

ISSN 0365 - 8104



ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 48 • sayı: 4

1995

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI
A. Ü. Tıp Fakültesinin yayın organıdır.

**YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI**

Prof. Dr. Çetin EROL

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Işık Sayıl

Prof. Dr. Nuri Kamel

Prof. Dr. Abdulkadir Dökmeci

Prof. Dr. Fikri İçli

Doç. Dr. A. Peyman Yalçın

Doç. Dr. Safiye Tuncer

Doç. Dr. Gülgün Pamir

Yılda 4 Sayı olarak yayınlanır. Dergide yayınlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davet edilir. Yıllık dört sayı 200.000 TL.

Ek bası (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara makale kabul yazısı ile bildirilir.

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhîye - ANKARA

ISSN 0365 - 8104

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA YAZI YAYINLAYACAKLARIN DİKKATİNE

1 — A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, A.Ü. Tıp Fakültesi tarafından iç ayda bir, yılda dört sayı (bir cilt) olarak yayınlanır.

2 — Yazilar A.Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığına üç kopya halinde gönderilmelidir. Yazı ve resimlerin kaybindan Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırcıların bunlara ait bir kopyayı alı koymaları tavsiye edilir.

3 — Mecmua'da yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gereklidir. Daha önce Kongrede tebliğ edilmiş ve özetini yayınlanan çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazıları Fakültete yazılı olarak bilgi vermemeleri gereklidir. Yayın Komisyonu, A.Ü. TIP FAKÜLTESİ MECMUASI için gönderilmiş yazılarla makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabullendiklerini varsayar.

4 — ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA yayımlanacak yazılar metin, şekil, tablo, kaynakça dahil 15 dergi sayfasını geçemez. Olgu bildirileri için üst sınır 5 dergi sayfasıdır.

Editöre Mektup : Okuyucular dergimizde çıkan herhangi bir makale hakkında veya dergi ile ilgili bir konuda Editöre mektup yazabilirler. Bu yazılar, 500 kelimeyi geçmemeli ve en fazla 5 kaynaklı olmalıdır. Yazılar, konunun güncelliliği geçmeden en kısa süre içinde gönderilmelidir.

5 — İlk Sayfa : Makale başlığı seksen harf ve fasılı (80 daktilo vuruşu) geçmemelidir. Eğer yazı başlığı 40 harf ve fasıladan fazla ise, Mecmuadaki tek sayfalar başına konulmak üzere ayrıca kısaltılmış yazı başlığı (en çok 40 vuruş) makaleye eklenmelidir.

Yazı başlığının altına yazarların ad ve soyadları yan yana yapılmalıdır. Soyadları üstüne konulacak yıl-dız işaretleri ile sayfa altında araştırcıların akademik ünvanları dip not halinde belirtilebilir.

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalışıkları yer, yazarlarının altına yapılmalıdır.

GİRİŞ : 2. sayfa olarak düzenlenecektir. Araştırmının amacı belirtilmeli, diğer benzer çalışmalara işaret etmeli, ancak geniş bir derleme (Kaynakların gözden geçirilmesi) önlennelidir.

METOD : Daha önce literatüre geçmemiş yeni bir yöntem denenmişse geniş surette verilmeli. Aksi halde sadece literatüre atıf yapmakla yetinmelidir.

METİN YAZIMI : ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nda yayımlanmak üzere gönderilen yazılar 21 x 30 cm boyutlarında standart daktilo kağıdına çift aralıklı olarak daktilo ile yazılmalı, sayfa sol yanında 3 cm. sağ yanında ise 2 cm. boşluk bırakılmalıdır.

Yaziların Türk Dili Kurumu sözlüğü ve yeni yazım (imtiâ) kılavuzuna uygun olarak hazırlanması gereklidir. MECMUA basımında metnin arasında büyük espase dizime başvurulmayacağından daktiolu kopyada tüm kapital veya aralıklı yazım kullanılmamalıdır.

Aynı satırda değişik puntuolu veya karakterli dizime (Beyaz-italik-siyah) çoğu basımevinde olanak bulunduğundan metin arasında ad tümce veya satırların altı, farklı kasa ile dizim için, çizilmelidir. Ara başlıklar (MATERİYEL VE METOD, BULGULAR, TARTIŞMA, KAYNAKLAR) kapital olarak yazılmalı ve ortalanmalıdır.

Olanak varsa bir cümelenin rakamla başlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam nümerik değil, yazı ile yapılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmayı materyeli 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşturmaktadır veya Kırk sekiz hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel...). Genellikle I - 10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yapılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalarda dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırımlı olarak kullanılmışsa rakamla yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle tedavi ettigimiz 26 hastanın 7 si tam düzeltme göstermiş olup...).

ŞEKİLLER : Fotoğraf, grafik, çizim ve şemaların tümü (İllüstrasyonlar) Şekil olarak kabul edildiğinden buna göre birbirini izleyerek numaralandırılmıştır. Grafik ve şemalar kuşe kağıdı veya beyaz kartona siyah, tercihan çini mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klişede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak derecede kontrast olmalı ve parlak kâğıda basılmalıdır.

Her şekil altında açıklayıcı kısa bir lejand bulunmalıdır. Şekil numaraları Arabik olarak (1, 2, 3...) yazılmalı ve lejand aşağıdaki örnekteki benzer şekilde noktalannmalıdır :

Şekil 4 : Hastanın ameliyat öncesi dönemde yapılmış karaciğer sintigrafisinde sol lobde hipoaktif bölge görülüyor.

Şekil altı yazılarının tümü ayrı bir sayfaya ve alt alta yazılarak metne eklenmelidir.

Klişe yapılacak Şekillerin tümü ayrı bir zarf içinde sunulmalı, hiçbir şekil monte edilmemelidir. Şekillerin arkasına makale kısa adı, şekil numarası yumuşak kuruşun kalemle yazılmalı, klişenin üsté gelecek yani ÜST yazilarak işaretlenmelidir.

Şekillerin makalede korulması gereken yerler metin soñ kenarına (Şekil 1, Şekil 2) şeklinde yazılarak belirtilmelidir.

ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın sayfa eni muhtemel olarak 28 katrat (12 cm) olacaktır. Şekillerin boy ve en oranı yönünden bu husus dikkate alınmalıdır.

TABLOLAR : Her biri ayrı bir sayfaya yazılıp Romen rakamı ile (I,II,III...) numaralanmalıdır. Tablo kapsamının kısa tarifi, açıklaması başlık olarak konulmalıdır. Başlığın noktallanması aşağıdaki örneğe göre yapılmalıdır :

Tablo IV : Karaciğer absesinde mortalite oranları

Araştırmaya ait bulgu ve sonuçların sunuluþu ya metinde yazılı olarak verilmeli veya şekil yahut tablo ile takdimi tercih edilmelidir. Aynı bulgu ve sonucun bu araçlardan birden fazlası ile ve tekrarlanarak sunulusundan kaçınılmalıdır.

Tablolar Dergi normal metin harfleri ile dizilince eni 12 cm.yi geçmeyecek genişlikte ve yarım sayfayı aşmayacak derinlikte, kondanse bilgi ile düzenlenmel; Tablo adedi metin hacmi ile orantılı olmalıdır. Sayfaya dik değil yan olarak monte edilmek üzere düzenlenmiş Tablo'lar kabul edilemez. Tabloların konulacağı yerler metin sol kenarına işaretlenmelidir.

TÜRKÇE ÖZET : Ortalama 50 - 100 kelime dolaylarında olmalı ve İngilizce özeten onde gelmelidir. Makale başlığının bu bölümde tekrarı gerekmeyez. Özet altına en az üç adet anahtar kelime yazılmalıdır.

YABANCI DİLDE ÖZET : Araştırmmanın amacı, bulgular ve sonuçları kısa olarak içeren, en çok 100 kelime olmak üzere (İngilizce) özet makale sonuna gelecek şekilde yazılmalıdır. Makale başlığının tümü de aynı yabancı dile çevrilerek bu özet üstüne yazılmalıdır. Özet altına en az 3 adet Key Words konmalıdır.

KAYNAKLAR : Metin içinde numaralanıp parantez içinde yazılmalıdır. Süperior rakam dizimine basımevlerinin çoðunlugunda olanak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmalıdır. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen makaleler mümkünse Kaynaklar arasına alınmamalı, sorunu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir.

Araştırma sonuçlarını sunan makalelerde tezlerdeki gibi gözden geçirilen tüm kaynakların verilmesi yerine en önemli, yeni ve çalışmayı doğrudan bilstirenlere yer verilmelidir. MECMUA'da yayın için kabul edilecek yazılarından araştırmalarda kaynak adedi en çok (25), olgu bildirilerinde ise (10) olarak sınırlanmıştır.

Kaynaklar yazı sonunda ve ayrı bir sayfaya, alfabetik olarak sıralanıp numaralanarak yazılmalıdır. Kaynak yazımı ve noktalaması makale ve kitaplar için aşağıdaki örneğe uygun olmalıdır :

7. Fulton EF : Treatment of Bowen's disease with topical 5 - FU, Arch Derm 97 : 178, 1968.
8. Özer K, Kaya Z, Ayan B : Meigs sendromunda laparoskopinin değeri, A.Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 110, 1971.
9. Oberman A ve ark. : Natural history of coronary artery disease, Bull N Y Acad Med. 48 : 1109, 1972.
10. King EJ, Armstrong AR : A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. Canad Med Ass J 31 : 376, 1934 (Sherlock zikrediyor. Disease of the liver and biliary system. 3. bası, 1963 Blackwell Pub, Oxford, sayfa : 47).
11. Shehadi WH : Clinical radiology of the biliary tract, 2. bası, 1963, Mc Graw - Hill Co. N Y, sayfa : 41

Üç veya daha az olan yazar adlarının tamamı, üçden fazla olanlarda ise sadece ilk ad yazılıp ve ark. şeklinde devam edilmelidir. Ibidem (İbid.) kısaltması ancak bir yazarın aynı mecmuada yayınlanmış, birbirini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

SUBAKUT TROİDİTLİ 28 OLGUNUN KLİNİK LABORATUVAR DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Rıza Uysal* Demet Çorapçioğlu** Berrin Çetinarslan***
Nuri Kamel* Nilgün Başkal* Vedia Tonyukuk* Gürbüz Erdoğan****

Subakut tiroidit, tiroid bezinin viral orijinli akut inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu klinik antite De Quervain tiroiditi veya granüloomatöz tiroidit olarak da bilinir. Klinik ve laboratuvar bulguları hastlığın fazı ve gidişi ile değişir. Hastalık karakteristik olarak kendi kendini sınırlar ve ekseri birkaç hafta veya ayda spontan ve tam olarak iyileşir, Nadiren, hastalık tekrarlayan inflamatuvar atakları ile birkaç yıl sürebilir (3,15).

Subakut tiroidit olgularının doğru tanısı, ayırıcı tanı ve tedavisine ışık tutacağını düşünerek olgularımızı retrospektif olarak değerlendirilip literatürü incelemeyi amaçladık.

MATERİYAL VE METOD

1986 - 1994 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde subakut tiroidit tanısı almış olan 28 olgunun retrospektif olarak analizi yapılmıştır.

Subakut tiroidit tanısı anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ile konmuştur. Serbest T_3 (ST_3) ve Serbest T_4 (ST_4) seviyeleri radioimmunoassay (RIA) ile (ST_3 için Amerlex-M kiti, ST_4 için iki adımlı Gamma coat kiti kullanarak), sensitif TSH (S-TSH) ise immunoradiometric (IRMA) metod (IDS-Gamma BCT kiti kullanarak) ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları laboratuvarında tayin edilmiştir.

* A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Uzmanı

**** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı

Geliş Tarihi : Eylül 14, 1995

Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

SONUÇLAR

Subakut tiroidit tanısı konmuş olan 28 olgunun 25 (% 89,2)'i kadın, 3 (% 10,7)'ü erkek, ortalama yaşları 42 (28 - 55 yaş) idi.

En sık görülen semptomlar; çarpıntı (% 100), boyunda ağrı ve yutkunmakla ağrıda artış (% 87,5), sinirlilik (% 85,7), terleme (% 82,1), kilo kaybı (% 42,8) idi. Bu semptomlar ortalama 47,2 (15 - 120 gün) günden beri devam ederken hastalar tanı almışlardı. Olgularımızın 21 (% 75)'inde viral enfeksiyon anamnesi mevcuttu. Vak'alarımızın % 12,5'i boyunda ağrı tanımlamamış ve ağrısız subakut tiroidit tanısı almışlardı.

Boyun muayenesinde; tiroid lojunda hassasiyet 27 (96,4) olguda, tek nodül 10 (% 35,7) olguda saptandı. Olgularımızın 19 (% 67,8)'unda tanı sırasında tirotoksikoz bulguları vardı, bu durum ST3, ST4 ve S-STH ile de doğrulandı. Ortalama ST3 = 7,6 (3,2 - 16) pmol/L, ST4 = 28,4 (9 - 53) pmol/L S-TSH = 0,6 (0,06 - 2,1) µIU/ml idi. Olgularımızın tümünün 4. saat I-131 uptake'leri düşüktü. Hastalarımızın ortalama eritrosit sedimenitasyon hızı 84,7 (20 - 140) mm/saat idi.

Subakut tiroidit tanısı kesinleştirilen olgularımızın 14 (% 50)'üne salisilat tedavisi, 7 (% 25)'sine steroid tedavisi, 1 (% 3,5)'ine ise salisilata ilaveten steroid tedavisi verildi. Tedavi süreleri 15 - 45 gün idi. Bir (% 3,5) olgumuzda, subakut tiroidit tanısı alındıktan 28 gün sonra geçici hipotiroidi tespit edildi. Olgularımızın hiçbirinde kalıcı hipotiroidi saptanmadı. Mevsimlerle ilişki bulunmadı.

TARTIŞMA

Tiroid bezinin inflamatuvar hastalığı olarak bilinen subakut tiroidit en çok 40 - 50 yaş grubunu ve sık olarak kadınları tutar. Mevsimlerle yakın ilişki gösterir, yaz ayları ve sonbahar başlarında vaka sayısı artar (3,15). Bizim olgularımızın ortalama yaş ve cins dağılımı benzerdi, ancak mevsimlerle ilişki bulunamadı. Nordyke RA ve arkadaşlarının 22 yılda 269 ağrılı subakut tiroidit serisinde de mevsimsel ilişki saptanamamış (9). Hastaların bir kısmında 1 - 4 hafta önce geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardır (11,12). Bizim olgularımızın % 75'inde viral enfeksiyon anamnesi vardı.

Boyunda ağrı, çarpıntı, sinirlilik, terleme, kilo kaybı ve ateş, uykusuzluk gibi semptomlar olabilir. Ağrısız subakut tiroidit olguları da bildirilmektedir (7,8,10). Miyake ve arkadaşları, ateş, artmış eritrosit

sedimentasyon hızı ve alkalen fosfataz yüksekliği olan hastaların ağrısız subakut tiroidit olabileceğini ve tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (7). Hwang SC, ve arkadaşları 61 subakut tiroidit vakalarının 4'ünde ağrı olmadığını bildirmişler ve ağrılı veya ağrısız guvatlı bütün hastaların, yanlış teşhisten kaçınmak için ilaveten aspirasyon stiolojisi ile de değerlendirilmesi sonucuna varmışlardır (4).

Hastalığın klasik dört dönemi vardır :

- 1 — Bir iki ay süren tirotoksik dönem
- 2 — Bir iki hafta süren ötiroid dönem
- 3 — İki-altı ay süren hipotiroidi dönemi
- 4 — İyileşme dönemi

Bu dönemler hastaların ancak % 40'ı tarafından yaşanmaktadır. % 60'ı oluşturan daha hafif olgularда, tirotoksik dönemi takiben hipotiroidi gelişmez, hastalar ötiroid kalırlar (13). Buna göre hastaların tanı aldıklarında metabolik durumları tirotoksik, ötiroid veya hipotiroid olabilir. Bizim olgularımızın % 67,8'i tirotoksik, % 32,1'i ise ötiroid olarak saptanmıştır. Tirotoksikozun sık nedenlerinden Graves hastalığının tipik klinik bulgusu olmayan hastaların, subakut tiroidit yönünden incelenmesi gerektiği yurgulanmalıdır. Kitchener MI ve Chapman IM'nin, 4023 tiroid sintigrafisinin retrospektif değerlendirmesinde 205 subakut tiroidit vakası tespit edilmiş ve vakaların % 9,9'unda hipertiroidizm nedeni subakut tiroidit ile izah edilmiştir (6). Hafif vakalar salsilat ile tedavi edilebilir. Daha ağır durumlarda prednizolon 20-40 mg/gün dozunda önerilir. Glukokortikoid ajanlarının kullanımının subakut tiroiditli hastalarda sellüler, hümoral ve sperifik olmayan defans faktörlerinin normale dönmesine yardım ettiği ileri sürülmüştür (2,14). Sistemik kortikosteroid tedavisine dirençli, tekrarlayan subakut tiroidit vakalarında radyoaktif iyot tedavisi de kullanılmış ve nüks saptanmadığı bildirilmiştir (1).

Subakut tiroidit genel olarak tiroid bezinin kendini sınırlayan inflamatuvardır bir hastalığı olarak düşünülürse de, Kimura M. ve arkadaşlarının bildirdiği gibi inflamasyon karaciğer, pankreas ve dalağı da içerebilir (5) ve sistemik multiorgan hastalığı olarak seyredebilir.

ÖZET

Subakut granüloomatöz tiroidit iyi tanımlanmış bir klinik antite olmasına rağmen, tanımlanması zor olabilen ve alışılmış dışında seyreden vakalar olabilir. Bu nedenle, 1986-1994 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları bölümünde takip edilen subakut granüloomatöz tiroiditli 28 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılmıştır.

Sonuç olarak, tirotoksikoz olgularının değerlendirilmesinde subakut granüloomatöz tiroidit olasılığı hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler : Subakut granüloomatöz tiroidit, tirotoksikoz.

SUMMARY

Clinical and laboratory findings in subacute granulomatous thyroiditis : Experience with 28 cases

Although subacute granulomatous thyroiditis is a well established clinical entity, cases with unusual forms of presentation and cases that are hard to recognize can occur from time to time. For that reason, 28 cases of subacute granulomatous thyroiditis which were followed, between the years 1986 and 1994, in the department of endocrinology and metabolic diseases, Ankara University Medical School, have been reviewed retrospectively, and the results are presented.

The review of our cases points out subacute granulomatous thyroiditis as a diagnostic possibility when evaluating patients with thyrotoxicosis, and it should be remembered that the disease can have unusual presentation.

Key Words : Subakut granulomatous thyroiditis, thyrotoxicosis

KAYNAKLAR

1. Dumitriu L Gudovan E Ursu H : Radioiodine treatment in recurrences of subacute thyroiditis. Endocrinologie. 28 (1) : 21-3, 1990 Jan-Mar.
2. Epishin AV Svider IO Rapita OD : Effect of glucocorticoids on immunological indices in patients with subacute thyroiditis. Vrachebnoe Delo. (JC : xls) (4) : 29-31, 1989 Apr.
3. Greenspan FS Baxter JD Basic & Clinical Endocrinology Fourth Edition. 1994.

4. Hwang SC Jap TS Ho LT Ching KN : Subacute thyroiditis - 61 cases review. Chinese Medical Journal. 43 (2) : 13 - 8, 1989 - Feb.
5. Kimura M Amino N Takada K Miyai K : Subacute thyroiditis associated with systemic multi-organ disorders, Endocrinologia Japonica. 36 (6) : 859-64, 1989 Dec.
6. Kithchener MI Chapman IM .Subacute thyroiditis : a review of 105 cases. Clinical Nuclear Medicine. 14 (6) : 439-42, 1990 Jun.
7. Miyakawa M Tsushima T Onodq E Eton M Isozaki O Ardi M Shizume K Desuspected painless subacute thyroiditis detected by radiogallium scintigraphy. patients with silent thyroiditis. Journal of Endocrinological Investigation. 15 (4) : 289-95, 1992 Apr.
8. Miyake H Tanaka R Takeoka H Kiyoşue H Wakisaka M Uena S Mori H : Unsuspected painless subacute thyroiditis detected by radiogallium scintigraphy, Japanase Journal of Nuclear Medicine. 29 (12) : 1475-8, 1992 Dec.
9. Nordyke RA Gilbert FIJr. Lew C : Painfull subacute thyroiditis in Hawaii. Western Journal of Medicine. 155 (1) : 61-3, 1991 Jul.
10. Papapetrou PD Jackson IMD : Thyrotoxicosis due to «silent» thyroiditis. Lancet, 1 : 361-363, 1975.
11. Peter SA : Painful subacute thyroiditis (de Quervain's thyroiditis). Journal of the National Medical Assocation. 84 (10) : 877-9, 1992 Oct.
12. Stancek D Stancekova - Gressnerova M Janotka M et al : Isolation and some serological and epidemiological data on the viruses recovered from patients with subacute thyroiditis de Quervain. Med Microbiol immunol (Berl), 161 : 133-144, 1975.
13. Uysal AR : Subakut granulomatöz tiroidit. Türkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi 10 (5) : 447-450, 1990.
14. Vagenakis AG Abreau CM Braverman LE : Prevention of recurrence in acute thyroiditis following corticosteroid withdrawal. J. Clin Endocrinol Metab. 31 : 705-708, 1970.
15. Wilson JD Foster DW : Williams Textbook of Endocrinology. WB Saunders Company. 8th Edition, 1992.

İMMÜNOTERAPİYE BAĞLI ANAFLAKTİK REAKSİYONLARDA RENİN - ANGİOTENSİN SİSTEMİ

Mehmet Karaayvaz*

Vedat Köseoğlu**

A. Emin Kürekçi**

Nejat Ozanguç***

Yakın zamana kadar anaflaksinin oluşmasında sadece immüno-
lojik faktörler sorumlu tutulmuştur. Ancak son yıllarda yapılan çalış-
malarda, anaflaksinin oluşumuda immüno-
lojik faktörler kadar immü-
nolojik olmayan faktörlerin de rol oynadığı gösterilmiştir.

Renin - Angiotensin sistemi, kan basıncı ile sıvı ve elektrolit den-
gesi üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarla,
Hymenoptera venom anaflaksi gösteren olgularda, Angiotensin - I
ve Angiotensin - II düzeylerinin kontrol grubu bireylere oranla daha
düşük olduğu gösterilmiş, bunun da anaflaksinin oluşumunda rol oy-
nayan immüno-
lojik olmayan faktör olduğu ve risk oluşturduğu ileri
sürülmüştür (1,2,3).

Bu çalışmada; immünoterapi sırasında ortaya çıkan anaflaktik
reaksiyonlarda Renin-Angiotensin sistemine ait değişikliklerin olup
olmadığı, dolayısıyla immünoterapi uygulanacak hastalarda gelişebile-
cek anaflaktik reaksiyonlara karşı hazırlıklı olabilmek amacıyla plaz-
ma Angiotensin-I ve Angiotensin-II düzeylerinin saptanmasının ya-
rarlı olup olmayacağı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunu, GATA Allerji Hastalıkları Bilim Dalı'nda aller-
Jik rinit ve bronşial astma tanıları ile immünoterapileri sürdürulen ve
bu tedavileri esnasında anaflaktik reaksiyon gözlenen, yaşları 14 ile
50 arasında (26.9 ± 9.4) değişen 7'si kadın 13'ü erkek 20 hasta oluşturdu.
Kontrol grubunu ise yaşları 15 ile 43 arasında (29.2 ± 8.6) değişen 5'i
kadın 10'u erkek 15 sağlıklı gönüllü meydana getirdi.

* GATA Allerji Hast. Bilim Dalı Yrd. Doç. Dr.

** GATA Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Yrd. Doç. Dr.

*** GATA Allerji Hast. Bilim Dalı Başk. Prof. Dr.

Geliş Tarihi : Ocak 13, 1995 Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

Anaflaksi grubunu oluşturan hastalardan ve kontrol grubundan kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde, Angiotensin-I, Angiotensin-II, Angiotensin Converting Enzym (ACE) ve Aldosteron düzeyleri saptandı (1,4). Bu çalışmada ölçümlerde Angiotensin-I için SORİN-Biomedica, Aldosteron için Diagnostic Systems Laboratories Inc., Angiotensin-II ve ACE için EURO-Diagnostic B.V. tarafından üretilmiş Radioimmunoassay kitleri kullanıldı.

Elde edilen değerler Mann-Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan hastalara ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, Aldosteron ve ACE düzeyleri Tablo I'de gösterilmiştir

Tablo I : Anaflaksi görülen hastalara ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeyleri

No.	Yaş	Ad Soyad	Angiotensin-I ng/ml	Angiotensin - II pg/ml	ACE U/L	Aldosteron pg/ml
1	28	A.A.	0.2	7.30	5	116
2	18	S.Y.	0.1	20.0	8	115.3
3	22	Ç.A.	4.0	4.0	6	224.8
4	25	M.Y.	3.8	8.5	5	340
5	31	B.T.	0.8	7.5	7	348.5
6	29	S.G.	0.1	10	5	301.4
7	16	Ö.Ö.	0.7	20	19	226
8	26	F.T.	0.4	22	5	147.3
9	32	S.K.	1.2	26	5	125
10	23	E.K.	4.4	2.0	7	289.8
11	50	T.Ç.	3.6	20	9	288
12	37	E.S.	0.3	5	5	303.1
13	33	N.Ö.	0.3	9.6	6	223.9
14	43	F.D.	0.1	7.6	5	175
15	16	G.G.	1.5	8.2	7	172.8
16	35	S.K.	0.7	6.4	6	225
17	22	M.S.	0.6	5.2	5	264
18	14	S.P.	0.2	7.6	5	221.8
19	23	Z.P.	1.8	8.1	7	172.1
20	26	T.G.	1.5	6.4	5	224.1

Kontrol grubuna ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeyleri Tablo - II'de gösterilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarında elde edilen ortalama değerler ve karşılaştırmalar Tablo - III'te gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol gruplarında saptanan Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeylerine ait ortalama değerler karşılaştırıldığında istatistikî olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo II : Kontrol grubuna ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeyleri

No	Yaş	Ad Soyad	Angiotensin-I		ACE U/L	Aldosteron pg/ml
			ng/ml	pg/ml		
1	17	A.K.	0.3	7.5	5	225
2	22	M.Y.	0.5	6.4	5	164
3	35	V.K.	1.2	20	5	221
4	26	T.Y.	3.2	5.2	7	172
5	24	Y.D.	4.4	7.3	5	223.9
6	42	B.H.	0.3	20	5	303.6
7	38	Ş.B.	0.1	6.2	7	288
8	27	F.Y.	0.6	7.0	10	289
9	35	M.K.	0.6	8.1	5	151
10	34	E.Y.	0.2	2.0	5	126.4
11	43	M.H.	1.5	5.2	7	144
12	33	B.K.	1.1	6.8	6	153
13	22	H.K.	0.7	22	5	340
14	15	M.K.	0.8	20	7	224
15	26	S.D.	1.5	6.1	8	119

Tablo III : Çalışma ve kontrol gruplarında saptanan ortalama değerler ve karşılaştırmaları

	n	Angiotensin-I		Angiotensin-II		ACE U/L	Aldosteron pg/ml
		ng/ml	pg/ml	ng/ml	pg/ml		
Çalışma Grubu	20	1.27 ± 0.6		11.4 ± 3.8		6.6 ± 2.1	222 ± 33
Kontrol Grubu	15	1.1 ± 0.5		11.1 ± 3.8		6.13 ± 1.5	213 ± 38
		p> 0.05		p> 0.05		p> 0.05	p> 0.05

TARTIŞMA

Akut gelişebilecek hipotansif ataklar esnasında vital organların perfüzyonunu sağlamak ve canlılığını koruyabilmek için dolaşım sistemi pek çok koruyucu mekanizmaya sahiptir (5). Dolaşımın düzenlenmesinde nöral ve hormonal sistemler birlikte çalışmaktadır. Bundan Renin-Angiotensin sistemi, kan basıncının kontrolünde, sıvı ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (3).

Anaflaksi görülen kan basıncındaki ani düşüşe, Renin-Angiotensin sistemindeki bozukluğun da katkısı olabileceği ileri sürülmüştür (5). Hymenoptera venom allerjisine bağlı olarak gelişen pek çok anaflaktik reaksiyon bildirilmiş ve bu olgulardaki reaksiyonun patogenezi açıklanırken, klinik semptomların şiddeti, deri testi reaktivitesi veimmünolojik sensitizasyon arasında ilişkinin olmaması, Hymenoptera venom allerjisine bağlı allerjik reaksiyonlarda immünolojik faktörler dışında immünolojik olmayan faktörlerinde rol oynadığı düşüncesini kuvvetlendirmiştir. Buna yönelik olarak yapılan çalışmalarla, Angiotensin - I ve Angiotensin - II düzeylerinin kontrol gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir (1,2,3).

İmmünoterapi uygulanan hastalarda da, bu sırada anaflaktik reaksiyonların ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Ancak anaflaktik reaksiyonların neden bazı hastalarda görülüp diğerlerinde görülmediği tam olarak açıklanamamıştır. İmmünoterapi sırasında gelişebilen anaflaktik reaksiyonların patogenezinde immünolojik faktörlerden başka, Hymenoptera venom allerjisinde olduğu gibi immünolojik olmayan faktörlerin de sorumlu olup olmadıkları iyi araştırılmamıştır.

Çalışma grubu ile kontrol grubu değerleri istatistik olarak karşılaştırıldığında aradaki farklılıklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Buna karşılık, Hymenoptera venom allerjisine bağlı olarak anaflaktik reaksiyon görülen olgularda Angiotensin - I ve II düzeylerinin kontrol gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük bulunduğu ve bununda anaflaksi gelişiminde rol oynayan immünolojik olmayan bir faktör olarak kabul edildiği bildirilmektedir (1,2,3). Bununla birlikte anaflaktik reaksiyon görülen olgulardaki plazma ACE, Aldosteron, Histamin, Tryptase, Norepinefrin düzeyleri ile kontrol gruptlarında saptanınan düzeyler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (1).

Sonuç olarak; immünoterapi sırasında ortaya çıkan anaflaktik reaksiyonların patogenezinde Renin - Angiotensin sisteminin rolünün olmadığı, dolayısıyla immünoterapi uygulanacak hastalarda gelişebilecek anaflaktik reaksiyonlara karşı hazırlıklı olabilmek amacıyla, plazma Angiotensin - I ve II düzeylerinin saptanmasının yararlı olmayacağı kanısına varıldı.

ÖZET

Son yıllarda, anaflaksının oluşumunda immünolojik faktörlerin yanında immünolojik olmayan faktörlerin de rol oynadığı gösterilmiştir. Hymenoptera venom allerjisine bağlı anaflaksi görülen bireylerde plazma Angiotensin-I (ANG-I) ve Angiotensin-II (ANG-II) düzeylerinin kontrol bireylere oranla anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

İnhalan allerjenlerle yapılan immünoterapi sırasında anaflaksi oluşabildiği bilinmektedir. Ancak bugüne kadar bu hastalarda renin-angiotensin sistemi (RAS) gibi immün olmayan faktörlerin rolü araştırılmıştır.

Bu çalışmada, immünoterapi sırasında ortaya çıkan anaflakside RAS'ın rolü araştırıldı. Çalışma grubunu immünoterapi sırasında anafaksi görülen 20 hasta, kontrol grubunu ise 15 gönüllü ve sağlıklı birey oluşturdu. Her iki grupta da plazma ANG-I, ANG-II, Angiotensin Converting Enzim ve Aldosteron düzeyleri tayin edildi. İstatistikî değerlendirmeler için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Elde edilen değerler karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$)

Sonuç olarak, immünoterapi sırasında ortaya çıkan anaflaktik reaksiyonlarda RAS'ın rolü olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler : İmmünoterapi, Renin - Angiotensin Sistemi

SUMMARY

The renin angiotensin system in anaphylaxis due to immunotherapy

Non-immunologic factors, such as renin-angiotensin system (RAS) have been shown to play an important role in hymenoptera venom anaphylaxis recently. Studies revealed that the plasma levels of angiotensin - I (ANG - I) and angiotensin - II (ANG - II) in patients with hymenoptera venom anaphylaxis were than those of healthy volunteers.

It is also known that patients receiving immunotherapy may experience anaphylaxis at the time of administration. But the roles of non-immunologic factors have never been investigated in these patients.

In this study, we investigated the role of the RAS in anaphylaxis occurred at the time of immunotherapy. Plasma ANG - I and ANG - II concentrations were measured in 20 patients with anaphylactic reactions due to immunotherapy and 15 healthy volunteers. In addition, angiotensin converting enzyme (ACE) activity and aldosteron levels were determined. There were no differences in concentrationis of four components of the RAS between patients and controls ($p > 0.05$).

The RAS seems not to play a role in anaphylaxis due to immunotherapy.

Key words : Immunotherapy, Renin - Angiotensin System

KAYNAKLAR

1. Hermann K : Histamin, Tryptase, Norepinephrine, Angiotensinogen, Angiotensin - Coverting Enzyme, Angiotensin I and II in plasma with Hymenoptera Venom anaphylaxis. Int. Arch. Allergy Immunol. 104; 379-384, 1994.
2. Hermann K and Ring J : The renin angiotensin system and hymenoptera venom anaphylaxis. Clinical and Experimental Allergy Vol 23; 762-769, 1993.
3. Hermann K and Ring J : Hymenoptera venom anaphylaxis : may decreased levels of angiotensin peptides play a role? Clinical and Experimental Allergy Vol 20; 569-570, 1990.
4. Hermann K Ganten D Unger Th Bayer C Lang RE : Measurment and characterization of angiotensin peptides in plasma. Clin. Chem. 34 : 1046-1051, 1988.
5. Waller DG : The circulating renin angiotensin system and response to hypotension Clinical and Experimental Allergy Vol 23, 718-721, 1993.

AKTİF VE İNAKTİF PSORİAZİSLİ OLGULARDA T LENFOSİT SUBGRUPLARININ VE DOĞAL ÖLDÜRÜCÜ HÜCRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nihal Kundakçı* Murat Turgay** Hatice Erdi* Atif Taşpinar***
Güner Tokgöz****

Psoriazis, toplumda % 1 - 3 sıklığında görülen, kronik seyirli, nüks ve remisyonlarla karakterize bir dermatozdur. Hastalıkla ilgili yoğun araştırmalara rağmen etyolojisi tam olarak bilinmemektedir (1,5).

Psoriaziste primer patojenik faktör, hücre çoğalmasında normal kontrol mekanizmalarının bozulması ile ortaya çıkan epidermal proliferasyon artışı ve keratinizasyon bozukluğudur. Epidermal sellüler hiperproliferasyona yol açabilen çeşitliimmünolojik, biyokimyasal ve ultrastrüktürel anomaliler araştırılmakta ve psoriazis patogenezi ve etyolojisine açıklık getirilmeye çalışılmaktadır (5).

Son zamanlarda psoriazisin immünpatogenezi konusunda çalışmalar yoğunluk kazanmıştır. Psoriaziste immün sistemle ilgili çeşitli bozukluklar gösterilmektedir. Psoriazisli olgularda dolaşımındaki T hücre sayısında azalma epidermiste T helper ve suppressor hücre oranlarında bozukluklar gösterilmiştir. Bu bulgular; psoriazisin, T hücrelerinin ortaya çıkardığı anormal keratinosit proliferasyonu olduğu sonucunu ortaya çekmaktadır.

Psoriazisli olgularda yapılan çalışmalarda immün ve inflamatuvar mekanizmaların normalden farklı olduğu ortaya konmuştur. Ancak bu bulguların deri lezyonları düzeldiğinde normale dönmesi, saptanan bozuklukların olayın nedeni olmaktan çok hastalığın sonucu olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir (1,2,3,5,7,8,10,12,17).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanı

**** A.Ü. Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı Başkanı

Geliş Tarihi : Kasım 24, 1995 Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

Çalışmamızın amacı psoriazisli hastalarda T hücre subgruplarının ve doğal öldürücü hücrelerin durumunu değerlendirmek, bu imünolojik bulguların hastalığın aktif ve inaktif dönemindeki farklılıklarını araştırarak psoriazis patogenezinde T hücre subgruplarında bir defektin ya da doğal öldürücü hücrelerin rolü olup olmadığını tartışmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Psoriazis poliklinигinde izlenen 40 psoriazis hastası (20 kadın - % 50, 20 erkek - % 50) üzerinde gerçekleştirildi. Hastalarımızın yaş dağılımı 12 - 75 yaş arasında değişiyordu, ortalama yaş 41 ± 16 olarak hesaplandı. Olgularımızda hastalık süresi 1,5 ay ile 30 yıl arasında değişiyordu, ortalama hastalık süresi 11.2 ± 9.7 yıl idi. Hastalarımızda psoriazis tanısı klinik olarak konuldu. Hasta grubumuzda yer alan olgulardan 9'unda (8 PV*, 1 GPP öyküsü olan) aktif durumda hastalık yoktu. Aktif hastalık öyküsü olan 31 olgunun 27'sinde PPV, 3'ünde GPV, 1 olguda ise IP vardı.

Kontrol grubu ise yaş ortalaması 26 ± 3.2 (11 - 60 yaş) olan 25 sağlıklı bireyden oluşuyordu. Kontrol grubunun 13'ü (% 56) kadın, 12'si (% 44) erkekti.

Olgumuzda hastalık şiddeti PASI Skoru (Psoriasis Area Severity Index, Psoriazis Alan Şidet İndeksi)ne göre değerlendirildi. Bu skor baş, gövde, üst ve alt ekstremitelerde yer alan lezyonların şiddeti ve yaygınlığı dikkate alınarak hesaplandı (5).

ALAN = A : % 1 - 10 = 1	% 51 - 70 = 4
% 11 - 30 = 2	% 71 - 90 = 5
% 31 - 50 = 3	% 91 - 100 = 6

Şiddet; Eritem (E), Skuam (S), İnfiltasyon (I) için; yok = 0, hafif = 1, orta = 2, şiddetli = 3 olarak derecelendirildi.

Baş (B) için bu skor 0.1; üst (Ü) ekstremiteler için 0.2; gövde (G) için 0.3 ve alt ekstremiteler (A) için 0.4 ile çarpılarak bulundu. Buna göre formül şu şekilde oluşmaktadır :

* (Kısaltmalar : PV : psoriazis vulgaris, PPV : Plak tip psoriazis vulgaris, GPV : Guttat psoriazis vulgaris, IP : İvers psoriazis, GPP : Generalize püstüler psoriazis)

PASI : 0.1 (EB+SB+IB) AB + 0.2 (EÜ+SÜ+IÜ) AÜ + 0.3 (EG+SG+IG) AG + 0.4 (EA+SA+IA) AA

Klinik olarak aktif hastalık tablosu bulunan hastalarımızda PASI skoru 0.6 ile 20.8 arasında değişiyordu, ortalama PASI skoru 4.5 ± 4 idi.

Olgularımızdan 6'sında ailede psoriazis vardı. 18 olguda sigara alışkanlığı, 3 kadın olguda menstruel siklus düzensizliği nedeniyle ilaç kullanma öyküsü vardı. İnaktif dönemdeki psoriazis vulgarisli bir olguda dermatolojik muayene ve dermatopatolojik inceleme ile digitat dermatoz tanısı kondu.

Tetkik yapılmadan önce 1 ay içinde hastalarımızın sistemik ya da topik herhangi bir tedavi almıyor olmalarına dikkat edildi.

Hasta ve kontrol grubundan tetkik için antikoagulan tüp içine 10 cc venöz kan alındı. Bu örneklerden $100\mu\text{l}$ hem kontrol hem de test tüplerine konuldu. Kontrol tüپüne $20\mu\text{l}$ kontrol ilave edilerek örnek tüپüne de $20\mu\text{l}$ monoklonal antikor konuldu ve pipetle karıştırıldı. Kontrol ve örnek tüپü ışiktan korunarak oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra her ki tüpe de 2 ml «Iysing solusyonu» ilave edildi ve karıştırıldı. Bundan sonraki aşamada kontrol ve örnek tüpleri yine oda ısısında olmak üzere 10 dakika süre ile ikinci kez inkübe edildi. İnkübasyonu takiben tüpler 5 dakika süre ile 300xg de santrifüj edildi ve üstteki kısım boşaltıldı. Herbir tüpe PBS (%0.02 Azide) solusyonundan 2 ml eklendi. İkinci kez tekrar 5 dakika süre ile 200xg de santrifüj edildi. Üstteki kısım döküldü, dipte kalan hücreler $500\mu\text{l}$ «Sheath fluid» ile resüspanse edildi. Hazırlanan örnekler analiz yapılincaya kadar $2-8^{\circ}\text{C}$ de, karanlıkta bekletildi. Bu işlemler herbir monoklonal antikor için tekrarlandı.

Örneklerin flow sitometre analizi: Çalışmada Becton Dickinson Fac Scan, model : Consart 32 flowsitometre cihazı kullanıldı. İşaretlenmemiş FİCT ve PE ile işaretli kaliprasyon partikülleri (Calipre Beats) kullanılarak, Autocamp programında cihazın kaliprasyonu yapıldı. Daha sonra simultest programı kullanılarak daha önce hazırlanmış Lenco Gate tüپünde granülosit, monosit, lenfosit sayımları yapıldı. Daha sonra simultest programı kullanılarak daha önce hazırlanmış LencoGate tüپünde granülosit, monosit, lenfosit sayımları yapıldı. Daha sonra kontrol tüپü ve çalışma gruplarına ait tüplerde sayım yapıldı. Aktif, inaktif psoriazisli hastaların ve kontrol grubunun total T lenfosit, yardımcı T hücre (Th : T helper), baskılıyıcı T hücre (Ts : T suppressor), doğal öldürücü (Natural Killer : NK) hücre ve aktif T lenfosit yüzdesleri tayin edildi.

İstatistiksel metod : Sonuçlar tek yönlü varyans analizi ve student t testi ile değerlendirildi, $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastalarımızda elde edilen sonuçlar; hastlığın aktivite ve şiddetine (PASI skoruna) göre ayrı ayrı ve kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hasta grubu yaş ortalaması 41.5 ± 16.5 (12 - 70 yaş) olan aktif dönendeki psoriazisli 31 hasta ile, yaş ortalaması 41.2 ± 14.98 olan (23 - 75 yaş) inaktif dönemdeki 9 hastadan oluşuyordu. Aktif dönemdeki hastaların 16'sı (% 51.6) erkek, 15'i (% 48.4) kadın, inaktif dönemdeki hastaların ise 4'ü (% 54.4) erkek, 5'i (% 55.6) kadındı. Aktif dönemdeki hastalarımızın hastalık süresi 1.5 ay ile 30 yıl arasında (ortalama süre 8.24 yıl), inaktif dönemdeki hastalarımızın hastalık süreleri 8 ay - 30 yıl arasında (ortalama süre 11.23 yıl) idi. Aktif ve inaktif durumda psoriazisli olgularımızın hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. Aktif durumda hastalarımızın PASI skoru 0.6 ile 20.8 arasında değişmekte idi. Aktif hastalarımızı da hastalık şiddetine göre değerlendirmek için PASI skoru 4.25 in altında olan 19 ve PASI skoru 4.25 in üzerinde olan 12 hastadan oluşan iki gruba ayırdık.

Kontrol grubu ise yaş ortalaması 26 ± 3.2 (yaş dağılımı 11-60 yaş) olan 25 sağlıklı bireyden oluşmuştur. Kontrol grubunun 13'ü (% 56) kadın, 12'si (% 44) erkekti.

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylere ait bulgular Tablo I de görülmektedir

Tablo I : Hasta ve kontrol grubuna ait özellikler

	Yaş Dağılımı	Hastalık Süresi
Aktif psoriasis olguları n = 31 (15 K, 16 E)	12 - 69 yaş (41.5 ± 16.5)	1.5 ay - 30 yıl ($8.24 \pm SD$)
İnaktif psoriasis olguları n = 9 (5 K, 4 E)	23 - 75 yaş (41.2 ± 14.98)	8 ay - 30 yıl ($11.23 \pm SD$)
Toplam n = 40 (20 K, 20 E)	12 - 75 yaş (41 ± 16)	1,5 ay - 30 yıl (11.2 ± 9.7)
Kontrol grubu n = 25 (13 K, 12 E)	11 - 60 yaş (26 ± 3.2)	

Tablo II'de aktif dönemdeki hastalardan, Tablo III'de ise inaktif dönemdeki hastalardan elde edilen sonuçlar görülmektedir.

Tablo II : Aktif dönemdeki hastalara ait sonuçlar

Olgu	Total			Th/Ts	Aktif T	NK
	hücreler	%	Th %		hücreler %	hücreler %
1	81	33	55	0.6	37	11
2	75	39	47	0.8	4	12
3	76	34	48	0.7	29	13
4	77	45	34	1.3	10	10
5	70	35	46	0.8	23	14
6	91	63	31	2.0	11	3
7	73	51	28	1.8	6	6
8	55	38	23	1.7	5	4
9	85	34	48	0.7	15	6
10	88	58	33	1.3	25	12
11	65	40	31	1.3	8	6
12	70	40	32	1.1	9	11
13	62	38	32	1.2	10	21
14	89	34	55	0.6	18	5
15	78	49	29	1.7	8	11
16	77	44	41	1.1	13	7
17	72	43	40	1.1	21	9
18	60	46	31	1.5	3	26
19	65	42	38	1.1	24	22
20	85	59	37	1.6	21	7
21	90	42	48	0.9	27	9
22	69	45	29	1.6	4	15
23	51	39	39	1.3	17	12
24	83	53	40	1.3	15	9
25	64	48	41	1.3	16	11
26	70	49	42	1.1	10	11
27	83	52	43	1.2	10	13
28	74	45	45	1.0	7	16
29	80	53	33	1.6	9	11
30	76	37	47	0.8	7	11
31	70	50	30	1.7	22	13

Tablo III : İnaktif dönemdeki hastalara ait sonuçlar

Olgu	Total			Th/Ts	Aktif T	NK
	hücreler	%	Th %		hücreler %	hücreler %
1	80	50	37	1.4	8	11
2	75	47	25	1.9	6	17
3	81	37	52	0.7	16	12
4	72	54	35	1.5	5	11
5	74	39	28	1.4	8	14
6	82	50	38	1.3	10	12
7	73	32	48	0.7	22	15
8	87	53	39	1.4	18	15
9	67	48	33	1.5	13	24

Tablo V'de aktif ve inaktif dönemdeki hastalardan elde edilen ortalaması değerler, kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Tablo VI'da ise aktif hasta grubundan PASI skoruna göre elde edilen değerler görülmektedir.

a. Total T lenfosit yüzdeslerinin karşılaştırılması :

Total T lenfosit yüzdesleri kontrol grubu için $\% 70.9 \pm 6.4$; aktif psoriazis hastaları için $\% 75.25 \pm 9.2$, inaktif psoriazisli hastalarda $\% 76.7 \pm 6.15$ bulundu. Total T lenfosit yüzdeslerinin karşılaştırılması sonunda üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

b. T suppressor lenfosit yüzdeslerinin karşılaştırılması :

T suppressor lenfosit yüzdesleri çalışma grubuna göre ; kontrol grubu için $\% 32.36 \pm 4.4$, aktif hasta grubu için $\% 38.58 \pm 8.26$, inaktif hasta grubu için $\% 37.22 \pm 8.62$ olarak bulundu. Her üç grup arasında T suppressor lenfosit yüzdesleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

c. T helper lenfosit yüzdeslerinin karşılaştırılması :

Kontrol grubunun T helper lenfosit yüzdesi $\% 43.9 \pm 6.39$, aktif hasta grubunun $\% 44.83 \pm 7.92$, inaktif hasta grubunun ise $\% 44.55 \pm 7.01$ idi. Bu değerler her üç grup arasında da anlamlı bir fark göstermiyor- du ($p > 0.05$).

Tablo IV : Kontrol grubundan elde edilen sonuçlar

Olgı	Total		Th %	Ts %	Th/Ts	Aktif T	NK
	hücreler	%				hücreler %	hücreler %
1	73	41	38	1.07	9	14	
2	61	42	39	1.07	10	17	
3	69	40	38	1.05	7	20	
4	79	52	35	1.485	20	11	
5	70	29	22	1.318	3	21	
6	75	50	31	1.612	2	11	
7	72	49	30	1.633	4	16	
8	69	42	35	1.2	10	14	
9	78	34	32	1.625	24	19	
10	70	50	29	1.724	4	13	
11	83	49	39	1.256	11	10	
12	81	47	39	1.2	12	8	
13	66	50	31	1.61	8	26	
14	65	42	33	1.27	8	16	
15	60	34	28	1.21	4	18	
16	75	54	24	2.25	4	9	
17	73	41	33	1.242	8	15	
18	75	48	34	1.41	4	15	
19	65	38	34	1.11	12	14	
20	71	51	32	1.59	13	21	
21	67	41	29	1.41	11	16	
22	61	39	29	1.34	5	15	
23	76	41	31	1.32	6	16	
24	63	50	30	1.66	6	13	
25	71	44	34	1.29	11	18	

Tablo V : Aktif ve inaktif dönemdeki hasta ve kontrol grubundan elde edilen ortalama değerler.

	Total T %	T s %	T h %	Th/Ts	Aktif T %	NK %
Aktif	75.25 ± 9.2	38.58 ± 8.26	44.83 ± 7.92	1.2 ± 0.38	10.7 ± 2.7	11.19 ± 5.09
İnaktif	76.77 ± 6.15	37.22 ± 8.62	44.55 ± 7.01	1.3 ± 0.38	10.2 ± 2.2	14.55 ± 4.09
Kontrol	70.9 ± 6.4	32.36 ± 4.4	43.9 ± 6.39	1.38 ± 0.27	8.6 ± 2.2	15.44 ± 4.12
p değeri	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.01

Tablo VI : Aktif hasta grubunda elde edilen hastalık şiddetine göre karşılaştırılması.

	Total T %	Ts %	Th %	Th/Ts%	Aktif T %	NK hücre %
PASI < 4.25 n:19	73.42 ± 8.89	38.42 ± 7.08	43.78 ± 7.19	46.50 ± 9.03	14.31 ± 8.10	12.47 ± 5.78
PASI > 4.25 n:12	78.16 ± 9.3	38.83 ± 10.19	46.50 ± 9.03	1.20 ± 0.43	14.33 ± 9.50	9.16 ± 2.94
p	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	>0.05

d. Th helper/T suppressor oranlarının karşılaştırılması :

Th/Ts hücre oranları ; kontrol grubu için 1.39 ± 0.27 , aktif hastalar için 1.2 ± 0.38 , inaktif hastalar için ise 1.3 ± 0.38 olup, istatistiksel olarak anlamlılık tesbit edilmedi ($p > 0.05$).

e. Aktif T hücre yüzdeslerinin karşılaştırılması :

Aktif T hücre yüzdeleri ; kontrol, aktif ve inaktif psoriazisli hastalar için sırasıyla $\%8.6 \pm 2.5$, $\%10.7 \pm 2.7$ ve $\%10.2 \pm 2.2$ bulundu. Aktif T hücre yüzdelerinin karşılaştırılmasında hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatiksel olarak anlamlı bir yükseklik görüldü ($p < 0.05$). Aktif ve inaktif grupları arasında istatistiksel olarak farklılık görülmeli ($p < 0.01$).

f. Doğal öldürücü hücre (Naturel Killer : NK) yüzdesinin karşılaştırılması :

NK hücre yüzdeleri kontrol grubu için $\%15.44 \pm 4.12$, aktif hasta grubu için $\%11.19 \pm 5.09$, inaktif hasta grubu için ise $\%14.55 \pm 4.09$ olarak bulundu.

Aktif grupta NK hücre yüzdesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.01$).

g. Aktif psoriazisli hastalar PASI skoru 4.25'den yüksek olanlar ve düşük olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Yukarıda belirtilen tüm parametreler bu grup arasında da karşılaştırıldı, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (herbiri için $p > 0.05$).

TARTIŞMA

Psoriazis, patogenezinde inflamatuvar ve immunolojik birtakım olayların rol oynadığı, epidermal proliferasyon artışı ile karakterize bir dermatozdur. Psoriazis hastalarında hem hücresel hem de humo-

ral immün sistem ile ilgili birtakım bozukluklar saptanmaktadır (1,7, 8,17).

Psoriazis hastalarında kanda T hücre sayısı azalmış, supressör hücre fonksiyonu bozulmuş ve intradermal deri testlerine reaksiyon azalmış olarak bulunmuştur. Psorazisli hastaların lenfositleri DNBC ile daha az duyarlanırlar. Bu lenfositlerde mitojenlerle blastogenezis azalmıştır, mikst lökosit kültürlerine cevap azalmıştır, lenfokin üretimi azalmıştır (1,8).

Psoriazis lezyonlarında epidermiste erken lezyonlarda Th (CD4), Ts (CD8) hücrelerinden daha fazladır. Gerileyen lezyonlarda Ts hücre sayısı Th hücrelerden fazladır (1,2,3,7,8,12).

Psoraziste monosit üretimi ve kemotaksisi artmıştır. Monokinlerce indüklenen lenfosit proliferasyon artmıştır. Lezyonlarda langerhans hücre sayısı ise azalmıştır.

Psoriatik lezyonlarda dermal infiltrat, T lenfositleri ve makrofajlardan ve az sayıda B lenfositleri ve nötrofillerden oluşur. Ayrıca antijen sunan CD1+ dendritik hücreler (langerhans hücreleri) ve RFD1 (interdigital hücreler) ve faktör XIII a antijenleri de sayıca artmıştır (1,7,8,17).

Hücre infiltrasyonunda CD4/CD8 T hücre oranı psoriatik hastaların dolaşımındaki oranından fazladır. Bu da CD4+T hücrelerinin aktif ve selektif olarak yapıldığını göstermektedir. Buna karşılık lezyonların gerilemeye başladığı dönemlerde CD8+T hücreleri aktif olur. Bu aktive T lenfositler epidermal antijen sunan hücreler ile temas halindedir. Psoriatik lezyonlardaki epidermal hücrelerin T hücre aktivitesi ve proliferasyondaki artan kapasitenin langerhans dışı DR+ CD1— Hle1+ antijen sunan populasyona ait olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle aktive CD4+T lenfositlerinin ve değişik fenotipteki antijen sunan hücrelerin bulunması burada lokal bir immün cevabin bulunduğu düşündürmektedir. Streptokokkal, viral antijenler gibi antijenlerin, antijen sunan hücreler tarafından T hücrelere prezantasyonu ile aktive olan CD4+T hücrelerden IL2, IL-6 ve IL-8 salgılanır. Bu sitokinler veya keratinositlerin epidermal hasar ile direkt olarak aktivasyonu, keratinosit proliferasyonuna ve endotel hücrelerinden adezyon moleküllerinin salınmasını stimüle eden sitokinlerin salınmasına yol açar. Bu sitokinler otokrin veya parakrin tipte psoriatik olayın devamını sağlamaktadır. Cyclosporin A, aktive CD4+T hücreleri etkileyen bir ilaçtır. CD4+T hücrelerden salgılanan sitokinleri bloke eder, ayri-

ca keratinosit proliferasyonu üzerine de etki gösterir. Bu şekilde psoriasis tedavisinde etkilidir. Ayrıca CD4+T hücreleri etkileyen bir başka ilaç (FK 506, Takrolimus)in da etkili olması, psoriasis tedavisinde anti CD4 monoklonal antikorların kullanılması da T hücrelerinin psoriasissteki rolünü göstermektedir. Bu açıdan bakıldığında psoriasis T hücrelerinin ortaya çıkardığı anormal keratinosit proliferasyonudur (1,7,8,10,14,17).

Psoriasisin immünpatogenezini açıklamaya yönelik pekçok çalışma vardır.

Baker ve arkadaşları, psoriasis hastalarında tutulmuş deride dermiste T hücre gruplarını değişimmemiş bulurken, tutulmuş deride dermiste T helper ve suppressör hücrelerini artmış bulmuştardır. Buna karşılık lezyonlu deride HLA DR+ dendritik hücreler ve T helper hücre sayısı artarken, gerileyen lezyonlarda T suppressör hücreler artmaktadır. Bu bulgular ile klinik aktivitenin T helper ve suppressör hücreler ve antien sunan hücreler arasındaki etkileşime bağlı olduğu sonucuna vardıklarını bildirmektedirler (3).

Baker'in bir başka araştırma grubu ile yaptıkları çalışmada Köbner, pozitif hastalarda epidermiste T helper/supressör hücre oranı artmış bulunmuştur. Epidermal dendritik hücre sayısı farklı bulunmazken dermiste de T helper/supressör hücre oranı köbner pozitif hastalarda yüksek bulunmuştur. Köbner negatif hastalarda normal görünümlü deride travmayı izleyerek psoriasis lezyonlarının ortaya çıkabildiğini ve bu bulguların psoriasis patosis patogenezinde T hücre subgruplarının rolü olabileceğini öne sürmektedirler (2).

Yapılan çok sayıda araştırmada psoriyatik deride gözlenen ve patogenezde T hücrelerinin oynadığı rolü gösteren bu değişikliklerin yanı sıra periferik kanda da bazı değişiklikler saptanmaktadır.

Clot ve arkadaşları, 60 psoriasislı hastalarda 50 sağlıklı birey ile karşılaşmalı olarak yaptıkları çalışmalarında periferik lenfositleri azalmış, Con A ya proliferatif cevabı belirgin oranda baskılanmış bulmuştardır. Araştırmacılar, T hücre sayısı ve fonksiyonundaki bozuklukların psoriasis patogenezinde rol oynayabileceği sonucuna varmışlardır (6).

Guilhou ve arkadaşları, yaptıkları bir araştırmada psoriasislı 20 hastada T lenfosit subgrupları ve T hücre fonksiyonlarını, 35 sağlıklı birey ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada B hücre markerleri normal bulunmuş, fakat E rozet ve anti HTLA ile ölçülen T hücre sayısı azal-

mış olarak bulunmuştur. PHA (fitohemaglutinin) ile mitojen cevabı normal fakat Con A ve PWM stimülasyonu ile baskılanmış olduğu görülmüştür. Buna dışında psoriazisli olgularda aynı yaş grubundaki normal kişilere göre timik faktör düzeyleri belirgin ölçüde yüksek bulunmuştur. Yazalar bu bulguların psoriazis patogenezinde T hücre subgrubunda bir defektin rol oynamasıyla otoimmün bozukluğun olduğunu ileri sürmektedirler (11).

Ligresti ve arkadaşları 20 psoriazisli hasta ve 20 normal kontrol üzerinde yaptıkları bir çalışmada psoriazisli olgularda Ts hücrelerde belirgin bir azalma, Th hücrelerde artış ve Th/Ts oranında artış bulunmaktadır. Bu bulgular psoriazis patogenezinde immunolojik faktörlerin rolünü desteklemektedir (16).

Glinski ve arkadaşları 100 psoriazis hastasında T ve B lenfositleri araştırmışlardır. T lenfosit sayısında azalma bulurken, B lenfosit sayısı psoriazis ve kontrol grubu arasında fark göstermemiştir. Aynı çalışma E rozet formasyonunda azalma hastalığın aktif fazı ile uyumlu bulunmuş ve remisyondan 4 - 6 hafta sonra kaybolmuştur (9).

Biz de çalışmamızda total T lenfosit, Th, Ts lenfosit yüzdeslerini, Th, Ts oranını, aktif T lenfosit yüzdeslerini ve NK hücreleri hasta (aktif hastalığı olan 31 hasta ve remisyonda, halen psoriazis lezyonu olmayan inaktif dönemdeki 9 hasta) ve kontrol grubunda inceledik.

Hasta grubunda aktif ve inaktif hastalar total T lenfosit yüzdesleri kontrol grubuna göre yükseklik göstermesine rağmen (aktif hastalarda $\% 75.24 \pm 9.2$, inaktif hastalarda $\% 76.77 \pm 7.15$, kontrol grubunda $\% 70.9 \pm 6.4$) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ts hücreleri aktif psoriazisli olgularda $\% 38.58$, inaktif olgularda $\% 37.22 \pm 8.62$ değerleri ile kontrol grubundan elde edilen $\% 32.36 \pm 4.4$ den yüksek, yine Th hücreleri aktif hastalarda $\% 44.83 \pm 7.92$, inaktif hastalarda $\% 44.55 \pm 7.01$, kontrol grubunda (43.9 ± 6.39) yüksek görüldü ise ide aradaki fark anlamlı bulunmadı. Th/Ts lenfosit oranları arasında fark yoktu.

Aktif T hücresi; hasta grubunda (aktif hastalarda $\% 10.7 \pm 2.7$, inaktif hastalarda $\% 10.2 \pm 2.2$) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik gösteriyordu. Bu değer hastalığın aktif ve inaktif durumda olması veya klinik şiddet ile değişiklik göstermiyordu.

Doğal öldürücü hücreler aktif durumdaki hastalarda ($\%11.19 \pm 5.09$) inaktif hastalar ($\%14.55 \pm 4.09$) ve kontrol grubuna ($\%15.44 \pm 4.12$) göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük gösteriyordu. Hastalık şiddetine göre değerlendirildiğinde ise bir farklılık olmadığı gözlandı.

Kaminski ve arkadaşları, generalize püstüler psorazisli hastalarda doğal öldürücü hücre aktivitesini düşük bulmuşlardır. Bu araştırmacılar 1983 yılında yaptıkları preliminer bir çalışmada psorazis vulgarisli hastalarda doğal öldürücü hücre aktivitesini de düşük bulduklarını bildirmektedirler. Bu çalışmaları ile karşılaştırılarak doğal öldürücü hücre aktivitesini sağlıklı bireylerde 54.4 ± 6.2 ; psorazis vulgarisli hastalarda 30.0 ± 7.6 ; generalize püstüler psorazisli hastalarda 17.3 ± 1.7 olarak bildirilmektedir. Doğal öldürücü hücre aktivitesi vulgar psoraziste de düşük bulunmuştur ancak en fazla düşüklük generalize püstüler psorazistedir. Yazarlar, püstüler psoraziste histopatolojik görüntünün masif epidermal polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ve mikroabse oluşumu olduğunu, polimorf nüveli lökosit aktivasyonunun psorazis patogenezinde önemli rol oynadığının düşündüğünü bildirmektedirler. Polimorf nüveli lökositler invitro olarak doğal öldürücü hücre aktivasyonunu inhibe ederler. Eğer bu durum invivo olarak da geçerli ise doğal öldürücü hücre aktivitesinin düşük polimorf nüveli lökositlerin daha fazla olduğu püstüler psoraziste doğal öldürücü hücre aktivitesi de daha düşük olduğu sonucuna varılmaktadır (4,13,15). Doğal öldürücü hücreler fonksiyonel, genotipik ve fenotipik olarak T ve B lenfositlerden farklı hücrelerdir. NK hücreler lenfositlerin bir subgrubudur, olgun NK hücreler kanda, kemik iliği ve dalakta mevcuttur. Bu hücrelerin bazı tümör hücreleri ve virüsle infekte hücrelere karşı antikora bağlı öldürücü hücre rolü oynadığı kabul edilmektedir. En önemli fonksiyonu viral infeksiyonlara karşıdır. Virüsle infekte hücreleri öldürür. NK hücre antijene cevap vermek için önce karşılaşmayı beklemez, ilk antiviral cevabı sağlar (8). Belki de psoraziste viral抗jenlerin Th hücre aktivasyonuna yol açmasını içeren bahsedilen lokal immün cevabin içinde doğal öldürücü hücre sayısındaki azalma da yer alıyor olabilir.

Psorazis, sık rastlanan deri hastalıklarından olmasına rağmen etyolojisinin tam olarak aydınlatılmamış olması tedaviler ile elde edilen iyili khalinin kalıcı olmamasına, remisyonun nükslerle kesilmesine neden olmaktadır. Zaman zaman remisyonlar kısa süreli olmakta bu da hasta için olduğu kadar hekim için de sorun oluşturmaktadır. Pso-

riasis tedavisinde, tedavi araçlarının çoğu psoriazisin esas patolojik bulgusu olan epidermal proliferasyon artışının inhibe edilmesine yöneliktir. Oysa epidermal proliferasyon artışını başlatan mekanizmlara yönelik tedaviler daha etkili olabilecektir. Son zamanlarda psoriaziste immunolojik mekanizmaların araştırılması etyolojinin açıklanması yanında tedavide yeni ufukların açılmasına da olanak sağlayacaktır. Biz de çalışmamızda psoriaziste hastalık aktivitesi ile de ilişkili olarak T lenfosit yüzdeslerini, Th ve Ts lenfosit yüzdeslerini ve oranları ile doğal öldürücü hücrelerin yüzdeslerini araştırdık.

ÖZET

Psoriazis vulgarisli 40 hastada, lenfosit sayılarını (Th ve Ts hücreler), Th/Ts oranı ve doğal öldürücü hücre sayısını 25 sağlıklı bireyle karşılaştırdık. Total T hücre sayısı, Th ve Ts hücre yüzdesleri ve Th/Ts oranı aktif ve inaktif hastalar ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklılık göstermiyordu. Aktif T lenfosit yüzdesi psoriazisli hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0.001$). Doğal öldürücü hücre yüzdesi aktif hasta grubunda inaktif durumda hastalardan ve kontrol grubundan düşüktü ($p < 0.001$). Bu bulguların psoriazis oluşumunda immün mekanizmaların rolünü desteklediği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler :Psoriazis, T lenfosit subgrupları, Th lenfositler, Ts lenfositler, Th/Ts oranı, Doğal öldürücü hücreler

SUMMARY

Evaluation of T lymphocyte subpopulations and natural killer cells in the patients with active and inactive psoriasis

We investigated T lymphocyte numbers and T lymphocyte subpopulations (Th and Ts cells), Th/Ts ratio and natural killer cell numbers in forty patients with psoriasis vulgaris compared with 25 control subjects. Out of forty psoriasis patients thirtyone had active disease, and nine was in remission period. The results for total T cell number, Th and Ts cell percentage and Th/Ts ratio didn't show statistically significant difference between the groups of active and inactive patients and control subjects. Active T lymphocyte percentage was higher in psoriasis patients than control group ($p < 0.001$). Natural killer cells were lower in active psoriasis patients than inactive patients and control subjects ($p < 0.001$). These findings could be in favour of immun mechanism of psoriasis.

Key Words : Psoriasis, T lymphocyte subpopulations, Th lymphocytes, Ts lymphocytes, Th/Ts ratio, NK cells

KAYNAKLAR

1. Baker B Fry L :The immunology of psoriasis. Br. J Derm. 126 : 1-9. 1992.
2. Baker BS Powles AV Lambert S et al : A prospective study of the Koebner reaction and T lymphocytes in uninvolved psoriatic skin. Acta Derm Venerol (Stock) 68; 430-434 1988
3. Baker BS Swain AF Fry L : Epidermal T lymphocytes and HLA DR expression in psoriasis. Br J Derm 110 : 555-564, 1994.
4. Beurskens T Chang A van Erp PEJ van de Kerkhof PCM : Epidermal proliferation and accumulation of polymorphonuclear leucocytes in the psoriatic lesion. Dermatologica 178 : 67-72, 1989.
5. Camisa C : Psoriasis. Blackwell Scientific Publications, Oxford London, Edinburg 1994.
6. Clot J Dardanne M Brochier J et al : Evaluation of lymphocyte subpopulations and T cell function in psoriasis. Clin Immun Immunopatholl 9 : 389-397. 1978.
7. Cormane RH : Immunopathology of psoriasis. Dermatological Res 201-215. 1981.
8. Dahl MV : Clinical Immunodermatology. 2nd ed. Year Book Med. Pub. 268-278. 1988
9. Glinski W Obalek S Lenger A Jablonska S Haftek M : Defective function of T lymphocytes in psoriasis. J Inves Derm 70 : 105-110, 1978
10. Gu SQ Ross AM Stedding LV Thyresson N Wasserman J : T lymphocyte subpopulations and pokeweed mitogen induced immunoglobulin synthesis in vitro by mononuclear cells from psoriasis patients. Int Arch Allergy Appl Immun (66) : 372-381, 1981.
11. Guilhou J Moynaider J Clot J et all : Immunological aspects of psoriasis. II. Disassociated impairment of thymus-dependent lymphocytes. Br J Derm 95 : 295-301. 1976.
12. Hammar H Gu SQ Johannesson A Sundkvist KG Biberfeld P : Subpopulations of mononuclear cells in microscopic lesions of psoriatic patients. Selective accumulation of supresor cytotoxic T cells in epidermis during the evolution of the lesion. J Invest Derm (83) : 416-420. 1984.
13. Kaminski M Samurla A Pawinska M et all : Decreased natural killer cell activity in generalized pustular psoriasis (von Zumbush type). Br J Dermotol 100 : 565-568, 1984.
14. Kundakçı N : Psoriasisının patogenezine psikonöroimmunolojik mekanizmalar. XI. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozumu Kitabı Ankara 1994; 115-122.
15. Lazarus GS Yost FJ Thomas CA : Polymorphonuclear leucocytes : Possible mechanism of accumulation in psoriasis. Science, 198 : 1162 - 1163, 1977.
16. Ligresti DJ Neff JC Lowney ED : Increased helper-suppressor T cell ratio in psoriasis. Arch Derm 118 : 966-970, 1982.
17. Valdimarson H Baker BS Jonsdottir I Fry L : Psoriasis : a disease of abnormal keratinocyte proliferation induced by T lymphocytes. Immunology Today. 7 (9) : 256-259. 1986.

İNFILTRATİF DUKTAL KARSİNOMA : MAMMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Selma Tükel

Meme kanserinin saptanmasında mammografi altın standart olarak yerini korumaktadır. Yardımcı tanı yöntemleri ve biyopsi kombinasyonu ile genç hastalarda bile lezyonların hemen hepsine tanı konulabilmekle birlikte, yaşlı popülasyonda sadece mammografiyle karsinomaların % 97'sini saptayabilmek mümkündür (15). Bu da, bu yaş grubunda mammografik tarama yönteminin önemini açıkça ortaya koymaktadır. Bu nedenle malign lezyonların mammografik görünümelerini çok iyi tanımak, değerlendirmeleri titizlikle yapmak gereklidir.

İnfiltatif duktal karsinoma oldukça kapsamlı bir terimdir. Önce-
leri noninfiltatif olarak tanımlanan solid intraduktal lezyonların
progresyonu olarak da karşımıza çıkabilmekte, bu nedenle radyogra-
fik görünümleri çok çeşitli olabilmektedir. Görünümdeki değişkenlik,
invazivliğinin derecesine, büyümeye paternine ve yayılımına bağlı-
bilir (3).

GEREÇ ve YÖNTEM

İki yıllık dönemde, 14.000 semptomatik veya asemptomatik olguya mammografik inceleme yapılmıştır. Saptanan kitle lezyonlarının 126 tanesi mammografik olarak kesin malign tanı almış ve opere edilmiş-
tir. Bunlardan, histopatolojik tanısı infiltatif duktal karsinoma olan 105 olgudaki, malign kitle tanısını koymamızı sağlayan primer ve se-
konder mammografik bulgular değerlendirilmiştir. Konturu düzenli
olup ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) ile tanımlanan, lezyonun kü-
çüklüğü nedeniyle kontur düzensizliği şüpheli kabul edilip tel loka-
lizasyonu eşliğinde eksizyonel biyopsi uygulanan veya distorsyon,
mikrokalsifikasyon, asimetri bulgularıyla ortaya çıkıp ileri tetkik ge-
rektiren olgular çalışma dışı bırakılmışlardır

Değerlendirme için; hastanın yaşı, lezyonların lokalizasyonları, boyutları, kontur özellikleri, mikrokalsifikasyon içerip içermedikleri, cilt ve areolada kalınlaşma ve/veya retraksiyona neden olup olmadıkları, o taraf venlerde dolgunluk olup olmadığı ve rutin oblik grafide o taraf aksiller bölgesinde büyümüş lenf nodu olup olmadığı kaydedilmiştir. Daha sonra, «student's t testi» ile istatistik değerlendirmeleri yapılarak, mammografik bulguların lezyon boyutu ile ilişkilerinin anlamlılığı araştırılmıştır. İncelemeler GE Senographe 600T-Senix HF mammografi cihazıyla, Kodak Min-R MA filmlere kaydedilmiştir. Her meme için rutin kraniokaudal ve mediolateral oblik grafiler, gerektiğinde de tanıya yardımcı olması için spot basılı veya magnifikasyon grafileri alınmıştır.

SONUÇLAR

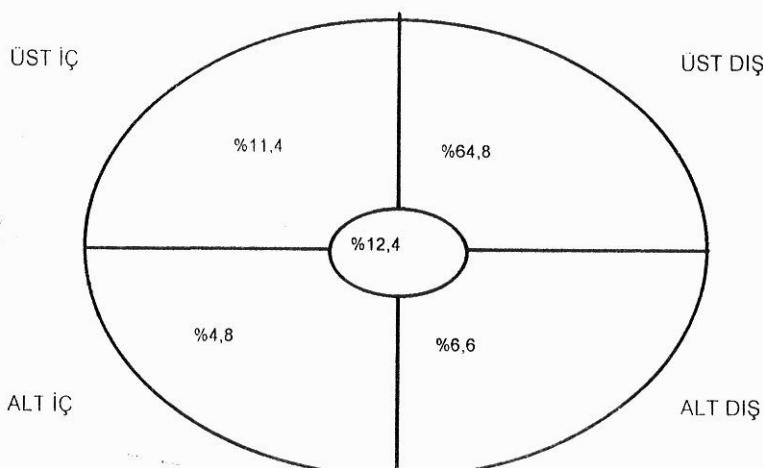
Olgular 26 - 84 yaşlar arasındaydı (ortalama 52,2).

Lezyonların 51'i sağ memede, 53'ü sol memede yerleşimli iken, bir olguda bilateraldi. Beş olguda lezyon multisentrik gelişmişti (% 4,8).

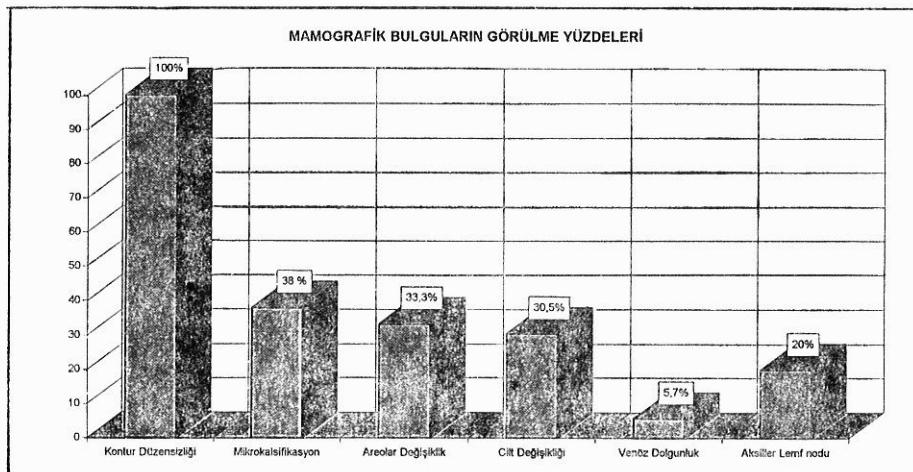
Lezyonlar 68 olguda üst dış kadran (% 64,8), 13 olguda retroareolar bölge (% 12,4), 12 olguda üst iç kadran (% 11,4), 7 olguda alt dış kadran (% 6,6), 5 olguda ise alt iç kadran (% 4,8), yerleşimliydi (Tablo I).

Tüm olgularda kitle lezyonu tanıya temel oluşturmaktaydı. Mammografik bulguların görülme sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Lezyonların kadrlara göre dağılımı



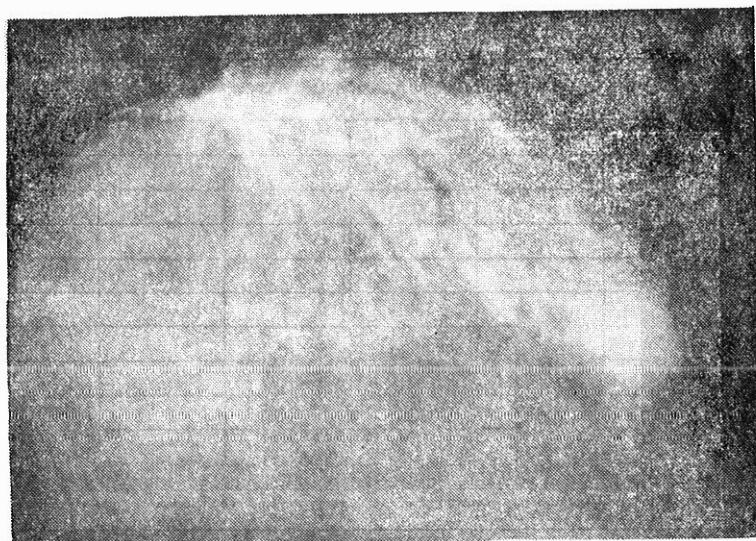
Tablo : 2

**Primer Bulgular :**

Lezyonların tümünde kontur düzensizliği izlenmekteydi. Bu düzensizlik küçük boyutlu lezyonlarda irregüler olarak tanımlanırken, boyut arttıkça daha belirgin olan spiküller saptanmaktadır (Şekil 1,2, 3,4,5,6). Lezyon boyutları 8 - 60 mm (ortalama 25.3 mm) olup, 36 olgu da 20 mm ve daha küçük çaplıydı (% 34).



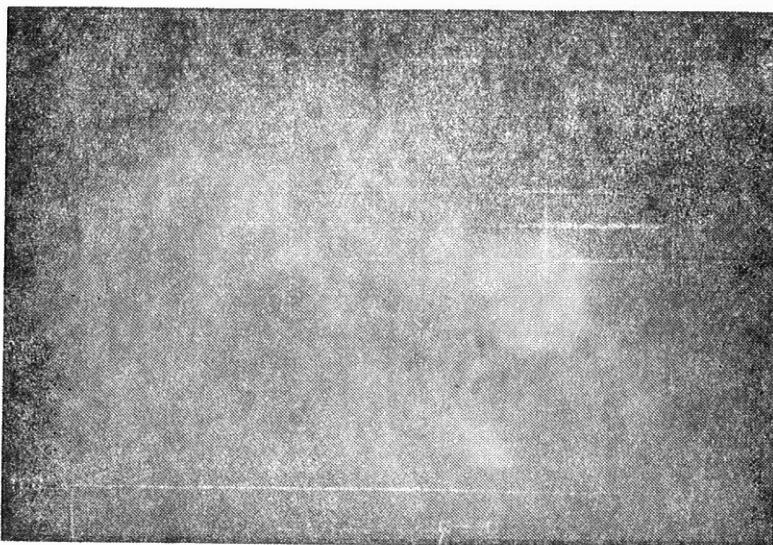
Şekil 1 : Kranioaudal grafide, sol meme iç kadranda 12 mm çaplı kitlo lezyonu



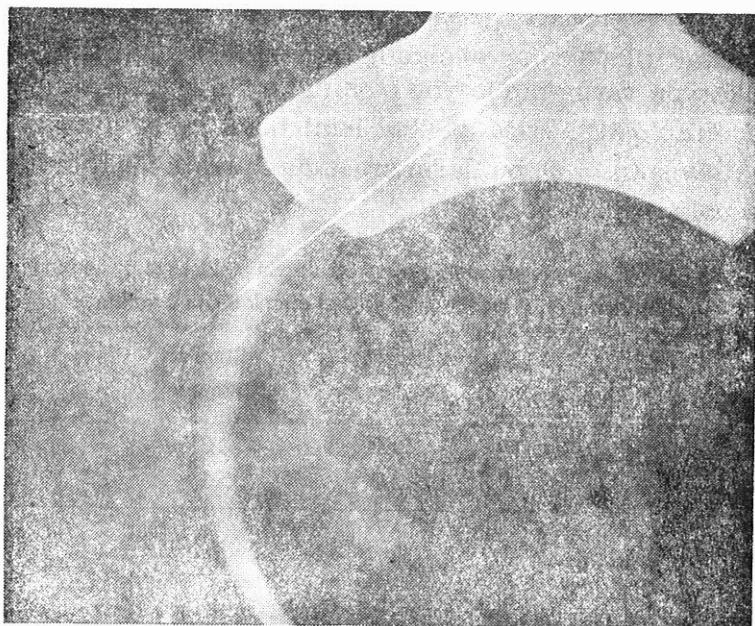
Şekil 2 : Kraniokaudal grafide, sağ meme dış kadranda 15 mm çaplı kitle lezyonu



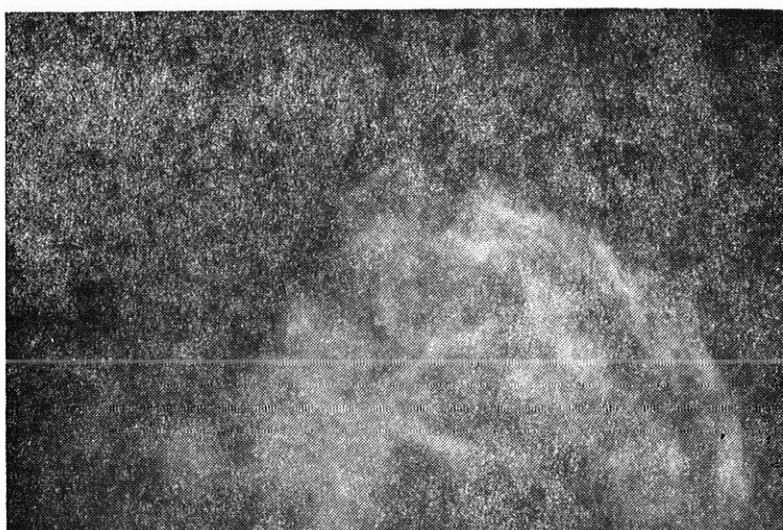
Şekil 3 : Kraniokaudal grafide, sol meme iç kadranda 22 mm çaplı kitle lezyonu



Şekil 4 : Kraniokaudal grafide, sağ meme dış kadranda 20 mm çaplı, lobüle, düzensiz konturlu kitle lezyonu



Şekil 5 : Spot magnifikasyon grafisinde, sol meme üst dış kadranda, mikrokalsifikasyonlar içeren spiküler kitle lezyonu



Sekil 6 : Kraniokaudal grafide, sağ meme iç kadrranda, 55 mm çaplı, mikrokalsifikasyonlar içeren, lobüle, spiküler kitle lezyonu, iç kadrranda 2 cm.lik bir cilt segmentinde ve areolada kalınlaşma izlenmektedir.

Mikrokalsifikasyonlar 40 olguda saptandı (% 38) (Şekil 5,6,9). Mikrokalsifikasyon varlığının lezyon boyutu ile ilişkisi anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 3). Ayrıca aksiller lemi nodu ile birlikte bulunduğu olguların sayısı ($n = 8$), bunların arasında anlamlı ilişki bulunmadığını göstermekteydi (Tablo 4).

Tablo 3 : Mikrokalsifikasyon varlığının, lezyon boyutuya ilişkisi araştırıldığından, grupların ortalamaları arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur.

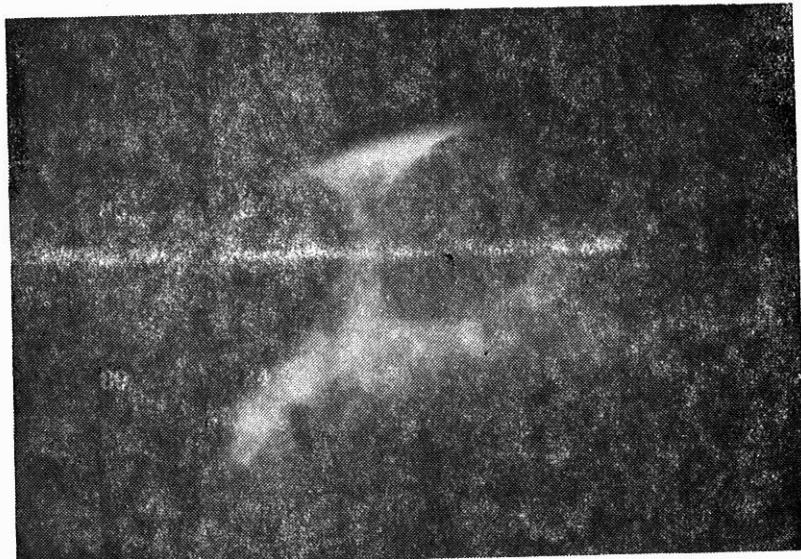
Mikrokalsifikasyon	Olgı Sayısı	Boyun Ortalaması	Standart Sapma	P
Yok	65	29,8	13,49	0,762
Var	40	28,9	14,8	0,767

Sekonder Bulgular :

35 olguda meme başı ve areolada kalınlaşma ve/veya retraksiyon saptandı (% 33,3) (Şekil 1,6,7,8). Bunun da lezyon boyutundan etkilenmediği, Tablo 5'de gösterildi. 33 olguda lezyona yakın cilt segmentinde

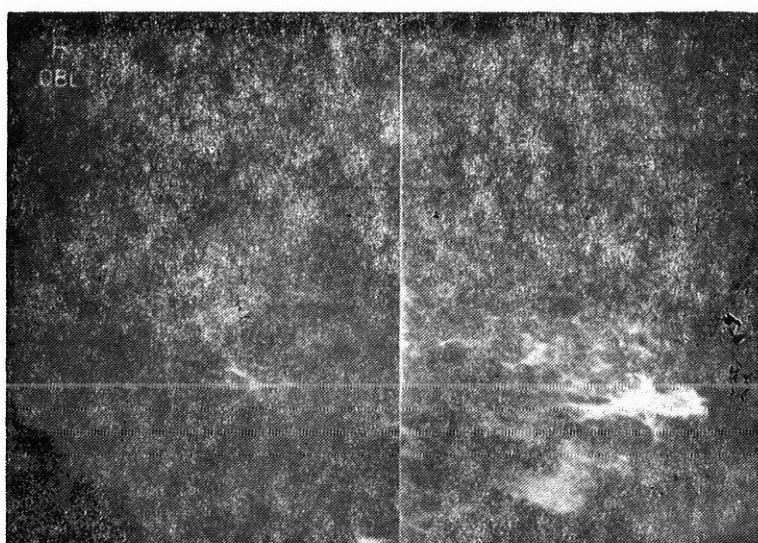
Tablo 4 : Mikrokalsifikasyon ve lemf nodunun birlikte bulunduğu olguların sayısı, ilişkileri açısından anlamlı değildir.

Aksiller lemf nodu				
Mikrokalsifikasyon	Yok	Var	Toplam (%)	
Var	52	13	65 (61.5)	
Yok	32	8	40 (38.5)	
Toplam (%)	84 (79.8)	21 (20.2)	105 (100)	



Şekil 7 : Kranikaudal grafide, sol meme dış kadranda 35 mm çaplı kitle lezyonu, areola ve çevresi ciltte kalınlaşma izlenmektedir.

kalınlaşma ve/veya retraksiyon saptandı (% 30.5) (Şekil 6,8,9). İstatistiksel çalışma, ciltte değişiklik bulunmasının lezyon boyutuyla anlamlı ilişkisi olmadığını ($p > 0.05$) gösterdi (Tablo 6). Cilt ve areolada değişikliğin bulunduğu olgularda, lezyonların etkilenen bölgeye yakınlığı dikkati çekmiş olup, derin yelesimli lezyonlarda boyut daha büyük de olsa cilt ve areolayı etkilemediği gözlandı. Tablo 7'de izlentiği gibi, cilt ve areolar değişikliği olan 49 olgunun 18'inde lezyonlar birlikte görülmürken (% 38), 56 olguda her ikisi de bulunmamaktadır (% 53.3).



Şekil 8 : Mediolateral oblik grafide, sol meme alt dış kadranda 25 mm çaplı kitle lezyonu, bu bölgede venöz dolgunluk, komşu cilt segmentinde minimal kalınlaşma ve retraksiyon, areolada minimal kalınlaşma izlenmektedir.

Tablo 5 : Areolar kalınlaşma ve/veya retraksiyon varlığının, lezyon boyutu ile ilişkisi araştırıldığında, grup ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

Areolar değişiklik	Lezyon Boyut				P
	Olgu Sayısı	Ortalaması	Standart Sapma		
Yok	70	27,6	13,43		0,052
Var	35	33,3	14,41		0,059

Tablo 6 : Ciltte kalınlaşma ve/veya retraksiyon varlığının lezyon boyutu ile ilişkisi araştırıldığında, grup ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

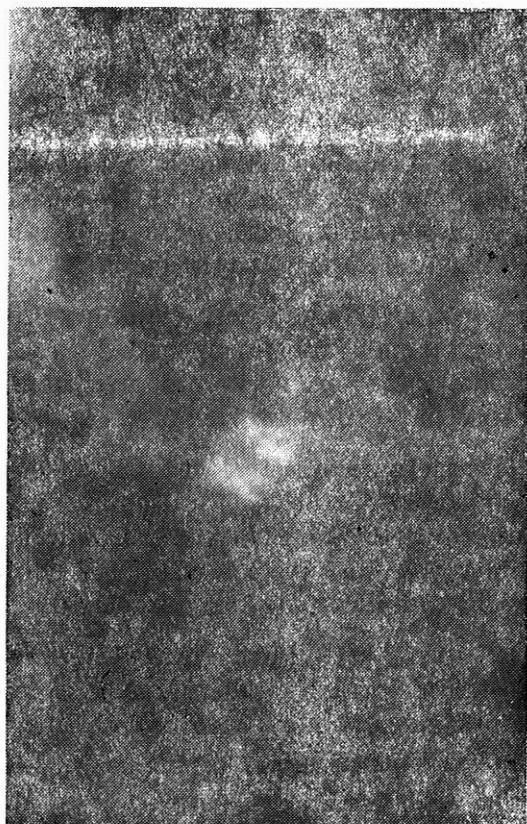
Ciltte değişiklik	Lezyon Boyut				P
	Olgu Sayısı	Ortalaması	Standart Sapma		
Yok	72	28,2	13,74		0,206
Var	33	32	14,27		0,214

6 olguda o taraf venlerde belirgin genişleme mevcuttu (% 5.7) (Şekil 4,8). Olgu sayısı istatistik çalışma için yeterli değildi. Bu nedenle venöz genişlemenin diğerleri ile ilişkileri anlamlı kabul edilmeli.

21 olguda ise oblik grafide o taraf aksiller bölgede büyümüş aksiller lemf nodları saptandı (% 20) (Şekil 9). Lezyon boyutu ile anlamlı ilişkisi olmadığı Tablo 8'de gösterildi.

Tablo 7 : Areola ve cilt değişikliklerinin ilişkisi.

Cilt Değişikliği				
Areola değişikliği	Yok	Var	Toplam (%)	
Var	56	15	71 (67.3)	
Yok	16	18	34 (32.7)	
Toplam	72 (68.3)	33 (31.7)	105 (100)	



Şekil 9 : Sol meme oblik grafide, üst dış kadranda birkaç adet mikrokalsifikasyon içeren 30 mm'lik kitle lezyonu, komşu cilt segmentinde minimal kalınlaşma ve mikrokalsifikasyon içeren iki adet metastatik aksiller lemf nodu izlenmektedir.

Tablo 8 : Aksiller lemf nodu varlığının, lezyon boyutu ile ilişkisi araştırıldığından, istatistiksel olarak grup ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

Aksiller	Boyut			
lemf nodu	Olgı Sayısı	Ortalaması	Standart Sapma	P
Yok	83	29,4	14,43	0,896
Var	21	29,8	12,17	0,886

Nonspesifik duktuslar, asimetrik duktal hiperplazi, distorsyon ve asimetrik dansite artışı sekonder malignite bulgusu olarak değerlendirilmekle birlikte, bu bulgularla ortaya çıkan olgularda kesin tanı için ileri tetkik gerekmektedir. Bu nedenle çalışma dışı bırakılmışlardır.

TARTIŞMA

Memenin yüzeysel bir organ olması, malign lezyonların erken dönemde saptanması için büyük bir avantajdır. Bu avantajın en iyi şekilde değerlendirilmesi, malign lezyonların mammografik davranış biçimlerinin iyi tanınması ile mümkündür. Bu nedenle, meme kanselerinin mammografik görünümlerinin gözden geçirilmesi, kitle lezyonlarına yaklaşımında önemli katkılara sağlayacaktır.

Malign meme tümörlerinin büyük çoğunluğunu epitelyal orijinli kanserler, yani karsinomalar oluşturmaktadır. Daha nadir olarak konnektif doku orijinli olanlar yani sarkomlar ve sistemik naoplazmalara sekonder olan kanserler görülmektedir (3).

Radyolojik kriterlere dayanılarak meme kanserleri için sınıflama yapmak mümkün değildir. 1968' de McDivitt ve arkadaşlarının yaptığı gibi anatomik ve patolojik özellikler gözönüne alınmalı (8), hatta son yıllarda gibi sadece histolojik yapısı değil, her tümör tipinin gelişimindeki davranış biçimlerini de kapsamalıdır (5).

Buna göre laktiferöz kanalların veya parenkimal lobüllerin malign epitelyumu şeklinde ortaya çıkan meme karsinoması infiltratif ve noninfiltratif olarak incelenebilir. Bazal membrana invazyon saptanmayan erken dönem olgular duktal karsinoma *in situ* olarak adlandırılmaktadır. Bunlar tüm karsinomaların %1-5' ini oluşturmaktadır ve kalsifikasiyonlarla karakterizedir. Noninfiltratif grubu oluşturan komedokarsinoma ve papillar karsinoma ise ileri dönemlerde infiltrasyon gösterebilir.

İnfiltrotif duktal karsinoma, makroskopik ve histolojik kriterlere göre üç alt gruba ayrılır. Bu grublandırma, temelde konnektif doku reaksiyonunun derecesine dayanmaktadır. Reaksiyonun en yoğun olduğu skiröz karsinoma, daha az olan karsinoma solidum simpleks, en az olduğu ise medullar karsinoma adını alır.

Skiröz tipte stromal proliferasyon ve produkatif fibrozis en belirgin özelliklidir. Tipik olanlarda lobüler kötü sınırlı, çevreye doğru uzanan çok sayıda fibröz bantları bulunan kitle lezyonu şeklinde izlenir (1-5, 7,8,10,11,15). Bunlar, en kolay ve doğru tanı konulabilecek lezyonlardır. Santral kitle her zaman koşul değildir. Bu nedenle yıldızvari tüm lezyonlarda, skiröz desmoplastik reaksiyon olabileceği düşünülmelidir. Bunlarda tanıya gitmek için ince igne aspirasyon biyopsisi yapılması doğru değildir. Çünkü, sert skiröz doku içerisinde çok az sellüler element bulunur. Tanı için eksiyonel biyopsi tercih edilir. Bu tipte birlikte bulunabilecek tipik kalsifikasyonlar kristal gibi çok ince, oldukça dens, kırılmış etki veren çeşitli şekil ve boyutta kalsifikasyonlardır (3,5).

Karsinoma simpleks, nodüler dominant kitle olarak görülür. Kitle testlereだし şeklinde, kısa, ince konnektif doku uzanımları bulunan, düzensiz konturlu, nodüler görünümdedir. Bu tiple birlikte kalsifikasyon daha az bulunur ve daha çok kaba, irregüler depozitler şeklinde izlenir. Bu tiple birlikte tümör bölgesinde artmış vasküllerite ve/veya subareolar bölgeye doğru yol şeklinde konnektif doku kalınlaşması, tümör komşuluğundaki cildin ve ciltaltı yağ dokunun infiltrasyonu biraz daha sıktır (5).

Skiröz karsinoma ve karsinoma simpleks, «produkatif fibrozisli infiltrotif duktal karsinoma» adı altında, tek grupta adlandırılabilir (5,8). Meme kanserlerinin % 80'ini bu grupta toplamak mümkündür (5).

Medullar karsinomada, konnektif doku komponentleri sadece tü hücre komplekslerinin çevresinde ince septa (ya da septumlar) şeklinde bulunmaktadır. Spiküler bir görünümü olmadığı için tek başına mammografi ile tanısı mümkün değildir. Kesin tanı histopatolojik olarak konulabilir. Bu nedenle çalışma grubumuzda medüller karsinoma olgusu bulunmamaktadır.

Mikrokalsifikasyonların radyografi ile saptanabilme oranları % 23 - % 63 olarak bildirilmekte (9,12,13,16), bu oran histopatolojik olarak % 90'lara ulaşmaktadır. Çünkü radyografik olarak görüntülene-

bilen kalsifikasyon 50 mikron iken, histopatolojik olarak 7 mikronluk kalsifikasyonlar saptanabilmektedir (3). Erken tanı için en önemli kriter olarak düşünülen gruplaşmış polimorfik mikrokalsifikasyonlar, duktal karsinoma *in situ*'nun primer mammografik özellikleidir (1,2,4, 6,7,9,11-13,16). Çalışmamızda yer alan, kitle ile karakterize lezyonlarda mikrokalsifikasyon görülme oranı % 38 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde, mikrokalsifikasyonların, aksiller lemf nodlarının, cilt ve areolada değişikliklerin varlığının, lezyon boyutu ile anlamlı ilişkisi bulunmamaktadır. Mikrokalsifikasyonların aksiller lemf nodları ile birlikte bulunduğu olgular, birlikte ilişkilerini doğrulayacak değerde bulunmamıştır. Tablo 7'de izlenen ve her iki lezyonun da görülmemiş olguların çoğunda, kitlenin uzak yerleşimli olduğu gözlenmektedir (şekil 3,5).

Karsinomaların lokalizasyonları uzun yıllar araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Değişik çalışmalarla göre serilerde, lezyonlar büyük oranda üst dış kadran yerleşimlidir (4,7,10). Çalışmamızda da lezyonların % 65'i üst dış kadrondadır. McCarthy ve arkadaşları konuya daha farklı bir yaklaşım getirmişler, memenin konik yapısını gözönüne alarak lezyonların % 73'ünün ,parankimin periferinde yerleştiğini saptamışlar ve bu bölgelere dikkati çekmişlerdir (7).

Sonuç olarak,, tipik malign lezyonlar spiküler veya yıldızvari kitle şeklinde izlenmekte ise de, nadir olmayarak görülen yıldız şeklindeki benign lezyonları da anımsamakta yarar vardır. Ayırıcı tanıda ilk akla gelmesi gereken lezyon postoperatif skar lezyonlardır. Dikkatli bir anamnez ve fizik muayene ile birlikte fokal spot bası, magnifikasiyon, tanjansiyel incelemeler tanıya yardımcı olacaktır.

Radial skar, ayırıcı tanıda düşünülecek diğer bir lezyondur. Bu lezyonlarda santral kitlenin bulunmayışı, santral radyolüsen odakların varlığı, belirgin kitle lezyonu bulunmamasına rağmen orantısız biçimde ince uzun spikülerin varlığı gibi mammografik özelliklerinin yanı sıra, palpabl kitle lezyonunun bulunmayışı da tanı için önemli muayene bulgusudur. Birçok olgu skiröz tip malignite ile karışabileceği için kesin tanı ancak eksizyonel biyopsi sonrası histopatolojik olarak konmalıdır (14).

Bazı abse ve hematom olguları, mammografik olarak tanı güçlüğü yaratırlar da, klinik olarak ayırt edilmeleri oldukça kolaydır.

Yağ nekrozu ve substansiyal fibröz alanlar içeren diğer lezyonlar da ayırcı tanıda akla gelmelidir. Bu olgularda dikkatli anamnez, muayene ve yardımcı mammografik yöntemlerin yanı sıra, karşılaşışlı değerlendirmelerde lezyonları ngerilemesi veya değişim göstermemesi, malignitenin ekarte edilmesine yardımcı olabilir (10).

ÖZET

Mammografiyle malign kitle tanısı alan olguların % 91'ini infiltrotif duktal karsinoma oluşturmaktadır. Mammografik davranış biçimlerini belirlemek amacıyla, tanıları histopatolojik olarak doğrulanın 105 infiltrotif duktal karsinoma olgusunun mammografileri değerlendirildi. Sağ ve sol memede yerleşim oranlarının anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Kitlelerin tümünün konturu düzensizdi. Lezyonların % 65'i üst dış kadran yerleşimliydi. Ortalama lezyon boyutu 2.53 cm idi. Olguların % 33.3'ünde areolada retraksiyon ve/veya kalınlaşma, % 30.5'inde komşuluğundaki cilt segmentinde retraksiyon ve/veya kalınlaşma, % 38'inde kitle içerisinde polimorfik malign mikrokalsifikasyonlar, % 5.7'sinde venöz dolgunluk, % 20'sinde ise oblik grafide büyümüş aksiller lemf nodları saptandı. Mammografik bulguların lezyon boyutu ile ilişkileri, Student's t testi ile araştırıldı. İstatistiksel olarak bunlar arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler : Mammografi, infiltrotif duktal karsinoma

SUMMARY

Mammographic Characteristics of Infiltrating Ductal Carcinoma

In this study, mammographic patterns of infiltrating ductal carcinoma of 105 cases comprising 91 % of all malign mass lesions were reviewed. No significant differences of localization was encountered. The borders of all masses were irregular. 65 % of the lesions were localized at the upper outer quadrant. The average size for the lesions was 2.53 cm. Retraction and/or thickness on areola, retraction and/or thickness in the adjacent skin segment, microcalcifications within the mass, enlargement of the veins and growth of axillary lymph nodes were detected at the rates of 33.3 %, 30.5 %, 38 %, 5.7 % and 20 % of the cases respectively. Due to utmost importance of early detection of breast cancer, knowledge of mammographic patterns of infiltrating ductal carcinoma which comprises majority of all types of breast cancer shall

substantially contribute to the management of mass lesions in the breast.. No significant correlation was found between the patients's lesions size and other mammographic findings by student's t test.

Key words : Mammopraphy, Infiltrating ductal carcinoma.

KAYNAKLAR

1. Alican F : Meme kanseri. İstanbul, 80, 95 - 113, 1981.
2. Anderson I Sigfusson BF : Breast imaging. In : Aglobal textbook of radiology. Ed. by Pettersson H. Nicer Institute, Norway; 627-661, 1995
3. Egan RL : Breast imaging · Diagnosis and morphology of breast diseases. WB Saunders Company, Pliladelphia. ; 226 - 288, 1988.
4. Haagensen CD : Diseases of the breast. 3d ed. Saunders Company, Philadelphia. 27, 635 - 636, 1986.
5. Hoeffken W Lanyi M : Mammography. Georg Thieme Publishers, Stuttgart 156 - 204, 1977.
6. Levitan LH Witten DM Harrison EG : Calcification in breast disease: Mammographic - Pathologic correlation. AJR ; 92 : 29 - 39, 1964.
7. McCarthy KA Hall DA White G et al : Mammographically detected breast cancer : Location in women under 50 years old. Radiology; 186 : 677-680, 1993.
8. McDivitt RW Stewart FW Berg JW : Tumors of the breast. Atlas of tumor pathology, 2 Serie, Fasc. 2, Armed Forces Institute of pathology, Washington, 1968.
9. Paul LW Juhl JH : The essential of roentgen interpretation, Second edition, Hoeber, Medical Division, Harper and Row, New York and London; 240-244, 1970.
10. Sickles EA : Breast masses : Mammographic evaluation. Radiology; 173 : 297-303, 1989.
11. Schuh ME Nemoto T Penetrante RB Rosner D Dao TL : Intraductal carcinoma : Analysis of presentation, pathologic findings, and outcome of disease. Arch Surg; 121 : 1303-1307, 1986.
12. Thane A : Mammography, A study of 500 patients. AJR; 90 : 366-372, 1963.
13. Tükel S Aytaç S Erden I Salih M Akyar S Sümer H Akan H : Memede eле gelen kitle lezyonlarında mammografi ve ultrasonografisinin tanı değeri. İç Hastalıkları Klinikleri Dergisi; 2 : 25-28, 1989.
14. Tükel S : Radial Scar lesion of breast : A case report. Journal of Ankara Medical School; 16 : 883-888, 1994.
15. Wilson TE Helvie MA August DA : Breast cancer in elderly patient : Early detection with mammography. Radiology; 190 : 203-207, 1994.
16. Wolfe JN : Analysis of 462 breast carcinoma. AJR; 121 : 846, 870, 1974.

KİSTİK BOYUN KİTLELERİNİN ULTRASONOGRAFİK TANISI

Hasan Özcan* Selma Tükel** Aydın Acar** Yücel Akbaş**
Suat Aytaç*** İlhan Erden****

Kistik boyun kitlelerinin tanısında hasta öyküsü, lezyonun ortaya çıkış yaşı, boyun bölgesinde yer aldığı anatomik bölge(anterior/posterior servikal üçgen; lateral/orta hat yerleşimli oluşu), çevre organlarla olan ilişkileri, fizik muayenede elastik/sert kıvamda oluşu kuşkusuz önemli ipuçları vermekle birlikte tanı için yetersizdir.

Boyunda kitle yakınıması ile başvuran her hastada anamnez, fizik muayene bulguları ve gerektiğinde direkt radyografik incelemeyi takiben ultrasonografik inceleme yapılması önerilmektedir (2,4,7).

Ultrasonografi yöntemi ile boyun bölgesindeki kitlelerde solid/kistik ayrimı büyük bir başarı ile gerçekleştirilebilmekte; solid ya da kistik kitlelerden US rehberliğinde aspirasyon biyopsisi yapılabilmektedir. Kistik kitlelerde bir takım verilerden yararlanılarak ayırtıcı tanı yapmak mümkün olmakta; solid kitlelerin bir kısmı tanımlanabilmekte bir bölümünde de daha ileri inceleme yöntemlerine geçiş önceliği belirlenebilmektedir. Renkli Doppler görüntüleme (RDG) teknolojisine sahip US cihazlarında vasküler kökenli lezyonları (anevrizma, psödoanevrizma, hemanjiom v.b.) diğer sıvı içeriaklı yapılardan ayırtetmek mümkün olmaktadır.

Bu çalışmada yüksek rezolüsyonlu real-time US yönteminin boyundaki kistik kitlelerin tanı ve ayırtıcı tanısındaki etkinliği ortaya konulmaya çalışılmıştır.

* Uzman Doktor, Radiodiagnostik Anabilim Dalı

** Araştırma Görevlisi, K.B.B. Anabilim Dalı

*** Doç. Doktor, Radiodiagnostik Anabilim Dalı

**** Prof. Doktor, Radiodiagnostik Anabilim Dalı

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif olarak, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Radiodiagnostik Anabilim Dalı'nda, Ocak 1992 - Mart 1995 tarihleri arasında, yaşıları 12 - 60 arasında değişen (ortalama 28,2), 19'u kadın, 16'sı erkek toplam 35 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Boyun bölgesinde şişlik yakınması ile başvuran ve kistik lezyon saptanan hastalarda US verileri gözden geçirilmiş; US yönteminin kistik lezyonların tanısındaki katkısı ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Ultrasonografi incelemeleri yüksek rezolüsyonlu gri skala ve renkli Doppler fonksiyonuna sahip US cihazında (Toshiba SSA 270A) gerçekleştirilmiştir. Değerlendirmeler supino pozisyonunda gorektiğiinde su yastıkçığı da kullanılarak, 5 ve 7,5 MHz lik linear proplerla, longitudinal ve transvers planlarda anterior, posterior ve lateral servikal üçgenlerin taraması sureti ile yapılmıştır. US yöntemi ile öncelikle kistik solid kitle ayrimı yapılmış; solid lezyonlar çalışma dışı tutularak, kistik lezyonların lokalizasyonu, boyutları, iç yapısı ve gerekli durumlarda kanlanma özelliği araştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 35 olguda boyutları 1,5x1 cm ile 12x8 cm arasında değişen kistik lezyon saptandı. Tablo I' de konjenital orjinli, Tablo II' de akkız kökenli kistik boyun kitlelerine ait klinik ve sonografik veriler sunulmaktadır.

Konjenital kökenli lezyonların çalışmamızda kistik boyun kitlelerinin önemli bir bölümünü (%48,57) oluşturduğu görülmektedir. Bu grupta 6 tiroglossal kist, 3 kistik higroma ve 5 brankiyal kist olusu yer almaktadır. Söz konusu gruptaki olguların yaş ortalaması 17,64 (12 - 25) olarak hesaplanmış olup beklentiği üzere tüm hastaların yaş ortalamasına göre daha düşüktür. Buna karşın belirgin bir seks farklılığı saptanmamıştır. Konjenital orjinli lezyonlarda sonografik kistik lezyon tanısı cerrahi olarak doğrulanmış, üç olgu hariç doğru spesifik tanı sonografik olarak ortaya konabilmistiir. Patoloji tanısı kistik higroma olarak rapor edilen iki olguda sonografik bulgularla spesifik tanıya gidilememiştir. Bir olgumuzda ise sonografik bulgular kistik higromayı düşündürmüştür ancak patolojik tanı brankiyal kist olarak rapor edilmiştir.

Akkız orjinli kistik lezyonların yer aldığı grupta yaş ortalamasının nispeten yüksek oluşu yanında (17,65, ort. 37,55) bu gruptaki patoloji-

Tablo I : Konjenital orjinli olgulara ait klinik ve sonografik verilerin değerlendirilmesi

Olgı No	Seks/yas	Lokalizasyon	İnternal eko	Sonografik tanı	Nihai tanı
1	K/14	orta hat	homojen	TK	TK
2	K/16	orta hat	homojen	TK	TK
3	E/20	orta hat	homojen	TK	TK
4	K/14	orta hat	homojen	TK	TK
5	K/13	orta hat	homojen	TK	TK
6	E/18	orta hat	homojen	TK	TK
7	E/25	lateral	nonhomojen	KH	BK
8	K/21	lateral	homojen	BK	BK
9	E/24	lateral	homojen	BK	BK
10	K/18	lateral	homojen	BK	BK
11	E/15	lateral	homojen	BK	BK
12	E/12	posterior	multilocule	KH	KH
13	K/15	posterior	multilocule	KH	KH
14	K/17	posterior	multilocule	?	KH
15	E/20	posterior	multilocule	?	KH
16	E/24	posterior	multilocule	KH	KH
17	E/17	posterior	multilocule	KH	KH

K: Kadın, E: Erkek, TK: Tiroglossal kist, KH: Kistik higroma, BK: Brankiyal kist,

Tablo II : Akkiz orjinli olgulara ait klinik ve sonografik verilerin değerlendirilmesi

Olgı No	Seks/yas	Lokalizasyon	İnternal eko	Sonografik tanı	Nihai tanı
1	E/35	orta hat	multilocule	HTK	HTK
2	K/43	orta hat	multilocule	HTK	HTK
3	K/52	orta hat	multilocule	HTK	HTK
4	K/58	orta hat	multilocule	HTK	HTK
5	K/38	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
6	E/31	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
7	K/33	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
8	E/52	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
9	K/40	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
10	E/28	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
11	K/33	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
12	K/37	intratrroiideal	homojen	KTN	KTN
13	E/17	orta hat	homojen	Anevrizma	Anevrizma
14	E/65	lateral	nonhomojen	Hematom	Hematom
15	E/17	lateral	nonhomojen	Hematom	Hematom
16	K/29	lateral	nonhomojen	Hematom	Hematom
17	E/37	lateral	nonhomojen flebolit	Hemangioma	Hemangioma
18	K/20	lateral	mural nodül	Epidermoid kist	Epidermoid kist

E: Erkek, K: Kadın, HTK: Hemorajik tiroideal kist, KTN: Kistik tiroid nodülü.

lerin kadınlarda daha sık olduğu (19/16) dikkati çekmektedir. Bu grupta önemli bir yer tutan tiroid patolojilerinin kadınlarda sıkça görülmeye sinin açıklayıcı olabilecegi düşünülmüştür. Dört tiroideal kist olgusu yanında 8 kistik tiroid nodülü ikinci grupta önemli bir yer tutmaktadır. Kistik dejenerasyon alanları ve kistik komponent içeren solid tiroid nodülleri çalışma kapsamı dışında tutulmuş; pür tiroid kistleri incelemeye dahil edilmiştir.

Küçük serimizde yalnızca bir olguda vasküler patoloji (tiroideal arter anevrizması) saptandı. Gri skalada kistik lezyon şeklinde saptanan yapının renkli Doppler görüntüleme incelemesi ile anevrizma olduğu gözlendi, tanı anjiografik olarak doğrulandı.

Neoplazik kökenli tek lezyon epidermoid kistli. Karakteristik mural nodülü ile kolayca tanı konulan lezyonda, US eşliğinde gerçekleştirilen aspirasyon biopsisi negatif ancak cerrahi ve patoloji sonuçları epidermoid kistle uyumluydu.

Postoperatif dönemde boyunda şişlik yakınması olan üç hastanın sonografik değerlendirmesinde hematomla uyumlu kolleksiyon saptandı. Aspirasyon materyali tanıyi doğruladı. Bir olguda karakteristik flebolitleri ile hemanjiomla uyumlu sıvı içerikli lezyon saptandı, sıvının lateral servikal bölgede yer aldığı görüldü.

TARTIŞMA

Ultrasonografi, boyunda şişlik yakınması bulunan hastalarda çabuk, kolay uygulanabilir ve ucuz oluşu nedeni ile, çok daha ayrıntılı bilgiler sunan bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerine göre daha öncelikli bir inceleme metodudur (1,2,4,7).

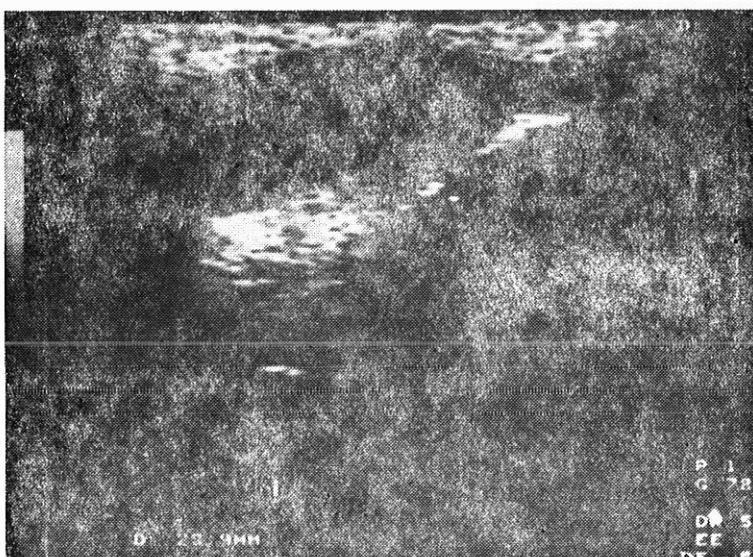
Konjenital, neoplazik ya da inflamatuvar kökenli olsun boyun lezyonlarında US yöntemi ile solid ya da kistik kitle ayrimı, lezyon boyutları, kabaca çevre dokularla olan ilişkileri ortaya konulabilmekte, bazı karakteristik bulguların varlığında spesitif tanıya gidilebilmektedir (2,4,7).

Boyun bölgesinde izlenen kistlerin önemli bir bölümü konjenital kaynaklıdır. Bunların arasında tiroglossal kist, brankiyal kist, kistik higroma yer alır. Troid kaynaklı kistler, epidermoid kist, boyun bölgesindeki inflamatuvar ya da hemorajik kolleksiyonlar; anevrizma ve psödoanevrizma gibi vasküler kavaklı patolojiler de boyunda şişlik yapan kistik lezyonlar arasında sayılabilir (Tablo III).

Tablo - III : Boyundaki Kistik Lezyonların Sınıflandırılması

- Konjenital Kökenli Lezyonları
 - 1. Tiroglossal kist
 - 2. Brankiyal kist
 - 3. Kistik higroma
- İnflamatuvar Kökenli Lezyonlar
 - 1. Servikal apseler
 - Spesifik
 - Nonspesifik
 - 2. Postoperatif sıvı kolleksiyonları
 - Hematomlar
 - Apseler
- Neoplazik Kökenli Lezyonlar
 - 1. Benign lezyonlar
 - Epidermoid kistler
 - 2. Malign lezyonlar
 - Solid kitlelerdeki kistik dejenerasyon ve nekrozlar
- Vasküler Kökenli Lezyonlar
 - Hemanjiom
 - Anevrizma
 - Psödoanevrizma
 - Arteriovenöz malformasyonlar
- Boyundaki Parénkimal Organlardan Köken Alan Lezyonlar
 - Tiroid kistleri
 - Tükürük bezlerine ait kistik lezyonlar

Konjenital orjinli kistik boyun kitleleri genellikle çocukluk çağlarında bulgu vermektedir. Bu grupta tiroglossal duktus kistleri oldukça karakteristik klinik verileri ve sonografik özellikleri ile kolay tanı konulabilen bir patoloji gurubunu oluşturmaktadır. Median boyun kistleri olarak da adlandırılan tiroglossal kistler, embriyoner hayatı tiroid bezinin migrasyonunda öncülük eden tiroglossal duktusun kapnamaması sonucu gelişirler. Boyun orta hattında tiroid ile dil kökü arasında yer alan tiroglossal duktus kistleri dil köküne fiksé olup karakteristik olarak dil hareketi ile yer değişikliği gösterirler. Fizik muayenede mobil, elastik kıvamda kitle şeklinde palpe edilirler. US incelemesinde boyun orta hattında, oldukça düzgün ve ince kenarlı, homojen hipoechoik yapıda kistik lezyonlar şeklinde görüntülenirler (4, 7,8) (Resim 1). Enfeksiyon yada kanama durumunda kist içi sıvı yoğun



Resim 1 : Tiroglossal kist : orta hatta fuziform biçimli, ince sırtlı kistik lezyon

luğunda artış ve ekojen görünüm egemen olur, duvar kalınlaşması izlenebilir. Genellikle çocukluk çağlarında ortaya çıkan tiroglossal kistler çalışma grubumuzda da en düşük yaş ortalaması (15.83) olan hasta grubunu oluşturmıştır. Bu grupta diğer dikkat çekici bir özellik de olguların tamamında klinik olarak tiroglossal kist tanısının konmuş olmasıdır. Tiroglossal kist tanısı koyduğumuz olguların tamamında lezyonlar boyun orta hattında sıvı içerikli fuziform yapılar olarak görüntünlendi. Olguların tamamı nonkomplike nitelikte olup, kist içi hemoraji ya da enfeksiyon tehlike değerlendirilemekte internal eko değişikliği saptanmamıştır.

Brankiyal kistler (lateral boyun kistleri) konjenital brankiyal yarık artıklarından köken alırlar. Genellikle doğumda mevcut olmakla birlikte çoğu kez çocukluk çağında klinik bulgu verirler. Yerleşim yerleri oldukça karakteristikdir. Anterior servikal üçgende sternokleidomastoid (SCM) kası boyuca karotid-suprahiyoid mesafede uzanım gösterirler (1,7,8). Oldukça fazla boyutlara ulaşabilmektedir. Fizik muayenede elastik kıvamda palpe edilipler. US incelemesinde yuvarlak ya da oval biçimli, oldukça düzgün, ince kenarlı homojen ve internal okoda kistik lezyonlar şeklinde saptanırlar (1,6,8). (Resim 2). Enfeksi-

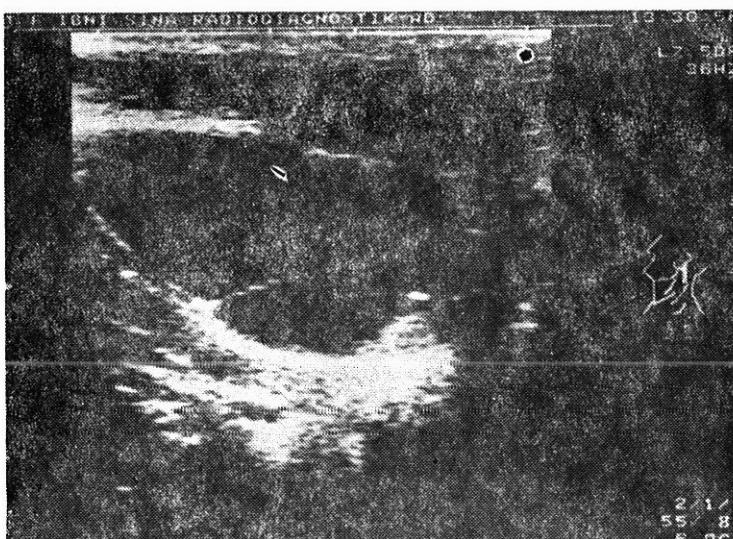


Resim 2 : Brankiyal kist : boyun sağ yarısında oldukça iyi sınırlı oval biçimli, nispeten yüksek yoğunlukta sıvı içeriği lezyon.

yon ve hemoraji önemli komplikasyonlardır. Bu durumda homojen yapı kaybolur, seviye oluşturan ekojeniteler gözlenir. Lezyonlarda zaman zaman duvar kalsifikasyonlarına rastlanabilir. Çalışma grubumuzda 5 brankiyal kist olgusundan 2'sinde klinik ön tanı brankiyal kist şeklindeydi. Bir olgu hariç hastaların tamamında sonografik tanı doğru bir şekilde konmuş; oldukça geniş boyutlara ulaşan ve internal ekojeniteler içeren bir olguda görünüm kistik hogramayı taklit etmiştir.

Kistik Higroma (seröz kist) lemfoid dokudan köken alan kistik lezyonlardır. Genellikle posterior servikal üçgende yer alırlar, çok büyük boyutlara ulaşan lezyonlar üst-on mediasinuma uzanım gösterebilirler. Daha çok çocukluk yaşlarında ortaya çıkarlar. Sonografik görünümleri fibröz septumlardan oluşan multiloküle kistik lezyonlar şeklindedir (Resim 3). Genellikle ince, düzgün duvar yapısına sahip tirler. Enfeksiyon durumlarında solid komponentler oluşabilmektedir (3,7). Çalışmamızda bu grupta yer alan 6 olgudan yalnızca birinin klinik ön tanısı kistik higroma şeklinde idi. Sonografik olarak bu gruptaki olgulardan 4'ünde kistik higroma tanısı konulabilmiş; iki olguda sonografik tanıya gitmek için yeterli bulunmamıştır.

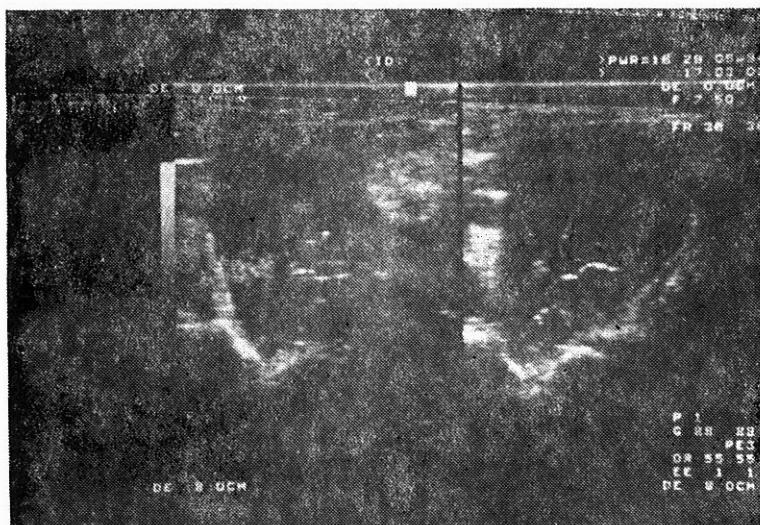
Serimizde görülmeye sıklığı bakımından konjenital orjinli kistik lezyonları tircid kökenli akkiz kistik boyun kitleleri takip etmiştir. Troid kaynaklı kistik lezyonların önemli bir bölümünü solid nodüllerdeki



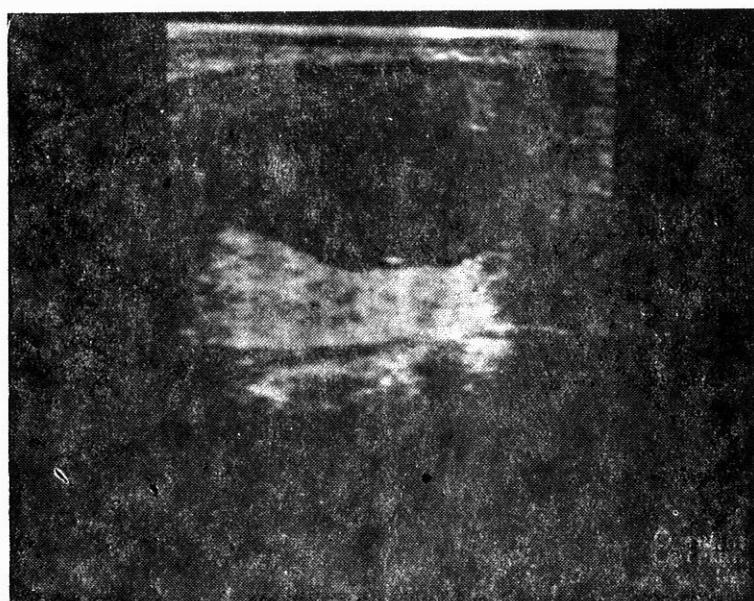
Resim 3 : Kistik higroma olgusu : Boyun sol yarısında posterior servikal üçgeninde, septasyon ve internal ekojeniteler içeren, multilokule, iyi sınırlı kistik lezyon.

kistik dejenerasyon alanları ve kistik komponentler oluşturmaktadır. Für kistik lezyonlara az rastlanmaktadır. Tiroideal kistlerin bir bölümünü travma sonrasında akut gelişim gösterirler, hemorajik tiroideal kistler adını alırlar. Travma öyküsü olmayan basit tiroid kistleri (kistik tiroid nodülü) genellikle düzgün kenarlı, anekoik görünümde ve gerisinde parlaklık zonu bırakan lezyonlar şeklindedir (7) (Resim 4). Hemorajik tiroideal kistler ise çoğunlukla bir travma sonrasında gelişir. Genellikle kalın duvarlı ve iç yapısı nonhomojen kistler şeklindedir. Serimizde 4'ü kistik hemorajik nitelikte 8'i basit karakterde olmak üzere 12 kistik tiroid lezyonu saptandı (Resim 5). Solid nodüllerdeki kistik dejenerasyon alanları ve kistik komponente sahip solid nodüller inceleme kapsamı dışında tutuldu. Lezyonların önemli bir bölümünün kadınlarda (8/3) görüldüğü dikkati çekti Hemorajik nitelikte gözlenen olguların tamamında etiyolojide travmanın rol aldığı görüldü.

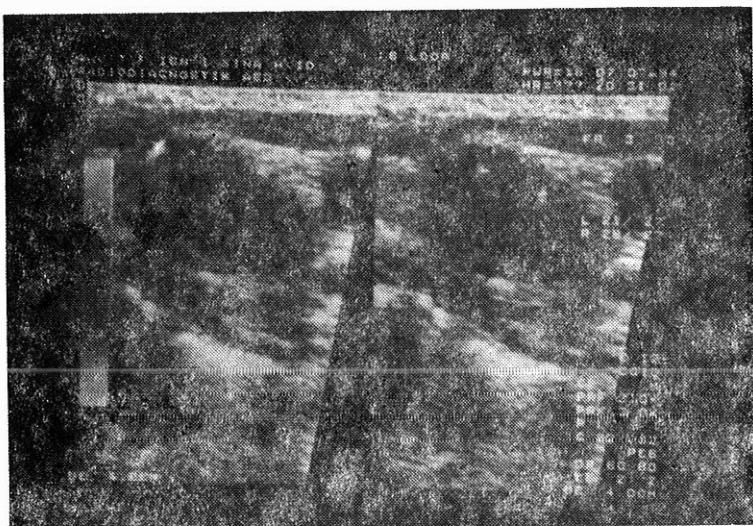
Boyun bölgesinde izlenen anevrizmalar genelde eksternal karotis arterin dallarına aittir (Resim 6). Internal karotis arter ekstrakranial bölümünde de nadiren anevrizma gelişimi olabilir. Sakküler anevrizmalar genelde ilgili arterle ilişkili yuvarlak kistik kitleler şeklindedir. Renkli Doppler ultrasonografi bu lezyonları noninvaziv ve effektif olarak ortaya koymakta, kesin tanı anjiografi ile mümkün olmaktadır.



Resim 4 : Hemorajik tiroideal kist : tiroid bezinin sağ lobunda nispeten kalın ciddarlı ve internal ekolar ve septasyon gösteren kistik yapı.



Resim 5 : Basit kistik tiroid nodülü : tiroid sağ lobunda düzgün sınırlı, sıvı içerikli yapı.

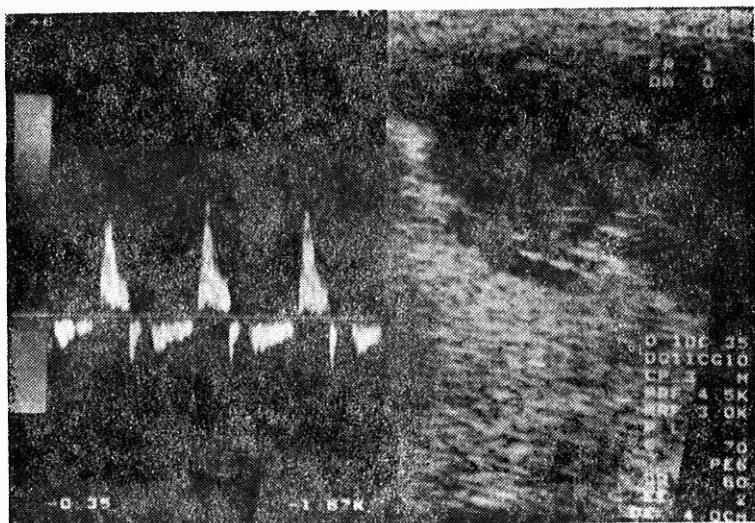


Resim 6 : Tiroideal arter anevrizması : Inferior tiroideal arterden köken alan sakküler biçimli, renkle dolan anevrizma.

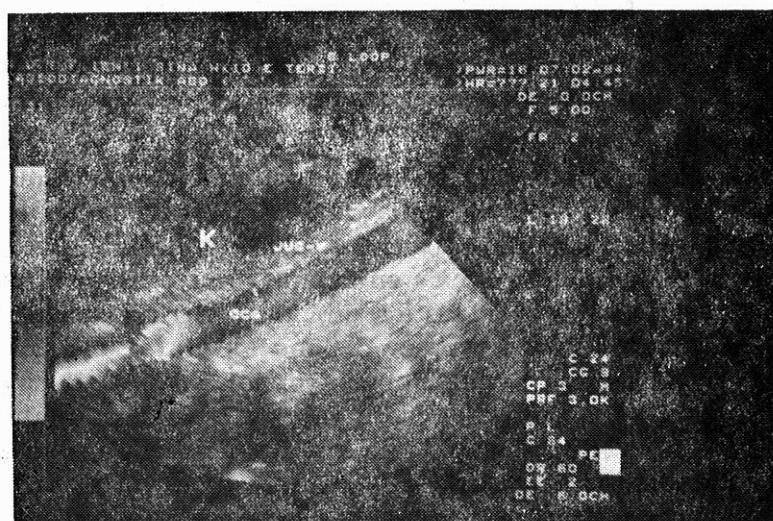
Boyun bölgesindeki hemangiolar belirsiz sınırlı hipoekonik lezyonlar şeklindedir (7). Karakteristik flebolitler ve renk modunda lezyonun vasküler kökenli olduğunu gösterilmesi teni koydurucudur.

Boyun bölgesindeki kistik lezyonların değerlendirilmesinde renkli Doppler yönteminin önemli bir yararı da kist benzeri görünümlere açıklık kazandırmasıdır. Nitekim parotis ait lezyonların bir bölümü (pleomorfik adenom gibi) gerilerinde meydana gelen arka duvar parlaklıği nedeni ile kisti andıran görünümlere yol açmaktadır. Çalışma kapsamı dışında tutulan parotis bezı kaynaklı, bazı lezyonlar belirgin arka duvar parlaklığını ve homojen eko yapısı ile kistik lezyonları taklit ettiği görülmüştür. Bu tür lezyonlarda renkli Doppler yöntemi ile kitleye ait kanlanma gösterilerek kist tanısı tümü ile dışlanmıştır. Spektral incelemelerinde düşük dirençli arteriyel akım spektrumu saptanan bu olguların iğne aspirasyon biyopsileri pleomorfik adenom ile uyumlu bulunmuştur (Resim 7).

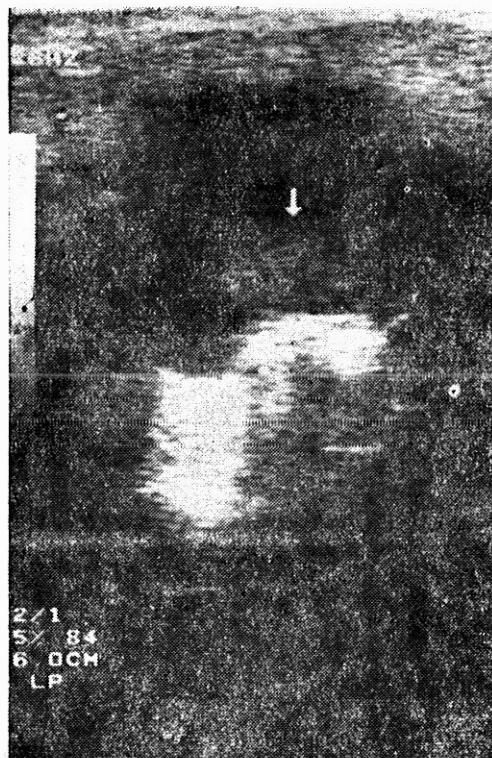
Postoperatif sıvı kolleksiyonları, hematomlar zaman zaman sıvı içeriği olan görünümleri ile boyundaki kistik lezyonları taklit edebilmektedir (Resim 8). Epidermoid kistler, genelde nispeten yüksek yoğunlukta ve çoğu kez ekojen yuvarlak mural nodül içeren görünümleri ile sonografik açıdan koayaklı tanı konulan lezyonlardır (Resim 9).



Resim 7 : B-Mod US'de arka duver parıldadığı ve hemojen internal ekosu ile kistik bir lezyonu taklit eden, iyi sınırlı oluşum RDG incelemesinde düşük dirençte arteriyel akım örnekleri dikkati çekiyor. Olgunun biyopsi tanısı; pleomorfik adenom.



Resim 8 : Postoperatif erken dönemde boyunda şişlik yakınıması ile başvurulan hastada sonografik olarak juguler ven ve ana karotid arter (CCA) ön bölümünde hipoelekkoik sıvı içeriaklı kolleksiyon (k) (hematom) görülüyor.



Resim 9 : Düzgün sınırlı, nispeten yüksek yoğunlukta sıvı içerikli kistik yapı; kist posterioründe epidermoid kist için karakteristik mural nodül (okla işaretli).

Doğası gereği noninvaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan US kistik lezyonları solid lezyonlardan büyük bir başarı oranı ile ayırtettirmektedir. Sistemin sensitivitesindeki yüksekliğe karşı spesifitesinin nispeten düşük olması en önemli dezavantajdır. Tiroglossal kist, epidermoid kist ve tiroid kistleri gibi karakteristik sonografik bulgulara sahip bazı kistik lezyonlar dışlanacak olursa ayırtıcı tanıda teknik güçlükler vardır. Renkli Doppler teknolojisine sahip cihazlarda anevrizma gibi vasküler patolojilere rahatlıkla tanı konulabilmekte; bazı sonografik özellikleri nedeni ile kistleri taklit eden solid kitleleri dışlamak mümkün olmaktadır.

Kanımızca US yöntemi boyundaki kitlelerin araştırılmasında ilk tarama yöntemi olarak düşünülmeli; uygun cihazlarda gerektiğinde renkli Doppler görüntüleme komponentinden ve US eşliğinde gerçek-

leştirilecek biyopsi işlemlerinden yararlanılmalıdır. Tanıda ve ayırtıcı tanıda sorun olan olgularda daha detaylı bilgi edinebilmek amacıyla BT ve MRG yöntemlerine başvurulmalıdır.

ÖZET

Bu çalışmada boyunda kistik kitlesi bulunan 35 hasta ultrasonografi (US) yöntemi ile değerlendirilmiştir. Kistik boyun kitlelerinin ayırtıcı tanısı ve bu lezyonların değerlendirilmesinde ultrasonografi yönteminin etkinliği araştırılmıştır. Kanımızca ultrasonografi kistik boyun lezyonlarının değerlendirilmesinde ilk başvurulması gereken noninvaziv görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler : Boyun kitleleri kistik kitleler, Ultrasonografi

SUMMARY

Cystic Neck Masses Diagnosed by Ultrasonography

In this study, 35 patients with cystic neck masses were evaluated by ultrasonography. The differential diagnosis of cystic neck masses and the role of ultrasonography in these lesions were investigated. We conclude that ultrasonography is a noninvasive and initial modality in the assessment of cystic neck masses.

Key Words : Servical masses, cystic masses, Ultrasonography

KAYNAKLAR

1. Badami JP Athey PA : Sonography in the diagnosis of Branchial cysts. AJR, 137 : 1245 - 48, 1981
2. Gooding GAW Herzog KA Laing FC McDonald EJ : Ultrasonic assessment of neck masses. JCU 5 : 248 - 252, 1977.
3. Kraus R Han BK Babcock DS et al : Sonography of neck mass in children. AJR 146 : 609 - 613, 1986.
4. Osama ES Corney C : The value of sonography in the management of cystic neck lesions. The Journal of Laryngology and Otology 107 : 245 - 251, 1993.
5. Reede DL Whelan MA Bergeron RT : CT of the soft tissue structures of the neck. Radiol North Am 1 : 239 - 250, 1989.
6. Reynolds JH Wolinski AP : Sonographic appearance of branchial cyst. Clinical Radiology 48 : 109 - 110, 1993.
7. Solbiati L Cervical masses. In : Cosgrove D, Meire H, Dewbury K, editors. Abdominal and General Ultrasound. London, Churchill Livingstone Longman Group UK Limited, 688 - 692, 1993.
8. Telender RL Deane SA : Thyroglossal and branchial cleft cysts and sinuses. Surg Clin North Am. 57 : 579 - 591, 1979.

İDİOPATİK DЕTRÜSÖR İNSTABİLİTELİ KADINLARDA OXYBUTİNİN HİDROKLORİD TEDAVİSİ

Nihat Arıkan*

Alim Koşar**

Çetin Dinçel***

Orhan Göğüş****

Sistometrik incelemelerde inhibe edilemeyen detrusör kontraksiyonları; üst motor nöron lezyonlarına bağlı (detrüsör hiperrefleksi), infravezikal obstrüksiyonlar sonucu ya da tam izah edilemeyen sebeplere bağlı (primer detrusör instabilité) olarak görülür (1).

Primer detrusör instabilitesi klinik yakınması olmayan hastalarda % 10, miksiyon yakınmaları olan kadınlarda % 20, inkontinans olanlarda ise % 30 - 50 oranında görülür (1).

Üroloji polikliniklerinde oldukça sık karşılaşmasına rağmen gerek tanı için ürodinamik incelemelerin gerekliliği ve bu araştırmaların heryerde yapılamaması nedeni ile, gerekse tedavi girişimlerinin her zaman yüz güldürücü sonuçlar vermemesi nedeniyle detrusor instabilitesi günümüzde halen tam anlaşılmamış ve tedavisi güç bir sorun olma özelliğini devam ettirmektedir (2,8).

Detrüsör instabilitesinin tedavisinde bugüne kadar flavoksat hidroklorid (HCL), imipramin, propantheline gibi pek çok ajan kullanılmıştır (3,4,5,6,9).

Oksibutinin HCl, antikolinergic, direkt düz kas gevşeticisi ve lokal anestetik etkilere sahip tersiyer bir amindir (7). Barsaklardan kolayca absorbe edilir ve plazma yarılanma ömrü 2 - 3 saatdir. Etkisinin 6 saatten fazla sürdüğü gösterilmiştir (7).

Bu çalışmada idiopatik detrusör instabiliteli kadın hastalarda oksibutinin hidrokloridinin subjektif yakınmalar ve sistometrik incelemeler üzerine etkinliği araştırılmıştır.

*A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Uzman Dr.

***A.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı Uzman Dr.

****A.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Geliş Tarihi : Nisan 3, 1995

Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

MATERIAL VE METOD

Urgensi ve/veya urge inkontinans yakınmaları ile başvuran 125 kadın hastada yapılan incelemelerde üriner enfeksiyon, üretral hiper-mobilite, sistosel, belirgin nörolojik defisitler ve belirgin obstrüksiyon saptanan hastalar ekarte edilerek hiç bir spesifik neden gösterilmeyen olgular değerlendirilmeye alındı. 20 ml / dk. hızla yapılan su sistometrisinde istemsiz kontraksiyonu olmayan, ilk miksyon hissi basıncı düşük, sistometrik kapasitesi azalmış hastalar sensoriyelurgensi olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı. Spondan veya provokasyonları takiben detrusör basıncında 15 cm H₂O üzerinde artış gösteren kontraksiyonlar saptanan 25 olgu primer detrusör instabilitesi olarak tanımlandı ve bu hastalar 1 ay süre ile 3x5 mg / gün oksibutinin HCL ile 1 ay süre ile tedavi edildiler. Bu süre sonunda subjektif yakınmaları değerlendirildi ve sistometri incelemeleri tekrarlandı.

BULGULAR

Çalışmaya idiopatik detrusör instabiliteli 25 kadın hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 48 (22 - 66) idi.

Bir hastada yan etkiler nedeni ile tedavi kesildi. 20 hastada tolere edilebilir düzeyde yanetkiler görüldü (Ağız kuruluğu, ateş basması, halsizlik, bulanık görme, bulantı, baş dönmesi). Dört hastada hiç bir yan etkiye rastlanmadı. Yan etki nedeni ile tedavisi kesilen bir hasta dışındaki 24 hastanın (tedavi öncesi ve sonrası semptomatik değerlendirmeleri) (Tablo I,II) ve ürodinamik (Tablo III) değerlendirmeleri tablolarda özettlendi.

Tablo I : Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası semptomatik değerlendirilmeleri

Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi
Pollaküri (Sayı / Gün)	7.53 (5 - 15)	5.81 (3 - 8)
Niktüri (Sayı / Gün)	2.52 (1 - 6)	1 (0 - 4)
İnkontinans (Sayı / Gün)	4.71 (1 - 8)	0.52 (0 - 4)

Tablo II : Tedavi sonrası hastaların semptomlarındaki iyileşmeye göre sınıflandırılmaları

Semptomatik İyileşme	Hasta Sayısı
Tam Düzeltme	14 (% 58.3)
Kısmi Düzeltme	9 (% 37.5)
Düzeltme Yok	1 (% 4.16)

Tablo III : Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değerlendirmeleri

Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi
İlk İşeme Hissi (ML)	63.68 (25 - 88)	128.2 (71 - 150)
Max. Detrusör Basıncı (CMH2O)	60.56 (32 - 82)	26.24 (3 - 40)
Max. Sistometrik Kapasite (ML)	212.48 (150 - 320)	392.64 (217 - 610)

Hastaların büyük çoğunluğu tedaviyi kolaylıkla tolere ettiler. 14 hasta (% 58.3) symptomlarının tümüyle düzeldiğini ifade ederken 9 hasta (% 37.5) inkontinansın düzeldiğini ancak pollaküri ve niktürünün azalma olmakla birlikte devam ettiğini belirtti. Bir olguda ise tedaviye olumlu bir yanıt alınamadı. Ürodinamik değerlendirmede 18 (% 70.8) hastada istemsiz kontraksiyonların tümü ile düzeldiği; ilk işeme hissi volümünden belirgin bir artma ve sistometrik kapasitede anlamlı bir artış olduğu gözlandı. Altı hastada (% 25) kontraksiyon basıncı azalmakla birlikte不稳定 kontraksiyonlar halen devam etmekte idi. Bir hastada ise ürodinamik düzelse saptanmadı.

TARTIŞMA

Antikolinergic ajanlar idiopatik detrusör instabilitesi tedavisinde kullanılan ilaçların en önemli grubunu oluşturmaktadır. Oksibutinin HCL antikolinergic etkisi ile birlikte direkt kas gevşeticisi etkiside olan kombin bir ajandır (7). Yapılan çalışmalar oksibutinin HCL'nin mesane düz kası üzerine potent bir etkiye sahip olduğunu ve böylece istemsiz kontraksiyonları azalttığını göstermiştir. Bu çalışmada oksibutinin HCL'nin idiopatik detrusör instabiliteli kadınlarda hem semptomatik iyileşme (tablo I, II), hemde ürodinamik düzelse (tablo III) sağladığı gözlenmiştir.

Oksibutinin HCL'nin antikolinergic özelliklerine bağlı ağız kuruluğu, konstipasyon, iştahsızlık, bulanık görme gibi bazı yan etkilerine pek çok hastada rastlanmaktadır. Fakat bu yan etkiler hastaların çoğunda tolere edilebilir düzeyde kalmaktadır (7). Bizim hasta grubumuzdaki hastaların pek çoğunda (% 80) ağız kuruması başta olmak üzere yukarıda bahsedilenlere benzer yan etkiler gözlenmiştir. Fakat sadece 1 hastada (% 4) tedavi kesilmesi gerekmisti. Bu hastada antikolinergic etkilerin çok aşırı bir şekilde ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Tedavi öncesi anormal olan ilk işeme hissi, maksimum detrusör basıncı maksimum sistometrik kapasite gibi ürodinamik bulguların hastaların büyük bölümünde düzeldiğini gözlemledik (tablo III). Yine hastaların semptomatik değerlendirmelerinde tedavi öncesi anormal olan pollaküri, niktüri, inkontinans gibi şikayetlerin tedavi sonrası ürodinamik düzelmeye ile parel olarak azaldığı veya kaybolduğu gözlandı.

Sonuç olarak zaman zaman spontan alevlenmeler ve remisyonlar gösteren bir patoloji olan idiopatik detrusör instabilitesinde özellikle semptomların alevlendiği dönemlerde oksibutinin HCL etkili bir farmakolojik ajan olarak değerlendirilmiştir.

ÖZET

Urge sendromu ve/veya urge inkontinansı yakınması ile başvuran 125 kadın hastada spesifik etiyolojik faktörler incelenerek ekarte edildi. Primer detrusör instabilitesi saptanan 25 olguya 1 ay süre ile 3x5 mg/ gün oksibutinin HCL tedavisi uygulandı. Subjektif değerlendirmede 14 hastada tam, 9 hastada orta derecede semptomlarda düzelmeye izlenirken 1 hastada yanıt alınmadı. Ürodinamik değerlendirmede 18 hastada istemsiz kontraksiyonların düzeldiği, 6 hastada kontraksiyon basıncı azalmakla birlikte istemsiz kontraksiyonların devam ettiği, subjektif yakınmaların düzeldiği 1 hastada ise ürodinamik herhangi bir düzelmeye olmadığı görüldü.

Zaman zaman spontan alevlenmeler ve remisyonlar gösteren bir patoloji olan idiopatik detrusör instabilitesinde özellikle semptomların alevlendiği dönemde oksibutinin hidroklorid (HCL) etkili bir farmakolojik ajan olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler : İdiopatik Detrusör Instabilitesi, Kadın Hastalar, Oksibutinin Hidroklorid

SUMMARY

Oxybutinin Hydrochloride Treatment in Women With Idiopathic Detrusor Instability

The spesific etiologic factors in 125 women with urge syndrome and / or urge incontinence were completely excluded. Urodynamic evaluations revealed motor urgency due to idiopathic detrusor insta-

bility in 25 patients. All patients received 3x5 mg daily oxybutinin therapy for 1 month. Subjective evaluation showed complete response in 14 patients and partial response in 9 cases. In 1 patient no change was observed. In urodynamic evaluations unstable contractions were completely disappeared in 18 patients. In 6 patients unstable contractions maintained with decreased contraction pressure.

Key Words : Idiopathic Detrusor Instability, Women Patients, Oxybutinin Hydrochloride.

KAYNAKLAR

1. Abrams P. : Bladder instability : Concept, clinical associations and treatment. Scand J Urol and Nephrol. 87 : 7, 1984.
2. Cardozo LD Cooper D and Versi E : Oxybutynin chloride in the management of idiopathic detrusor instability. Neurourol. Urodynam., 6 : 256, 1987.
3. Castleden CM Duffin HM and Gulati RS : Double-blind study of imipramine and placebo for incontinence due to bladder instability. Age Ageing, 15 : 299, 1996.
4. Diokno A and Lapides J : Oxybutynin : A new drug with analgesic and anticholinergic properties. J. Urol. 108 : 307, 1972.
5. Jarvis G : A controlled trial of bladder drill and drug therapy in the management of detrusor instability Br. J. Urol. 53 : 1981.
6. Küpeli S Arıkan N Yaman LS ve ark : Kadın primer (idiopatik) detrusör İnstabilitesinde Flavoksat Hidroklorod Tedavisi. Üroloji Bülteni. 3 (2) : 88, 1992.
7. Moisey CU Stephenson TP and Blendler CB : The urodynamic and subjective results of treatment of detrusor instability with oxybutynin chloride. Br. J. Urol 52 : 472, 1980.
8. Moore KH Hay DM Imrie AE et all . Oxybutynin HCL (3 mg) in the treatment of women with idiopathic detrusor instability. Br. J. Urol 66 : 479, 1990.
9. Trüroff JW Bunke B Ebner et all . Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity : Oxybutynin versus propantheline versus placebo. 145 : 813, 1991

MARTIN - BELL FENOTİPİ GÖSTEREN HASTALARDA FRAJİL X BULGULARI

Ajlan Tükün Halil G. Karabulut Gürol Tunçman Hatice İlgin
Reha Toydemir Pınar Bayrak Işık Bökesoy

Frajil X sendromu tüm toplumlar ve etnik gruplarda mental retardasyonun en önde gelenlerinden olup, erkek çocuklar arasında mental retardasyon nedenlerinde trizomi-21'den sonra ikinci sırayı almaktadır (14). Gözlenme sıklığı, okul çağının erkek çocuklarda 1/1360 - 1500 ve kız çocuklarda 1./2073 olarak bildirilmektedir (5).

Frajil X sendromu ergenlik sonrası erkek çocuklarda mental retardasyon - büyük kepçe kulakla birlikte uzun yüz - makroorqidizm triadı ile tanımlanan Martin - Bell fenotipi ile birlikte görülebilir (11). Ancak tipik triat frajil X pozitif erişkin erkeklerin %60'ında izlenmektedir (7). Makroorqidizm erginlik öncesi görülmediği gibi, erişkin frajil X pozitif erkeklerin de %25 - 33'unda bu bulgunun olmadığı bildirilmektedir. Yine hastaların %10'unda mental retardasyon ve makroorqidizm bulunmasına karşın tipik yüz görünümü saptanmamaktadır (5). Bunların yanı sıra, frajil X sendromu için; prognatizm, geniş añaç, uzun -silik filtrum, cilt altı dokuda kalınlaşma, baş dokusudisplazisine bağlı eklemelerde hiperekstansibilite, mitral kapak prolapsusu, aort dilatasyonu, neonatal dönemde konvülsiyonlar ve hiperrefleksi, strabismus ve otistik davranışlarla birlikte konuşma bozuklukları da bildirilmektedir (2,3,5,8).

Bulgular kişiler arasında ve hatta aynı aile içinde değişiklik göstermektedir (4). Bu değişkenlikler konu ile ilgili yazarları frajil X sendromu ön tanısında önemli kriterlerin çıkarılmasına zorlamıştır. Günümüzde; pozitif aile öyküsü, mental retardasyon, büyük kepçe kulak, makroorqidizm, iskelet bulguları, metakarpa-falangeal eklemelerde hiperekstansiyon, hiperaktivite, kısa dikkat süresi, el sallama-ıslırma, göz teması kuramama, dokunulmaya tepki ve anlamsız kelimelerin tekrarı bulgularının varlığına göre yapılacak puanlamalarla frajil X taramasında görüş birliği oluşturma çalışmaları yapılmıştır (6).

Sendromun kesin tanısı genetik çalışma ile belirlenebilmektedir. Sitogenetik olarak Xq27.3'te frajilite saptanması ya da moleküller yöntemlerle tekrar dizinlerinin artışı ile tanı koyulması olasıdır (9). Diğer frajil alanlar gibi gap, delesyon, kondensasyon kusuru, kromozom yada kromatid kirliği olarak izlenebilir (13). Xq27.3 onder görülen folata duyarlı frajil alanlar içinde olup, ifade bulması için ortamda timidin ya da folik asitin kısıtlanması ya da metotroksat eklenmesi yolu ile folat stresi yaratılması gerekmektedir (12). Uygun kültür ortamında hücrelerin yalnızca bir kısmında frajilite gözlemebildiği için yüksek sayıda metafaz incelemesi önerilmektedir (12,13). En azından iki farklı metafazda frajilite gözlemeşsi, fenotipik ve pedigri özellikleri ile birlikte değerlendirildiğinde tanı koymak olacak kabul edilmektedir (13).

Burada anabilim dalımızda 1991 - 94 yılları arasında, 37'si Martin-Bell fenotipi taşıyan toplam 133 idiopatik mental retardasyonlu hastada yapılmış olan sitogenetik frajil X çalışma sonuçları sunulmaktadır.

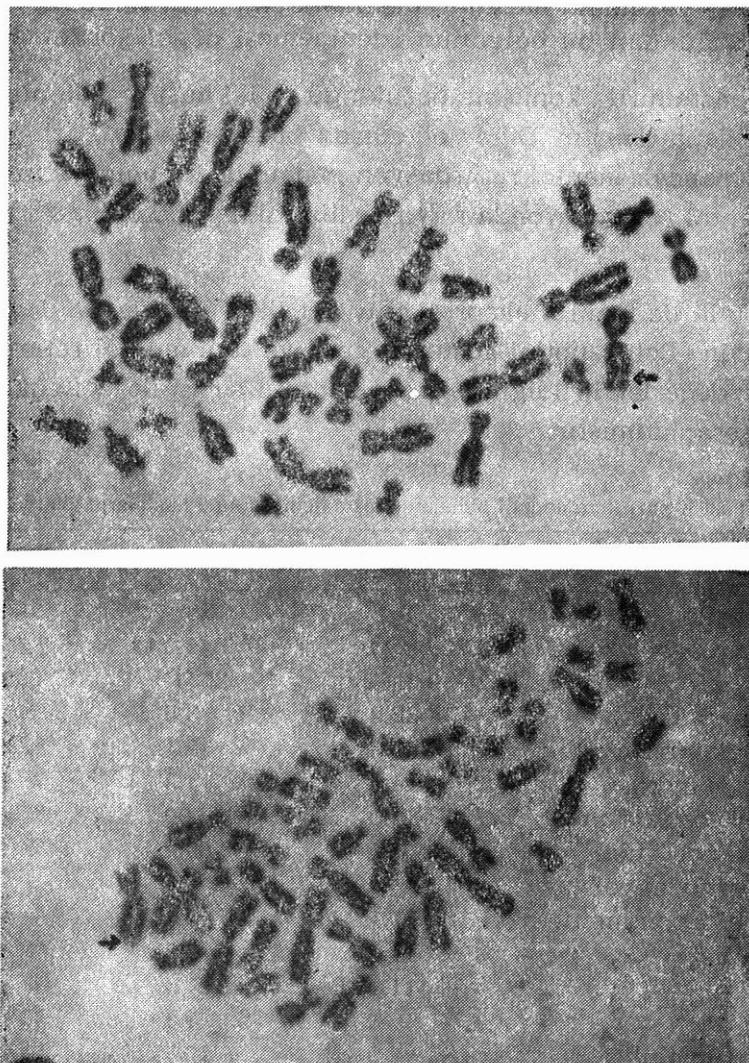
GEREC VE YÖNTEM

Klinik özellikleri Tablo'da belirtilen 37 Martin-Bell fenotipi taşıyan ve 96 idiopatik mental retardasyonlu hastadan alınan periferik kan örnekleri folik asit içermeyen ve düşük oranda fötal sığır serumu eklenen ortamlarda (M199 w/o Folic acid + % 5 FBS + 5 ml PHA + 100 IU/ml Penicillin + 100 µg/ml Streptomycin) 72 saat 37°C'de inkübe edilmişlerdir. 71. saatte 0.2 mg/ml final konsantasyonda kolçisin eklenen kültürlerde 72. saatin sonunda rutin çıkarım uygulanmıştır. Havada kurutulan preparatlar % 5 Giemsa ile boyanmış ve her materyalden 200 metafaz incelenmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalar, özellikle periferik kan lenfositlerinde uygun ortam seçimi ve düşük serum konsantrasyonunun frajil X ekspresyonu için yeterli olduğu ve metotroksat ve florodeoksiüridden induksyonunun ekspresyonu değiştirmedigini bildirmektedirler (13). Bu nedenle düşük serum ve folik asit içermeyen besi yeri ile folat stresi sağlanmış, üremeyi azaltan diğer indukleyici ajanlar kullanılmamıştır.

BULGULAR

Martin-Bell fenotipi gösteren ve yaşları 1 ile 21 arasında değişen 36 erkek ve 1 kız hastanın 9 tanesinde değişen oranlarda frajil X saptanmıştır (Şekil 1). Frajil X sendromu ön tanısı ile gelen 8 yaşındaki tek kız hastamızda frajil X saptanmamakla birlikte, 2q12 bandında folata duyarlı frajil alan ekspresyonu gözlenmiştir (15).



Şekil 1 : Fajil X saptanan iki metafaz a.Xq27.3'te kromatid kırığı
b Xq27.3'te dekondenzasyon

Frajil X saptanan 9 hastamızdan ikisi dayı-yeğen olup, diğer iki-sinde çocuğu olmayan ve hafif mental retardde teyzenin varlığı söz konusudur. Annelerin sitogenetik inceleme sonuçları normaldir. Frajil X saptanan tüm hastalarımızda büyük kepçe kulak izlenirken, yalnızca bir hastamızda da makroorqidizm saptanmıştır. Mikroorqidizm gösteren 21 yaşındaki hastanın dışındaki olguların tümü 10 yaş ve altında olduğundan bu bulgunun izlenmemesi doğal görülmektedir.

Bir hastamızda konuşma bozukluğu ve iki hastamızda otistik davranışlar saptanmıştır. Diğer olgularda bu bulguların varlığı belirtilmemiştir, ancak mental retardasyon nedeni ile bu bulguların izlenmesi ve mental retardasyondan ayırt edilmesinin güç olduğu unutulmamalıdır.

Hastalarda frajil X ekspresyonu % 1 ile % 3 arasında değişmektedir. Martin - Bell fenotipi gösteren grup ve tüm mental retardasyonlu hastalar değerlendirildiğinde frajil X oranı sırası ile % 24.32 ve % 6.7 olarak hesaplanmıştır.

Tablo : Fajil X pozitif ve negatif bulunan Martin-Bell fenotipli hastaların klinik özelliklerı

Bu'gu	Frajil X (+)	Frajil X (-)	Toplam
Hasta sayısı	9	28	37
Yaş ortalaması ve sınırı	8.7 (3-21)	7.0 (1-14)	7.5 (1-21)
Erkek/Kız	9/0	27/1	36/1
Ileri anne yaşı	% 22.2	% 3.5	% 8.1
Yüksek doğum ağırlığı	% 33.3	% 32.14	% 32.4
Pozitif aile öyküsü	% 44.4	% 14.2	% 21.62
Mental retardasyon	% 100	% 100	% 100
Büyük kepçe kulak	% 100	% 89.2	% 91.8
Makroorqidizm ve/veya skrotal hiperpigmentasyon	% 11.1	% 7.1	% 8.1
Uzun yüz	% 11.1	% 3.5	% 5.4
Geniş alın	% 11.1	% 21.4	% 18.9
Uzun filtrum	% 0	% 7.1	% 5.4
Hipeiekstansibilite	% 0	% 10.7	% 8.1
Davranış bozukluğu	% 22.2	% 7.1	% 10.8
Konusma bozukluğu	% 11.1	% 17.8	% 18.9

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları. Martin - Belfenotipini oluşturan major bulgulardan olan büyük kepçe kulağın frajil X sendromu için çok belirtici olmadığını düşündürmektedir. Frajil X pozitif hastalar arasında bu bulgunun izlenme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Mann - Whitney U, $p>0.05$). Uzun yüz davranış değişiklikleri frajil X pozitif grupta anlamlı derecede yüksek gözlenirken ($p<0.05$), konuşma bozukluklarının frajil X negatif grupda daha yüksek olduğu dikkat çekicidir ($p>0.05$). Bu sonuçlar, frajil X pozitif birey sayısının az olmasına bağlı olabilir, ya da mental retardasyonun bulguları incelemeye olanak vermemesi ile ilişkili olabilir. Daha önceki yayınlar konuşma bozukluğunun frajil X için önemli olduğunu vurgularken (2,3,8,10) son olarak hazırlanan değerlendirme kriterlerinde çok ağırlıklı yer tutmadığı da dikkat çekicidir (6). Bizim sonuçlarımız da bunu desteklemektedir. Çalışmamızda, eklemlerde hiperekstansiyon bulgusu frajil X'li hastalarımızda hiç gözlenmemiştir. Ayrıca, daha önceki yıllarda önemli biri olarak değerlendirilen yüksek doğum ağırlığı (1) bizim çalışmamızda iki grup arasında farksız olarak olarak gözlenmiştir ($p>0.05$). Pozitif aile öyküsü ön tanı için önemli kriterlerden birisini oluşturmaktadır (6) Bizim çalışmamızda da frajil X pozitif olgularda pozitif aile öyküsü diğer gruba göre anlamlı şekilde yüksek sıklıkta görülmüştür ($p<0.05$).

Çalışmamızda dikkat çekici bir bulgu anne yaşıının frajil X pozitif grupta belirgin olarak yüksek olduğunu göstermektedir. Kromozomal hastalıklarında ileri anne yaşıının yol açtığı uzun süren mayotik duraklamaların, genom instabilities ile ilişkili olarak riski artırdığı bilinmektedir, ancak frajil X sendromu ile ilgili daha önceki çalışmalarında bu özellik vurgulanmamıştır.

Hasta sayısının artırılması, geniş ailelerin çalışılması ve moleküller çalışmalarının yapılması ile genotip - fenotip ilişkisinin daha sağlıklı kurulacağı düşünülmektedir.

ÖZET

Erkek çocuklarda mental retardasyon nedenleri arasında ikinci sırayı alan frajil X sendromu tipik klinik bulgularına rağmen, bulgu ve kalitimındaki değişkenlikler nedeni ile ancak genetik çalışma ile tanısı kesinleşen Xq27.3 frajilitesi ile birliktelik gösteren genetik bir

hastalıktır. Burada anabilim dalımıza Martin - Bell fenotipi ve frajil X sendromu ön tanısı ile gelen 37 hastada yapılan sitogenetik çalışma sonuçları sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler : İdyopatik Mental Retardasyon, Frajil X, Martin - Bell Fenotipi.

SUMMARY

(Fragile X Findings of The Patients With Martin - Bell Phenotype)

The fragile X syndrome is the second most common specific cause of mental retardation among mentally retarded boys. It is associated with the fragility at Xq27.3. Although it has typical clinical findings, it can only be diagnosed with genetic studies because of the variation of its inheritance and clinical properties. In this study, cytogenetic findings of 37 patients referred to our department with Martin - Bell phenotype and a provisional diagnosis of fragile X syndrome are reported.

Key Words : Idiopathic Mental Retardation, Fragile X, Martin - Bell Phenotype.

KAYNAKLAR

1. Barnes DM : «Fragile X» Syndrome and Its Puzzling Genetics. *Science* 243 : 171 - 172, 1989.
2. Borghgraef M ve ark : Fragile (X)Syndrome: a study of the psychological profile in 23 prepubertal patients. *Clin Genet* 32 : 179 - 186, 1987.
3. Cohen IL ve ark : Why are Autism and the Fragile - X Syndrome Associated Conceptual and Methodological Issues. *Am J Hum Genet* 48: : 195 - 202, 1991.
4. Fryns JP : The fragile X sydrome. A study of 83 families. *Clin Genet*26 : 497 - 508, 1984.
5. Fryns JP : X-linked mental retardation and the fragile X syndrome : a clinical approach. Davies KE (ed) : The Fragile X Syndrome, 1989, Oxford University Press Oxford sayfa : 1 - 29.
6. Hagerman RL Amiri K Cronister A : Fragile X Checklist. *Am J Med Genet* 38 : 287 - 297, 1991.

7. Herbst DS ve ark : Further delineation of X-linked mental retardation. Hum Genet 58 : 366 - 372, 1981.
8. Loehr JP ve ark : Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in the fragile X syndrome. Am J Med Genet 23 : 189 - , 1986.
9. Parrish JE ve ark : Isolation of a GCC repeat showing expansion in FRAXF, a fragile site distal to FRAXA and FRAXE. Nature Genet 8 : 229 - 235, 1994.
10. Paul R ve ark : A comparison of language characteristics of mentally retarded adult with fragile X syndrome and those with nonspecific mental retardation and autism. J Aut Dev Dis 17 : 457 - 468, 1987.
11. Sutherland GR ve ark : Hereditary unstable DNA : a new explanation for some old genetic questions ? Lancet 338 : 289 - 291, 1991.
12. Sutherland CR : The detection of fragile sites on human chromosomes. Adolph KW (ed). Advanced techniques in chromosome research, -991, Marcel Dekker Inc. sayfa : 203 - 222.
13. Tommerup N : Cytogenetics of the fragile site at Xq27. Davies KE (ed) : The Fragile X Syndrome, 1989, Oxford University Press Oxford, sayfa : 102 - 121.
14. Willems PJ ve ark : Segregation of the fragile X mutation from an affected male to his normal daughter. Hum Mol Genet 1 : 511 - 515, 1992.
15. Tükün A Renda Y Topçu M Bökesoy I : Mental Retardation with Rare Fragile Site Expressed at 2x12. Yayın içi gönderidili (J of ESHG).

SERRATIA RUBIDAEA SEPTİSEMİSİ : «ÜÇ OLGU SUNUSU»

Nurdan Taçyıldız* Gülsen Yavuz** Derya Aysev*** Emel Ünal**
Serap Aksoylar* Sevgi Gözdaşoğlu**** Selami Önder*****

Son zamanlarda uygulanan yoğun kemoterapi planları ile maliyin hastalıklı çocuklarda yaşam süresi uzamıştır. Ancak bu yoğun kemoterapilerin ve gereken destek tedavilerin uygulanabilmesi için santral venöz kateter (SVK) yerleştirilmesi gereklidir. Bizim hastalarımızda da yaklaşık bir yıldır tanı sonrasında SVK yerleştirilmekte daha sonra bu kateterlerin izlemi dikkatle yapılmaktadır. Şimdiye kadar önemli bir komplikasyon gelişmemiştir. Bu izlem sırasında ortaya çıkan Serratia septisemisinin kaynağı tesbit edilmiş, nadir bir enfeksiyon olduğundan sunumyla birlikte literatür de gözden geçirilmiştir.

Serratia rubidaea, ilk kez 1940 yılında Stapp tarafından *Bacterium rubideum* adıyla tanımlanmıştır (8). Ancak Ewing ve arkadaşları *serratia* grubu içinde sınıflayarak «*S. rubidaea*» olarak isimlendirmiştir (7). Onlardan bağımsız olarak Grimont, 1944 yılında Zobell ve Upham tarafından deniz suyundan izole edilen benzer suşlara «*serratia marinorubra*» adını vermişlerdir (12). Daha sonra literatürde *S.rubidaea* ve *S.marinorubra* yıllarca aynı mikroorganizmanın isimleri olarak kullanılmıştır. Ancak «Bakteri İsimlerinin Düzeltilmiş Listesi» yapıldığında, bu iki mikroorganizma, dört yıl daha önce tanımlanmış olan *S. rubidaea* adıyla kabul edilmiştir (20).

1972 - 1984 yılları arasında Farmer ve arkadaşlarının, klinik materyallerden izole ettikleri enterobakter biogrupları içinde 20 tane de *S. rubidaea* suşu olduğu bildirilmiştir (8). Bunlardan iki tanesi kandan

*A.Ü.T.F. Pediatrik Onkoloji BD, Pediatri Uzmanı

**A.Ü.T.F. Pediatrik Onkoloji BD, Doçenti

***A.Ü.T.F. Pediatri Ana BD, Mikrobiyoloji Uzmanı

****A.Ü.T.F. Pediatrik Onkoloji BD, Profesörü

*****A.Ü.T.F. Pediatri Ana BD, Asistanı

Geliş Tarihi : Aralık 22, 1994

Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

(bir tanesi otopsi materyalinden) bir tanesi idrardan, 3 tanesi yaradan, 5 tanesi solunum sisteminden, 1 tanesi dışkıdan, 5 tanesi de diğer materyallerden izole edilmiştir. İnsan dışında izole edilen bir suş hayvanlarından, diğeri ise suda gösterilmiştir. Ancak *S. rubidaea*'nın insanlardaki infeksiyon hastalıkları içindeki rolü açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Burada *S. rubidaea*'nın neden olduğu septisemili üç olgumuzu bildiriyoruz.

I. OLGU

Onbeş yaşında kız hasta Hodgkin dışı maliyn lenfoma tanısıyla 4 aydır Siklofosfamid, Adriamisin, Vinkristin, Sitozin arabinazid Met hotreksat'den oluşan yoğun kombine kemoterapi (11,18) alırken 3.kür tedavisi için yatırıldı. SVK'de olan hastanın yatişinin ikinci günü ateş 40°C 'a çıktı. Hastanın fizik muayenesinde, ateş nedenini açıklayacak patolojik bir bulgu saptanamadı. SVK'dan periferik venöz damardań (PWD) kan kültürleri, hastanın tam kan sayımı, boğaz ve idrar kültürleri alındı. Hb: 9.3 gr/dl, BK: $7000/\text{mm}^3$, Trombosit $299.000/\text{mm}^3$, periferik yayma: % 80 segment, % 20 lenfosit olarak sayıldı. Total granülosit sayısı (TGS): $5600/\text{mm}^3$ bulundu. Akciğer grafisi, idrar incelemesi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi.

Hastada seftazidim-amikasin kombinasyonu intravenöz olarak basıldı. Ancak ateş 72 saat içinde kontrol altına alınmadığından, SVK'de olan hastanın tedavisine stafilocoksik ajanlara da etkili olabilmek için vankomisin ilave edildi. Hastanın SVK'dan alınan kan kültüründe *S.rubidaea*, PWD'dan alınan kan kültüründe ise *Staph. epidermidis* üredi. Bulaş kaynağı olabilecek tüm kateter bakım solüsyonlarından kültür alındı. Antibiotik hassasiyet testinde *S.rubidaea*, seftazidim ve amikasine duyarlı (Tablo I),*Staph.epidermidis* ise vankomisine duyarlı olarak saptandığından tedaviye devam edildi. Ateşi vankomisin tedavisinin 24. saatinde düşen hastanın antibiyotikleri 14. günde kesildi. SVK'dan ve PWD'dan alınan kan kültürlerinde üreme olmadığı, Kemo terapisi uygulandıktan sonra taburcu edildi.

Tablo I : İzole edilen S.rubidaea suşlarının invitro antibiyotik hassasiyet testi sonuçları.
(D : Duyarlı, Dir: :Dirençli)

ANTİBİYOTİK	HASSASİYET		
	1. Hasta	2. Hasta	3. Hasta
Amikasin	D	D	D
Tobramisin	D	D	D
Netilmisin	D	D	D
Gentamisin	D	D	D
Sefuroksim	Dir	Dir	Dir
Seftazidim	D	D	D
Seftriakson	D	D	D
Sefiksim	Dir	Dir	Dir
Ampisilin	D	D	D

2. OLGU

1.5 yıldır 3. remisyonunu koruyan ve SVK'i olan akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanılı 9 yaşında erkek hasta, idame tedavisinde kullanılan intravenöz thiotepe enjeksiyonundan yaklaşık 24 saat sonra 39 °C olan ateş yakınması nedeniyle yatırıldı. Fizik incelemesinde önemli bir bulgu yoktu. Hb : 8.9 gr/dl, BK : 4700 / mm³, periferik yayma : % 90 segment, % 10 lenfosit ve segmentlerinde toksit granülasyon vardı. Trombosit : 181000/mm³ idi. Akciğer grafisi ve idrar incelemesi normaldi. Hasta'nın SVK'i olduğu ve birkaç gün önce gelen negatif ajanlara etkili olabilecek vankomisin, amikasin kombinasyonu başlandı ve 48 saat sonra ateşi düştü. Boğaz kültürü, normal boğaz florası olarak bildirildi. İdrar kültüründe üreme olmadı. PVD ve SVK'dan alınan kan kültürlerinde ise S.rubidaea üredi. Yine bulaş kaynağı olabilecek tüm kateter bakım solusyonlarından kültür alındı. Antibiyotik hassasiyet testinde amikasine duyarlı olduğu için (Tablo I) durumu da iyi olan hastanın antibiyotikleri 14 güne tamamlanarak kesildi. SVK ve PVD'dan alınan kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Hasta kemoterapisine kaldığı yerden devam edilmek üzere taburcu edildi.

2. OLGU

Akut myelomonositer lösemi ve orbito oküler granülositik sarkoma tanılarıyla 6 aydır. SVK'lı olarak bölümümüzde izlenmekte olan 3.5 yaşında kız hasta idame tedavisini almak üzere yatırıldığından 40 °C ateş varlığı. Halen remisyonunu korumakta olan hastanın sol gö-

zünde primer hastalığına bağlı olan hafif ekzoftalmus dışında fizik inceleme bulgularında özellik yoktu. Hb : 10.9 gr / dl, BK : 2300 / mm³ Periferik yaymasında : % 20 stab % 60 segment, % 16 lenfosit, % 4 monosit vardı, trombositler kümeliydi. Akciğer grafisi, BOS ve idrar incelemesi normaldi. SVK ve PVD'dan kan kültürleri, boğaz ve idrar kültürleri alındı. İkinci olguyla yaklaşıklar olarak eş zamanlı ve benzer yakınmalarıyla yatırılan hastaya yine SVK'i olduğu ve birinci olguya benzerliği nedeniyle vankomisin, amikasin kombinasyonu intravenöz olarak başlandı. Ancak vankomisine karşı gelişen allerjik reaksiyon nedeniyle bu ilaç 1. kuşak sefalosporin ile değiştirildi. Hastanın diğer kültürlerinde üreme olmazken SVK ve PVK'dan alınan kan kültürlerinde *S. rubidaea* üredi. Yine tüm kateter bakım solüsyonlarından kültür alındı. Antibiyotik hassasiyet testi sonucunda (Tablo I) amikasine duyarlı olduğundan genel durumu da iyi olan hastanın antibiyotiklerine 14 gün devam edilerek kesildi. SVK ve PVD'dan alınan kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın primer hastalığına bağlı idame kemoterapi planı uygulanarak taburcu edildi.

Üç hastamızda da kan kültüründe üremiş bulunan *Serratia rubidaea*'nın mikrobiyoloji laboratuvarında elde edilen biyokimyasal özellikleri söyleydi : Şekerlerin fermantasyonuna göre; glukoz (+), sukroz (+) laktaz (+), adonitol (+), arabitol (+), sorbitol (—), glukoz gaz (+), indol (—), sitrat (+), hareket (+), üreaz (—) lizin dekarboksilaz (—).

TARTIŞMA

Aynı hafta içinde servisimizde yatan 3 hastamızın da kan kültürlerinde aynı antibiyotik hassasiyetini gösteren *S.rubidaea* üremiştir. *S.rubidaea* ender saptanan bir bakteridir. Enfeksiyon kaynağı olabilecek tüm kateter bakım sıvılarından, hatta dezenfektan ve tespit edici özelliği bulunan kateter bakım spreylerinden kültürler alındı. Bu sırada kateter bakımı için kullanılan serum fizyolojik şişesinde *S. rubidaea* ürediği saptandı. Antibiyotik hassasiyet testi sonuçları hastalara ait kan kültür sonuçları ile aynıydı (Tablo I). Bulaş kaynağı olan serum fizyolojik şisesi kullanımdan kaldırılarak her hasta için ayrı ve tek kullanımlık serum fizyolojik ampülleri ile kateter bakımları sürdürüldü.

Serratia grubu; *S.marcescens*, *S.ficaria* *S.liquefacien* *S.odarifera*, *S.plymuthica*, *S.rubidaea*'dan oluşmaktadır. Bunlardan *S.marcescens*, *S.rubidaea* ve *S.plymuthica* kırmızı bir pigment oluşturmaktadırlar.

Ancak izole edilen *S. rubidaea* biyokimyasal özellikleri ile diğer ikisinden ayrılmaktadır. Örneğin bizim hastalarımıza ait suşlarda da olduğu gibi Arabitol fermentasyon *S.rubidaea*'da % 85 (+) iken, *S.marcescens* ve *S.plymuthica*'da (—)'dir. Elde ettiğimiz *S.rubidaea* suşunun belirlenmesinde standart metodlar kullanılmıştır (9). Her 3 suşun antibiyotik hassasiyet kalıplarının aynı olduğu tespit edilmiştir (Tablo I).

Kliniğimizde ilk kez *S.rubidaea* üretilmiş olduğundan nozokomial infeksiyon olarak literatürde *S.rubidaea*'nın yeri araştırıldı. Ancak Farmer ve arkadaşlarının 1972 - 1984 yılları arasında klinik materyallerden elde ettikleri enterobakteri grupları içinde sadece 20 adet *S.rubidaea* suşunun bulunduğu görüldü. Klinik örneklerden oldukça ender elde edilen bu bakterinin insanlarda nadiren infeksiyon nedeni olduğu, ancak tüm *serratia* grubu gram negatif bakterilerin özellikle *S.marcescens*'in yoğun bakım ünitelerinde, uzun süreli antibiyotik kullanımı altında gelişen sekonder infeksiyon nedeni olabileceği bildirilmiştir (1,2,5,6,10,14,15,16,19). *Serratia* grubu enterik bakterilerin de içinde bulunduğu ciddi nozokomial infeksiyonlarda piperacillin/tazobactam, sefepim ve sefepim-amikasin kombinasyonlarının etkin olduğunu bildiren yayınlar vardır (3,4,13,17).

Bizim olgularımıza ait *S.rubidaea* suşu antibiyotik hassasiyet testlerinde amikasine hassas olarak saptanmış, gerçekten de intravenöz amikasin'e 15 mg/kg dozunda klinik yanıt alınmıştır. Hastalarımızın üçünde de kontrol kan kültürlerinde hem SVK, hem de PVD'dan alınan örneklerde üremenin olmadığı gösterilerek alınan klinik yanıt, laboratuvar olarak da desteklenmiştir. Hastalarımızda, hastalığı takiben herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

ÖZET

Pediatrik Onkoloji bölümümüzde *Serratia rubidaea*'nın neden olduğu 3 nozokomial septisemi vakasını sunuyoruz. Hastalar, vankomisin (40 mg/kg/gün) ve amikasin (15 kg/kg/gün) ile 14 gün tedavi edildiler. Her üç hastanın da santral venöz kateteri olduğu ve bir hastada aynı zamanda Staph. epidermidis septisemisi de saptandığından amikasine vankomisin ilave edildi. Bu sürenin sonunda infeksiyon bulguları tamamıyla kayboldu ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Anahtar Kelimeler : *Serratia rubidaea*, nozokomial septisemi

SUMMARY

(Septicemia of *Serratia Rubidaea*)

We report 3 cases of nosocomial septicemia in our pediatric oncology department, caused by *Serratia rubidaea*. The patients were treated with vancomycin (40 cm/kg/day) and amikacin (15 mm/kg/day) during 14 days. All patients had central venous catheter and one of them had septicemia of Staph, epidermidis concomitantly, because of that vancomycin was added to amikacin. Clinical resolution of the infection was obtained after the 14-day treatment, period and there was no complication.

Key Words : *Serratia rubidaea*, nosocomial septicemia

KAYNAKLAR

1. Alford RH Hall A : Epidemiology of infections caused by gentamycin-resistant enterobacteriaceae and *pseudomonas aeruginosa* over 15 years at the Nashville veterans administration medical center. Rev Infect Dis, 9, 1079-86, 1987.
2. Asher EF Oliver BG Fry DE : Urinary tract infections in the surgical patient. Am Surg, 54, 466-9, 1988.
3. Bryson HM Brogden RN Piperacillin/tazobactam. : A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs, 47, 506-35, 1994.
4. Chong Y Lee K Kwon OH : In vitro activities of ceftazidime against *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* and other aerobic gram-negative bacilli. J Antimicrob Chemother, 32, 21-9, 1993.
5. Courcol RJ Saulnier FF Durocher AV et al : Computerized colonization-surveillance based on antimicrobial susceptibility patterns. Eur J Epidemiol, 3, 243-6, 1987.
6. Domingo D Limia A Alarcon T et al : Nosocomial septicemia caused by *Serratia plymuthica*. J Clin Microbiol, 32, 575-577, 1994.
7. Ewing WH Davis BR Fife MA Lessel EF : Biochemical characterization of *Serratia liquefaciens* (Grimmes and Hennerty) Bascom et al (Formerly *Enterobacter liquefaciens*) and *Serratia Rubidaea* comb. nov. and designation of type and neotype strains. Int J Syst Bacteriol, 23, 217-225, 1973.
8. Farmer III JJ Davis BR Hickman-Brenner FW et al : Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol, 21 46-76, 1985.

9. Farmer JJ Kelly MT : Enterobacteriaceae in : Balow A Hausler WJ et al (eds). Manual of Clinical Microbiology. 5 th ed. American Society for Microbiology, 360-383, 1991.
10. Gattel JM Trilla A Latorre X, et al : Nosocomial bacteremia in a large spanish teaching hospital : Analysis factors influencing prognosis. Rev Infec Dis, 10, 203-210, 1988.
11. Griffin TC Bowman WP Winick NJ et al : Treatment of advanced stage diffuse, small non-cleaved cell lymphoma in childhood : Further experience with total therapy-B. Med Pediatr Oncol, 23, 393-399, 1994.
12. Grimont PAD and Grimont F : The genus Serratia, in starr MP, Stolp H, Truper HG, Ballows A and Schlegel HG. The prokaryotes. Springer - Verlag. Berlin, 1187 - 1203, 1981.
13. Govin F Papazian L Martin C et al. : A non - comparative study of the efficacy and tolerance of cefepime in combination with amicasin in the treatment of severe infection in patients in intensive care. J Antimicrob Chemother, 32, 205 - 14, 1993.
14. Kitch TT Jacobs MR Appelbaum PC : Evaluation of Rapid one system for identification of 379 strain in the family Enterobacteriaceae and oxidase negative gram - negative nonfermenters. J Clin Microbiol, 32, 931 - 4, 1994.
15. Lacut JY Armengaud M Janbon F et al. : Epidemiologie, clinique et traitement des septicemies nosocomiales. Pathol Biol, 35, 29 - 34, 1987.
16. Miller PJ Wenzel RP : Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with blood stream infections. J Infect Dis, 156, 471 - 7, 1987.
17. Mulligan ME : In vitro activity of cefixime and six other agents agaenst nosocomial pathogens of the Enterobacteriaceae family. Infect Control, 8, 241 - 4, 1987.
18. Murphy SB Bowman WP Abromowitch M et al. : Results of treatment of advanced - stage Burkitt's Iymphoma and B cell (SIg+) acute Iymphoblastic leukemia with high - dose methotrexate and Cytarabine. J Clin Oncol, 4, 1732 - 39, 1986.
19. Sanders CC Sanders WE Jr : Clinical importance of inducible betalactamases in gram - negative bacteria. Eur J Clin Microbiol, 6, 435 - 8, 1987.
20. Skerman WBD Mc Gowen V Sneath PHA : Approved lists of bacterial names. Int J Syst Bacteriol, 30, 225 - 420, 1980.

KLİNİK PSİKIYATRİDE ORGANİSTE/PSİKOJENİTE AYIRIMININ ÖNEMİ : DEMONSTRATİF İKİ OLGU

Engin Turan - Tuncer* Mutluhan İzmir**

Psikiyatri alanında karşılaşılan hastalık tablolarında gözlenen semptomlar, santral sinir sisteminin (SSS) organik temelli patolojileri tarafından da aynen sergilenebileceği için psikiyatri kliniğine başvuran her hastada semptomların iyi değerlendirilmesi gereklidir. Bu benzerliğin en önemli nedeni lisan, bellek, dikkat, irade, soyutlama, sonuç çıkarma, düşünce ve algının duygularla integrasyonu, internal ve eksternal gerçeklik arasında uygun sınırları koruma gibi karmaşık işlevlerin sağlıklı olarak yerine getirilmesi için SSS'nin birçok bölgesi arasında eşgüdümlü, ortak bir çalışmanın gereklidir (1,4). Şizofrenide de temel bozukluk, lisan ve bellekteki göreceli olarak sağlamlık yanında dikkat, irade, soyutlama, sonuç çıkarma, düşünce ve algının duygularla integrasyonu, internal ve eksternal gerçeklik arasında uygun sınırları koruma gibi işlevlerde görülmektedir (4).

Bugün SSS'de bir işlevin lokalizasyonu deyince sınırlı ve belli bir bölgeyi değil, değişik bölgelerdeki nöronların entegre çalıştığı nöronal şebeke sistemini anlamaktayız (3,5,7,8). SSS'deki bölgeler bir işlevin tamamlanması sürecindeki basamaklardan birinde herhangi bir işlevde daha yatkın olacak şekilde yerlerini almışlardır. Ve bu dizin daha önce düşünüldüğünün aksine seri değil paralel bağlantılarla yerleşmiştir (5).

Üst düzey kognitif işlevlerin yerleşimlerilarındaki en önemli kanıtlar, korteksteki asosyasyon alanları ile ilgili çalışmalardan elde edilmiştir. Asosyasyon alanları birden fazla sensoriyal modalite ve hareketlerin (konuşma da dahil) planlanması ile ilgilidir (3). ^Asosyasyon korteksi olarak bilinen bazı alanlar, sensoriyal ve motor verilerin sekon-

*A.Ü.T.F. Psikiyatri Anabilim Dalı, Doçenti

**A.Ü.T.F. Psikiyatri Anabilim Dalı, Uzmanı

Geliş Tarihi : Mayıs 24, 1995 Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

der ve tersiyer işlenmesinde görev alırlar (3). Gerçek asosyasyon alanları üç bölgede toplanmıştır : prefrontal asosyasyon korteksi, limbik asosyasyon korteksi ve paryetal-temporal-okcipital asosyasyon korteksi (3). Evrim sürecinde filogenetik olarak asosyasyon kortekslerine ait alanlar tüm korteks içinde giderek artar ve fare korteksinde yaklaşık %2 yer kaplarken insan korteksinde yaklaşık %95 yer kaplar hale gelmiştir.

Asosyasyon korteksleri elektrikle uyarıldıklarında hiç veya çok az motor veya sensoryal yanıt alındığı için bir zamanlar sessiz alanlar olarak adlandırılmışlardır. Asosyasyon kortekslerinin başlıca iki işlevi olduğu kabul edilmektedir : 1) çeşitli primer sensoryal kortekslerin işlevlerini entegre etmek ve 2) sensoryal kortekslerle motor korteksler arasında bağlantı kurmak (3). Bu roller temelinde asosyasyon kortekslerinin, en üst düzey beyin işlevleri olan düşünce ve algının anatomik substratları olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu alanlar sizofrenik patoloji açısından da önemlerini korumaktadır.

Yukarıda anlatılanlara somut bir örnek olarak volontör dikkatin nöronal şeması verilebilir : volontör dikkat için retiküler aktive edici sistem yanında dorsolateral paryetal korteks (PG), dorsolateral premotor prefrontal korteks (frontal eye fields-FEF) ve singüler girüs bölgelerinin her birinin ve aralarındaki bağlantıların sağlam olması gereklidir (5). Bu bölgelerin herbiri çevremizin planını çıkartma işleminde değişik koordinat sistemleri kullanır (3,5,8). Örneğin PG ekstra-personel uzayın sensoryal reprezentasyonunu, FEF oryante edici ve araştıracı hareketlerin dağılımı için bir haritalamayı ve singüler (limbik komponent) bölüm de uzaysal koordinatların bizim için değerini belirten haritalamayı yapar (5). Bu üç bölge arasındaki doğrudan bağlantılar yanında bu bölgelerden; talamus ve bazal ganglionlardan geçen yollar da çıkar. Daha da başka bağlantılarla volontör dikkat daha da karmaşık bir şebekenin işletilmesi ve koordine çalışması sonucunda sağlıklı olarak yerine getirilebilir. Burada önemli bir nokta hiçbir nörofiziyojik ödevin hiçbir asosyasyon korteksine bütünüyle tek başına özel olarak ait olmadığı, aynı klinik tablonun birden fazla bölgenin işlev bozukluğu sonucu oluşabileceği, veya tek bir bölgedeki bozukluğun birden fazla bölgenin işlev bozukluğu sonucu oluşabileceği, veya tek bir bölgedeki bozukluğun birden fazla kognitif defisit oluşturabileceğiidir. Bu önemli alanlardan biri olan prefrontal granüler, korteks gerek evrim sürecinde filogenetik gelişimi açısından, gerekse

işlevi açısından ilgi çekicidir. Motor veya sensoryal olarak belirgin bir işlevi olmadığı halde en kompleks mental süreçler olan yargılama, içgörü, öngörü, merak, soyutlama ve yaratıcılık gibi işlevlerin organizasyonunda görev alır (5). Bu bölgenin her tip sensoryal ve paralimbik asosyasyon korteksleri ile yoğun ve yaygın kortikokortikal bağlantıları vardır. Bu yaygın bağlantılar yoluyla frontal loblar, nöron şebekelerini aktive edebilir, inhibe edebilir, şebeke kombinansyonlarını etkileyebilir ve yanıt aşamasında denetleyici görevi görür yani bu alan en üst düzey internal reprezentasyonların yerleştiği yerdır (8). Ama yukarıda belirtildiği gibi yoğun bağlantılar nedeniyle frontal lob sendromu yalnız frontal korteks lezyonlarında değil örneğin kaudat başı lezyonlarında da görülür (2,8). Bu bölgenin önemli bir başka özelliği de şizofrenide rastlanan kognitif defisitlerin önemli substratlarından biri olmasının yanında, şimdije kadar şizofrenlerle yapılan çalışmalarda şizofrenide olduğu öne sürülen dejeneratif süreçten en çok etkilenen alanlardan biri olduğunun söylemenmesidir (2,6).

Burada SSS'nin bu bölgesini ilgilendiren işlevsel olayların oluşturacağı klinik tablonun, aynı bölgeyi kapsayan organik patolojiler tarafından taklit edilebileceği, her zaman gözönünde tutulması gereken önemli bir noktadır. Bu yazında sunacağımız iki olgu da tüm bu teorik tartışmaları pratikte destekleyen birer örnek olmaları açısından ilginçtir.

1. OLGU

M.K., 51 yaşında, erkek hasta. Ziraat mühendisi ve hiç evlenmemiş, Ankara'da anne ve babası ile birlikte oturuyor. Hasta eczacı ve hekim olan kardeşleri tarafından polikliniğe getirildi.

Hasta 20 yıl önce kliniğimizde psikotik reaksiyon (ailenin dəyimiyile şizofreni) tanısı ile yatırılmış 9 seans elektrokonvulsif tedavi yapılarak iyi durumda taburcu edilmiş. En son olarak birlikte oturduğu annesinin 3 ay önce ölümünden sonra başlayan yakınmaları nedeniyle kliniğimize getirilmiştir. Hastayı getiren kardeşleri, hastanın sergilediği belirtilerin 20 yıl önceki tablonun belirtilerinin aynısı olduğu için psikiyatriye başvurma gereği duymuşlardır.

Aileden alınan bilgilere göre en son ortaya çıkan yakınmalar da 20 yıl öncekiler gibi «içe kapanıklık, durgunluk, unutkanlık, ne yaptığımı, ne söylediğini bilmeme, nereye ne koyduğunu ve hatta en yakın arkadaşlarının adını bile anımsayamama» şeklindeydi. Has-

tanın ailesi, ilk kez 20 yıl önce ortaya çıkan bu bulguların tedavi ile düzeltmiş olduğunu ve o günden bu yana da tedaviye hiç gerek göstermediğini belirterek bulunduğu kurumda laboratuar şefi olarak çalışan (çok üst düzey olmamakla birlikte kendisi ve ailesi de bunu bir başarı olarak görüp yetiniyorlardı) hastanın, genelde fazla sosyal olmayan ama kendi kendine yeten, aile ilişkileri sınırlı bir yaşam sürdürdüğünü söyleyip hastanın yeniden kliniğe yatırılması konusunda oldukça istekli idi.

Hastanın yapılan psikiyatrik muayenesinde kooperasyon güçlüğü kuruluyordu ve hastalığına kısmen oryante olduğu görülmüyordu. Dikkatin spontan ve volontör her iki komponentinde de azalma, bellekte yakın ve uzak geçmiše ait zorlanmaların yanında tespit belleğinde belirgin bozukluk dikkati çekiyordu. Algı kusuru tanımlamayan hastanın düşünce içeriği ileri derecede yokşullaşmıştı ve yandan cevapları, absürdkonuşmaları oluyordu. Affekti sig iddi. Her iki elde de hafif bir tremor olduğu dikkati çekiyordu.

Her ne kadar ailinin verdiği öykü bir psikotik relapsı düşündürüyorsa da hastanın organik tetkikleri istendi. Başvuruşunun ertesi günü verilen psikolojik test sonuçları organiziteyi destekler nitelikteydi. Hasta MMPI test yönergesi defalarca yinelenmesine rağmen anlayamamış, organik test uygulamaları sırasında şekilleri karıştırmış, atlamış, çizememiş, şaşkınlık ve huzursuzluk yaşayıp yanlış oluyor diye söyleyip hiç böyle dikkatinin dağılmadığını belirtmişti.

Bu sonuçlardan sonra hastadan EEG istenmişti ve aynı gün çekilen EEG'de herhangi bir patoloji saptanmamıştı. İlk başvuruşundan 5 gün sonra istenilen beyin tomografisinde ise «sol frontalde ödem alanının da eşlik ettiği kortikal yerleşimli bir kitle yanında korpus kallosumun arka bölümünde düzensiz kapsüler odaklaşmalı ikinci bir kitle lezyonu ve ventriküler infiltrasyon» saptanmıştır.

Hastanın durumu giderek bozulmuş, terliğiyle sokağa çıkma isteği ve gündelik işlerini yapamama hali bir hafta içinde gelişmiştir. Hasta bu bulgularla nöroşirürjiye sevk edilmiştir.

2. OLGU

N.C., 31 yaşında bekar, ortaokul mezunu, bayan hasta, yaklaşık 12 senedir sinsi şekilde başlayıp süregelen sosyal içe çekilme, işlevsellikte belirgin düşme sonrasında ev işlerini bile yapamayacak hale gelmesi ve intihar fikirleri ortaya çıkması üzerine ailesi tarafından psikiyatri kliniğine getirildi.

Aileden alınan anamneze göre ortaokulu bitirinceye kadar gayet canlı, neşeli ve çevresinde sevilen birisi olan hastanın lise dönemlerinde

yavaş yavaş içe çekilmesi başlamıştı ve lise 2. sınıfta dersleriyle başedememesi üzerine okuldan ayrılmıştı. O tarihten sonra evde televizyonda seyrettiklerini bile anlayamaz hale gelen hastanın azalan işlevleri nedeniyle dış dünya ile olan ilişkisi tamama yakın derecede kesilmişti ve temel gereksinimleri dışında hiçbir şeyi tek başına yapamıyordu.

Hastada ısrar yollar boyunca çok faydası olmayan antidepresif ve antipsikotik tedaviler verilmişti. 1994 yılında polikliniğimizde görülen hastanın psikiyatrik muayenesinde spontan konuşmanın mutizme yakın derecede azalmış olduğu, düşünce içeriğinin ileri derecede fakirleşmiş olduğu, affektin künt olduğu ve psikomotor aktivitenin ileri derecede azalmış olduğu görülmüyordu. Hastada ekstrapiramidal yan etkileri çağrıştıracak rüjide benzeri herhangi bir bulgusu yoktu. Hastanın özgeçmişinde hiçbir dönemde DSM - IV'ün birinci derecedeki şizofrenik semptomları ortaya çıkmamıştı. Dolayı ile bu hastaya, yaşamının hiçbir döneminde DSM-IV'e göre sizofreninin A maddesi tanı ölçütlerini karşılamadığı için rezidüel dönem şizofreni tanısını koymak olağan kalmıyordu.

Bu hastadan istenen EEG ve BBT tetkiklerinin sonuçları normal bulundu. Bunun üzerine SPECT istendi ve bunun sonucunda sağ frontal lobda bir fokal odak saptandı. Bu bulguya dayanılarak yarar görmediği antipsikotik tedavisi kesilen hastaya karbamazepin başlandı. Kan düzeyi 4.5 ng/ml düzeyinde tutulan karbamazepinden hastanın 2 aylık tedavi sonunda bellişgin olarak yararlandığı görüldü. Hastanın spontan konuşması bellişgin olarak arttı, affektif ekspresyonu canlandı, düşünce içeriği zenginleşti. Bu tedavinin 4. ayında ev içindeki işlevselliliği bellişgin olarak artan hastanın sosyal fobik semptomlarının ön plana çıkması üzerine hastaya bir selektif serotonin geri alım inhibitörü başlandı. Halen tedavinin 7. ayında olan hasta, yaklaşık 12 seneden sonra yeniden alışveriş, evin faturalarını yatırmak gibi ev dışındaki işler de dahil olmak üzere tüm işlerini yalnız başına yapabilecek hale gelmiş, kitap okumaya başlamış ve sosyal ilişkileri yeniden tatminkar bir düzeye erişmiştir.

TARTIŞMA

Bu hastalar, frontal dejenerasyonu olan hastalarda ilk semptomlar olarak görülen sosyal çekilme ve davranış dis inhibityonunu, bozulan kortikal işlevler paralelinde sergilenmişlerdir. Bu bulgular bir

psikiyatrik bozukluğun ilk semptomları olabileceği gibi birinci olguna görüldüğü şekilde bir beyin tümörünün de ilk belirtileri olabilir. Bu nedenle psikiyatri klinигine gelen her hastanın semptomlarının dikkatle gözden geçirilmesi yaşamal önem taşımaktadır. 2. olguda ise frontal lobdaki hiperaktif odağın saptanması hem yararsız şekilde birçok ilacın verilmesini önlemiştir, hem de işlevselligi ileri derecede düşmüş olan bir hastaya gerekli tedavinin başlanabilmesi ile birlikte işlevselligin yeniden kazanılmasını sağlamıştır.

ÖZET

Psikiyatri alanında karşılaşılan hastalık tablolarında gözlenen semptomlar, santral sinir sisteminin (SSS) organik temelli patolojileri tarafından da aynen sergilenebileceği için psikiyatri klinигine başvuran her hastada semptomların iyi değerlendirilmesi gerçektir. Bu benzerliğin en önemli nedeni lisan, bellek, dikkat, irade, soyutlama, sonuç çıkarma, düşünce ve algının duygularla integrasyonu, internal ve eksternal gerçeklik arasında uygun sınırları koruma gibi karmaşık işlevlerin sağlıklı olarak yerine getirilmesi için SSS'nin birçok bölgesi arasında eşgüdümlü, ortak bir çalışmanın gereklidir. Öne sürüldüğü şekilde sizofrenide bu işlevlerin çoğu bozulmuştur. Tipik sizofreni öyküsü veren iki hastada yapılan organik tetkikler sonucu elde edilen veriler bu teorik tartışma zemininde demonstratif olmaları açısından burada sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler : Paralel dağılmış bilgi işleme, kognitif işlevler, frontal lob sendromu, sizofreni.

SUMMARY

The Importance of Investigation Organicity/Psychogenity in Clinical Psychiatry : Two Demonstrative Cases

Because of the symptoms which are seen in the context of psychiatric pathologies can be simulated by organic pathologies of central nervous system (CNS), these symptoms must be always carefully evaluated. Most prominent cause of this similarity is the necessity of coordinated and simultaneous functioning of all the areas of CNS for app-

ropriate information processing and healthy cognitive functioning. As postulated information processing and many cognitive functions are damaged in schizophrenia. The cases below have demonstrative clinical pictures and laboratory results in this context.

Key Words : Parallel distributed processing, cognitive functions, frontal lobe syndrome, schizophrenia.

KAYNAKLAR

1. Arieti S : Interpretation of Schizophrenia, Basic Books, New York, 1974, s. 26
2. Bogerts B : Recent Advances in the Neuropathology of Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 19 (2) 431-445, 1993.
3. Kupferman I : Localization of Higher Cognitive and Affective Functions : The Association Cortices. Principles of Neural Science, Third Edition. Kandel, E.R.; Schwartz J.H.; Jessel T.M. Elsevier New York, 1991, s. 823 - 838.
4. Mesulam MM : Schizophrenia and the Brain. The New England Journal of Medicine, March 22 : 842-845, 1990.
5. Mesulam MM : Large-Scale Neurocognitive Networks and Distributed Processing for Attention, Language, and Memory. Annals of Neurology, 28 (5) : 597-613, 1990.
6. Miller BL Cummings JL : Frontal lobe degeneration : clinical, neuropsychological and SPECT characteristics; Neurology ,41 : September : 1374-1381 : 1991.
7. Patterson T Spohn HE Bogia DP ve Hayes K : Thought Disorder in schizophrenia : Cognitive and Neuroscience Approaches. Schizophrenia Bulletin, 12 (3) 460-472, 1986.
8. Watson GC Kucala T Wold J Manifold V Kucale D ve Vassar P : Perceptual Distraction in Schizophrenia. Journal of Clinical Psychology, 44 (5) : 674-680, 1988.

ÜST TORASİK VERTEBRALARA ANTERIOR CERRAHİ YAKLAŞIM VAKA TAKTİMİ

Adem Güngör*

Haluk Deda**

Nurullah Yüceer**

Üst torakal vertebralara yaklaşım için tanımlanmış yöntemler olmakla birlikte, yeterli expojurun sağlanması ve önemli yapıların korunması ile ilgili problemler mevcuttur. Bu problemleri gidermek amacıyla Sundaresan ve ark. (8) tarafından 1984'te klavikulanın medial parçası ile manibrium sterninin eksizyonunu içeren, üst torasik vertebraya anterior cerrahi yaklaşım tekniği tanımlanmıştır. Anterior cerrahi yaklaşımın tanımlanması ile birlikte, üst torasik vertebralara yönelik dekompresyon ve stabilizasyon girişimlerinde başarılı sonuçlar alınmaya başlanmıştır.

Bu makalede travma sonrasında servikal (C) 7 - torakal (T) 1 de fraktür ve dislokasyon gelişen ve posterior stabilizasyon ve anterior cerrahi yaklaşım ile anterior dekompresyon yapılan bir olgu sunuyoruz.

VAKA TAKDİMİ

Yirmi yaşında erkek hasta kliniğimize, alt ekstremitelerinde belirgin olmak üzere dört ekstremitesinde kuvvet kaybı, yürüyememe ve idrarını kaçırma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın 50 gün önce elektrik çarpması sonrasında yüksektenden düşme hikayesi mevcuttu.

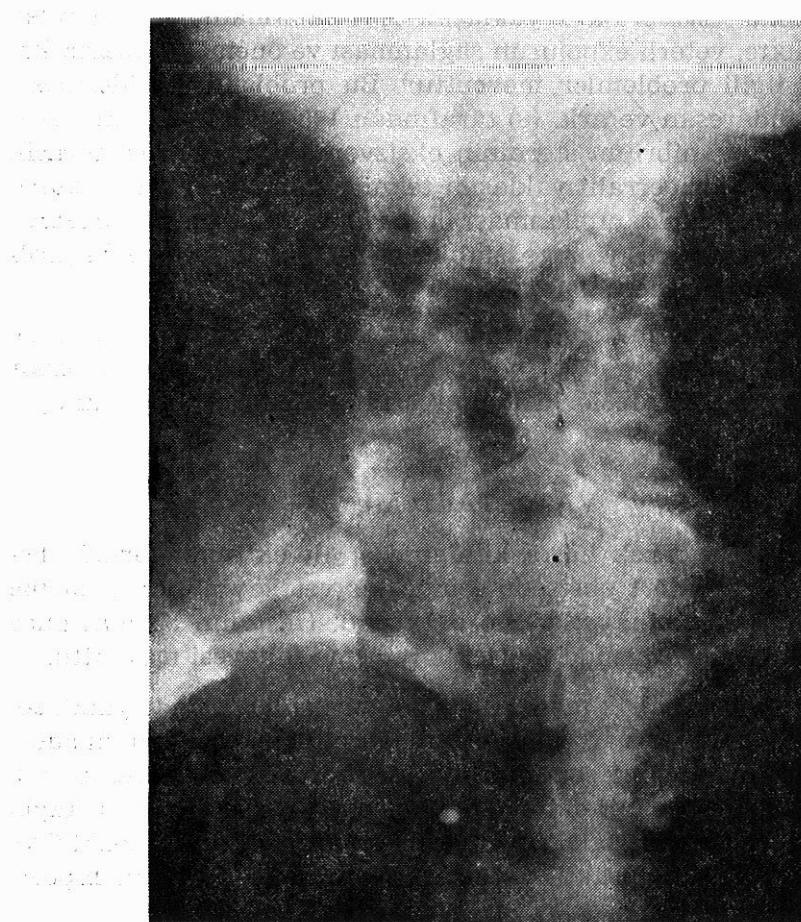
Klinik bulgular : Fizik muayenede sol toraks bölgesinde yanık sonucunda gelişen siktiris gözlandı. Nörolojik muayenede kranial sinirler normaldi. Spinal sinirlerin muayenesinde üst ekstremitelerde distalde belirgin ve alt ekstremitelerde tam olmak üzere kuvvet kaybı saptandı. Derin tendon refleksleri üst ekstremitelerde normoaktif ve alt ekstremitelerde hiperaktifti. Bilateral servikal - 7 altında hipoes-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı.

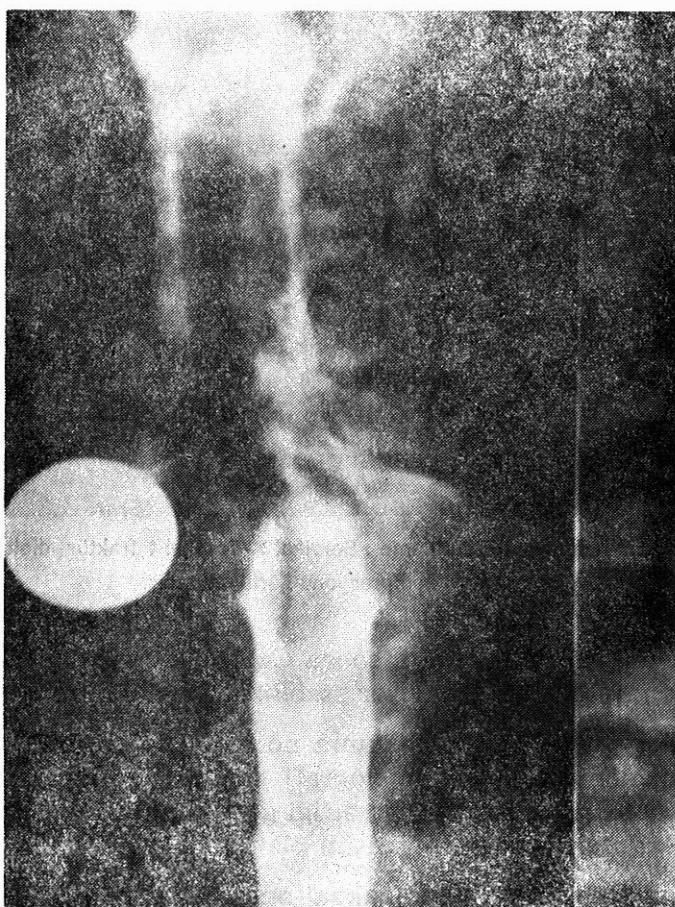
** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

tezi ve torokal - 4 altında anestezi saptandı. Alt ekstremitede bilateral Babinsky refleksi müspetti.

Radyolojik Bulgular : Direk servikotorokal grafiklerde C7 - T1 dislokasyon (Şekil 1) ve myelografide C7 - T1 seviyesinde subtotal blok görüldü (Şekil 2). Magnetik rezonans görüntülemeye ise C7 düzeyinde korpus ve posterior elemanlarda parçalı fraktür, C7 - T1 dislokasyon ve spinal kordda anterior bası tespit edildi (Şekil 3).



Şekil 1 : Direkt anteroposterior servikotorasik grafi : Servikal 7 - Torakal 1 dislokasyon izlenmektedir.



Şekil 2 : Myelografi; Servikal 7 - Toraka 1 düzeyinde subtotal blok görülmektedir.

Ameliyat : İlk ameliyat genel endotrakeal anestezi altında, prone pozisyonunda yapıldı. Servikotorakal (C3 - T4) orta hat vertikal kesi yapılarak cilt, cilt altı geçildi. Bilateral paravertebral adeleler subperiosteal diseke edildi. Eksplorasyonda C7'nin ileri derecede disloke olduğu görüldü. C7, T1 total lamektomi yapıldı. Spinal kord C7 alt ve T1 üst kenarında öne doğru basılı iken geriye doğru T1 üst kenarı tarafından ileri derecede itilmiş ve gerilmiş durumdaydı. Dura normaldi ve açılmadı. Lamektomi sınırlarının üst ve alt uçlarında kanal kontrolü yapıldı ve kanalın açık olduğu tespit edildi. Spinal kord

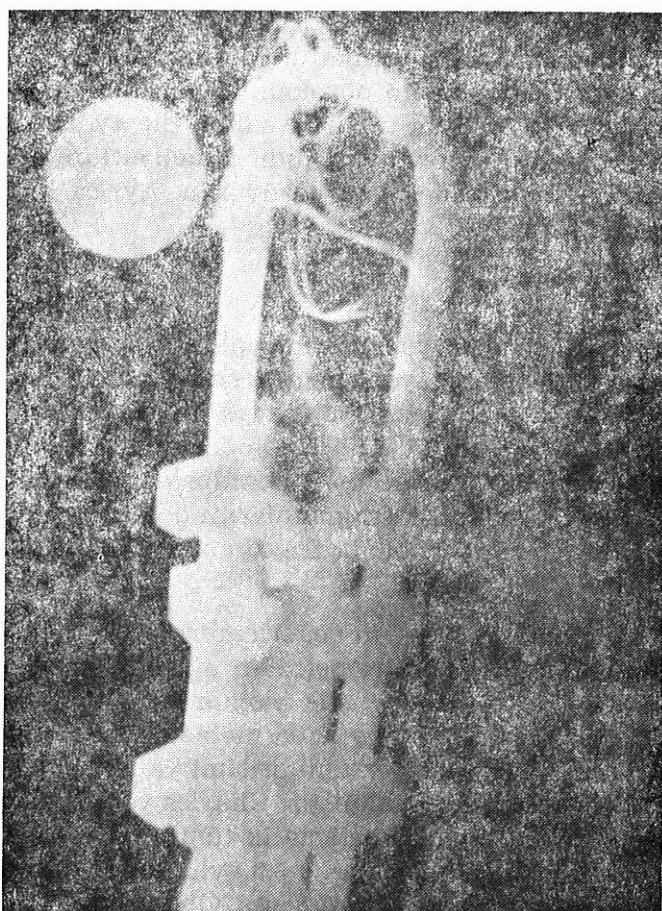


Şekil 3 : Magnetik rezonans görüntüleme : Servikal 7 - Torakal 1 fraktür - dislokasyon ve spinal kord kompresyonu görülmektedir.

kısmen dekomprese oldu. Daha sonra C4 ile T3 arasında isole posterior fiksasyon sistemi ile posterior stabilizasyon sağlandı.

İlk operasyondan sonra hastanın nörolojik tablosunda değişiklik olmadı. Bu nedenle hastaya myelografi yapıldı. Myelografide C7 - T1 düzeyinde subtotal bloğun devam ettiği görüldü (Şekil 4). Bunun üzerine hastaya anterior cerrahi girişim planlandı.

İkinci ameliyat genel endotrakeal anestezi altında, supine pozisyonunda yapıldı. Cilt insizyonu klavikuların yaklaşık 4 cm. üzerinden, sol sternokleidomastoid kasın ön kenarından başlanarak insijura jugularise ve oradanda normal median sternotomi insizyonu şeklinde ksifoid altı seviyeye kadar yapıldı. Servikal bölgedeki diseksiyonda trachea ve özofagus medialde, karotis kılıfı lateralde kalacak şekilde prevertebral alana ulaşıldı. Daha sonra yapılan normal median sternotomi ile brkiosefalik ven, arkus aorta ve sol karotis kommunis diseksiyonu tamamlandı. Sol brkiosefalik ven ve arkus aorta aşağı, trachea ile özofagus sola ve sol karotis kommunis dışa ekarte edilerek servikal 4'ten torasik 5. ci vertabraya kadar geniş bir alanda prevertebral alan eksplorasyonu yapıldı. Eksplorasyonun tamamlanması sonucu C7 - T1 seviyesindeki dislokasyon alanı belirlenerek bu bölgedeki prevertebral



Şekil 4 : Kontrol myelografi : İlk ameliyatın sonrası yapılan myelografide bloğun devam ettiği izlenmektedir.

kaslar diseke edildiğinde bu vertebra korpuslarında kompresyona bağlı parçalı fraktür sağlandı. Vertebral korpusa ait fragmanların çıkarılmasından sonra high speed drill ile C7, T1, T2 korpektomi ve C7 - T1, T1 - 2 anterior diskektomi yapıldı. Korpektomi sonrasında duranın intact olması nedeniyle intradural alana girilmedi. Anterior spinal kord dekompreşyonu tamamlanarak, median sternotomi ve servikal eksplorasyon rutin yöntemle kapatıldı.

Posteratif seyir : Problem olmadı. Hastaya üç ay süreyle Philadelphia tip, hem servikal hem de torakal bölgeyi kavrayan yakalık uygulandı. Erken dönemde hastanın nörolojik tablosunda değişiklik oldu. Ameliyattan 13 gün sonra taburcu edildi. Bir ay sonra, üç ay süreyle hastaya rehabilitasyon uygulandı. Ameliyattan 6 ay sonraki kontrol muayenede hasta destekle yürüyordu. Ayrıca hastanın idrar inkontinansı da düzelmisti.

TARTIŞMA

Servikotorasik vertebraya anterior yaklaşım, teknik olarak basit olması ve yeterli dekompreşiyona izin vermesi nedeniyle avantajları olan bir girişimdir. Ayrıca anterior füzyon imkanı da sağlamaktadır. Anterior yaklaşımın başlica iki grup patolojide endikasyonu vardır. Birincisi, vertebral cismi tutarak, ön - arka düzlemde uzanım gösteren tümörlerdir. İkincisi ise kemik fragmanlarını doğrudan doğruya arka - ya doğru yer değiştirdiği patolojik fraktür ve/veya dislokasyonlardır (1,2,3,5,6,8).

Cerrahi girişimin sonuçlarını değerlendirmek için başlıca 3 parametre kullanılmaktadır. Bu parametreler; ağrının giderilmesi, motor fonksiyonda düzelleme ve myelografik bloğun giderilmesidir. Sundaresan ve ark. (8) tarafından primier yada metastatik vertebra tümörüne sahip olan 7 olguya anterior cerrahi girişimi yapılmış ve bütün olgularda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Charles ve Govender (2) tarafından bildirilen primer yada metastatik tümör veya tüberküloza sahip olan 10 olgunun 7'sinde ortalamma 5.9 aylık takip sonrasında nörolojik olarak düzelleme olduğu bildirilmiştir. Olgumuzda, literatürde tanımlanıldığı gibi girişim sırasında herhangi bir normal yapının total veya parsiyel eksizyonu uygulanmamıştır. Klaviküla ve manibrium sterni korunmuş, bunun yerine tam bir median sternotomi ile yeterli ekspojur sağlanmıştır. Olgumuzun anterior cerrahi girişim takiben 6 ay sonraki muayenesinde motor düzelleme tespit edilmiştir.

Postoperatif dönemde halo brace kullanımını ancak birbirine komşu iki yada ikiden fazla vertebranın rezeksiyonu yapıldıysa gerekli olmaktadır. Mevcut olguda ise travmatik C7 - T1 fraktür - dislokasyonu mevcuttu. Komplikasyon olarak özofagus delinmesi (8). mevcut akciğer ve kardiyak problemlerinin ilerlemesi (2,8) bildirilmiştir. Olgumuzda postoperatif dönemde problem olmamıştır.

SONUÇ

Alt servikal ve üst torakal bölgede anterior yerleşimli patolojilerde (travma, tümör, abse v.b.) bu makalede sunulan vakada olduğu gibi anterior cerrahi girişim yapılması, gerek yeterli ekspojurun sağlanması gerekse de yeterli dekompreşyonun elde edilmesi yönünden önem kazanmaktadır.

ÖZET

Bu makalede, travma sonrası parapleji gelişen 20 yaşında bir erkek olduğu sunulmaktadır. Magnetik resonans görüntüleme servikal 7 - torakal 1 fraktür ve dislokasyonu ile spinal kord kompresyonu gösterdi. Servikotorasik vertebraya anterior cerahi yaklaşım yapıldı.

Anahtar Kelimeler : Anterior cerrahi yaklaşım, magnetik resonans görüntüleme, servikotorasik vertebra, travma

SUMMARY

Anterior Surgical Approach To The Upper Thoracic Vertebrae Case Report

In this article, a 20 year - old male admited to the hospital with post - traumatic paraplegia. Magnetic resonans imaging revealed the cervical 7 - thoracal 1 fracture and dislocation and compression of the spinal cord. Anterior surgical approach to the cerviothoracic vertebrae was performed.

Key Words : Anterior approach, cerviothoracic spine, magnetic resonance imaging, trauma.

KAYNAKLAR

1. Benzel EC : The Lateral Extracavitary Approach to the Spine Using the Three - Quarter Prone Position. J. Neurosurg. 71 : 837 - 841, 1989.
2. Charles R Govender S : Anterior Approach to the Upper Thoracic Vertebrae. J. Bone Joint Surg. 71 - 78 : 81 - 84, 1989.

3. Darteville PG Chapelier AR Macchiarini P Lenot B Cerrine J Ladurie FLR Parquin EJF Lafont D : Anterior Transcervical - Thoracic Approach For Radical Resection of Lung Tumors Invading the Thoracic. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 105 : 1025 - 1034, 1993.
4. Micheli LJ and Hood RW : Anterior Exposure of the Cervicothoracic Spine Using A Combined Cervical and Thoracic Approach. *J. Bone Joint Surg.* 65 : 992 - 997, 1983.
5. Nazzaro JM Arbit F and Burt M : Trap Door Exposure of the Cervicothoracic Junction. Technical note. *J. Neurosurg.* 80 : 338-341, 1994.
6. Shaw B Mansfield FL and Borges I : One-Stage Posterolateral Decompression and Stabilization for Primary and Metastatic Vertebral Tumors In the Thoracic and Lumbar Spine. *J. Neurosurg.* 70 : 405-410, 1989.
7. Sundaresan Shah J Feghali JG : A Transsternal Approach to the Upper Thoracic Vertebrae. *Am J. Surg.* 148 : 473-477, 1984.
8. Sundaresan N Shah J Folay KM and Rosen G : An Anterior Surgical Approach to the Upper Thoracic Vertebrae. *J. Neurosurg.* 61 : 686-690, 1984.

**NON GODGKİN LENFOMOYA SECONDER
GELİŞEN RETROPERITONEAL FİBROZİS
(Vaka Takdimi)**

Abdurrahim İmamoğlu*

Hasan Bakırtaş**

Göksel Göktürk**

Hamit Ersoy***

OLGU BİLDİRİMİ

39 yaşında erkek hasta. Bize müracaatından elli gün önce sağ böğür ağrısı ile birlikte 0.5 cm çaplı taş düşürmüştür. Bundan yaklaşık üç hafta sonra hematüri ve disüri başlamış ve beş gün sonrasında anüri gelişmiştir.

Bu şikayetlerle 22.4.1994'de bir üniversite hastanesinde hospitalize edilen hastada, fizik muayenede belirgin patoloji bulunmamış. Üre 74 mg/dl, kreatinin 13,7 mg/dl. bulunmuştur. DÜSG'i normal olan hastanın ultrasonografisinde bilateral hidronefroz tespit edilmiştir. Sistoskopik olarak denenen kateter sağ üreterde 20. cm de, solda ise 1 cm. de takılmıştır. Bunun üzerine retrograd pyelografi yapılan hastada, sağda böbreğe kadar ince bir hat halinde üreter pasajı görülmüştür. Solda ise geçiş saptanmamıştır. Aynı tarihte opere edilen hastaya, açık operasyonla sol böbreğe nefrostomi konulmuştur. Operasyon notundan, sol üreterin psoas adalesine yapışık olduğu, üreterin 20. cm de ileri derecede fibrotik ve iltihabi reaksiyon gösterdiği, çevre dokuya yapışık olduğu ve taş palpe edilemediği öğrenildi.

Hastanın postoperatif takiplerinde, onuncu günde sağ üretere tekrar denenen kateterin bu defa 15 cm den ileri geçmemesi nedeni ile perkütan nefrostomi girişimi için sevkedilen hasta 11.5.1993'te servisimize yatırıldı.

* SSK Ankara Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Uzman Dr

** SSK Ankara Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Asistan Dr.

*** SSK Ankara Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Doçent Dr.

Geliş Tarihi : Mayıs 24, 1995 Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

Kliniğimizde önce sağ üreteroorenoskopi uygulandı ve 20 cm. den ileri gidilemedi. Daha sonra perkütan olarak antograd double-j yerleştirildi. Aynı işlem sola denendi fakat başarılı olunamadı. Bunun üzerine operasyona karar verilerek sol üreter explore edildi. Explorasyon da sol üreterin yapışık ve fibrotik olduğu gözlandı. Fibrotik bölgeden biopsi alındı ve double-j kateter yerleştirildi. Biopsi sonucu fibrozis olarak geldi. Hastaya retperitoneal fibrozis tanısı konarak oral prednizolon tedavisi başlandı. 15 gün sonraki kontrolünde hastanın her iki taraf üreter pasajının tamamen açık olduğu gözlenerek bilateral double-j. kateterler sistoskopik olarak çıkarıldı. Bundan 1 ay sonra yapılan kontrol muayenesinde servikal lenfadenopati saptanarak biopsi alındı. Biopsi sonucu Non-Hodgkin lenfoma olarak geldi.

TARTIŞMA

Retroperitoneal fibrozis ilk kez Ormand tarafından (8). 1948 yılında iki vakalık bir raporda belirtildi. Daha sonra birçok araştırmacı geniş seriler yayinallyarak hastalığın her iki cinsde ve özellikle hayatın 5 - 6. dekatında dominant olarak görüldüğünü belirttiler (5).

Histolojik incelemesi kollajen fibriller ve fibroblastların yoğun olarak görüldüğü fibröz doku özelliğindedir. Beraberinde sıkılıkla non-spesifik subakut enflamatuar reaksiyon görülebildiği gibi yalnızca hyalinize fibrozis şeklinde olabilir. Selüler infiltrasyon polimorfonükleär hücreler, lenfosit, veya plazma hücrelerinden oluşur. Kronik fazda ise aselüer hücreler olabilir.

Etyolojide hiç bir neden bulunamayacağı gibi (idiopatik), çeşitli ilaçlara bağlı olabileceği belirtilmektedir. (Metisergyd ve diğer semisentetik derivatifleri, LSD, methyl dopa, amphetamine, fenasetin vs.) (4).

Klinik olarak ilk dönemlerde spesifik bir bulgu olmamakla beraber geç dönemlerde obstruktif üropati ve renal yetmezlik oluşabilir. Başlangıç döneminde istahsızlık, zayıflama orta derecede ateş, bulantı, kusma görülebilir. Hastalarda karakteristik olarak flank ve lumbosacral bölgelerde künt bir ağrı vardır ve bazen periumblikal ve testiküler bölgeye yayılabilir.

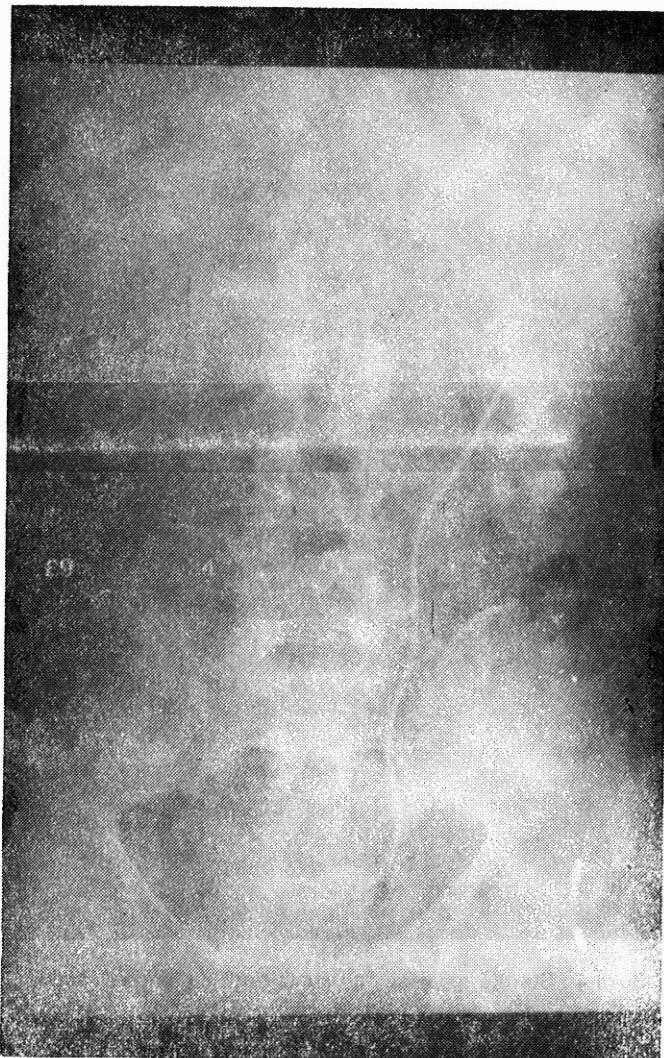
Labaratuvar incelemesinde ESR artışı, normokrom normositer anemi ile hipertansiyon gözlenebilir (5). Tanıda anamnez, fizik muayene ve rutin labaratuvar tetkikleri yanında, USG, CT ve MRI gibi



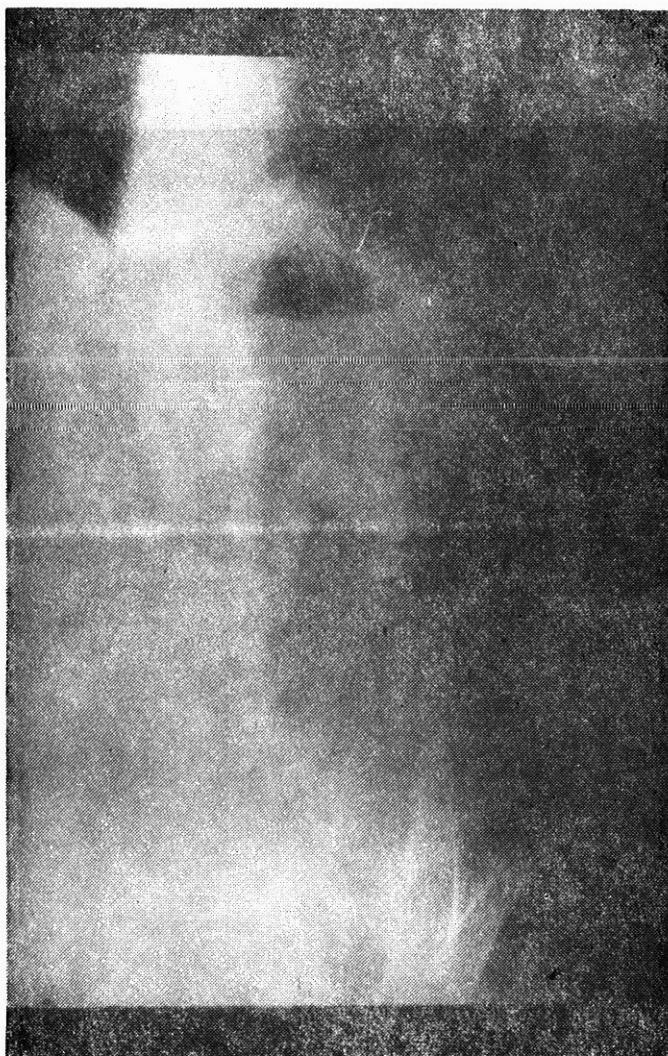
Şekil 1 : Sol böbrekteki nefrostomi kateterinden çekilen antograd pyelografide üreter pasajı görülmüşyor.



Şekil 2 : Sağ böbreğe antegrad olarak double-j yerleştirildi. Sol böbrekte nefrostomi kateteri mevcut.



Şekil 3 : Sol üretere açık operasyonla double-j takıldı ve steroid tedavisine başlandı.



Şekil 4 : Steroid tedavisinden sonra double-j kateter çekildi.

non-invaziv inceleme yöntemleri, ayrıca IVP, Retrograd pyelografi, Antegrad pyelografi ve üreterorenoskopi gibi invaziv girişimler düşünlümektedir (1,2,9).

Biz hidronefroz gelişen olgularda perkütan nefrostomi girişimi yapılarak, hastanın genel durumunun düzeltilmesi ve ileri tetkiklerin

bundan sonra yapılmasını düşünüyoruz. Retroperitoneal fibrozis düşünülen olgularda exploratris cerrahi girişimle üreterolizis mutlaka yapılmalı ve biopsi alınarak kesin tanıya gidilmelidir (3).

Bizim olgumuzda da aynı sırayı takip ettik ve biopsi sonucuna göre oral steroid tedavisine başladık. Kortizon tedavisi sonucunda üreter pasajının açıldığını gözledik. 1. ay kontrolünde tespit edilen servikal lenfadenopatilerden yapılan biopside Non-Hodgkin lenfoma'nın ortaya çıkışы şöyle açıklanabilir. Retroperitoneal fibrozis retroperitoneal bölgenin enflamatuar bir hastalığıdır ve bütün malignensilerle birarada bulunma ihtimali vardır. Bu nedenle retroperitoneal fibrozis düşünülen olgularda alta yatan bir malignensi akla gelebilir.

Retroperitoneal bölgeye metastatik tümör yayılımı iki yolla olur. Birincisi direkt yayılım, diğer ise lenf nodlarına uzak metastaz şeklidendir. Direkt yayılım servix, endometrium, mesane, prostat, sigmoid, kolon, rektum gibi komşu organların invaziv karakterdeki tümöral yapılarından köken almakta ve üreterin alt bölgesine bası yapmaktadır. Metastatik tümörler ise retroperitoneal ve periüreteral lenfatiklerle oluşan ve ekstrensek bası ile üreterde displasman ve angulasyon oluşturan bir tablo meydana getirirler (7). Özellikle meme, mide, akciğer, pankreas, kolon kanserleri ve lenfoma bu gruptandır (10).

Direkt invazyonla veya metastatik lenf nod tutulumu ile üretere bası yapan tümörler obstrüktif üropati ile sonlanan klinik tablo ortaya çıkartırlar. Özellikle lenfoma ve lösemi olmak üzere lenfoproliferatif hastalıklar üreteral obstrüksiyona neden olabilirler. Bu geniş otropsi serilerinde lenfomali hastaların % 6 sinda görülmüştür. Lenfoma da bu olay geç ve nadir bir fenomen olmasına rağmen, mortalitenin % 0,5 inde neden üriner trakt tutulumudur (6). Olgumuzdan da anlaşılacığı gibi lenfomanın obstrüktif üropati oluşturma potansiyeli vardır. Bu nedenle klinisyenlerin obstrüktif üropati olgularına yakışımlarında, idiopatik veya herhangi bir malignensiye, seconder retroperitoneal fibrozisi daima gözönünde bulundurmaları gereklidir diye düşünüyoruz.

ÖZET

Retroperitoneal fibrozis, obstrüktif üropatinin etyolojik sebepleri arasında yer almaktadır. Hastalık idiopatik olabileceği gibi, malignenslere veya ilaçlara bağlı sekonder olarakта görülebilir. Bizim olgumuzda retroperitoneal fibrozis nedeni ile bilateral üreteral ob-

rüksiyon gelişmişti. Oral steroid tedavisi ile üreteral obstrüksiyon ortadan kalktı ve üreter pasajı açıldı. Ancak 1 ay sonra hastada servikal LAP ortaya çıktı. Yapılan biopsi sonucunda Non-Hodgkin lenfoma tanısı kondu.

Anahtar Kelimeler : Retroperitoneal fibrozis, üreteral obstrüksiyon, steroid tedavisi, Hidronefroz, lenfoma.

SUMMARY

Redroperitoneal Fibrosis Secondary To Non Hodgkin Lymphoma (Case report)

Retroperitoneal fibrosis is among the etiological reasons of the obstructive uropathy. This disease can be idiopathic but can also be seen due to malignancies or some drugs. In our case bilateral ureteral obstruction had been developed due to retroperitoneal fibrosis. Ureteral obstruction was cured by oral steroid therapy and ureteral passage was opened. However one month later cervical lymphadenopathy was observed. Biopsy from the lymphadenopathy revealed non-hodgkin lymphoma.

Key Words : Retroperitoneal fibrosis, ureteral obstruction, steroid therapy, hydronephrosis, lymphoma.

KAYNAKLAR

1. Arriave L Hricak H Tavares NJ and Miller TR : Malignant versus, non-malignant retroperitoneal fibrosis : Differentiation with MR Imaging. Radiology. 172 : 139, 1989.
2. Fagan CJ Larrieu AJ and Amparo EG : Redroperitoneal fibrosis : Ultrasound and CT Features. AJR 133 : 239, 1979.
3. Hewitt CB et al : Surgical treatment of retroperitoneal fibrosis. Ann. Surg. : 169 : 610, 1969.
4. Iversen BM Norduke E and Thunold SL : Retroperitoneal fibrosis : during treatment with methildopa. Lancet. 2 : 302, 1975.
5. Lepor H and Walsh PC : Idiopathic retroperitoneal fibrosis. J Urol 122 : 1, 1975.
6. Martinez Maldonado M Romirez De Arellon G : Renal involvement in malignant lymphoma. Am J Med 32 : 184, 1962.
7. Megibow AJ Mitnick JS and Bosniak MA : The contribution of computerized tomography to the evaluation of the obstructed ureter. Urol Radiol, 4 : 95, 1982.
8. Orman JK : Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. J Urol 59 : 1072, 1948.
9. Sterzer SK Herr HW and Mintz L : Idiopathic retroperitoneal fibrosis misinterpreted as lymphoma by computerized tomography. J Urol 122 : 405, 1979.
10. Thomas MH and Chisholm GD : Retroperitoneal fibrosis : associated with malignant disease. Br. J. Cancer 28 : 453, 1973,

ABDOMİNAL TOTAL HİSTEREKTOMİDE VAGEN KUBBESİNİN OLUŞTURULMASI; Cerrahi Tekniklerin ve sütür materyallerinin karşılaştırılması

Fulda Dökmeci*

M .Hakan Şatiroğlu**

Akın Çanga***

Abdominal histerektomilerden sonra sık görülen vagen kubbesi granülasyonları bir kaç ay içinde kendiliğinden veya tedavi ile geçse de, bu süre içinde neden olduğu akıntı ve kanama ile hastaları da, hekimleri de huzursuz etmektedir (1). Bu hastalar operasyon sonrası birkaç kez vagen kubbesi koterizasyonu geçirmektedirler (2).

Günümüzde bu granülasyon oluşumunun idiosenkrazik olup olmadığı veya kullanılan teknik ve sütür materyali ile ilişkisi henüz açıklığa kavuşmamıştır (1,2). Bazı araştırmacılar vagen kubbesinin mutlaka kapatılmasını ve sütür materyali olarak plain katgüt kullanılmamasını tavsiye ederken (2), bir kısmı da poliglikolik asid (Dexon) veya poliglaktin 910 (Vicryl) kullanımını ve vagen kubbesinin hemostazi yapıldıktan sonra açık bırakılmasının daha iyi sonuç verdiği savunmaktadır (1,3).

Bu çalışmada abdominal histerektomilerde, vagen kubbesinin oluşturulmasında değişik sütür materyallerinin, açık ve kapalı cerrahi tekniklerin, periton boşluğunun kontaminasyonu, febril morbidite postoperatif vagen kubbesinin iyileşmesi esas alınarak, karşılaştırmaları yapılmıştır.

MATERİYAL VE METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvuran ve benign nedenlerle total abdominal histerektomi (TAH) endikasyonu konan 40 hasta çalışmaya alındı. Operasyon öncesi veya intraoperatif profilaktik antibiyotik verilmedi.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Profesörü

Geliş Tarihi : Kasım 24 1995 Kabul Tarihi Aralık 25 1995

Preoperatif hemotokrit ve beyaz küre tayinleri yapıldı. Operasyon öncesi karın cildi ve vagen temizliğinde iodine solüsyonu (Betadine-Kansuk İst.) kullanıldı. Vagen kubbesinin oluşturulmasının dışında tüm hastalarda Modifiye Richardson tekniği (4) ile operasyonlar gerçekleştirildi. Vagen kubbesinin kapatıldığı 20 hastada, mesane uzaklaştırıldıktan sonra, vagen duvarlarını serviks'in hemen altından, serviks sıyrılarak, sağ ve soldan horizontal düzlemde iki adet Heaney pensi uçları ortada buluşacak şekilde kondu, uterus ve ekleri, total olarak penslerin üzerinden bistüri ile kesilerek çıkarıldı. Köşelere Heaney tipi, ortaya tek olmak üzere üç sütürle vagen kubbesi sütüre edildi. Bu teknikte 10 hastada No 0 Vicryl, 10 hastada ise No 0 kromik katgüt kullanıldı.

Vagen kubbesinin açık bırakıldığı 20 hastada, mesane uzaklaştırıldıktan sonra vagen ön duvarı serviks'in altında orta hatta Kocher pensi ile tutularak kaldırıldı ve horizontal düzlemde 1 cm'lik kesi yapılarak vagene bistüri ile girildi. Eğri diseksiyon makası ile her iki yan dan serviks'in etrafında dolanarak, vagen duvarı fornikslerden çevreleyen kesilerek uterus ve ekleri total olarak çıkarıldı, hemostaz sağlandı, köşelere tek tek sütür konduktan sonra, vagen duvarı açık kalacak şekilde sülfile edilerek bırakıldı. Sütür materyali olarak 10 hastada No 0 kromik katgüt, 10 hastada ise No 0 Vicryl kullanıldı.

Her iki teknikte de vagen kubbesi oluşturulduktan sonra kubbe etrafından intraoperatif kültür örnekleri alındı, aerobik ve anaaerobik olarak kültüre edildi. Duglas boşluğununa bir adet redon dren konularak operasyonlar tamamlandı. Postoperatif 2. günde drenler çekilmeden 5 ml normal salin ile irrigasyon yapılarak, elde edilen materyal, aerobik ve anaaerobik ortamlarda kültüre edildi.

Febril morbidite, postoperatif ilk 24 saatten sonra 4 saat ara ile arka arkaya iki ölçümden vücut ısısının $37,6^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde bulunması olarak kabul edildi. Postoperatif 24. saatte hastaların hemotokrit ve beyaz kürelerine ebakıldı.

Operasyondan 4 hafta sonra hastalar pelvik muayene ile granülasyon dokusu gelişimi, ve varsa başka şikayetleri açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Gruplar arasında, yaş gravida ve parite açısından anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo I, II, III). Pre ve postoperatif hemotokrit, beyaz küre değerleri de anlamlı bir farklılık göstermiyordu.

Vagen kubbisinin kapatılmasında kullanılan teknikler karşılaştırıldığında anlamlı tek farklılık febrilmorbidite de idi. Kubbenin açık bırakıldığı grupta febril morbidite anlamlı oranda azda ($p < 0.05$) (Tablo I).

Tablo I : Vajen kubbisinin oluşturulmasında kullanılan cerrahi tekniklerin karşılaştırılması :

PARAMETRELER	Kapalı Cerrahi	Açık Cerrahi	P
	Teknik	Teknik	
Yaş	42.05	41.95	> 0.05
Gravida	4.4	4.2	> 0.05
Parite	3.85	3.85	> 0.05
Preop hematokrit	35.7	35.8	> 0.05
Postop. hematokrit	35.1	34.5	> 0.05
Preop. beyaz küre	7000	7180	> 0.05
Postop. beyaz küre	10850	10000	> 0.05
Operasyon zamanı	65.8 dk.	68 dk.	> 0.05
İntraop. kültür	n = 5 (% 25)	n = 5 (% 25)	> 0.05
Postop. kültür	n = 4 (% 20)	n = 6 (% 30)	> 0.05
Febril morbidite	n = 9 (% 45)	n = 2 (% 10)	< 0.05
Pelvik enfeksiyon - Abse	n = 1 (% 5)	n = 0 (% 0)	> 0.05
Granülasyon formasyon	n = 8 (% 40)	n = 7 (% 35)	> 0.05

Tablo II : Kapalı teknikte sütür materyallerinin karşılaştırılması :

PARAMETRELER	SÜTÜR MATERİYALLERİ		P
	0 Katgüt	0 Vicryl	
41.30	41.30	42.80	> 0.05
Gravida	4.1 + 1.6	4.6 + 2.1	> 0.05
Parite	3.8 + 1.1	3.9 + 1.8	> 0.05
Preop. hematokrit	36.0 + 6.8	35.3 + 5.6	> 0.05
Postop hematokrit	35.3 + 1.6	34.8 + 1.0	> 0.05
Preop. beyaz küre	7200 + 2115	6000 + 2900	> 0.05
Postop. beyaz küre	110000 + 2900	10700 + 1900	> 0.05
İntraop. kültür	n = 3 (% 30)	n = 2 (% 20)	> 0.05
Postop. kültür	n = 3 (% 30)	n = 1 (% 10)	> 0.05
Febril morbidite	n = 5 (% 50)	n = 4 (% 40)	> 0.05
Pelvik enfeksiyon - Abse	n = 1 (% 10)	n = 0 (% 0)	> 0.05
Granülasyon formasyon	n = 4 (% 40)	n = 0 (% 0)	< 0.05

Tablo III : Açık teknikte sütür materyallerinin karşılaştırılması :

PARAMETRELER	SÜTÜR MATERİYALLERİ		
	0 Katgüt	0 Vicryl	P
Yaş	42.1	41.8	> 0.05
Gravida	4.5 + 2.0	3.8 + 1.4	> 0.05
Parite	4.1 + 1.8	3.6 + 2.3	> 0.05
Preop. hematokrit	36.1 + 1.8	35.4 + 2.4	> 0.05
Postop. hematokrit	35.3 + 6.1	33.7 + 5.1	> 0.05
Preop. beyaz küre	7050 + 1900	7310 + 2155	> 0.05
Postop. beyaz küre	10100 + 2400	11500 + 2700	> 0.05
İntraop. kültür	n = 3 (% 30)	n = 2 (% 20)	> 0.05
Postop kültür	n = 4 (% 40)	n = 2 (% 20)	> 0.05
Febril morbidite	n = 1 (% 10)	n = 1 (% 10)	> 0.05
Pelvik enfeksiyon - Abse	—	—	—
Granülasyon formasyon	n = 6 (% 60)	n = 1 (% 10)	> 0.05

Sütür materyallerin karşılaştırılması Tablo II ve III'de yapılmıştır. Bu karşılaştırmada postoperatif vagen kubbesi granülasyonu haricinde anlamlı bir farklılık yoktur.

Vagen kubbesinde postoperatif olarak gözlenen granülasyon formasyonu, her iki teknikte de No 0 Vicryl kullanılan hasta grubunda anlamlı olarak daha az izlendi ($p < 0.05$).

Intra ve postoperatif kültür örneklerinde kapalı ve açık teknikler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p < 0.05$), (Tablo I).

TARTIŞMA

Abdominal histerektomi sonrası görülen morbidite aslında büyük çoğunlukla medikal komplikasyonlara bağlıdır (5). Düşük oranda olmasına rağmen cerrahi morbiditeyi daha da azaltmak için alternatif cerrahi yöntemlerin karşılaştırılması günümüze kadar yapılmıştır. Açık vagen kubbesi yönteminin abdominal histerektomide febril morbiditeyi azaltmadığı şeklinde raporlar mevcuttur (6).

Bizim yaptığımız çalışmada ise vegen kubbesinin açık bırakıldığı hasta grubunda febril morbiditenin düşük olması drenajın daha iyi sağlanmasına bağlanmıştır.

Her iki teknikte operasyon sırasında ve postoperatif ikinci günde alınan kültürlerde düşük üreme (Tablo I) ve teknikler arasında an-

lamlı bir farkın olmaması, açık teknikte tekniğe bağlı postoperatif kontaminasyon olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda kapalı teknikler 1 olguda vagen kubbisinde abse ortaya çıkmış ve vaginal yol dan drenajı sağlandıktan sonra antibiyotik de verilerek tedavi edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda benzeri postoperatif enfeksiyon yüzdeleri % 15 ile % 25 arasında değişirken, bizim serimizde bu oran % 5 seviyesinde tesbit edilmiştir (7,8,9).

Operasyon süresinin her iki teknikte belirgin farklılık göstermemesi literatürde de vurgulanmaktadır (7).

Howkins ve arkadaşları, kromik katgüt kullanarak, kapalı teknikle yaptıkları operasyonlar sonrasında granülasyon oluşumunu %37 olarak vermişlerdir (2). Bizim serimizde ise kapalı teknikte, katgüt-kullanılan hastaların % 40'ında granülasyon formasyonu gözlenirken, Vicryl kullanan hasta grubunda granülasyon olmuşmamıştır ($p < 0.05$). Açık teknikte ise katküt grubunda granülasyon % 60 iken Vicryl grubunda % 10'de kalmıştır ($p < 0.005$). Granülasyon oluşumundaki bu farklılık, Vicryl'in daha iyi absorbe olmasına ve daha az yabancı cism reaksiyonu oluşturmasına bağlanmıştır.

Her iki teknikte de postoperatif pelvik enfeksiyon ve apse formasyonu oranları arasında fark bulunmamıştır. Çalışma grubunda antibiotik kullanımının da olmadığı gözönüne alınarak, febril morbiditeyi düşürmek için açık teknik tercihi yerine profilaktik antibiyotik kullanımını denenebilir. Apse formasyonuna aday pelvik inflamatuar hastalık veya tuboovarian apse endikasyonlu histerektomi olgularında postoperatif vagen kubbisinde apse oluşumunu önlemek için yada künt ve keskin diseksiyon gerektiren adhezyonlu olgularda postoperatif hematom riskini azaltmak için açık teknik, bir tercih sebebi olabilir.

ÖZET

Vagen kubbisinin açık bırakıldığı ve kapatılarak sütüre edildiği abdominal total histerektomi olgularında cerrahi teknikler ve sütür materyalleri (0 kromik katgüt, 0 Vicryl) karşılaştırıldı. Vagen kubbesi açık bırakıldığından febril morbiditenin daha az ortaya çıktığı ($p < 0.05$), ve kapalı teknikte Vicryl kullanıldığından postoperatif granülasyon dokusunun daha az geliştiği gözlandı ($p < 0.05$).

Anahtar Kelimeler : Histerektomi, vagen kubbesi, sütür materyali

SUMMARY

Vaginal vault closure in total abdominal hysterectomy.

In this study two different techniques of vaginal vault closure, and suture materials (0 chromic catgut, 0 Vicryl) were compared in total abdominal hysterectomy. We observed that in the technique, which vaginal vault was left open, febrile morbidity was decreased and when Vicryl used as suture material to close the vaginal vault, the formation of postoperative granulation tissue was observed less also.

Key Words : Hysterectomy, vaginal vault, suture material.

LITERATÜR

1. Manyonda IS Welch CR Mcwhinney NA Ross LD : The influence of suture material on vaginal vault granulations following abdominal hysterectomy. Br J Obstet Gynecol 97, 608 - , 1990.
2. Howkins J Hudson CN (eds) : Shaw's Textbook of operative Gynecology pp 133 - 135, 1983.
3. Fairlei EJ Al-Hassani SSM : The lembert suture in the prevention of vaginal vault granulation after total abdominal hysterectomy. J Obstet Gynecol Br Commonw 80 :839 - 843, 1973.
4. Wheeless Jr CR (ed) : Total Abdominal Hysterectomy with and without Bilateral Salinguo - oopherectomy. Lea & Febiger Philadelphia pp 211 - 215, 1981.
5. Body ME Groome PA : The morbidity of abdominal hysterectomy. Can J Surg 36 : 155-159, 1993.
6. Neuman M Beller U Chetrit AB Lavie O Boldes R Diamont Y : Prophylactic effect of the open vaginal vault method in reducing febrile morbidity in abdominal hysterectomy. Surg Gynecol Obstet 176 : 591-593, 1993.
7. Stovall GT Summit RL Limpcomp HG Ling FUJ : Waginal cuff closure at abdominal Hysterectomy; Comparing sutures with Absorbable staples. Obstet Gynecol 78 : 3, pp 4151418, 1991.
8. Senior CC Steigard SJ : Are preoperative antibiotics helpful in abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 154 : pp 1004-1008, 1986.
9. Wijma J Kauer FM van Seane HKF van de Wiel HBM, Janssens J : Antibiotics and suction drainage as prophylaxis in vaginal and abdominal hysterectomy. Obstet Gynecol 70 : 384-388, 1987.
10. Morrow CP : Operative Gynecology pp 263, in «The Year Book of Obstetrics and Gynecology», Mosby Company, St Louis, 1994.

ERKEN GEBELİK KAYIPLARINDA SERUM PROGESTERON VE ÖSTRADİOL DÜZEYLERİNİN TANISAL DEĞERİ

M. Hakan Şatiroğlu İlkkан Dündür Fulya Dökmeci
Aynur Dağdemir Akın Çanga

Erken gebelik kaybı, kadının üreme ile ilgili sorunları içindeki önemli yerini günümüzde de korumaktadır. Erken gebelik kaybı riskini taşıyan olgularda, gebeliklerin takibi ve riskli gebeliklerin belirlenmesi için çeşitli araştırmacılar birçok yöntemler (biofizik testler, ultrason takipleri, plasenta, over ve fetal orijinli hormon takipleri) önermişlerdir (5,6,7).

Gebeliklerin erken döneminde, risklerin erkenden belirlenmesi ve uygun medikal destegin erkenden sağlanması, serum progesteron (P) ve Serum Esmadiol (E2) değerlerinin belirlenmesinin yarar sağlayacağı savunulmaktadır (1,2,3,4).

Bu çalışmada erken gebelik kayıplarında serum P ve E2 düzeylerinin ROC eğrileri kullanılarak spesifitesi, sensitivitesi, etkinliği ve prediktif değeri araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya R.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniklerine adet geçmesi ile başvuran ve gebelikleri beta - human koryonik gonadotropin (β -hCG) tayini ve ultrasonografi ile belirlenmiş, sağlık problemi olmayan 73 gebe alınmıştır. Tüm hastalar kendiliklerinden gebe kalmışlardır. Takip sırasında blighted ovum ve ektopik gebelik olduğu belirlenen 6 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 4. ila 7. gebelik haftaları arasında 1 - 3 kez serum P ve E2 düzeyleri, radyoimmunassay yöntemi (Pharmacia Diagnostica AB UPPsala Sweeden) ile tayin edilmiştir. (Tablo I) interassay ve intraassay varyasyon katsayısı sırasıyla % 9 ve % 7'dir.

Hastalar ($n = 67$) çalışma sonundaki tanılarına göre iki gruba ayrılmışlardır. Birinci grupda gebelikleri normal devam eden hastalar yer alırken ($n = 49$), ikinci grupta erken gebelik kayıpları yer almıştır ($n = 18$). Normal devam eden gebeliklerle abortusları en iyi ayırdeden kritik serum P değerinin tayininde 5 ile 25 ng/ml arasında 21 değer kullanılmıştır (Tablo II A). Benzer şekilde her iki grubu en iyi ayırdeden kritik serum E2 değerinin tayininde de 150 pg/ml ile 800 pg/ml arasında 50 pg/ml'lik aralıklarla 14 değer kullanılmıştır (Tablo II B).

Belirlenen serum P ve E2 değerlerinin normal gebelik ve erken gebelik kayıplarını ayırdetme kapasitesinin tayininde 2×2 olasılık tabloları kullanılarak testlerin prediktif değerleri, etkinliği (efficiency), duyarlılığı (sensitivity), özgüllüğü (Specificity) hesaplandı. Olasılık tabloları aşağıdaki gibi düzenlendi :

	Erken gebelik kaybı	Normal gebelik
Normal hormon değeri	a	c
Normal hormon değeri	b	d

Anormal serum hormon değeri, örneğin P için erken gebelik kaybını gösteren değeri ($a/a + c$) altındaki P değerlerinin prediktif değeri, normal serum hormon değeri ise serum P düzeylerinin bu değerin üzerinde iken, normal devam eden gebeliklerin olma olasılıklarını (probability) gösteren değerlerdir ($d/d + b$). Aynı tablo serum E2 değerleri içinde kullanılmıştır. Testlerin etkinliği, çalışmaya alınan hastaların son tanılarındaki oranları ile direkt olarak belirlenmiştir ($a + d/a + b + c + d$). Her iki grup hastanın serum P ve E2 ortalamaları t-testi kullanılarak kıyaslanmıştır.

En iyi kesme değerinin tayini için P ve E2 değerlerinin Receiver-Operator karakteristik eğrileri (ROC) kullanıldı.

BULGULAR

Tablo I'de çalışmaya alınan hasta sayıları, P ve E2 ölçümleri ve ortalama değerler yer almaktadır.

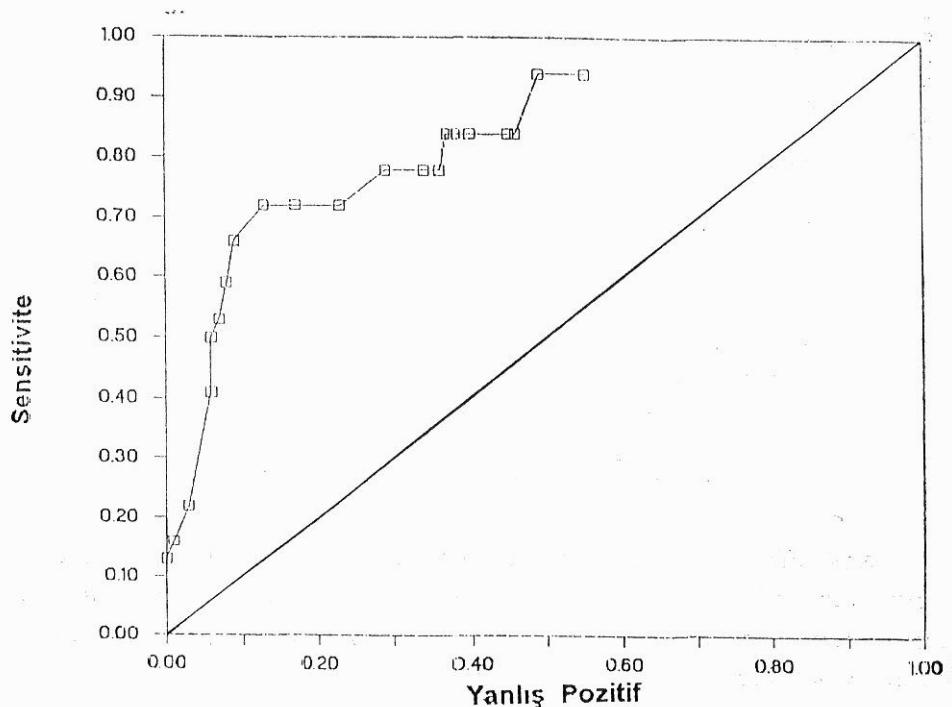
Tablo I : Hasta sayıları, ölçümleri sayıları, ortalama serum P ve E2 değerleri.

	Hasta sayısı	Ölçüm sayısı		Ortalama değer	
		P	E2	P (ng/ml)	(pg/ml)
Normal devam eden gebelik	49	99	98	25.3	545
Erken gebelik kayıpları	18	32	32	11.4	310

Normal devam eden gebeliklerde serum P değeri ortalaması 25.3 ng/ml iken, erken gebelik kayıplarında 11.4 ng/ml olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Benzer şekilde normal devam eden gebeliklerde E2 ortalaması 545 pg/ml iken, erken gebelik kayıplarında 310 pg/ml olarak bulunmuş ve farklı istatistiksel olarak anlamlı olduğu hesaplanmıştır ($p < 0.05$).

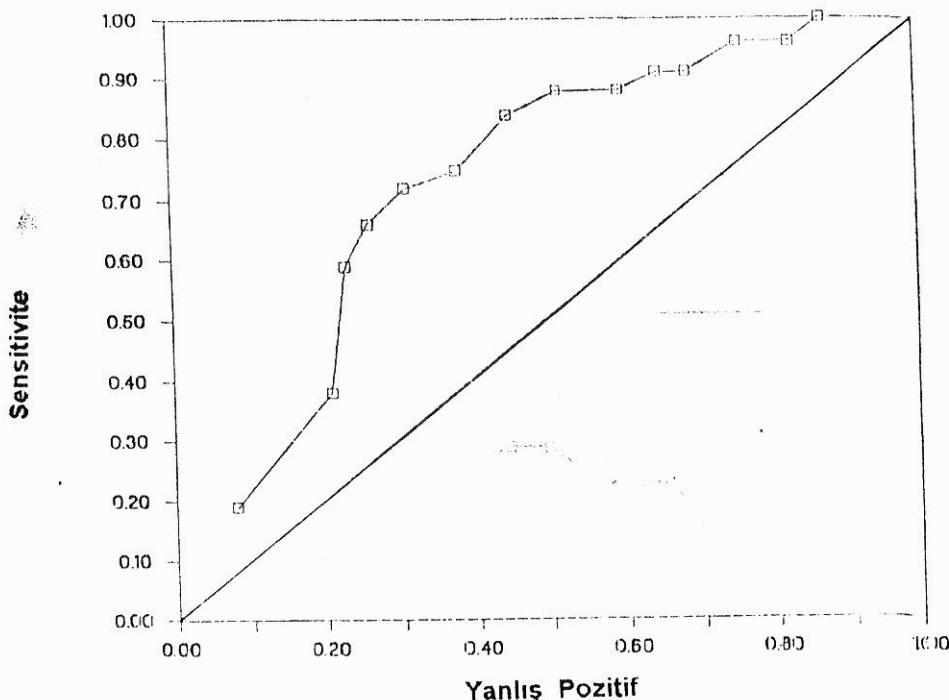
Şekil IA'da serum P değerlerinin yer aldığı ROC eğrisi en iyi ayırdedici serum P değerinin 15 ng/ml olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde Şekil IB'de serum E2 değerlerinin ROC eğrisi izlenmekte ve E2 için ayırdedici değerin 310 pg/ml olduğu gözlenmektedir.



Şekil IA : Serum P değerleri ROC eğrisi

Tablo IIA'da normal devam eden gebelikler ile erken gebelik kayıplarında elde edilen normal ve anormal serum p değerleri kıyasla-

malı olarak 5 ve 25 ng/ml arasındaki değerlerde incelenmiştir. Normal gebeliklerin tanımlanmasında kesme değeri 15 ng/ml'den itibaren prediktif değer % 90'ın üzerinde iken, aynı değerde erken gebelik kayıplarının tanısında prediktif değer % 50'nin üzerindedir.



Şekil IB : Serum E2 değerleri ROCeğrisi

Tablo IIB'de E2 değerleri için prediktif değerler 158 pg/ml ile 800 pg/ml arasında izlenmektedir. Normal gebeliklerde kesme değeri 300 pg/ml alındığında prediktif değer % 87 iken erken gebelik kayıplarında % 45 olarak gözlemlenmiştir.

Serum P ve E2 kesme değerleri için spesifite, sensitivite ve etkinlik değerleri Tablo III'de yer almaktadır.

Ptogesteron için etkinlik 10 - 18 ng/ml arasında % 75 ile % 84 arasında değişmektedir. E2 için etkinlik ise 250 - 450 pg/ml arasında % 69 - 78'dir.

Tablo IIA : Serum P değerinin prediktif değeri.

Progesteron kesme değeri (ng / ml)	Normal değerlerin prediktif değeri		Anormal değerlerin prediktif değeri Normal x abortus (%)
	Normal x abortus (%)		
5	78		100
6	78		83
7	79		70
8	83		68
9	85		72
10	86		71
11	88		70
12	89		70
13	93		63
14	90		58
15	89		50
16	90		46
17	90		42
18	90		41
19	92		42
20	92		42
21	92		40
22	92		38
23	93		37
24	96		37
25	96		35

Tablo IIB : Serum E2 değerinin prediktif değeri.

Estradiol kesme değeri (pg/ml)	Normal değerlerin prediktif değeri	Anormal değerlerin prediktif değeri
	Normal x abortus (%)	Normal x abortus (%)
150	78	43
200	80	41
250	85	50
300	87	45
350	88	43
400	88	39
450	91	38
500	92	35
550	91	32
600	92	31
650	91	30
700	98	30
750	95	28
800	100	27
850		27
900		28
950		28
1000		25

Tablo III : Serum estradiol ve progesteron düzeylerinin etkinliği.

	Kesme değeri	Spesifik (%)	Sensitivite (%)	Etkinlik (%)
Progesteron	15 ng/ml	77	72	73
Estradiol	310 pg/ml	74	66	71

TARTIŞMA

Erken gebeliklerin takibinde human koryonik gonadotropin (hCB) ve ultrasonografik incelemeler yeterince etkili ve tanı koydurucu olmaktan uzaktır (8,9,10). Ayrıca bu çalışmaların çoğu E2 değeri kullanılmamıştır, tanı için kesme değerleri ampirik olarak yapılmıştır. Bu çalışmada da kullanılan AOC eğrileri, testlerin prediktif değerleri ve etkinliğini göstermede en iyi istatistiksel araçlar olarak bilinirler.

Bu eğriler, kıyaslamaya imkan veren ve kesme değerinin belirlenmesinde kriterler koyan araçlar olarak testlerin tanışal değerlerinin belirlenmesinde daha etkilidir.

Erken gebelik kayıplarının en az % 50'sinin kromozomal bozukluklarında olduğu (11,12) akıldan çıkarılmamalıdır, ancak bunun yanında erken dönemde kaybedilen gebeliklerin bir bölümünü, serum P ve E2 düzeyi tayinleri ile önceden tanıma imkanı riskli gebeliklerin erkenden belirlenmesi, belkide bir kısmının, progesteron, medroksi progesteron, hCG gibi birtakım hormononal desteklerle devam etmesini sağlayacaktır (13).

Çalışma sonuçlarına göre erken gebelik kayıplarının önceden belirlenmesinde 4 - 7 gebelik haftaları arasında yapılacak tek ölçüm ile tesbit edilecek serum P ve E2 değerlerinin etkinliği Tablo III'de de izlendiği gibi kullanışlı bir tanı aracı olarak ortaya çıkmaktadır.

ÖZET

Bu çalışma erken gebelik kayıplarının prediksiyonunda serum progesteron (P) ve östradiol (E2) düzeylerinin tanışal değerini araştırmak için düzenlenmiştir.

Spontan gebeliklerde 4. ve 7. gebelik haftaları arasında 1 ila 3 ölçüm ile elde edilen serum P değerleri arasından Receiver - operator characteristic curve (ROC eğrisi) kullanılarak, ayırdı edici değer 15 mg/dl olarak belirlenmiş, bu ve üstündeki serum P düzeyinin normal gebelikte prediktif değerinin % 90 ve üstünde, 15 mg/ml'nin altındaki düzeylerin erken kayıpla sonlanması muhtemel gebeliklerde prediktif değerinin % 58'in üzerinde olduğu gözlenmiştir. 15 mg/ml kesme değerinde P için spesifite % 77, sensitivite % 72, etkinlik % 73 olarak bulunmuştur.

E2 için ayırdı edici değer 310 pg/ml olarak belirlenmiş ve bu değerin üzerindeki düzeylerin normal gebeliklerde prediktif değeri % 87 ve üstünde, altındaki düzeylerin kayıpla sonlanması muhtemel gebeliklerde prediktif değerinin % 50 olduğu ortaya çıkmıştır. E2 için spesifite % 74, sensitivite % 66, etkinlik % 71 olarak gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Progestron, Estradiol Erken gebelik kaybı

SUMMARY

The value of serum progesterone and estradiol concentrations in the prediction of early pregnancy losses

This study has been designed to evaluate the efficiency and predictive value of serum progesteron (P) and estradiol (E2) concentrations between 4th and 7th week of gestation in the prediction of early pregnancy losses.

It was found serum P concentration cut-off is 15 ng/ml by using ROC curve, and above this, the predictive value for normal pregnancy found as 90 %, and greater than 58 % in the prediction of early pregnancy losses when P concentrations were below this cut-off point. The specificity, sensitivity, and efficiency at the cut-off value for serum P were found 77 %, 72 %, 73 % consequently.

The cut-off value for E2 appear as 310 pg/ml, above this, the predictive value for normal pregnancy found as 87 %, and greater than 50 % in the prediction of early pregnancy losses when E2 concentrations were below this out-off point. The specificity, sensitivity, and efficiency at the out-off value for serum E2 were found 74 %, 66 %, 71 % consequently.

Key Words : Early pregnancy loses Progesteron, Estradiol

LITERATÜR

1. Yamashita T Okamoto S Thomas A Maolachian V Healy DL : Predicting pregnancy outcome after invitro fertilization and embryo transfer using estradiol, progesteron and human chorionic gonadotropin B - subunit Fertil Steril 51 : 304 - 9, 1989.
2. Cowan BD Vandermolen DT Long CA Whitworth NS : Receiver - operator characteristics, efficiency analysis and predictive value of serum progesteron concentration as a test for abnormal gestations. Am J Obstet Gynecol 166 : 1729 - 37, 1992.
3. Yovich JL : Placental hormone and protein measurements during conception cycles and early pregnancy. Proceedings of the XI th World Congress gynecology and Obstetrics. Springer - Verlag, Berlin pp, 854 - 857, 1986.

4. Yovich JL Wilcox DL Grudzinskas JG : The prognostic value of hCG, PAPP - A, estradiol - 17 beta andprogesteron in early human pregnancy. Aust NZ J Obstet Gynecol 26 : 59 - 64, 1986.
5. Salem HT Ghanelmah SA Shaban MM : Prognostic value of biochemical tests in the assesment of fetal outcome in threatened abortion. Br J Obstet Gynecol 91 : 382 - 85, 1984.
6. Stabile E Campell S Grudzinskas JG : Ultrasounds andcirculating placental protein measurements in complications of early pregnancy. Br J Obstet Gynecol 96 : 1182 - 91, 1989.
7. Westwrgaard JG Teisner B Sinosicch MJ : Does ultrasound examination render biochemical tests obsolete in the prediction of early pregnancy failure. Br J Obstet Gynecol 92 : 77 - 83, 1985.
8. Kadar N Caldwell BV Romero R : A medhod of screening for ectopic pregnancy and sts indication. Obstet Gynecol 1981 : 58 - 182 - 5.
9. Pittaway DE Wentz AC Maxon WE Herbert C Daniell J Fleisher : The efficancy of early pregnancy monitoring with serial chronic gonadotropin determinations and real - time sonography in an infertility population. Fertil Steril, 44 : 191 - 4, 1985.
10. Nyberg DA Hilly AA Laing FC Mack LA Zarutskie PW : Ectopic pregnancy : diagnosis by sonography correlated with quantitative hCG levels. J Ultrasound Med, 6 : 145 - 50, 1987.
11. Boue J Boue A Lazar P : Retrospective and prospective epidemiological studies of 1500 karyotyped spontaneous human abortions. Teratology, 12, 11 - 26, 1975
12. Lower AM Mulcahy MT Yovich JL : Chromosome abnormalities detected in chronic villus biopsies of failed pregnancies in a subfertile population. Br J Obstet Gynecolo 98 : 1228 - 35, 1991.
13. Lower AM Yovich JL : The value of serum levels of oestradiol, progesterone and β - human Cyronic gonadotrophin in the prediction of early pregnancy loss. Human Repro, 5 : 711 - 17, 1992.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

<i>Ali Rıza Uysal - Demer Çorapçıoğlu - Berrin Çetinarslan - Nuri Kamel - Nilgün Başkal - Vedia Tonyukuk - Gürbüz Erdoğan : Subakut Tiroiditli 28 Olgunun Klinik Laboratuvar Değerlendirilmesi</i>	469
<i>Mehmet Karaayvaz - Vedat Köseoğlu - A. Emin Kürekçi - Nejat Ozanguç : İmmünoterapiye Bağlı Anaflaktik Reaksiyonlarda Renin - Angiotensin Sistemi</i>	475
<i>Nihal Kundakçı - Murat Turgay - Hatice Erdi - Atif Taşpinar - Güner Tokgöz : Aktif ve İnaktif Psoriazisli Olgularda T Lenfosit Subgruplarının ve Doğal dürücü Hücrelerin Değerlendirilmesi</i>	481
<i>Selma Tükel : İnfiltratif Duktal Karsinoma : Mammografik Özellikleri</i>	495
<i>Hasan Özcan - Selma Tükel - Aydin Acar - Yücel Akbaş - Suat Aytaç - İlhan Erden : Kistik Boyun Kitlelerinin Ultrasonografik Tanısı</i>	509
<i>Nihat Arıkan - Alim Koşar - Çetin Dinçel - Orhan Göğüş : İdiopatik Detrusör Instabiliteli Kadınlarda Oxybutinin Hidroklorid Tedavisi</i>	523
<i>Ajlan Tükün - Halil G. Karabulut - Gürol Tunçman - Hatice Ilgin - Reha Toydemir - Pınar Bayrak - Işık Bökesoy : Martin - Bell Fenotipi Gösteren Hastalarda Frajil X Bulguları</i>	529
<i>Nurdan Taçyıldız - Gülsan Yavuz - Derya Aysev - Emel Ünal - Serap Aksoylar - Sevgi Gözdaçoğlu - Selami Önder : Serratia Rubidaea Septisemi : «Üç Olgu Sunusu»</i>	537
<i>Engin Turan Tunçer - Mutluhan İzmir : Klinik Psikiyatride Organisite/Psikojenite Ayırımının Önemi : Demonstratif İki Olgu</i>	545
<i>Adem Güngör - Haluk Deda - Nurullah Yüceer : Üst Torasik Vertebralara Anterior Cerrahi Yaklaşım Vaka Takdimi</i>	553
<i>Abdurrahim İmamoğlu - Hasan Bakırtaş - Göksel Göktuğ - Hamit Ersoy : Non Godgkin Lenfomoya Seconder Gelişen Retroperitoneal Fibrozis (Vaka Takdimi)</i>	561
<i>Fulya Dökmeçi - M. Hakan Şatiroğlu - Akin Çanga : Abdominal Total Histerektonide Vagen Kubbесinin Oluşturulması : Cerrahi Tekniklerin ve sütür materyallerinin karşılaştırılması</i>	569
<i>M. Hakan Şatiroğlu - İlkkan Dündər - Fulya Dökmeçi - Aynur Dağdemir - Akin Çanga : Erken Gebelik Kayiplarında Serum Progesteron ve Östradiol Düzeylerinin Tanısal Değeri</i>	575