

LENFOMALILARDA TOTAL KAN, ERİTROSİT ve PLAZMA VOLÜMLERİNİN TAYİNİ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)



Arş. Gör. Süleyman DAŞDAĞ



Yüksek Lisans Yöneticisi :
Doç. Dr. Salih ÇELİK



TEŞEKKÜR

Araştırma görevlisi olarak göreve başladığım günden beri beni yetiştiren, çalışmalarımda daima yol gösteren bilimsel emeklerinin yanısıra bir büyük olarak hiçbir zaman yardım ve yakın ilgilerini esirgemeyen Değerli Hocam Sayın Doç.Dr.Salih Çelik'e ,yine çalışmalarımın istatistiksel analizlerini yapan Öğ.Gör.Dr.Yusuf Çelik'e ve hastaların temininde yardımcı olan Dr.Şerif Kuzudışlı ve Dr.Şeyhmus Ertop ile Nükleer Tıp Anabilim Dalı personellerine teşekkür ederim.

Süleyman DAŞDAĞ

İ Ç İ N D E K İ L E R

Bölüm : 1	Sayfa
Giriş ve Amaç :	1-2
Bölüm : 2	
Genel Bilgiler :	
Kan :	3-4
Eritrosit :	4-5
Lökosit :	5-6
Trombosit :	6
Plazma :	6-8
Kan Hacminin Tarifi :	9
Kan Hacmi Tayininin Tarihsel Gelişim :	9-10
Kan Hacminin Tayini :	11-13
Normal Aışilerde normal Kan Eritrosit ve Plazma	
Hacmi Değerleri :	13
Toplam Kan Eritrosit ve Plazma Hacminin Bazı	
Hastalıklara Göre Dağılımı :	14-15
Krom 51 (Cr ⁵¹) :	16-17
Retikülo-Endotelial Sistem :	17-18
Lenforetiküler Sistem Organları:	18
Kemik İliği :	19
Timus :	19
Timusun İşleyişleri :	20
Fabriküs Kesesi :	20
Lenf Düğümleri :	20
Lenf Düğümünün İşlevleri :	20-21
Dalak :	21
Dalağın İmmün İşlevleri :	21
Kapsüle Çevirilmiş Lenfoid Dokular :	21
Lenfositler :	21-22
B-Lenfositler :	23

T-Lenfositler :.....	22
Monosit ve Makrofajlar :	23
Malign Lenfoma :.....	23
Hodgkin Hastalığı :.....	24
Hodgkin Dışı Lenfomalar :	24-25

Bölüm : 3

Materyal ve Metod :	26
Kullanılan Malzeme ve Aletler :.....	27
Metod :.....	27-29

Bölüm : 4

Bulgular :	30-34
Tartışma :	34-37
Sonuç :	37
Özet :	37
Literatür :	38-40

BOLÜM : 1

GİRİŞ VE AMAÇ

Elementlerin radyoaktif özellik gösterdiği bilinmeden önce, insanoğlu çok yönlü çalışma alanı bulan bu kaynağın yarar ve zararlarından habersizdi. Bilim adamlarının bu konudaki çalışmaları ve sonuçta elde ettikleri başarının altında şu gerçek yatmaktaydı; "İnsanlığa hizmet", Gerçekten insancıl amaçlarla kullanıldığı takdirde, radoaktif kaynaklardan büyük yararlar sağlanabilmektedir.

Radyoaktif izotoplar, Kararlı izotopların kimyasal niteliklerini aynen muhafaza etmeleri ve verdikleri ışınlarla kolayca dedekte edilebilmeleri nedeniyle önem kazanırlar (2). Radyoaktivitenin keşfinden sonra, radyoizotopların bu özellikleri değişik çalışma alanlarında geniş bir şekilde kullanılmıştır.

Günümüzde çeşitli çalışma alanlarında radyoaktif izotoplardan yararlanılmaktadır. Endüstri, tarım ve tıp sözkonusu çalışma alanlarına örnek olarak gösterilebilirler.

Radyo-izotoplar tıpta üç amaçla kullanılmaktadır. Bunlar sırasıyla; "Araştırma, teşhis ve tedavi"dir. Yaptığım çalışma tedavi değil de araştırma ve teşhise yönelik olduğundan ~~anlatımı~~ bu yönde yoğunlaştıracam.

Metabolizma incelemelerinde radyoelementlerin kullanılmasıyla farmakolojiye geniş bir ufuk açılmıştır. Radyoelementlerin organlara karşı olan affinitesi, çeşitli hastalıkların teşhisinde kullanılan yeni metodların gelişmesini sağlamıştır. Bazı elementlerin özellikle bir organa affinitesi vardır. Örneğin iyot elementinin tiroid bezine affinitesi gibi, böyle durumlarda, elementin radyoizotoplarını organizmaya vermekle organa ait incelemeler kolaylıkla yapılabilir. Diğer bazı durumlarda ise, radyoelementi istenilen organa gönderebilmek için, organa affinitesi olan bir molekül içine sokmak gerekmektedir. Çeşitli metodlarla molekül içine radyoelementin sokulmasıyla işaretli molekül elde edilir (2).

Bu çalışmadaki amacım, sözkonusu radyofarmasötiklerden yararlanarak "Toplam Kan hacminin Tayini" yöntemini fakültemize rutin olarak kullanılan bir Test haline getirmek ve Lenfomalı hastalarda, Toplam Kan, Eritrosit ve plazma hacmini incelemektir.

BÖLÜM : 2

GENEL BİLGİLER

KAN : Kan, plazma adı verilen sıvıda süspansiyon halinde hücresel elementleri (Eritrosit, Trombosit) içeren bir dokudur. Damarların içini doldurur ve kalbin pompalama gücü ile bütün vücutta dolaşır. Hücrelere oksijen ve besin maddelerini taşır. Metabolizma sonucu oluşan zararlı artıkları toplar, hücrelerden uzaklaştırarak vücuttan atılabilecekleri organlara götürür (6).

Kan dolaşımının bir kaç dakika durması bile, iç ortamın değişmesine ve tamiri mümkün olmayan bozukluklara hatta ölüme neden olur. İç ortamın dengede tutulması W.B.CANNON tarafından "Homeostasis" diye tanımlanmıştır(22).

Normal yetişkin bir insanda toplam kan hacmi ortalama olarak 5 ile 5,5 lt kadardır (ağırlığa göre değişir). Bu miktar vücut ağırlığının % 8 ini oluşturur. Kan, damardan alındıktan sonra antikoagulan maddeler ile pıhtılaşması ön-

lenip santrifüj edilirse hücresel elementler dibe çöker (% 46). Üstte plazma kalır (% 54)

Kandaki şekilli elementlerin, tüm kana olan yüzde oranına "Hematokrit" değer denir. Normal Kişilerde ortalama Hematokrit değer % 40-50 arasındadır. Bu değerın düşmesi eritrosit azlığını (anemi), yükselmesi ise eritrosit fazlalığının (Polisitemi) belirtisidir.

Hematokrit terimi ilk olarak Von Hedin Blix ve Donalt tarafından kullanılmış ve daha sonra modern anlamda Wintrobe tarafından modifiye edilmiştir (26-35). Bir tüp içinde bulunan pıhtılaşmamış kanı santrifüj edersek, kanın şekilli elementleri tüpün alt kısmında toplanır. Bu durumda kan hücreleri ve plazma birbirinden ayrılmış olur. Alt kısımda toplanan hücreler incelenecek olursa, bunların üç farklı tabaka şeklinde bir görünüm oluşturduğu gözlenir. Hacim olarak en fazla olup ağırlıkları nedeniyle en alt tabakayı oluşturan hücreler eritrositlerdir.

Eritrosit tabakasının üstünde ince beyaz bir tabaka görünümünde olan hücreler lökositler ve en üstte bulunan tabakayı oluşturan hücreler ise trombositlerdir. Normal bir insanda, tüm kana göre eritrosit hacmi % 45, lökosit hacmi ise % 1 dir.

ERİTROSİT :

Eritrositler, sayıca vücutta en çok bulunan ve dokulara oksijen götürmek için varlıkları zorunlu hücrelerdir. Başlıca fonksiyonları hemoglobin taşımaktır. Akciğerlerden dokulara oksijen taşımak da hemoglobinin görevidir. Ayrıca eritrositler bol miktarda "Karbonik Anhidraz" enzimi de içerirler. Bu enzim su ile karbondioksitin birleşmesini katalize eder. Böylece reaksiyon 250 kat daha hızlandırılmış olur. Bu sayede kanın büyük miktarda karbondioksit yüklenebilmesi ve bu yükü dokulardan akciğerlere götürebilmesi mümkün olur. Aynı

zamanda hücreler içindeki hemoglobin çok iyi bir asit-baz tamponudur. Gerçekten kanın tüm tamponlama gücünü % 70 i eritrositlere bağlıdır (13).

Normal eritrositler bikonkaw disk şeklindedirler. Ortalama çapları 8 mikron, kalınlıkları, en kalın yerde 2 mikron, en ince yerde 1 mikron kadardır. Bir eritrosit ortalama 87 (± 5) mikron küp kadardır. Eritrositlerin hücre zarları içlerindeki madde miktarlarına göre oldukça geniştir. Zarın bu niteliği, hücrenin şekil değiştirmesi (Deformasyon) sırasında zarın gerilmesinden ve böylece yırtılma tehlikesinden hücreyi kurtarmaktadır. Eritrositlerin şekli, kılcal damarlardan geçişlerinde büyük ölçüde değişebilir. Denebilir ki eritrositler her şekli alabilen bir torba gibidirler. İnsanda normal olarak; Bir milimetre küp kandaki ortalama eritrosit sayısı erkekte 5.200.000 (± 300.000) ve kadında 4.700.000 (± 300.000) kadardır. Eritrosit sayısı iki cinsten ve çeşitli yaşlarda değişiktir. Ayrıca insanın yaşadığı yerin denizden yüksekliği de normal eritrosit sayısını etkiler (13).

LÖKOSİTLER :

Lökositler, vücuttaki koruyucu sistemin "hareketli birim"leridir (13) Lökositler kısmen kemik iliğinde (granülositler), kısmen de lenf yumrularında (lenfosit ve monositler) yapılırlar. Yapımlarından sonra dolaşım kanına giren lökositler, yangı veya enfeksiyon olan yere giderek vücut savunmasında görev alırlar (22). Dolaşım kanında bulunan lökositler sitoplazmalarında, özel boyalarla beliren granüllerin bulunup, bulunmadıklarına göre, granülosit veya agranülosit diye iki büyük gruba ayrılırlar. Sitoplazmadaki granüllerin boya özelliğine göre bunlar, nötrofil (nötral boya alır, pembe), eosinofil (asit boya alır, büyük kırmızı), basofil (bazik boya alır, koyu mavi) olarak üç gruba ayrılırlar.

Özetleyecek olursak, kanda normal olarak altı çeşit akyuvара rastlanır. Bunlar ;

- a. Polimorf çekirdekli nötrofiller
- b. Polimorf çekirdekli eosinofiller
- c. Polimorf çekirdekli basofiller
- d. Monositler
- e. Lenfositler
- f. Plazma hücreleri

dirler. Ayrıca kanda çok sayıda "Trombosit" bulunur. Trombositler, ancak kemik iliğinde bulunan ve yedinci tip lökosit olarak sayabileceğimiz "megakaryosit" adlı hücrelerin parçaları niteliğindedir (13).

Lökositler dolaşım kanında $4000-10.000/\text{mm}^3$ olarak bulunurlar. Sayıları 4000 den az ise "Lökopeni", 10.000 den fazla ise "Lökositoz" var demektir.

TROMBOSİTLER :

Kan yayma preparatlarında trombositler, yuvarlak, oval ya da çubuk biçiminde görülürler. Çapları $3,6 \pm 0,7$ mikron. kalınlıkları $0,9 \pm 0,2$ mikrondur. İnce yapılarına bakıldığında trombosit membranlarının $7,4$ nm. kalınlığında trila-miner unit yapıya sahip olduğu görülür. Venöz kanda trombosit sayısı, $250.000-440.000/\text{mm}^3$ kadardır. Dişi tavşanda trombosit sayısı, erkek tavşandan daha fazla olmakla beraber, insanda cinse bağlı bir fark bulunmamıştır. Kadında ovülasyon zamanında hafif bir sayı yükselmesi, gebelikte ise sayı düşüşü izlenmektedir. Ağrı, egzersizde de trombosit sayısı yükselir (6).

PLAZMA :

Kanın plazma kısmı, normal şartlarda tüm kanın % 57 sini teşkil etmektedir. Kan plazmasının büyük bir kısmı (% 90-92) su ve geriye kalan kısmı (% 8-10) ise katı maddelerden oluşur. Kanın plazma kısmından fibrinojenin, erimiyen lif-cikleri haline dönüşüp ayrılmasıyla geriye kalan sıvıya

"Kan serumu" denir (6,7). Plazmayı oluşturan maddeleri aşağıda olduğu gibi sıralayabiliriz.

1. Katı Maddeler

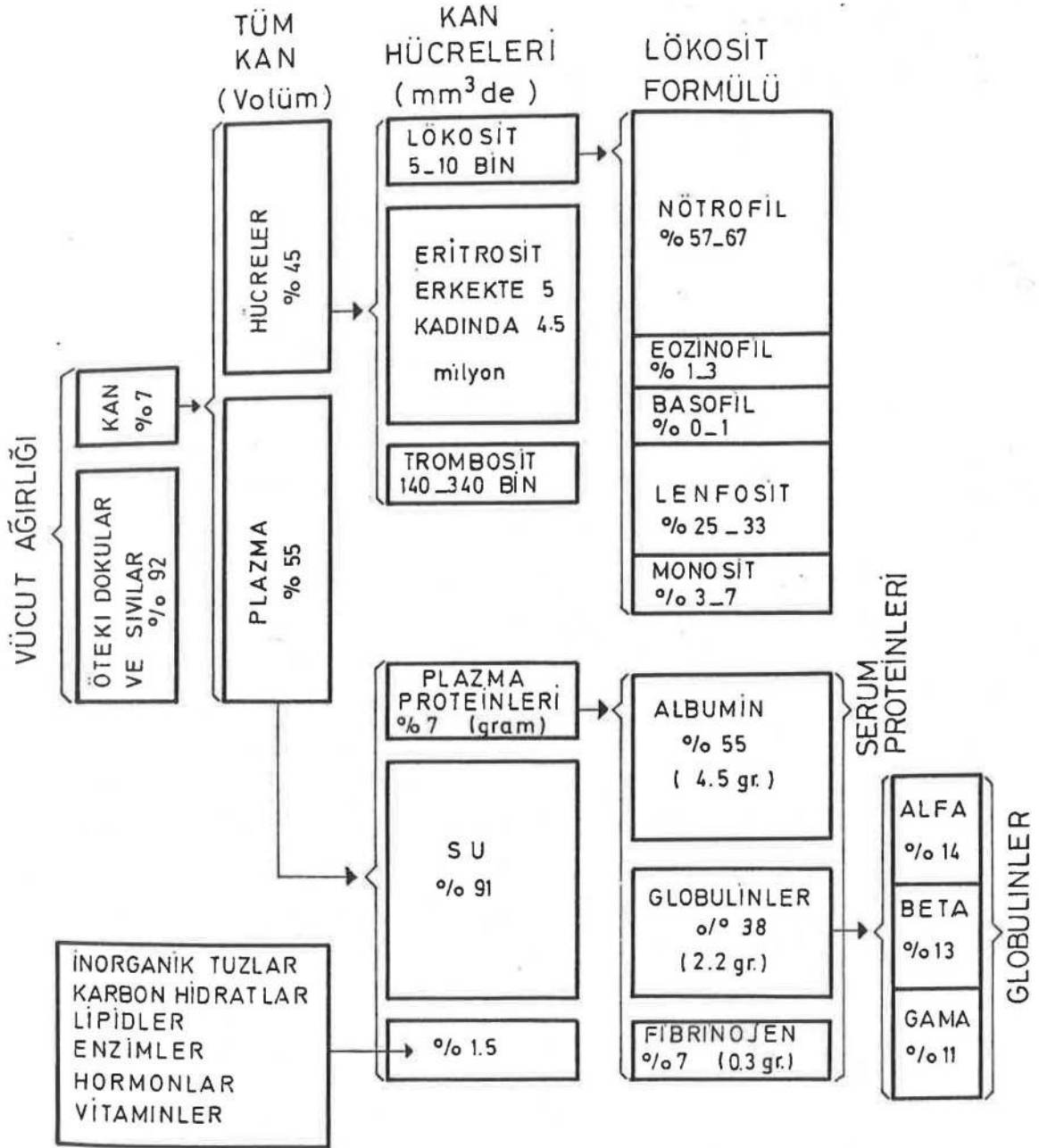
- a. Proteinler (Serum albumin, serum globulin, fibrinojen, v.s.)
- b. Organik Maddeler (Üre, Ürik asit, ksantin, hipoksantin, kreatin, kreatinin, amino asitler, nötral yağlar, fosfolipidler, kolesterolin glukoz, v.s)
- c. İnorganik Maddeler (Na, Ca, Mg, P, I, Fe, Cu, v.s.)
- d. Hormonlar, antikorlar ve enzimler

2. Su

İnsan kanının normal yapısı Tablo. I de gösterilmiştir (22).

LO-1

İNSANDA KANIN NORMAL YAPISI (Noyan'dan alınmıştır.)



KAN HACMİNİN TARİFİ :

Kan hacmi, dolaşım sistemi içindeki plazma ve hücre hacimlerinin toplamı olarak tanımlanır (18).

Peters'e göre, dolaşım plazmasının doğru ölçümü saptayan matematiksel bir maniplasyon veya hassas bir boyama tekniği yoktur. Plazma dolaşımı ve ekstraselüler sıvı, böyle bir ölçümün sağlıklı olmasını engellemektedir. Dolaşım sistemindeki bütün elemanların hacimlerinin tam doğru olarak tesbit edilmesi oldukça güçtür. Elde edilen sonuçlar yaklaşık değerler olduğundan tartışılabilir (18).

Hahn'a göre; damar duvarının iç yüzeyindeki plazmanın önemli bir kısmı hareketsiz olduğundan, boyama dilüsyon metodu ile plazma hacim ölçülerinde, bu durgun kitle yer almadığından plazma hacmi sağlıklı olarak tesbit edilememektedir (18).

Gregersen ve Rawson'un çalışmalarına göre bu görüş kabul edilmemektedir. Boyamada eritrositler işaretlendiğinden, söz konusu durgun kitle olmadan da hacim tayini yapılabilir. Kan hacmi tayini sırasındaki bir sorun beyaz hücre (lökosit) hacmidir. Bunun nedeni vasküler sistemdeki beyaz hücrelerin kan hacmine katkılarının ne kadar olduğunun bilinmemesidir. Birçok araştırmacı bu sorunu çözmekten kaçmaktadır veya hematokrit alınlarının ve toplam kan hacmi hesaplarında beyaz hücreler ile kırmızı hücreler (eritrositler) birlikte değerlendirilmektedir (18).

KAN HACMİ TAYİNİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Değişik dönemlerde, kan hacmi tayini konusunda çeşitli araştırmacılar tarafından çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalar literatürlere geçmiştir. Konu hakkında önceki araştırmacılar tarafından çeşitli bilgiler öne sürülmüştür. Daha sonraları Erlanger's'ın eski literatürleri inceleyerek oluşturduğu makalesi bu konuda tarihi bir olay olmuştur. Geçen Yüz-

yılda araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalar bu konunun temelini oluşturarak, konunun daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. En azından bu konudaki iki gelişme bu konuya önemli derecede açıklık getirmiştir. İlk çalışma Welcker'in yöntemidir. Bu yöntem yıkama dışı metodu olarak bilinir. İlk yaklaşım olan bu yöntem kan hacminin kantitatif olarak tayinini içermektedir (18).

İkinci gelişme 1882 yılında GREHANT ve QUINQUAND tarafından gerçekleştirilmiştir. Yöntemde CO kullanılarak, CO kullanıldıktan sonra kandaki O_2 konsantrasyonundaki düşüşe göre kan hacmi tayin edilmekteydi (18).

Haldane ve Smith, CO ihtiva eden kana karmine katarak, kalorimetrik titrasyon yöntemi kullandılar. Plesch ise karmine boyası yerine CO'e doymuş hemoglobin solüsyonu kullanarak bir yöntem geliştirdi. Daha sonra Van Slyke ve Salvesen gazometrik metodu geliştirdiler. Bu metodun değişik bir formunu bir kaç araştırmacı köpek ve erkeklerde kan hacminin saptanması için kullandılar (18).

Yüzyılımızda kan hacmi konusundaki tartışmaların artmış olması üzücü bir olaydır. Genelde bütün teknikler aynı temel problemlerle karşı karşıyadırlar. Bu problemler iki katedride incelenebilirler.

- a. Kandaki test maddesinin konsantrasyonunun doğru tayini.
- b. Test maddesinin, zaman-konsantrasyon eğrisinin yorumu.

Diğer bir problem ise dolaşımda hücrelerin ve plazmanın pürüzlü dağılışımlarının etkisi, olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle kan hacmi için çeşitli değerler, plazma ve hücre hacim metodlarından gidilerek saptanmıştır (18).

KAN HACMİNİN TAYİNİ :

Intravasküler (damar içi) sıvı olan kanın hacmini tayin etmek için kullanılacak maddelerde aranan başlıca özellikler, bunların kolayca kanda yayılmaları ve dolaşım sistemi dışına çıkmamalarıdır. Bu şartları gerçekleştiren maddeler de, plazma proteinlerine ve eritrositlere bağlananlar olmak üzere, iki gruba ayrılırlar (31).

Plazma proteinlerine bağlanma özellikleri nedeniyle plazma hacmi ve dolayısıyla kan hacmi tayinlerinde kullanılan çeşitli kolloidal boyalar vardır. Ayrıca plazma hacmi ve dolayısıyla kan hacmini tayin etmek için I^{131} ile işaretlenmiş serum albumin (RISA: Radyoaktif iyot serum albumin) kullanılır (31).

Toplam kan hacmini tayin etmek için kullanılan ikinci grup maddeler, eritrositler içine giren ve bunlara sıkıca bağlanan radyoizotoplardır. Bunlar Fe^{55} , Fe^{59} , Cr^{51} ve P^{32} gibi çeşitli radyoizotoplar olmakla beraber, toplam kan hacmi tayininde en fazla kullanılan radyoizotop Cr^{51} dir (31).

Ayrıca son yıllarda Tc^{99m} radyoizotopundan yararlanarak da toplam kan hacmi tayini konusunda çalışmalar yapılmıştır (3,28).

Önceleri karmaşık bir konu gibi görünen kan hacmi konusundaki çalışmalarda, bilim ve teknolojinin süratli gelişmesine paralel olarak ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu konuda değişik çalışmalar yapılmış, yeni yöntemler geliştirilmiş ve değişik hastalık gruplarında denenmiştir. Bunları kısaca gözden geçirelim.

Walter ve arkadaşları geliştirdikleri Krom 51 ile orjinal kan hacmi tekniğini 2 normal ve 4 hastalıklı gruba uygulamışlar. Sonuçta 2 kişilik normal grupta herhangi bir komplikasyona rastlanmamış, geri kalan 4 kişilik hasta grubunun ikisinde "Stress-Erythrocytosis", birinde "Anoxemic Erythrocytosis", birinde de "Polycythemia vera" teşhis edilmiştir(34).

Gahres ve arkadaşları Krom 51 kullanarak ikiz doğum ve toksemik hastalıklarda eritrosit hacminin değişimini gözlemişler (11).

Eisenberg, nefrotik sendrom veya Laennec's Cirrhosis de ileri gelen "Hypoalbuminemia" lı 23 hastanın kan hacmini ölçmüş, bunları 19 normal kişi ile karşılaştırmış. Sonuçta "Hypoalbuminemia"lı hastalarda plazma hacminin % 16 lık bir düşüş gösterdiğini ve bunun normal kişilerde bulunan % 7 lik plazma hacmindeki düşüklükle uyum sağlamadığını gözlemiştir (10).

~~Denovan~~ ve arkadaşları, Krom 51 ve T1824 kan hacmi yöntemlerini, 7 köpek ve 18 kadın üzerinde denemişler, sonuçta 2 yöntem ile elde edilen direkt veya indirekt volumetrik tayinler arasında önemli bir farklılık olmadığını gözlemişlerdir (9). Planque ve arkadaşları Volumetron kullanarak kan ve bazı sıvı hacimleri konusunda çalışmışlardır (24). Ulmer ve Böning ise, Volumetron ile yapılan kan hacmi tayinindeki hata kaynakları ve doğruluğu konusunda bir çalışma yapmışlar (33). Metzlaiff ve arkadaşları yaptıkları çalışmalar sonucunda plazma ve eritrosit hacmi için bazı eşitlikler bulmuşlardır (25).

Hibbs ve Protnoy, toplam kan hacmi tayini için, BASIC dilinde yazılmış interaktif kompüter programını mini kompüterler için geliştirmişlerdir. Bu rutin olarak daha kolay olmakta ve daha az zaman almaktadır (14). Leonard ve Abbrecht, kan hacminin sürekli kaydı için bir metod geliştirmişlerdir (17).

Nelson, hamile hastalarda kan hacminin tahmini konusunda çalışmış (21). Brooks ve arkadaşları, büyük damarları transpoze olan hastalarda indikatör-dilüsyon teknikleri kullanılarak, kan akımı ve hacim ölçümleri için bir metod tanımlamışlardır (5). Shaw ve Lewis, ameliyat sırasında kaybedilen kan miktarının ölçümü için bir metod tanımlamışlar (27).

Tanka ve arkadaşları, dolaşım kanının On-Line kontrolü konusunda çalışmışlar (30). Huang ve arkadaşları, kısa yaşam süreli izotoplarla lokal kan akımını ve dağılım hacmini tayin etme konusunda çalışmışlardır (15).

Bartter's sendromlu hastalarda kan ve hücre dışı akım hacmi konusunda çalışan Boer ve arkadaşları sonuçta bu değerlerin normal sınırlar üstünde olduğunu gözlemişlerdir (4). Ayrıca Boer ve arkadaşları nefrotik sendromlu hastalarda plazma ve kan hacmini incelemişlerdir (12).

Abdi ve arkadaşları, 53 yaşında lenfomalı bir bayan hastanın vak'a takdiminde, toplam kan hacmini 61,1 ml/kg, eritrosit hacmini 43,2 ml/kg ve plazma hacmini 37,8 ml/kg olarak tespit etmişlerdir (1).

NORMAL KİŞİLERDE, TOPLAM KAN, ERİTROSİT ve PLAZMA HACMİ DEĞERLERİ :

Metodundan yararlandığım literatüre göre (23) toplam kan, eritrosit ve plazma hacminin normal değerleri şöyledir;

Toplam Kan Hacmi	: 68-88 ml/kg
Toplam Eritrosit Hacmi:	30-38 ml/kg
Toplam Plazma Hacmi	: 39-44 ml/44

Yukarıda belirtilen sınırlar arasındaki değerler, sağlıklı kişilerdeki normal değerlerdir.

Ayrıca, Davies'in makalesinde, uzunluk, ağırlık ve kan hacmini içeren bir nomogram tanımlanmıştır. Bu nomogramdan yararlanarak sağlıklı bir kişinin, fiziki yapısına göre yaklaşık olarak hacim tayini yapılabilir (8).

TOPLAM KAN, ERİTROSİT ve PLAZMA HACMİNİN BAZI HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI

Fizyolojik olarak kan hacmi, ısı, ağır adali faaliyet heyecan ve yemekten sonra büyür. Kişinin yaşadığı deniz seviyesiniden yüksekliğine bağlı olarak artış gösterir. Ödem polisitemia vera, poliglobulinin çeşitli şekilleri, şişmanlık, karaciğer sirozu ve hipertireoz da hacim artışı görülebilir. Akut kanama, operasyonlar, çeşitli şok durumları, tuz ve su kaybı ile olan bütün hastalıklarda, ağır sürgün, diabetes mellitus, akut böbrek üstü bezi yetersizliği, geniş yanıklar, çok şiddetli terleme, hipotireoz, ve kalp yetersizliğinden de hacim azalması mümkündür (16).

Ayrıca yukarıda adı geçen bazı hastalıklar ve yukarıda bahsedilmeyen bazı hastalıklarda toplam kan, eritrosit ve plazma hacmi değişimleri Magnus ve arkadaşları tarafından yayınlanan makalede belirtilmiştir (18). Söz konusu makalede belirtilen hastalıklardaki değişimler tablo.2 de belirtilmiştir.

TABLO : 2

KAN HACMİ DAĞILIMLARI

ŞOK; KANAMA	PV ^x	EV ^{xx}	KV ^{xxx}
TRAVMA	↓	↓	↓
YANIKLAR	↓	—	↓
PERİTONİTİS	↓	—	↓
BAKTEREMİA	↓	—	↓
KORONER TROMBOSİS	—	—	—
ANAFLAKSİS (HİSTAMİNE)	—	—	—
RADYASYON; TÜM VÜCUT	↓	↓	↓
KAFA	—	—	—
DEHİDRATASYON SU KAYBI	↓	—	↓
TUZ KAYBI	↓	—	↓
ANEMİA	↑	↓	↓
ERİTREMİA (POLİSİTEMİA)	—	↑	↑
FALLOT TETRALOJİSİ veya A-V FİSTÜLA	↓	↑	↑
KRONİK YARA ENFEKSİYONLARI	↓	↓	↓
AÇLIK HALİ	↑	↓	↓

x PV : Plazma Volümü

xx KV : Kan Volümü

xxx EV : Eritrosit Volümü

↓ : DÜŞME

↑ : YÜKSELME

— : DEĞİŞMEZ

KROM 51 (Cr^{51}) :

ilk olarak Sterling ve Gray 1950 yılında eritrositleri $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ formundaki, radyoaktif kromla işaretleme konusunda tartışmışlardır (18).

Krom 51, gamma radyasyonu yayan, . 32 Mew enerjili, yarı ömrü 27.8 gün olan bir radyoaktif elementidir (29). Özel aktivitesi olan bu madde bugün $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ şeklinde kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan bu radyoizotop, miktar olarak belirlenen sınırı aşmadıkça, eritrositler zedelenmemekte ve sağlıklı radyasyon dozları, insanlar için tehlike teşkil etmezler. Sıvı örneklerdeki radyoaktivitenin yaydığı ışınlar, iyi bir sintilasyon sayacı ile tespit edilebilir. Sodyum radyokromat eritrositlere kolaylıkla bağlanabilmektedir. Bu bağlanma, sıcaklığa antikoagulan ve Hematokrite bağlıdır(18).

Krom 51 ile yapılan çalışmalarda, hastanın damarlarından kan alınır, heparin ile stabilize edilir (pıhtılaşması önlenir) ve içine radyoaktif sodyumkromat'dan oluşan bir izleme maddesi konularak imkubatöre yerleştirilir. Eritrositler tarafından tutulmayan kromatin fazlası yıkama sureti ile izole edilir. Bu eritrositler hastaya enjekte edilmeden önce, radyoaktiviteleri ölçülür. Bunların hastaya damar yolu ile enjekte edilmesinden sonra bütün dolaşım kanı ile iyice karışmasına yetecek kadar bir süre geçmesi beklenir. Bu müddet sonunda hastadan yeniden bir kan numunesi alınarak bunun radyoaktivitesi ölçülür. Hastanın eritrositlerinin hacmi, enjekte edilen numunedeki toplam radyoaktivitenin, ikinci numunedeki kanın beher milimetresindeki radyoaktiviteye oranları ile hesaplanır.

Eritrosit hacmini esas alarak kan hacminin tayini (toplam) için krom 51 iyi düşünülmüş bir radyoaktif elementidir. Toplam kan hacminin tayini kanama, yanık ve cerrahi şok du-

rumlarının bulunduğu vak'alarda hastaya kan transfüzyonunun mu, yoksa plazma tarsfüzyonunun mu gerekli olduğuna karar vermek yönünden yararlıdır. Belirtilen bu krom 51 testi ile kore savaşı sırasında yaralı askerlerin ne kadar kan kayb ettiklerinin tespiti yapılmış ve bu test pek çok askerin hayatının kurtulmasında yardımcı olmuştur (32).

Krom 51, potasyum kromattan, Szilard-chalmers reaksiyonu ile elde edilir. Hedefe yapılan nötron bombardımanı, moleküler radyoaktif krom atomlarını söker. 3 değerli durumda elde edilen radyoaktif krom filtrasyonla ayrıldıktan sonra, sodyumdioksit aracılığı ile sodyum kromat haline getirilir. Sonra Solüsyon, klor asidi ilavesi ile pH 6 civarına getirilir. Tıpta kullanılan preparat NaCl ile izotonik hale getirilmiş steril sodyum kromatin aköz solüsyonudur (2).

RETİKÜLO-ENDOTELIAL SİSTEM :

Lokositlerden başka, vücudun dokularına yaygın ve bir bölümde bazı kan ve lenf damarlarının duvarlarına dizilmiş bir hücreler grubu vardır ki, bunlar da yabancı saldırganlara karşı vücudun korunmasına yardım ederler. Bu hücreler genellikle hareketsiz ve yerine bağlı olup, hepsine birden "Retiküloendoteli al sistem" adı verilir. Bu sistem adı altında iki hücre tipi yer almaktadır.

1. Esas itibarıyla monositlerden doğan ve "doku makrofajları" olarak büyüyen hücreler vardır. Bu hücreler çeşitli dokularda bulunur. Aynı zamanda kan ve lenf damarlarının duvarlarına yapışmış olarak da dururlar.

2. Lenfosit tipi hücreler. Bunlar dokularda dolaşabilirler yada özel lenfoid dokularda, örneğin lenf düğümlerinde tuzaklanmış bulunabilirler (13).

Retiküloendoteli al sistem, anatomik bir sistem değil, fonksiyonel bir sistemdir ve vücudun savunması ile görevlidir. Bu sisteme fagositik hücreler, makrofajlar, akciğerle-

rin alveolar fagositleri, karaciğerin kupffer hücreleri, karaciğer ve kemik iliğinin endotel hücreleri, lenf yumruları ve dalak sinuslarının retiküler hücreleri, Santral sinir sisteminin mikrogliya'sı, gl. pituitaria ve gl.adrenalis'lerin kan sinuslarını döşeyen hücreleri, monositler ve plazma hücreleri dahildirler. Kısaca, çeşitli dokulardaki makrofajların meydana getirdiği sisteme "Retikülo-Endotelial" sistem denir (22).

LENFORETİKÜLER SİSTEM :

Lenforetiküler dokuda başlıca iki hücre grubu bulunmaktadır.

1. Lenfosit ve türevleri (Lenfoid sistem)
2. Makrofajlar (Mononükleer fagosit sistem)

Retikülo-Endotelial sistem (RES) daha çok mononükleer fagosit sistemi için kullanılan daha dar kapsamlı bir tanımdır.

Dışarıdan vücuda antigen girdiğinde önce mononükleer fagosit sistemi ile antigen fagosit edilir. Sonra antigen lenfositlerin algılamasına uygun bir şekilde getirilir sonra da lenfositler, sunulan antigenik şifreye göre humoral veya hücreyel bir immün yanıt düzenler (19).

LENFORETİKÜLER SİSTEM ORGANLARI :

Lenfoid organlar 2 ye ayrılırlar(19).

1. Santral (Primer) : Kemik iliği, timus, fabrikus kesesi (kanatlılarda) gibi organlardır.
2. Periferik (sekonder) : Lenf düğümleri, dalak, sindirim, solunum ve genitoüriner sistem yollarını döşeyen kapsülsüz lenfoid dokular.

Santral organlar immün yanıtın hazırlanmasında görev alan hücrelerin yapıldığı ve farklılaştığı yerlerdir. Periferik organlarda ise; bu hücreler immünojenlerle karşılaşır ve gerekli yanıtı verirler.

KEMİK İLİĞİ :

Hemopoetik işlevi yanında, lenforetiküler doku hücrelerini de yapar. Kemik iliğinde bir tek kök hücreden (Pluripotent- stem Cell) tüm çevre kanı hücreleri ve lenforetiküler sistem hücrelerinin doğduğu kabul edilir. Kemik iliğinde oluşan lenfoid kök hücrelerin bir kısmı timusa geçerek T-lenfosit şeklinde farklılaşır ve çoğalırlar. Bir bölüm lenfoid kök hücre ise; Kanatlılarda fabrikus bursasına giderek B-lenfosit karakteri kazanırlar. İnsanlarda fabrikus kesesinin eş değeri kesin olarak bilinmemekle birlikte tonsillalar, peyer plakları ve appendix olduğu sanılıyor. Ancak; yine de yaygın görüşe göre B-lenfositlerin kemik iliğinde farklılaştığı tahmin edilmektedir.

TİMUS :

Doğum sırasında 15-20 gramdır. Puberteye kadar büyür 30-40 grama kadar varır. Puberteden sonra küçülür. Erişkin bir insanda 10-15 gram ağırlığındadır. Timus iki loblu olup, her lob da kendi arasında bir sürü lobüllere ayrılmıştır. Lobüllerde iki bölüm vardır.

a. Korteks

Burada yoğun bir şekilde T-lenfositleri (timosidler) bulunur. Bu hücreler mitotik aktiviteye yüksek, kortizona karşı dayanıksız ve immünolojik yönden tam olgunlaşmamış hücrelerdir.

b. Medulla

Bu bölümde başlıca retiküler epitelooid hücreler ve az sayıda lenfosit bulunur. Retiküler epitelooid damarların çevresinde stoplazmik bir duvar oluştururlar. (kan-timus engeli) bu sayede timusun immünojenlerle teması mümkün değildir. Medulla da bulunan lenfositler olgunlaşmış ve kortizona dirençli hücrelerdir.

TIMUSUN İŞLEVLERİ :

1. Kortekste T-lenfosit Yapımı :

Buradan ayrılan lenfositler priferik lenfoid organlarda timusa bağlı alanlarda yerleşirler.

2. Epiteloid hücrelerde priferik lenfoid organlarda T-lenfositlerin olgunlaşmasını sağlayan ve "timozin" adı verilen bir hormon salgırlarlar. Bu madde kemik iliği hücre kültürlerinde de lenfositlerin T-lenfosit haline geçmesini sağlar.

FABRİKUS KESESİ :

Timusun mikro-ortamı hücresel bağışıklıkla ilgili T-lenfositlerin olgunlaşmasını nasıl sağlıyorsa, fabrikus kesesi de hüморal bağışıklıkla ilgili B-lenfositlerin olgunlaşmasını sağlar.

LENF DÜĞÜMLERİ :

Lenf yolları boyunca yer alan lenf düğümleri, yuvarlak veya böbrek şeklindedirler. Afferent lenfatik damarlar, konveks yüzden girip, hilustan efferent damarlar olarak çıkarlar. Lenf düğümlerinde de korteks ve medulla, ayrıca bu iki bölüm arasında parakortikal alan bulunmaktadır.

a. Korteks : Burada lenfoid folikül adı verilen B-lenfosit toplulukları görülür.

b. Para kortikal alan : Burada T-lenfositleri yerleşmiştir.

c. Medulla : Buradaki lenfositler foliküller oluşturmazlar. Buradaki başlıca lenfoid hücreler, B-lenfositleri ve bunlardan gelişen plazma hücreleridir. Meduller sinüslerde ise; retiküler makrofajlar bulunur.

LENF DÜĞÜMÜNÜN İŞLEVLERİ :

1. Süzgeç görevi : Lenf düğümü sinüslerini döşeyen makrofajlar mikro organizma, yabancı madde ve hücre artıklarını

fagosite eder ve sindirirler.

2. Lenf yolu ile gelen bir immünojene karşı T veya B lenfosit yanıtı lenf düğümünde verilir.

DALAK :

Dolaşım sistemindeki en büyük lenforetiküler organ olarak kabul edilir. Dalak pulpası; beyaz pulpa ve kırmızı pulpa diye ikiye ayrılır. Beyaz pulpada; Periarterial lenfatik kılıf içerisinde T-lenfositler bulunur. Lenfoid foliküllerde ve marjinalzonda ise; B-lenfositler bulunur. Kırmızı pulpa aşırı derecede vasküler olup, sinüzoid, sinüzoidler arası mesafeyi dolduran splenik kordonlar ihtiva eder. Burada sabit ve dolaşan makrofajlar, lenfositler, plazma hücreleri ve diğer şekilli kan elemanları bulunurlar.

DALAĞIN İMMÜN İŞLEVLERİ :

Lenf düğümleri lenf için nasıl bir süzgeçse, dalak da kana karışmış canlı, cansız partikülleri temizlemede karaciğer ile birlikte en önemli süzgeçtir. Kan yolu ile gelen immüjenler marjinalzondaki makrofajlar tarafından tutulur ve burada T ve B-lenfositleri gerekli immün yanıtı hazırlarlar.

KAPSÜLLE ÇEVİRİLMİŞ LENFOİD DOKULAR :

Solunum, sindirim ve genito-üriner sistem yollarında epitel hücrelerinin altına yerleşmiş lenfosit, plazma hücresi ve makrofaj toplulukları immün savunmada görev alırlar. (Farinksteki Waldeyer halkası, ince bağırsaklardaki peyer plakları ve appendikste iyi gelişmiş lenfoid foliküller gibi)

LENFOSİTLER :

Makrofajlarla etkileşerek vücut savunmasında en önemli görevi yüklenirler. Başlıca görevleri; Dışarıdan alınan her çeşit mikro organizma, protein ve kimyasal maddeleri tanımak, onlara karşı savunma sistemlerini geliştirmek olduğu gibi, organizmanın kendi yapı taşı olan hücrelerin malign transfor-

masyon ve ottoimmün hastalıklar sonucu değişen yapıları da tanımlamaktadır.

Lenfositler 10^{-5} - 10^{-8} civarındaki antigeni birbirinden ayırd etme yeteneğine sahiptirler. Lenfositler morfolojik olarak küçük ve büyük, fonksiyonel olarak başlıca; T ve B-lenfositler diye ikiye ayrılırlar. T ve B-lenfositleri ne ışık ne de elektron mikroskobu ile morfolojik olarak birbirlerinden ayırd edilemezler (19).

B-LENFOSİTLER :

İmmünoglobulin sentezinden sorumludurlar. Çevre kandaki lenfositlerin % 20 sini oluştururlar. Yaşam süreleri kısadır. Periferik lenfoid organlarda başlıca germinal merkezlerde yerleşirler. B-lenfositleri immünojenik bir uyarı ile blastik transformasyonu uğrar. Bu hücreye immünoblast adı verilir. İmmünoblastan antikor sentezini yapan plazma hücreleri ve bellek hücreleri oluşur.

B- Lenfosit immünojen -- → immünoblast { Bellek hücresi
Plazma hücresi

T-LENFOSİTLER :

Periferik kandaki lenfositlerin % 80 ni oluştururlar. Yaşam süreleri çok uzundur. Lenf nodüllerinde parakortikal alanda, dalakta ise periarterial lenfatik kılıfta yerleşirler. Timusa bağlı antigenlere karşı antikor yapımında, B-lenfositlerle iş birliği yaparlar. Yüzeylerinde immünoglobulinler yoktur. Koyun eritrositlerine yönelik reseptör taşırlar. Bu reseptörler spontan T rozet testi ile ortaya konulabilir.

T-lenfositlerinin şu alt grupları vardır.

1. Yardımcı (Helper) T-lenfositleri
2. Gecikmiş tipte aşırı duyarlık reaksiyonlarını yürüten T-lenfositleri (Effektör-Eylemci).
3. Sitotoksit (Öldürücü) T-lenfositleri
4. Supressör (Baskılayıcı) T-lenfositleri

MONOSİT VE MAKROFAJLAR :

Vücuda yaygın bir şekilde dağılmış monosit ve makrofajlar fagosit sistemini oluştururlar. Monositler kemik iliğinde monoblastlardan oluşurlar. Periferik kandan dokulara geçen monositler makrofajlara dönüşürler. Bu hücreler dokularda da bölünebilme yeteneklerini korurlar. Başlıca görevleri fagositozudur.

MALIGN LENFOMA _____ :

Lenforetikler dokunun kötü huylu solid tümörlerine "Malign lenfoma" denir. Malign lenfomalar lenforetiküler dokunun stem hücrelerinden histiositler, lenfositlerin veya bunların değişik kombinasyonlarının neoplastik gelişimi sonucu oluşurlar.

Bugünkü bilgilere göre lenfomanın esas oluş mekanizması vücudun immün sistemiyle ilgilidir. İmmün sistemde (bilhassa supressör T-lenfositlerde) bozukluk sonucu virüse veya diğer bir ajana karşı oluşan cevap anormal olmakta ve malign lenfoma oluşmaktadır (20).

Lenfomalar iki büyük gruba ayrılırlar.

1. Hodgkin Hastalığı
2. Non-Hodgkin Hastalığı

Bunlar da kendi aralarında çeşitli şekillerde sınıflandırılmıştır. Lukes ve arkadaşları tarafından Hodgkin hastalığı aşağıdaki şekilde sınıflandırılmışlardır.

Hodkin hastalığının sınıflandırılması

- Lenfositten zengin tip
- Nodüler sklerozis
- Mikst selülarite gösteren şekil
- Lenfositten fakir tip

HODGKİN HASTALIĞI :

Hodgkin hastalığı her yaşta görülmekle birlikte, daha ziyade 20 ile 40 yaşları arasında görülür. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Yüze yel lenf düğümü büyümesi olguların yaklaşık % 90 ında ilk klinik belirtidir. Lenf düğümü büyümesi olguların yaklaşık olarak 3/4 ünde boyundan başlar. Bazen süperfisyel lenf düğümü büyümesi olmadan mediastinal veya intraabdominal lenf düğümü büyümeleri başlangıç belirtisi olabilir.

Sistemik semptomlar arasında yorgunluk, halsizlik, ateş terleme kilo kaybı ve kaşıntı sayılabilir. Bu semptomlar genel olarak hastalığın ileri dönemlerinde meydana gelirse de hastalığın başlangıcında da oluşabilir.

Vak'aların yarısında anemi saptanır. Başlangıçta Coombs (+) anemi görülebilirse de daha ziyade terminal safhada görülür. Anemi orta derecede olup normositler normokromdur. Retikülosit sayısı normal veya düşük olabilir. Lökosit sayısı artmış olabilir. Lökopeni olağan değildir. Lökositosis notrofiliye bağlıdır. Eozinofili görülebilir. Monositosis görülebilir. Lenfopeni, Vak'aların 1/3 ünde veya daha fazlasında görülebilir. Trombosit sayısı genellikle normaldir. Bazı Vak'alarda yüksek olabilir.

HODGKİN DIŞI LENFOMALAR :

Lenfomanın bu türü her yaşta görülmekle birlikte çocukluk çağlarında ve 50 yaş civarında en fazla görülmekte olup görülme sıklığı bakımından bu yaşlarda bir pik meydana getirmektedir. Erkeklerde daha çok görülür. Hodgkin dışı lenfomalarda klinik belirtiler, bir çok yönden hddgkin hastalığından farklılık gösterir. Hodgkin dışı lenfomalarda lenf düğümlerinin büyüme hızı oldukça değişiktir. Bazen büyüme yavaş olduğu halde bazı durumlarda süratli bir yayılma görülür. Diğer dokuları infiltrate ederek veya baskı yaparak ağrı mey-

dana getirebilir. Nazofarenks, tonsil ve gastroin testinal sistem hodgkin dışı lenfomalarda daha sıklıkla tutulur. Tonsillerin tutulması disfaziye, gastrointestinal sistemin tutulması karın ağrısına, gastrointestinal kanamaya, kilo kaybına mal absorbsiyona neden olabilir. Akaraciğer ve dalak büyüklüğü belirgin olabilir. Asit oluşabilir. Sistemik semptomlar hodgkin hastalığından daha az sıklıkla görülür. Akşıntı nadirdir. Bilhassa deri infiltrasyonu olduğu zaman görülebilir. Bu hastalarda gerek hüморal ve gerekse selüler immünitede bozukluk olduğundan infeksiyonlar sıklıkla meydana gelebilir.

Hastaların çoğunda başlangıçta kan değerleri normaldir. Lökositoz ve lökopeni mutad değildir. Orta derecede lenfopeni görülebilir. Nötropeni olduğu zaman ekseriya hafif derecededir. Nötrofili vakaların az bir kısmında görülür. Bazı vakalarda hafif derecede trombositoz ve trombopeni görülebilir.

BÖLÜM : 3**MATERIAL VE METOD :**

Dahiliye polikliğine, boyun, koltukaltında şişkinlik, kaşıntı terleme, zayıflama, ateş ve ağrı şikayetleri ile başvurup daha sonra lenfoma teşhisi konan ve 13 ü Non-Hodgkin lenfomalı, 2 si Hodgkin lenfomalı 15 hastanın kan hacmi tayin edildi. Ayrıca kontrol grubu olarak 8 sağlıklı kişinin kan hacimleri tayin edildi. Lenfomalı hastaların 4 tanesi bayan, 11 tanesi erkek, kontrol grubu olarak alınan sağlıklı kişilerin ise 3 ü bayan, 5 i erkekti.

Çalışmalar, lenfomalı ve sağlıklı kişilerin kanlarının alınıp invitro ortamda işlemlere tabii tutulup tekrar enjekte edilip belirli bir süre sonra tekrar kan alma esasına dayanıyor.

KULLANILAN MALZEME VE ALETLER :

- Serum fizyolojik (Baxter marka)
- ACD (Asit Sitrat Dextroz) solüsyonu. Pıhtılaşmayı önlemek için.
- 2 cc, 5 cc ve 20 cc lik enjektörler (Plastik)
- Sodyum Radyo Kromat ($\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$). İzleme maddesi olarak kullanıldı.
- C-Vit ampül, Sodyumradyokromat ile eritrostlerin bağlanmasını durdurmak için kullanıldı.
- Hematokrit tüpü
- Backgraundu alınmış tüp, 10 ml ve 25 ml'lik deney tüpleri (Steril)
- Radyoizotop Kalibratör (Amersham, ARC - 120)
- Karıştırıcı (Elektromag marka)
- Ben-Mary
- Santrifüj (MSE marka COOLSPIN 2)
- Kuyu tipi sintilasyon sayacı (SIEMENS marka)

METOD :

1. 5 ml içinde 240 mikro küri (μCi) olacak şekilde Krom 51 solüsyonu hazırlanır.
2. İçinde 2 ml ACD solüsyonu bulunan enjektör ile hastadan 15 ml kan alınır.
3. Krom 51 kan karışımı 37 derece santigrat da 15 dakika hafifçe çalkalanarak bırakılır.
4. Karışıma 50 mgr. C vitaminini ilave edilir, 3 dakika beklenir.
5. Karışımdan 5 ml hastaya I.V. zerkedilir. 5 ml si standart olarak saklanır.
6. 30 dakika sonra hastanın öbür kol venasından 8 ml kan alınır.
7. Standart kan ve hasta kanında hematokrit tayin edilir.

8. Standart ve hasta kanı 2000 rpm de 10 dakika sant-rifüj edilir.

9. Standart ve hasta plazmasından birer ml alınarak B.G. (back graund) u alınmış birer tüpe konur.

10. Standart, 30 dakika sonra alınan kan, birer ml standart ve hasta kan plazması krom 51 peak'inde birer dakika sayılır. Bulunan değerler aşağıdaki bağıntıda yerleştirilir (23).

$$\text{Toplam Kan Volümü} = \frac{5(\text{net St cpm} - \text{St plazma cpm})(1 - \text{Hematokrit})}{(\text{net hasta kan cpm} - \text{net hasta plazma cpm})(1 - \text{Hematokrit})}$$

ST = Standart

cpm = Scintillation per minute (Sintilasyon/dak)

TKV = Toplam kan Volümü

$$\text{TKV} = \frac{\text{Plazma Volümü (Toplam)}}{(1 - \text{Hematokrit})}$$

TPV = Toplam plazma volümü

TEV = Toplam eritrosit volümü

TEV = TKV - TPV (9,23)

TPV = TKV X (1 - Hematokrit)

Bulunan değerler kişilerin ağırlıklarına oranlanırsa, kilogram başına volüm değeri bulunur.

Bu yöntemin bir başka avantajı Toplam kan hacmi tayin edilen hastanın, istenilirse eritrosit yarı ömrü de tayin edilebilir. Şöyle ki ;

1. Krom 51 in zerkedildiği kolun aksi kol venasından 2,4,7,14 üncü günler heparinli enjektörle 6 şar ml kan alınır. Bu kanın 5 ml si ayrılarak saponin ile hemolize edilir ve 4 derece santigrat da bekletilir.

2. Bütün kanlar tamamlandıktan sonra cpm ve zaman semi-logaritmik kağıda işlenerek $T/2$ (Eritrosit yarı ömrü) hesaplanır. Normal kişilerde eritrosit yarı ömrü 25-35 gündür. İstatistiksel değerlendirme için bağımsız iki ortalamayı test eden "Student's t Testi" kullanıldı.

BÖLÜM : 4.

BULGULAR :

8 sağlıklı kişide ve 15 lenfomalı hastada yapılan total kan, eritrosit, plazma ve hematokrit değerleri aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir.

Tablolardaki değerler kilogramda mililitre olarak değerlendirilmiştir.

TABLO :3

SAĞLIKLI KİŞİLERDE KAN, ERİTROSİT, PLAZMA HACMİ,
HEMATOKRİT VE AĞIRLIK SONUÇLARI

S.NO	YAŞ	TKV ml/kg	TEV ml/kg	TPV ml/kg	Kg	Htc
1	19	76	31	45	49	0.40
2	20	68	28	40	61	0.40
3	21	84	36	48	52	0.43
4	23	75	32	43	67	0,42
5	24	71	28	43	57	0,40
6	25	78	30	48	64	0,38
7	35	80	37	43	61	0,46
8	37	74	33	41	76	0,45

TABLO :4

LENFOMALI HASTALARDA KAN, ERİTROSİT, PLAZMA HACMİ,
HEMATOKRİT VE AĞIRLIK SONUÇLARI

S.NO	YAŞ	TKV ml/kg	TEV ml/kg	TPV ml/kg	kg	Htc
1	18	82	33	49	49	0.40
2	23	69	26	43	61	0.36
3	26	76	32	44	55	0.41
4	26	81	38	43	59	0.46
5	26	70	26	44	60	0.37
6	29	78	34	44	64	0.43
7	30	78	37	41	55	0.48
8	30	76	31	45	63	0.40
9	50	70	29	41	45	0.41
10	50	114	23	91	57	0.20
11	52	72	31	41	66	0.43
12	60	78	35	43	52	0.44
13	60	76	30	46	60	0.39
14	70	75	25	50	56	0.33
15	75	80	35	45	67	0.43

Yukarıdaki tablolarda belirtilen lenfomalı hastalar ve sağlıklı kişilerdeki total kan, eritrosit, plazma volümü ve hematokrit değerleri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Sonuçlar aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

TABLO: 5

Lenfoma-Sağlıklı	$\bar{X}_1 \pm SD_1$	$\bar{X}_2 \pm SD_2$	t	P
TKV - TKV	78.33 $\pm$ 10.654	75.75 $\pm$ 5.035	0.642	P>0.05
TEV - TEV	31.00 $\pm$ 4.519	31.88 $\pm$ 3.356	0.051	P>0.05
TPV - TPV	47.33 $\pm$ 12.36	43.88 $\pm$ 2.949	0.770	P>0.05
HTC - HTC	0.397 $\pm$ 0.066	0.418 $\pm$ 0.028	0.478	P>0.05

$\bar{X}_1$ = Lenfomalı hastalar için ortalama değer

SD_1 = Lenfomalı hastalar için standart sapma

$\bar{X}_2$ = Sağlıklı kişiler için ortalama değer

SD_2 = Sağlıklı kişiler için standart sapma

TKV = Toplam Kan Volümü

TEV = Toplam eritrosit Volümü

TPV = Toplam Plazma Volümü

HTC = Hematokrit

ile gösterilir.

Lenfomalı ve sağlıklı grubun TLV, TPV ve HTC ortalama değerlerinin biribirinden farklı olup olmadığı, bağımsız iki ortalamaıı test eden "Student's t Testi" ile ikişerli olarak kontrol edildi.

İstatisiksel olarak her iki grupta ikişerli ortalama değerleri arasında önemli bir fark olmadığı saptandı($P>0.05$).

TARTIŞMA :

Kan, Eritrosit ve plazma volümü ölçümlelerinde kullanılan maddeleri iki grupta toplamak mümkündür. Birinci grup maddeler plazma proteinlerine bağlanma özellikleri nedeniyle plazma volümü ve dolayısıyla kan volümü ölçümünde kullanılırlar. Bunlar çeşitli kolloidal boyalar ve 131 ile işaretlenmiş serum albumindir (RISA : Radyoaktif iyot serum albumin) (15). İkinci grup maddeler ise eritrositler içine giren ve bunlara sıkıca bağlanan radyoizotoplardır. Bunlar Fe^{55} , Fe^{59} , Cr^{51} ve P^{32} dir (4,15).

Hahn'a göre ; Damar duvarının iç yüzeyindeki plazmanın önemli bir kısmı hareketsiz olduğundan, boyama dilüsyon metodu ile volüm ölçümlelerinde, bu durgun kitle yer almadığından plazma hacmi sağlıklı olarak tesbit edilmemektedir(10).

Gregersen ve Rawson'un çalışmalarına göre bu görüş kabul edilmemektedir. Kan volümü ölçümlelerinde eritrositler işaretlendiğinden, söz konusu durgun kitle olmadan da volüm tayini yapılabilir. Kan volümü sırasındaki esas sorun, lökosit hacmidir. Çünkü vasküler sistemdeki lökositlerin kan hacmine katkılarının ne kadar olduğu bilinmemektedir. Bir çok araştırmacı bu sorunu çözmekten kaçmaktadır veya hematokrit alımlarında ve toplam kan volümü ölçümlelerinde lökositler ve eritrositler birlikte değerlendirilmektedir (10).

Biz Gregersen ve Rawson'un görüşlerine katılıyoruz. Bu yüzden çalışmamızda eritrositleri işaretlemeyi esas alan

bir yöntem kullandık. Sözkonusu araştırmacılar lökosit hacminin gözönüne alınmadığını söylüyorlar. Halbuki lökositlerle birlikte trombositlerin de kan volümüne katkısı gözönüne alınmamaktadır. Fakat biz lökosit ve trombositlerin kan veya plazma volümlerini önemli ölçüde arttıracasına veya azaltacağına inanmıyoruz. Çünkü normal bir insanda tüm kana göre eritrosit volümü % 45, lökosit volümü % 1 dir (11). Trombosit volümü ise lökositlerden daha azdır.

Örneğin kan volümünü tayin ettiğimiz bir hastanın hematokrit değerinden yaklaşık olarak lökosit ve trombosit volümlerini ihmal ederek total kan volümünü yeniden hesaplayalım. Daha önce tesbit ettiğimiz kan volümü 70,02 ml/kg dır.

Standart 5 ml sayımı	=	77150
Standart 1 ml plazma	=	1525 (Sayım)
Standart Hematokriti	=	0,23
Hasta 8 ml kan sayımı	=	204
Hasta 1 ml plaz sayımı	=	94
Hasta Hematokriti	=	0,37

46 Htc nin	1 i lökosit ise	46 Htc nin	1 i lökosit ise
23 Htc nin	X	37 Htc nin	X
$X = \frac{23}{46} = 0,5$ lökosit		$X = \frac{37}{46} = 0,80$ lökosit	

23 olan Hematokritin 0,5 ni lökosit ve lökosit, trombosit toplamını yaklaşık olarak 1 alalım.

37 olan Hematokritin 0,8 ni lökosit, lökosit, trombosit toplamını da yaklaşık 1,5 olarak alalım. Bu yaklaşıma göre standart Hematokriti $23-1=22$, Hasta kanının Hematokriti de $37-1,5=35,5$ olacaktır. Bu değerleri metod kısmında yararlandığım bağıntıda kullanalım.

$$TKV = \frac{5(77150 - 1525)(1-0,22)}{(204 - 94)(1 - 0,355)}$$

$$TKV = \frac{5 \times 75625 \times 0,78}{110 \times 0,645} = \frac{294937,5}{70,950} = 4156,976$$

$$\frac{TKV}{Ağırlık} = \frac{4156,976 \text{ ml}}{60 \text{ kg}} = 69,283 \text{ ml/kg}$$

$$TKV_1 = \text{İlk total kan volümü} = 70,02 \text{ ml/kg}$$

$$TKV_2 = \text{İkinci total kan volümü} = 69,283 \text{ ml/kg}$$

$$TKV_1 - TKV_2 = 70,02 - 69,283 = 0,737 \text{ ml/kg}$$

Sonuçtanda görüldüğü gibi 0,737 ml/kg gibi bir fark total kan veya plazma volümünü önemli ölçüde değiştirebilecek nitelikte değildir.

Lenfomalı hastalarda total kan, eritrosit ve plazma volümleri konusunda yaptığımız literatür taramalarında, Abdi ve arkadaşlarının (1) 53 yaşında lenfomalı bir bayan hastanın vak'a takdiminde bazı parametrelerin yanında TKV, TPV, TEV ve Htc değerlerini literatürde TKV = 81,1 ml/kg, TEV = 43,2 ml/kg, TPV = 37,8 ml/kg ve Htc = 0,60 olarak bulunmuştur.

Bu hastanın TKV ve TPV değerleri bulduğumuz sonuçlarla uyum sağladı. TEV ve Htc değerleri bulduğumuz sonuçlarla uyum sağlamadı. Bunun nedeni söz konusu hastada aynı zamanda polisitemi vak'asının bulunmasındandır. Ayrıca bu araştırmacılar kendi çalışmalarının orjinal olduğunu ve ilk olarak kendilerinin yaptığı bir çalışma olduğunu savunuyorlar.

Krom 51 metodu ile çalışmamızın nedeni,yaptığımız literatür taramalarında araştırmacıların genellikle bu metodu benimsemelerindendir (1,5,6,7,9,13,15,16)

SONUÇ

Yaptığımız çalışmada lenfomalı hastalarda total kan,eritrosit,plazma volümlerinin sağlıklı kişilere göre farklılık göstermediğini tespit ettik.

ÖZET

Yaptığımız literatür taramalarında çok sayıda lenfomalı hastada total kan,eritrosit ve plazma volümü tayini yapılmadığını gözledik. Bulduğumuz sonuçlar Abdi ve arkadaşlarının bir lenfomalı hastada tespit ettikleri sonuçlarla uyum sağladı.

İstatistikî değerlendirmede "Student's t Testi" kullandık.Sonuçta TKV= $78,33 \pm 10,654$ ml/kg,TEV= $31,00 \pm 4,519$ ml/kg,TPV= $47,33 \pm 12,36$ ml/kg,Htc= $0,397 \pm 0,066$ değerleri bulundu.

LİTERATÜRLER

1. Abdi, E.A. MBBS, FRACP, DİNG, J.C. MBBS, FRACP, AND COOPER, I.A., MBBS, FRACP,; Secondary Polycythaemia Associated with Large Cell Lymphoma.; Medical and Pediatric Oncology 13:363-365(1985)
2. Akin, A. Temel Nükleer Tıp. Bölüm 2, 62-92. Ankara Üniversitesi tıp fakültesi yayınlarından, No:417(1981).
3. Alberola, N., Bornet, H., Peyrin, O. J. and Amiel, M.: Human serum albumin labelled with Tc^{99m} and I^{131} for total blood volume determination: Acta Radiologica Oncology 20(1981) Fasc.6; 379-383.
4. Boer, P.; Hene, R. J.; Koomans, H. A.; Nieuwenhuis, M. G.; Geyskes, G. G.; Dorhaut Mees, E. J.: Blood and extracellular fluid volume in patients with Bartter's syndrome.; Archs. Intern. Med. 143:1902-1908 (1983)
5. Brooks, J., Norwich, K. H., Zelin, S.: Method for measuring blood flows and volumes using indicator-dilution techniques in patients with transposition of the great vessels.; Med. Biol. Eng. Comput., 1978, 16, 155-160
6. Çavuşoğlu, H., Gökhan, N., Kayserilioğlu, A.; İnsan fizyolojisi. Cilt I, Servet matbaası. İstanbul, 1983. 586-673.
7. Çobanoğlu, N.: İç hastalıkları Cilt I.1. Baskı. Diyarbakır Üniversitesi tıp fakültesi yayınlarından. Ayyıldız matbaası A.Ş. Ankara 1979. 391-426
8. Davies, J. W. L.; Blood volume studies, in Belcher, Vetter,; Radioisotopes in medical diagnosis (Butterworths, London 1971), 319-341
9. Donovan, J. C., C. J. Lund and Whalen, L.: Simultaneous determinations of blood volumes using Evans blue and sodium radiochromate.; Surgery Gynecol. Obstet. 119:1031-1036. 1964
10. Eisenberg, S.: Postural changes in plasma volume in hypoalbuminemia: Archs. Intern. Med. 544-549(1963)
11. Gahres, E. E., Albert, S. N., and Dodek, S. M.: Normal Antepartum red cell volume measured with Cr^{51} -tagged erythrocytes.; AM. J. OBSTET. GYNECOL. 84:770-774, 1962
12. Geers, A. B., Koomans, H. A., Boer, P., Dorhaut Mees, E. J.,: Plasma and Blood volume in patients with the nephrotic syndrome.; Nephron 38: 170-173(1984)
13. Guyton, A. C.; Fizyoloji Cilt I. İngilizce 5. Baskıdan Türkçeye çeviri. Güven Kitabevi yayınları, ANKARA-1977. 89-121.
14. Hibbs C. W. and Portnoy W. M.: A response eliciting computer program for the determination of total blood volume: INT. J. BIOMED COMPUT. 1973 4/4(279-284)
15. Huang, S. C. et al. Measurement of total blood flow and distribution volume with short-lived isotopes: a general input technique, Journal of cerebral blood flow and metabolism, 1982; 2(1)99-108.

16. İmren, A.H., Turan, O.; Klinik tanıda laboratuvar. Beta basın yayım dağıtım A.Ş. Yenilenmiş 3. Baskı-Mart 1985 İstanbul. sf.172.
17. Leonard, J.I. and Abbrecht, P.H.: A method for continuous monitoring blood volume, : J.APPL.PHYSIOL.1974 36/4(506-508)
18. Magnus, I., Gregersen and Ruth A. Rawson. Blood Volume. Physiological Reviews. Volume 39. 307-342 (1959)
19. Müftüoğlu, E., Klinik Hematoloji. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:12., Diyarbakır-1986. 277-298
20. Müftüoğlu, E., Klinik Hematoloji. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:12., Diyarbakır-1986. 341-368.
21. Nelson, H.G. Department Of obstetrics and gynecology Medical College Of Georgia. Augusta, Georgia 30912: Estimation of blood volume in pregnant patients.
22. Noyan, A.: Fizyoloji ders kitabı, 2. baskı. Anadolu Üniversitesi yayınları, Ankara, 1980, 431-462
23. Özer, A.: Pratik Hematoloji., E.Ü. Tıp Fak. Yayınları: 76 (ikinci baskı). E.Ü. Matbaası, Bornova-İZMİR, 1980, 126-129
24. Planque, B.A., Geyskes, G.G. Dongen, R. Van; Dorhout Mees, E.J.: Simultaneous determination of extracellular volume and blood volume with the volumetron.; Clinica chim. Acta 11: 270-277 (1965).
25. Retzlaff, J.A. Tauxe, W.W., Kiely, J.M. et al- Erythrocyte volume, plasma volume and lean body mass in adult men and women: Blood, 1969, 33, 649-667.
26. Schlenker, F.S., Noll, J.: On the Determination Of Packed cell volume. J. Lab. Clin. Med. 39; 582-594, 1952.
27. Shaw, A., Lewis, R.B.: Method Of measuring blood loss during surgery. J. Journal of medical Engineering. Technology, Volume 5 No.4 July. 1981.
28. Stankewytsch, B-Janusch, G.C. Scroop, Julie D. Marker. R.F. Seemark. Measurement Of blood volume in fetal and neonatal sheep using red blood cells labelled with ^{99m} technetium. Journal of Developmental physiology, 1981, 3, 245-254.
29. Swan, H., Nelson, A.W. (1971): Blood volume measurement: Concept and technology: Journal of cardiovascular surgery, 12, 389-401.
30. Tanaka, Y., Morimoto, T., Niki, K., Nose, H., Miyazaki, M.: On-line Control of circulating Blood volume, . Japanese journal of physiology, 31, 427-431, 1981.
31. Terzioğlu, M., Fizyoloji ders kitabı., Bölüm 1. 10-11. (1974). İ.Ü. Yayınlarından.
32. Tıpta radyoizotoplar, AEK Halk yayınları serisi No:14, ANKARA, 13-33.

33. Ulmer, H.V., and Böning, D.: Accuracy and sources of Error in Determining the Blood volume with the "Volemetrou.," :Der Anaesthesist, Band 20, Heft 8, August 1971, 277-282.
34. Walter, J., Small, M.S., and Martinus, C. Verloop, M.D.: Determination of the blood volume using radioactive Cr^{51} : Modifications of the original technique: The journal of laboratory and clinical Medicine, volume 47, January-Mar (1956).
35. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology. Lea and Febiger, Philadelphia. 144, 376-408, 1961.