

Klinik Araştırma**Terminal Dönem Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Hemodiyalizin Akciğer Fonksiyonlarına ve Arter Kan Gazları Üzerine Etkisi****Effect of Hemodialysis on Pulmonary Functions and Arterial Blood Gases in Chronic Renal Failure Patients****Güven Koç¹, Ayşegül Dalbeler², Hasan Çakır², Gülçin Güngör Olçum³, Yüksel Altuntaş³***1. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye**2. Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye**3. Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye***ÖZET**

Kronik böbrek yetmezliğinde ana fizyopatolojik değişikliklerden birisi, böbreklerin üreyi yeterince uzaklaştıramaması, bir diğeri ise idrarla kronik protein kaybıdır. Gerek ürenin kapiller permeabiliteyi artırıcı etkisi, gerekse protein kaybının intravasküler alanda osmotik basıncın düşmesine sebep olması sonucu, sıvı intravasküler alandan ekstrasvasküler alana geçerek çeşitli dokularda ödeme neden olmaktadır. Akciğerde sıvı perikapiller ve peribronşioler alanda yoğunlaşmaktadır. Akciğer dokusunda biriken interstisyel sıvı, ventilasyon/perfüzyon oranını bozar (1). Bu çalışmada, son dönem kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan hastalarda, hemodiyaliz solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazları üzerine olan etkilerini araştırdık.

Anahtar Kelimeler: kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, solunum fonksiyon testleri

SUMMARY

In chronic kidney failure one of the main physiopathological changes is that the kidneys cannot excrete enough urea, and another one is the chronic loss of proteins with urine. Excess fluid translocates from intravascular space to extravascular space causing edema in various tissues because of the decrease of intravascular oncotic pressure resulting from both excess urea and the chronic urinary protein loss. Excess fluid in the lungs accumulates especially in the pericapillary and peribronchial areas. Interstitial edema in the lung tissue distorts the ventilation/perfusion ratio. In this study we have investigated the effects of hemodialysis on pulmonary function tests and arterial blood gases among patients who get hemodialysis treatment because of chronic kidney failure.

Keywords: chronic renal disease, hemodialysis, pulmonary function tests

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların progresif ve geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize bir sendromdur. Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) azalmanın süresi 3-6 aydan daha uzundur. GFR, genellikle yıllar içinde giderek azalır ve bu azalma, altta yatan nedene göre büyük değişiklik gösterir. Böbrek yetersizliği olan bir olguda; üç aydan uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silindirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir. Bu özellikler KBY'ni akut böbrek yetmezliğinden ayırır (2). Kronik böbrek yetmezliği glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Üremi kronik böbrek yetmezliğinin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta kronik böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır (3). En çok diyabet hastalığına, hipertansiyona ve glomerulonefritlere bağlı olarak gelişir. Türkiye'de KBY olgularının %30'unda etyoloji belirlenememiştir (4).

Böbreklerin ana görevleri vücudun su, elektrolit ve mineral içeriğini düzenlemek, metabolizma sonucu ortaya çıkan atık maddelerle yabancı maddeleri vücuttan uzaklaştırmak ve eritropoetin ve aktif D vitamini gibi bir takım enzimleri ve hormonları üretmek ve salgılamaktır. Klinik açısından KBY asemptomatik böbrek fonksiyon azalmasından, son dönem böbrek yetersizliğine kadar değişen bir spektrum içerir. Böbrek yetmezliği, progresyonu öngörmek, son döneme gidişatı engelleyici önlemleri almak, hastada kullanması gereken ilaç ve diğer medikasyonlarda doz ayarlaması yapmak ve renal replasman tedavilerine hazır-

İletişim Bilgileri**Sorumlu Yazar:** Güven Koç**Adres:** Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hast., İstanbul, Türkiye**Telefon:** +90 (532) 743 88 48**E-posta:** kocguven@gmail.com**Makale Geliş:** 04.07.2015**Makale Kabul:** 10.07.2015

lama aşamasını belirlemek amacıyla yetmezliğe neden olan primer hastalığın tespiti dışında, GFR ve proteinüri miktarı kategorisine göre evrelenmiştir. Böbrek yetersizliğinin evreleri kategorilerine göre **Tablo 1** ve **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 1: GFR kategorisine göre KBY Evreleri

KBY'nin Klinik Evreleri	TANIM	GFR (ml/dk)
G1	Normal yada yüksek	>90
G2	Hafif	60-89
G3a	Hafif-orta	45-59
G3b	Orta-ciddi	30-44
G4	Ciddi	15-29
G5	Böbrek yetmezliği	<15

Tablo 2: Albuminüri kategorisine göre KBY Evreleri

EVRE	AER mg/g	AER mg/mol	TANIM
A1	<30	<3	Normal-hafif miktarda artmış
A2	30-300	3-30	Orta miktarda artmış
A3	>300	>30	Ciddi miktarda artmış

Böbreğin nefron kitlesi ve diğer fonksiyonel dokusunun progressif kaybına bağlı, ilerleyici fonksiyon yetersizliği, Kronik böbrek yetmezliği ve üremi tablosunun patogenetik temelidir. Fonksiyon yetersizliği gerek nefronların filtrasyon, reabsorbsiyon ve sekresyon fonksiyonlarını gerekse böbrek dokusunun hormon sentez ve yıkımıyla ilgili endokrin işlevlerini kapsamaktadır. Bu fonksiyon yetersizliği ilerleyici ve irreversibldir. Böbrek fonksiyon kaybına paralel olarak üre, poliaminler, guanidinler, purin analogları, hippurik asid ve organik fosfatlar gibi protein metabolizması yan ürünlerinin idrarla atımları azalmakta, ve vücutta birikmektedirler. Bunların zararlı etkileri üremik hastalarda görülen birçok klinik ve biyokimyasal bozukluklardan sorumludur (5). Kronik böbrek yetersizliğinde idrarla sürekli bir protein kaybı mevcuttur. Bunun sonucunda intravasküler alanda hipoproteinemi oluşur, sonuçta sıvı ekstrasvasküler alana geçer. Aynı zamanda üremi de vasküler permeabilitiyi artırır (6). Akciğer fonksiyon anormallikleri, renal yetersizlikte oldukça sık görülmektedir. Böbrek yetmezliğine bağlı gelişen akciğer ödemi, hem akut hem kronik böbrek yetmezliği seyrinde görülebilen en sık komplikasyondur. Ayrıca hemodiyalize bağlı geçici pulmoner gaz değişim bozuklukları tanımlanmıştır (7). Ödem artması halinde sıvı önce intertisyel akciğer alanına, sonra da alveol boşluğuna geçer. İntertisyel ve alveolar ödemin etkisi ile alveollerde kollaps oluşur, şantlar gelişir. Akciğer kompliyansı azalarak total akciğer kapasitesini

ve rezidüel volümü düşürür. Ödem ile ilerlemeyle diğer akciğer volümlerinde de azalma görülür (8). Kronik böbrek yetmezliği olgularında hemodializ sonrasında, vücuttan atılan ürenin ve fazla sıvının akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etki yapacağını düşünerek bu çalışmayı planladık.

METOD

Çalışmaya yaşları 17-66 arasında değişen, 11'i erkek, 10'u kadın toplam 21 hasta alındı. Olguların tümü son dönem böbrek yetersizliği olup, 3'ü Renal Amiloidoz, 2'si Diabetik nefropati, 5'i Kronik Glomerulonefrit, 1'i Good-Pasture Sendromu, 1'i Nefrektomili KBY, 9'u İdiopatik KBY hastasıydı. Genel durumu solunum fonksiyon testlerini tolere edemeyecek kadar bozuk olanlar, bilinen astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, restriktif akciğer hastalığı ve kalp yetersizliği bulunanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Olguların solunum fonksiyon testleri Micro Lamp 1200 Portabl Spirometri cihazı ile yapılmıştır. Çalışma ve yapılacak incelemeler hakkında bilgilendirildikten sonra, hastalar hemodiyaliz programından yarım saat önce ve yarım saat sonra 2 kez değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm olgular 6 aydan fazla süredir haftada 3 kez hemodiyalize girmekteydi. Diyalizör olarak polisülfon 1,0m² sentetik membran Fresenius F5 kullanıldı. Hemodiyalizdeki kan akımı 250 ile 300 ml/dk ve diyalizat akımı 500 ml/dk olarak standardize edilip 4 saat hemodiyaliz uygulandı. Ultrafiltrasyon miktarı hastaların kuru ağırlığına göre düzenlenip, ortalama 2700 ± 300 ml' idi. Olguların tamamında bikarbonatlı diyaliz yöntemi uygulandı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 13.0 programıyla yapıldı. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçları aritmetik ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar değerlendirilirken hasta dağılımları frekanslar şeklinde verildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi, Pearson ki-kare testi kullanıldı. Uygulanan istatistiksel testlerden elde edilen sonuçlarda p değerinin 0,05 (% 5)'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kronik böbrek yetmezlikli hemodiyaliz hastalarının hemodiyaliz öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testleri Tablo 3'de özetlenmiştir. Çalışmamızda dinamik solunum fonksiyon testleri parametrelerinden olan FVC, FEV1, PEF, FEV25/75 değerleri incelendiğinde, bütün değerlerde diyaliz sonrasında akciğer fonksiyon testlerinde anlamlı bir artış gözlenmektedir.

Tablo 3: Hemodiyaliz Öncesi ve Son Solunum Fonksiyon Testleri Sonuçları.

PARAMETRELER	DİALİZ ÖNCESİ	DİALİZ SONRASI	P DEĞERİ
FVC(ml)	2320 ± 600	2520 ± 520	<0,024
FEV1(ml)	1890 ± 490	2091 ± 460	=0,00002
PEF(ml)	244 ± 76	272 ± 69	=0,013
FEV25/75 (ml)	1947 ± 790	2107 ± 840	<0,013
pH	7,381 ± 0,043	7,427 ± 0,040	=0,000
PaO ₂	90,7 ± 9,59	91,8 ± 9,42	=0,331
PaCO ₂	41,4 ± 3,86	40,6 ± 3,26	=0,331
Sat O ₂	95,9 ± 2,8	97,0 ± 2,4	=0,000

Çalışmamızda olguların arter kan gazları incelendiğinde, pH ve oksijen satürasyonu değerlerinde diyaliz sonrasında anlamlı bir artış izlenmektedir. PaO₂ ve PaCO₂ değerlerindeki değişiklikler ise anlamlı bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Kronik böbrek yetersizliğinin ana fizyopatolojik değişikliklerinden birisi böbreklerin vücuttan üreyi yeterince uzaklaştıramaması, bir diğeri ise idrarla kronik protein kaybıdır. Gerek ürenin kapiller permeabilityyi artırıcı etkisi, gerekse protein kaybının intravasküler alanda osmotik basıncın düşmesine neden olması sonucu, sıvı intravasküler alandan, ekstrasvasküler alana geçerek ödeme neden olmaktadır. Sonuçta sıvı önce interstisyel akciğer alanına ve sonrada alveoler boşluğa geçer. Bu da perfüzyon ve ventilasyonu bozar. Kronik böbrek yetersizliği olgularında kronik hemodiyalizin solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazları üzerine etkisi ilk kez 1970'li yıllarda olmak üzere birçok çalışmada incelenmiştir (7-8). Bizim çalışmamızda dinamik solunum fonksiyon testleri parametrelerinden olan FVC, FEV1, PEF, FEV 25-75 değerleri incelendiğinde, bütün değerlerde diyaliz sonrasında solunum fonksiyon testlerinde anlamlı bir artış gözlenmektedir. Daha öncede belirtildiği gibi kronik böbrek yetersizliğinde vücuttaki sıvı miktarı artmaktadır. Ayrıca ürenin kapiller permeabilityyi artırıcı özelliğinden dolayı, akciğer bazallerinde ödem oluşmaktadır (9). Ödem özellikle perikapiller ve peribronşiyolar alanda yoğunlaşmaktadır. Özellikle FEV 25/75 değerinde diyaliz sonrası anlamlı düzelme, diyaliz sırasında ürenin uzaklaştırılmasına ve bir miktar sıvının diyaliz makinesi yardımıyla uzaklaştırılmasına bağlıdır. Sıvının uzaklaştırılması perikapiller ve peribronşiyolar alandaki sıvıyı azaltmaktadır. Küçük bronşlar çevresindeki ödem kaybolmakta ve hava akımı düzelmektedir. FEV25-75 değerindeki düzelme bunu göstermektedir.

Çalışmamızda olguların arter kan gazları incelendiğinde pH ve oksijen satürasyonu değerlerinde diyaliz sonrasında anlamlı bir artış gözlenmiştir.

Hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmaların sonucunda mortalite ve yaşam süresini etkileyen en önemli kriterin volüm durumu, bir başka deyişle kuru ağırlık olduğu sonucuna varılmıştır. Hasta uyumsuzluğu, iki diyaliz seansı arasında alınan aşırı sıvı, diyaliz kuru ağırlığına ulaşmak için yapılan agresif ultrafiltrasyonlar (UF) diyaliz sırasında hipotansiyona, doku perfüzyonunun bozulmasına ve oksijen satürasyonunun düşmesine neden olmuştur. Ygal ve ark (10) çalışmalarında, 4 saatlik hemodiyaliz seansı boyunca kilogram başına yapılan UF miktarı arttıkça, transkütanöz parsiyel oksijen satürasyonunun düştüğünü gösterdi. Harrison LE ve ark (11) hemodiyaliz hastalarında santral venöz oksijen satürasyonunun diyaliz sırasında aşırı UF'ye bağlı dolaşım bozukluğunu göstermede klinik faydası olduğunu gösterdi. Doku perfüzyonunun bozulması iskemi-reperfüzyon fenomenine yol açarak reaktif radikallerinin ve inflamatuvar sitokinlerin ortaya çıkmasına, böylelikle stres ve kronik inflamasyona neden olur. Bu sonuçlar ateroskleroz ve kardiyovasküler mortalitenin başlıca sebepleridir. Bizim hastalarımızda 4 litreye kadar UF değeri olan hastaların olmasına karşın oksijen satürasyon değerlerinde anlamlı düşüklük saptamadık. Çalışmamızda PaO₂ ve PaCO₂ değerindeki değişiklikler ise anlamlı bulunmamıştır. Hemodiyalizin solunum fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili daha önce yapılan çalışmaların hemen hemen tümünde PaO₂ değeri düşük bulunmuştur. Bischel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bunu, dializ esnasında heparinleşmiş arter kanının, diyaliz makinasından geçip tekrar vücuda dönerken, oluşan mikroagregatların diyaliz membranına yapışarak bir mikroemboli kaynağı oluşturdukları ve dializ membranını geçerek akciğer alanlarında mikroemboliler oluşturmasına bağlamıştır (12). Sonuç olarak ventilasyon/perfüzyon oranı bozulmakta ve alveolar-arteryal PaO₂ değeri artmakta PaO₂ düşmektedir. Sıvı retansiyonunun pulmoner fonksiyonlar üzerine etkisinin akut mikroembolilerin etkisinden daha önemli olduğunu düşündürecek şekilde bizim çalışmamızda PaO₂ seviyesi hemodiyaliz sonrasında yüksek bulunmuştur. Dolayısı ile bu türden bir komplikasyon çalışmamızda saptanmamıştır. Literatürde bu yönde çalışmalar da mevcuttur (13). Craddock ve arkadaşları ise hemodiyaliz süresince gözlenen PaO₂ düşüşünü, lökositlerin pulmoner alanda sekestrasyonuna bağlamaktadır (14). Sellüloz bazlı dializ membranının kopleman ya da kompleman partiküllerini aktive ettiği kabul edilmektedir. Bu aktivasyon sonucunda

nötrofiller akciğer kapillerlerinde marginasyon ve sekestrasyona neden olurlar. Sonuçta hipoksi ve hipokapni oluşmaktadır. Alveoler-arteryal oksijen farkı büyümektedir. PaO₂ deki düşüşün bir diğer sebebi olarak da organizmanın ürettiği CO₂'in diyaliz makinasında difüzyona uğrayarak atılmasına bağlanmıştır (15). Literatürde PaCO₂ de hemodiyaliz sonrasında azalma tesbit edilmiştir. Bu düşüşün sebebi PaO₂'deki düşüşün tetiklediği hiperventilasyon ve CO₂'in diyalizat sıvısına dağılımı sonucu azalması olabileceği ve tüm bu değişiklikler özellikle asetat bazlı diyalizatlarda daha da belirgin olabildiği bildirilmiştir (11). Semi-sentetik ve sentetik membranların üretimi ile membran biyouyumluluklarına artış sağlanmıştır. Kompleman aktivasyonu, semisentetik olan selüloz diasetat, hemofan membranlarda daha az, tam sentetik olan polisülfon membranlarda ise en az sıklıkla görülmektedir. İyi hemodiyaliz yapabilmek adına aşırı diyaliz dozu (yüksek kt/V) uygulamasının diseqilibrium sendromuna neden olduğu bilinmektedir. Üre diseqilibrium dışında aşırı diyaliz uygulaması, elektrolit ve asit baz diseqilibrium sendromuna da neden olabilir. Diyalizin erken döneminde dolaşımdan hızlıca alınan inorganik fosfat, hücresel düzeyde 2-3 difosfogliserat aktivasyonunu etkileyerek hemoglobinin oksijene afinitesini bozabilir (5). Yüksek kt/v uygulayarak yapılan hemodiyalizlerde post diyaliz alkalozis gelişimi, santral etkili solunum depresyonuna ve PaO₂ düşüşüne, PaCO₂ yükselmesine neden olabilir (13). Bizim hasta grubumuzun 1/3'ünde post diyaliz pH değerleri alkaloz sınırında saptandı. Çalışmamızda PaO₂ ve PaCO₂ değerlerinde anlamlı değişiklik olmaması aynı zamanda vaka sayısının azlığına bağlanmış, bu konuda daha fazla hasta sayısına olduğu düşünülmüştür.

SONUÇ

Kronik böbrek yetersizliği olgularında, sıvı volümünde artış ve pulmoner kapiller permeabilite artışı sonucu pulmoner ödem ve plevral efüzyon oluşumu siktir. Hemodiyalizde pulmoner kapiller yatağın lökositlerle parsiyel blokajı ya da silikon mikroemboliler sonucu tekrarlayıcı hipoksemi ataklarına neden olabirler. Kronik böbrek yetersizliğinde uygulanan hemodiyaliz sonucunda, özellikle küçük hava yolları çevresindeki ödem giderilmekte, akciğer bazallerinde ventilasyon düzelmektedir. FEV_{25/75} değerindeki hemodiyaliz sonrası düzelmeye küçük hava yollarının çevresindeki ödemin azalmasının ölçütü olarak alınabilir. Son yıllarda hemodiyaliz sonrasındaki PaO₂ değerindeki düşüş 2 mekanizmayla açıklanmaya çalışılmaktadır. Bunlardan birincisi akciğer dolaşımında mikroembolilere ya da nötrofil agregasyonlarına bağlı olarak ventilasyon/

perfüzyon oranının bozulmasıdır. Ancak mikroembolileri uygun mikrofiltreler kullanıldığı ve diyalizin birinci saatinden itibaren periferik kanda nötrofil sayısı normale döndüğü halde, PaO₂ değerindeki düşüklük devam etmektedir. İkinci görüş ise, CO₂'in diyaliz membranı yoluyla atılmasına bağlı olarak, alveolar ventilasyonun azalması ve CO₂ retansiyonu olmaksızın arteryal oksijenin düşmesi şeklindedir (14). Solunum fonksiyon testlerinin ve arter kan gazlarının, hastalara uygulanacak hemodiyaliz tedavisinin planlamasında yol gösterici değere ulaşması için, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon, 1991. Türk Nefroloji Derneği, No:5
2. Busch M, Franke S, M.ler A, Wolf M, Gerth J, Ott U, Niwa T, Stein G. Potential risk factors in chronic kidney disease: AGEs, total homocysteine and metabolites, and the Creactiveprotein. *KidneyInt* 2004;66:338-347
3. Levey AS:Non-diabetic Kidney Disease. *N Eng J Med*, 2002;347:1505.
4. Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B, Orhan İ, Aşçı RYaman Ö, Usta Mf, Kendirci M. Erkek reproduktif sistem hastalıkları ve tedavisi. 2004;184-191, *Türk Androloji Derneği*.
5. Harrison's Principles of Medicine. 14 th. Edition. Chronic Renal Failure, 1994, pp:1513-69
6. Zidulka A, Despas PJ, Milic-Emili J, Antonisen NR: Pulmoner function with acute loss of excess lung water by haemodialysis in patient with chronic uremia. *Am J Med* 1973, 55:134-141.
7. Zimmerman L. Pulmonary complications of endocrine disease. In: Mason RC, Broaddus VC, Martin TR, King Jr TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA: eds. *Murray and Nadel's. Textbook of Respiratory Medicine. Fifth Edition. Philadelphia: Saunders* 2010; pp 2022-2031.
8. Hiff LD, Greene RE, Hughes MB: Effects of interstitial edema on distribution of ventilation and perfusion in isolated lung. *J Appl Physio* 1972. 33:462-467.
9. Putnam JS: The effect of hemodialysis on lung function, gas exchange and response to carbondioxide stimulation in chronic uremia. *Am J med scien* 1977, 273:87-93.
10. Ygal B, Loic B, Nathalie D, Nicole C, Catherine B, Herve L, Stephane E. .Detection of microcirculatory impairment by transcutaneous oxymetry monitoring during hemodialysis: an observational study. *BMC Nephrol*. 2014, 8;15:4.
11. Harrison LE, Selby NM, McIntyre CW. Central venous oxygen saturation: a potential new marker for circulatory stress in haemodialysis patients? *Nephron Clin Pract*. 2014;128(1-2):57-60.
12. Bischel MO, Scoles BG, Mohler JG. Evidence for pulmonary microembolization during hemodialysis. *Chest* 1975, 335-337.
13. Safa J, Nashad H, Ansarin K, Nikzad AR, Saleh P, Ranjbor A. Effect of hemodialysis on pulmonary function tests and plasma endothelin levels. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(4):781-787
14. Craddock PR, Jorg F, Brigham K, Jacob H. Pulmonary capillary leukostasis: A Complement mediated complication of hemodialysis. *Abs., Clin Res* 1975, 17:402.A
15. Sherlock J, Yoon Y, Ledwith J. Respiratory gas exchange during hemodialysis. *Proc Dialysis Trans. Forum* 1972, 2:171-174.