü ve hematokrite göre hesaplanan miktardan % 10 - 20 fazlalık gösterir (23). Nachmann ve arkadaşları (23) ortalama eritrosit volümünü ; radyoaktif fosforla çalışarak kilogram başına 29 cc, plazma volümünü ; T - 1824 kullanarak kilogram başına 44 cc, total kan volümünde plazma volümü üzerinden hesaplayarak kilogram başına 73 cc bulmuşlardır.

Diğer birçok araştırmacılar buna yakın değerler elde etmişlerdir.

Bu müellifler ortalama eritrosit volümünü kilogram başına 27 - 34cc arasında bulup, erkeklerde kadınlara göre kilogram başına 3 cc.lik fazlalık tesbit ettiler (25,30). Aynı müellifler plazma volümünün ise yine çeşitli metodlara göre kilogram başına 41 - 44 cc (25), total kan volümünü ise kilogram başına 65 - 81 cc buldular. Çocuk ve yeni gelişen kimselerde kan volümünün , vücut kilo ve alanına göre hesap edilen kıymetlerden daha yüksek değerlerde olduğunu neşrettiler (31).

Kan Volümünde Fizyolojik Ve Patolojik Değişiklikler

A- Kan volümünün artması

B- Kan volümünün azalması

A- Kan volümünün artması :

1- Kan volümünü fizyolojik olarak arttıran durumlar :

a- Etraf temperaturünün artması

b- Yükseklik

c- Musküler egzersizler

d- Derin emosyonlar

e- Gebeliğin son yarısı

f- Sodyum tuzlarının oral tatbiki veya hızlı transfizyon ve infüzyonlar (32).

2- Kan volümünü patolojik olarak arttıran durumlar :

a- Polisitemia Vera veya sekonder polisitemiler (eritrosit volümünde)

b- Lösemiler (lökosit ve plazma)

c- Dekompanze kronik hepatitler (plazma)

- d- Splenomegalik anemiler (plazma artar, eritrosit azalır)
- e- Hipertiroidi (hafif olarak gerek eritrosit ve gerekse plazmada)
- f- Cushing sendromu (bilhassa eritrositlerde)
- g- Konjestif kalp yetmezlikleri (15)
- h- Her ne kadar konjestif yetmezlik eklenmemiş ve kalp genişlemesi olmayan bir hastada kan volümü artması görülmezse de mitral ve aort yetmezlikleri buna istisna teşkil edip kan volümünü sabit olarak arttıırırlar .

B- Kan volümünün azalması :

1- Kan volümünün fizyolojik olarak azalması :

- a- Soğukla temasta
- b- Terlemelerden sonra
- c- Uzun süren dehidratasyonlarda
- d- Anesteziyen sonra
- e- Postürle (gerçekten uzun müddet ayakta kalmakla kan volümünden başka hematokrit ve plazma proteinlerinde de azalma görülür) (34).
- f- Düşük tuzlu diet
- g- Diüretik tedavilerden sonra
- h- Yatak istirahatini takiben

2- Kan volümünü patolojik olarak azaltan durumlar :

- a- Şoklar
- b- Hemorajiler (plazma ve eritrosit)
- c- Şiddetli diare ile seyreden hastalıklar (plazma)
- d- Devanlı ve şiddetli kusma ile seyreden hastalıklar

e- Miksödem (eritrosit ve plazmada hafif derecede)

f- Kronik glomerulonefrit (eritrosit azalır, plazma artar)

Nefrozlarda umumiyetle normal kan volümü elde edilmesine rağmen bazı vak'alarda bilhassa düşük serum albumini ile birlikte bulunanlarda hipovolemi tesbit edilebilir (35).

g- Pernisiyoz anemiler (eritrositler azalır , plazma volümünde hafif artış)

Konjestif Kalp Yetmezliklerinde Kan Volümü Fizyopatolojisi

Konjestif kalp yetmezliklerinde sirkülasyondaki kan volümünün arttığı klinik olarak venöz kompartmanda genişleme (yüksek venöz basınç, sathi venlerin barizleşmesi, karaciğerin büyümesi ve pulmoner staz) tesbit olunur. Buna karşılık arteriel kompartmanda madde kaybının olmaması da (arteriel tansiyonun normal bulunması, soğuk ekstremiteler ve şok halinin mevcut olmayışı) venöz kompartmandaki hacim artışının kompanzatrişi olarak arteriel sistemden gelmeyip ilâve bir artış olduğuna delalet eder (36). Yine sirkülasyondaki kan volümünün artışı nekropsî bulgularıyla da teyid edilmiştir (genişlemiş kan dolu kalp boşlukları, akciğer, karaciğer ve gastrointestinal sistemdeki muhtelif organların büyümesi ; keza bu organlardaki kan damarlarında ileri derecede genişleme ile).

Konjestif kalp yetmezliğinde anormal derecede mayi birikmesi sadece vücudun değişik bölgelerini değil , aynı zamanda muhtelif mayi kompartmanlarını da değişik derecelerde alâkadar eder. Konjestif kalp yetmezliklerinde ödem ve bilhassa seröz boşluklarda mayi birikmesi mevcutsa ekstraseküler kompartmanda büyük hacim

artışı olur (36). Ekstrasellüler kompartımanın bir bölümünü teşkil eden interstisiel bölmedeki hacim artışı plazmaya göre çok daha fazladır. Meselâ plazma volümü orta şiddette kalp yetmezliği olan vak'alarda ortalama % 10 - 20, ağır vak'alarda % 30 - 50 oranında artar. Yani normalde 2.5 - 3 litre civarında olan bu volüm, kalp yetmezliklerinde yarım ile 1.5 litre daha artmasına mukabil, interstisiel kısımdaki artış % 100 - 300 oranındadır. Dolayısıyla normalde 7 litrelik volüm, 15 - 20 litreye yükselir (36).

Konjestif kalp yetmezliklerinde Deuteryum Oxide ile ölçülen total vücut mayinin artmış olduğu tesbit edilmiştir (37). Bu da konjestif yetmezlik teşekkül eden hastaların süratli kilo almaları ve diüretik tedaviyle de teorik olarak kuru ağırlığa indirilmeleri ile klinik olarak ispatlanır.

Kalp yetmezliklerinde ; hernekadar intrasellüler mayi miktarının tam ve doğru olarak tayini mümkün değılsede , iskelet adelesi ve doku biopsileri ile intrasellüler sıvının direkt tayininde suyun intrasellüler kompartımanda da birikebileceğı gösterilmiştir (41). Fakat bir kısım müellifler bu değeri normal bulmuşlardır (36). Yine yapılan incelemelerde ; kalp yetmezliklerinin iyileşme safhasında su atılması, sodyuma göre daha fazla bulunmuştur. Bu da amprik olarak iyilik safhâsında suyun hücre dışına çıktığını gösterir (42).

Konjestif kalp yetmezliklerinde, çeşitli kompartımanlarda su dağılımındaki değiklikler 1.nolu cetvelde gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi en fazla artış interstisiel mayide olmaktadır. Muhtelif mekanizmalarla intravasküler kompartımandan interstisiel dokuya olan fazla miktardaki mayi kaybını kompanze edebilmek için

intravasküler mayi hacminde da artış müşahade edilir.

Kompartıman	NORMAL		KALP YETMEZLİĞİ	
	% (vücut ağırlığına göre)	Litre (60 kgr.lık ağırlığa göre)	% (vücut ağırlığına göre)	Litre (70 kgr.lık ağırlığa göre)
Plazma	4.5	2.7	5.4	3.8
İnterstisiyel	11.5	6.9	22.6	15.8
Ekstrasellüler	16.0	9.6	28.0	19.6
İntrasellüler	40.0	24.0	34.3	24.0
Total vücut suyu	56.0	33.6	62.3	43.6

(Cetvel ; 1) Vücut Suyunun Dağılımı

Sağ kalp yetmezliği olan hastalarda ; aşikâr su retansiyonu olmasına karşılık , izole sol kalp yetmezliği olan hastalarda bu durum sabit ve kati olarak tesbit edilemez (43). Bununla beraber sol kalp yetmezliği olan hastalarda suyun ekskresyonunda gecikme mevcuttur. Diüretikleri takiben görülen klinik objektif salâh , retansiyona uğramış mayinin atılmasından ziyade normal ekstrasellüler mayi volümünün farmakolojik olarak azalmasıyla izâh edilir. Yine yapılmış çalışmalarda sol kalp yetmezliği olan hastalarda rezidüel ve intratorasik kan volümünün tayini ile ; sirkülasyondaki kan volümünün hafif derecede artmış olduğu gösterilmiştir. Bu artan mayinin bilhassa genişlemiş ve yetmezliğe uğramış kalp boşluklarıyla pulmoner dolaşımında toplandığı gösterilmiştir. Çok az miktârda olsa da sirkülasyondaki kan arteriyel sistemden venöz tarafa doğru transfer olur (43).

Kronik konjestif kalp yetmezliklerinde başlangıçta kompanzatri olarak kalbin hipertrofi ve dilatasyonu husule gelir. Bu mekanizma

Bu gün muhtelif hastalıklarda hem teşhis, hemde tedavi yönün-
(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)
den kan volümü tayinlerinin büyük ehemmiyeti vardır. Organizmanın
hemodinamik dengesinin sağlanmasında kan volümü değişikliklerinin
büyük ehemmiyeti olup, kongesif kalp yetmezliklerinde kan volümünde :
gerek plazma ve gerekse eritrosit kompartmanında artışlar olduğu ve
tedavi ile bu değerlerin normale döndüğü bildirilmiştir. (10)
Kongesif
kalp yetmezliğinin patogenezisinde kan volümü artışının büyük rolü-
nün bulunması dolayısıyla bu çalışmamızda Radyoaktif İnsan Serum
Albumini (R.İ.S.A) kullanarak total kan, plazma ve eritrosit volümleri
tayin edilip, kongestif kalp yetmezliği olan hastalarda ; bu kompart-
manlardan her birisinin tedavi esnasında gösterdiği değişiklikleri,
keza tedavinin tesirli olup olmadığı hakkında hassas bir miyâr ve
erken dekompen^sasyon teşhisi bakımından yararlı olup, olmadığı araş-
tırılmış, ayrıca kan volümü değişiklikleri ile dolaşım yetmezliği
septom ve bulgularının korrelasyon derecesi de incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 14.ü kadın, 24.ü erkek olan 38 hasta üzerinde yapıldı. Vak'alarımız değişik etyolojili fakat konjestif kalp yetmezliği içinde olan vak'aları kapsamakta olup, hastaların yaş ortalamaları 14-70 arasında değişmekteydi. Hastalar başlıca iki gurup halinde mütâla edildiler.

1). Kısa süre ile takip edilenler : Bu gurupta ortalama 14-20 gün arasında takipleri yapılan 24 vak'a mevcuttu. 3-tanesi hariç diğerleri klinik olarak kompanse durumda gözükmekteydiler.

2). Uzun müddet takip edilenler : Ortalama 44-63 gün arasında incelenen 14 vak'a bu gurubu dahil edildi. Vak'aların hepsi klinik olarak tam kompanse durumda bulunmuşlardır.

Alınan hastaların hepsi çalışmanın yapıldığı sıralarda digitalize idiler. Hastaların kan volümlerinin tedaviden evvel ve sonraki mukayesesi yapıldığı gibi, yine bu müddet içinde klinik objektif bulgulardaki değişiklik araştırıldı. Yine bu çalışmamızda konjestif yetmezliğin durumu ile kalbin radyolojik ~~seil~~ti arasındaki münasette^{be} incelendi. Hastalardaki birim kilogram başına düşen kan miktarı da ; hastanın tedaviden sonraki kuru ağırlığı esas alınarak hesap edildi. Tedaviden evvel ve sonra her 3 kompartmanı alıkadar eden volüm değişiklikleri mukayeseli olarak incelendi.

Kan volümü tayini için radyoaktif iyotla işaretli insan serum albumini (RISA) kullanıldı. Metoda göre önce plazma volümü hesap edilerek buradan total kan volümünün tayinine geçildi. Sayım (Well type) ⁽³⁴⁾ ^{cihazıyla} ~~sayesinde~~ yapıldı. Bulunan değerler aşağıdaki formüle konularak volüm değerleri elde edildi.

$$\text{Plazma Vol.} = \frac{(\text{Standart sayım} \times \text{dilasyon fakt}) - \text{Background}}{\text{Plazma Sayımı} - \text{Background}}$$

$$\text{Total kan volümü} = \frac{\text{Plazma Vol.}}{1 - (\% \text{ hematokrit} \times \text{tasfiili hematokrit faktörü})}$$

$$\text{Eritrosit volümü} = \text{Total kan volümü} - \text{Plazma volümü}$$

NETİCELER :

1). Kongestif kalp yetmezliklerinin hepsinde kan volümünde artış tesbit ettik. Ortalama total kan volümü 6078 cc, eritrosit volümü 2721.8 cc, plazma volümünü 3356.5 cc. bulduk.

Total kan volümü ortalama 116.8 cc/kg, eritrosit volümü ortalama 51.8 cc/kg ve plazma volümü ortalama 65 cc/kg. bulundu.

2). Dolaşım yetmezliklerinde hematokrit genel olarak yüksek bulundu (% 47.8 ortalama) tedaviden istifade etmeyen veya tam kompanze olmayan vak'alarda hematokritin azalmasına mukabil, tam kompanze olan vak'alarda bazı vak'alarda azalma, bazılarında çoğalma tesbit ettik.

3). Seks, kalp yetmezliğinin devam süresi, klinik bulgular (ödem dahil) ile kan volümü artışı arasında bir orantı yoktu. Keza

muhtelif diüretiklerin kalp volümü üzerine birbirlerinden farklı tesirlerde bulunmadıkları tesbit edildi.

4). Kalp hastalığının natüri ile kan volümü yükselmesi arasında bir münasebet yoktu. Yalnız pulmoner menşeli kalp hastalıklarında kan volümünde artış daha fazla idi.

5). İzole pulmoner menşeli kalp hastalıkları haricinde kan volümü artışı, kalp büyüklüğü ile paralelizm göstermekte idi.

6). Kısa bir müddet takibi yapılan vak'alarda kilo kaybı nisbeten az (3-8 kgr) bulmasına karşılık, tedaviden istifade etmeyen 3 vak'ada tedaviden evvel ve sonra hastanın ağırlığında bariz bir azalma bulunamadı. Uzun müddet takipleri yapılan vak'alarda kilo kaybı 11-15.5 kgr. arasında değişmekteydi.

7). Kısa bir müddet takibi yapılan 21 vak'ada her 2 kompartmanda da artış tesbit olundu. Total kan volümünde 241-1393 cc, eritrosit volümünde 23-404 cc, plazma volümünde ise 199-1146 cc-lik artış bulundu.

8). Uzun müddet takip ve tedavileri yapılan 14 vak'ada klinik tam kompazasyonla birlikte her iki kompartımandada azalış tesbit olundu. Total kan volümünde 794-2102 cc, plazma volümünde 126-1032 cc. eritrosit volümünde 206-1468 cc. arasında azalma bulundu. Yine bu gurupta tedaviden evvel ve sonra birim kilogram başına düşen kan

volümünde aşağıda bildirilen bariz azalmalar tesbit olundu.

TEDAVIDEN EVVEL SONRA

Total kan volümü: 119 cc/kgr - 94 cc kgr. a

Eritrosit volümü 55.5 cc/kgr - 41.5 cc/kgr.

Plazma volümü 63.5 cc/kgr - 52.5 cc ye inmektedir.

9). Takibi yapıp, klinik şifa tesbit edilemeyen 3 vak'amızda her 2 volümde ^{de} artış bulduk. Total kan volümünde artış ortalama 10,80 cc, eritrosit volümünde 161 cc, plazma volümünde ise 919 cc civarında idi.

TARTIŞMA

Sirkülasyondaki normal total kan volümü kilogram başına 70-80 cc, plazma volümü 40-45 cc/kgr, ortalama eritrosit volümü ise 26-35 cc/kgr dır. ^(17, 16, 15, 13) Erkeklerde kan volümü kadınlara göre % 10 daha fazladır. ⁽¹⁴⁾

Kan volümünde, bir çok patolojik ve fizyolojik durumlarda değişiklikler görülebilir. ^(19, 18, 20, 21) Kongestif kalp yetmezliklerinde kan volümünde venöz kompartmandaki genişlemeye bağlı olarak artış tesbit edilir. Bu arada ⁽¹⁷⁾ arterial kompartman sabit kalmıştır. Ekstrasellüler kompartmandaki artış daha ziyade interstisiel bölgeyi alâkadar eder, mesele meselâ plazma volümü % 10-30, interstisiel bölüm ise % 100-300 arasında artış ⁽¹⁷⁾ gösterir. Yine Demteryum Oxide ile ölçülen total vücut mayiindedede ⁽²²⁾ artış bulunmuştur. Yine bazı neşriyatlarda intrasellüler kompartmanda ⁽²³⁾ da artış bulunmuştur. Cetvel No: I

Sağ kalp yetmezliği olan hastalarda aşikâr Intravasküler volüm artışına karşılık, sol kalp yetmezliği olan vak'alarda genişlemiş ve yetmezliğe uğramış kalp boşluklarıyla, pulmoner dolaşımında toplanan mayiye ve suyun ekskresyonunda artışa bağlı olarak sirküle kan volümünde hafif bir artış beklenebilir. (24)

Kronik kongestif kalp yetmezliklerinde başlangıçta kompanzatriş olarak kalpte hipertrofi ve dilatasyon husule gelir, bu mekanizma başlangıçta uygun bir debi sağlarsada bir müddet sonra iflâs eder. Uygun bir kardiak debinin temini için vücut kan volümünü artırır. (17, 29, 30, 31)

Volüm artışı her iki kompartmanda olmakla beraber esas primer artış eritrositer kompartmandadır, plazma volümü artışı bunu takip eder. (25, 26)

Eritrosit volümünün artışını izah için Starling'in Backward, plazma volümündeki artışı izah içinde Forward yetmezlik teorileri ortaya atılmıştır. (27, 28)

Plazma volümünün artışı : Dolaşım yetmezliklerinde kalp uygun bir debi sağlayabilmek için önce hipertrofiye uğrar. Bir müddet sonra bunun iflâsı sebebiyle kompanzatriş olarak su ve tuz retansiyonu husule gelir, bu devrede kalp debisinin azalması neticesinde teşekkül eden refleks vazokonstriksiyonla bir kısım kan sirkülasyondan çekilir, bunun neticesi intrakapiller hidrostatik basınç azalır, bu da interstisiyel mayinin dolaşıma girmesine sebep olur. Buna ilâve olarak (17, 27)

interstisiyel mayi tansiyonun yükselmesi ve bunun da transkapiller mayi alış verişini regüle eden mekanizmayı bozması sonucundada bir kısım ödem mayiinin dolaşıma girmesine sebep olur. ⁽²⁵⁾ Yaptığımız çalışmada izole pulmoner vak'alar haricinde kan volümü artışının kalp büyümesi ile korelasyon gösterdiği tesbit edilmiştir. ^(26, 28) Kompansasyonlarda kalte aşikâr küçülme olmaktadır. (Bunu kontrol grafilerini çektirebildiğimiz 9 vak'ada tesbit ettik. Bu bulgumuz bir çok müeliflerin çalışmalarıyla da teyid edilmiştir. ^(25, 28, 29, 30, 31) İzole pulmoner menşeli kalp hastalıklarında kalp büyümesini tesbit edemememiz genişlemiş akciğerlerin kalp hipertrofisini maskeleymesi ve kanın büyük bir kısmının genişlemiş pulmoner ve intratorasik damarlarda toplanmış olmasına bağladık. ⁽³²⁾

Eritrosit kompartmanında artış : Dolaşım yetmezliklerinde genişleyen kalp, pulmoner ve diğer ana damarların santral rezervuar kapasitelerinin artışı sonucunda kan burada toplanır, adeta hapsolür. Neticede bu mekanizmanın anoksemiye sebep olarak gerek böbrek üzerinden ve gereks@ direkt olarak kemik iliğini stimule ^(25, 26, 29) etmesi sonucu bu kompartmanda volüm artışı tesbit olunur. Hakikaten aşikâr anemik 5 vak'anın haricindeki bütün vak'alarımızda yüksek eritrosit kıymetleri tesbit olundu. Kısa bir müddet tedaviden sonra, klinik olarak kompans@ gibi görünen vak'alarda her iki volümede

artış bulundu. Bunu tam kompanzasyonun sağlanamayışı ile izah kabildir. Tedavi ile fazla miktarda interstisiyel mayi peyderpey dolaşıma girer, yine artmış olan intrasellüler mayinin tedavi ile intravasküler kompartmana girmesi volümün artışını daha da barizleştirir. (25, 23, 33). Eritrosit volümündeki artma da ; kongestif yetmezlik esnasında uygun debinin sağlanabilmesi ve hayati ehemmiyeti fazla olan organlara kafi miktarda kan verebilmesi için organizmanın bilhassa karın damarlarında refleks vazokonstrüksiyon yapması ve kanıburalara depo etmesine bağlayabiliriz. (17) Dolaşım yetmezliğinin tedavisi esnasında kalbin kontraksiyon kuvvetinin geri dönmesi ve uygun debinin sağlanması sonucunda bu vazokonstrüksiyonu ortadan kalkması ve burada depo edilen eritrositlerin dolaşıma katılmalarıyla eritrosit volümündeki artışı izah edebiliriz.

Uzun müddet takip-leri yapıp (kuru ağırlığa indirildiği kabul edilen) vak'alarımızda eritrosit volümünde daha bariz olmak üzere her iki volümde de azalma tesbit ettik, Eritrosit volümündeki azalışı : tedavi ile kalp ve intratorasik ana damarların küçülmesi ile burada depo edilen eritrositlerin dolaşıma yeniden karışmaları ve yine bozulmuş olan pulmoner fonksiyonun tedavi ile normale dönmesi sonucunda eritropo~~ez~~isi stimule eden anoksik stimulus ortadan kalkar (25, 26) neticede eritrosit yapımı azalır ve bir müddet için durur. Plazma

volümünün azalmasını ise : tedavi ile bilhassa diüretik tedavi ile tuz ve suyun atılırken beraberlerinde interstisiel fazla mayii götürmesi ile izah edebiliriz. (33)

Yine çalışmamızda kongestif kalp yetmezliği olan hastalarda hematokrit değerlerini yüksek bulduk. Bu muhtemelen yetmezlikli hastalarda anoksemi dolayısıyla eritropoezisi artışına bağlıdır. (29) Hakikaten çalışmamızda kongestif yetmezlik esnasında eritrosit volümündeki artışın plazma volümünden fazla olduğu tesbit edilmiştir.

Tedaviden klinik olarak istifade etmediği tesbit olunan 3 vak'ada ise : Bilhassa plazma kompartmanında çok bariz olmak üzere her iki volümde de artış tesbit olundu. Bunu su ve tuz retensiyonu devam etmesi ve bir kısım interstisiel (ekstravasküler) mayii intravasküler bölüme girmesiyle izah edebiliriz, eritrosit volümündeki hafif artışı da anoksemnin daha da derinleşmesiyle izah ettik. (29)

ÖZET

38 vak'ada radyoaktif insan serum albumini (RISA) kullanarak yaptığımız çalışmada : kan volümünde her 2 kompartmanı da alâkadar eden artış bulduk. 3 Gurup haline ayırarak çalışmamızı yaptığımız hastalarda tedaviden klinik olarak istifade etmeyen birinci guruptaki 3 vak'ada kan volümünde bilhassa plazma fraksionunda daha bariz olmak üzere artış tesbit ettik. Tedaviden klinik olarak istifade ettiği görülen fakat çeşitli nedenlerle ancak 14-20 gün gibi kısa müddet takibi yapılabilen 21 vak'ada bilhassa plazma fraksionunu

alâkadar etmek üzere her iki kompartmanda volüm artışı tesbit ettik (p < 0.001). Tam kompanze olduğu sanılan 44-63 gün gibi uzun müddet tedavi altında takip olunan ve aşikâr kilo azalması müşahade edilen 14 vak'amızda ise eritrosit volümünde daha fazla olmak üzere aşikâr azalma bulundu (p < 0.001). Ayrıca muhtelif diüretiklerin kan volümü üzerine birbirlerinden farklı tesir etmediği, kongestif kalp yetmezliğinin devam süresi ile, buna sebep olan primer kalp hastalığının, kan volümü üzerine farklı şekilde tesirlerinin olmadığı anlaşıldı. (buna pulmoner menşeli kalp hastalıkları istisna teşkil edip eritrosit volümünde aşikâr artma ile karakterizedirler). Bundan başka ödem ve diğer klinik bulgularla kan volümü artışı arasında bir münasebet bulunamadı, pulmoner menşeli dolaşım yetmezlikleri dışındaki diğer kalp hastalıklarında kan volümü artmasının kalp büyüklüğü ile orantılı olduğu bulundu.

Nihai olarak bu çalışmamızın en kıymetli sonucu : Kan volümü tayininin bir kalp hastasında dekompanzasyonun başlangıcını, keza dekompanze bir kalp hastasının tedavi ile kompanze hale geldiğini, diğer klinik bulgu ve tetkiklerden daha erken ve doğru olarak göstermesidir.

LITERATÜR

- 1). William, H. B. : Nuclear Medicine., (529 - 45), New York. 1965.
- 2). Lajtha, G. L. : The use of isotopes in haematology. Oxford, 1961.
- 3). Salomon, N. A. : Blood Volume. Illinois, 1963 .
- 4). Salomon, N. A., Albert, C. A. : Blood Volume Methodology, Clinical Scintillatar. 1965.
- 5). Salomon, N. A. : Blood Volume, El. Scintillatar. 1964.
- 6). Gregersan, M. I., and Rawson, R. A. : Blood volume. Phys. Rev., 39 : 307, 1954.
- 7). Albert, S. N. : Blood volume. Anesthesiology. 24 : 231, 1963.
- 8). Nadler, S. B. : Prediction of blood volume in normal human adult Surgery. 51 : 22, 1962.
- 9). Kaplan, E. : Blood volume in congestive heartfailure as determined with iodinated human serum albumine Am. Heart. J., 47 : 824, 1954.
- 10). Chaplin, H. : Blood., 7 : 1927, 1952.
- 11). Williams, J. A., and Fine, J. : Measurment of blood volume with a new apparatus. New. Eng. J. Med., 264 : 842, 1961.
- 12). Nachman, H. M., James, G. W., III ; et al.: J. Clin. Invest., 29 : 258, 1950.
- 13). Gray, S. J., and Frank, H. : J. Clin. Invest, 32 : 1000, 1953.

- 14). Edward, K. D. G., and Whyte, H.M. : The relation of blood volume to body composition. Clin Sc. 19 : 399, 1960.
- 15). Berlin, N. I., Hyde, G. M., et al. : New England J. Med., 247 : 675, 1952.
- 16). Russell, S. J. M. : Arch. Dis. Childhood, 24 : 88, 1949.
- 17). Friedberg, C. K., Disease of Heart. 1966.
- 18). Lyons, R. H., Jacobson, S. S., and Avery. N. L. : Am. J. M. Sc., 208 : 148, 1944.
- 19). Samet, P., Fritts, H. W., Fishmann, A. P., and Cournand, A.: The blood volume in heart disease J. Clin. Invest., 36 : 211, 1957.
- 20). Fawcett, J. K., and Wynn, V. : Effects of posture on plasma volume. J. Clin. Path., 13 : 304, 1960.
- 21). Yamauchi, H., Hopper, J., Jr., Mc Cormack, K. and Lambert, R.: Hypovolemia in the nephrotic syndrome a contraindication to renal biopsi. New. England. J. Med., 263 : 1012, 1960.
- 22). Birkenfeld, L. W., Leibman, J., O'Meara, M. P., and Edelman, I. S. : Total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water in edematous patients with cirrhosis of the liver and congestive heart failure. J. Clin. Invest. 37 : 687, 1958.

- 23). Mohotoff, R., Ross, G., and Leiter, L. : J. Clin. Invest. 31 : 291, 1952.
- 24). Chobanian, A. V., Burrows, B. A., and Hollander, W. : Body fluid and electrolyte composition in cardiac patient. with severe heart disease but without peripheral edema. Circulation 24 : 743, 1961.
- 25). Schreiber, S. S., Bauman, A., et al. : J. Clin. Invest., 33 : 578, 1954.
- 26). Eisenberg, S., Circulation. 10 : 902, 1954.
- 27). Starling, E. H. : Lancet, 1 : 569, 1897 The Linares Lecture on the Law of the Heart, Longmans, Green and Co., London 1918.
- 28). Nylin, G. : Am. Heart J., 49 : 803, 1955.
- 29). Henelly, G. R., Kaltreider, M. L. : J. Clin. Invest. 22 : 521, 1943.
- 30). Reilly, W. A., French, R. M., et al. : Circulation, 9 : 571, 1954.
- 31). Brown, E., Hoffer, J., Jr., et al. : J. Clin. Invest., 33 : 919, 1954.
- 32). Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, M. M., and Spurling, R. G. : Am. J. Physiol., 99 : 534, 1932.
- 33). Lusk, J. A., and Palmer, S. D. : Circulation, 8 : 282, 1953.
- 34). Telatar, M., Işıtman, A., Renda, F. : Radioisotop dilusyon teknikleri ile total kan volümü tayinleri ve klinik değeri. (Basılacak) A. Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, 1968.

- 35). Fields, T. : Clinical use of Radioisotopes. 2 ed. The year book publish, Chicago, 1961.
- 36). Schreiber, S. S., and Rothschild, M. A. : Blood volume and heart disease. Prog. Cardiovasc. Dis., 4 : 565, 1962.
- 37). Duckwalter, J. A., Ferguson, J. L., Johnson, R. J., and Beyer R. T. : Blood volume measurements with a new instrument. Arch. Surg., 86 : 874, 1963.
- 38). Groop, J. N., Litwin, S. B., and Nardi, G. L. : Comparative study of new device for measuring blood volume. Arch. Surg., 86 : 164, 1963.
- 39). Yu, P. H., Finlayson, J. K., Luria, M. H., et al. : Indicator dilution curves in valvular heart disease after injection of indicators into the pulmonary artery and the left ventricle. Am. Heart J., 60 : 503, 1960.

başlangıçta uygun bir debi sağlarsada bir müddet sonra iflâs eder. Uygun bir kardiyak debinin tenini için vücut kan volümünü arttırır (36).

Konjestif kalp yetmezliğinde artış hem eritrosit hemde plazma volümünde olmak üzere her iki kompartımanı alâkadar eder. Burada esas primer artış eritrositer kompartımandadır, plazma volümü artışı bunu takip eder (16, 48).

Plazma volümü artışını izah için Starling'in Backward yetmezlik teorisi kullanılmıştır (38). Bu teoriye göre :

Kalp yetmezliği → venöz basınç ve venöz konjesiyon artışı
kompanzatriş arteriolar konstriksiyon → kemik iliği anoksisisi → kan volümü artışı husule gelir. Yalnız bu teorinin sakat olan tarafı hipervolemiyi venöz basıncın artışına bağlı olarak sekonder teşekkül ettirmesi ve bu hipotezin gerek eksperimental gerekse klinik ve postmortem araştırmalarla teyid edilememiş olmasıdır (39, 40). Starr, Jeffers ve Mende çalışmalarında venöz basınç artışının; kan volümü artışına bağlı olarak, sekonder husule geldiğini bildirmişlerdir. Ayrıca buradaki primer hadisenin böbrekten su ve tuz tutulmasından ziyade eritrosit volümündeki artışa bağlı olduğunu isbat etmişlerdir (43). Plazma volümündeki artışı izah için bugün çok kullanılan Forward teorisine göre :

Kalp yetmezliği → böbrek kan akınının azalması → sodyum ve suyun renal ekskresyonunun azalması → plazma volümünün artışı husule gelir. Yalnız bu teori kan volümünün artışını izah ederse de venöz basınç artışını izah edemez. Bu hususta Merrill ; Backward yetmezlik teorisini yardımcı olarak kullanır (45).

Warren ve Stead ise venöz vazokonstriksiyon ve bizzat kan volümü artışını venöz basınç artışına sebep gösterirler (46).

Starling kardiak debinin azalması neticesinde refleks vazokonstriksiyonun husule geldiğini (Backward yetmezlik teorisine göre) ve bunun neticesinde bir kısım kanın sirkülasyondan çekilmesi ile intrakapiller basıncın azaldığını ve bunun sonucunda da interstisiel mayinin dolaşına girdiğini bildirdi (38). Yine Warren ve Stead ödem mayininin artması neticesinde interstisiel mayi tansiyonunun yükseldiğini ve bununda transkapiller mayi alışverişini regüle eden mekanizmayı bozarak bir kısım ödem mayiini dolaşına sokup plazma volümünü arttırdığını bildirdiler (16). Yine aynı müellifler plazma volümündeki değişiklikler ile ekstrasellüler mayi artış ve azalışın orantılı olduğunu bildirmişlerse de diğer müellifler bilhassa iyileşme safhasında bu iki kompartımandaki azalış orantılı bulamadılar (47). Yine yaptığı çalışmalarda Eisenberg hipervoleminin kalp kuturlarının genişleme derecesiyle orantılı olduğunu ve kalbin küçülmesi ile de volümün azaldığını bildirdiler (48). Bolton kan volümündeki ilk değişikliklerin plazma volümü artışı olduğunu, eritrosit volümü artışının bunu takip ettiğini iddia etmiştir (49).

Özet olarak söylenebilirki : Konjestif kalp yetmezliklerinde plazma volümünün artışıdaki primer sebep kalp ve santral büyük damarların genişlemesi ve bunu su ve tuz tutulmasının takip etmesidir.

Konjestif kalp yetmezliklerinde eritrosit volümünün artışı : Burada sekonder eritropoezizin ehemmiyeti vardır. Kalp, pulmoner ve diğer büyük damarların santral rezervuar kapasitelerinin artması ve ekspansiyonları sonucunda kanın büyük bir kısmı burada toplanır

(adeta hapsolur), bu da anoksiyeye sebep olarak gerek kemik iliğini; direkt olarak ve gerekse böbrek yolu ile stimüle ederek eritropoezisi hızlandırır (48). Bu teoriyi desteklemek için yaptıkları çalışmalarda Weil ve Fromherz polistemik konjestif kalp yetmezliklerinde ; sarı iliğin kırmızı iliğe çevrildiğini (49) ve Ott kemik iliği hiperplazisi olduğunu tesbit etmişlerdir (16).

Kompanzasyondan sonra rezerv kapasitesini kazanmış olan kalp ve büyük damarlardaki kan atılır, bu hadise de; kan volümünün azalmasına sebep olur (16). Kalp küçülmesi olmazsa tedaviden süratli istifadeye rağmen kan volümü değişmeyebilir (48). Bu hususta Waller ve Blumgart konjestif kalp yetmezliği esnasında : ürobilin ekskresyonunda ve retikülosit sayısında ^{azalma} artışa tesbit ettiler (49), kompanzasyonla kanda bilirubin yükselir, ürobilinojen ekskresyonunda artma ve retikülosit sayısında azalma husule gelir. Mellison ; kompanzasyon esnasında vücuda, dışardan normal eritrosit vererek , homeostatik mekanizmanın işlediğini, Fryers ve Berlin ise ; farelerde alçak barometrik basınçta yeni husule gelen eritrositlerin deniz seviyesine inildiği zaman normal yaşama süresini tamamladıklarını (16), buna mukabil bir ay zarfında eritrosit volümündeki % 25 miktarındaki azalışında , eritrosit imalindeki duruşa bağlı olduğunu bildirdiler (16). Line Lawrence ve Huff ; insanlarda yüksek seviyelerden deniz seviyesine inildiği zaman eritrositlerdeki demir dönüşüm (turn over) süratinin başlangıç kıymetlerinin 1/10 u gibi çok düşük değerlere indiğini tesbit ettiler (aplastik anemide olduğu gibi) (16).

Netice olarak kompanzasyon sonucu , eritrosit volümünün azal-

masını : Eritrosit yapımının azalması ve geçici bir zaman için durmasıyla izâh ettiler, eritrosit tahribinde artış tesbit edemediler (16). Yine digital gibi ilaçlarla kalbin küçülüp kompanse hale geçmesi sonucunda rezervuarların kaybolması (48), bilhassa diüretiklerle sodyum ve su itrahındaki artış da tedavi neticesinde plazma volümündeki azalmayı izah eder.

Konjestif Kalp Yetmezliklerinde Tedaviden Önce Ve Sonra Kan Volümü Değişiklikleri

Müelliflerin büyük bir çoğunluğu ; konjestif kalp yetmezliklerinde kan volümünde artış bularak bunun hem eritrosit hende plazma kompartımanlarında yükselme ile birlikte gittiğini ve tedavi ile azaldığını tesbit etmişlerdir. Bunlardan Nylene; artan kan volümünün büyük kısmının kalp boşlukları ve büyük damarlarda toplandığını gerek klinik ve gerekse otopsi bulgularıyla ispat etmiştir (44). Schreiber ve Bauman plazma volümündeki artışın bilhassa ufak damarlarda husule geldiğini tesbit etmişler ve 26 şahıs üzerinde yaptıkları çalışmalarda (16) : Kompanzasyon sonucunda gerek eritrosit ve gerekse plazma volümünde azalma buldular, yine aynı müellifler total vücut hematokriti / venöz hematokrit oranının dolaşım yetmezliklerinde düşüp, kompanzasyonla yükseldiğini tesbit ettiler. Hamilton : Konjestif kalp yetmezliklerinde bilhassa kalp ve akciğerlerde olmak üzere intratorasik kan volümünün arttığını ve kompanse kalp hastalarıyla, tedavi sonucu kompanse hale getirilen hastalarda normal değerler elde ettiklerini bildirmişlerdir (50). Gibson ve Evans ise konjestif kalp yetmezliğinde kan volümü artışının dolaşım

zamanı ve venöz basınç yüksekliği ile paralel gittiğini bildirmiş, semptomların hafiflemesi ile birlikte kan volümünde azalmaya başladığını ve klinik salâhın en maksimal olduğu noktada en düşük kan volümü kıymetleri elde ettiklerini neşretmişlerdir (51). Birçok araştırmacılar da kan volümü düşüşünün bir litre veya daha fazla olduğunu, arasına da 3.5 litreye kadar varabilen azalmalar olabileceğini bildirdiler. Wolheim çalışmalarında konjestif kalp yetmezliği vak'alarında ; kan volümünün arttığını göstermiş (36) bu volüm artışının kalp hastalığı olan bir şahısta dekompanzasyona delâlet edebileceğini bildirmiştir. Yine Mennelli ve Kaltreider gerek Evans Blue (T - 1824) ve gerekse radyoaktif demir kullanarak 15 vak'a da yaptıkları plazma volümü tayinlerinde aşikâr ve üniform bir artış tesbit ederek kompanzasyonla her iki kompartımanı değişik derecede alâkadar eden azalma buldular (49). Bu müellifler ayrıca total kan volümündeki artışla ; vena basıncı ve sirkülasyon zamanı arasında bir korrelasyon bulamadılar. Ayrıca venöz hematokrit ile hemoglobin miktarının sirkülasyondaki hakiki eritrosit volümü hakkında çok az bilgi verdiğini ve hastanın kompanze hâle gelmesiyle plazma volümü azalmasının, eritrosit volümündeki azalmadan daha fazla olduğunu bildirdiler. Radyoaktif fosfor (P)³² kullanarak eritrosit volümü ve total kan volümü ölçülmesinde Ross ve Baker konjestif kalp yetmezliklerinde normallere nazaran sirkülasyondaki kan volümünde artış tesbit edemediler (52), dolayısıyla bu müellifler konjestif kalp yetmezliği patogenevizinde ; kan volümü artışının rolünün olamayacağını bildirdiler. Yine Prentice (P)³² ile işaretlenmiş eritrositler kullanmak suretiyle konjestif yetmezlik

içindeki 27 hasta üzerinde yaptığı çalışmasında ; kan volümündeki değişikliklerin etyoloji ile alakasını gösterdi (53). Atherosklerotik menşeli konjestif yetmezliklerde kan volümünün normal, hipertansif menşelilerde normal veya hafif bir yükseklik göstermesine karşılık romatizmal valvulitisi olan hastalarda ise kan volümünde her iki kompartımanı eşit derecede alakadar etmek üzere ehemmiyetli artış olduğunu tesbit etti, yine bu müellif kompanzasyonun başlangıcında da kan volümünün yükselmeye devam ettiğini, tam kompanzasyon teşekkül edince de volümün düştüğünü bildirdi.

Nylin P³² veya Thorium B ile işaretlenmiş eritrositler kullanarak yaptığı çalışmalarında konjestif kalp yetmezliklerinde uniform bir artış tesbit etmiş ve bu artışın hastalığın şiddeti ve bilhassa devam süresiyle orantılı olduğunu göstermiştir (44). Reilly ve French radyoaktif krom kullanarak sağ kalp yetmezliği olan hastalarda kan volümünde artış tesbit ettiler. Fakat izole sol kalp yetmezliği veya kompanze valvulopatisi olanlarda kan volümünü normal buldular (54). Yine valvulopati, sol kalp yetmezliği ve primer pulmoner kalp hastalıkları sonucunda teşekkül eden konjestif kalp yetmezliklerinde kan volümü artıp , kalp kompanze hale gelince kan volümünün normaleştiğini , hasta klinik olarak kötüye giderse kan volümünün artışına devam ettiğini ve Kor Pulmonale'ye bağlı konjestif yetmezliklerde kan volümü artışının daha ziyade sekonder polisitemiye bağlı olduğunu bildirip , tedaviden sonra normaleştiğini neşrettiler. Brawn ve Hopper total kan volümünü ; karbonmonoksit ve radyoaktif krom kullanarak yaptıkları eritrosit volümü tayinleri ile , konjestif yetmezliklerde artıp salâhla normale döndü-

günü bildirdiler (55). Gunton ve Paul P³² ile işaretlenmiş eritrositler kullanarak konjestif kalp yetmezliklerinde kan volümünün yüksek olduğunu buldular, kompanzasyonla bilhassa plazma fraksiyonunda bariz olmak üzere kan volümünde düşme görüp, konjestif yetmezliğin yeniden teşekkülü halinde total kan volümünün tekrar yükselişini tesbit ettiler (47), yine aynı müellifler kalp hastalığının etyolojisi ve ödem miktarının kan volümü ile bir korrelasyon göstermediğini bildirmişlerdir. (Sadece pulmoner menşeli kalp hastalıklarında eritrosit volümü yükselmiştir.) Bazı konjestif kalp yetmezliği vak'alarında kan volümü normal bulunmuştur, bu volüm kompanzasyonla azalmaz ve yetmezliğin yeniden teşekkülü ile de artmaz (47). Eisenberg radyoaktif kronla işaretlenmiş eritrositler kullanarak 26 konjestif kalp yetmezlikli hastada normallere nazaran total kan volümünde % 25, eritrosit volümünde % 23 ve plazma volümünde % 17 artış buldu. Hafif vak'alardaki % 14 lük artışa mukabil, ciddi vak'alarda % 38 lik volüm artışı tesbit etti (48). Volüm artışının ödem, venöz basınç ve kalp hastalığının etyolojisi ile ilgili olmadığını, sadece kalp genişlemesi ile orantılı olduğunu bildirdi, yine konjestif yetmezlik vak'alarında volüm artışını hem eritrosit hem de plazma kompartımanlarında buldu, izole artışa rastlayamadı. Tedavi neticesinde vak'alarının % 50 sinde kan volümlerinde azalma tesbit olundu, kan volümlerinin azalma gösterdiği vak'aların tedavi ile kalbi küçülen vak'alar olduğunu, kalp küçülmesinin görülmeyen vak'alarda klinik salâha rağmen kan volümünün değişmeyebileceğini bildirdi. Schreiber ve Baumann konjestif kalp yetmezlikli ve kontrol şahıslarda simûltan P³² ile eritrosit ve

I ile işaretlenmiş insan serum albumini ile plazma volünlerini
131
ölçtüler, kalp yetmezliği olan şahıslarda gerek eritrosit ve gerek
se plazma volümünün normal şahıslara göre daha yüksek değerler gös-
terdiğini tesbit ettiler, kompanzasyon sonucunda bu kıymetlerin
düşüğünü bildirdiler (16) . Yine buna benzer bulguları Samet ve
arkadaşları neşrettiler.

Kan Volümü Tayin Metodları

Sirkülasyondaki kan volümü başlıca iki usülle ölçülür .

1- Direkt metod : Bu metodla ya deney esnasında öldürülen hay-
vanlarda (4) veya cinayetler sonucunda ölen insanlarda kan volü-
mü tayin edilebilir. Bu usulle insanlarda kan volümü; vücut ağırlı-
ğının 1/13 ü veya 5 - 6 litre civarında olduğu bulunmuştur. Bu meto-
dun klinik tatbiki inkânsız olduğu için kan volümü bugün indirekt
metodlarla ölçülür.

2- İndirekt metod : Bu metod belirli miktardaki yabancı madde-
nin kana verilip , iyice dilue olması sağlandıktan sonra belirli
bir zaman sonunda, belirli miktar kandaki konsantrasyonunun ölçül-
mesi esasına dayanır. Bu metoöla kan volümü : Enjekte edilen madde
miktarının, uniform karışım sonucunda kandaki konsantrasyonuna bö-
lünmesiyle elde edilir (2) .

Yabancı maddelerin kullanıldığı dozlarda toksik olmaması ,
kanda diffüz bir dağılım göstermesi, test müddeti zarfında damardan
dışarı çıkması, değişime uğramaması, retiküloendotelial sistem
tarafından tutulmaması ve kandaki konsantrasyonunun doğru ve tam
olarak tayin edilebilmesi lâzımdır (3, 4) .

İndirekt kan volümü tayinleride : ya boyalar (Evans Mavisi gibi) veya radyoaktif maddeler (RİSA , P₃₂ , Cr₅₁ , Fe₅₉ v.s) kullanılmaktadır.

Hangi madde kullanılırsa kullanılsın kan volümü ya primer olarak plazma volümünden (Evans Mavisi, RİSA , Fe₅₉ gibi kan proteinlerine bağlanabilen maddelerle) veya eritrositlere bağlanabilen muhtelif radyoaktif maddelerle (CO , P₃₂ , Cr₅₁ v.s) hesap edilebilir.

RADYOAKTİF OLMAYAN MADDELER : Bunların en meşhuru EVANS MAVİSİ'dir. (T - 1824) : İlk defa Gibson ve Evans tarafından (19) kliniğe sokulup sonradan diğer araştırmacılar tarafından modifiye edilen bu metotla plazma volümü üzerinden total kan volümü tayinine geçilir. Damardan enjekte edilen bu mavi diazo boyası plazma proteinleri ile hemen birleşerek , sirkülasyonu nisbeten geç olarak terkeder, bunun diğer kırmızı kolloidal boyalara tercih sebepleri : Plazma rengine benzememesi, plazmaya hemoliz görünümünü vermemesi, kandaki hafif hemolizin Evans Mavisi konsantrasyonunun fotometrik tayinini etkilememesi ve maksimal spektral absorpsiyon kıymetleri olan 620 - 625 mikroküri arasında hemoglobinin spektral absorpsiyonunun ihmaledebilmesidir (16, 20). Bunun yanında bazı mahzur-larıda mevcuttur, bunlar: Fazla miktarda plazma veya kan ile karışan boyanın hızlı pasaj sonucu lenfatiklere geçmesidir. Fakat deney esnasındaki bu kayıp pratik olarak ihmal edilebilir, deneyden sonra cilt günlerce boyalı kalır, hemoliz yapma ihtimali az da olsa mevcuttur, testin kısa bir zaman sonra tekrarı mümkün değildir, deney yapılan şahıslarda hiperlipemi ve boyanın diğer yan tesirlerine mani

olmak için özel bir diet gerektirmesi de bunlar arasında sayılabilir (1, 2, 4, 6, 13).

RADYOAKTİF MADDELER : Bu maddelerle kan volümü tayini 3 esas üzerinden yapılabilir.

1- Plazma volümünün tayin edilerek buradan hematokrit yardımıyla total kan volümünün hesaplanması (RİSA; Fe₅₉, Cr₅₁ Cl₃ gibi)

2- Eritrosit volümünün ölçülerek buradan hematokrit yardımıyla total kan volümünün hesabı " P₃₂ (22), Fe₅₉ (23), CO (24), Cr₅₁ sodyum kromat şeklinde (21)"

3- Plazma ve eritrosit volümlerinin ayrı ayrı hesabı (1,2,13).

Bu metodlardan kısaca bahsetmek istiyoruz.

RİSA (Radyoaktif iyotla bağlanmış serumalbumin): plazma volümü tayini için kullanılır. I₁₃₁ yarı ömrünün kısa olması dolayısıyla (8,08 gün) mükerrer kan volümleri tayini için uygundur.

I₁₃₂ yarı ömrünün daha da kısa olması sebebiyle bir evvelkine nazaran tercih avantajı varsa da pratik olarak kullanışlı değildir.

I₁₃₁ (RİSA) ile yapılan volüm tayininde bir miktar radyoaktif iyotun serbest olarak bulunması ve bununda tiroid bezi tarafından tutulacağı düşüncesiyle bu zararı gidermek için bazı araştırmacılar tarafından deneyden evvel hastaya Lugol solüsyonu verilerek, tiroid bezi iyotla doyurulur. Dolayısıyla radyoaktif iyotun bez tarafından tutulması önlenilmiş olur. Bununla beraber deney için verilen doz çok küçük olduğundan pratik olarak hiç kaale alınmaz. Zaten bu dozun hepsi tiroid tarafından tutulsa bile hiçbir mühim zarar tevlid etmez (13).

Radyoaktif Demir (Fe₅₉) : Bu metodla yapılan plazma volümü

tayininde ; demirin intravenöz enjeksiyonundan sonra plazma proteinlerine bağlanması esasına dayanır. Metodun kolay olmaması ve muhtelif zamanlarda mükerrer defalar kan alınmasını icap ettirmesinden dolayı klinikte nisbeten az kullanılır. Bundan başka daha evvel vericiye Fe⁵⁹ verilerek işaretlenmiş eritrositlerin volüm tayini yapılacak şahsa enjeksiyonu ile de eritrosit volümü üzerinden total kan volümü hesaplanabilir (19).

Radyoaktif Kron (Cr⁵¹ Cl³) : Bu metod da pratik hayatta fazla kullanılmaz (21). Eritrositlerin radyoaktif kronla birleştirilebilmesi tekniğinin nisbeten zor olması , sterilizasyona fazla ehemmiyet verilmesini icap ettirmesi ve radyoaktif kronun yarı ömrünün oldukça uzun olması (27,8 gün) dolayısıyla mükerrer volüm tayinlerinin arka arkaya yapılması ve bu uzun müddet zarfında vücuda vereceği zararlı ışınlar dolayısıyla ancak özel durumlarda tercih edilir. Bugün eritrositlerin daha kolay işaretlenebilmesi ve tekniğininde kolay olması dolayısıyla kron sodyum kromat şeklinde kullanılır. Yine aynı hastada senkron olarak Cr⁵¹ Cl³ ile plazma volümü de hesaplanabilir. Radyoaktif kronun bu mahzûrlarına rağmen radyoaktif demir ve fosfora nazaran birçok avantajları vardır.

Yukarıda bahsedilen esas metodlardan başka eritrosit volümü karbonmonoksit koklatılması (24) veya invitro radyoaktif fosforla işaretlenmiş eritrositlerin enjeksiyonu ile de hesap edilebilir(22).

Total kan volümü hesap edilirken hatalardan mümkün olduğu kadar kaçınabilmek için, eritrosit ve plazma kompartımanları ayrı, ayrı senkron olarak hesap edilebilir. Meselâ Evans Mavisi veya RISA ile plazma volümü hesap edilirken radyoaktif fosfor veya kron ile de

eritrosit volümü hesaplanır (23). Plazma ve eritrosit volümleri aynı zamanda radyoaktif kron kullanarak da tayin edilebilir.

Cr Cl ile plazma volümü tayin edilirken, sodyum kromat ile de erit-
51 3
rosit volümü tayin edilebilir (25).

Volimetron isimli semiotomatik bir cihaz da eritrosit ve plazma volümlerinin hatâsız ve seri halinde tayinleri için geliştirilmiştir (6, 26, 27). İki adet Scintilasyon detektörü ihtiva eden bu cihaz elektronik sistemleri sayesinde karışından evvel ve sonraki radyoaktiviteyi sayarak birkaç dakika içinde kan volümünü bildirir. Yukarıda bahsedilen metod ve maddelerle eritrosit ve plazma volümleri hesaplandıktan sonra bulunan değerler formüllere tatbik edilerek total kan volümü elde edilir.

Hesabı plazma volümü üzerinden yapar ve elimizde de şahsın mikrohematokriti mevcutsa (36) :

$$\text{Kan volümü} = \frac{\text{Plazma volümü}}{1 - (\% \text{ hematokrit} \times \text{tashihli hematokrit faktörü})}$$

Hesap eritrosit volümü üzerinden yapılırsa :

$$\text{Kan volümü} = \frac{\text{Eritrosit volümü} \times 100}{\% \text{ hematokrit}}$$

Bu iki metoddan ayrı olarak total kan volümü senkron olarak eritrosit ve plazma volümlerinin ayrı, ayrı tayin edilip (değişik maddelerle), her iki değerın toplanmasıyla da hesap edilebilir.

Total kan volümünü, eritrosit volümü ve hematokritden hesap ederken elde edilen kıymetler, aynı anda plazma ve eritrosit volüm-

lerinin daha dikkatli hesabıyla bulunan değerlerden ehemmiyetli farklar gösterir. Keza yine kalp yetmezliği esnasında hematokrit kıymetlerinde ileride bahsedileceği üzere normalden yüksek değerler elde edildiğinden total kan volümünün ; eritrosit volümü ve total hematokrit üzerinden hesap edilirken bulunan neticeler, gerek plazma volümünün ve gerekse total kan volümünün daha düşük bulunmasına sebep olur (15, 16, 14, 17). Bunun sebebi venöz hematokrit tayinleri yapılırken numune kanın ön koldaki nisbeten büyük çaplı bir damardan alınmasıdır (18), halbuki kapillerler ve küçük çaplı damarların ön koldaki vene nazaran daha fazla plazma, buna karşılık daha az eritrosit ihtiva etmeleridir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki : Plazma / eritrosit oranı vasküler yatağın muhtelif bölgelerinde değişik kıymetler arzeder. Kan viskozitesi ve damarların çapı, bu oranda değişikliğe sebep olan faktörlerdir. İnsan vücudunda total kan volümünün ortalama % 30.i büyük ve orta çaplı damarlarda bulunur (ön kol venleri gibi), geri kalan % 20.si ise : Küçük çaplı damarlarda bulunmaktadır. Dolayısıyla total vücut hematokriti ön kol venasından alınan hematokritten daha düşük kıymetler gösterir (4, 5, 13). Diğer bir deyimle; total % eritrosit hacmi venöz kanın % eritrosit hacminden daha düşük kıymetler gösterir.

$$\frac{\text{Total kanın \% eritrosit hacmi}}{\text{Venöz kanın \% eritrosit hacmi}} = \frac{\text{Total vücut hematokriti}}{\text{Venöz hematokrit}} \quad \text{Oranı}$$

sabit bir kıymet olup ortalama 0.910 civarındadır. Bu değer bazı müelliflere ve venöz hematokrit değerlerinin düşük veya yüksek olmasına bağlı olarak da 0.865 - 0.985 arasında değişir (1,2,3,4,5,12).

Yukarıda bahsedilen nedenlerle ; tek izotopla yapılan volüm tayinlerinde % 5 kadar hata ihtimali mevcuttur (2,3,4,5,13).

Yukarıda total kan hacminin eritrosit volümü ve tasrihsiz venöz hematokrit üzerinden hesaplandığı takdirde normalden aşağı kıymetler elde edileceğinden bahsetmiştik. Bu bulgular konjestif kalp yetmezliği vak'alarında da teyid edilmiş olup , bu vak'alarda total vücut hematokriti / venöz hematokrit oranı normal şahıslara göre daha düşük kıymetler göstereceğinden eritrosit volümü ve venöz hematokrite göre hesaplanan diğer volüm değerleri normalden daha aşağı bulunur.

MATERYEL VE METOD

Materyel

Çalışmamız 38 hasta üzerinde yapıldı. Bunların 14 tanesi kadın, 25.i erkekti. Vak'aların 11 tanesi Tıp Fakültesi I. Dahiliye Kliniğinden , 4 tanesi yine aynı Fakültenin II. Dahiliye Kliniğinden , 5 tanesi Gülhane Hastahanesinden, 19 tanesi ise Tıp Fakültesi I. Dahiliye Kliniği Kardiyoloji Seksiyonundan temin edildi. Vak'aları seçerken bilhassa hastaların konjestif kalp yetmezliği ile tezâhür eden sağ ve sol kalp yetmezlikleri içinde bulunmalarına dikkat edildi. Seçilen hastaların yaş ortalamaları 14 - 70 arasında değişiyordu. Bu hastalar başlıca 2 grup halinde mütalaa edildi.

1- Kısa süre ile takip edilenler : Bu grupta 24 vak'a üzerinde çalışıldı. Ortalama takip müddeti 14 - 20 gün arasında değişmekteydi. Bu grupta 3 vak'a hariç diğerleri klinik olarak kompanze durumda gözükmekte idiler. (Yukarıda bahsedilen 3 vak'adan 2 tanesi bilâhere klinikte exitus oldular.)

2- Uzun müddet takip edilenler : Bu grupta 14 vak'a üzerinde çalışıldı. Ortalama 44 - 63 gün arasında incelenip, kan volünlerinin mukayeseli tayinleri yapıldı. Bu gruptaki bütün vak'alar keza klinik olarak tam kompanze durumda bulunmuşlardır.

Alınan hastaların hepsi çalışmanın yapıldığı esnada digitalize idiler . Bunların kan volünlerinin tedaviden evvel ve sonraki mukayesesi yapıldığı gibi, yine bu müddet içinde klinik objektif bulgulardaki değişiklikler araştırıldı. Yine bu çalışmamızda konjestif

yetmezliğin durumu ile kalbin radyolojik silueti arasındaki münasebetde incelendi. Hastalardaki birim kilogram başına düşen kan miktarı da ; hastanın tedaviden sonraki kuru ağırlığı esas alınarak hesap edildi. Tedaviden evvel ve sonra her 3 kompartımanı alâkadar eden volüm değişiklikleri (kilogram başına düşen volüm değerleri), bu birim kuru ağırlık nazarı itibare alınarak mukayeseli olarak incelendi.

Metod

Kan volümü , radyoaktif iyotla işaretli insan serum albumini (RİSA) kullanarak tayin edildi(13). Bu metodla : Önce plazma volümü hesap edilerek , buradan total kan volümünün tayinine geçildi. Bu gaye için aşağıdaki sıra takip edilmiştir.

1- Hastanın daha evvelce herhangi bir izotopa maruz kalıp kalmadığını tesbit etmek ve Backgraund'unu hesaplamak için numune kan alınır.

2- 15 mikroküri RİSA 10 cc. serum içinde ön kol veninden enjekte edilir.

3- Enjeksiyondan 10 dakika sonra diğer koldan heparinize kan alınır.

4- Enjekte edilen izotop aktivitesinin 1/1000.i oranında standart solusyon hazırlanır.

5- Standart solusyon , numune plazma veya kandan,sayın tüplerine 1 cc. alınıp (WELL TYPE) scintillasyon sayacında 1 dakika müddetle sayılır. Sayın birini olarakda ; nililitrede 1 dakikalık sayın esas alınır (cpm / ml / 1 dak.).

6- Numune kandan mikrohematokrit tayini yapılır.

7- Volümlerin hesaplanması için bulunan değerler aşağıdaki formüllere tatbik olunur.

$$\text{Plazma volümü} = \frac{(\text{Standart sayım} \times \text{dilüsyon faktörü}) - \text{Background}}{\text{Plazma sayını} - \text{Background}}$$

$$\text{Total kan volümü} = \frac{\text{Plazma volümü}}{1 - (\% \text{ hematokrit} \times \text{tashihli hematokrit faktörü})}$$

$$\text{Eritrosit volümü} = \text{Total kan volümü} - \text{Plazma volümü}$$

Bu formüldeki dilüsyon faktörü olarak 1000 rakamını ve tashihli hematokrit kıymeti olarakda klasik radyobiyojoloji kitaplarının bildirdikleri ve hematokrit kıymetlerine göre değişen cetvellerden istifade edilir. Tashihli hematokrit faktörü: Ortalama 0.910 kabul edilebilirse de , 0.985 ile 0.865 arasında değişir.

Neticelerin Biostatistikiki Değerlendirilmesi

Gerek kısa ve gerekse uzun müddet takip edilen her iki grupta; tedavi ile iki kompartımanın (plazma ve eritrosit) gösterdiği volüm değişiklikleri aşağıda bahsedilen Student'in (t) dağılım formülüne göre analize tabi tutulup doğruluk dereceleri araştırılmıştır.

$$1- \text{Standart sapma} : S = \frac{\sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}}}{n-1}$$

$$2- \text{Standart hata} : S.H = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

3- Birim vak'anın kıymet farkı : $\bar{X} = \frac{\bar{x}_2 - \bar{x}_1}{n}$

Bu formüldeki x_2 ve x_1 değerleri tedaviden evvel ve sonraki volüm değerlerini , n ise vak'a sayısını gösterir.

4- Sonuç olarakda $t = \frac{\bar{X}}{S.H}$ formülünden t değeri hesap edilip,

cevelden bu değere tekâbül eden p kıymeti elde edilir.



NETİCELER

1- Konjestif kalp yetmezliklerinin hepsinde kan volümünde artış tesbit ettik. Vak'alarınızda ortalama total kan volümünü 6078 cc. , eritrosit volümünü 2721.8 cc. , plazma volümünü 3356.5 cc. bulduk. Total kan volümü kilogram başına 91 - 157 cc. arasında değişiyordu. Ortalama 116.3 cc. bulundu. Eritrosit volümü de 35 - 84 cc. arasında da değişmekte idi, eritrosit volümünü yalnız 5 vak'ada (6, 12, 17, 19, 27 sıra nolu vak'alarda) birlikte derin anemi de mevcut olduğundan 28 - 33 cc. / kgr. arasında bulduk. Eritrosit volümünde ortalama kıymet 51.8 cc. / kgr. Plazma volümünde 43 - 97 cc. / kgr. arasında bulundu. Ortalama 65 cc. / kgr. tesbit olundu. Plazma volümünün 41 - 44 cc./ kgr. gibi normal kıymetlerde bulunduğu 4 vak'ada (4, 28, 30, 31 sıra nolu vak'alar) yüksek hematokrit kıymetiyle beraber polisitemi mevcuttu.

2- Dolaşım yetmezliklerinde hematokrit genel olarak yüksek bulundu. 38 vak'anızın sadece 4 tanesinde (6, 12, 20 ve 29 sıra nolu vak'alarda) beraberinde bulunan derin anemi dolayısıyla düşük kıymetler elde edildi. Genel hematokrit ortalaması % 47.8 bulundu. Tedaviden istifade etmeyen veya tam kompanze olmayan vak'larda hematokritin azalmasına mukabil (ortalama % 41.2) , tam kompanze olan vak'alarda tedaviden sonra bazı vak'alarda hematokritte azalma bazılarında çoğalma tesbit ettik, ortalama değer % 48 civarında bulundu.

3- Dolaşım yetmezliklerinde ; kadın ve erkeklerde, kan volüm-

leri artışları arasında bariz bir fark bulunamadı.

4- Dolaşım yetmezliğinin primer sebebi (kalp hastalığının natürü) ile kan volümü yükselmesi arasında bir münasebet yoktu, yalnız pulmoner menşeli kalp hastalıklarında eritrosit kompartımında artış daha fazla idi .

5- Konjestif kalp yetmezliğinin devan süresi ile kan volümü artışı arasında bir korrelasyon yoktu.

6- Ödem ve diğer klinik bulguların derecesi ile kan volümü artışı arasında münasebet mevcut değildi.

7- İzole pulmoner menşeli kalp hastalıkları haricinde kan volümü artışı kalp büyüklüğü ile paralelizm göstermekte idi.

8- Muhtelif diüretiklerin kan volümleri üzerine birbirlerinden farklı tesirde bulunmadıkları tesbit edildi.

9- 14-20 gün gibi kısa bir müddet takip edilip , tedavisi yapılan ve klinik olarak kompanze gibi görülen vak'alarda kilo kaybı nisbeten az (3 - 8 kilo arasında) bulunmasına karşılık , tedaviden klinik olarak istifade etmeyen (22, 23 ve 24 sıra nolu vak'alarda) hastaların ağırlıklarında tedaviden önce ve sonra bariz bir fark tesbit olunamadı. Uzun bir müddet takibi yapılan vak'alarda (44 - 63 gün gibi) kilo kaybı 11 - 15.5 kilo arasında değişiyordu.

10- Tarafımızdan 14 - 20 gün arasında takip ve tedavisi yapılarak, klinik olarak kompanze olduğu görülen 21 vak'ada total kan volümünde 241 - 1393cc. , eritrosit volümünde 23 - 404 cc. ve plazma volümünde ise 199 - 1146 cc. arasında artış bulundu. Bu gruptaki vak'alarda tedaviden sonra total kan ve plazma volümünde uniform bir artış bulunmasına rağmen eritrosit volümünde sadece iki vak'ada (9 ve 18 nolu vak'alar) 37 - 166 cc. lik azalış bulundu. Diğer

vak'alarda eritrosit volümünde artış mevcuttu. Bioistatistiki olarak kısa takibi yapılan bu grupta total kan volümündeki artış için : (S.d = 23 , t = 14.1 ve $p < 0.001$) , eritrosit volümündeki artış için : (S.d = 23 , t = 5.83 , $p < 0.001$) ve plazma volümündeki artış için de : (S.d = 23 , t = 14.34 , $p < 0.001$) gibi güvenilebilen değerler elde edildi.

11- 44 - 63 gün arasında uzun müddet takip ve tedavileri yapılabilen 14 vak'ada klinik olarak da tam tesbit edilen kompanzasyonla birlikte ; gerek total, gerekse eritrosit ve plazma kompartımanlarında azalış tesbit olundu.

Bu vak'alarda total kan volümünde 794 - 2102 cc. , plazma volümünde 126 - 1032 cc. , eritrosit volümünde 206 - 1468 cc. arasında azalma bulundu. Yine bu grupta dolaşım yetmezliği esnasında ortalama total kan volümü 119 cc. / kgr. iken tam kompanze duruma gelince 94 cc./kgr. a , tedaviden evvel ortalama eritrosit volümü 55.5 cc. iken tedaviden sonra 41.5 cc. ye plazma volümü ise tedaviden evvel 63.5 cc. iken tedaviden sonra 52.5 cc. ye inmektedir. Uzun takibi yapılan bu grupta yapılan bioistatistiki çalışmada ; total kan volümündeki azalma için : (S.d = 13 , t = 11.57 , $p < 0.001$) eritrosit volümündeki azalma için : (S.d = 13 , t = 3.98 , $p < 0.001$) plazma volümündeki azalma için de : (S.d = 13 , t = 6.47 , $p < 0.001$) gibi güvenilebilir sonuçlar bulduk.

12- Yine takibi yapılan vak'alarda tedaviye rağmen klinik şifa tesbit edilemeyen (22, 23 ve 24 numaralı vak'alarda) : Gerek total kan ve gerekse eritrosit , plazma volümünde artış bulduk. Bu yükseliş total kan volümünde ortalama 1080 cc. , eritrosit volümünde 161 cc. , plazma volümünde ise 919 cc. civarında idi.

TARTIŞMA

Konjestif kalp yetmezliklerinde, yaptığımız çalışmalar esnasında gerek total kan volümünde , gerekse bunun eritrosit ve plazma kompartımanlarında artış tesbit ettik. Bu bulgular diğer birçok müellifler tarafından da teyid edilmiştir (16, 36, 44, 47, 49, 51, 54, 55). Bu artışın total kan volümünde normal kıymetlere nazaran % 44.5 , eritrosit volümünde % 34.3 , ve plazma volümünde % 32.3 fazlalık gösterdiği bulundu. Bu artış oranı Eisenberg'in (48) radyoaktif kromla işaretlenmiş eritrositler kullanarak bulduğu sonuçlardan daha yüksektir. Hastalarda tesbit ettiğimiz bu volüm artışını eritrosit ve plazma kompartımanlarında ayrı, ayrı inceliyelim .

Plazma kompartımanındaki artış

Dolaşım yetmezliklerinde kalp uygun bir debi sağlayabilmek için önce hipertrofiye uğrar. Bir müddet sonra bunun iflâsı sonucunda kompanzatrıs olarak su ve tuz retansiyonu husule gelir (36). Yine buna yardımcı olmak üzere konjestif yetmezlikler esnasında kalp debisinin azalması neticesi teşekkül eden refleks vazokonstriksiyonla bir kısım kan sirkülasyondan çekilir, bunun neticesi intrakapiller hidrostatik basınç azalır, bu da interstisiel mayinin dolaşıma girmesine sebep olur (36, 38). Yine bu mekanizmaya ilâveten artan ödem neticesi , interstisiel mayi tansiyonunun yükselmesi ve bunun da transkapiller mayi alışverişini regüle eden mekanizmayı bozması sonucunda bir kısım ödem mayininin dolaşıma girmesine sebep

olur (16). Yine yaptığımız araştırmada izole pulmoner vak'alar haricinde kan volümü artışının kalp büyümesi ile korrelasyon gösterdiği tesbit edilmiştir (44, 48). Muhtelif müellifler bu bulguyu teyid ederek dolaşım yetmezliği kompanze hale geldiği zaman kalbin küçüldüğünü bildirdiler (16, 44, 49, 54, 55).

Biz maalesef vak'alarımızın ancak küçük bir bölümünde, 9 tanesinde (25,26,27,28,30,33,34,35,38 numaralı vak'alar) mukayeseli radyolojik inceleme yaptık. Hakikaten birinci ve ikinci teleradyografiler arasında kalp boyutlarında aşikâr küçülme tesbit ettik. İzole pulmoner menşeli kalp hastalıklarında kalp büyümesini tesbit edememenizi genişlemiş akciğerlerin kalp hipertrofisini maskeleyesi ve kanın büyük bir kısmının genişlemiş pulmoner ve intratorasik damarlarda toplanmış olmasına bağladık (50).

Eritrosit kompartımanındaki artış

Dolaşım yetmezliklerinde genişleyen kalp, pulmoner ve diğer ana damarların santral rezervuar kapasitelerinin artışı sonucunda kan burada toplanır ve adeta hapsolür. Neticede bu mekanizma anoksiye sebep olarak gerek böbrek üzerinden ve gerekse direkt olarak kenik iliğini stimüle etmesi sonucu bu kompartımanda volüm artışı tesbit olunur (16, 48, 49). Dolaşım yetmezliği içinde bulunan 38 vak'amızdan 33 tanesinin eritrosit volümlerinde yüksek kıymetler bulunmasına rağmen sadece 5 tanesinde (15, 18, 21, 23, 27 numaralı vak'alar) aşikâr anemi mevcut olması dolayısıyla normal veya normalin alt hududunda değerler elde ettik.

Tedavinin başlangıcından kısa bir müddet sonra kontrolünü yapabildiğiniz 21 vak'ada total kan volümünde (gerek eritrosit ve ge-

rekse plazma kompartımanlarında) ; hastanın klinik olarak kompanze olmuş gibi görülmesine ve yapılan tedaviye rağmen, artış tesbit ettik. Kısa takip edilen bu gurup vak'alarda tam bir kompanzasyonun olmadığı aşikârdır (53). Hastaların hernekadar ödemlerinin kaybolması , asit ve vena dolgunluklarının azalması ve yine 3 - 8 kilo arasında kayıba rağmen halâ normalden fazla miktarlarda ekstrasellüler mayi vücutda bulunmaktadır (16). Bilindiği gibi dolaşım yetmezliklerinde intravasküler hacmin ortalama % 10 - 50 artmasına karşılık, bu müddet zarfında interstisiyel mayideki hacim artışı % 100 - 300 arasında değişir. Yani normalde 7 litre civarında oynayan bu volüm; dolaşım yetmezliklerinde 15 - 20 litreye varmış olur (36).

Bu sebepten hernekadar klinik olarak kompanzasyon sağlanmış gibi görülür isede ; bu fazla interstisiyel (ekstrasvasküler) mayi tedavi neticesinde su ve tuz retansiyonunun ortadan kalkıp, iTRAHlarının artışıyla peyder pey dolaşıma girer . Bu da plazma kompartımanında volüm artışına sebep olur (41, 42). Yine dolaşım yetmezliklerinde artmış olan intrasellüler mayinin tedavi ile dolaşıma geçmesi sonucunda volüm artışı daha aşikâr hâl alır (41) .

Çalışmamızda tedavinin başlangıç safhasında plazma volümündeki 199 - 1146 cc. lik artışa mukabil aynı vak'alarda eritrosit volümündeki artış; 23 - 404 cc. arasında değişmektedir. Bunu da konjestif yetmezlik esnasında uygun debiyi sağlayabilmesi ve hayati ehemiyeti fazla olan organlara kâfi miktarda kan verebilmesi için, organizmanın bilhassa karın damarlarında refleks vazokonstrüksiyon yapması ve kanı buralarda depo etmesine bağlıyabiliriz (36).

Dolaşım yetmezliğinin tedavisi esnasında kalbin kontraksiyon kuvvetinin geri dönmesi ve uygun debinin sağlanması sonucunda bu vazokonstriksiyonun ortadan kalkması ve burada depo edilen eritrositlerin dolaşıma katılmalarıyla eritrosit volümündeki artışı izah edebiliriz.

Tedaviye uzun müddet devam edilip , kâfi derecede uzun takibi yapılan (rölâtif olarak kuru ağırlığa indirildiği kabul edilen), 14 vak'amızda 44 - 63 günlük tedavileri sonucunda; gerek total kan volümünde , gerekse eritrosit ve plazma kompartımanlarında ayrı, ayrı düşüş tesbit ettik. Bu düşüş nisbeti eritrosit volümünde biraz daha fazlaydı. Vak'alarımızın hemen hepsinde tedavi sonucunda herne kadar yine normal kıymetlerin üst hududunda veya çok hafif bir yükseklik mevcutsa da kısa bir fasıladan sonra yeniden yapılacak kontrollerde tamamiyle normal kıymetlerin elde edileceği şüphesizdir (53). Bu volüm azalışını ayrı, ayrı inceliyelin.

Eritrosit volümündeki azalış

Tedavi sonucunda kalbin ve intratorasik ana damarların küçülmesi ile (takibini yapabildiğimiz 9 vak'ada kalp radyolojik olarak küçülmüştür), burada depo edilen eritrositlerin dolaşıma yeniden karışmaları ve yine bozulmuş olan pulmoner fonksiyonun tedavi ile normale dönmesi sonucunda eritropoezizi stimüle eden anoxik stimulus ortadan kalkar ve neticede eritrosit yapımı azalır ve bir müddet için durur (16 , 48).

Plazma volümünün azalması

Tedavi sonucunda bilhassa diüretik tedaviyle tuz ve suyun atılırken beraberinde interstisiyel fazla mayii götürmesi ile izah edebiliriz (42). Yaptığımız çalışmada bu grup hastalarda tedavi ile

11 - 15.5 kilo arasında değişen ağırlık kaybı tesbit ettik.

Yine bu alışnamızda : Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda hematokrit değerlerini yüksek bulduk. Bu muhtemelen konjestif yetmezlikli hastalarda anoxemi dolayısıyla eritropoezizin artışına bağlıdır (49). Hakikaten alışnamızda eritrosit volümündeki artış normalden % 34.3 fazla olmasına mukabil , plazma volümündeki artış aynı müddet içinde ancak % 32.3 bulunmuştur. Kompanzasyonun tam olmadığı vak'alarda hematokrit değerlerinde; muhtemelen intravasküler kompartımanında daha fazla plazma hacim artışına bağlı olarak düşme tesbit ettik. Tam kompanze olmuş vak'alarda ise değişik kıymetler elde edilir. Buna rağmen bilhassa pulmoner menşeli dolaşım yetmezliklerinde; daha bariz olan hematokrit düşmesi bulundu (anoxeminin ortadan kalkması neticesinde).

Tedaviden klinik olarak istifade etmediği tesbit olunan 3 vak'ada : Bilhassa plazma kompartımanında çok bariz olmak üzere, her iki volnde de artış bulundu. Bunuda; tuz ve su retansiyonunun devam etmesi (36), kalp büyüklüğünün ve neticede içindeki kan volümünün artması (48) ve son olarak, doku basıncının artması neticesi bir kısım interstisiel (ekstravasküler) mayin intravasküler kompartımana katılması ile izah edebiliriz (16). Yine aynı vak'alarda eritrosit volümündeki hafif artışı da ; anoxeminin daha da derinleşmesi ile izah ettik (49). (Bu guruptaki 3 vak'adan 2 tanesi takibiniz esnasında vefat etmişlerdir.)

ÖZET

38 vak'ada radyoaktif insan serum albumini (RİSA) kullanarak yaptığımız çalışmamızda : Konjestif kalp yetmezliği vak'alarında kan volümünde her 3 kompartımanında alâkadar eden artış bulduk. 3 gurup haline ayırarak çalışmamızı yaptığımız hastalarda , tedaviden klinik olarak istifade etmeyen birinci guruptaki 3 vak'ada : Kan volümünde bilhassa plazma fraksiyonunda daha bariz olmak üzere artış tesbit ettik. Tedaviden klinik olarak istifade ettiği görülen fakat çeşitli nedenlerle ancak 14 - 20 gün gibi kısa müddet takibi yapılabilen 21 vak'ada bilhassa plazma fraksiyonunu alâkadar etmek üzere her iki kompartımanda volüm artışı tesbit ettik ($p < 0.001$). Tam kompanze olduğu sanılan 44 - 63 gün gibi uzun müddet tedavi altında takip olunan ve aşikâr kilo azalması müşahade edilen 14 vak'anızda ise eritrosit volümünde daha fazla olmak üzere aşikâr azalma tesbit olundu ($p < 0.001$). Ayrıca muhtelif diüretiklerin kan volümü üzerine birbirinden farklı tesir etmediği, konjestif kalp yetmezliğinin devam süresi ile buna sebep olan primer kalp hastalığının kan volümü üzerine farklı şekilde tesirlerinin olmadığı anlaşıldı (buna pulmoner menşeli kalp hastalıkları istisna teşkil edip, eritrosit volümünde aşikâr artma ile karakterizedirler). Bundan başka ödem ve diğer klinik bulgularla kan volümü artışı arasında bir münasebet bulunamadı, pulmoner menşeli dolaşım yetmezlikleri dışındaki diğer kalp hastalıklarında kan volümü artmasının kalp büyüklüğü ile orantılı olduğu bulundu.

Nihai olarak bu çalışmanın en kıymetli sonucu : Kan volümü tayininin bir kalp hastasında dekompanzasyonun başlangıcını, keza dekompanze bir kalp hastasının tedavi ile kompanze hale geldiğini diğer klinik bulgu ve tetkiklerden daha erken ve doğru olarak gös-
termesidir.



L İ T E R A T Ü R

- 1- William, H. B. : Nuclear Medicine.,(529 - 45) , New York. 1965.
- 2- Lajtha, G. L. : The use of isotopes in haematology. Oxford , 1961.
- 3- Salomon, N. A. : Blood Volume. Illinois , 1963.
- 4- Salomon, N. A., Albert, C. A. : Blood Volume Methodology,Clinical Scintillatar. 1965.
- 5- Salomon, N. A. : Blood Volume, El. Scintillatar. 1964.
- 6- Williams, J.A., and Fine, J. : Measurment of blood volume with a new apparatus. New. Eng. J. Med., 264 : 842, 1961.
- 7- Gregersan, M. I., and Rawson, R.A. : Blood volume. Phys. Rev., 39 : 307, 1954.
- 8- Albert, S. N. : Blood volume. Anesthesiology. 24 : 231, 1963.
- 9- Nadler, S. B. : Prediction of blood volume in normal human adult Surgery. 51 : 29 , 1962.
- 10- Fields, T. : Clinical use of Radioisotopes. 2 ed. The year book publish, Chicago, 1961.
- 11- Kaplan, E. : Blood volume in congestive heartfailure as determined with iodinated human serum albumine Am. Heart. J., 47 : 824, 1954.
- 12- Chaplin, H. : Blood., 7 : 1927, 1952.
- 13- Telatar, M., Işıtman, A., Renda, F. : Radioisotop dilusyon teknikleri ile total kan volümü tayinleri ve klinik değeri. (Basılacak) A.Ü. Tıp Fakültesi Mecnuası, 1968.

- 27- Greep, J. M., Litwin, S. B., and Nardi, G. L. : Comparative study of new device for measuring blood volume. Arch. Surg., 86 : 164, 1963.
- 28- Gregersen, M. I. : J. Lab. and Clin Med. 23 : 423, 1938; 29 : 1266, 1944.
- 29- Edward , K. D. G., and Whyte , H.M. : The relation of blood volume to body composition. Clin Sc. 19 : 399, 1960.
- 30- Berlin, N.I., Hyde, G. M., et al. : New England J. Med., 247 : 675, 1952.
- 31- Russell, S. J. M. : Arch. Dis. Childhood, 24 : 88, 1949.
- 32- Lyons, R. H., Jacobson, S. S., and Avery. N. L. : Am. J. M.Sc., 208 : 148, 1944.
- 33- Yu, P. N., Finlayson, J. K., Luria, M. N., et al.: Indicator dilution curves in valvular heart disease after injection of indicators into the pulmonary artery and the left ventricle. Am. Heart J., 60 : 503, 1960.
- 34- Fawcett, J. K., and Wynn, V. : Effects of posture on plasma volume. J. Clin. Path., 13: 304, 1960.
- 35- Yamauchi, H., Hopper, J., Jr., Mc Cormack, K. and Lambert, R.: Hypovolemia in the nephrotic syndrome a contraindication to renal biopsy. New England J. Med., 263 : 1012, 1960.
- 36- Friedberg, C. K., Disease of Heart. 1966.
- 37- Birkenfeld, L. W., Leibman, J., O'Meara, M. P., and Edelman, I. S. : Total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water in edematous patients with cirrhosis of the liver and congestive heart failure. J.Clin.

- Invest. 37 : 687, 1958.
- 38- Starling, E. H. : Lancet, 1 : 569, 1897 The Linacre Lecture on
the Law of the Heart, Longmans, Green and Co., London 1918.
- 39- Starr, J. : An. J. M. Sc., 199 : 40, 1940.
- 40- Starr, J., Jeffers, W. A., and Meade, R. H., Jr. : An. Heart J.,
26 : 291, 1943.
- 41- Mohotoff, R., Ross, G., and Leiter, L. : J. Clin. Invest.
31 : 291, 1952.
- 42- Lusk, J. A., and Palmer, S. D. : Circulation, 8 : 282, 1953.
- 43- Chobanian, A. V., Burrows, B. A., and Hollander, W. : Body
fluid and electrolyte composition in cardiac patient. with
severe heart disease but without peripheral edema. Circulation
24 : 743, 1961.
- 44- Nylin, G. : An. Heart J., 49 : 803, 1955.
- 45- Merril, A. J. : J. Clin. Invest., 25 : 389, 1946; An. J. Med.
6 : 357, 1949.
- 46- Warren, J. V., and Stead, E. A., Jr. : Arch. Int. Med., 73 :
138, 1944.
- 47- Gunton, R. W., and Paul, W. : J. Clin. Invest. 34 : 879, 1955.
- 48- Eisenberg, S., Circulation. 10 : 902, 1954.
- 49- Menelly, G. R., Kaltreider, N. L. : J. Clin. Invest. 22 : 521,
1943.
- 50- Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, M. M., and Spurling,
R. G. : An. J. Physiol., 99 : 534, 1932.
- 51- Gibson, J. C., Jr., and Evans, W. A. : J. Clin. Invest., 16 :
851, 1937.

- V -

52-Ross, J. F., Baker, W. H., and Freis, E. D. : J. Clin Invest.,
29 : 842, 1950.

53- Prentice, T. C., Berlin, N. I., et al. : J. Clin. Invest. ,
30 : 1471, 1951.

54- Reilly, W. A., French, R. M., et al. : Circulation, 9 : 571,1954.

55- Brown, E., Hoffer, J.,Jr., et al. : J. Clin. Invest., 33 :
919, 1954.

