



GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIP

FAKÜLTESİ DERGİSİ

**THE JOURNAL OF THE FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY OF GAZİANTEP**

Yıl/Year: 1990

Cilt/Volume:1

Sayı/Number:1

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

CİLT: 1 SAYI: 1 YIL: 1990

EDİTÖR
(EDITOR)

Prof. Dr. Sabri GÜNGÖR

EDİTÖR YARDIMCISI
(DEPUTY EDITOR)

Doç. Dr. M. Yavuz COŞKUN

YAYIN KURULU
(EDITORIAL BOARD)

Prof. Dr. İbrahim BAYDAR

Prof. Dr. Sabri GÜNGÖR

Doç. Dr. M. Yavuz COŞKUN

Doç. Dr. Akif GÜLEÇ

Doç. Dr. Orhan ÖZGÖZTAŞI

YAZIŞMA ADRESİ
(CORRESPONDENCE ADDRESS)

Uzm.Dr. M.Hayri ERKOL

Gaziantep Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dergisi,

Kolejtepe 27070/GAZİANTEP

Telefon: (85) 16 54 00 (4 hat)

İÇİNDEKİLER (CONTENTS)

- Editör'ün Yazısı _____ 3
- ORJİNAL ARAŞTIRMALAR (ORIGINAL ARTICLES)
- S. GÜNGÖR, H. GÜN, Y. ÖZKAPTAN
Baş-Boyun Bölgesi Kansörlerinde Serum İmmünoglobulin ve Kompleman Düzeyleri ve Saptanan Otoantikör Pozitifliklerinin Değerlendirilmesi. _____ 4
(*Immunoglobulin and Complement Levels in sera in the patients with Head and Neck Carcinoma and The Evaluation of Autoantibody Positivity Rate*)
- Y. COŞKUN
Gaziantep Yöresinde "ABO" ve "Rh" Kan Gruplarının Dağılımı. _____ 13
(*The Distribution of ABO and Rh Blood Group in Gaziantep Region*)
- O. ÖZGÖZTAŞI
Akne Rozase'de Topikal Ornidazole Tedavisi. _____ 16
(*Topical Ornidazole Therapy in Rozacea*).
- N. AKYATAN, Y. HARMANYERİ, Y. GÜRTEKİN, K. DOĞRUÖZ, M. YARDIM
Leprada Elektrofizyolojik İncelemeler. _____ 23
(*Electrophysiological Changes in Leprous Patients*).
- Y. COŞKUN, A. GÖKALP
6-8 Yaş Grubu Erkek Çocuklarında İnmemiş Testis İnsidansı. _____ 32
(*The Incidence of Undescended Testes in 6-8 Years Aged Boys in Gaziantep Region*).
- F.İ. TEZCAN, A. BİLGİÇ, M. SARAÇLAR
Çocukluk Çağında Kardiyoversiyon _____ 35
(*Cardioversion in Childhood*).
- H. ERKOL, A. ATASEVEN
Tiroid Nodüllerinde Kanser Sıklığı _____ 40
(*Carcinoma Incidence of Thyroid Nodules*).
- A. HACİBEKTAŞOĞLU, A. ŞENGÜL, A. PAHSA, F. KOCABALKAN, P. DEMİRÖZ
Geç Tıp Aşırı Duyarlılığın Değerlendirilmesinde Tetanoz Toksoidinin Önemi _____ 50
(*The Importance of Tetans Toxoid in The Evaluation of Delayed Type Hypersensitivity*).
- T. ÜÇÖZ, E. OĞUR, İ. SOMUNCU, M.A. YINANÇ, C. TAYFUN, C. YAZGAN
Renovasküler Hipertansiyonda Dijital Subtraksiyon Anjiyografinin Yeri ve Tanı Değeri _____ 57
(*Digital Subtraction Angiography for Investigation of Renovascular Hypertension*).
- E. DEVRİMCİ, T. ÜÇÖZ, İ. SOMUNCU, C. TAYFUN, E. OĞUR, Y. PABUŞÇU, A. ALEMDAROĞLU
Mesane Tümörlerinde Klinik Bulgu ile İntravenöz Pyelografi ve Ultrasonografi Bulgularının Karşılaştırılması. _____ 66
(*The Comparison of The Clinical Findings to Intravenous Pyelography in Gallbladder Tumors*).

— A. GÜRSES, H. ERKOL, G. KALAYCI, Y. ÇAKIR
**Kronik Konstriktif Perikarditlerde Tanı Sorun-
ları ve Perikardiektomi Sonuçlarımız.** _____ 78
(*Diagnostic Problems in Chronic Constrictive Pe-
ricarditis and The Results of Pericardectomy*).

— H. AFŞAR
**Üreter Taşlar Tedavisinde Zeiss Basket Uygula-
ması ve Sonuçları** _____ 87
(*The Instrumentation of Zeiss Basket in Ureteral
Stones*).

— Y. HARMANYERİ, C. ACAY, K. DOĞRUÖZ
**Seborik Dermatit Tedavisinde Topikal Keto-
kanazol Kullanımı.** _____ 94
(*Treatment of Seborrhoeic Dermatitis with Topi-
cal Ketoconazole*).

— VAKA TAKDİMLERİ (CASE REPORTS)

— A. HACİBEKTAŞOĞLU, M.A. YINANÇ, T.
ÜÇÖZ, A. İNAL, F. KOCABALKAN
**Bir Yetişkin Beyninde Primer Multipl Hidatik
Kist (Bir Olgu Nedeniyle).** _____ 98
(*Primary Multiple Hydatid Cysts of The Brain in
an Adult Patients*).

— A. GÖKALP
Preduodenal Portal Ven _____ 104
(*Preduodenal Portal Vein*).

— DERLEMELER (REVIEWS)

— G. EMEKDAŞ, S. GÜNGÖR, H.GÜN,
Ö. KOCABEYOĞLU
Kromatografik Yöntemler _____ 108
(*Chromatographic Methods*).

— S. GÜNGÖR
Kontraktil Proteinler İmmünolojisi _____ 119
(*The Immunology of Contractile Proteins*).

— A. FİLİZ
Pulmoner Tromboembolizm _____ 124
(*Pulmonary Thromboembolism*).

— O.Ş. YENEN
**Kaşektin (Tümör Nekroz Faktörü). I. Yapısı, Bi-
yosentezi ve Biyolojik Etkileri.** _____ 132
(*Cachectin (Tumor Necrosis Factor) I. Its Struc-
ture, biosynthesis and biological effects*).

— YAZARLARA BİLGİ _____ 149

Sahibi (Owner) : Gaziantep Üniversitesi adına Rektör
Prof. Dr. Uğur BÜGET,
Sorumlu Müdür (Administrator) : Doç. Dr. M. Yavuz COŞKUN

YAZARLARIN ADRESİ
CORRESPONDENCE ADDRESS
Uzm. Dr. M. Yavuz COŞKUN
Gaziantep Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dahiliye
Kolektepe 27070 GAZİANTEP
Telefon: (05) 16 54 00 (4 hat)

BAŞLARKEN

1988 yılında kurulan Tıp Fakültemiz Yurdumuzun en genç Tıp Fakültesi olarak süratle gelişmesini sürdürmekte ve her geçen gün bir eksikliğini daha tamamlamaktadır. Bugün ilk sayısını çıkardığımız bu dergi ile özellikle bir Tıp Fakültesi için en önemli eksiklerden birisi olan bir bilimsel yayın organı eksikliğini de gidermiş oluyoruz.

Her gün baş döndürücü değişimlere sahne olan tıp dünyasında olan bitenler, günümüzün iletişim araçları ile en uç noktalara kadar çok kısa sürelerde gidebilmektedir. Bu iletişimde tıp yayınlarının önemi büyüktür. Elde edilen araştırma sonuçlarının, önerilerin tıpla uğraşanlara aktarılması ile daha ekonomik bilgilenme olanağı elde edilebildiği gibi, doğruyu bulabilme açısından da meslektaşlar arasında geniş katılımlı, bir tartışma ortamının dolması ve alınacak reaksiyonlara göre de daha pozitif bir şekilde yönelme şansı ortaya çıkmış olmaktadır. Tüm kısıtlı olanaklarımıza rağmen, amacımız, ilk sayıdan itibaren bu yöndeki işlevimizi en iyi şekilde yerine getirebilmek olacaktır. Şimdilik yılda iki kez olarak yayınlanacak olan dergimiz tıp alanında çalışan, araştıran herkese açıktır.

Fakültemizin yer aldığı Güneydoğu Anadolu Bölgesi tıbbi araştırmaları ve sahra çalışmaları için oldukça bakir bir saha olarak karşımızda bulunmaktadır. Araştırma olanaklarımız arttıkça özellikle bölgenin sağlık sorunlarına daha etkili bir biçimde el atacak ve onlara çözüm arayacak olan araştırmacı arkadaşlarımız için dergimiz, elde ettikleri sonuçları diğer meslektaşlarımıza aktarmada onların kulağı ve dili olacaktır.

Bu vesile ile Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisinin tüm tıp dünyasına yararlı olmasını gönülden arzu ederken; dergimizin ciddi bir periyodik olma özelliğini kazanmasında ve bu özelliğini korumasında değerli tıp çalışanlarının desteğini bekler, çalışmalarında başarılar dilerim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Sabri GÜNGÖR
Editör

BAŞ-BOYUN BÖLGESİ KANSERLERİNDE SERUM İMMÜNGLOBULİN VE KOMPLEMAN DÜZEYLERİ VE SAPTANAN OTOANTİKOR POZİTİFLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sabri GÜNGÖR (*) Hüseyin GÜN (**) Yalçın ÖZKAPTAN (***)

Anahtar terimler: Kanser, Otoantikor, İmmünglobulinler, Kompleman.

Key words: Cancer, Autoantibody, Immunoglobulins, Complement.

ÖZET

Çalışmamız baş-boyun bölgesinde lokalize kanserli hastalarda Düz kas antikor (SMA), anti-nükleer antikor (ANA), anti-mitokondrial antikor (AMA), mide parietal hücre antikor (PA), glomerular basal membran antikor (GM), serum immünglobulin ve komplemanın C3 fraksiyonu düzeylerinin araştırılmasını ve elde edilen bulguların kanserli olgulardaki değerini tartışmak üzere yapılmıştır.

Histopatolojik olarak baş-boyun bölgesi kanseri tanısı konmuş tüm olgularda ANA (% 31.91) ve SMA (%38.29) pozitiflik oranı diğer otoantikora göre daha yüksek bulundu. Nitekim olgularda AMA % 4.25, Pa % 12.76 ve GM'de % 2.12 oranında pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda ise ANA pozitifliği % 3.33, SMA pozitifliği ise % 10 olarak bulundu.

Larenks kanserli 30 hastanın 10'unda ANA ve SMA (% 33.3), nazofarenks kanseri bulunan 9 hastanın 5'inde ANA (% 55.5), 4'ünde ise SMA (% 44.5) pozitifliği bulunurken, hastaların tümünde immünglobulin ve kompleman C3 düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur.

Kanserli olgularda kontrol grubuna oranla, özellikle ANA ve SMA başta olmak üzere çeşitli otoantikorlarda yüksek sıklıkta pozitiflik bulunması, bu otoantikorların oluşmasına yol açabilecek çeşitli olasılıklar yanında kişide malignite olasılığını da akla getirmesi ve incelemelerin bu yönde de yapılmasını aktive etmesi bakımından dikkate değer bir bulgu olduğu kanısındayız.

SUMMARY

Serum Immunglobulin and Complement Levels in the Patients With Head and Neck Carcinoma and the Evaluation of Autoantibody Positivity Rate

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Mikrobiyoloji ABD Prof. Dr.

** GATA ve As. Tıp Fak. Mik. ve Kl. Mik. ABD. Yrd. Doç. Dr.

*** GATA ve As. Tıp Fak. K.B.B. Anabilim Dalı Prof. Dr.

In this study, smooth muscle antibody (SMA), anti-nucleer antibody (ANA) anti-mitochondrial antibody (AMA), anti-parietal cell antibody (PA), antiglomerular basal membrane antibody (GM), serum immunglobulins and complement-C3 levels have been searched.

The positivity rate of ANA (31.91 %) and SMA (38.29 %) were found high in sera of the patients with head and neck carcinoma which had been diagnosed histopathologically. But the positivity rate of AMA (4.25 %) PA (12.76 %) and GM (2.12 %) were low in the same group.

ANA and SMA were detected in 10 of 30 patients with laryngeal carcinoma; ANA were detected in 5 of 9 patients (55.5 %) and SMA were found in 4 of 9 patients (44.5 %) with nasopharyngeal carcinoma. There was no significant deviation in the levels of immunglobulins and complement-C3. The highest levels of immunglobulins have been detected in patients with laryngeal carcinoma.

Finding of high positivity rate of ANA and SMA in the patients with head and neck carcinoma showed an accordance with the other investigators' results.

GİRİŞ

Otoantikörlerin oluş mekanizmaları hakkında çeşitli görüşler ileri sürülmektedir. Bu konuda henüz cevap bulmakta güçlük çekilen karanlık noktalar vardır. Viral enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar ve kollagen doku hastalıkları gibi patolojiler sonucu dokularda olan değişiklikler, dokuyu organizma için yabancı, yani antijen durumuna getirmekte ve sonuçta bu antijene karşı bir immün yanıt oluşabilmektedir (1,2).

Sağlam doku hücrelerinin maling transformasyonu sırasında hücre zarı ve sitoplazmasında oluşan değişiklikler, hücreyi konakçıya karşı yabancı durumuna getirmektedir. Antijenik uyarımların böylece başlamasıyla olgulara göre değişmek üzere değişik titrelerde antikor oluşumu ve bir kısım olguda da immünkompleks oluşumuna bağlı klinik tablolar ortaya çıkmaktadır. Bu noktadan hareket edilerek yapılan araştırmalarda birçok maling olguda otoantikör sıklığının artmış olduğu gözlenmiştir (1,2,3,4,5)

İlk olarak Johnson ve arkadaşları 1965'de fare mide kesitlerini antijen olarak kullandıkları indirekt immünofluoresan yöntemle mide parietal hücreleri ve mide bezlerini çevreleyen düz kas liflerine karşı oluşan antikorları saptamayı başarmışlardır (1).

Düz kas antikorlarının (SMA-Smooth muscle antibody) değişik virus enfeksiyonlarında (Enfeksiyöz mononükleoz, sitomegalovirus enfeksiyonları vb.), kronik aktif hepatitte, mikoplazma enfeksiyonlarında, malign tümörlerde ve hatta % 3-4 oranında da sağlam popülasyonda da oluşabileceği bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (1,2,4,5,6,7,8).

Enfeksiyonlar ve maling transformasyonlar gibi çeşitli etkenler, özellikle hücre za-

rını etkileyerek antijenik değişikliklere yol açarlar. Örneğin viral etkenler hepatosit membranında bulunan acto-miyosin benzeri bir yapıda değişikliklere ve dolayısıyla yapısal bozulmalara yol açarak bu yapıyı konakçıya karşı yabancı duruma getirir ve antijenik uyarım sonucu immün yanıt ortaya çıkar. Antijenik benzerlik nedeniyle düz kasların bulunduğu diğer dokularla da bu otoantikör reaksiyona girer (1,4,6).

Düz kas miyofibrilleri aktin, miyozin, ağır meromyozin, hafif meromyozin ve tropomyozin gibi kontraktıl proteinleri içermektedir (1,4,6,9). Ayrıca bu proteinlerin kas hücresi dışındaki diğer birçok hücrelerde de filamentöz oluşumlar şeklinde buldukları ve muhtemelen bunların hücre içi ve dışı aktivitelerde rol oynadıkları belirtilmiştir (1,2). Bu filamentöz oluşumların miktarı hücrenin fonksiyonel aktivitesi ile ilgili olarak değişmektedir. Yapılan çalışmalarla kanserli hücre kontraktıl proteinlerinde hücre aktivitesi ile paralel bir artma saptanmış ve kontraktıl proteinlerdeki bu artış, kanserli hücre ile normal hücreyi birbirinden ayırt ettirici bir özellik olarak kabul edilmiştir (5,10).

Anti-mitochondrial antikör (AMA), lipoprotein yapısındaki bir antijene karşı oluşur. AMA en çok mide parietal hücre antikörü (PA) ile benzerlik gösterir ve değerlendirme hataları yapılabilir. Ancak PA, organa özgül olup, böbrek tübülü epitelleri veya karaciğer hücresi sitoplazmalarında fluoressan boyanmaya neden olmamaları ile AMA'dan ayrılır (4,6).

Glomerul basal membranına ve tübülü basal membranına karşı oluşmuş antikörlerin meydana getirdikleri otoimmün nefropatilerde, yüksek sıklıkta ve yüksek titrelerde anti-glomerular basal membran (GM) antikörleri saptanmıştır (4,11).

Çalışmamızda baş-boyun bölgesinde lokalize olmuş ve histopatolojik olarak kanser tanısı almış olgularda çeşitli otoantikörlere ait pozitiflikleri, serum immünglobulin düzeylerini ve kompleman C3 fraksiyonu düzeyini saptayarak, malign transformasyonun immün sistem üzerindeki etkilerine bir açıdan bakmaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde, K.B.B. kliniğinde yatırılarak ve histopatolojik olarak kesin kanser tanısı almış 47 baş-boyun bölgesi kanserli olguyu ve sağlam kan donörlerinden seçilmiş 30 kontrol kişiyi kapsamaktadır. İmmünolojik incelemeler Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında yapılmıştır.

Çalışma kapsamına alınan 47 kanserli olgunun kanser cinslerine göre ve kanser evrelerine göre dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir. Vakaların hiçbirinde metastaz bulunmamakta idi.

Çalışma üç aşamada yapılmıştır;

1. Baş-boyun bölgesi kanserli hastaların saptanması ve serumlarının toplanması,
2. ANA, AMA, SMA, PA ve GM otoantikörlerinin araştırılması,
3. Serum immün-

globulin (IgG, IgM ve IgA) ve kompleman C3 fraksiyonu düzeyinin saptanması.

Tablo-1

Olguların kanser cinslerine ve evrelerine göre dağılımı

KANSER CİNSİ	TOPLAM		KANSER EVRESİ				
	OLGU SAYISI	%	T1	T2	T3	T4	Metastaz
Larenks kanseri	30	63.83	4	6	17	3	-
Nazofarenks kanseri	9	19.15	3	6	-	-	-
Diğer kanserler	8	17.02	2	4	-	2	-
— Özofagus (2)							
— Tonsil (2)							
— Maksiller sinüs (2)							
— Burun (2)							
TOPLAM	47	100	9	16	17	5	-

Hasta ve kontrollerden uygun şekilde alınıp hazırlanan ve teste alınincaya kadar sodyum azid ile prezerve edilerek -20 C de saklanan serumlar, günlük çalışılacak kadarı oda ısısında çözüldü ve çalışmaya alındı.

Serumda İndirekt Floresan Antikor Tekniği (IFAT) ile ANA, SMA, AMA, PA ve GM Otoantikörlerinin Araştırılması:

Antijen olarak rat mide, karaciğer ve böbrek kesitleri kullanıldı.

Fare dokularından alınan parçalar mide-karaciğer-böbrek kompozit blokları şeklinde sıvı nitrojenle süratle dondurulduktan sonra kullanıncaya kadar - 70 C de saklandı. Daha sonra teste alınacakları sırada ise kryostatta (Leitz Cryostat-1720) 4-5 mikron kalınlığında kesitler yapılarak önceden kenarları teflonla kaplanıp ortalarında doku kesitleri için yüzeyel kuyucuklar bırakılmış kısımlara da bu kesitler yerleştirildi ve oda ısısında fan altında kesitler kurutuldu.

Konjugat: Çalışmada Wellcome, sheep anti-human immünglobulin'i (polivalan, anti-IgM, anti-IgG, anti-IgA) kullanıldı. Sulandırma oranı olarak normal insan serumu ile minimal nonspesifik fluoresans veren 1/50 serum sulandırımı kullanıldı.

Daha önce hazırlanmış olan doku kesitleri pozitif ve negatif kontrol serumları ile birlikte hasta serumlarının PBS ile hazırlanmış 1/10 luk dilüsyonları ile oda ısısında ve rutubetli ortamda 30 dakika işleme sokuldu. Daha sonra PBS ile ve bir manyetik karıştırıcı yardımıyla 10 dakika yıkandı. Lamın altı ve kesitler arası kurutma kağıdı ile kurulandı ve üzerlerine 1/50 sulandırımı yapılmış konjugat damlatıldı ve oda ısısında nemli ortamda 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Bu sürenin bitiminde lamlar yine manyetik karıştırıcı yardımı ile 1 saat süreyle yıkanarak nonspesifik boyanmaların giderilmesine çalışıldı. Yıkama işleminden sonra lamların altı ve kesit araları kurulandı. Herbir kesit üzerine birer damla gliserinli tampon (1/9) konarak

üzerleri lamelle kapatıldı ve fluoresan mikroskopta (Standart Carl - Zeiss Araştırma mikroskobu) incelendi. Çalışmada BG-II exciter ve 50-44 barrier filtreleri kullanıldı. 1/10 sulandırılmaları pozitif bulunan serumların 1/20 dilüsyonları yapılarak antikor pozitiflikleri saptandı ve değerlendirmelerde 1/20 titredeki pozitiflikler anlamlı olarak kabul edildi.

İlk aşamada polivalan konjugat kullanılarak pozitiflik saptanan serumlarda otoantikör cinslerinin immüngloblin yapıları da sonraki aşamada ayrı ayrı monovalan IgG, IgM ve IgA konjugatları kullanılarak belirlendi.

Değerlendirmelerde PA ve GM araştırmaları özellikle ANA ve AMA pozitiflikleri için kesin kriter oluşturmada bir bakıma hakem testler olarak dikkate alınabilir. Örneğin kişide sadece mide parietal hücrelerde saptanan sitoplazmik bir boyanma spesifik PA pozitifliği anlamında yorumlanırken, aynı zamanda hücrelerindeki sitoplazmik boyanma ile birlikte olursa, AMA pozitifliği lehinde önemli bir delil sayılır. Öte yandan mide-karaciğer-böbrek kesitlerinin hemen tümündeki çekirdek boyanmaları ise ANA pozitifliği için kesin delil oluşturur.

Serum immünglobulin ve C3-kompleman düzeylerinin saptanmasında Mancini- Radial Gel İmmünodiffüzyon yöntemi kullanıldı. Bu yöntemde, "Behring-OSLN-OSLP-OSLM-OSLE-Nor Partigen, IgG, IgM, IgA ve C3" pleytleri kullanıldı. Pleytlerdeki kuyucuklara 5 er mikrolitre hasta serumu konularak 72 saat süre ile inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda saptanan diffüzyon çapı kareleri ölçüldü ve daha önce standart serumlarla çizilmiş olan eğrilerden sonuçlar % mg. cinsinden okundu.

BULGULAR

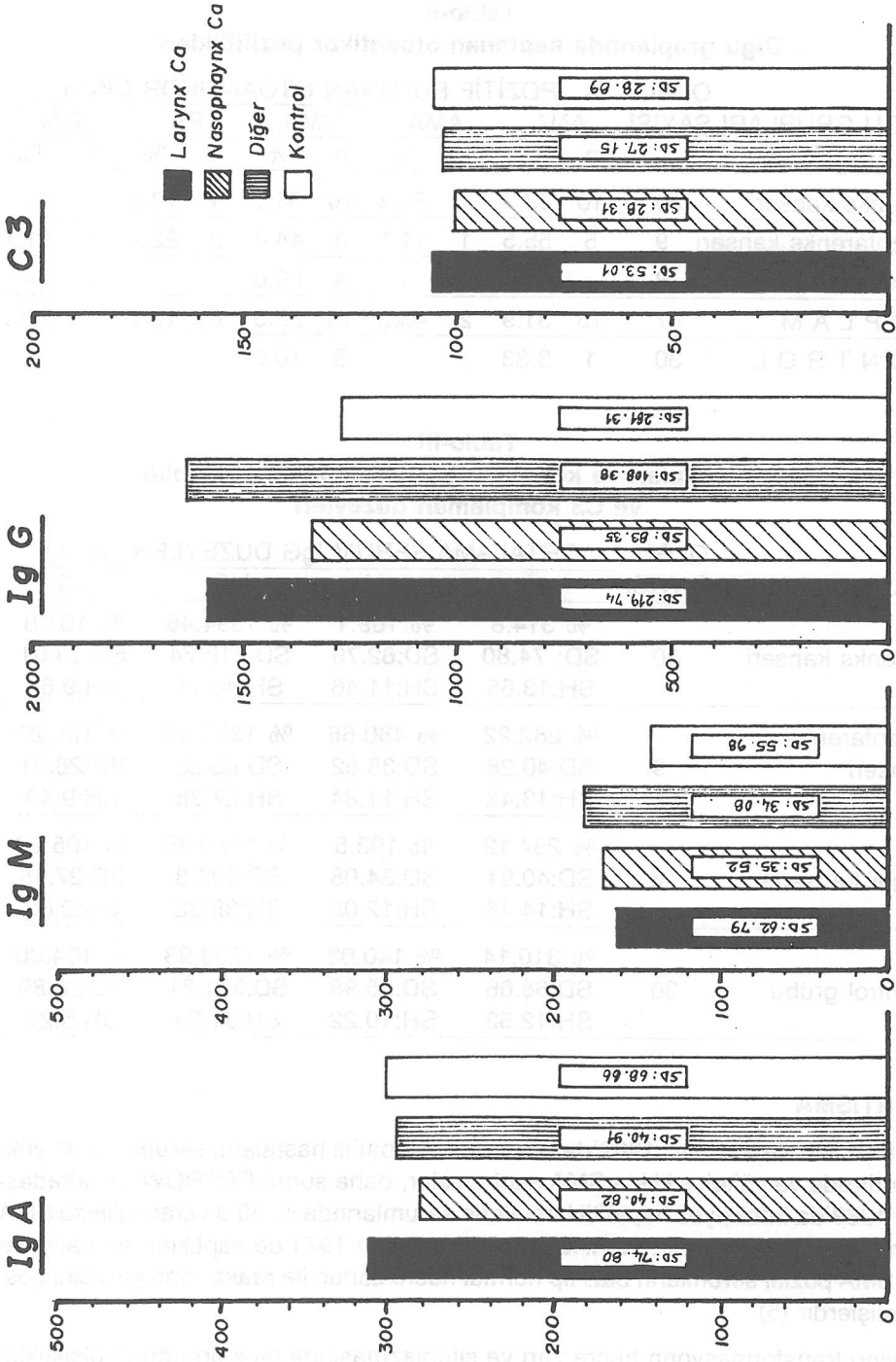
Olgu grupları ve kontrol serumlarda saptanan otoantikör pozitiflikleri ve pozitiflik yüzdeleri Tablo-II'de görülmektedir.

İmmünglobulin ve C3 kompleman düzeyleri ise Tablo-III'de gösterilmiştir.

Saptanan otoantikörlerden gerek SMA'nın gerekse ANA'nın genellikle IgS yapısında oldukları görülmüştür. % 38.30 oranında pozitif bulunan düz kas antikörlerinden % 6'sı IgM, % 30.09'u IgG ve geriye kalan % 2 si ise hem IgG hem de IgM yapısında antikör içeren hastalara ait oldukları saptanmıştır. Genel toplamda %31.91 olarak bulunan ANA pozitifliğinin sadece %2'sinin IgM ve % 1.91'inin IgG-IgM yapısında olduğu, geriye kalan % 28'inin ise IgG

yapısındaki antikörlerden oluştuğu belirlenmiştir. AMA, PA ve GM pozitifliklerinin ise IgG yapısındaki antikörlere bağlı olduğu saptanmıştır.

Tablo-III ve Şekil-1'de görüldüğü gibi tüm olgu gruplarında ortalama immünglobulin ve C3 kompleman düzeyleri normal sınırlar içerisinde olup önemli bir sapma mevcut değildir.



Şekil-1: Olgu grupları ve kontrolünde, Ig ve C3 düzeyleri.

Tablo-II
Olgu gruplarında saptanan otoantikör pozitiflikleri

OLGU GRUPLARI	OLGU SAYISI	POZİTİF BULUNAN OTOANTİKÖR CİNSİ									
		ANA		AMA		SMA		PA		GM	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Larenks kanseri	30	10	33.3	1	3.33	10	33.3	4	13.3	-	-
Nazofarenks kanseri	9	5	55.5	1	11.1	4	44.4	2	22.2	1	11.1
Diğer kanserler	8	-	-	-	-	4	50.0	-	-	-	-
T O P L A M	47	15	31.9	2	4.25	18	38.3	6	12.7	1	2.13
K O N T R O L	30	1	3.33	-	-	3	10.0	-	-	-	-

Tablo-III
Olgu grupları ve kontrol serumlarında immüngloblin ve C3 kompleman düzeyleri

OLGU GRUPLARI	OLGU SAYISI	ORTALAMA SERUM IgG DÜZEYLERİ % mg.			
		IgA	IgM	IgG	C3
Larenks kanseri	30	% 314.8 SD: 74.80 SH:13.65	% 169.1 SD:62.79 SH:11.46	% 1594.46 SD:219.74 SH:40.11	% 107.8 SD:53.01 SH:9.67
Nazofarenks kanseri	9	% 282.22 SD:40.28 SH:13.42	% 480.66 SD:35.52 SH:11.84	% 1320.55 SD:83.35 SH:27.78	% 105.27 SD:28.31 SH:9.49
Diğer kanserler	8	% 294.12 SD:40.91 SH:14.46	% 193.5 SD:34.08 SH:12.05	% 1626.25 SD:108.3 SH:38.32	% 105.27 SD:27.15 SH:9.60
Kontrol grubu	30	% 310.14 SD:68.66 SH:12.52	% 140.03 SD:55.98 SH:10.22	% 1268.93 SD:281.31 SH:51.54	% 104.00 SD:28.89 SH:5.27

TARTIŞMA

Doniach ve Walker 1969'da kronik aktif hepatitli hastaların serumlarında yüksek titrede ve yüksek sıklıkta SMA saptamışlar, daha sonra FARROW ve arkadaşları 1969'da infeksiyöz hepatitli hastaların serumlarında % 80'e varan sıklıkta SMA varlığını göstermişlerdir. FARROW ve arkadaşları 1971'de yaptıkları bir çalışmada SMA pozitif serumların bazı tip normal hücre zarları ile reaksiyona girdiğini göstermişlerdir (5).

Maling transformasyon hücre zarı ve sitoplazmasında oluşturduğu değişikliklerin vücutta yeni antijenik uyarılara neden olabileceği gösterilmiş olup, ilk kez WHI

TEHOSE ve HOLBOROW 1971 yılında kanserliler üzerinde yaptıkları bir çalışmada SMA'yı maling melanoma'lı hastalarda % 60, over kanserli hastalarda ie % 83 oranında bulmuşlardır. Aynı çalışmada toplam SMA pozitiflik oranı % 67 bulunurken, kontrol grubunda bu oran % 20 olarak saptanmıştır. (1,5).

Daha sonra yapılan çalışmalarda değişik kanser tiplerinde kontrol kişilere oranla oldukça yüksek sıklıklarda SMA ve diğer otoantikörlere ait pozitiflikler bulunduğu saptanmıştır (1,2,6).

Yurdumuzda, BÜYÜKPAMUKÇU ve arkadaşlarının çocukların solid maling tümörleri üzerinde toplam 86 olguyu kapsayan çalışmalarında, otoantikör pozitifliği % 53.4 oranında bulunmuştur. Aynı çalışmada kontrol grubu için saptanan pozitiflik oranı % 10'dur (12).

ARITÜRK, yapmış olduğu çalışmada larenks kanserli 11 hastanın 10'unda (% 90.9), nazofarenks kanserli 4 hastanın 3'ünde (% 75) SMA pozitifliği saptamıştır (1).

Çalışmamızda 10'u larenks kanserli, 4'ü nazofarenks kanserli ve 4'ü de diğer kanserler grubundan olmak üzere toplam 18 olguda SMA pozitifliği saptarken (% 38.30); 10'u larenks kanserli ve 5'i de nazofarenks kanserli 15 hastada ANA pozitifliği (% 31.91) bulduk. Otoantikör pozitifliği yönünden üçüncü sırayı % 12.76'lık bir oranla PA almaktadır. Parietal hücre antikörünü 4'ü larenks kanserli ve 2'si de nazofarenks kanserli olmak üzere toplam altı hastada saptadık (Tablo-II).

Elde ettiğimiz sonuçlar, diğer araştırmacıların bu alanda yaptıkları benzer çalışmalarla uyum göstermektedir.

Maling olgularda saptadığımız ANA ve SMA'nın yüksek orandaki pozitifliği, kolla-gen doku hastalıklarında, otoimmün hastalıkların tanısında kullandığımız bu marker'lar, çeşitli araştırmalarda da vurgulandığı gibi malignitenin erken tanınmasında, ya da saptandıklarında diğer muhtemel tanılar yanında malignitenin de akla gelmesi gerektiğini telkin etmesi bakımından dikkat çekicidir. Öte yandan daha duyarlı yöntemlerle yapılacak ileri çalışmalar, mutlaka konuya daha da açıklık getirecektir. Olgulardaki otoantikör pozitifliklerinin kantitatif yöntemlerle titre yükselmelerinin metaztaz olduğu şüphesi uyandırması, yada çeşitli tedavi etkinlikleri ile titre azalması şeklinde sonuçlar alınması, diğer kriterler yanında klinisyene yardımcı ipuçları oluşturabilir.

KAYNAKLAR

1. Antürk, S.: Çeşitli kanser türlerinde düz kas antikörü, anti nükleer antikör, serum immünglobulin ve kompleman C3 düzeylerinin araştırılması. GATA Bülteni 23:9-1981.
2. Gabbiani, G., Trenchev, P., Holborow, E.J.: Increase of contractile proteins in human cancer cells. The Lancet 11:796-797, 1975.
3. Akman, Ş., Atik, U., Kutluay, T., Arı, E., Karaca, L.: Dolaşımdaki immün komplekslerin çeşitli immün kompleks hastalıklarında taranması. Biyokimya Dergisi 8 (3): 24-29, 1983.
4. Akman, Ş., Atik, U., Kutluay, T., Arı, E., Karaca, L.: İmmün kompleks hastalıklarında indirekt immünofluoresans yöntemiyle otoantikör araştırması. Biyokimya Dergisi 8 (3): 11-23, 1983.

5. Whitehouse, J.M.A., Holborow, E.J.: Smooth muscle antibody in malignant disease. *Br. Med. J.* 4:511—513, 1971.
6. Güngör, S.: Viral hepatitlerin kronikleşmesinin saptanmasında immünolojik parametrelerin değerlendirilmesi. Doçentlik tezi. GATA 1980, Ankara
7. Johnson, G.D., Holborow, E.J., Glynn, L.E.: Antibody to smooth muscle in patients with liver diseases. *The Lancet* 11 (7418): 878-879, 1965.
8. Leyvraz, S., Henle, W., Chahinian, A.P., Perlmann, C., Klein, G., Gordon, R.E., Rosenblum, M., Holland, J.F.: Association of Epstein-barr virus with thymic carcinom a. *N. Engl. J. Med.* 20 (312): 1296-1299, 1985.
9. Koniçe, M.: Gastrointestinal sistem ve karaciğer hastalıklarının immünolojisi. Temel ve Klinik İmmünoloji. Derleyen Dilşen, N.. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Sanat Matbaacılık, İstanbul 1981, 292-314.
10. Dilşen, N.: Kollojen hastalıklar ve romatizmal hastalıkların immünolojisi. Temel ve Klinik İmmünoloji. Derleyen Dilşen, N., İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Sanat Matbaacılık, İstanbul 1981, 238-272.
11. Koniçe, M.: İmmünkompleks hastalıkları. Temel ve Klinik İmmünoloji. Derleyen Dilşen, N., İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Sanat Matbaacılık. İstanbul 1981, 136-153.
12. Büyükpamukçu, M., Güngen, Y., Köksal, M., Çevik, N.: Çocukluk çağı solid malign tümörlerinde otoantikolar. IV. Ulusal immünoloji kongresi. Ankara 6-8 Aralık 1977, 60-69

GAZİANTEP YÖRESİNDE "ABO" "RH" KAN GRUPLARI DAĞILIMI

Yavuz COŞKUN (*)

Anahtar Terimler: ABO Kan Grupları, Rh grubu, insidans, Gaziantep.

Key words: ABO Blood groups, Rh groups, Rh group, incidence, Gaziantep.

ÖZET:

Gaziantep Atatürk Kan Merkezine 1984-1988 yıllarında başvuran 33.317 kişinin kan grupları incelenmiş ve % 40.01 inin A, % 35.09 unun B, % 6.80 inin AB kan grubundan olduğu, ayrıca % 90.84 ünün Rh pozitif, % 9.16 sının Rh negatif olduğu tesbit edilmiştir.

SUMMARY:

The Distribution of "ABO" and "Rh" Blood Group in Gaziantep Region

The ABO and Rh blood group of 33.317 subjects were examined in Atatürk Blood Bank in Gaziantep between 1984-1988 years. The distribution of A,O,B and AB groups were 40.01 %, 35.09 %, 18.10 % and 6.80 % respectively. Rh negativity was found to be rare (9.10 %)

ABO ve Rh kan gruplarının değişik ırklarda ve çeşitli ülkelerdeki dağılımlarının birbirinden farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Çeşitli yöresel, tarihsel ve etnik özellikleri açısından Gaziantep ve yöresinde ABO ve Rh kan gruplarının dağılımının incelenmesinin yararlı olacağı düşünülerek bu çalışma yapıldı.

MATERYAL VE METOT

Bu inceleme 1984-1988 yıllarında Gaziantep Atatürk Kan Merkezi'ne başvuran kişiler üzerinde yapılmıştır. İnceleme Gaziantep ve yöresinde, nüfusa kayıtlı evlilik, pasaport alma ve hastalık gibi nedenlerle kan grubu tayini istemi ile başvuran 33.317 kişiyi kapsamaktadır.

Kan grupları; anti-A anti-B ve anti-Rh antijenleriyle eritsoritlerin özel plaklar üzerinde muamele edilerek makroskopik aglutinasyonun gözlenmesi yöntemine dayanarak tayin edildi.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Doç.Dr.

BULGULAR

A,O,B,AB kan gruplarının ortalama dağılımı sırasıyla % 40.01, % 35.09, % 18.10 ve % 6.8 olarak saptandı. Diğer yandan incelenen kişilerin % 90.83'inin Rh pozitif, % 9.17'sinin ise Rh negatif olduğu görüldü. (Tablo 1).

Tablo I
Gaziantep Yöresinde ABO Kan Gruplarının Dağılımı

ABO Grubu	A		O		B		AB	
	Rh	Rh-	Rh	Rh-	Rh	Rh-	Rh	Rh-
Rh Gurubu Sıklık (%)	36.32	3.69	31.95	3.13	16.37	1.73	6.19	0.61
Toplam sıklık (%)	40.01		35.09		18.10		6.80	

TARTIŞMA

Gaziantep ve yöresinde ABO kan gruplarının dağılımı tüm Anadolu Bölgesi için verilen değerlerle önemli bir farklılık göstermemektedir. (2) (Tablo II) Diğer yandan bu çalışmada elde edilen bulgular Eskişehir yöresindeki benzer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında Gaziantep ve yöresinde O kan grubunun rölatif olarak daha sıkça görüldüğüne dikkati çekmiştir (3). Bulgularımız özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde O ve B kan gruplarının daha sık görüldüğünü bildiren yayınlarla paralellik göstermiştir (4).

Bizim çalışmamızda Rh pozitifliğinin oldukça yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Hacettepe üniversitesi Hastaneleri Kan Bankasında 1000 donör üzerinde yapılan ilk çalışmalar çeşitli Rh Genotip dağılımının, beyaz ırkla sıkı sıkı bir yakınlık içinde bulunduğunu göstermiştir, Rh pozitifliği (D) ise % 85.3 olarak bulunmuştur. (5). Beyaz ırkta gen sıklığı 0.590 iken siyah ırkta bu sıklık 0.713 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki Rh pozitifliğinin yüksek oluşu hatalı teknik değerlendirmelerden yada bölgedeki etnik yapıların özelliğinden kaynaklanmış olabilir. (6-8). Konuya açıklık getirmesi açısından daha geniş çalışmalar gerekmektedir.

Tablo II
Bazı Yörelere ABO Kan Gruplarının Dağılımı

	A	O	B	AB
Anadolu	43.31	33.01	15.90	7.54
Eskişehir	43.52	31.10	16.84	8.50
Gaziantep	40.01	35.09	18.10	6.80

TEŞEKKÜR

Atatürk Kan Merkezi Müdürü Dr. Şefik Özyetkin'e yardımlarından dolayı çok te-

şekkür ederim. Ayrıca Hacettepe Hastaneleri Kan Bankası Müdürü Prof. Dr. Te-kin Kanra'ya eleştiri ve yardımlarından dolayı teşekkür etmek istiyorum.

KAYNAKLAR

1. Giblett ER. Genetic Markers in Human Blood, Blackwell Sci. Publ. pp. 317-320
2. Büyükyüksel C. Türkiye'de kan gruplarının dağılımı. Türkiye Kızılay Genel Merkezi Yayınları, An-
kara 1969.
3. Gezer, S., Akgün N, Akın A, Işıklı A. Eskişehir bölgesinde ABO kan gruplarının sıklığı. Çocuk Sağ-
lığı ve Hastalıkları Dergisi 30 (3):227, 1987
4. Gülmezoğlu E. Bağışıklığın Temelleri Ankara, Hacettepe Üniversitesi Yayınları 1983 S. 23
5. Kanra T. Kişisel görüşme
6. Kanra T. Özsoylu Ş. İşcan M. African Blood group markers in Eti-TURKS The Turk J. Pediatr 25:35,
1983
7. Levene, C., Rachmilewitz E A., Ezekiel, E., et al. Blood group phenotypes and hemoglobin S. An
anthropologic study in two Israeli Arab communities Acta Haematol. 55.300.1976
8. Sandler. S, Schillro, G. Russo, A. et al Blood grup phenotypes and the origin of sickle-cell hemog-
lobin in Sicilians. Acta Haematol 60.350.1978

AKNE ROZASE'DE TOPIKAL ORNIDAZOLE TEDAVİSİ

Orhan ÖZGÖZTAŞI (*)

Anahtar Kelimeler: Akne rozase, Ornidazole

Key Words: Acne rosacea, ornidazole

ÖZET

Bu çift kör çalışmada akne rozaseli 17 hasta % 1'lik ornidazole kremi ile topik olarak tedavi edildi. Dokuz hasta bulunan diğer grup plasebo olarak tedavi edildi. Doku hasta bulunan diğer grup plasebo olarak baz krem aldı. Uygulamalar günde iki sefer yapıldı ve 1 ay sonra sonuçlar değerlendirildi. Krem lokal olarak iyi tolere edildi ve herhangi bir sistemik yan tesir görülmedi.

Sonuç olarak topik ornidazole kreminin rozase tedavisinde etkili ve emin bir metod olduğu kanaatine varıldı.

SUMMARY

Topical Ornidazole Therapy for Rosacea

In this a double-blind study, 17 patients with rosacea were treated topically with % 1 ornidazole cream. The other group of 9 patients with rosacea received placebo cream. Applications were performed twice daily and treatment results were evaluated after one month. The cream was locally well tolerated and no systemic symptoms were noted.

Topical ornidazole cream therapy appears to be a safe and efficacious therapy in the treatment of rosacea.

GİRİŞ

Akne rozase etyolojisi bilinmeyen kronik, enflamatuvar bir dermatozdur. Özellikle yüzün orta kısmına yerleşen eritem, telenjiyektazi, papül ve püstüllerle karakterizedir (1). Orta yaşda ve kadınlarda sık görülür. Hastalığa blefarit, konjunktivit ve keratit gibi nonspesifik oküler lezyonlar sıklıkla iştirak eder (2).

Hastalığın diğer bir komplikasyonu burunaki sebace glandların hipertrofisi ile karakterize "rhinophyma" dır (3).

(*) Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD Doç. Dr.

Rozase'nin tedavisinde sistemik ve lokal ilaçlar kullanılır. Sistemik tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Bunların içinde en çok tercih edileni tetrasiklinler olup uzun süreli kullanılmaları gerekir (4). Tetrasiklinlerin yanısıra eritromisin ve ampisillin de etkili bulunmuşlardır (5).

Tesadüfen bulunan oral metronidazole tedavisi ise etkilidir ve son zamanlarda sıkça kullanılmaktadır (6).

Ancak kronik ve nüksü bir hastalıkta uzun süreli oral tedavinin hasta tarafından pek benimsenmeyeceği aşikârdır. Bu yüzden sistemik yan tesirlerden kaçınmak ve uygulama kolaylığı açısından etkili lokal tedaviler araştırılmıştır. Bilinen bütün eski topik ilaçlar (sülfür, topikal antibiyotikler v.s.) tedavide oral kullanılan ilaçlara göre daha az etkilidirler. Topikal steroidler ise enflamasyonu kontrolde etkilidirler, ancak özellikle florlu olanların kullanılması kontrendikedir. Çünkü telenjiektaziyi artırır, rebound fenomeni ve püstülyasyona yol açarlar (4).

Son yıllarda lokal tedavide yeni bir gelişme metronidazolün topik olarak kullanılması olmuştur (7). Metronidazolün krem şeklinde topik uygulamasının oral tetrasikline eşdeğer olduğu gösterilmiştir (8).

Ornidazole (Biteral) metronidazole gibi bir 5- nitroimidazole türevi olup etki ve yan tesirler bakımından metronidazole benzer. Biz bu çalışmada % 1'lik ornidazole kreminin topik uygulamasının rozase tedavisindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Erzurum Mareşal Çakmak Askeri Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 18'i kadın, 8'i erke 26 akne rozaseli hastada yapıldı.

Akne rozase teşhisi klinik olarak konuldu. Teşhis kriterleri: Yüz bölgesinde eritem, telenjiektazi, papül veya püstül mevcudiyeti, buna karşılık komedon görülmemesiydi. Hastaların en azından 2 hafta herhangi bir tedavi görmemiş olmalarına dikkat edildi. Gebe olanlar ve süt verenler çalışma kapsamına alınmadı. Hastaların detaylı anamnezi ve klinik bulgular önceden fotoğrafları alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 17 hastaya % 1'lik ornidazole kremi, ikinci gruptaki 9 hastaya plasebo olarak aktif madde içermeyen baz krem verildi. Ornidazole kremi "te-metex baz krem" e ornidazole (biteral 500 mg. amp) % 1'lik olacak şekilde katılarak hazırlandı. Hazırlanan krem küçük plastik kutulara konularak hastalara verildi. Hastalara ilacı günde iki sefer sürmeleri, ilave herhangi bir ilaç kullanmamaları söylendi. Hastalar 1 ay sonra kontrole çağrıldı. Herhangi bir yan tesir oluşmasında hemen müracaat etmeleri öğütlendi. Kontrole gelen hastaların kendi gözlemleri de sorularak klinik değerlendirilmeleri yapıldı. Daha sonra hastaların tedavi sonu fotoğrafları alındı.

SONUÇLAR

Topik ornidazole tedavisine alınan 17 hastanın birinde ilacı tatbikinin ikinci gününde

lezyonlarda alevlenme oldu ve bu hastat tedaviyi kesmek zorunda kaldı. Bu hasta değerlendirme kapsamına alınmadı. Bu gruptaki geri kalan 16 hastanın 13'ü kadın, 3'ü erkekti. Hastaların yaş ortalamaları 44.3 engenç hasta 19 yaşında kadın, en yaşlı hasta 65 yaşında yine kadındı. Hastaların hastalık süreleri ortalama 6 yıldır. Bu gruptaki hastaların birisinde rhinophyma, iki hastada ise rozaseye ilave olarak blefarit vardı.

Plasebo uygulanan gruptaki 9 hastada tedavi süresince herhangi bir yan etki gözlenmedi. Bu gruptaki 9 hastanın 5'i erkek, 4'ü kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 47.3, en genç hasta 35 yaşında erkek, en yaşlı hasta 55 yaşında kadındı. Hastaların hastalık süreleri ortalama 4 yıldır.

Her iki gruptaki hastalarda tedavi süresince subjektif bir şikayet tespit edilmedi. Yine tedavi süresince hastaların hiçbirinde tespit edilmedi. Yine tedavi süresince hastaların hiçbirinde telenjektazilerde düzelme görülmedi. Bu yüzden klinik değerlendirmede telenjektazi gözönüne alınmadı. Global klinik değerlendirme şu şekilde yapıldı: - BELİRGİN İYİLEŞME: Eritem, papül, püstül veya nodüllerde tam veya tama yakın azalma. - KISMİ İYİLEŞME: Lezyonlarda hiç değişiklik olmaması veya çok az iyileşme görülmesi.

Bu kriterlere göre topik ornidazole uygulanan 8 vakada (%50) belirgin iyileşme, 6 vakada (%37.5) kısmi iyileşme görüldü. İki vakada (%12.5) iyileşme görülmedi (TABLO-I)

Tablo-I
Topik ornidazole ve plasebo grubunda 1 aylık tedavi sonuçları.

	Belirgin İyileşme	Kısmi İyileşme	Etkisiz	Toplam
Topik Ornidazole	8 (% 50)	6 (% 37.5)	2 (% 12.5)	16
Plasebo	—	2 (% 22.2)	7 (% 77.8)	9

Plasebo grubundaki hiçbir vakada belirgin iyileşme görülmedi. İki vakada (%22.2) kısmi iyileşme görüldü. Yedi vakada (% 77.8) iyileşme görülmedi (Tablo-I).

Total olarak göz önüne alındığında topik ornidazole uygulanan gruptaki vakaların % 87.5'inde iyileşme, plasebo grubunda ise vakaların % 22.2'sinde iyileşme görülmektedir. Her iki grup arasındaki fark istatistik olarak anlamlıdır.

Ornidazole uygulanan gruptaki belirgin iyileşme ve kısmi iyileşme görülen hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası fotoğrafları resimlerde görülmektedir.



Resim-1/a
Tedavi öncesi



Resim-1/b
Tedaviden 1 ay sonra
Sonuç: Belirgin iyileşme



Resim-2/a
Tedavi öncesi



Resim-2/b
Tedaviden 1 ay sonra
Sonuç: Kısmi iyileşme

TARTIŞMA

Akne rozase etyolojisi kesin olarak bilinmeyen kronik ve nüksü bir hastalıktır. Genel popülasyonda erişkin çağda oldukça görülür. Yüz bölgesinde yerleştiği için kaşıntı, yanma gibi subjektif şikayetlerin yanında özellikle kozmetik açıdan hastalar için büyük bir problem teşkil eder.

Etyolojisi bilinmeyen birçok hastalıkta olduğu gibi rozasenin de henüz kesin bir tedavisi yoktur. Bu yüzden tedavide, uygulaması kolay ve yan tesiri az metodların tercih edilmesi gerekir. Son yıllarda topikal metronidazole tedavi alanına girmiş ve başarı ile kullanılmıştır. Yurdumuzda metronidazolün topik formu bulunmadığından biz b çalışmada ornidazole kullandık.

Ornidazole yeni bir 5-nitroimidazole türevi olup esas formülü (alfa- klormetil-2 metil-5-nitroimidazole-1-etanol'dür.) Metronidazole ile ornidazole birbirlerinin yapı analoglarıdır. İmidazole halkası her ikisinde de mevcuttur. Aralarındaki fark, metronidazolün yan zincirindeki (H) yerine ornidazolede (CH₂ Cl) grubunun gelmesidir (9).

Metronidazolün rozasede etkili olduğunun gözlenmesinden sonra bu konuda yapılan çalışmalar giderek artmıştır. Oral metronidazole oral tetracycline ile karşılaştırılmış ve tedavide aralarında herhangi bir fark bulunamamıştır (10).

Daha sonraki çalışmalarda topik metronidazolün etkisi diğer preparatlarla karşılaştırılmıştır. Rozaseli 51 hastada yapılan çalışmada % 1 metronidazole krem = plasebo tablet ve oxytetracycline (500 mg./gün) + plasebo krem arasında tedavide önemli bir fark bulunamamış, bu suretle topik metronidazolün asgari oxytetracycline kadar tedavide etkili olduğu tespit edilmiştir (11).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda topik metronidazole ya % 0.75'lik jel formunda veya % 1'lik krem formunda günde iki sefer tatbik edilmek suretiyle kullanılmıştır. Bütün bu çalışmalarda hastalığın kardinal belirtilerinden telenjiektazide herhangi bir iyileşme gözlenmemiş, hatta bir çalışmada hafif artış gözlenmiştir (12). Biz yaptığımız çalışmada da telenjiektazide herhangi bir düzelme görmedik.

Yapılan bütün çalışmalarda hastalığın enflamatuar komponentlerinde düzelme tespit edilmiştir (13).

Ancak iyileşme kriterlerinde hassas parametreler kullanılmadığından değişik sonuçlar bulunmuştur. Bleicher'in çalışmasında % 0.75'lik metronidazole jel ile enflamatuar lezyonlarda 6.cı hafta sonunda % 48.5, 9.cu hafta sonunda % 65.1 oranında iyileşme tespit edilmiştir (12). Bunun yanında Nielsen % 1'lik metronidazole krem ile 2.ci ay sonunda % 90 iyileşme tespit etmiş (11), Eriksson ise % 1'lik metronidazole krem ile 1.ci ay sonunda % 80 iyileşme tespit etmiştir (4).

Literatürde ornidazole ile yapılmış bir çalışma göremedik. Ancak çalışmamızı metronidazole ile yapılmış çalışmalarla kıyaslamak mümkündür. Hasta grubumuz az olmasına rağmen sadece belirgin iyileşmeyi kıstas olarak alırsak 1 ay sonunda % 50, belirgin ve kısmi iyileşme toplamı 1 ay sonunda % 87.5 olduğu görülmektedir ki b 3 çalışmayla da paralellik göstermektedir.

Literatürde yine ortak diğer bir husus, yapılan çalışmalarda belirgin bir yan etkinin görülmemesidir. Bleicher'in çalışmasında 40 rozaseli vakanın 2'sinde tedavi sırasında alevlenme görülmüş ve bunlar tedaviye devam edememişlerdir (12). Çalışmamızda ise 17 hastadan 1'si tedaviyi kesmek zorunda kaldı. Eriksson'un yaptığı çalışmada tedavi öncesi ve sonrası deri ve barsak mikroflorası incelenmiş ancak herhangi bir değişiklik tespit edilememiştir (14).

Plasebo kullanılan grupta iyileşme oranını Nielsen % 39 (7), Bleicher % 14.9 (12) olarak bulmuşlardır. Bizim çok küçük plasebo grubunda bu oran % 22.2 dir.

Metronidazole tedavisinin aksiyon mekanizması açık değildir. Gerek metronidazole gerekse ornidazole geniş spektrumlu antibakteriyel ve antiparazitik ilaçlardır.

Demodex folliculorum parazitinin hastalık patogenezinde rol oynadığı ötedenberi ileri sürülmüştür. Buradan hareketle metronidazolün Demodex folliculorum'u öldürerek hastalığı iyileştirdiği iddia edilmiştir (15). Ancak bu parazitin kanda, elde edilemeyecek kadar yüksek metronidazole konsantrasyonlarında bile yaşayabildiği gösterilmiştir (16).

Diğer yandan rozaseli hastaların deri florası bakteriyolojik yönden normal deri florasına göre farklı değildir. Ayrıca topik metronidazole tedavisinin bu flora tesir etmediği de gösterilmiştir (14).

Muhtemel olarak metronidazole ve ornidazole antiinflamatuvar etkileriyle ve hücreli immunitiyi süprese ederek iş görmekte dirler (17). Metronidazolün anti-oxidant etkisiyle nötrofil fonksiyonnu değiştirdiği ve aktivite azalmasına yol açtığı, sonuç olarak kemotaksisi engellediği gösterilmiştir (18).

Metronidazolün ve ornidazolün insan ve hayvanlarda teratojenik bir etkisi (19) veya malignensi geliştirme riski gösterilememiştir (20).

Sonuç olarak, Akne rozase tedavisinde %1'lik krem bazında Ornidazolün topik olarak günde iki sefer uygulaması etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi metodudur. Kronik ve nüksü bir hastalık olan rozasede sistemik antibiyotikler yerine bu topikal tedavinin kullanılmasını daha uygun bulmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Savaşkan H: Akne rozase. Dermatoloji'de, Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1985, 526-529.
2. Goldsmith AJB: The ocular manifestations of rosacea. Br J Dermatol. 1953, 65: 448-457.
3. Strauss JS: Rosacea. in Dermatology in General Medicine. Eds. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K. New York, Mc Graw-Hill Book Company. Third Edition. 1987, 679-681.
4. Marks R, Wilkinson DS: Rosacea and perioral dermatitis. in Textbook of Dermatology. Eds. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. Fourth Edition. London, Blackwell Scientific publications. 1986, 1605-1611.
5. Marks R, Ellis J: Comparative effectiveness of tetracycline and ampicillin in rosacea. Lancet. 1971, 2:1049-1052.
6. Pye RJ, Burton JL: Treatment of rosacea by metronidazole. Lancet. 1976, 1:1211-1212.

7. Gamburg Nielsen P: Treatment of rosacea with 1 % metronidazole cream:A double blind study. *Br J Dermatol.* 1983, 108:327-332.
8. Veien NK, Christiansen JV, Hjorth N, Schimidt H: Topical metroniazole in treatment of rosacea. *Cutis.* 1986, 38: 209-210.
9. Katzung BG: *Basic and Clinical Pharmacology.* Second Edition. Los Altos, California. Lange Medical Publications. 1984, 640-644.
10. Saihan EM, Burton JL: A double-blind trial of metronidazole versus oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol.* 1980, 102: 443-445.
11. Nielsan PG:A double-blind study of % 1 metronidazole cream verçus systemic oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol.* 1983, 109/1:63-65.
12. Bleicher PA, Charles JH, Sober AJ: Topical metronidazole therapy for rosacea. *Arch Dermatol.* 1987, 123:609-614.
13. Aronsun IK, Rumsfield JA, West DP et al: Evaluation of topical metronidazole gel in acne rosacea. *Drug Intell Clin Pharm.* 1987, 21:346-351.
14. Eriksson G, Nord CE: Impact of topical metronidazole on the skin and colon microflora in patients with rosacea. *Infection.* 1987, 15:8-10.
15. Kürkçüoğlu N, Atakan N Metronidazole in the treatment of rosacea. *Arch Dermatol.* 1984, 120:837.
16. Persi A, Rebora A: Metronidazole and Demodex folliculorum. *Acta Derm Venereol.* 1981, 61:182-183.
17. Nielsen PG: Metronidazole treatment in rosacea. *Int J Dermatol.* 1988, 27:1-5.
18. Miyachi Y, Imamura S, Niwa Y: Ant-oxidant action of metronidazole: A possible mechanism of action in rosacea. *Br J Dermatol.* 1986, 114:231-234.
19. Roe FJC: Toxicologic evaluation of metronidazole with particular reference to carcinogenic, mutagenic and teratogenic potential. *Surgery.* 1983, 93: 158-164.
20. Beard CM, Noller KL, O'Fallon WM, Kenneth MPH: Lack of evidence for cancer due to use of metronidazole. *N Engl J Med.* 1979, 301:519-522.

LEPRADA ELEKTROFİZYOLOJİK İNCELEMELER

Nevzat AKYATAN () Yavuz HARMANYERİ (***) Yaşar GÜRTEKİN (**)
Keramettin DOĞRUÖZ (***) Muzaffer YARDIM (****)*

Anahtar Terimler: Lepra, Elektromiyografi.

Key words: Leprosy, Electromyography.

ÖZET

7'si lepromatöz, 3'ü Borderline Tüberküloid Lepra (BTL), 4'ü Tüberküloid Lepra (TL) lı olan toplam 14 hastada; 15 ulnar sinir, 4 peroneal sinir, 3 median sinir ve 1 de sural sinirde iletim hızları araştırıldı ve endikatör kaslarda iğne elktromiyografisi yapıldı.

Sinirlerde demiyelinizasyon yanında, özellikle tüberküloid lepralı hasta grubunda daha belirgin olmak üzere, aksonal lezyon varlığını da düşündüren bulgular saptandı.

Ulnar sinirdeki iletim hızı yavaşlamasının dirsek segmentinde olduğu kadar, bilek-le beşinci parmak arasında da sık olarak ortaya çıktığı görüldü.

SUMMARY

Electrophysiological Changes in Leprous Patients

Conduction velocities of 15 ulnar, 4 peroneal, 3 median and 1 sural nerve were investigated and needle EMG were performed in related muscles in 14 leprous patients. Seven of them were in lepromatous, 3 of them were borderline and 4 of them were in tuberculoid leprous group.

Axonal degeneration findings were found in the nerves especially in Tuberculoid leprous group with demyelination findings.

Ulnar nerve conduction velocity impairment was found between the wrist and 5 th digit as frequently as in the elbow segment.

GİRİŞ

Mikobakterium leprae infeksiyonu periferik sinir sistemini uzun yıllar içinde şaşmaz ve sinsi bir şekilde tahrip eder (1,2,3,7,8,9,10,13,14). Lepra bugün dünyada

* GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Nöroloji ABD, Doç. Dr.

** GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Nöroloji ABD, Yrd. Doç. Dr.

*** GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Dermatoloji ABD, Yrd. Doç.

**** GATA ve As. Tıp Fak. Nöroloji ABD, Prof. DR.

ağır n6ropati yapan sebepler arasında yer almaktadır ve bu nedenle n6rologları da yakından ilgilendiren bir konudur. Hastaların tedavi altında olmaları dahi lepra n6ritisini g6rme Őansını azaltmamakta hatta arttırmaktadır (8,9,10).

Bütün vakalarda periferik sinirlerin basillerle invazyonu meydana gelir. Bunun sonucunda duyu bozuklukları, atrofiler ve kuvvet bozuklukları ile karakterize bir klinik tablo gelişir. Sensorimotor, sensoriyel n6ropati veya monon6ritis simplex ve monon6ritis multiplex leprada g6r6lebilen n6ropati tipleridir.

Mikobakterium leprae'nın schwan h6crelerine bir afinitesi olduğu, 6zellikle bu h6crelere yerleştiği ve sinirin miyelin kılıfında bir harabiyet meydana getirdiği bilinmektedir (8,9,14).

Bu 7alıŐma;

- 1- Leprada ki periferik sinir lezyonlarının ne t6r olduğunu,
- 2- Lepra tiplerine g6re periferik sinir lezyonlarının t6rlerinde bir farklılık bulunup bulunmadığını ve
- 3- Sinir iletim hızındaki yavaşlamanın sinir segmentlerine g6re bir 6zellik g6sterip g6stermediğini ortaya koyabilmek amacı ile yapılmıştır.

GERE7 VE Y6NTEM

GATA ve GATA Haydarpaşa Eğitim Hastaneleri Cildiye polikliniklerine lepre tanısı ile başvuran, 13'6n6n yaşları 19-25 arasında deđiŐen, 1'i ise 60 yaşında olan 14 hastada elektrofizyolojik incelemeler yapıldı. Hastaların 7'si Lepramat6z lepra (LL), 3'6 Borderline T6berk6loid lepra (BTL), 4'6 T6berk6loid lepra (TL) grubunda idi.

Hastaların birinde iki taraflı olmak 6zere hepsinde abduktor diğiliminimi kasında iğne elektromiyografisi, Ulnar sinirde distal motor latans (DML), dirsek 6st6 (DÜ)-dirsek altı (DA), DA-bilek motor ve beşinci parmak-bilek, bilek-DA, DA-DÜ segmentlerinde duyu iletimi incelendi. Ayrıca ek olarak 3 hastada abduktor pollicis brevis kasında iğne elektromiyografisi, median sinirde DML, dirsek-bilek arasında motor, 66nc6 parmak-bilek, bilek-dirsek arası segmentlerde duyu iletimi incelenmesi, 4 hastada ekstans6r digitorum brevis kasında iğne elektromiyografisi, peroneal sinirde DML, fossa poplites-kapitulum fibula, kapitulum fibula-ayak bileği segmentlerinde motor iletim ve birinde de sural sinirde duyu iletimi incelenmesi yapıldı. Yani toplam olarak 15 ulnar sinir, 4 peroneal sinir, 3 median sinir, 1 de sural sinir 6zerinde 7alıŐıldı.

İncelemeler DISA 1500 EMG cihazı ile yapıldı. Kasların elektromyografik incelenmesinde 2 cm uzunluğunda, 0.45 mm 7apında ve aktif kayıt y6zeyi 0.07 mm² olan konsantrik iğne elektrodu (DISA 13K53) kullanıldı. Daha sonra bu elektrodla uyarılmış kas yanıtları kayıtlandı.

Ulnar sinir incelenirken duyu lifleri V. Parmağın distal b6l6m6ne yerleştirilen y6z6k elektrodlar (DISA 13 L 69) ile 0.2 msn s6reli ve 30-60 mA Őiddetindeki bir akımla uyarıldı. Bilek, dirsek altı ve dirsek 6st6ne motor liflerin uyarılma eŐiđi 1 mA altına

düşünceye kadar aktif elektrodu yaklaştırılan iğne elektrodlar (DISA 13 L 60 ve DISA 13 L 61) ile duyu potansiyelleri unipolar olarak kaydedildi. Bu elektrodlar daha sonra motor iletim çalışmasında stimulus elektrodu olarak kullanıldı.

Median sinir incelenmesinde yüzük elktrodlar 3'cü parmağın distal bölümüne yerleştirilerek duyu lifleri uyarıldı. Kayık edici iğne elektrodlar bilek kıvrımının hemen proksimaline ve dirseğe yerleştirildi. Ve yine bu iğne elektrodlar daha sonra motor iletim çalışmasında stimulus elektrodu olarak kullanıldı.

Peroneal sinir incelenirken sinir, ayak bileği, fibula başı civarı ve fossa poplitea-dan yüzeysel sitimülatör ile (DISA 13 L 22) 0.2 msn süreli dik açılı bir akımla supra maksimal olarak uyarıldı. Uyarılmış kas cevapları ekstansör digitorum brevis kasından kaydedilerek motor iletim hızı araştırıldı.

Sural sinir iletim hızı çalışmasında sinir, lateral malleol posteriorundan 1 mA'den daha az şiddetteki bir akımla uyarılabilecek şekilde yaklaştırılan iğne elektrod (DISA 13 L 61) ile uyarıldı ve bunun yaklaşık 15 cm proksimaline yerleştirilen iğne elektrod (DISA 13 L 61) kayıtlama elektrodu olarak kullanıldı. Tüm incelemelerde uyarılar saniyede 1 frekansla yapıldı.

Kas elektromiyografisinde maksimum kasıda motor ünit kaybının bulunup bulunmadığı, hafif kası esnasında motor ünit aksiyon potansiyellerinin süre, şekilleri ve istirahat halinde spontan aktivite (fibrilasyon ve pozitif keskin dalga) bulunup bulunmadığına bakıldı. Duyu iletim hızları duyu potansiyellerinin ilk pozitif tepesinin latansından, motor iletim hızları ise uyarılmış kas cevabının izoelektrik çizgiyi terkettiği andan hesaplandı.

Toprak elektrod (DISA 13 K 93) median ve ulnar sinir incelenirken el bileğine, peroneal sinir incelenirken ayak bileğine, sural sinir incelenirken de sitimulus elektrodu ile kayıt elektrodu arasında olacak şekilde bacağa yerleştirildi.

BULGULAR

Ulnar sinir duyu iletimi incelemesinde LL'li 7 hastanın 6'sında parmak-bilek, 4'ünde bilek-DA, 6'sında da DA-DÜ segmentte duyu iletiminde yavaşlama saptandı. Yine bu hastalarda motor iletim hızına bakılmadığında 5'inde DÜ-DA, 4'ünde DA-bilek arası segmentte motor iletiminin yavaşladığı ve 4'ünde de abduktor diğiti minimi kasına olan DML'in uzadığı görüldü.

Yapılan abduktor diğiti minimi kası incelenmesinde bu hastalarda hafif dereceden ileri dereceye kadar varan motor ünit kaybı gözlenmesine karşın belirgin bir de-nervasyon potansiyeli saptanmadı. 7 hastanın 4'ünde yukarıda sayılan anıri-nalite-lerin tümü bir arada gözlemlendi.

Birinde iki taraflı olmak üzere 4 tüberküloid lepralı hastada yapılan ulnar duyu iletim hızı incelenmesinde, incelenen bütün segmentlerde duyu iletiminin durduğu saptandı.

Ulnar sinir motor iletim hızına bakıldığında, hastalardan birinde aynı zamanda motor iletiminde durduğu gözlemlendi. İki taraflı ulnar sinir incelenmesi yapılan diğer hastada her iki tarafta da incelenen segmentlerde motor iletim hızında belirgin yavaşlama gözlemlendi. Diğer iki hastadan birinde abduktör diğiti minimi kasına olan DML normal iken, DÜ-DA ve DA-bilek segmentinde motor iletim hızında yavaşlama, diğerinde de DÜ-DA segmentinde motor iletim normalken, DA-bilek segmentinde yavaşlama ve bilekten abduktör diğiti minimi kasına olan DML'da bulundu (Tablo-1).

TABLO I

ULNAR SINİR İLETİM HIZI VE İĞNE EMG İNCELEME SONUÇLARI

Olgu No	DUYU			MOTOR			KAS		
	S.P._B	B._DA	DA_DÜ	DÜ_DA	DA_B	DML	Maksimal kası motor ünıt süre ve formu Pkd. Fib.	MÜ	
UL	1	↓	↓	↓	↓	↓	↑	100 µV	1.2 MÜ
	2	N	N	N	N	N	N	∅	∅
	3	↓	N	N	N	N	↑	1,5mV	M
	4	↓	↓	↓	↓	↓	↑	N	N
	5	↓	↓	↓	↓	↓	↑	2,5mV	S.∅
	6	↓	N	↓	↓	N	N	N	N
	7	↓	↓	↓	↓	↓	↑	1,5mV	M.J
TL	8	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	9	∅	∅	∅	↓	↓	↑	2,5mV	S.O._M
		∅	∅	∅	↓	↓	↑	3mV	S.O._M
	10	∅	∅	∅	↓	↓	N	N	N
	11	∅	∅	∅	N	↓	↑	100 µV	S.O.
BTL	12			↓	↓	↑	3mV	M.J	
	13	N	N	N	N	N	N	∅	∅
	14	∅	∅	∅	↓	↓	↑	100 µV	1.2 MÜ

P:Parmak B:Bilek DA:Dirsek altı DÜ:Dirsek üstü DML:Distal motor latans MÜ:Motor ünıt N:Normal
 I:İnterferens M:Seyrelme S.O.:Tek asilasyon Pkd:Pozitif keskin dalga Fib:Fibrilasyon ∅:Yok ↑:Uzun
 ↓:Yavaş

Üç BTL'li hastada yapılan ulnar sinir incelemesinde birinde incelenen tüm segmentlerde duyu ve motor iletim hızı normal sınırlar içinde idi. Birinde duyu iletimi DA-DÜ segmentinde, motor iletimi DA-bilek segmentinde hafif yavaşlamış ve abduktör diğiti minimi kasına olan DML hafif uzamış olarak bulundu. Üçüncü haftada ise duyu iletimi tamamen durmuş, motor iletimi incelenen tüm segmentlerde ileri derecede yavaşlamış ve DML uzamış olarak saptandı (Tablo-İ).

Yapılan abduktör digiti minimi kası elektromiyografik incelenmesinde LL'lı 7 hastanın birinde ileri derecede, ikisinde orta derecede motor ünit kaybı ve bunlardan sadece birinde minimal düzeyde fibrilasyon ve pozitif keskin dalgalar gözlenmiştir (Tablo-I)

TABLO II
PERONEAL SINIR İLETİM HIZI VE İĞNE EMG SONUÇLARI

	Olgu No	Foss. Pop	Cap. Fib	DML	KAS	
		Cap. Fib.	Bilek		Maksimal kası motor ünit süre ve formu	Pkd. Fib.
LL	7	N	N	N	2 mV	I N N ✓ ✓
TL	9	↓	↓	N	2 mV	S.O. N N ∅ ✓
TL	10	∅	∅	∅	∅	∅ ++ : ++
BTL	14	↓	↓	↑	5mV	M N N ∅ ✓

DML:Distal motor latans I:Interferens M:Seyrelme S.O.:Single ossulation
Pkd: Pozitif keskin dalga Fib:Fibrilasyon ↓:Yavaş ↑:Uzun N:Normal
∅:Yok Foss:Fossa Pop:Poplitea Cap:Capitulum Fib:Fibula

TL'lı hastalardan birinde abduktör diğiti minimi kasından hiç bir aktif volanter aktivite elde edilememiş çok miktarda pozitif keskin dalga ve fibrilasyon potansiyelleri gözlenmiştir. Bu aynı zamanda ulnar sinirde duyu ve motor iletimi durması saptanan hastadır. Diğer 3 hastada ise abduktör diğiti minimi kasında ileri dereceden orta-ileri dereceye kadar varan motor ünit kaybı ve boi miktarda fibrilasyon potansiyeli ve pozitif keskin dalga saptanmıştır.

BTL'lı hastalardan duyu iletimi durması ve motor iletimde ileri derecede yavaşlama saptanan hastada yine ileri derecede motor ünit kaybı ve çok miktarda fibrilasyon ve pozitif dalgalar gözlenmişken diğer iki hastada kas elektrofizyolojik olarak hemen tamamen normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Bir LL, iki TL ve bir de BTL'lı hastada peroneal sinir motor iletim hızı çalışmaları ve ekstansor digitorum brevis kasından iğne elektromiyografisi yapıldı. LL'lı hastada peroneal sinir motor iletimi ve ekstansor digitorum brevis kası elektrofizyolojik olarak normal sınırlar içinde bulundu.

BTL'lı hastada ise en fazla fossa poplitea-capitulum fibula arası segmentte olmak üzere incelenen tüm segmentlerde motor iletim hızında yavaşlama ekstansor digitorum brevis kasında ise minimal düzeyde motor ünit kaybı saptandı.

İncelenen iki tüberküloid lepralı hastadan birinde peroneal sinirde iletimin durduğu ve ekstansor digitorum brevis kasında tam denervasyon halinin bulunduğu gözlemlendi. Diğer hastada ise peroneal sinirde iletim hızı incelenen segmentlerin tümünde yavaşlamış olarak bulundu ve ekstansor digitorum brevis kasında ileri derecede motor ünit kaybı olduğu gözlemlendi (Tablo-II)

TABLO III
MEDIAN SİNİR İLETİM VE İĞNE EMG SONUÇLARI

	Olgu No	DUYU		MOTOR		KAS	
		S.P._B	B DİRSEK	DİRSEK BİLEK	DML	Maksimal kası motor ünit süre ve formu Pkd. fib.	
LL	7	N	N	N	N	2,5 mV	M.i
						N	N
		∅	∅				
TL	10	↓	N	N	↑	4 mV	i
						N	N
						∅	∅
BTL	16	N	N	N	N	2,5mV	M.i
						N	N
						∅	∅

DML:Distal motor latans i:İnterferens M:Seyrelme Pkd:Pozitif keskin dalga
Fib:Fibrasyon N:Normal ↓:Yavaş ↑:Uzun ∅:Yok P:Parmak B:Bilek

LL ve BTL'lı birer hastada median sinirde incelenen segmentlerde ve abduktor pollicis brevis kasında herhangi bir patoloji saptanmadı. TL'lı bir hastada ise me-

dian sinirde duyu iletimini 3'cü parmak-bilek arası segmentte yavaşladığı ve bu sinirde abduktor pollicis brevis kasına olan DML'in uzamış olduğu gözlemlendi. Kasda ise bir patoloji bulunmadı (Tablo-III).

Aynı hastada yapılan sural sinir çalışmasında da sural sinirde iletimin durduğu saptandı. Bu hasta aynı zamanda ulnar sinirde duyu iletiminin durduğu, motor iletimin ise ileri derecede yavaşladığı hasta idi.

TARTIŞMA

M. leprae'nın sinir hücrelerine, özellikle schwann hücrelerine karşı iffinitesi vardır ve lepra infeksiyonlarında şaşmaz bir şekilde periferik sinir lezyonları meydana gelir (1,2,3,7,8,9,10,13,14).

Sinir lezyonlarının en sık görüldüğü yerler ulnar sinirde üst kolun alt yarı bölümü ve bileğin hemen proksimali, median sinirde bileğin hemen proksimali, peroneal sinirde fibula başı civarı, posterior tibial sinirde topuğun hemen üstü, fasiyal sinirde zigomatik daldır (13).

Hackett ve Arkadaşları LL'lı 49 hastada yaptıkları ulnar sinir iletim hızı çalışmasında en fazla yavaşlamanın dirsek segmentinde olduğunu, bilek segmentinde ise yavaşlamanın daha az olduğunu 1968'de bildirmişlerdir (5).

Varghese ve Arkadaşları her türlü leprayı kapsayan 96 hastalık bir seride 156 ulnar sinirde iletim hızı çalışması yapmışlardır. Bu araştırmacılar klinik olarak sinir tutuluşu bulguları olan 85 ulnar sinirde motor iletim hızında anlamlı derecede yavaşlamalar bulmuşlar ve iletim yavaşlamasının üst kol segmentinde ön kol segmentinden daha sık olduğunu belirtmişlerdir. Yine bu araştırmacılar yavaşlamanın lepra tipine göre bir farklılık göstermediğini belirtmişlerdir (13).

Antie ve Arkadaşları 22 lepra olgusunu kapsayan serilerinde 39 ulnar sinirin 26'sında, 38 median sinirin de 9'unda iletim yavaşlaması veya durması saptamışlardır (1). Yine bu araştırmacılar elektrodagnostik anormalitelerin genel patterninin lepranın tipinden ziyade sinir tutuluşundaki ağırlıkla ilgili olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacıların serisinde 3 LL, 12 Dimorf lepra, 7 TI'lı hasta bulunmaktadır ve araştırmacılar bulgularını tiplere göre ayırım yaparak bildirmişlerdir.

Swift ve Arkadaşları LL'lı hastalarda 15 peroneal ve tibial sinirde kas atrofisi olmaksızın sinir iletimlerinde belirgin yavaşlama bulmuşlardır. En fazla yavaşlamanın fossa poplitea-capitulum fibula arası segmentte olduğunu görmüşlerdir. Bu yavaşlamanın sinirdeki aksonların korunduğu fakat segmental demiyelinizasyonun olduğunu gösterdiğini belirtmişlerdir (12). Bu bulgu segmental demiyelinizasyonun histolojik olarak da gösterilmesiyle ortaya konmuştur (4,11).

Yine Swift ve arkadaşları aynı yazılarında 9 peroneal ve 9 tibial sinirde normal iletim hızı elde etmelerine rağmen endikatör kaslarda kuvvetsizlik ve/veya atrofisinin bulunmasını aksonal lezyonu düşündürdüğünü belirtmişlerdir. Baccereda-Boy ve Ark. 42'si LL, 2'si TL ve 1'i de BTL'lı olan 45 hastada sinir iletim hızı çalışması

yapmadan iğne elektromiyografisi yapmışlar, denervasyon potansiyelleri ile beraber veya olmaksızın aktif volanter aktivite yokluğu, motor ünit kaybı ile beraber denervasyon potansiyelleri varlığı gibi çeşitli anormaliteler gözlediklerini bildirmişlerdir (2). Bildirilen bu anormaliteler aksonal lezyon varlığını düşündüren anormalitelerdir. Nitekim Antia ve Ark. (1) klinik olarak sinir tutuluğu sign ve semptomları gösteren lepralılarının bir kısmında elektromiyografik kayıtlarda kasda nöropatik değişiklikleri gösteren bulgular elde etmelerine rağmen sinir iletim hızında herhangi bir yavaşlama bulamamışlardır. Bu aksonal lezyonun varlığının bir bulgusudur. Yazarlar sinir harabiyeti varlığının, sinir iletim hızı çalışmalarından ziyade elektromiyografik çalışmalarla daha doğru bir şekilde araştırılabileceğini belirtmişlerdir.

Leprada genelde yapılan sinir iletim hızı çalışmaları, motor iletim hızları üzerinedir. Duyu iletim hızları üzerine yapılan çalışmalar daha azdır. Kaplan ve Gelber daha önceden tedavi görmemiş 28 LL'lı hastada yaptıkları elektrofizyolojik incelemede hastaların 21'inde nöropati saptamışlardır. Bunların 20'sinde duyu iletiminde anormaliteler, yine 20'sinde irregüleriteler saptamışlardır (6).

Bizim çalışmamızda ise TL'lı grupta iletimin durması şeklinde olmak üzere, LL'lı hastalarda da ulnar sinirde duyu iletiminin ileri derecede etkinliği gözlenmiştir (Tablo-I).

LL ve TL'lı hasta gruplarına ayrı ayrı bakıldığında; LL'lı hastalarda duyu ve motor iletim hızlarında yavaşlama bulunmasına karşın, bir olgu dışında endikatör kasda motor ünit kaybının ve denervasyonu düşündüren pozitif keskin dalga ve fibrilasyon potansiyellerinin bulunmaması bu grupta demiyelinizasyonun ön planda olduğunu göstermektedir. TL'lı grupta ise ulnar sinirde iletimin durması veya yavaşlamasının yanında endikatör kaslarda ileri derecede motor ünit kaybı ile beraber aksonal yıkımın da bulunduğu göstergesidir. Nitekim çok az sayıdaki sinir incelemesini kapsamına rağmen, aynı bulguları peroneal sinir incelemelerinde de rastladık (Tablo-II).

Kaynakların çoğu lepradaki sinir lezyonlarının segmental bir lezyon olduğu ve bu lezyonun da ekstremitelerin soğuk olan bölümlerine ve en fazla dirsek bölgesine lokalize olduğunu belirtmektedirler (1,3,13). Daha önce de belirttiğimiz gibi olaya segmental demiyelinizasyonla birlikte aksonal degenerasyonun da karıştığı ve ulnar sinir iletim hızlarındaki belirgin yavaşlamanın sadece dirsek bölgesinde olmayıp, bilek ile beşinci parmak arasında da çok belirgin olduğu çalışmamızda ortaya konmuştur. Yine çalışmamızdaki aksonal lezyon bulgularının TL grubundak hastalarda ön planda olması bir tesadüf clabilir. Bunun anlamlılığı daha fazla sayıda hastayı kapsayan lepra gruplarında araştırılarak ortaya konmalıdır.

Sonuç olarak çalışmamız;

1- Periferik sinirlerin elektrofizyolojik olarak incelenmesi ile lepra infeksiyonlarındaki periferik sinir lezyonlarına demiyelinizasyonun yanında aksonal lezyonun da birlikte olduğunu,

2- Aksanol lezyon bulgularının TL tipinde daha fazla görüldüğünü fakat bunun da

ha geniş sayıdaki hasta gruplarında incelenmesinin uygun olacağını,

3- Ulnar sinir iletim hızlarındaki belirgin yavaşlamanın sadece dirsek bölgesinde olmayıp bilek ile beşinci parmak arasında da çok belirgin olduğunu ortaya koymuştu.

Median ve personel sinirlerde yavaşlamanın hangi bölümlerde daha fazla olduğunu ortaya koyabilmek için daha fazla sayıda sinir incelemesi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Antia N.H., Pandya S.S. and Dastur D.K; Nerves in the arm in Leprosy. Clinical, Elektrodiagnostic and Operative Aspects. Int. J. Lepr. 38: 12-29, 1970
2. Baccaredo-Roy A., Mastropaoli C., Pastarino P., Sacco G. and Farris G. Electromyographic findings in leprosy: Int. J. Lepr. 31: 531-532, 1963
3. Chapman H.B.: Anderson's Pathology, Eighth edition, St. Luis, Missouri, The C.V. Mosby Company 1985, pp. 329-334
4. Lever W.F.: Histopathology of the Skin: Fifth edition, U.S.A., J.B. Lippincott Company 1975, pp. 284-287
5. Magora A., Sheskin J., Sopher F. and Gonen B.: The Condition of the Peripheral nerve in Leprosy under Various Forms of Treatment. Conduction Velocity Studies in Long-Term Following. Int. J. Lepr. 39: 639-642, 1971
6. Mukherjee R., Antia N.H.: Migration and Proliferation of Schwann Cells in Adult Human Leprous Nerve Cultures. Lepr. Rev. 56: 321-330, 1985
7. Pearson J.M.H.: The evaluation of Nerve Damage in Leprosy: Lepr. Rev. 53: 119-130, 1982
8. Varghese, Mary, Ittimani, K.V., Satyanarayan K.R., Mathai R., Bhakthaviziam C.: A Study of the Conduction Velocity of the Motor Fibers of Ulnar and Median Nerves in Leprosy: Int. J. Lepr. 38: 271-277, 1970
9. Vieregge P., Reinhardt V., Gerhard L., Schkwmski U., Jörg J.R.: Untreated Borderline Leprosy in the Ulnar Nerve. Light and Electromicroscopical Studies, Lepr. Rev. 56: 5-16, 1985
10. Hackett E.R., Shipley D.E., Livengood R.: Motor Nerve Conduction Velocity Studies in Patients with Leprosy Int. J. Lepr. 36: 282-287, 1968
11. Swift T.R., Hackett E.R., Shipley D.E. and Miner K.M.: The Peroneal and Tibial Nerves in Lepromatous Leprosy Clinical and Electrophysiologic Observations: Int. J. Lepr. 41: 25-34, 1973
12. Dayan A.A., Sandbank V.: Pathology of the Peripheral Nerves in Leprosy: Report of a case. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatc. 33: 571-586, 1970
13. Swift T.: Leprosy: Quantitative Histological Studies of Peripheral Nerve. Neurology: 22: 456-457, 1972
14. Kaplan M., Gelber R.H.: Evaluation of Testing Modalities for Peripheral Neuropathy in Lepromatous Hanses's Disease. Excerpta Medica 9: 2, 1987

6-8 YAŞ GRUBU ERKEK ÇOÇKLARDA İNMEMİŞ TESTİS İNSİDANSI

Yavuz COŞKUN (*) Avni GÖKALP (**)

Anahtar Terimler: İnmemiş Testis, insidans.

Key words: Undescended testes, incidence.

ÖZET

Bu çalışmada Gaziantep il merkezindeki çeşitli ilkokulların 1. sınıfındaki 6-8 yaş grubunda bulunan (ort. 7.2 yıl) 8220 erkek çocuk, inmemiş testis yönünden incelendi. 127 vakada unilateral (% 1.54) 35 vakada bilateral (%0.43) olmak üzere toplam 162 vakada (%1.97) inmemiş testis anomalisi tesbit edildi.

SUMMARY

The Incidence of Undescended Testes in 6-8 Years Aged Boys in Gaziantep Region

In this study 8220 boys who were the juniors in primary school in Gaziantep and aged between 6 and 8 years (over. 7.2 years) have been examined for undescended testes. 162 cases (% 1.97) were found during the screening. 127 out of 162 cases had unilateral undescended testes in 35 boys there was no palpable testes in scrotum (bilateral undescended testes).

GİRİŞ

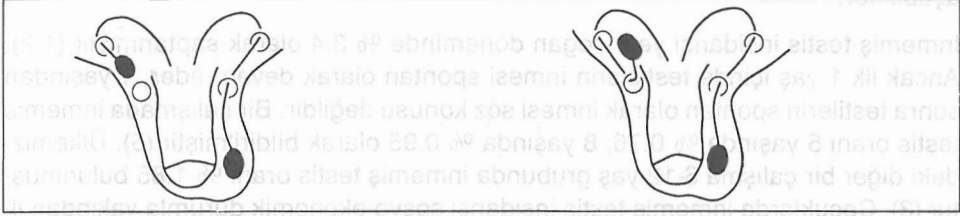
Erkek çocukların konjenital anomalileri arasında önemli bir yer işgal eden inmemiş testis anomalisi, testislerin normal iniş yollarının herhangi bir yerinde kalması (kriptorşidizm) veya bir iniş sırasında normal yoldan saparak başka bir yerde bulunması (ektopitestis) şeklinde ortaya çıkmaktadır (Şekil 1). Testislerin uyarım (örneğin soğuk gibi) sonucunda aşırı kremasterik refleksiyle yukarıya kaçışı durumu retraktil testis olarak bilinir ve gerçek inmemiş testis ile karışabilir. Ilık oda, çocuğun rahatlatılması gibi uygun koşullar sağlanarak tekrarlanan muayenelerde, retraktil testisin skrotum içinde palpe edilmesi mümkün olabilir.

İnmemiş testis insidansı miadında doğmuş bebeklerde % 3.4 civarındadır. (1.2). Bu oran, prematür bebeklerde ve düşük doğum ağırlığı ile doğanlarda oldukça yük-

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri ABD; Doç. Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, Yrd. Doç. Dr.

sek olup % 17 ye kadar yükselmekte, 1000 gramın altındaki yeni doğanlarda ise % 100 e yaklaşmaktadır (2). Bir yaşındaki çocuklarda ve erişkin propülasyonda inmemiş testis insidansı % 0.7 olarak bildirilmektedir (2). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da 6-12 yaş grubu erkek çocuklarda inmemiş testis oranı % 1.85 olarak santanmıştır (3).



Şekil:1 A— Kriptorşidizm

B— Ektopi testis

MATERYOL VE METOD

Bu çalışmada, Gaziantep il merkezindeki çeşitli ilkokulların 1. sınıf öğrencileri çeşitli yönlerden, bu arada erkek öğrenciler inmemiş testis yönünden de tarandı. Taranan erkek öğrenci sayısı 8220 olup yaşları 6-8 yıl (ort. 7.2 yıl) arasındaydı. Testis muayeneleri normal oda sıcaklığında yapıldı. Testisin palpe edilememesi durumunda muayene bir süre sonra tekrarlandı.

BULGULAR

Taranan erkek öğrencilerin 162 sinde (%1.97) inmemiş testis tesbit edildi. Bu 162 vakanın 35 inde (%0.43) bilateral, 127 sinde (%1.54) unilateral inmemiş testis anomalisi saptandı. (Tablo I)

Tablo I
İncelenen erkek çocuklarda inmemiş testis oranı

Vaka sayısı	Yaş (ort. yıl)	Bilateral inmemiş testisli vaka sayısı	Unilateral inmemiş testisli vaka sayısı
8220	7.2	35 (% 0.43)	127 (%1.54)
		Toplam 162 (%1.97)	

TARTIŞMA

Testislerin inguinal kanaldan skrotuma yerleşmesi gebeliğin 7. ayı içinde, en geç 8. ay ortalarına kadar tamamlanmaktadır (2). Prematür bebeklerde inmemiş testis insidansının yüksek bulunması, testislerin henüz bu normal iniş sürecinin tamamlanmamış olmasından kaynaklanır. Testislerin inmesi hormonal kontrol altında olmaktadır. Özellikle epididimin gelişimi ve gonadotropik hormon önemli rol oynar-

lar (4). Ayrıca intraabdominal basınç artışı ve intratestiküler testosteron seviyesindeki yükselme testisin inmesine yardımcı faktörlerdir (4). Epididimin gelişmesindeki ve gonadotropik hormonun stimülasyonundaki yetersizlik, testislerin inmesini geciktiren ya da engelleyen başlıca nedenlerdir. Vaz deferensin kısa oluşu, Gubernakulum anomalileri gibi anatomik defektler de inmemiş testis oluşumuna yol açabilirler.

İnmemiş testis insidansı yeni doğan döneminde % 3.4 olarak saptanmıştır (1.2). Ancak ilk 1 yaş içinde testislerin inmesi spontan olarak devam eder, 1 yaşından sonra testislerin spontan olarak inmesi söz konusu değildir. Bir çalışmada inmemiş testis oranı 5 yaşında % 0.76, 8 yaşında % 0.95 olarak bildirilmiştir (5). Ülkemizdeki diğer bir çalışma 6-12 yaş grubunda inmemiş testis oranı % 1.85 bulunmuştur (3). Çocuklarda inmemiş testis insidansı sosyo-ekonomik durumla yakından ilgilidir. Sosyo-ekonomik düzeyi iyi toplum ve kesimlerde inmemiş testis yaşamın daha ilk yıllarında farkedilerek tedavi edilmektedir. Bizim çalışmamızda, 6-8 yaş grubu erkek çocuklarda saptanan yüksek inmemiş testis oranı, ebeveynlerin bu konuda daha fazla eğitilmesi gereğini ortaya koymaktadır. Ayrıca hekimlerin de rutin muayeneleri sırasında mutlaka testislerin de incelenmesi gerekmektedir.

Bilateral inmemiş testisli vakaların hemen hepsi, unilateral inmemiş testisli vakaların da % 50 si erişkin dönemde infertil olmaktadır (2). Yapılan araştırmalar 2-2.5 yaşından önce mutlaka tedavi edilmesi gereğini ortaya çıkarmıştır (6). Tedavide gonadotropik hormon, testosteron ve gonadotropin releasing hormonlarla başarılı sonuçlar alınmasına karşın, yaklaşık bir ay içinde cevap alınamayan vakalarda cerrahi tedavi (orşiopeksi) mutlaka gerekmektedir. (7)

KAYNAKLAR

1. Smith DR. General Urology. Los Altos: Lange Medical Publications, 1984, pp 561-563.
2. Gonzalez R, Michael A. The urinary system. In Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (13 th ed) Philadelphia: Saunders Co, 1987 pp 1163-1164.
3. Sezgin S. ilkokul çağı erkek çocukların inmemiş testis anomalisi ve insidansı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 1986, Ankara.
4. Hadziselimovic F. Mechanism of testicular descent. Urol Res 12: 155, 1984
5. Cour-Palais IJ. Spontaneous descent of testicle Lancet 1:1403, 1966
6. Hadziselimović F, Horzog B, Sequchi H. Surgical correction of cryptorchidism at 2 years. Electron microscopic and morphometric investigation. J. Pediat. Surg. 10:19, 1975.
7. Gazzetta PC, Anderson KD, Altman RP et. al. Pediatric Surgery. In Schwartz SI (ed) Principles of Surgery (5 th ed) New York, McGraw Hill Book Co 1989 pp 1717- 1718.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KARDİOVERSİYON (*)

F. İlhan Tezcan (**), Arman Bilgiç (***), Muhsin Saraçlar (***)

Anahtar kelimeler: Kardiyak aritmi, Kardiyoversiyon, Atrial fibrilasyon

Key words: Cardiac arrhythmia, cardioversion, atrial fibrillation

ÖZET

Hacettepe Çocuk Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji ünitesinde kardiyak aritmisi anti-aritmik ilaçlarla düzelmeyen çocukluk yaş grubundaki yirmidokuz hastaya kırkiki kez kardiyoversiyon yapıldı. Yapılan kardiyoversiyonların 41'inde atrial fibrilasyon, 1'inde supraventriküler taşikardi mevcuttu. Kardiyoversiyon sırasında otuzdoku-zunda (%93) başarılı olundu. İşlem sırasında sadece geçici ritm bozuklukları oluştu. Tromboembolik hadise gözleni. Vakaların uzun süreli izlemlerinde yedi (%25) vakanın sinüs ritmini oniki aydan daha uzun süre koruduğu saptandı. Kinidin kul-lanan vakaların kullanmayanlara göre sinüs ritminde anlamlı derecede daha uzun süreler kaldıkları belirlendi ($p < 0.05$). Ayrıca kinidin kullanan hastalardan kapak replasmanı ameliyatı ile hemodinamik durumu nispeten düzeltilenlerin, ameliyat olmayanlara göre sinüs ritmini anlamlı derecede daha uzun süreler koruduğu sap-tandı ($p < 0.5$).

SUMMARY

Cardioversion in Childhood

In Hacettepe Children's Hospital Pediatric Cardiology Unit cardioversion is applied to twenty-nine patients with cardiac arrhythmia who didn't recover with drug therapy. Successful cardioversion is achieved in 39 trials (93%). Temporary rhythm disorders oc-curred during the proceduri, but no tromboembolism were remorked. Long time follow-up of the patients revealed that 7 cases (25 %) kept sinus rhythm more than twelve months. The period which the patients taking quinidine remained in sinus rhythm is significantly longer compared with the patient who didn't receive the drug. On the ot-her hand, the patients whose hemodynamic conditions were restored by valve repla-cement in addition to the quinidine thrapy, retained the sinus rhythm significantly lon-ger than the ons who weren't operated. Our study showed that in cases with rheuma-tic heart disease in asociation with atrial fibrillation if the ventricular rate can be cont-rolled by digitalis, cardioversion after valve replacement together with quinidine admi-nistration can retain sinus rhythm for a long time.

* Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü çalışmalarından

** Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü öğretim görevlisi

*** Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatri Profesörü, Pediatrik Kardiyolog

GİRİŞ

Atrial ve ventriküler taşiaritmiler kalp yetmezliğine yol açmaları, sistemik ve pulmoner emboli riski oluşturmaları nedeniyle erken dönemde tanı konularak, tedavi edilmesi gereken hastalık grubudur (1,2).

Elektriksel enerji; atrial fibrilasyon, atrial flutter, supraventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonun tedavisinde yirmi yılı aşkın süredir çeşitli şekillerde kullanılmaktadır (3-6). Bu tedavi yöntemini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur (6,7). Ancak araştırmaların önemli kısmı erişkin yaş grubu ile ilgilidir. Bu yazıda çocukluk yaş grubundaki yirmidokuz hastada 42 kez uygulanan kardiyoversiyonların sonuçları; başarı oranı, komplikasyonlar ve hastaların uzun süreli izlenimde ortaya çıkan problemler yönünden incelenerek takdim edildi.

HASTALAR VE METOD

Yaşları 4-16 yıl (ortalama 13 yıl) arasında; onyedisi kız, onikisi erkek 29 hasta çalışma kapsamına alındı. Vakaların 28'inde romatizmal kalp kapak hastalığı, 1'inde konjestif kardiyomyopati mevcuttu. Yapılan kardiyoversiyonların 41'inde atrial fibrilasyon, 1'inde supraventriküler taşikardi mevcuttu.

Hastaların dijital glikozitleri kardiyoversiyondan 48 saat önce kesilip, kinidin ile farmakolojik hazırlık yapıldı. İşlemden 12 saat önce aç bırakılıp, intravenöz sıvı takılan hastalar fenoarbital ile sedatize edildiler. Kardiyoversiyon odasına alınan vakalar kardiyak monitörle bağlandılar Pentotal anestezisi uygulanan hastalara Life-pack (Physiocontrol) marka kardiyovertör ile elektrokardiyogramdaki R dalgasına otomatik senkron olacak şekilde anterolateral pozisyonda 50 watt-sn enerji miktarından, aritminin devam etmesine göre artan miktarlarda enerji miktarından, aritminin devam etmesine göre artan miktarlarda enerji uygulandı. Sinüs ritmine döndüğünde işleme son verildi. Sinüs ritmini korumak amacı ile kinidin başlanan hastalar belirli aralıklarla kontrol edildiler. Vakalar tavsiye edilen kinidini düzenli kullanmamışlarsa I. grupta, kinidini düzenli kullananlar II. grupta, kalp kapak replasmanı geçiren hemodinamik bozukluğu düzeltilip daha sonra kardiyoversiyon yapıp, kinidin kullananlar III. grupta toplanarak değerlendirildiler.

İstatistiki değerlendirme Kruskal Vallis Varyans Analizi ve Mann Whitney U testleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Yirmidokuz hastanın 20'sine bir kez, 6'sına iki kez, 2'sine üç kez, 1'ine dört kez olmak üzere 42 kardiyoversiyon yapıldı. Kardiyoversiyonların 39 (%93)'unda sinüs ritmine dönüş oldu. İki hastaya uygulanan 3 (%7) kardiyoversiyonda ise sinüs ritmine dönüş olmadı. Sinüs ritmine dönmeyen vakaların birincisinde atriyoventriküler tam blok gelişti, bir gün sonra sinüs ritmine döndü. Diğer vakada mevcut olan atrial fibrilasyon 2 ay ara ile yapılan iki kardiyoversiyona rağmen sinüs ritmine dönmedi.

Sinüs ritmine dönüş olan 39 kardiyoversiyonun 17'sinde 75,9'unda 100,2'sinde 125,2'sinde 140,6'sında 150,1'inde 200,2'sinde 320 watt-sn enerjiye ihtiyaç oldu.

Vakaların 17 (%40.4)'sinde çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkmış olup, 11'inde ventriküler ekstrasistol, 3'ünde atrial ekstrasistol, 1'inde atriyoventriküler tam blok, 2'sinde yüzeysel deri yanığı gözlemlendi (Tablo I).

Hastaların izleminde birinci ayda 28 (%100)'nin, üçüncü ayda 18 (%64)'inin, altıncı ayda 10 (%35)'nin, bir yıl sonra ise 7 (%25)'sinin sinüs ritmini koruduğu saptandı.

Birinci gruptaki vakaların sinüs ritminde ortalama kalış süresi 2.5 ay, II. gruptakilerin 7 ay, III. gruptakilerin 13 aydır. Gruplar arasında; sinüs ritminde kalış süreleri, istatistiksel olarak önemli farklar gösteriyordu ($p < 0.05$). Cerrahi yaklaşımla hemodinamik bozukluğu düzeltilen, daha sonra kardiyoversiyon yapılan ve kinidin kullanan vakaların en uzun sürede sinüs ritminde kaldıkları saptandı.

TABLO I
Kardiyoversiyon Yapılan Vakalarda Görülen Komplikasyonlar

	<u>Vaka Sayısı</u>
Ventriküler ekstrasistol	11
Atrial ekstrasistol	3
Akriyoventriküler tam blok	1
Yüzeysel deri yanığı	2
T O P L A M	17

TARTIŞMA

Atrial fibrilasyonun sinüs ritmine çevrilmesi ile kalp fonksiyonları düzelmekte, pulmoner ve sistemik emboli riski azalmakta, hastalarda çarpıntı hissi ortadan kalkmaktadır. Sinüs ritmine dönem kalpte yeterli derecede atrial sistol oluşmakta, ventrikül fonksiyonları artmakta ve optimal kardiak output sağlanmaktadır (7).

Çalışmamızda atrial fibrilasyonun kardiyoversiyonla sinüs ritmine çevrilmesindeki başarı oranı % 93 olarak saptanmıştır. Szekly ve ark. Erişkin yaş grubundaki atrial aritmileri kapsayan serisinde sinüs ritmine dönüş oranını % 80 olarak vermekte; Resnekov ise romatizmal kalp hastalarındaki atrial fibrilasyonlarda kardiyoversiyonun başarı oranını % 90 olarak belirtmektedir. Çalışmamızdaki oran bu bulgularla uyum göstermektedir. Supraventriküler taşikardilerde (SVT) kardiyoversiyonun başarı oranı % 70 olarak belirtilmektedir (8). Çalışmamızdaki SVT vakası kardiyoversiyon sırasında sinüs ritmine dönmemiştir.

Kardiyoversiyonun başarısından sorumlu en önemli faktörün hastaların atrial fibrilasyonda kalış süresi olduğu bilinmektedir (2). Kardiyoversiyon ile sinüs ritmine dönmeyen vakamızın 4 yıldır atrial fibrilasyonda kalmış olması aynı izlenimi vermiştir.

Lown kardiyoversiyondan önce kinidin başlandığında kullanılan enerji miktarının azaldığını belirtmektedir. Araştırma kapsamındaki vakalarımıza kardiyoversiyondan önce kinidin ile farmakolojik hazırlık yapılmış ve 36 (92.5) kardiyoversiyonda 150 watt-sn'nin üzerindeki enerji miktarlarına ihtiyaç kalmamıştır.

Kardiyoversiyon sırasında çeşitli türde komplikasyonlar oluşabilmektedir. Resnekov'un serisinde komplikasyon insidansı % 14.5 olarak verilmekte yüzeysel deri yanığı, geçici ritm bozuklukları gibi minor olaylar bu orana katılmamaktadır. Szkely'nin çalışmasında % 11 oranında atrial taşikardi, % 8 oranında ventriküler taşikardi komplikasyonunun ortaya çıktığı belirtilmekteyse de bizim çalışmamızda bu komplikasyonlar saptanmamıştır. Saptanan komplikasyonlar geçici ritm bozuklukları gibi minor olaylardır. Hastalarımızda kardiyoversiyondan 48-72 saat önce dijital preparatlarını kesmiş olmamızın ağır aritmilerin oluşmasını engellediğini düşünmekteyiz.

Literatürde kardiyoversiyondan sonra % 1.4-2.4 oranında embolizm oluşabileceği belirtilmektedir (2). Morris son 8 haftada embolizm öyküsü olmayan hastalarda kardiyoversiyondan önce antikoagülasyon önermemektedir. DeSilva ise bir haftadan uzun süreli atrial fibrilasyon vakalarında kardiyoversiyondan üç hafta önce antikoagülasyona başlanmasını ve kardiyoversiyondan bir ay sonraya kadar devam edilmesini tavsiye etmektedir. Çalışmamızdaki vakalarda embolizm öyküsü olmadığı için antikoagülasyon yapılmamış hastalarımızın hiç birinde embolizm komplikasyonu ortaya çıkmamıştır.

Kardiyoversiyonla sinüs ritmine çevrilen vakaların önemli bir kısmı kısa sürede tekrar atrial fibrilasyona dönmektedir. Çalışmamızda sinüs ritmini korumak amacı ile devam edilen kinidinin ve hemodinamik düzeltme amacı ile yapılan ameliyatın hastaların sinüs ritminde kalış süresine etkisini inceledik. Kinidin kullanan hastalar sinüs ritminde daha uzun süre kalmaktadır. Szekely antiaritmik ilaç kullanan hasta grubunda atrial fibrilasyon rakürrensini ilaç kullanmayanlara göre daha düşük olduğunu belirtmektedir. Çalışmamızda da aynı bulgu saptanmıştır. Kinidin kullanan hastalardan kapak replasmanı geçirenler sinüs ritminde daha uzun süreler kalmaktadır.

Atrial fibrilasyonlu romatizmal kalp hastalarının ventrikül hızları dijital preparatları ile kontrol edilebiliyor ise kapak replasmanı ameliyatından sonra kardiyoversiyon yapılmasını ve antiaritmik ilaç olarak kinidinin kullanılması ile daha iyi sonuçlar alınabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Zipes PD, Heger JJ, Miles WM et al. Early experience with an implantable cardioverter. N. Engl J Med 331: 485, 1984
2. Resnekov L. Theory and practice of electroversion of cardiac dysrhythmias. Med Clin N Amer 60: 325. 1976
3. Kerber RE. Energy, current and success in defibrillation and cardioversion: clinical studies using an automated impedance based method of energy adjustment. Circulation 77: 1038, 1988

4. DeSilva R, Graboys TB, Podrid J et al. Cardioversion and defibrillation *Am Heart J* 100: 881, 1980
5. Lown B, Amarasingham R, Neuman J. New method for terminating cardiac arrhythmia. Use of synchronized capacitor discharge. *JAMA* 182: 548, 1982
6. Szekely B, Batson GA, Stark DC. Direct current shock therapy of cardiac arrhythmias. *Brit Heart J* 28: 366, 1966
7. Resnekov L, McDonald L. Appraisal of electroversion in treatment of cardiac dysrhythmias. *Brit Heart J* 30: 786, 1968
8. Vassaux C, Lown B. Cardioversion of electroversion of supraventricular tachycardias. *Circulation* 39: 791, 1969
9. Lown B, Kleigher R, Wolff G. The technique of cardioversion. *Am. Heart J* 67: 282, 1964
10. Resnekov L, McDonald L. Complication in 220 patients with cardiac dysrhythmias treated by phased direct current shock and indications for electroversion *Brit Heart j* 32: 600, 1970
11. Szekely P, Sideris DA, Batson GA. Maintenance of sinus rhythm after atrial defibrillation. *Brit heart J* 32: 741, 1970
12. Morris J, Peter McIntosh H. Electrical conversion of atrial fibrillation. Immediate and long term results and selection of patients. *Ann Int Med* 65: 216, 1966

TİROİD NODÜLLERİNDE KANSER SIKLIĞI

Hayri ERKOL (*) Asaf ATASEVEN (**)

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri, iğne aspirasyon biyopsisi, frozen section, nodüler guatr,
Key Words: Thyroid cancer, needle aspiration biopsy, frozen section, nodular goiter,

ÖZET

Tiroid hastalıklarında en önemli cerrahi girişim endikasyonu kanser olasılığıdır. Soliter nodüllerde bu olasılık multinodülere göre daha yüksektir. Tanı için preoperatif evrede iğne aspirasyon biyopsisi, peroperatif evrede ise frozen section çok önemlidir.

Bu çalışmada, 1980-89 yılları arasında Bezm-i Âlem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde tetkik ve tedavi edilen 574 nodüler guatr vakasının % 5,9'unu oluşturan 34 tiroid kanseri vakası nodüler yapı yönünden incelenmiş; soliter nodüllerin % 9,96 (25 vaka)'sında, multinodüler vakaların % 2,79 (9 vaka)'unda kanser tesbit edilmiştir.

SUMMARY

The Incidence of Cancr in Thyroid Nodules

Among the thyroid diseases, the most important surgical treatment indication is existence of potential cancer risk. This risk is higher in solitary single nodule than multipl nodules. Aspiration biopsy in preoperative stage and frozen section in pe-roperative stage are essential for diagnosis.

In this study, 574 patients with nodular goiter have been investigated. All patients had thyroidectomy. 34 out of 574 patients were diagnosed as having thyroid cancer. The results showed that solitary nodules and multipl nodules ratio in cancer patients were 9,96 % (25 cases), 2,79 % (9 cases) respectively.

GİRİŞ

Tiroid glandında nodüler gelişim toplumda oldukça sık görülmekte ve cerrahi tedavi uygulanan tiroid hastalıklarının başında gelmektedir. Tiroid nodüllerinde ve özellikle soliter nodüllerde malignite oranının yüksek olması sebebiyle de bu vakalarda cerrahi tedavi endikasyonunun geciktirilmeden konması gerekmektedir.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim D., Uzm. Dr.,

** Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Prof. Dr.,

Öte yandan selim bir nodül ile habis karakter taşıyan bir nodül arasında semptom ve bulgular yönünden çoğu zaman bir fark bulunamamaktadır. Bu vakalarda tesbit edilen nodülün "Selim mi, yoksa habis mi?" olduğu sorusuna histopatolojik inceleme dışında cevap vermek genellikle zor olmaktadır.

Bu çalışma, tiroid nodüllerinde kanser sıklığını araştırmak, preoperatif devrede iğne aspirasyon biyopsisinin (veya iğne biyopsisinin) peroperatif devrede frozen section'un önemini vurgulamak ve vakalarımızın özelliklerini bildirmek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, 1980-89 yılları arasında Bezm-i Âlem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde opere edilen 574 nodüler guatr vakasının % 5,9'unu oluşturan 34 tiroid kanseri vakası yaş, cins, laboratuvar bulguları, uygulanan cerrahi tedavi metotları ve tiroidin nodüler yapısı yönünden incelenmiştir.

BULGULAR

Bu seride vakaların % 88,2 (30 vaka)'si kadın, % 11,8 (4 vaka)'i erkek olup, en genç hasta 9 yaşında bir kız, en yaşlı hasta ise 72 yaşında bir erkektir. Vakaların yaş ortalaması 37,5'dir.

TABLO-1
VAKALARIN NODÜLER YAPIYA GÖRE DAĞILIMI

	VAKA	%
— SOLİTER NODÜL	25	73.53
— MULTİNODÜLER	9	26.47
TOPLAM	34	100

Bu seride vakaların % 73,53 (25 vaka)'ü soliter nodül, % 26,47 (9 vaka)'si multinodüler olarak tesbit edilmiştir.

Serimizde vakaların % 94 (32 vaka)'ünde tiroid sintigrafisi ve I-131 uptake'i, % 79,4 (27 vaka)'ünde tiroid hormon tetkikleri yapılmıştır. Tiroid sintigrafisi yapılan vakaların % 93,75 (30 vaka)'inde nodül hipoaktif, % 6,25 (2 vaka)'inde nodül hiperaktif olarak bulunmuştur. I-131 uptake, yapılan vakaların % 87,5 (28 vaka)'inde yüksek, % 12,5 (4 vaka)'inde normal bulunmuştur. Serimizde vakaların ancak % 20,59 (7 vaka)'unda iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış, bunların % 11,76 (4 vaka)'sında sitolojik incelemede atipik hücre görülerek kötü huylu tümörden şüphelenilmiş, ancak histopatolojik tip tayini yapılamamıştır.

TABLO-2
VAKALARDA UYGULANAN CERRAHİ YÖNTEMLER

CERRAHİ YÖNTEM	VAKA	%
TOTALE YAKIN BİLATERAL SUBTOTAL TİROİDEKTOMİ	11	32.36
BİR LOBA TOTAL + KARŞI LOBA SUBTOTAL TİROİDEKTOMİ	12	35.29
TOTAL TİROİDEKTOMİ	9	26.47
BİYOPSİ	2	5.88
TOPLAM	34	100

Bu seride vakaların % 32,36 (11 vaka)'sında totale yakın bilateral subtotal tiroidektomi, % 35,29 (12 vaka)'unda bir loba total + karşı loba subtotal tiroidektomi, % 26,47 (9 vaka)'sında total tiroidektomi, % 5,88 (2 vaka)'inde biyopsi uygulanmıştır.

TABLO-3
VAKALARIMIZDAKİ HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME,

HİSTOPATOLOJİK TİP	VAKA	%
— PAPILLER TİP	22	64,71
— FOLİKÜLER TİP	10	29.41
— MEDÜLLER TİP	1	2.94
— ANAPLASTİK TİP	1	2.94
TOPLAM	34	100

Serimizde vakaların % 64,71 (22 vaka)'inde papiller, % 29,41 (10 vaka)'inde foliküler, % 2,94 (1 vaka)'ünde medüller, % 2,94 (1 vaka)'ünde anaplastik karsinom tesbit edilmiştir.

TABLO-4
KANSER VAKALARININ NODÜLER YAPIYA GÖRE DAĞILIMI

	TOTAL VAKA SAYISI	KANSERLİ VAKA SAYISI	%
— SOLİTER NODÜL	251	25	9.96
— MULTİNODÜLER	323	9	2.79

Bu çalışmada, kanser tesbit edilen vakalar nodüler yapı yönünden araştırılmış; soliter nodül bulunan toplam 251 vakanın 25'inde, multinodüler guatr bulunan toplam 323 vakanın 9'unda kanser tesbit edildiği gözlenmiştir. Buna göre soliter nodül bulunan vakaların % 9,96'sında, multinodüler guatr bulunan vakaların % 2,79'unda kanser tesbit edilmiştir.

TARTIŞMA

Tiroid kanserleri tüm organ kanserlerinin yaklaşık olarak %0,5-1,3'ünü oluşturur. Fakat bu oran hastaların yaşama sürelerinin diğer organ kanserlerine göre uzun olması ve çoğu kez başka bir hastalık sonucu ölmeleri sebebiyle tam olarak kesin değildir. Otopsi üzerinde yapılan bir çalışmada ise bu oran % 0,03-1,79 arasında bulunmuştur (1). Fakat otopsi materyelinde teşhis edilen vakaların çoğunluğunun klinik bulgu vermeyecek düzeyde olan papiller kanser olduğu düşünülürse bu oranın da kesin olarak güvenilir olamayacağı açıktır (1). Tiroid kanserlerinin diğer organ kanserlerine oranı Block (2)'a göre % 1,3, Katz ve Bronson (3)'a göre % 1, Kabalak (1)'a göre % 1,3-5 şeklindedir. Bizim bu konuda çalışmamız olmadığı için herhangi bir oran verememekteyiz.

Tiroid kanserinin cerrahi tiroid hastalıkları arasındaki görülme sıklığı konusunda çeşitli oranlar verilmektedir (%1-50). Jacobs ve arkadaşları (4)'nin 213 vakalık tiroidektomi serilerinde vakaların % 38 (81 vaka)'inin karsinom; Starnes ve arkadaşları (5)'nin 986 vakalık tiroidektomi serilerinde vakaların % 15,4 (152 vaka)'ünün tiroid kanseri; Safar (6)'ın 100 vakalık serisinde vakaların 3'ünün papiller, 2'sinin medüller olmak üzere toplam % 5 (5 vaka)'inin karsinom; Hamburger ve Hamburger (7)'in 501 vakalık serilerinde vakaların % 46,9 (235 vaka)'unun habis lezyonlar (değişik tipte); Aydın ve arkadaşları (8)'nin 1632 vakalık tiroidektomi serilerinde vakaların % 2,57 (42 vaka)'sinin habis vakalar; Uysal (9)'in cerrahi tedavi uygulanan 425 vakalık serisinde vakaların % 10,5 (45 vaka)'inin neoplazm; Telater ve Kuzudışli (10)'nin 1251 vakalık serilerinde vakaların % 5,3 (66 vaka)'ünün tiroid kanseri; Akaydın ve arkadaşları (11)'nin 170 vakalık serilerinde vakaların % 4,1 (7 vaka)'inin karsinom; Düren ve arkadaşları (12)'nin 4539 vakalık serilerinde vakaların % 6,2 (285 vaka)'sinin tiroid karsinomu; Aktan ve arkadaşları (13)'nin 574 vakalık tiroidektomi serilerinde vakaların % 4,7 (27 vaka)'sinin karsinom; Erkol ve arkadaşları (14)'nin 863 vakalık tiroidektomi serilerinde vakaların % 5 (43 vaka)'inin tiroid kanseri olarak tesbit edildiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda tiroidektomi yapılan 574 nodüler guatr vakasının % 5,9 (34 vaka)'u tiroid kanseri olarak tesbit edilmiştir.

Tiroid hastalıkları genellikle kadınlarda erkeklere nazaran daha sık görülür. Bu sebeple tiroid kanserleri de kadınlarda daha sık görülür. Starnes ve arkadaşları (5)'nin 152 vakalık serilerinde vakaların % 74'ünün, Cady ve Sedgwick (15)'in tiroid kanseri vakalarında vakaların % 78'inin, Kaya (16)'nin 238 vakalık tiroid kanseri serisinde vakaların 150'sinin, Düren ve arkadaşları (12)'nin 285 vakalık tiroid kanseri serilerinde vakaların % 62,8 (179 vaka)'inin, Uysal (9)'in serisinde vakaların % 75,6'sının kadın olduğu bildirilmiştir. Bizim serimizde vakaların % 88,2 (39 vaka)'si kadın olup, yaş ortalaması 37,5'dir.

Tiroid kanseri vakalarında tiroidin nodüler yapısının önemli olmasına karşılık, nodülün lokalizasyonu önemli değildir. Literatürde nodülün sağ veya sol lobda olmasının tiroid kanseri yönünden önemli olmadığı, fakat soliter nodül veya multinodüller guatr olmasının önemli olduğu bildirilmektedir (17,18,19). Bizim serimizde va-

kaların % 73,53 (25 vaka)'ü soliter nodül, % 26,47 (9 vaka)'si multinodüler yapıda tesbit edilmiştir (Tablo 1).

Tiroid kanseri vakalarında kesin teşhis klinik ve laboratuvar tetkikleri sonucunda konamamaktadır (20). Kesin teşhis ancak histopatolojik inceleme sonucunda konabilmektedir. Histopatolojik inceleme ya preoperatif dönemde iğne aspirasyon biyopsisi veya iğne biyopsisi ile, ya peroperatif frozen section ile, ya da postoperatif dönemde çıkarılan materyelin histopatolojik değerlendirilmesi ile yapılabilir. İğne aspirasyon biyopsisinde aspire edilen hücrelerin sitolojik tetkiki ile, iğne biyopsisinde ise alınan doku parçasının incelenmesi ile tanıya ulaşmaya çalışılır (21,22). Bu tetkiklerde pozitif sonucun anlamlı olduğu, negatif sonucun ise anlamlı olamayacağı açıktır. Bazı araştırmacılar iğne aspirasyon biyopsisi ile mevcut olan bir tiroid patolojisini boyunun tiroid dışındaki diğer kısımlarına inoküle yapılabileceği sebebiyle mahsurlu olduğunu iddia ederler. Fakat eğer kurallarına uygun ve dikkatli yapılırsa, ayrıca tiroid hastalıkları üzerine deneyimi olan bir patolog tarafından incelenirse teşhisteki doğruluk oranı oldukça yüksektir(23). Ashcraft ve Van Herle (24) literatürden yaptıkları derlemelerinde iğne aspirasyon biyopsisinde malignite tanısının % 99 ve tipe özel tanının ise % 73 oranında gerçekleştirilmiş olduğunu bildirdiler. Boey ve arkadaşları (25)'nin 167 vakalık serilerinde iğne aspirasyon biyopsisi ile % 93,9 oranında doğru tanı konurken, iğne biyopsisi ile % 55,2 doğru tanı konabildiği bildirilmiştir. İğne aspirasyon biyopsisi kliniğimizde son yıllarda yapılmaya başlanan bir tetkik metodudur. Bu sebeple ancak vakaların % 20,59 (7 vaka)'unda yapılabilmiş, bunların % 11,76 (4 vaka)'sında sitolojik incelemede atipik hücre görülmüş, fakat kesin histopatolojik tip tayini yapılamamıştır. Frozen section metodu, özellikle habaset düşünülen vakalarda, geriye kalan dokuda habes bir sürecin kalıp kalmadığının araştırılmasında, habes bir lezyonun varlığında lezyonun primer veya sekonder (metastatik) olup olmadığının araştırılmasında, otopside ise teşhisi istenen dokunun yerinden alınıp alınmadığının tesbiti gibi durumlarda kullanılmaktadır. Tiroid dokusunun frozen section ile incelemesinde gaddenin bol miktarda kolloid ihtiva etmesi sebebiyle dokunun dondurulması sonucunda doku bütünlüğü nispeten bozulmakta, buna bağlı olarak da yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuç alınabilmektedir. Frozen section ile glandın tetkikinde kapsül bölgesinden çok sayıda kesit yapılması, özellikle kapsül ve damar invazyonunun araştırılması habaset kriteri için çok önemli bulgulardır. Zira kapsülü aşarak komşu parankime invazyon tesbit edilmesi habaset için önemli bulgu sayılmaktadır. Ayrıca ven duvarına infiltrasyon ve tümör trombozunun tesbiti karsinom için spesifik olarak kabul edilmektedir. Buna rağmen tiroid glandında frozen section daha önce geçirilen ameliyata veya hiperplaziye bağlı anatomik distorsiyon ile dondurma sırasında hücrelerde meydana gelen şişme yalancı atipik görünüme sebep olabilir. Brown ve Kantounis (26) 651 vakalık tiroidektomi serilerinde vakaların % 13,2 (90 vaka)'sinde operasyon anında frozen section yapıldığını, frozen section ile vakaların 18'inde karsinom teşhis edildiğini, 10'unda ise yanlış negatif sonuç alındığını, frozen section'un 1952-68 yılları arasında sadece 13 vakada (%2,2) yapıldığını, fakat son yıllarda ise 77 vakada (%78,5) uygulandığını bildirmektedirler. Na-

kazawa ve arkadaşları (27) 524 vakalık tiroid frozen section'ı serilerinde vakaların % 96,15 (504 vaka)'inde doğru, % 1,15 (6 vaka)'inde şüpheli, % 0,2 (1 vaka)'sinde yanlış pozitif, % 2,5 (13 vaka)'inde yanlış negatif sonuç; Holaday ve Assor (28) 782 vakalık tiroid frozen section'ı serilerinde vakaların % 99,3 (776 vaka)'ünde doğru, % 0,12 (1 vaka)'sinde şüpheli, % 0,6 (5 vaka)'sında yanlış negatif sonuç; Kaufman ve arkadaşları (29) 42 vakalık tiroid frozen section'ı serilerinde vakaların % 92,8 (39 vaka)'inde doğru, % 2,4 (1 vaka)'ünde şüpheli, % 4,8 (2 vaka)'inde yanlış negatif sonuç; Sayek ve arkadaşları (30) 81 vakalık tiroid frozen section'ı serilerinde vakaların % 88,9 (72 vaka)'unda doğru, % 4,9 (4 vaka)'unda şüpheli, % 6,2 (5 vaka)'sinde yanlış negatif sonuç; Arıtış ve arkadaşları (31) 75 vakalık tiroidektomi serilerinde frozen section ile tanı konulan vakalarda materyelin parafin kesitlerinde konulan tanılara göre hassasiyetinin % 96, spesifik doğruluğunun ise % 85,4 olduğunu bildirmişlerdir. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada ise Ataseven ve arkadaşları (32) 59 tiroid frozen section'ı serilerinde vakaların %88,1 (52 vaka)'inde doğru, % 5,1 (3 vaka)'inde şüpheli, % 1,7 (1 vaka)'sinde yanlış pozitif, % 5,1 (3 vaka)'inde yanlış negatif sonuç ele edildiğini tesbit etmişlerdir.

Tiroid kanseri vakalarında tedavi iki aşamalıdır. Birinci aşama cerrahi müdahale, ikinci aşama ise radyoaktif iyot ile internal ışınlamadır. İkinci aşamada bütün araştırmacılar hemfikirdirler. Birinci aşamada ise ekollere göre farklılıklar dikkati çekmektedir (33). Bazıları tiroid glandında kanser tesbit edildiğinde lobun diğer kısımlarında ve özellikle karşı lobda da kanserin mikroskobik (multisentrik) odaklar halinde bulunduğunu ve bu sebeple de total tiroidektomi yapılmasının gerekli olduğunu ileri sürerler. Bazıları ise her iki tiroid lobunun fonksiyonel olarak ayrı çalıştığını, bu sebeple de her iki lob arasında intraglandüler lenfojen akımının olmadığını, bu yüzden bir lobda kanser tesbit edilen vakalarda karşı loba da müdahale edilmesinin gereksiz olduğunu ileri sürerler. Fakat literatürdeki araştırmacıların çoğunluğu ikinci görüşten ziyade birinci görüşe daha çok yakınlık duymakta, ama her vakada total tiroidektomi görüşü daha çok yakınlık duymakta, ama her vakada total tiroidektominin yapılmaması gerektiğini, kanserin tiroid glandındaki lokalizasyonuna göre rezeksiyon sınırının tayin edilmesi gerektiğini savunurlar.

Buna göre bir lobda kanser tesbit edilen vakalarda o lobun total olarak çıkarılması + karşı lobdan da subtotal rezeksiyon yapılması, isthmusta kanser tesbit edilen vakalarda isthmektomi + her iki lobun totala yakın rezeksiyonu, her iki lobda kanser tesbit edilen vakalarda ise total tiroidektomi gereklidir. Boyunda ganglion tesbit edilen vakalarda ise tiroid glandındaki lokalizasyona göre yapılan ameliyata ek olarak radikal veya modifiye radikal boyun diseksiyonu yapılmalıdır. Starnes ve arkadaşları (5) 152 vakalık serilerinde vakaların 27'sine total, 89'una subtotal tiroidektomi, 24'üne lobektomi veya nodül enükleasyonu, 12'sine biyopsi yapıldığını; Christensen ve arkadaşları (34) 90 vakalık serilerinde vakaların 30'unda total tiroidektomi, 47'sinde lobektomi, 6'sında bilateral, 7'sinde tek taraflı rezeksiyon yapıldığını; Simpson ve arkadaşları (35) 45 vakalık medüller tiroid kanseri serilerinde vakaların % 80'inde boyunda ganglion tesbit edildiğini ve totale yakın tiroidektomiden sonra boyun diseksiyonu uygulandığını; Kaya (16) 238 vakalık serisinde va-

kaların 13'üne parsiyel lobektomi, 18'ine subtotal lobektomi, 40'ına radikal subtotal tiroidektomi, 43'üne total lobektomi, 29'una bilateral subtotal tiroidektomi, 38'ine total lobektomi + isthmus rezeksiyonu, 16'sına total tiroidektomi + radikal boyun diseksiyonu, 13'üne radikal subtotal lobektomi + karşı loba subtotal tiroidektomi + tümörün bulunduğu tarafa boyun diseksiyonu, 28'ine biyopsi yapıldığını bildirmişlerdir. Bizim serimizde vakaların % 32,36 (11 vaka)'sına totale yakın bilateral subtotal tiroidektomi, % 35,29 (12 vaka) 'una bir loba total + karşı loba subtotal tiroidektomi, % 26,47 (9 vaka)'sine total tiroidektomi, % 5,88 (2 vaka)'ine biyopsi yapılmıştır (Tablo 2).

Tiroid kanseri vakalarında en sık papiller tip görülmektedir. Christensen ve arkadaşları (34)'nın 90 vakalık serilerinde vakaların 65'i papiller, 20'si foliküler, 4'ü medüller, 1'i anaplastik; Beahrs (36)'ın 1181 vakalık serisinde vakaların % 62,3 (736 vaka) ü papiller, % 17,6 (208 vaka)'sı foliküler, % 6,5 (77 vaka)'i medüller, % 13,6 (160 vaka)'sı anaplastik; Starnes ve arkadaşları (5)'nin 152 vakalık serilerinde vakaların % 39 (59 vaka)'u papiller, % 20 (30 vaka)'si foliküler, % 24 (36 vaka)'ü mikst, % 3,3 (5 vaka)'ü medüller, % 13 (20 vaka)'ü anaplastik; Kaya(16)'nın 238 vakalık serisinde vakaların 72'si papiller, 52'si foliküler, 80'i mikst, 16'sı medüller, 18'i anaplastik; Aktan ve arkadaşları (13)'nin tiroid malignitesi saptanan 27 vakalık serilerinde vakaların 14'ü papiller, 2'si foliküler, 4'ü anaplastik, 2'si medüller, 1'i Hurthle hücreli karsinom; Altaca ve arkadaşları (37)'nin 110 vakalık serilerinde vakaların % 29,09 (32 vaka)'u papiller, % 42,72 (47 vaka)'si foliküler, % 10,90 (12 vaka)'ı mikst, % 3,63 (4 vaka)'ü medüller, % 8,18 (9 vaka)'i anaplastik karsinom, % 5,45 (6 vaka)'i ise bu histolojik tiplerin dışındaki tümörler olarak bildirilmiştir. Bizim serimizde vakaların % 64,71 (22 vaka)'i papiller, % 29,41 (10 vaka)'i foliküler, %2,94 (1 vaka)'ü medüller, % 2,94 (1 vaka)'ü anaplastik karsinom tesbit edilmiştir (Tablo 3).

Tiroid kanseri nodüler guatrda diffüz olanlara göre daha yüksek oranda görülmektedir (19,38). Multinodülerde bu oran soliterlere nazaran daha düşük, hipoaktiflerde ise daha yüksektir (39). Solid nodüllerde de kistik olanlara göre bu oranın daha yüksek olduğu gözlenmektedir (40,41,42). Literatürde tiroid nodüllerindeki habaset oranı hakkında değişik oranlar bildirilmektedir. Hammer ve arkadaşları (43) tiroidin kistik lezyonlarında kanser insidensini % 14, Brown ve Kantounis (26) tiroid nodüllerindeki habaset oranını % 10,4, Melliere ve arkadaşları (44) hipoaktif nodüllerdeki habaset oranını % 18, Robinson ve arkadaşları (45) İsrail'de opere edilen hipoaktif nodüllerdeki habaset oranını % 31,5, Kendall ve Condon (46) hipoaktif soliter nodüllerde habaset oranını % 20,9, Hoffern (47) normoaktif nodüllerdeki habaset oranını % 5 olarak bildirmektedirler. Yine Urgancıoğlu ve arkadaşları (48)'na göre hipoaktif nodüllerin % 13'ünde; Akaydın ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında tüm cerrahi tiroid hastalıklarının % 4,1'inde; Telatar ve Kuzudişli (10)'nin çalışmalarında yalnız soliter nodüllerin (soğuk, sıcak ve ılık hepsini içerecek şekilde) % 6,4'ünde, yalnız multinodüler guatrın % 3,1'inde, soliter soğuk nodüllerin % 10,1'inde; Yılmaz (49)'a göre hipoaktif nodüllerin % 12,7-46'sında; Kaya (16)'ya göre tüm tiroid hastalıklarının % 6,6'sında; Acar ve arkadaşları (50)'nin çalışmaları

rında normoaktif nodüllerin % 3,3'ünde, hipoaktif nodüllerin % 10,1'inde kanser bulunduğu bildirilmiştir. Düren ve arkadaşları (12)'nin bir çalışmasında ise tiroid kanseri tesbit edilen vakaların % 87'sinde hipoaktif nodül tesbit edildiği; Erkol ve arkadaşları (14)'nin 863 vakalık tiroidektomi serilerinde hipoaktif nodül tesbit edilen 413 vakanın % 9,9 (41 vaka)'unda kanser tesbit edildiği bildirilmiştir. Brown ve Kantounis (26) 651 vakalık serilerinde vakaların 484'ünün soliter nodül, 167'sinin multinodüler olduğunu, 484 soliter tiroid nodülünün % 11,8 (57 vaka)'inde, multinodüler vakaların % 6,6 (11 vaka)'sında kanser tesbit edildiğini; Aktan ve arkadaşları (13) 574 vakalık tiroidektomi serilerinde vakaların 140'ının tek nodül, 434'ünün multinodüler olduğunu, tek nodül bulunan 140 vakanın % 8 (11 vaka)'inde, multinodüler 434 vakanın % 3,7 (16 vaka)'sında kanser tesbit edildiğini; Urgancıoğlu ve arkadaşları (48) da 177 soliter nodüllü hastanın % 10,7 (19 vaka)'sında, 27 multinodüler guatr vakasının % 3,7 (1 vaka)'sında kanser tesbit edildiğini bildirmektedirler. Bizim serimizde 251 soliter nodül vakasının % 9,96 (25 vaka)'sında, multinodüler guatr vakasının % 2,79 (9 vaka)'unda kanser tesbit edilmiştir (Tablo 4).

Sonuç olarak, tiroid glandında nodüler guatr bulunan vakalarda diffüz hiperplazilere göre daha yüksek oranda, soliter tiroid nodüllerinde multinodüllere nazaran daha sıklıkla, hipoaktif nodüllerde hiperaktif ve normoaktiflere göre daha yüksek oranda kanser tesbit edilmektedir. Ayrıca solid karakter gösteren nodüllerde de kistiklere nazaran daha sıklıkla kanser gözükmektedir. Bu sebeple nodüler, solid, soliter ve hipoaktif nodüllerde kanser riskinin yüksek olabileceği unutulmamalı ve bu özellikteki vakalarda cerrahi tedavi endikasyonu geciktirilmeden konulmalı, yapılabiliyorsa preoperatif dönemde iğne aspirasyon biyopsisi veya iğne biyopsisi ile vakanın habis karakter taşıdığı ortaya çıkarılmalı, peroperatif devrede nodülün frozen section'ı ile rezeksiyon sınırı tayin edilmeli ve habis nodülün lokalizasyonu-na göre çıkarılacak doku miktarını ayarlamaya çalışmalıdır.

KAYNAKLAR

1. KABALAK T.: Tiroid Kanserleri, Ege Ü. Tıp Fak. Yay., Ayın kitabı, No: 39, Ege Ü. Tıp Fak. Dek. Yay. Bür. Ofset Atelyesi, 1982.
2. BLOCK M.A.: Management of carcinoma of the thyroid, Ann. Surg., 185: 133, 1977.
3. KATZ A.D., BRONSON D.: Total thyroidectomy, Amer. J. Surg., 136: 4, 1978.
4. JACOBS G.K., ALAND J.W., BALLINGER J.F.: Total thyroidectomy, A review of 213 patients, Ann. Surg., 197: 542, 1983.
5. STARNES H.F., BROOKS D.C., PINKUS G.S., BROOKS J.R.: Surgery for thyroid carcinoma, Cancer, 55: 1376, 1985.
6. SAFAR S.B.: Anatomical variations of recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery, J. Fac. Med. Baghdad, 29 (3): 275, 1987.
7. HAMBURGER J.I., HAMBURGER S.W.: Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules, Surgery, 98: 305, 1985.
8. AYDIN R., ALPASLAN F., KÖLAN N., ÖZBAY O., GÜNHAN Ö., ÖNSAL A.: Tiroid kanseri ve Hashimoto tiroiditi arasındaki ilişki, G.A.T.A. Bült., 28:55, 1986.
9. UYSAL S.: Tiroid bezinin cerrahi hastalıkları üzerine bir araştırma, A.Ü. Tıp Fak. Mec., 35: 275, 1982.

10. TELATAR M., KUZUDİŞLİ Ş.: 1251 tiroid nodülünü cerrahi ve sintigrafik değerlendirme, Karadeniz Ü. Tıp Fak. Derg., 1:1, 1986.
11. AKAYDIN M., GÜRBÜZ C., EMEK K., OYGÜR N., AKTAN Ş., KARPUZOĞLU T.: Akdeniz Üniversitesi Hastahanesinde tiroid hastalıkları tedavisinde cerrahi yaklaşım, Akdeniz Ü. Tıp Fak. Derg., 3: 57, 1986.
12. DÜREN E., ÜNAL G., ÜNAL H., ÖZYEGİN A.: Tiroid karsinomları: 285 olgunun klinik ve patolojik analizi, Ulusal Cerr. Derg., 1: 51, 1985.
13. AKTAN A.Ö., BOZKURT B.Ş., ONUK E., GÖKOK N.: Tiroid nodüllerinin preoperatif değerlendirilmesinde ultrasonografinin rolü, Gazi Ü. Tıp Fak. Derg., Cilt: IV, Sayı:2, Sayfa: 341, 1988.
14. ERKOL H., ATASEVEN A., ÇIKMAZ M., KUTANIŞ R.: 863 vakalık tiroidektomi serisi üzerinde araştırma, B.Â.V.S. Vak. Gur. Hast. Derg., 14 (3): 299, 1987.
15. CADY B., SEDGWICK C.E.: Changing clinical, pathologic, treatment and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma, Ann. Surg., 184: 541, 1976.
16. KAYA A.: Tiroid karsinomları (Uzmanlık tezi), Cerrahpaşa Tıp Fak., Cerrahi Kl., İstanbul, 1982.
17. DÜREN E., ÖZ F.: Tiroid nodülünde habaset sıklığı, Türk Tıp Cem. Mec., 38:36, 1967.
18. RUSSEL C.F., HEERDEN J.A., SIZEMORE G.W., et al.: The surgical management of medullary thyroid carcinoma, Ann. Surg., 197: 1, 1983.
19. SOKAL J.E.: The problem of malignancy in nodular goiter-recapitation and a challenge, J.A.M.A., 170: 405, 1959.
20. ÖZEKLİ K., KABALAK T., DERİN H., GÖKDEMİR C. : Tiroid kanserlerinde serum thyroglobülin tayininin değeri, Ege Ü. Tıp Fak. Derg., 25: 1459, 1986.
21. LOWHAGEN T., GRANBERG P.O., LUNDELL G., et al.: Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyrod gland suspected to be malignant, Surg. Cl. N. Amer., 59: 3, 1979.
22. PRINZ R.A., O'MORCHOE P.J., BARBATO L., et al.: Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules, Ann. Surg., 198:70,1983.
23. ACAR H., BAC B., EKİNCİ C., KAYABALI İ., : Tiroid nodüllerinin tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması, A.Ü. Tıp Fak. Mec., 36:4, 1983.
24. ASHCRAFT M.W., VAN HERLE A.J.: Management of thyroid nodules: II. Scanning techniques, thyroid suppressive therapy and fine needle aspiration, Head Neck Surg., 3: 297, 1981.
25. BOEY J., HSU C., WONG J., ONG G.B.: Fine-needle aspiration versus Drill- needle biopsy of thyroid nodules, a controlled clinical trial, Surgery, 91: 611, 1982.
26. BROWN L., KANTOUNIS S.: The thyroid nodule, View from the Community Hospital, Amer. J. Surg., 129: 532, 1975.
27. NAKAZAWA H., ROSEN P., LANE N., LATTES R.: Frozen sections experience in 3000 cases, J. Clin. Path., 49: 41, 1968.
28. HOLADAY W.J., ASSOR D.: Ten thousand concecutive frozen sections, Amer. J. Clin. Path., 61: 769, 1974.
29. KAUFMAN Z., LEW S., GRIFFEL B., DINBAR A.: Frozen section diagnosn in the surgical pathology, A prospective analysis of 586 frozen sections, Cancer, 57: 377. 1986.
30. SAYEK İ., ONAT D., ÇAKMAKÇI M., RUACAN Ş.: Tiroid ince iğne biopsisi ile frozen sectionun karşılaştırılması, Ulusal Cerrahi Kongresi-86, Bildiri Özet Kitabı, Bildiri No: 57, Ankara, 1-4 Mayıs 1986.
31. ARITAŞ Y., KANDEMİR B., YILMAZ Z.: Frozensection yönteminin tiroid cerrahisindeki tanisal değeri, Erciyes Ü. Tıp Fak. Derg., 6:59, 1984.
32. ATASEVEN A., KUTANIŞ R., AKALIN G.: Habis tümörlerin teşhisinde peroperatuar frozen section uygulaması, B.Â.V.S. Vak. Gur. Hast. Derg., 14 (1): 79, 1987.

33. BOSTANCI N.: Tiroid nodülünün tanısı ve tedavisi, İ.Ü. Tıp Fak. Mec., 39: 858, 1976.
34. CHRISTENSEN S.B., LJUNGBERG O., TIBBLIN S.: Surgical treatment of thyroid carcinoma in a defined population: 1960-1977, Amer. J. Surg. 146: 349, 1983.
35. SIMPSON W.J., PALMER J.A., ROSEN I.B., MUSTARD R.A.: Management of the medullary carcinoma of the thyroid, Am. J. Surg., 144: 420, 1982.
36. BEAHRS O.H.: Surgical treatment for thyroid cancer, Br. J. Surg., 71: 976, 1984.
37. ALTACA G., ONAT D., SAYEK İ., SANAÇ Y.: Okült ve multisentrik tiroid karsinomları, Ulusal Cerr. Derg., 5(2): 49, 1989.
38. COLE W.H., MAJARAKİS J.D., SLAUGHTER D.P.: Incidence of carcinoma of the thyroid in nodular goiter, J. Clin. Endoc. Metabol., 9:1007, 1949.
39. ASTARCIOĞLU K., BANKMAN N., HARMANCIOĞLU Ö.: Tiroid soğuk nodülleri, İzmir Dev. Hast. Mec., XV: 1, 1977.
40. ERDOĞAN G.: Tiroid glandının malign neoplazmları, Türkiye Klinikleri, 5: 249, 1985.
41. ERGİN K.: Tiroid kanseri problemi, A.Ü. Tıp Fak. Mec., 25:2, 1972.
42. ERGİN K., ACAR H.: Tiroid Cerrahisi, Yargıçoğlu Yayınevi, Ankara, 1985.
43. HAMMER M., WORTSMAN J., FOLSE R.: Cancer in cystic lesions of the thyroid, Arch. Surg., 117: 1020, 1982.
44. MELLIERE D., MASSIN J.P., CALMETTES C., CHIGOT J.P. SOVOIE J.C., GARNIER H.: Le risque de malignite des nodules froids thyroïdies, Presse Med., 78: 311, 1970 (cite 48).
45. ROBINSON E., HORN Y., HOCMANN A.: Incidence of cancer in thyroid nodules, Surg. Gynecol, Obstet., 123: 1024, 1966.
46. KENDOLL L.W., CONDON R.E.: Prediction of malignancy in solitary thyroid nodules, Lancet, 1: 1071, 1969.
47. HOFFERN P.B.: Thyroid in vivo studies (Gottschalk A., Potchen E.J.: Diagnostic Nuclear Medicine), page: 255, Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1976.
48. URGANCIOĞLU İ., HATEMİ H., DÜREN E., ÖZ F., ÜNAL G., SEYAHİ V., KAPICIOĞLU T., BERKARDA Ş., ÖZPAÇACI T., OZAN S.: Tiroid nodüllerinin klinik önemi ve istatistik sonuçlarımız, Cerrahpaşa Tıp Fak. Derg., 12:163, 1981.
49. YILMAZ E.: Cerrahi tiroid hastalıklarında klinik, radyobiyojik ve ameliyat bulgularının morfolojik açıdan karşılaştırılması, Gazi Ü. Tıp Fak. Derg., 1: 65, 1986.
50. ACAR H., UYSAL S., ARAT A.R., KAYABALI İ.: 5485 tiroidektomi ameliyatının retrospektif olarak incelenmesi, İstanbul Tıp Kurultayı, 1983.

GEÇ TIP AŞIRI DUYARLILIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE TETANOS TOKSOİDİNİN ÖNEMİ

Aziz HACİBEKTAŞOĞLU Ali ŞENGÜL*** Alaaddin PAHSA**
Fikri KOCABALKAN* Pekcan DEMİRÖZ**

Anahtar Kelimeler: Geç tip aşırı duyarlık, Tetanoz toksoidi

Key Words: Delayed type hypersensitivity, Tetanus Toxoid

ÖZET

Geç tip aşırı duyarlılık deri testleri, immün yetmezlik şüphesi olan hastalarda hücrel immün fonksiyonların değerlendirilmesi için genel olarak kullanılmaktadırlar. Biz, hücrel immün fonksiyonun değerlendirilmesi için geç tip aşırı duyarlılık deri testi antijeni olarak Tetanoz Toksoidi'nin (TT) kullanılabilirliğini araştırdık. 34 sağlıklı kişide *Candida Albicans* (CA), Streptokinaz/Streptodornase (SK/SD) ve PPD antijenleri TT'inden anlamlı derecede yüksek pozitif cevap verdiler. Hasta grubundan ise diğer antijenlere cevap verenlerin hiçbirinde TT'ine karşı pozitif cevap tesbit edilmedi. Sağlıklı kişilerde pozitif TT deri testi cevaplılığı ile % E-Rozet ve net T-lenfosit sayıları arasında anlamlı bir uygunluk mevcuttu.

Biz hücrel immün fonksiyonun incelenmesinde, TT'ini CA, SK/SD veya PPD veya diğer antijenlerden bazıları ile kombine edilerek kullanılabilir.

SUMMARY

The Importance of Tetanus Toxoid in the Evaluation of Delayed Type Hypersensitivity

Delayed type hypersensitivity skin testing is commonly used for the evaluation of cell mediated immun function in patients with suspected immunodeficiency. We studied the usefulness of Tetanus Toxoid (TT) as a skin test antigen for delayed type hypersensitivity in assessing cellular immune function. *Candida Albicans* (CA), Streptokinase/Streptodornase (SK/SD) and PPD antigen resulted significantly more positive responses than TT in 34 healthy subjects. There was no positive response to TT in patients groups who were reactive to other antigens. There were good correlations between E-Roset % and absolute T-lymphocyte number with positive TT skin test reactivity in healthy subjects.

* GATA İnf. Hast. ve Kl. Bak. ABD. Prof. Dr.

** GATA İnf. Hast. ve Kl. Bak. ABD. Yrd. Doç. Dr.

*** GATA İnf. Hast. ve Kl. Bak. ABD. Uz. Öğr. Dr.

We found TT is not as useful as CA, SK/SD or PPD antigens in the evaluation of cellular immune function but it may have some usefulness when used in combination with PPD or some of other antigens.

GİRİŞ

İmmün sistemin hücresel kolu konjenital ya da akkiz birçok hastalığın gelişiminde büyük öneme sahiptir. Hücresel immünitenin değerlendirilmesinde kullanılan in vitro testlerin yapılışı güç, pahalı, zaman alıcı ve ancak bilimsel çalışmalarda ve uzman personel tarafından yapılabilen testler olduğundan halen kullanılan en kolay ve en kıymetli testler, sıklıkla karşılaşılan antijenlere karşı geç tip aşırı duyarlık deri cevabını oluşturan deri testleri, in vitro olarak çalışılabilen faktörlerin kombinasyonunu temsil etmektedir. Bu testler ortalama 48 saat sonra sonuç verirler. Uygulanmaları ve değerlendirilmeleri kolaydır (2,4,5,6,7,18,21).

Geç tip aşırı duyarlık deri testi için halen en çok kullanılan antijenler: Tüberküloz basili Purifiye Protein Derivasyonu (PPD), Candida Albicans (CA), Streptokoz/Streptodornase (SK/SD) ve Trikofitin antijenleridir. Son yıllarda bunlara Kabakulak (MSTA = Mumps Skin Test Antigen) eklenmiştir (1,2,3,6,7,8,15,18). Yukarıda sayılan antijenlerin herbiri ile ilgili problemler vardır (7,13,14). Bu antijenlerin kullanıldığı çalışmaların sonuçlarında coğrafi bölgelere göre değişiklikler görüldüğü bildirilmiştir (8,21). Birçok çalışmada normal kişilerde SK/SD nin ağır lokal reaksiyonların oluşumuna yol açtığı tespit edilmiştir (21). SK/SD preparatı da fibrinolitik aktivitesinin stabilizasyon yetersizliği nedeni ile üretici firma tarafından piyasadan çekilmiştir (8,19). Normal insanlar arasında CA a karşı pozitif cevap oranında geniş bir varyasyon vardır. Bu varyasyon CA preparasyonları arasındaki varyasyonları yansıtır olabilir (5). MSTA etkinliği de henüz tam tespit edilememiştir. Testin pozitifliği için endurasyonun yanında eritemin de önemi olduğu konusunda tartışmalar vardır (3,5).

Son yıllarda TT nin de geç tip aşırı duyarlık reaksiyonuna yol açtığı tespit edilmiştir. Bu nedenle bu antijenin de bir geç tip aşırı duyarlık deri testi antijeni olarak kullanılıp kullanılmayacağına belirlenmesi amacıyla çalışmalar yapılmıştır. (1,5,10,18,19). Bu çalışmalarda sıvı tetanoz toxoidinin kullanılabilir olduğu, buna karşılık adsorbe aşılardan asla intradermal verilmemesi gerektiği bildirilmiştir (16).

Bu çalışmanın amacı TT nin bir hücresel immünite göstergesi olmak üzere geç tip aşırı duyarlık deri testi antijeni olarak Türkiye'de kullanılabilirliğini araştırmak, varsa yaş, cinsiyet, tetanoz immünizasyonu gibi faktörler ile ilişkisini ortaya koymak ve bu konuda en çok kullanılan diğer antijenlerden hangileri ile uygun kombinasyon oluşturduğunu belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 19-44 yaşları arasında bulunan (ortalama 27,7) 11'i kadın, 23'ü erkek 34 sağlıklı gönüllü ile Gülhane Askeri Tıp Akademisinin çeşitli kliniklerinde yatmakta

olan ve değişik akut ve kronik hastalıkları olan 4-67 yaşları arasındaki (ort. 35,6) 10'u erkek, 12'si kadın 22 hastada yapılmıştır. Sağlıklı kişilerin sorgulamasında bilinen bir immünolojik yetmezlik, malign bir hastalık, akut ya da kronik bir enfeksiyon, metabolik ve allerjik bir hastalık bulunmamasına dikkat edilmiştir. Test yapılan tüm olgulara daha önce tetanoz aşısı yapıp yapılmadığı sorularak kaydedilmiştir.

Çalışmada kullanılan deri testi antijenleri:

1. TETANOZ TOKSOİDİ (TT): GATA Mikrobiyoloji ABD Başkanlığı laboratuvarlarında üretilen Formol-Toksoid Tetanoz aşısından hazırlanan 10 Lf/ml olacak şekilde toksoid içeren TT deri testi antijeni kullanıldı (7,16,21).

2. CANDİDA ALBİCANS (CA): Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji laboratuvarında hazırlanan "İntradermal Candida Albicans" antijeni (No 517-88) kullanıldı. 1/10'luk dilüsyonu hazırlanmış olan antijen kullanılmadan önce serum fizyolojik ile dilüe edilerek 1/100'lük solüsyon hazırlandı (7,10,11,15,17,18).

3. PPD: Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü tarafından hazırlanan 5 Tü (5 Tüberkülin Ünite)'lik kullanıma hazır PPD kullanıldı (2,5,9,11,19).

4. STREPTOKİNAZ/STREPTODORNAZ (SK/SD): 1 flakonda 100 000 Ü. SK ve 25 000 Ü SD ihtiva eden Varidase (Lederle, Münih Batı Almanya) isimli preparattan hazırlanan 1000/250 Ü/ml SK/SD solüsyonu kullanıldı. (9).

5. SERUM FİZYOLOJİK KONTROL SOLÜSYONU (SF): Bütün antijenlerin dilüsyonlarının yapıldığı GATA Farmakoloji ABD laboratuvarlarında hazırlanan steril, apirojen % 0,9 luk NaCl solüsyonu, kontrol amacıyla kullanıldı.

Deri testlerinin uygulanması:

5 adet antijen ve SF kontrol solüsyonlarından 0,1'er cc önkola birbirine 5 cm'den daha yakın olmamak koşulu ile usulüne uygun olarak İntradermal enjeksiyon şeklinde uygulandı (2). Uygulama yapılırken muhtemel bir anafilaksi reaksiyonuna karşı tedbir olarak Adrenalin, Kortizon, Antihistaminik gibi ilaçlarla Oksijen, Endotrakeal tüp ve pozitif basınçlı solunum cihazı hazır bulunduruldu. Uygulamadan sonra oluşabilecek erken reaksiyonların tesbiti ve kontrolü için tüm olgular uygulamadan sonra 30 dakika gözetim altında bulunduruldu. Deri testlerine karşı reaksiyonlar 48 saat sonra değerlendirildi ve PPD için 10 mm'den, diğer antijenler için 5 mm'den daha büyük çaplı endurasyonlar pozitif (+) olarak değerlendirildi ve endurasyonların en uzun çapları kaydedildi.

Tüm olguların intradermal testler yapıldan hemen önce lökositleri sayıldı, lenfosit yüzdeleri belirlendi ve E-Rozet formasyon testi yapıldı. BK, % lenfosit ve yüzde E-Rozet sayılarından aşağıdaki formül ile Net T-lenfosit sayıları hesaplandı.

$$\text{Net T-Lenfosit sayısı} = \frac{\text{BK} \times \% \text{ lenfosit} \times \% \text{ E-Rozet}}{10\ 000}$$

Biyostatistiki değerlendirme:

1. Deri testleri sonuçları arasındaki farklılıkların biyoistatistiki anlamlılık yönünden değerlendirilmesi "Bağımlı gruplarda X (Ki-Kare) testi uygulanarak araştırıldı.
2. Tetanoza karşı önceden bağışıkladığını bilenler ile bilmeyenler arasında TT deri testi pozitiflik farklılıklarının biyoistatistiki değerlendirilmesi Fisher'in kesin X testi uygulanarak araştırıldı.

TT deri testi sonuçları pozitif ve negatif gruplar arasındaki yaş ortalamalarının ve Net T-lenfosit değerleri arasındaki biyoistatistiki değerlendirme Mann-Whitney U testi uygulanarak araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda tesbit edilen deri testi bulguları toplu olarak Tablo-1 de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan 56 kişiden hiçbirinde SF kontrol testi ile reaksiyon olmadığından tabloya dahil edilmemiştir. Sağlıklı gönüllülerden 31 kişi deri testlerinden bir veya birkaçına pozitif cevap verirken (% 91,17), üç kişi anerjik bulunmuştur (%8,83). Sağlıklı gönüllülerden 26'sar kişi CA ve SK/SD deri testlerine karşı pozitif cevap verirken (%76,47) 8'er kişi anerjik bulunmuştur (% 23,53). Bu antijenlerden sonra ikinci büyük pozitiflik PPD ile elde edilmiştir. PPD ile 25 kişi pozitif cevap oluştururken (% 73,53), 9 kişi anerjik olarak tespit edilmiştir. (% 26,47). SK deri testinde ise olguların 17'si pozitif cevaplı (% 50), 17'si anerjik bulunmuştur (% 50). TT deri testi ile elde edilen pozitif cevaplar ise sağlıklı gönüllülerin ancak 14'ünde (% 41,17) pozitif cevap elde edilmiş, 20'si anerjik bulunmuştur (% 58,83).

Çalışmaya alınan 22 hastanın 16'sı deri testlerinden en az birine karşı pozitif cevap verirken (% 72,72), 6'sı anerjik bulunmuştur. (% 27,27). Bu 22 hasta CA ve PPD ye karşı 12'ser (% 54,55), SK/SD ye karşı 14 (% 63,64), ve SK ya karşı 11 (% 50) pozitif cevap gözlenirken TT deri testi antijenine karşı hiç pozitif cevap gözlenmemiştir (% 0).

TABLO-1
Deri testi bulguları

DERİ TESTLERİ:	CA	PPD	TT	SK	SK/SD	EN AZ BİRİNE
SAĞLIKLI	Müsbet: 26 (% 76.47)	25 (% 73.53)	14 (% 41.17)	17 (% 50)	26 (% 76.47)	31 (% 91.17)
	Menfi: 8 (% 23.53)	9 (% 26.47)	20 (% 58.83)	17 (% 50)	8 (% 23.53)	3 (% 8.83)
HASTA	Müsbet: 12 (% 54.55)	12 (% 54.55)	0 (%0)	11 (% 50)	14 (% 63.64)	16 (% 72.73)
	Menfi: 10 (% 45.55)	10 (% 45.55)	22 (% 100)	11 (% 50)	8 (% 36.36)	6 (% 27.27)
TOPLAM	Müsbet: 38 (% 67.86)	37 (% 66.07)	14 (% 25)	28 (% 50)	40 (% 71.43)	47 (% 83.93)
	Menfi: 18 (% 32.14)	19 (% 33.93)	42 (% 75)	28 (% 50)	16 (% 28.57)	9 (% 16.07)

Daha önceden tetanoz aşısı yapılanlar ile tetanoz aşısı yapıp yapılmadığını bilmeyenler arasında da TT deri testi sonuçları karşılaştırıldığında; daha önceden aşılanan 23 sağlıklı kişinin 10'unda pozitif cevap elde edilirken (% 43.48), aşılanıp aşılanmadığını bilmeyen 11 sağlıklı kişinin 4'ünde (% 36.36) pozitif cevap elde edilerek aradaki farklılığın istatistiki açıdan anlamlı olmadığı gözlenmiştir. ($P > \%0,05$)

TT deri testi sonuçları cinsiyete göre incelendiğinde; 11 sağlıklı kadının 5'i TT ne karşı pozitif cevap verirken, (% 45.45) sağlıklı 23 erkeğin 9'u pozitif cevaplı bulunmuştur (% 39.13). İki cins arasındaki cevap farklılığı istatistiki olarak önemsiz bulundu ($P > \%0,05$)

TT deri testi sonuçları pozitif ve negatif olan sağlıklı grupların E-Rozet yüzdeleri ve Net T-lenfosit sayıları karşılaştırıldığında; her iki grupta hem yüzde E-Rozet sayıları bakımından, hem de Net T-lenfosit sayıları bakımından istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. ($P < \%0,05$)

Çalışmamızda TT nin diğer deri testi antijenlerinden hangileri ile en iyi kombinasyonu oluşturduğu da araştırıldı. Tablo-II de de görüldüğü gibi sağlıklı gönüllülerde en yüksek pozitif cevap oranı % 82.35 ile TT + PPD kombinasyonunda saptandı.

Tablo II
TT ve diğer antijenlerin kombinasyonu

Antijen	Müsbet Sayısı	Cevap %	Antijen Bataryası	Müsbet Sayısı	Cevap %
CA	26	76.47	TT + CA	27	79.41
PPD	25	73.53	TT + PPD	28	82.35
SK/SD	26	76.47	TT + SK/SD	27	79.41
SK	17	50	TT + SK	22	64.7

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmaya aldığımız 34 sağlıklı kişinin 31'i (% 91.17), kullandığımız deri testi antijenlerinden en az birine karşı pozitif cevap vermiş ve yalnızca 3'ü (% 8.83) anerjik bulunmuştur. Bu durum daha önce çeşitli araştırmacılar tarafından bulunan sonuçlara uygunluk göstermektedir (14,31). Çalışmaya alınan 22 hastanın ise 16'sı (% 72.73) pozitif cevaplı olmuş, 6 kişi ise (% 27,27) anerjik bulunmuştur. Deri testi antijenlerinin sonuçları tek tek incelendiğinde sağlıklı kişilerde en yüksek pozitiflik CA ve SK/SD'a karşı (% 76,47) tesbit edilmiş; bunları % 73,53 ile PPD ve % 41,17 ile de TT izlemiştir. Hasta grubunda ise TT'e karşı hiç pozitif cevap saptanmamıştır.

Gordon ve arkadaşlarının sağlıklı kişilerde yaptıkları çalışma ile Haverly ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada elde edilen % 49 ve % 40 TT deri testi cevaplılığı bizim bulduğumuz sonuçlarla uygunluk göstermektedir. (7,9)

Callaghan ve arkadaşlarının, MSTA stimülasyonu ile lenfosit aktivasyon indeksi

yüksek bulunan sağlıklı kişilerde yaptıkları çalışmada elde ettikleri % 43 TT deri cevaplılığı da bizim bulduğumuz oran ile uygunluk göstermektedir (3).

Griffin ve arkadaşlarının nütrisyonel destek tedavisi gören kötü beslenmiş kişilerde yaptıkları bir çalışmada da hastaların % 33.8 ini TT ne karşı cevaplı bulmuştur. Bu sonuç bizim çalışmamızdaki sağlıklı grubun % 41.17 lik cevaplılık oranından biraz daha az olmasına karşılık, hasta grubumuzun % 100 cevapsızlığı yanında oldukça yüksektir (8).

Delafunte ve arkadaşlarının büyük çoğunluğu hücresel immünitenin düşüklüğü ile ilgili olmayan kronik kardiyopulmoner hastalıklar, diyabet ve böbrek yetmezliğine sahip hastalardan 55 yaşın altındaki kişilerde bulunduğu % 44 TT cevaplılığı da sağlıklı grubumuzun sonuçlarına yakındır (5).

Avustralya'da yapılan iki çalışmada ise sonuçlar oldukça farklıdır. Whittingham ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada TT ile aşılannmış sağlıklılarda TT ve CA'ya karşı eşit olarak % 79 luk pozitif cevap tesbit edilmiştir. Daha önce aşılannmış 8 kişi ise TT'ne karşı anerjik bulunmuştur (21). Johnson ve arkadaşlarının çalışmasında ise sağlıklılarda en yüksek cevaplılık oranı % 81 ile TT ve SK/SD a karşı elde edilmiştir (10). Her iki çalışmadaki TT cevaplılığı bizim çalışmamızdaki % 47,17 cevaplılık oranından oldukça yüksek olup bu durum coğrafi farklılığa bağlı olabilir.

Kniker ve arkadaşları da normal yetişkinlerde TT ne karşı % 77 pozitif cevaplılık bulmuşlardır. Fakat burada antijen deri içi tekniği ile uygulanmış ve 2 mm. lik bir endurasyon pozitif kabul edimiştir (12).

Bu çalışmalardan şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır:

1. Gecikmiş tip aşırı duyarlık reaksiyonlarının incelenmesinde deri testleri mutlaka birkaç antijen ile bir batarya şeklinde uygulanmalıdır.
2. Deri testi antijenlerinden en fazla pozitif cevap oluşturanlar SK/SD , CA ve PPD olup, SK ve TT daha az reaktif bulunmuştur.
3. TT'de deri testi bataryasında yer alabilir. En iyi kombinasyonu da PPD ile oluşturmaktadır.
4. TT deri testi yapılacak kişilerin önceden TT ile aşılannmış olmalarının bilinmesi tercih edilmekle birlikte şart da değildir.
5. Kadınlarla erkekler arasında TT'ne cevap verme açısından fark yoktur.
6. 45 yaşın altındaki erişkinler arasında TT'ne cevap verme açısından fark yoktur.
7. TT deri testi pozitifliği, % E-Rozet ve Net T-lenfosit sayılarının en azından normal olduğunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Bernstein, I. L.: Proceedings of the Task Force on Guidelines for Standardizing Old and New Technologies Used For the Diagnosis and Treatment of Allergic Diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 82: 487-526, 1988.
2. Griffin, R.E., Champagne, C.D., Bistran, B.R., Dipalma. S.A., Blackburn, G.L., Benotti, P.N.: Delayed Cutaneous Hypersensitivity Response in Patients Receiving Nutritional Support. *Clinical Pharmacy* 2: 432-435, 1983.
3. Diri, C.: Normal İmmün Cevap ve Laboratuvar Değerlendirilmesi. *Ankara Hast. Dergisi*, 23: 91-100, 1988.
4. Delafuente, J.C., Eisenberg, J.D., Hoelzer, D.R., Slavin, R.G.: Tetanus Toxoid as an Antigen For Delayed Cutaneous Hypersensitivity. *JAMA*, 249: 3209-3211, 1983.
5. Gahr, R., Imhoff, M., Pennekamp, A., Hoffmann, P.: Prognose Abschätzung Bei Polytraumatisierten Patienten Durch Bestimmung der Zellularen Immunität Mittels Intradermalen Stempeltestes. *Unfallchirurg*, 90: 428-434, 1987.
6. Gordon, E.H., Kinney, J.L., Stiehm, E.R., Klaustermeyer, W.B.: Delayed Cutaneous Hypersensitivity in Normals: Coice of Antigenes and Comparison to In Vitro Assays of Cellmediated Immunity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 72: 487-494, 1983.
7. Sears, S.D., Fox, R., Brookmeyer, R., Leavitt, R., Polk, B.F.: Delayed Hypersensitivity Skin Testing and Anergy in a Population of Gay Men. *Clin. Immunol. and Immunopathology*, 45: 177-183, 1987.
8. Whittingham, S., Feery, B. Mackay, I.R.: Use of Tetanus Toxoid for Testing Cell-Mediated Immunity. *Aust. N.Z.J. Med.*, 12: 511-514, 1982.
9. Barrett, J.T.: *Textbook of Immunology*, Fifth Edition, St. Louis, Washington D.C., Tronto, C.V., Mosb, 1988, 3-24, 121-145, 301-356.
10. Callaghan, J.T., Petersen, B.H., Smith, W.C., Epinette, W.W., Ransburg, R.C.: Delayed Hypersensitivity to Mumps Antigen in Humans. *Clinical Immunol. and Immunopathology*, 26: 102-110, 1983.
11. Ponte, C.D.: Delayed Cutaneous Hypersensitivity Testing. *Southern Medical Journal*, 75: 1076-1079, 1982.
12. Manos, G.E., Santen, G.W. van, Kuijpers, A.L., Coutinho, R.A.: Tuberculin and "Multitest" Skin Tests in Drug Abusers. *The Lancet*. II: 567-568, 1987.
13. Morley, S.M., Beck, J.S., Grange, J.M., Brown, R.A., Kardjito, T.: The Method of Preparation of an Antigen May Influence the Cellular Reaction to It in Skin Tests for Delayed Hypersensitivity: Comparison Between Responses to Two Different Reagents Prepared From Mycobacterium Tuberculosis. *Clin. Exp. Immunol.*, 69: 584-590, 1987.
14. Steele, R.W. Crabtree, B.L., Smith G.R., Marmer, D.J.; Immunologic Responses Following Serial Skin Testing. *J. Of Immunological Methods*, 86: 213-216, 1986.
15. Johnson, C., Walls, R.S., Ruwoldt, A.: Delayed Hypersensitivity to Tetanus Toxoid in Man: In Vivo In Vitro Studies. *Pathology*, 15: 369-372, 1983.
16. Roberts, S.C., Shepherd, W.M.: Antitetanus Vaccination. *British Med. Journal*, 294: 250, 1987.
17. Kastrop, E.K., Olin, B.R., Schwach, G.H.: *Drug Facts and Comparisons*, 1987, 1657-1670.
18. Saxon, A., Barnett, E.: Human Auto-Antiidiotypes Regulating T. Cell- Mediated Reactivity to Tetanus Toxoid. *J. Clin Invest.*, 73: 342-348, 1984.
19. Haverly, R.W., Mansfield, L.E., Ting, S.: A Comparison Between Streptokinase/Streptodornase on Delayed Hypersensitivity Skin Testing. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 74: 205-207, 1984.
20. Kniker, W.T., Anderson, C.T., Roumantzeff, M.: The Multitest system: A Standardized Approach to Evaluation of Delayed Hypersensitivity and Cell Mediated Immunity. *Ann. Allergy*, 43: 73-74, 1979.
21. Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, Çağ Matbaası, Ankara 1978, 146-178.

RENOVASKÜLER HİPERTANSİYONDA DİJİTAL SUBTRAKSİYON ANJİOGRAFİNİN YERİ VE TANI DEĞERİ

Taner ÜÇÖZ*** Erkin OĞUR** İbrahim SOMUNCU
Mehmet Ali YİNANÇ** Cem TAYFUN*** Celalettin YAZGAN*

Anahtar terimler: Dijital subtraksiyon anjiografi, hipertansiyon, renovasküler bozukluklar

Key words: Dijital subtraction angiography, hypertension, renovascular disorders.

ÖZET

Sistemik arteriyel hipertansiyon, toplumda oldukça sık rastlanan hastalık ve ölüm nedenidir. Esansiyel hipertansiyonların tedavisi antihipertansif ilaçların kullanılması ile mümkün olabilmektedir. Sekonder hipertansiyonlarda ise tedavi, nedene yöneliktir. Etiyolojik neden ortadan kaldırıldığında hipertansiyon ortadan kalkmaktadır. Özellikle renovasküler nedene bağlı hipertansiyonlar cerrahi tedaviden son derece yararlanmakta, transluminal angioplasti ile de iyileşme sağlanabilmektedir.

Dijital subtraksiyon anjiografi, renovasküler etyolojilerin aranmasında ve arteriyel hipertansiyon tanısının konmasında kullanım sahası bulan çok yeni bir radyolojik görüntüleme metodudur. Daha az travmatik ve konvansiyonel anjiografik incelemelere göre daha kolay ve ucuz olması, intravenöz uygulama olanağı nedeni ile hasta hospitalize edilmeden yapılabilmesi önemli avantajlar sağlamaktadır. İncelemeye alınan 40 olgudan 32'sinde arterlerin yeterli görüntüsü elde edilmiş ve bunların 29'unda patoloji ortaya konmuştur.

SUMMARY

Digital Subtraction Angiography for Investigation of Renovascular Hypertension

Digital Subtraction Angiography is a new method of medical imaging for investigation of possible renovascular causes of arterial hypertension. A non-invasive examination, it is less costly than conventional renal arteriography and can be performed in outpatients. Satisfactory images of the renal arteries were obtained in 80 % of 40 hypertensive patients and the presence of lesions was confirmed in 29 cases.

* GATA Radyodiag. Rady. ABD Prof. Dr.

** GATA Radyodiag. Rady. ABD Doç. Dr.

*** GATA Radyodiag. Rady. ABD Yrd. Doç. Dr.

GİRİŞ

Sistemik arteriyel hipertansiyon, toplumda oldukça sık rastlanan önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. Derin etyolojik araştırmalara rağmen hipertansiyonların büyük kısmı esansiyel kabul edilmektedir (% 85-90). Renovasküler sebeplerle oluşan sekonder hipertansiyonlar ise % 10-15'lik bölümü teşkil etmekte ve nedenleri bilinmektedir. Sekonder hipertansiyonların nedeni ortaya konulduğunda tedavisi de mümkün olmaktadır (2-15). Bu gruba giren hastalıklar Tablo-1'de gösterilmiştir.

Renal arterlere ait akımda azalma olduğunda, glomerüllerdeki afferent arteriollerle ait myo-epitheloid hücreler parietal basınca hassasiyet göstermekte ve renin salgılanmasına yol açmaktadırlar. Ayrıca vazokonstrüksiyon ve hiperaldosteronizmde, arteriel hipertansiyondan sorumludur (15). Renovasküler hipertansiyonda bir sıra radyolojik inceleme metodları tanıya yardımcı olmak için uygulanmaktadır. Tanı yöntemleri Tablo-II'de gösterilmiştir.

Günümüzde dijital subtraksiyon anjiografinin (DSA) özellikle renovasküler orijinli arteriel hipertansiyon olgularının tanısında büyük önemi vardır. Bilindiği gibi DSA'nın hem intravenöz (IV) ve hem de intraarteriel (IA) uygulama imkanı vermesi, tanının süratle konmasına etken olmaktadır. İntravenöz DSA daha az travmatizan oluşu, ambulatuar uygulanabilmesi, kolay ve ekonomik olması nedeni ile özellikle renal ostium ve ana renal arter yerleşimli patolojilerin ortaya konmasında rutin uygulanması gereken bir metottur. İntraarteriel DSA ise injekte edilen kontrast maddenin konvansiyonel anjiyografiye göre % 50 azalması, dinamik inceleme imkanı vermesi, resimlerin hemen elde edilmesi ve buna bağlı olarak incelemenin kısa sürede sonlandırılması gibi avantajlara sahiptir (6-9-13-14).

Hipertansiyondaki renal anjiyografik bulgular böbreklerin vasküler hastalıkları, parankimal hastalıkları veya perirenal hastalıklardan kaynaklanmaktadırlar. Renovasküler hipertansiyona neden olan hastalıklar ve bunların anjiyografik bulguları şöyle sıralanabilir;

1. Arterioskleroz: Renal arter lümenini daraltan hastalıklar içinde en önemli ve sık görülenidir. Plaklar daha çok damarların orjininde veya bifurkasyon yerlerinde görülür. Lezyonlar tek veya çok sayıda olabilir. Lezyon sıklıkla eksantrik olup bazen konsantrik daralmalara da yol açabilir.

2. Fibromüsküler Hiperplazi: Daha çok kadınlarda görülür. Sadece renal artere özgü değildir, diğer organların damarları, hatta serebral arterler de tutulabilir. Temel hastalık mediada olmasına rağmen adventisya ve intimada da lezyonlar görülebilir. Genelde renal arter stenozu ile birlikte olan renal arter fibröz lezyonlarının ifade-sinde fibromüsküler hiperplazi terimi kullanılmaktadır.

3. Konjenital Stenoz: Renal arter koarktasyonunda denir. Stenoz renal arterde lokalizedir.

4. Dal Stenozu: Arterioskleroz, fibromüsküler hiperplazi, trombüs, emboli veya arterite bağlı olabilir.

5. Böbrek İnfarktı: Trombüs yada emboli sonucu gelişir. Anjiyografide normal damarların kesilmesi yada yokluğu gözlenecektir.

6. Renal Arter Anevrizması: Gerçek anevrizma damar duvarının bir veya birden fazla tabakalarını kapsayan lokalize arter genişlemesidir. Hipertansiyon, gelişme nedeni muhtemelen anevrizmaya bağlı bası sonucu renal kan akımındaki azalmadır.

7. Renal Arterio Venöz (AV) Fistül: Bunlar A.V. malformasyona bağlı konjenital fistül olabileceği gibi, edinsel olarak arteriel anevrizma yırtığına, travmaya, tümör erezyonuna da bağlı olabilirler. Anjiyografide renal arter ve ven normalden daha geniştir. Kontrast maddenin iletim yerinde, renal arterden vene doğrudan hızlı geçiş gözlenmektedir (3-10).

Değişik hastalıklara ve nedenlere bağlı olarak gelişen sekonder hipertansiyonlarda tedavinin nedene yönelmesi, esansiyel hipertansiyona göre prognozun daha iyi olmasına olanak sağlamaktadır. Sekonder hipertansiyon nedenleri içinde renovasküler hipertansiyonun cerrahi olarak tedavi edilebilir olması, tanı şansının iyi kullanılmasını gerektirmektedir (1-12). Amacımız renovasküler hipertansiyondan kuşkulanan olgularda etyolojik nedenin ortaya konmasında DSA'nın değerini vurgulamak ve yardımcı bulgular ile cerrahi yararlılığını saptayabilmektir.

Tablo-1
Sekonder Hipertansiyona Neden Olan Hastalıklar

1- Böbrek Hastalıkları	- Diyabetik nefropati (Kimmelstiel-Wilson)
a) Renovasküler hipertansiyon	c) Böbrek tümörleri
- Arteriyoklerotik arteriyel stenoz	- Wilms tümörü
- Fibrömüküler arteriyel stenoz	- Renin salgılayan tümörler
- Konjenital renal arter stenozu	d) Travma
- Renal arter anevrizması	- Perirenal hematom
- Renal arter embolisi	- Renal arter trombozu veya dis-
- Renal arter trombüsü	seksiyonu
- Renal arteriyo-venöz fistül	2- Endokrin kaynaklı hipertansiyon
- Arteritler (Takayashu hastalığı, Sifilitik arteritis, Periarteritis nodosa, Tromboangeitis)	a) Tiroid
b) Parankimal	- Hipertiroidi
- Akut veya kronik glomerülofrit	- Hipotiroidi
- Piyelonefrit	b) Adrenal
- İrradyasyon	- Feokromositoma
- Böbrek tüberkülozu	- Primer aldosteronizm
- Lupus eritematozus	- Adenoma
- Polikistik böbrek	- Hiperplazi
- Hidronefroz	- Glukokortikoidle supressibl hiperaldosteronizm

- Konjinital adrenal hiperplazi
- 11-beta hidroksilaz eksikliği
- 17-alfa hidroksilaz eksikliği
- Cushing hastalığı
- c) Paratiroid
 - Hiperparatiroidizm
- 3- Nöröjenik Bozukluklar
 - Respiratuvar asidoz
 - Beyin tümörü
 - Ensefalit
 - Bulber poliomiyelitis
 - Familial dysautonomia
 - Akut porfiriya
 - Kuadripleji
 - Ekstraadrenal kromafin tümörler
 - Paragangliomalar
 - Von-Recklinghausen hastalığı (Nörofibrömatosis)
- 4- Mekanik nedenler
 - A-V fistüller
 - Aort koarktasyonu
 - Aterosklerotik sistolik hipertasyon
- 5- Eksojen maddeler
 - a) Zehirlenme
 - Kurşun
 - Talyum
 - b) İlaç tedavisi
 - MAO inhibitörüne ilaveten efedrin, tiramin yada tiramin ihtiva eden peynir kırmızı şarap gibi maddelerin verilmesi
 - Doğum kontrol ilaçları
 - Yüksek doz prednizolon
 - c) Gıdalar
 - “Licorice” (meyan kökü ekstresi) alınması
 - d) İyatrojenik
 - Böbrek yetmezliğinde sıvı yüklenmesi
- 6- Gebelik toksemisi
- 7- Çeşitli nedenler
 - Stress
 - Yanıklar
 - Polisitemia rubra vera
 - Karsinoid sendrom

Tablo-II

Renovasküler Hipertansiyonda Tanı Yöntemleri

- Tele radyogram
 - Direkt üriner sistem grafisi
 - Kısa zamanlı intravenöz pyelografi
 - Renal ven ve periferik ven renin düzeylerinin ölçümü
 - Ayrılma (Separe) böbrek fonksiyon testleri
 - Radyoizotop çalışmaları
 - Anjiyografi (konvansiyonel veya dijital)

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kasım 1987 ile Mayıs 1989 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi'nin çeşitli kliniklerine başvuran hipertansiyonlu hastalardan; etyolojisi renovasküler nedene bağlı olabileceği düşünülen 40 olgu üzerinde çalışılmıştır. Olguların 25'i kadın, 15'i erkektir. Olgularımızın en küçüğü 4 en büyüğü 65 yaşında olup, 21-30 yaş grubu en yüksek oranı teşkil etmektedir. Olgularımızın sistolik kan basınçları 260-150 mm. Hg, diastolik kan basınçları 180-100 mm. Hg arasında değişmekteydi. Kan basınçları bazal şartlarda ölçülmüş ve üç günlük sa-

bah, öğle, akşam ölçümlerinin ortalaması esas alınmıştır. Olgularımızın hepsine direkt üriner sistem grafisi ve kısa zamanlı ürografik inceleme yapıldıktan sonra D S A uygulandı. Direkt filmler ve kısa zamanlı ürografi ABD Başkanlığımızda bulunan 100 mA Siemens radyografi cihazı ile gerçekleştirildi. DSA için Siemens Digitron 2 cihazı kullanıldı. 512x512 ve 256x256 matrix, 2 ve 4 film/sn. lik acquisitiyon programları uygulandı. İmaj intensifier 28 cm. çapındadır. Renal arterlerin incelenmesi ve nefrogram fazı için 58 resimlik dijital seriografi uygulandı. İlk 5 resim kontrast madde verilmeden önce, subtraksiyon işlemine yardımcı olması için mask olarak alındı. Her olgu için ön-arka, sağ ve sol oblik pozisyonlar incelendi ve resimlerin incelenmesi tetkikten hemen sonra yapıldı. Tetkik sırasında batın gazlarının ve barsak hareketlerinin artefaktını önlemek için olgulara bandaj ve IV baralgin uygulandı. Kontrast madde olarak loxoglate de Sodium ve Methyl Glucamine (zayıf ozmolar dimer hexaiod) veya diatrizoate de Sodium ve Methyl Glucamine (klasik triiod) kullanıldı. İnjektasyon yeri olarak venöz incelemelerde sağ yada sol kubital venler seçildi, kateter olarak 16 G'lık Angiocath kullanıldı. Venöz incelemelerde her injeksiyonda 40 mg. opak madde 1/2 oranında serum fizyolojik ile 6-7 atmosfer basıncına eşdeğer bir basınçla ve 15 ml/sn. lik bir debi ile arteriel incelemede ise Seldinger metodu ile femoral arter kateterizasyonu uygulandı. 5 F Pigtail veya 5 F renal arter kateteri kullanıldı. Manuel olarak selektif incelemelerde 5 cc. opak madde, 2,5 cc. serum fizyolojik ile dilüe edilerek verildi. İnceleme süreleri 15' ile 45' arasında değişiklik göstermektedir. Ekran çalışmasında her iki renal arter ostiumları, intrasinuzal dağılım yerlerine kadar renal arter traseleri ve nefrogram ve venöz fazlar değerlendirildi. Venöz incelemelerde aşağıdaki değerlendirmeler yapıldı.

A: Görüntünün iyi olduğu grup

B: Ostium ve renal arter traselerini gözlemlendiği grup

C: Görüntünün iyi olmadığı grup

Anjiografilerden sonra hiç bir olgumuzda lokal veya genel komplikasyon görülmemiştir.

BULGULAR

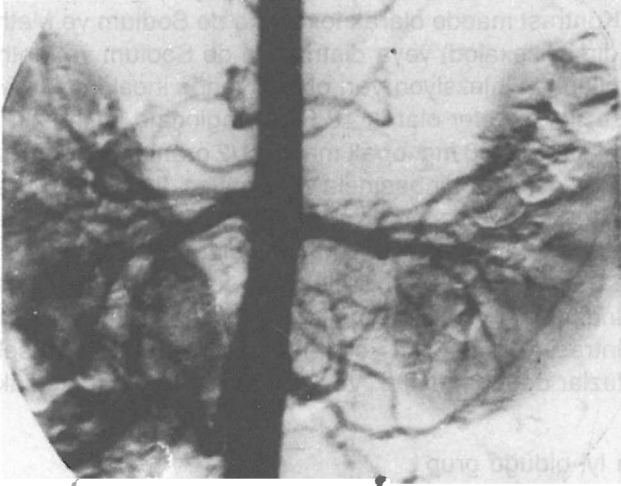
Renovasküler hipertansiyon ön tanısı ile radyolojik inceleme yapılan 40 olgunun 32'sinde intravenöz dijital inceleme teknik olarak başarılmıştır. Kalan 8 olgunun 5'inde batın gaz ve hareketi nedeni ile artefakt ve 3'ünde kateter uygulanan venin şişmesi nedeni ile başarılı olunamamıştır. 32 olgunun 3'ünde dijital resimleme olarak renal arterlerde patoloji saptanmamıştır. 29 olguda değişik şekillerde dağılmak üzere; multipl renal arter, renal arterler arasında çap farkı, stenoz, arteriosklerotik değişiklikler, fibromüsküler hiperplazi, intrarenal arterlerde düzensizlik, mikroanevrizma, böbrek kontur düzensizliği nefrogramda gecikme ve uzama gibi patolojiler saptanmıştır.

Olguların 17'sinde multipl renal arter mevcuttu. Bunlardan 4 olguda sağda, 10 ol-

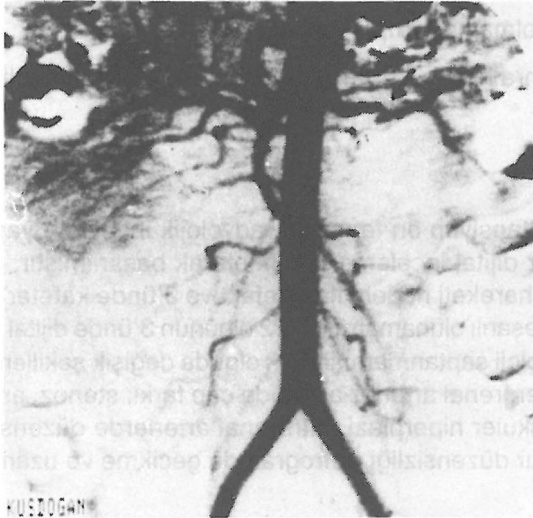
guda solda, 3 olguda ise iki tarafta çift arter bulundu (Resim-1). Bir olguda ise solda 3 renal arter görüldü.

21 olguda renal arterler arasında çap farkı bulundu. Bu olguların 15'i multipl renal arter ve 6'sı tek renal arter idi. Çap farkları ostiumlardan itibaren 1 cm. lik bölümlere düşen pixel sayılarının göre ölçüldü. 10 olguda renal arter veya dallarında stenoz (Resim-2), 2 olguda arteriosklerotik değişiklikler, 16 olguda intrarenal arterlerde düzensizlik (Resim-3), bir olguda mikroanevrizma saptandı.

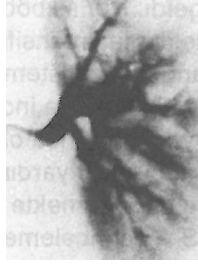
Olgularımızın 28'ine sintigrafi uygulandı ve böbrek kanlanması, konsantrasyon ve ekskresyon fonksiyonlarında bozukluk ve böbrek boyutlarında farklılık gibi bulgular saptandı ve anjiyografik bulgularımızla pozitif uyumluluk gözlemlendi.



Resim-1: İntravenöz D S A solda multipl renal arter



Resim-2: İntravenöz D S A solda ana renal arter orta bölümünde stenoz.



Resim-3: İntraarteriel selektif D S A. Sol intrarenal arterlerde kenar düzensizlikleri.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Renovasküler nedenler sonucu oluşan arteriel hipertansiyon olgularının cerrahi tedavi ile düzeltilmesi daima mümkün olmaktadır. Bu nedenle bu tip olguların tanısı ayrı bir önem kazanmaktadır. Renal arterlerin anatomik lokalizasyonlarının ve patolojilerinin ortaya konmasında önemli bir rolü olduğu bilinen konvansiyonel anjiyografi bugün için invaziv ve pahalı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Klasik olarak kısa zamanlı pyelografi, arteriel hipertansiyon olgularının tanısında ilk başvuru yöntemlerinden biridir. Burada kontrast maddenin kalisiyel yapılardan eliminasyonundaki gecikme ve lavaj ya da furosemide injeksiyonundan sonra, pyelokalisiyel yapıların özellikle arter stenozu olan tarafta daha iyi opasifiye olması tanıya yardımcı olmaktadır (2-4-5). Morfolojik olarak en ideal bulgu iki böbrek büyüklüğü arasında 15 mm. den fazla bir fark olmasıdır (11).

Günümüzde dijital anjiyografi artık arteriel hipertansiyon olgularının tanısında rutin bir radyolojik inceleme metodu olarak kabul edilmektedir. Özellikle incelemenin arteriel, nefrogram ve venöz fazları aynı seansta göstermesi açısından da ayrı bir önemi vardır. Bizim tecrübelerimiz özellikle genç hipertansif olgularda ve diastolik kan basıncı 100 mm. Hg. nin üstünde olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen tüm olgularda IV veya IA D S A'nın rutin uygulanmasının doğru olacağını göstermektedir. IV D S A'nın basit; bir intravenöz kontrast madde injeksiyonu sonrası, renal rter patolojilerini göstermesi, ayaktan hastalara rahatlıkla uygulanabilir olması, subtraksiyon metodlarının iyi kullanılması ile görüntünün iyi ve net olması gibi avantajlara sahiptir. Ancak hastanın batin temizliğinin iyi yapılamamasına ve solunum problemlerine bağlı olarak artefaktların mevcutiyetinin görüntüyü bozacağı iyi bilinmelidir (8-9). Nitekim bizde IV çalışma yapılan 40 olgumuzun 8'inde bu artefaktlarla karşılaştık ve aynı 8 olguya daha sonra IA D S A uyguladık. Bazı araştırmacılar renal venden kan örnekleri alarak plazma renin seviyesinin saptanmasına imkan sağladığı için vena kava inferiordan injeksiyon yapmayı önermekte-

dirler (Femoral ven kateterizasyonu aracılığı ile) (13-14). Biz tüm olgularımızda injeksiyon bölgesi olarak antekübital venleri seçtik. Olgularımızın sadece 3'ünde antekübital vende rüptür meydana geldi. Her iki böbreğin bütünüyle inceleme sahasına girmesi, özellikle günümüzdeki imaj intensifier çapının küçüklüğü nedeni ile zor olmaktadır (7-14). Bizim kullandığımız sistemde ışık amplifikatör çapı 28 cm. olduğundan, aynı zoruğu yenmek için ön-arka inceleme yanı sıra her olguya rutin olarak sağ ve sol oblik inceleme yaptık. Ayrıca oblik radyogramlar özellikle renal arter ostiumlarının daha iyi görülmesine de yardımcı olmaktadır. IA D S A ise klasik olarak femoral kateterizasyonu gerektirmekte ve her iki böbreğin selektif çalışmasına imkan vermektedir. IA D S A'da inceleme süresinin kısa olması, görüntüyü hemen elde etme ve kullanılan kontrast madde miktarının az oluşu gibi avantajlar gözardı edilemez (6-8). Ancak tetkikin invaziv olması ve olgunun en az 24 saat hospitalize edilmesi gibi dezavantajları mevcuttur. Biz 40 D S A çalışmamızda herhangi bir komplikasyona rastlamadık. IA çalıştığımız olguların tümünde görüntü kaliteli olup, özellikle intrarenal yerleşili patolojilerin ortaya konmasında yararlı olmaktadır. Bu sonuç IV D S A ile netice alınamayan ve intrarenal patoloji düşünülen olgularda arteriel çalışmanın gerekliliğini göstermektedir.

Sonuç olarak; IV D S A, arteriel hipertansiyonlu olgularda renal arter patolojilerini ortaya koyada non-invazivliği ve ambulatuar uygulanabilirliği nedeni ile tercih edilmelidir. Renal arterlere ait anomalilerin saptanması, ekskretuar ve endokrin patolojilerin araştırılmasına yardımcı olacaktır. Tüm bu avantajlarına rağmen IV D S A'da başarılı olunamayan olgularda da IA D S A çalışan indikasyonu gözardı edilmemeli ve renovasküler hipertansiyonlu olgularda kesin tanıya gidilirken anjiyografik bulguların yanında, böbrek fonksiyon testleri ve diğer laboratuvar incelemeler de gözönüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. BECH, K., HILDEN, T.: Frequency of Secondary Hypertension. Acta Med. Scand. 1975; 197: 65-69.
2. SOKOLOW, M., Mc. ILROZ, M.B.: Systemic Hypertension. In Clinical Cardiology. (Ed) Sokolow, M. Middle East Edition. Large Medical Publications. California 1981: 231-311.
3. GOMES, A.S., POIS, S.O., BARBARIC, Z.L.: Digital Subtraction Angiography in the Evaluation of Hypertension. AJR 1983; 140: 779-783.
4. HILMAN, B.J., OVİTT, T.W., CAPP, M.P., FISHER, H.D., FROST, M.M., NUDELMAN, S.: Renal Digital Subtraction Angiography: 100 Cases. Radiology 1982; 145:643-646.
5. SEUROT, M., SIRINELLI, D., COLOMBEL, B., MENARD, J., CORVOL, P., GAUX, J.C.: Appart de L'angiographie Numerique Daus le Bilan de L'hypertension Arterielle
6. SMITH, C.W., WINFIELD, A.C., PRICE, R.R. et.al. : Evaluation of Digital Venous Angiography for the Diagnosis of Renovascular Hypertension. Radiology 1982; 144:51-54.
7. BOOKSTEIN, J.J., ABRAMS, H.L., BUORGER, R.E., et. al.: Radiologic Aspects of Renovascular Hypertension. Part 3. Appraisal of Arteriography. JAMA 221: 368-373, 1972.
8. JOHNSNIDE, I.S., JACKSON, D.C.: Angiography of Primary Renal Vascular Disease and Renal Vascular Hypertension. In a Practical Approach to Angiography. (Ed) Johnsniide, I.S. Little, Brown and Company. Boston 1979: 167-185.

9. ANDERSSON, I.: Unilateral Renal Artery Stenosis and Hypertension. 1. Angiography. *Acta Radiol. Diag.* 20: 878-892, 1978.
10. LAGNEO, P., MICHEL, J.B.: Arteriel Reconstructive Surgery for Renovascular Hypertension. *Arch. Surg.* 1981; 116:999-1002.
11. BUONECORE, E., MEGNEY, T.F., BORKOWSKI, G.P., PAVLICEK, W., GALLAGHER, J.: Digital Subtraction Angiography of the Abdominal Aorta and Renal Arteries. *Radiology* 1981; 139:281-286.
12. FAYS, J., STEHLIN, H.P., ALIOT, E., BRUNTZ, J.F., TREHEUX, M., GILKENKRANTZ, J.M.: Recherche systematique des Anomalies Vasculaires Renales Dans le Bilan D'uni Hypertension Arterielle par la Technique d'arterionephrouro Tomographie. *Arch. Med. Coeur.* 1980; 73:55-62.
13. KINCAID, O. W: Angiography in Renal Vascular Diseases and Renovascular Hypertension, In *Renal Angiography*. (Ed) Kincaid, O.W. Year Book Medical Publishers, INC. 35 East Wacker Drive, Chicago 1966, 102-146.
14. HILMAN, B.J., OVITT, T.W., NUDELMAN, S., FISHER, H.D., FROST, M.M., CAPP, M.P., ROHRIG, H., SEFLEY, G.: Digital Video Subtraction Angiography of Renovascular Abnormalies. *Radiology* 1981; 139: 277-280.
15. GUY, E.W., ALBERT, L.B., JAN, A.S., ANTOOR, K.A.:Renal Artery Stenosis: Evaluation with Intravenous Digital Subtraction Angiography. *Radiology* 1986; 160:713-715.

MESANE TÜMÖRLERİNDE KLİNİK BULGU İLE İNTRAVENÖZ PYELOGRAFİ VE ULTRASONOGRAFİ BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

*Ercan DEVRİMCİ**** Taner ÜÇÖZ*** İbrahim SOMUNCU
Cem TAYFUN*** Erkin OĞUR** Yüksel PABUŞÇU****
Alper ALEMDAROĞLU**

Anahtar terimler : İntravenöz pyelografi, ultrasonografi, mesane tümörü.

Key Word : Intravenous pyelography, ultrasonography, gallbladder tumor.

ÖZET

Bu çalışmada; mesane tümürlü 30 olguya intravenöz pyelografi (IVP) ve transabdominal ultrasonografi uygulanarak, bu yöntemlerin mesane tümörlerinin tanı ve evrelendirilmesindeki değerleri belirlenmiş ve diğer yöntemlerle kıyas lama yapılmıştır.

Çalışma sonunda intravenöz pyelografi'nin mesane tümörlerinin tanısına yardımcı olmasının yanında, tümörün üriner sistem fonksiyonuna etkileri de da hil olmak üzere tüm üriner sistemi aynı anda inceleme imkanı veren vazgeçilmez bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

Ayrıca transabdominal ultrasonografinin mesane tümörlerinin tanısında IVP ve sistoskopi ile birlikte, tamamlayıcı bir tanı yöntemi olarak kullanılabileceği, kolay, non-invaziv ve ucuz bir yöntem olduğundan tümörlerin izlenmesinde sistoskopi kullanımını büyük ölçüde azaltılabileceği görülmüştür. Mesane tümörlerinin evrelendirilmesinde ise diğer pratik yöntemlerden üstün olduğu, tümör infiltrasyonunu büyük bir doğrulukla gösterdiği ve böylelikle cerrahi endikasyonlara yol gösterebileceği ortaya konmuştur.

IVP ve ultrasonografinin (US) birlikte kullanılması mesane tümörlerinin tanı ve evrelendirilmesini kolaylaştıracak, ultrasonografi tekniği ve ekipmanı geliştikçe tanı ve doğruluk oranı artacaktır.

SUMMARY

The Comparison of the Clinical Findings to the Intravenous Pyelography and Ultrasonography in Gallbladder Tumors.

* GATA Radyodiagnostik Radyoloji ABD Prof. Dr.

** GATA Radyodiagnostik Radyoloji ABD Doç. Dr.

*** GATA Radyodiagnostik Radyoloji ABD Yrd. Doç. Dr.

**** GATA Radyodiagnostik Radyoloji ABD Uzm. Dr.

With in this study, 30 vesical case have been examined with intravenous pyelography and transabdominal ultrasonography and their values have been determined in diagnosis and the related staging and also their comparison with the other methods, has been held.

It has been concluded that intravenous pyelography was an indisputable method ensuring the possibility of examining all urinary system simultaneously including the effects of tumor to the urinary system, besides its complete value in the diagnosis of the vesical tumors.

Transabdominal ultrasonography must be used as a complementary method to the IVP and cystoscopy together, in the diagnosis of vesical tumors. In addition, because of that it is an easy, non-invasive and a cheaper method, it has been emphasised that it would highly decrease the factor of the usage of cystoscopy, in the observation of vesical tumors. Also in the staging of vesical tumors, it has been proven that, it was superior to the other practical methods and that it would show the infiltration of tumor with high accuracy, so would guide to the surgical indications.

Their contributions will be excellent in the diagnosis and the staging of vesical tumors, when both IVP and ultrasonography used together. The diagnosis and its accuracy rate shall be increased when the technique of ultrasonography and the group besides, are developed.

GİRİŞ

Üriner sistem tümörleri içinde ilk sırayı alan mesane tümörleri, tüm tümörlerin % 3 kadarını oluşturmakta ve erkeklerde kadınlara oranla 3-4 fazla görülmektedir. (9, 22, 27, 34). 40 yaş üzerinde görülme sıklığı 20/100 000 olup (14), etyolojisinde başta aromatik aminler olmak üzere endüstriyel kimya sal maddeler, nikotin, kronik irritasyon ve enfeksiyonlar ile triptofan metabolitler, pelvik bölge irradyasyonu, analjezik alışkanlığı, idrar stazı, bazı onkogenik virüsler ve immünolojik bozukluklar sorumlu tutulmaktadır.(1,14).

Mesane tümörlerinin çok büyük çoğunluğunu (1a 85-95) geçişçi epitel hücreli karsinomlar oluşturur (13, 16, 34). Bu tümörler makroskopik olarak papiller-solid ve karsinoma insitu şeklinde görülürler. (8,22).

Bir mesane tümörünün, mesane duvarına infiltre olup olmadığıın bilinmesi, infiltre ise mesane duvarı ve çevre dokulara ne derecede yayılmış olduğunun saptanması, ayrıca lenfatik ve uzak metastazlarının varlığı klinik bakımdan çok önemlidir. Bu özelliklerin saptanması, tedavi planlarını sağlar ve prognoz durumunu gösterir. Mesane tümörlerinde klinik sınıflandırmada en sık uluslararası (UICC) ve Jewett-Strong yöntemi kullanılmaktadır.(17, 19, 36). Whitmore ise hem anatomik yayılımı (evre) ve hem de histolojik yapıyı (grade) içeren daha basit bir sınıflandırma bildirmiştir (37). Her üç sınıflandırma yönteminde tablo 1'de gösterilmektedir.

Mesane tümörleri posterior ve lateral duvarlarda, üreter orifislerine yakın bölgelerde % 70, trigon üzerinde % 20 ve mesane tepesinde % 10 oranında yerleşmektedir (10). Metastazlar lenfatik ve hematojen yolla olup sıklık sırasına göre bölgesel lenf bezlerinde, pelvis kemiklerinde, lomber vertebralar da, akciğer ve karaciğerde görülür.

TABLO-I
Mesane Tümörlerinde Klinik Sınıflandırmalar

Yayılanın Derinliği	Jewett-Strong Marshall	UICC	Whitmore
İnsitu (mukoza)	0	T ₁₅	Superfisiyal
Submukozal	A	T ₁	Superfisiyal
Superfisiyal Kas	B ₁	T ₂	Superfisiyal
Derin Kas	B ₂	T _{3a}	Derin
Perivezikal	C	T _{3b}	Derin
Pelvik fiksasyon veya komşu organlara yayılma	D ₁	T _{4a, b, N1-4}	Metastatik
Uzak Metastaz	D ₂	M ₁	Metastatik

Mesane tümörlerinde ağrısız ve intermittant hematuri kardinal semptomlardır. Vezikal semptomlar pollakiuri ve dizüridir. Diğer semptomlar ise lokal yayılım ve metastazlara bağlı olup, sırt ve bel ağrıları ile akciğer ve kemiklere ait belirtilerdir. Enfeksiyona bağlı titreme ve ateş, obstrüksiyona bağlı üremi ve ödem görülebilir (22).

Mesane tümörleri tanısında ve evrelenmesinde direkt batın grafisi, intravenöz pyelografi (IVP), retrograd sistografi, sistoskopi, bimanuel muayene, biyopsi, sitolojik inceleme, lenfanjiografi, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemleri kullanılabilir. Bizim çalışmamızda IVP ve US kullanılmıştır.

Sistogramlarda mesane tümörleri düzensiz konturlu ve sabit dolma defektleri şeklinde görülebilir. İnfilkrakif tümörlerde mesane duvarı kalınlaşmasına bağlı olarak, mesane içi kontrast madde ile perivezikal yağ dokusu arasındaki mesafenin artması şeklinde bulgu saptanır. (2,4,10,12,35).

Üreter obstrüksiyonu veya dilatasyonun görülmesi, genellikle mesane tümörünün kas tabakasına invazyonunu gösterir. Trigonda veya intramural bölümde tümör invazyonu sonucunda, ya da çok seyrek olarak papiller bir lezyonun üreter orifisini valv mekanizmasıyla kapatması sonucunda üreter tıkanması görülür (4, 12,15,20,23,31).

Mesane ultrasonografisi ise transabdominal, transrektal, transüretal olmak üzere 3 yöntemle yapılabilir. Biz çalışmamızda transabdominal ultrasonografik yöntemini kullandık. İdrarla dolu mesanede tümörler ultrasonografik olarak lümen içerisine gelişmiş, fiks ekojen kitleler halinde görülürler. İnfiltratif tümörlerde mesane duvarında rijidite ve asimetri izlenir. İleri safhalarda tümör kitleleri mesane dışına

taşar (7,11,18,29).

Mesane tümörlerinin ultrasonografik yöntemle evrelendirilmesinde; tümörün yüzeysel veya mesane adalesini infiltre edip etmediğininve mesane dışında pelvik dokuya yayılma olup olmadığını saptamak mümkündür (6,11,25,26,28). Buna göre ultrasonografi ile klinik evreleme3 yada 4'e ayrılmaktadır. Ancak T₁ ve T₂ evresindeki tümörler her zaman US ile ayıredilmediğinden 3 grupta incelemek daha uygundur.

Evre U₁ : Yüzeysel Tümörler. Genellikle villöz papiller ve pediküllüdür. Klinik evrelemede 0,A,B₁ (T₁-T₂)'ye uyar.

Evre U₂ : Mesane Duvarına jsınırlı Tümörler. Tümör invazyonu arttıkça mesane duvarı rijiditesi artar ve mesane kapasitesi azalabilir. Klinik evrelemede B₂-C (T₃)'e uyar.

Evre U₃ : Mesane Duvarını Aşan Tümörler. Tümörün perivezikal yağ dokusu ve pelvik dokulara yayılımı söz konusudur. Klinik evrelemede D (T₄)'e uyar.

Küçük mesane tümörlerinin özellikle 0,5 cm çapından küçük olan lezyonların US ile gösterilmesi güçlük gösterir (11,29).

GEREÇ ve YÖNTEM

GATA ve As. Tıp Fak. Radyodiagnostik Radyoloji ABD'na Mayıs 1985 Haziran 1988 tarihleri arasında mesane tümörü ön tanısıyla baş vuran 36 olguya IVP ve US yapıldı.

IVP incelemesi Sigemens 1000 mA Tridoros 5S cihazı ile yapıldı. Gerekli ön hazırlıktan sonra önce direkt batın grafisi alındı. Daha sonra % 76'lık Ulografin'den 40 cc İV olarak verildi. 5-10-20 inci dakikalarda standart intra venöz pyelografileri ve daha sonra ki dönemde AP sistogram ve Postvoiding sis togramlar elde edilir. Gereken olgular da oblik ve yan grafiler alındı.

Ultrasonografik inceleme için mesanenin idrarla dolu olmasından başka hazırlık yapılmadı. Bir hastada mevcut mesane sondası yoluyla mesane serum fizyolojik (% 0,9 NaCl solusyon) ile doldurularak inceleme yapıldı. Ultrasonografik tetkik B-Mod Real-time Toshiba Sonolayer Sal-30 A cihazıyla ve 3,5 mHZ' lik transdüşer ile yapıldı.

Toplam 36 olgunun 30'unda mesane tümörü saptandı. Kalan 3 olgu (Benign prostat hipertrofisi, mesane taşı ve üreterosel) karşılaştırma amacıyla , 3 olgu ise (Benign prostat hipertrofisi, multiple mesane divertikülü ve ovarial tümör) sistogramlarında yalancı dolma defekti göstermeleri nedeniyle çalışma kapsamına alındı.

BULGULAR

Mesane tümörü olan 30 olgunun 1'i kadın, 29'u erkek olup, yaş dağılımı 45-90 arasında ve yaş ortalaması 65,2 idi. Çalışma kapsamındaki tümörlerin hepsi primer

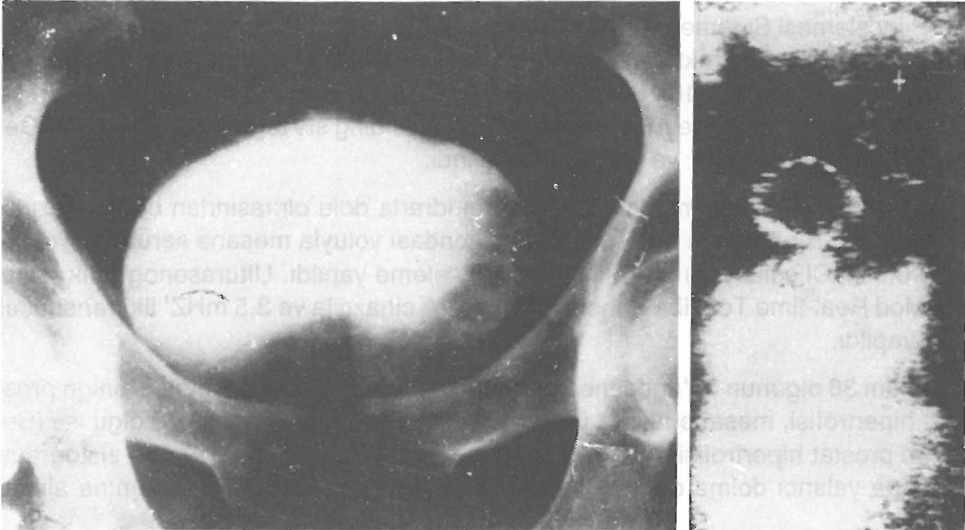
tümörlerdi. Olguların 26'sında (% 86,6) ağrısız hematüri; 5'inde (% 16) sistisizm, 4'ünde (% 13) hematüri + sistisizm yakınmaları mevcuttu. Olguların 1'i ise semptomsuzdu ve mesane tümörü dışında bir nedenle yapılan IVP incelemesi sonucu şüphelenilerek çalışma kapsamına alındı.

30 olguya IVP yapıldı. Olguların 1'inde tedavi ile düzelen ürtiker, öksürük şeklinde hafif aşırı duyarlık tepkimeleri gelişti. 30 olgudan 2'sinde mesane kapasitesindeki ileri derecede azalma nedeniyle ultrasonografik inceleme yetersizdi. IVP yapılan 30 tümürlü olgunun 5'inde (% 16,6) sistogramlar normal, 23 olguda (% 76,6) dolma defekti, 3 olguda (% 10) mesane duvarında rijidite ve kontur düzensizliği, 5 olguda ise (% 16,6) üreter obstrüksiyonu görüldü. İki olguda (% 6,6) dolma defekti + rijidite + üreter obstrüksiyonu, 3 olguda (% 10) dolma defekti ile birlikte üreter obstrüksiyonu mevcuttu.

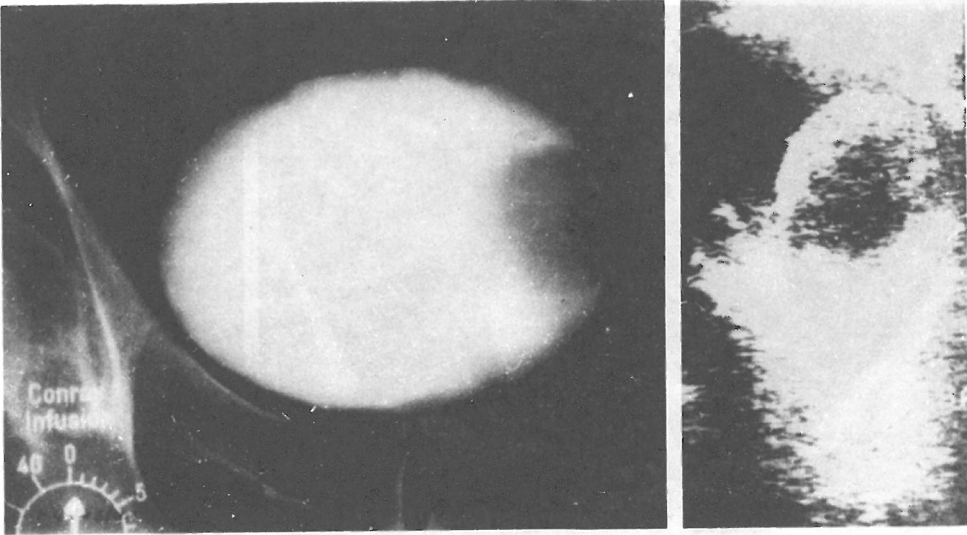
Mesaneleri yeterince doldurulmadığı için ultrasonografik incelemeleri yetersiz olan 2 olgu dışında, mesane tümürlü 28 olguya us yapıldı. Bu olguların 28'inde de US ile tümör saptanarak evreleme yapıldı. Ultrasonografik evreleme de; 16 olgu (% 57.1) U1ş, 11 olgu (% 39.2) U₂ ve 1 olgu ise (% 3,5) U₃ evresinde saptadı.

30 olgunun 29'u transüretral rezeksiyon yöntemiyle opera edildi. Histo patolojik evreleme ise; 12 olgu (12/29,% 41,3) T₁, 11 olgu (11/29,% 37.9) T₂ ve 6 olguda (6/29,% 20,6) T₃ evresindeydi.

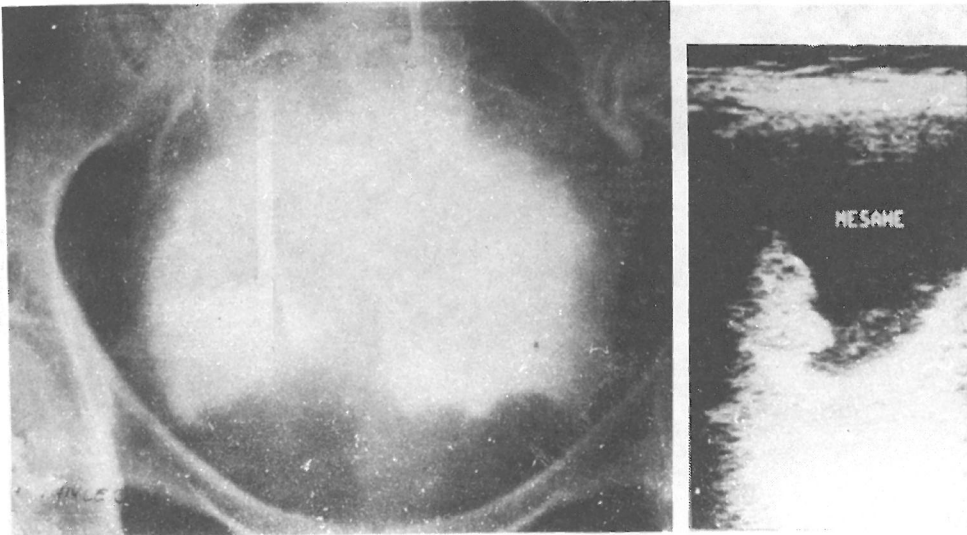
Olguların IVP Sistogram bulguları ile Ultrasonografik evreleme bulguları değerlendirildi ve patoloji raporunda bildirilen evre ile karşılaştırıldı.(Resim- 1,2,3,4,5)



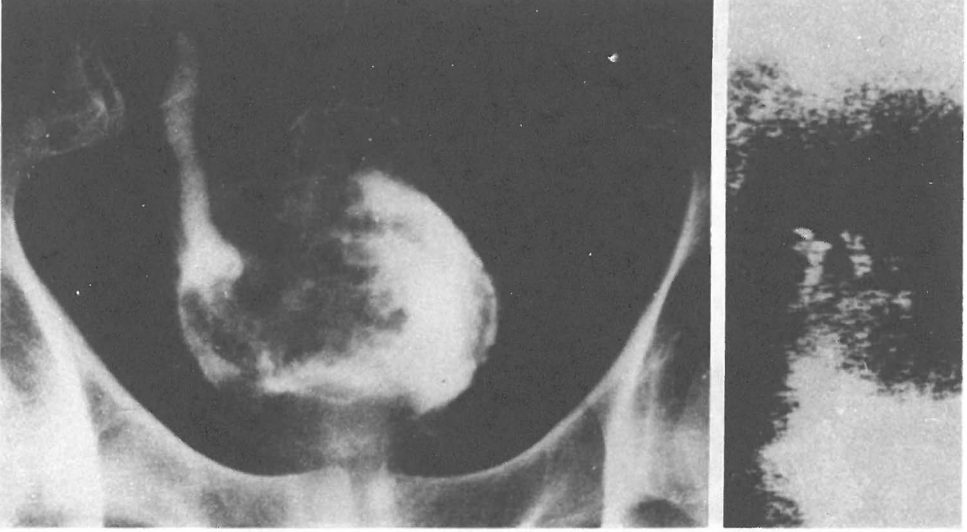
Resim-1 (a,b): Sistografide mesane sol yan duvarda düzensiz kenarlı dolma defekti. Ultrasonografide mesane sol yan duvarda papillomatöz kitle. Transiti onel cell carcinoma



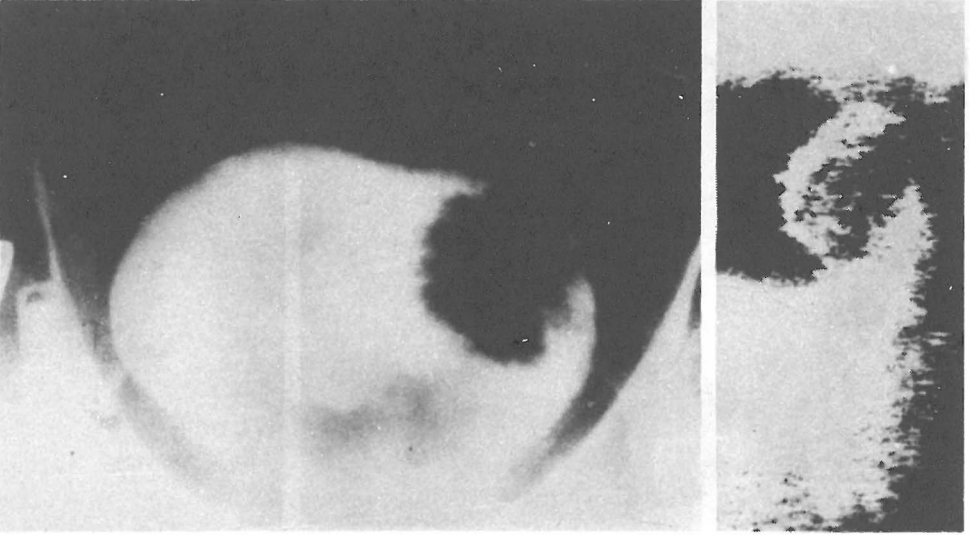
Resim-2 (a,b): Sistografide mesane sol yarısında düzgün kenarlı yuvarlak dolun defekt. Ultrasonografide mesane solarka duvarda düzgün kenarlı kitle . Transi tionel cell carcinoma



Resim-3 (a,b): Sistografide mesane alt yarısında kenarları düzensiz dolun defekt. Ultrasonografide mesane ön alt duvarında papillomatöz kitle. Transi tionel cell Carcinoma



Resim-4 (a,b): Sistografide mesane sağ yarısında düzensiz kenarlı dolun defekti. Sağ üreterde dilatasyon . Ultrasonografide mesane sağ yarısında papilloma töz kitle. Transitional Cell Carcinoma.



Resim-5 (a,b): Sistografide mesane sol üst bölümünde düzensiz kenarlı dolun defekti. Ultrasonografide mesane sol yan duvar arka bölümde papillomatöz kitle. Transitional Cell Carcinoma

TARTIŞMA

Mesane tümörleri tanısında ve evrenmesinde IVP ve US'nin tanı değeri rini be-

lirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada 30 mesane tümörü olgusu incelendi.

Sık olmamakla birlikte iyota karşı aşırı duyarlık tepkimeleri bulunan olgularda IVP yapılmamaktadır. Çalışmamızda incelemeyi engellemeyen hafif aşırı duyarlık bulguları gelişen 1 olgu dışında böyle bir durumla karşılaşmadık.

IVP ile bazı mesane tümörleri saptanamayabilir. Lang 550 olguluk seri sinde sistogramlarda mesane tümörünün belirlenme başarısını % 60 olarak bildirmektedir (23). Bunun başlıca nedenleri, düşük yoğunlukta süzülen kontrast madde nin yeterli görüntü sağlayamaması ya da daha düşük olasılıkla tümörün mesane tabanında ve arka bölümde yerleşmesi nedeniyle mesane içine doğru protrüze olmasıdır. Ayrıca 1 cm den küçük çaplı tümörlerin görülmesi olanaksız olabilmektedir. Çalışmamızda 5 olgu da mesane tümörünü IVP ile saptayamadık. Biz çalışmamızda IVP ile mesane tümörünü belirlemede başarı oranını % 83,3 gibi yüksek bir oranda bulduk. Bu sonuç olgularımızdaki tümörlerin çapının 1 cm den büyük olmasından kaynaklanmaktadır.

Sistogramlarda mesane tümörünü taklid eden 3 olgunun 2'sinde dolma defekti (1 multipe divertikül, 1 benign prostat hipertrofisi olgusu) ve 1 olguda ise kontur düzensizliği ve rijidite (geçirilmiş operasyona bağlı) bulguları mevcuttu. Dikkat çekici oranda yanlış (+) veya yanlış (-) görüntü verebilmesi, sistogramların mesane tümörü tanısında ileri derecede güvenilir olmadığını, ancak yardımcı bir tanı yöntemi olduğunu göstermektedir.

IVP'de üreteral obstrüksiyon görülmesi genellikle adale invazyonunu göstermektedir. Bazı araştırmacılar üreteral obstrüksiyon ile mesane kanserinin yüksek evreli olması arasında ilişki görürken (15,28), bazıları da IVP yi evre değerlendirilmesinde yeterli görmemektedir (3,21). Çalışmamızda 4 olguda adale invazyonuna, 1 olguda ise üreter orifisi yakınında yerleşmiş ve valv mekanizması ile üreter obstrüksiyonuna neden olan tümör mevcuttu. Olgularda adale invazyonu yapan tümörlerde % 5 (1/21), derin invazyonlu tümörlerde % 57,1 (4/7) oranında üreter obstrüksiyonu görüldü. Başka bir deyişle üreter obstrüksiyonu görülen olguların % 80'inde (4/5) adale invazyonu görülmesi anlamlı olarak değerlendirildi. Nichols ve Marshall (28) üreter obstrüksiyonu ile adale invazyonu arasında % 70 oranında ilişki olduğunu bildirirken; Hatch ve arkadaşları ise üreter obstrüksiyonu saptadıkları 35 olguda (35/38) % 92 oranında adale invazyonu bildirmektedirler (15). Lang ise yüksek evreli kanser ile üreteral obstrüksiyon arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur (23).

Derin infiltrasyon gösteren olgularda % 43 (3/7) oranında tümörün bulunduğu bölümde rijidite ve asimetri görülmesine karşılık, infiltratif olmayan tümörlerde görülmedi. Bu veriler mesane tümörü evrelemesinde IVP'nin yardımcı olabilecek bir yöntem olduğunu göstermektedir.

IVP, sistoskopinin yapılamadığı yada başarısız olduğu durumlarda yapılabilmektedir. Çalışmamızda sistoskopi yapılan 21 olgumuzun 2'sinde mesane kanla dolu olduğundan sistoskopi yetersiz kalmış, bir ayrı olguda ise üretra darlığı nedeniyle sis-

toskopi yapılmamıştır. Bu 3 olguda da IVP ile mesanede tümöre bağlı dolma defekti ve üreter obstrüksiyonu belirlendi.

US yapılan 28 olgumuzda da US ile tümör gösterildi. US'de 0,5 cm. den küçük tümörler, trigon, kollum çevresi ve mesane kubbesindeki tümörler gözden kaçabilmektedir. Itzchak ve arkadaşları 71 olguda, tümörlerin transabdominal US ile gösterilme oranını % 62 olarak bildirmektedir. (18). Ancak 0,5 cm den küçük tümörlerde bu oran % 33,3 iken, 2 cm den büyük tümörlerde % 95'e çıkmaktadır. Aynı araştırmacıların belirttiğine göre US ile gösterilemeyen 27 Tümörün 11'i arka duvarda, 10'u mesane boyunda ve 6'sı da kubbede yerleşmiştir. Malone ve arkadaşları ise tümörün büyüklüğüne göre saptama başarısını 0,5 cm den küçük tümörlerde % 38;0,5 cm den büyük tümörlerde % 82 olarak bildirmişlerdir (24). Bizim çalışmamızda US ile gösteremediğimiz tümör olmadı. Çünkü bizim olgularımızın hepsinde tümör çapı 0,5 cm ve üzerindedir.

Mesane tümörlerinde tedavi yöntemlerinin seçimine tümörün doğru evrelendiğinin önemi bilinmektedir. Çeşitli yöntemler kullanılmasına karşın klinik evrelerde % 40-50 oranında yanlışlar bildirilmektedir (31). Lang çeşitli yöntemlerin doğruluk oranını şu şekilde bildirmektedir (23). Sistoskopi; % 60, sistografi : % 50, Polisistografi: % 50, çift kontrast sistografi: % 56, Arteriografi ve üç kontrastlı sistografi: % 88. Mc Laughlin ve arkadaşları ise transabdominal US ile doğru evreleme oranını ortalama % 80 bulmuşlardır (25). Transüretal US ile başarı oranı % 94'e ulaşmaktadır (11,33). Bilgisayarlı tomografi ile T3b ve daha ileri evrelerde daha başarılı bir evrelendirme yapılmaktadır (9).

Bizim çalışmamızda transabdominal US ile mesane tümörlerini evrelendirme ortalama doğruluk oranı % 81,5 (22/27)'dir. Çalışmamızda ultrasonografik evrelendirme histopatolojik evrelendirme ile karşılaştırıldığında güvenilirliğin ileri evrelerde, ilk evrelere göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo-II).

Mc Laughlin ve arkadaşları 162 olguluk serisinde evre U1'de % 70, evre U2'de % 87 ve evre U3'de % 83'lük doğruluk oranı bildirmektedir (25). Kendi çalışmamızda transabdominal US ile yaptığımız evreleme ile histopatolojik evrelemeyi karşılaştırdığımızda yüzeysel tümörlerde % 76,3 (16/21) ve derin invaziv gösterenlerde ise % 83,3 (5/6) doğruluk oranı bulduk. Bu oranlar Mc Laughlin ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumludur. Pervezikal yayımlı tümörlerde transüretal rezeksiyon (TUR) ile alınan tümör dokusunun yetersiz olması nedeniyle histopatolojik evreleme yapılamadı. Çünkü araştırmacılarla transüretal rezeksiyon ile adale tabakası dışındaki yayılımın gösterilemeyeceği bildirilmektedir (3,21).

TABLO-II
Ultrasonografik ve Histopatolojik Evrelerin Karşılaştırılması

Histopatoloji US	Yüzeysel İnfiltr. Evre T ₁ -T ₂ (O,A,B ₁)	Derin İnfiltr. Evre T _{3a} (B ₂ -C)	Perivezikal Yayılım Evre T _{3b} -T ₄ (D)
Yüzeysel İnfiltrasyon (Evre U ₁)	16	1	—
Derin İnfiltrasyon Evre U ₂	5	4	-
Perivezikal Yayılım Evre U ₃	-	1	-

Transüretal US ile yüzeysel lezyonların normal mesane duvarından ayırt edilmesi kolaylıkla mümkün olmaktadır (35). Schüller ve arkadaşları 28 olguda yüzeysel tümörlerde bu yöntemle % 94,4'lük bir doğruluk oranı elde etmişlerdir (32). Ancak invaziv olması, enfeksiyon oluşturma riski ve özel transdüsera ge reksinim göstermesi bu yöntemin dezavantajlarıdır.

Tümör nedeniyle mesane kapasitesinin azalmış olması, teknik güçlükler ve mesane içinde pıhtı bulunması transabdominal US ile mesane tümörlerinde yanığı ya neden olmaktadır (25).

Çalışmamızda US ve histopatolojik incelemesi yapılan 27 olgunun 7'sinde ultrasonografik ve histopatolojik evreleme arasında uyumsuzluk saptadık. 7 olgunun 5'inde patolojik evreleme evre T₂ (B₁) (Yüzeysel Kas İnfiltrasyonu) şeklinde iken ultrasonografik evreleme U₂: 1'inde ise patolojik evreleme evre T_{3a} (B₂) (Derin Kas İnvazyonu) iken ultrasonografik evreleme U₁ olarak tanımlanmıştır. 1 olguda US de perivezikal yayılım (U₃) saptanırken, histopatolojide sadece T_{3a} (B₂) (Derin Kas İnfiltrasyonu) olarak saptandı. TUR operasyonu sıra sında derin kas dokusundan ilerisinin rezeke edilmemesinden dolayı histopatolojik evreleme en fazla derin kas infiltrasyonunu belirtebilmekteydi.

IVP; tümörün üreter orifisleriyle ilişkisini ve üreter obstrüksiyonunu (adale invazyonunu) gösterebilmesi, sistoskopi yapılmayan veya başarılı olmayan olgularda yapılabilmesi, divertikül içinde gelişen tümörleri gösterebilmesi, tümörlerin multifokal potansiyelleri olup olmadığını gösterebilmesi, mesane tümörlerinin çevre kemik metastazlarını, üriner sisteme etkilerini ve diğer üriner sistem patolojilerini aynı anda gösterebilmesi gibi avantajlara sahiptir.

IVP'nin dezavantajları ise; iyoda karşı aşırı duyarlık reaksiyonu olanlarda yapılamaması, böbrek yetersizlikli olgularda yeterli görüntü elde edilememesi, kontrast maddenin düşük yoğunlukta süzülmesi, tümörün 1 cm'den küçük olması, trigon gerisinde, mesane arka duvarında yada simfizis pubis kemikleri arkasında yerleşmesi, yada BPH ile komşuluk göstermesi durumunda mesane tümörünün görülmemesidir.

Transabdominal US'nin diğer yöntemlere olan üstünlükleri ise; infiltratif tümörlerde evreleme yapılabilmesi, özel bir hazırlık gerektirmemesi, iyonize radyasyon riski taşımaması, kolay uygulanabilir ve non-invaziv olması, sistoskopi yapılmayan veya başarılı olmayan hastalarda yapılabilmesi, divertikül içi tümörleri gösterebilmesi ve IVP yapılmayan olgularda ya da IVP de görülemediği tümörlerin tanınmasıdır. Lezyonların boyutu tama yakın doğrulukta ölçülebilir. Hastaların izlenmesinde ve paraaortik alanlar ile diğer uzak organ metastazların saptanmasında da çok yararlıdır.

US bu üstünlüklerine karşın; Mesane tümörü ile üreter orifisi ilişkisini genellikle gösterememesi, 0,5 cm den küçük tümörleri göstermede başarısız olmasında, mesane kapasitesi azalmış ve şişman hastalarda yetersiz inceleme yapılması gibi dezavantajlara sahiptir.

Sonuç olarak; IVP, mesane tümörü tanısına yardımcı olmanın yanı sıra, tü mörün üriner sistem fonksiyonlarına etkiside dahil olmak üzere tüm üriner sistem ve komşu kemik yapıların aynı anda incelenmesini sağlayan bir yöntemdir.

Transabdominal US ise, mesane tümörleri tanısında kolay, non-invaziv ve riski olmayan bir yöntem olmasının avantaj yanında evrelendirmede diğer pratik yöntemlere göre üstündür. Ancak transüretal ve transrektal US, Arteriografi + 3 kontrastlı sistografi, transabdominal US'ye göre daha üstündür. Bilgisayarlı tomografi ise özellikle T3b ve daha ileri evrelerde daha başarılı olmaktadır. US aynı zamanda pelvik bölge dışındaki lenfadenopatileri ve organ metastazlarını göstermede de yararlı bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. EĞİLMEZ, N., ERHAN, Ö., YETKİN, Z., ELMAS, N. : Mesane kanseri tanısında Bilgisayarlı Tomografinin diğer tanı yöntemleri ile karşılaştırılması. Ege Üniv. Tıp Fak. Dergisi, Cilt 27, Sayı 2:441-446, 1988.
2. KORKUD, G. : Üroloji İÜCTF yayınları, Rek. No. 2254, Dek. No.41, 1977.
3. MORRISON, A.S., COLLE, P. : Epidemiology of Bladder Cancer, The Urologic Clinics of North America, 3:1, 13-30, 1976.
4. SMITH, D.R. : General Urology Lange Medical Publications 1975. 5- GİTTES, R.F. : Tumors of the Bladder/Urology/Campbell and Harrison, W.B. Saunders Company, 1033-1070, 1978.
6. ALAN, S.M., PHILIP, C. : Epidemiology of Bladder Cancer. The Urologic Clinics of North America, Feb. 13-26, 1976.
7. FRIEDEL, G.H. : Histopathology and Classification of Urinary Bladder Carcinoma/The Urologic Clinics of North America, 3:1, 53-70, 1976.
8. HAYDAROĞLU, A., ARAS, A., ÜSTÜN, E.E., ÖZER, H. : EÜTH Radyasyon Onkoloji Bilim Dalında Tedavi Gören Mesane Kanseri Olgularının İrdelenmesi. E.Ü. Tıp Fak. Dergisi Cilt : 26, Sayı: 4:1473-1481-1987.
9. DUKES, C.E. : The Classification of Tumor of the Bladder, Histological Grading. Institute of Urology, University of London, B.S.N.:1, 1955.
10. HENDRY, W.F. : The Therapeutic challenge of Invasive Bladder Cancer. A Cancer Topics Special Feature. 5-7, 1978.
11. JEWETT, H.J., STRONG, G.H. : Infiltrating Carcinoma of the Bladder. Relation of Depth of Penetration of the Bladder Wall to Incidence of Local Extension and Metastases. The Journal of Urology., 55:366, 1946.
12. U.I.C.C. : Malignant Tumors of the Urinary Bladder. Research Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics, 1962.
13. WHITMORE, W.F., JR, GROBSTALD, H. : Preoperative Irradiation with Cystostomy in the Management of Bladder Cancer. Am. J. Roentgen. 102:570, 1968.
14. ELKİN, M.D. : Radiology of the Urinary System. Little, Brown and Company, Boston 1980.
15. AMAR, A.D., DAS, S. : Precystoscopic Diagnosis of Bladder Tumor by Modified Intravenous Urography. Brit. J. Urol. 56:381-384, 1984.
16. BRABAND, H. : The incidence of urographic findings in tumors of the urinary bladder. Brit. J. Urol. 34:625-629, 1961.
17. FRANKSON, C., LINDBLUM, K. : Roentgenographic Sign of Tumor Infiltration of the Wall of Urinary Bladder. Acta Radiologica, 37:1-7, 1952.

18. SMİTH, H.W. : The Reliability of Excretion Urography in the Diagnosis of Bladder Tumor. Journal of the Fac. of Radiologists. 6:49-54, 1954.
19. HATCH, T.R., BARRY, J.M. : The Value of Excretory Urography in Staging of Bladder Cancer. The Journal of Urology, 135:49-50, 1986.
20. KAFKAS, M. : Mesane Tümörleri ve Tedavi Prensipleri, AÜ Tıp Fak. 319, 1974.
21. LANG, E.K. : The Roentgenographic Assessment of Bladder Tumors. A comparison of Diagnostic Accuracy of Roentgenologic Techniques, Cancer, 23:717, 1969.
22. SCHMİDT, J.D. : Pitfalls in Clinical Staging of Bladder Tumors. The Urologic Clinics of North America, 3:1, 107-127, 1976.
23. DENİS , L. : Evaluation of Lower Urinary Tract Pathology By ultrasonography Advances in Diagnostic Urology. Ed by C.C. Schulman, Springer-Verlag, 146-157, 1981.
24. ELMAS, N., SEVİNÇ, E., ÖZER, H., ÜSTÜN, E.E. : Mesane Ultrasonu, E.Ü.Tıp Fak. Dergisi Cilt:26. Sayı:4, 1493-1503, 1987,
25. IITZCHAK, Y. : Ultrasonographic Assesment of Bladder Tumors, I. Tumor Detection, The Journal of Urology., 126:31-33.
26. RESNİCK, M.I., SANDERS, R.C. : Ultrasound in Urology/The Williams and Wilkins Company, 1979.
27. DARENKOV, A.W. : Ultrasonic Determination of the Bladder Cancer Stage, XX. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Urologie, Abstract 106.
28. MC LAUGHİN. : Ultrasound in the Staging of Bladder Tumor, Brit. j. Urol., 47:51, 1975.
29. MORLEY, P. : The Bladder/Genitoürinary Ultrasonography, Ed. By Arthur T. Rosenfield, Churchill-Livingstone, 1979.
30. NİCHOLS, J.A., MARSHALL, V.F. : The Treatment of Bladder Carsinoma by Local Excision and Fulguration. Canser, 9:559, 1956.
31. BOİLEAU, M.A., JOHNSON, D.E., CHAN, R.C., GONZALE, M.O. : Bladder carcinoma: result with preoperative radiation therapy and radical cystectomy. Urology, 16:569, 1980.
32. KENNY, G.M., HARDNER, G.J., MURPHY, G.P. : Clinical Staging of Bladder Tumors. The Journal of Urology., 104:720, 1970.
33. MALONE, P.R., WESTON-UNDERWOOD, J., ARON, P.P., WİLKİNSON, K.W., JOSEPH, A.E.A., RİDDLE, P.R. : The Use of Transabdominal Ultrasound in the Detection of Early Bladder Tumors, Brit. J. Urol., 58:520-522, 1986.
34. SHULLER, J.: İntravesical Ultrasound Tomography in Staging Bladder Carcinoma, The Journal of Urology., 128:264-266, 1982.
35. COLBY, H.F. : Essential Urology, William and Wilkins Co., Baltimore, 1956.
36. RİFKİN, M.D. : Ultrasonography of the Lower Genitourinary Tract, Urologic Clinics of Nort America, 12:4, 645-657, 1985.
37. SİNGER, D. : Ultrasonographic Assesment of Bladder Tumors II. Clinical Stanging. The Journal of Urology., 126:34-36.

KRONİK KONSTRİKTİF PERİKARDİTLERDE TANI SORUNLARI VE PERİKARDİKTOMİ SONUÇLARIMIZ

Atilla GÜRSES Hayri ERKOL** Göksel KALAYCI*** Yusuf ÇAKIR*****

Anahtar Kelimeler: Perikardit, perikardiektomi,

Key Words: Pericarditis, pericardiectomy

ÖZET

Bu çalışmada, kliniğimizde son bir yıllık süre içinde cerrahi girişim yapılan 8 konstriktif perikardit vakası takdim edilmiş, ve vakalar tanıda gecikme, yanılma, ekokardiografinin tanıdaki önemi ve cerrahi sonuçlar yönünden incelenmiştir. Serimizde semptomların başlangıcı ile cerrahi girişim arasında geçen süre ortalama 20 aydır. Tüm hastalarımızda ekokardiografi, 2 hastamızda kalp kateterizasyonu yapılmıştır. Ameliyat öncesi santral venöz basınç değeri ortalama 26 cm H₂O iken, perikardiektomi sonrası ortalama 13,6'ya, bir gün sonra ise ortalama 8 cm H₂O'ya inmiştir.

SUMMARY

Diagnostic Problems in Chronic Constrictive Pericarditis and Results of Pericardiectomy

In this study, 8 cases of constrictive pericarditis operated in our clinic in the last one year period were presented. The importance of echocardiographic examination was evaluated. In our series mean period between the onset of symptoms and operative treatment was 20 months. Echocardiographic examination has been made in all patients, 2 patients underwent additional cardiac catheterisation. Preoperative mean of CVP was 26 cm H₂O, immediate postoperative mean of CVP was 13,6. During follow up period mean CVP measurement was 8 cm H₂O.

GİRİŞ

Akut perikarditler medikal tedavi uygulamasına rağmen sıklıkla kronikleşerek konstriksiyon yaparlar. Bu sebeple oluşan konstriktif perikardit perikardın fibröz kalınlaşmasını sağlayarak ventriküllerin diastolik doluşuna engel olur. Perikardtaki konstriksiyon devam ettikçe kalp gitgide daha çok etkilenir, böylece atım volümü azalır

* Vakıf Gureba Hastanesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Uzm. Dr.,

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahisi ABD, Uzm. Dr.,

*** Vakıf Gureba Hastanesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Doç. Dr.,

**** Vakıf Gureba Hastanesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, As. Dr.

ve sonuç olarak kalp debisini düşürür. İleri dönemlerde kalınlaşmış ve nedbeleşmiş olan perikart kalbe kuvvetle yapışır ve diastolik doluşu sınırladığı gibi sistolik atımı da sınırlar. Bu durumda epanşmanlı perikarditlerin aksine kan veya plazma verilmesiyle ven basıncının da yükseltilmesi kalp debisinde değişim yapmaz. Böylece fibrokalsifiye perikardın diastolik doluşu önemli bir şekilde sınırladığı düşünülür.

Konstriktif perikardit ilk kez 1842'de Norman Chevers tarafından tarif edilmiştir. Bundan 54 yıl sonra Pick karaciğer bozukluğu ile konstriktif perikardit ilişkisini ortaya koymuş ve hastalık Pick hastalığı olarak anılmaya başlanmıştır. Fakat bu hastalığın tedavisinde kalbi sıkıştıran kalın perikardın çıkarılması gerektiği ilk kez 1898'de Delorme tarafından tarif edilmiştir. Daha sonra ilk perikart rezeksiyonu 1913'de birbirlerinden habersiz olarak Rehn ve Sauerbruch tarafından yapılmıştır (1,2,8).

Bu çalışma, oldukça kısa bir süre içinde yüksek bir sayıya erişen konstriktif perikardit vakalarımızı özellikle tanıda gecikme, yanılma, ekokardiografinin tanıdaki önemi ve post operatif sonuçlarını takdim etmek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde son bir yıllık süre içerisinde tetkik ve tedavisi yapılan 8 konstriktif perikardit vakası yaş, cins, klinik bulgular, semptomların başlangıcı ile cerrahi girişim arasında geçirilen süre, laboratuvar bulguları, ekokardiografi sonuçları, preoperatif ve post operatif santral venöz basınç değerleri ile çıkarılan perikardın histopatolojik sonuçları incelenmiştir.

BULGULAR

Bu seride vakaların 5'i erkek, 3'ü kadın olup, en genç hasta 16 yaşında bir erkek, en yaşlı hasta 53 yaşında bir kadındır. Vakaların yaş ortalaması 34'dür.

Hastalarımızda konstriktif perikardit semptomlarının başlangıcı ile kesin teşhis konularak ameliyata sevkedilmeleri arasında en erken 2 ay, en geç 72 ay geçtiği görülmektedir. Ortalama gecikme süresi 20 aydır.

Tablo 1
VAKALARIMIZDA ÖNCEKİ TEŞHİSLER VE YATIŞ SAYISI

(Çeşitli Hastanelerde)

1. VAKA EFFÜZYONLU PERİKARDİT	2
2. VAKA SİROZ	3
3. VAKA - KARACİĞER KİST HİDATİĞİ, - KARDİOMYOPATİ, - KONSTRİKTİF PERİKARDİT, - SİROZ	4
4. VAKA SİROZ	2
5. VAKA KALP YETMEZLİĞİ	2
6. VAKA KONSTRİKTİF PERİKARDİT	1
7. VAKA SİROZ	2
8. VAKA SİROZ	2

Hastalarımızın değişik merkezlerde çeşitli tanımlarla izlendiğini ve birkaç kez yatırılarak tedavi edilmeye çalışıldığını Tablo 1'de özetledik.

Tablo 2
VAKALARIMIZDAKİ ŞİKAYETLER,

	SAYI	%
DİSPNE	8	100
BACAKLARDA ŞİŞLİK	5	62,5
KARIN AĞRISI		25
KARINDA ŞİŞLİK	7	87,5
OPTOPNE	1	2,5

Serimizdeki vakaların 8'inde efor dispnesi, 7'sinde karında şişlik, 5'inde ise bacaklarda şişlik şikayetleri mevcuttur.

Tablo 3
VAKALARIMIZDAKİ KLİNİK BULGULAR

	SAYI	%
VENTRİKÜL AKTİVİTESİ AZALMASI	8	100
BOYUN VENLERİNDE DOLGUNLUK	8	100
HEPATOMEGALİ	8	100
ÖDEM	5	62,5
ASİT	5	62,5

Serimizdeki vakaların tümünde ventrikül aktivitesinde azalma, boyun venlerinde dolgunluk ve hepatomegali tesbit edilmiştir. Ödem ve asit ise sadece 5 vakada gözlenmiştir.

Bu seride radyolojik olarak vakaların 5'inde kardiyomegali, 4'ünde plevral effüzyon ve 2'sinde kalsifikasyon tesbit edilmiştir.

Vakaların tümünde yapılan EKG'de özellikle prekordiyal derivasyonlarda negatif T ve voltaj düşüklüğü tesbit edilmiş, 1 vakada ise atrial fibrilasyon gözlenmiştir.

Hastalarımızdan yalnızca 2'sine kalp kateterizasyonu uygulanmıştır. İki ayrı merkezde incelenen bu iki hastadan birinde konstriktif perikardit teşhisi konmuş, diğerinde restriktif kardiyomyopati ekarte edilemediğinden hasta o dönemde ameliyata sevkedilememiştir. Kateter sonuçlarına göre sağ atrium basıncı yüksek (24-26), sağ ve sol ventrikül end diastolik basınçları birbirine yakın ve "Deep Plateau" mevcuttur.

Tablo 4
VAKALARIMIZDAKİ EKOKARDİOGRAFİ BULGULARI,

1. VAKA: PERİKART SIVISI,	BÜTÜN VAKALARDA: - KALP KAPAKLARI, - SEPTUM KALINLIĞI, - VENTRİKÜL DUVARI KALINLIĞI NORMAL BULUNMUŞTUR.
2. VAKA: PERİKART KALINLAŞMASI + SIVI,	
3. VAKA: PERİKART KALINLAŞMASI,	
4. VAKA: PERİKART KALINLAŞMASI,	
5. VAKA: PERİKART KALINLAŞMASI,	
6. VAKA: PERİKART KALINLAŞMASI,	
7. VAKA: PERİKART KALINLAŞMASI,	
8. VAKA: PERİKART KALINLAŞMASI,	

Vakalarımızın ekokardiografi sonuçları Tablo 4'de görülmektedir.

Vakalarımızın tümüne cerrahi girişimden önce brakial venden santral venöz basınç ölçümü için kateter konmuş, median sternotomi ile girişim yapılmıştır. Perikardiektomiye sol ventrikülden başlanıp sırasıyla sol atrium, sağ ventrikül, pulmoner arter, sağ atrium, vena cava inferior ve vena cava superior üzerindeki konstriksiyon temizlenerek devam edilmiştir. Böylece her iki frenik sinir arasında kalan perikardın ön yüzü tamamen çıkarılmıştır. Bütün hastalarda perikardiektomi sonunda venöz basınçta düşme görülmüş ve bu düşüşün ameliyat sonrası 1. günde arttığı gözlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5
SANTRAL VENÖZ BASINÇ DEĞERLERİ (cm su olarak)

	AMELİYAT ÖNCESİ	PERİKARDIEKTOMİ SONRASI MASADA	BİR GÜN SONRA
1. VAKA	28	16	10
2. VAKA	30	14	9
3. VAKA	26	12	10
4. VAKA	24	12	8
5. VAKA	24	10	6
6. VAKA	27	15	6
7. VAKA	25	18	8
8. VAKA	24	12	8
Ortalama	26	13.6	8
	p: 0,001		
	p: 0,001		

Serimizde vakaların ameliyat öncesi santral venöz basınç ortalama değeri 26 iken, operasyon sonunda masada ortalama değer 13,6'ya operasyondan sonraki 1. günde ortalama 8'e inmiştir.

Ameliyat komplikasyonu olarak sağ atriumda ağır kalsifikasyon bulunan 3 hasta-

da meydana gelen yırtılma basit sütürle kontrol altına alınmış, 1 hasta ameliyat sonrası saatte 150 cc olarak devam eden kanama nedeniyle revizyona alınmış, 2 hastada ise ameliyat sonrası meydana gelen hiponatremi zamanında müdahale ile düzeltilmiştir. Yine ameliyat sırasında hiçbir hastada önemli ritm bozukluğu meydana gelmemiş, ve hiçbir hastada ameliyat sonrası inotropik suport gerekmemiştir.

Ameliyat öncesi etyolojik faktör olarak 4 vakada tüberküloz düşünülmesine rağmen çıkarılan perikardın patolojik anatomik incelenmesi sonucunda yalnızca 1 vakada tüberküloz belirlenebilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6

KONSTRİKSİYONA SEBEP OLAN ETYOLOJİK FAKTÖR,

	AMELİYAT ÖNCESİ DÜŞÜNÜLEN	PERİKARDIN PATOLOJİK ANATOMİK SONUCU
1. VAKA	TBC	NONSPESİFİK KRONİK PERİKARDİT
2. VAKA	-	NONSPESİFİK KRONİK PERİKARDİT
3. VAKA	-	NONSPESİFİK KRONİK PERİKARDİT
4. VAKA	TBC	NONSPESİFİK KRONİK PERİKARDİT
5. VAKA	-	NONSPESİFİK KRONİK PERİKARDİT
6. VAKA	TBC	TÜBERKÜLOZ PERİKARDİT
7. VAKA	TBC	NONSPESİFİK KRONİK PERİKARDİT
8. VAKA	-	NONSPESİFİK KRONİK PERİKARDİT

Serimizdeki vakaların tümünde erken postoperatif dönemde ameliyat öncesi tesbit edilen semptomların düzelme gösterdiği tesbit edilmiş olup, mortalite ve morbiditemiz yoktur.

TARTIŞMA

Kronik konstriktif perikarditlerin görülme sıklığı hakkında kesin bir oran söylemek güçtür. Çeşitli merkezlerde tesbit edilen vaka sayıları değişkenlik göstermektedir. Ayrıca bu hastalığın teşhisindeki yanlışlar da hastalığın görülme sıklığının kesin olarak ortaya çıkarılmasını güçleştirmektedir. Mc Caughan ve arkadaşları (5) Mayo kliniğinde 1936-82 yılları arasında 231 konstriktif perikardit vakasına operasyon uygulandığını, Kilman ve arkadaşları (3) Ohio Üniversitesi Tıp Koleji'nde 1953-77 yılları arasında 71 konstriktif perikardit vakasına total perikardiektomi yapıldığını, Wychulis ve arkadaşları (9) 1936-69 yılları arasında 137 konstriktif perikardit vakasına operasyon yapıldığını bildirmektedirler. Bu sonuçlara göre Mayo kliniğinde yılda ortalama 5, Ohio Üniversitesinde 3, Wychulis ve arkadaşları (9)'na göre ise 4,1 perikardiektomi yapılmaktadır. Bizim çalışmamız son bir yıllık süre içerisinde operasyona tabi tuttuğumuz 8 konstriktif perikardit vakasını kapsamaktadır.

Konstriktif perikardit bütün yaşlarda ve her iki cinste görülmesine rağmen literatürde tesbit edilen vakalarda erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Wychu-

lis ve arkadaşları (9)'nın 137 vakalık serilerinde perikardın kalsifiye tesbit edildiği 75 vakada 55'inin erkek, 20'sinin kadın olduğu, perikardın kalsifiye olmadığı gruptaki 62 vakada 45'inin erkek, 17'sinin kadın olduğu ve vakaların yaşlarının 8 ile 70 yaşları arasında değiştiği, Mc Caughan ve arkadaşları (5)'nin 231 vakalık serilerinde vakaların 171'inin erkek, 60'ının kadın olduğu, vakaların yaşlarının 10 ay ile 83 yaşları arasında değiştiği ve yaş ortalamasının 45 olarak tesbit edildiği bildirilmektedir. Bizim 8 vakalık serimizde 5'inin erkek, 3'ünün kadın olduğu, serimizde en küçük yaşın 16, en büyük yaşın 53 olduğu ve ortalama yaşın 34 olduğu tesbit edilmiştir.

Konstriktif perikarditli hastalar hastalığın ilk belirtilerini hemen daima karında şişme, assit ve hepatomegali şeklinde gelişmesi nedeniyle bu yönde incelenmekte ve ilk teşhis genellikle bir karaciğer hastalığı şeklinde olmaktadır. Nitekim 5 vakamızda böyle olmuştur. Yalnızca 1 vakamızda ilk başvurduğu hekim tarafından konstriktif perikardit teşhisi konmuş olup diğerlerinde kesin teşhisin konulması birden fazla hastanede yapılan incelemeler sonucunda gerçekleştirilmiştir. Nitekim Mc Caughan ve arkadaşları (5) semptomların başlangıcı ile cerrahi girişime sevk sırasında geçen sürenin 1 ay ile 29 yıl arasında değiştiğini ortalama olarak 14 ay olduğunu bildirmektedirler. Bizim serimizde bu süre 2 ay ile 72 ay arasında değişmekte olup ortalama 20 aydır.

Hastalığın özellikle restriktif kardiomyopati ve ağır aterosklerotik kalp hastalığından ayırılması bütün incelemelere karşın güçtür. Klinik belirtiler içinde özellikle juguler venöz dolgunluğun varlığına dikkat çekilmektedir. Yeterli istirahat, diyet ve medikal tedavi ile kalp yetmezliğinin diğer bulgularının düzeltilebilmesine karşılık juguler venöz dolgunluğun gerilemediği vakalarda konstriktif perikardit büyük olasılıkla düşünülmelidir. Bu vakalar güç teşhis konması sebebiyle daha önce değişik kliniklerde effüzyonlu perikardit, siroz, kardiomyopati, kalp yetmezliği gibi teşhislerle birkaç kez yatırılarak tetkik edilmişlerdir (Tablo 1). Bizim çalışmamızda vakaların tümünde efor dispnesi, 7'sinde karında şişlik, 5'inde bacaklarda şişlik, 2'sinde karında ağrı ve 1'inde ortopne ile kliniğimize müracaat ettikleri tesbit edilmiştir (Tablo 2).

Konstriktif perikardit vakalarında klinik bulgular kalp yetmezliği bulgularıdır. Wychulis ve arkadaşları (9) 137 vakalık serilerinde vakaların 134'ünde hepatomegali, 106'sında assit, 84'ünde periferik ödem, 78'inde plevral effüzyon (42'sinde bilateral), 19'unda siyanoz, 3'ünde çomakparmak tesbit edildiğini bildirmişlerdir. Mc Caughan ve arkadaşları (5) vakalarını New York Heart Association'un bildirdiklerine göre sınıfladıklarını ve buna göre 231 vakanın % 2 (5 vaka)'sinin Clas 1, % 29 (67 vaka)'sının clas IV olarak tesbit edildiğini ve vakaların % 99'unda artmış juguler venöz basıncın, % 73'ünde hepatomegalinin, % 70'inde periferik ödemin, % 60'ında assitin ve 46'sında S....3 galop ritminin bulunduğunu bildirmektedirler. Bizim serimizde ventrikül aktivitesinde azalma, boyun venlerinde dolgunluk ve hepatomegali tüm vakalarda tesbit edilmiş ödem ve assit ise ancak 5 vakada gözlenmiştir (Tablo 3).

Konstriktif perikarditin teşhisinde radyolojik, elektrokardiografik, ekokardiografik bulgular, kateterizasyon bulguları ve santral venöz basınç değerleri önemlidir. Radyolojik bulgularda kalp silüetinin genişlemesi, kalsifikasyon bulunan vakalarda kalsifiye görünüm, effüzyon bulunan vakalarda plevral effüzyon görülebilmektedir. Mc Caughan ve arkadaşları (5) 231 vakalık serilerinde vakaların tümünde radyolojik ve elektrokardiografik tetkikin yapıldığını, bunların % 40 (92 vaka)'ında perikardial kalsifikasyonun görüldüğünü, % 29 (68 vaka)'unda atrial aritmi ve % 40 (92 vaka)'ında düşük voltaj QRS kompleksinin tesbit edildiğini, ekokardiografi yapılan 68 vakanın % 38 (26 vaka)'inde perikart kalınlaşmasının bulunduğunu, kalp kateterizasyonu yapılan 57 vakanın tümünde end diastolik basınçta yüksek değer ve kompüterize tomografi yapılan 16 vakanın % 81 (13 vaka)'inde perikart kalınlaşmasının tesbit edildiğini bildirmektedirler. Wychulis ve arkadaşları (9) 32 vakada genişlemiş kalp silüetinin, 12 vakada pulmoner damarlarda konjestiyon bulgularının tesbit edildiğini, kalp kateterizasyonu yapılan 24 vakada sağ atrial yüksek basıncın, sistolik pulmoner arter basıncının 35 ile 45 mm Hg arasında değiştiği ve çoğu vakalarda düşük kardiak output'un tesbit edildiği bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda vakaların tümüne radyolojik ve elektrokardiografik tetkik yapılmış, 5 vakada kardiomegali, 4 vakada plevral effüzyon 2 vakada kalsifikasyon tesbit edilmiş; EKG'lerde özellikle prekordiyal derivasyonlarda negatif T ve voltaj düşüklüğü görülmüş ve 1 vakada ise atrial fibrilasyon gözlenmiştir. Vakalarımızın sadece 2'sine kateterizasyon uygulanmış (iki ayrı merkezde), birinde konstriktif perikardit teşhisi konmuş, diğerinde ise restriktif kardiomyopati ekarte edilemediğinden hasta o dönemde ameliyata sevkedilememiş ve 6 yıla varan gecikmeye neden olunmuştur. Kateter sonuçlarına göre sağ atrium basıncı yüksek (24-26), sağ ve sol ventrikül end diastolik basınçları birbirine yakın ve "Deep PLateau" mevcuttur. Vakalarımızın tümünde ekokardiografi yapılmış olup, 6'sında perikart kalınlaşması, 1'inde perikart kalınlaşması + sıvı, 1'inde yalnızca perikart sıvısı tesbit edilmiştir. Bütün vakalarda kalp kapakları, septum kalınlığı ve ventrikül duvarı kalınlığı normal bulunmuştur. (Tablo 4).

Konstriktif perikarditin aynı semptom ve bulguları gösteren diğer hastalıklardan ayırılması önemlidir. Bizim hastalarımızdan 2'sinde görülen perikart kalsifikasyon teşhis için patognomonik olmayıp romatizmal kalp hastalıklarının ileri dönemlerinde de görülebilecek bir bulgudur. Bundan başka kateter ve anjiyografi konstriktif perikardit kalınlığının değerlendirilmesi için koroner anjiyografinin yararlı olabileceği bildirilmektedir. Bizim bütün hastaların teşhisinde yararlandığımız ekokardiografi ise effüzyonlu perikarditlerde sıvıyı kesin olarak gösterebilmekle birlikte konstriktif perikardit için kesin spesifik belirti verememektedir. Buna karşılık ekokardiografinin kalp kapaklarının durumunu göstermesi, ventrikül duvarlarının ve septumun kalınlığını, hareketlerini belirlemesi ve perikardın kalınlaşmış olduğunu göstermesiyle diğer olasılıkları ortadan kaldırması ve aynı klinik bulguları meydana getirebilecek diğer olayları ekarte ettirmesi bakımından kanımızca çok değerli bir noninvasiv muayene metodu olarak görülmektedir. Nitekim girişimde bulunduğumuz 8 hastada da ekokardiografik teşhis konstriktif perikardit olarak belirlenmiş idi.

Konstriktif perikarditin tedavisi konstriksiyona sebep olan perikardın cerrahi girişimle çıkarılmasıdır. Bunun için çol torakotomi, sağ toratomomi, bilateral torakoto-

mi (transvers sternotomi) ve median sternotomi uygulana gelmiştir (4,5,6,7,9). Sol torakotomi özellikle sağ kalbin ve vena cava superior ile vena cava inferiorun, sağ torakotomi ise sol ventrikülün ve sol atriumun yeterli dekortikasyonuna imkan vermemesi nedeniyle günümüzde hemen hemen terkedilmiştir. Bilateral torakotomi ise ağır morbiditeye neden olmaktadır. Bizim de uyguladığımız median sternotomi kalbin bütün kavitelerinin ön yüzünü her iki frenik sinir arasında tamamen dekortike etmeye yeterli olması, solunum fonksiyonlarını en az etkilemesi ve alınan klinik sonuçlar gözönünde tutulursa halen en uygun cerrahi girişim yolu olarak görülmektedir. Mc Caughan ve arkadaşları (5)'nin 231 vakalık serilerinde vakaların % 34'ünde sol anterolateral, % 27'sinde median sternotomi, % 21'inde U şeklinde insizyon (Harrington), % 18'inde bilateral anterior torakotomi uygulandığı; Wychulis ve arkadaşları (9)'nin 137 vakalık serilerinde 50 vakada insizyon, 40 vakada median sternotomi, 27 vakada bilateral anterior torakotomi ve 28 vakada sol anterolateral torakotomi uygulandığı bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda vakaların tümüne median sternotomi uygulandı ve kalbin tüm boşluklarının ön yüzüneki perikart tamamen çıkarıldı.

Konstriktif perikardit vakalarında operasyonun amacı perikardiektomi ile yüksek olan santral venöz basıncın normal değere indirilmesidir. Bunun sonucunda da azalmış olan atım volümünün normale gelmesi ve böylece azalmış kalp debisini artırmaktır. Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi ölçülen ortalama 8 cm su'ya inmiştir. Preoperatif santral venöz basınç değeri ile operasyon sonunda ölçülen ortalama santral venöz basınç değeri ile postoperatif 1. günde ölçülen santral venöz basınç değeri arasındaki düşme istatistikî bakımdan ileri derecede anlamlı olup p değeri 0,001 olarak bulunmuştur. Klinik olarak da hastaların şikayetlerinin gerilemesi ve jugular venöz dolgunluğun kaybolması operasyondan hastaların faydalandığını gösteren en önemli bulgudur.

Konstriktif perikardit vakalarında perikardiektomiden sonra kanama, düşük kardiak output, aritmi, konjistik kalp yetmezliği, pulmoner emboli gibi komplikasyonlar görülebilir. Mc Caughan ve arkadaşları (5)'nin 231 vakalık serilerinde vakaların % 14 (32 vaka)'ünün operasyondan sonra 30 gün içerisinde kaybedildiği, bunların 22'sinin düşük kardiak output, 4'ünün enfeksiyon, 2'sinin aritmi, 1'inin solunum yetmezliği ve 1'inin de yaygın malign hastalık sebebiyle exitus olduğu bildirilmektedir. Wychulis ve arkadaşları (9) postoperatif 30 gün içinde kaybedilen hasta sayısının 19 olduğunu ve bunların 8'inin konjestif kalp yetmezliği, 3'ünün kanama, 3'ünün pulmoner emboli, 2'sinin bronkopnömoni, 2'sinin kardiak disritmi ve 1'inin de generalize tüberküloz sebebiyle olduğunu bildirmektedirler. Bizim serimizde sağ artiumda ağır kalsifikasyon bulunan 3 hastada operasyon anında meydana gelen yırtılma basit sütürle kontrol altına alınmış, 1 hasta ameliyat sonrası saatte 150 cc olarak devam eden kanama nedeniyle revizyona alınmış, 2 hastada ise ameliyat sonrası meydana gelen hiponatremi zamanında müdahale ile düzeltilmiştir. Postoperatif dönemde hiçbir hastamızda inotropik suport gerekmemiştir. Mortalitemiz yoktur ve vakalarımız halen kontrolümüz altında olup belirli aralıklarla takip edilmektedirler.

KAYNAKLAR

1. EBERT, P.A. (Çev. DORKEN.N.) : Pericardium (Temel Cerrahi), Ed. Kazancıgil, A., 11th edition, Cilt IV, Sayfa: 57, Güven Kitabevi, Ankara, 1977.
2. HARRINGTON, S.W.: Chronic constrictive perikarditis. Partial pericardiectomy and epicardioly-sis in twenty-four cases, Ann. Surg., 120: 468, 1944.
3. WALSH, T.J., BAUGHMAN, K.L., GARDNER, T.J., BULKLEY, B.H.: Constrictive epicarditis as a cause of delayed or absent response to pericardiectomy, A clinicopathological study, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 83: 126, 1982.
4. Mc CAUGHAN, B.C., SCHAFF, H.V., PIEHLER, J.M., DANIELSON, G.K., ORSZULAK, T.A., PU-GA, F.J., PLUTH, J.R., CONNOLLY, D.C., Mc GOON, D.C.: Early and late results of pericardiectomy for constrictive pericarditis, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 89: 340, 1985.
5. KILMAN, J.W., BUSH, C.A., WOOLEY, C.F., STANG, J.M., TEPLY, J., BABA, N. : The changing spectrum of pericardiectomy for chronic pericarditis. Occult constrictive pericarditis, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 74:668, 1977.
6. WYCHULIS, A.R., CONNOLLY, D.C., Mc GOON, D.C.: Surgical treatment of pericarditis, J. Tho-rac. Cardiovasc. Surg., 62: 608, 1971.
7. KLOSTER, F.E., CRISLIP, R.L., BRISTOW, J.D., HERR, R.H., RITZMAN, L.W., GRISWOLD, H.E.: Hemodynamic studies follwing pericardiectomy for constrictive pericarditis, Circulation, 32: 415, 1965.
8. SIMON, J.S., PLUTH, J.R.: Constrictive pericarditis, Ann. Thorac. Surg., 21: 440, 1976.
9. VIOLA, A.R.: The influence of pericardiectomy on the hemodynamics of chronic constrictive peri-carditis, Circulation, 48: 1038, 1973.

ÜRETER TAŞLARI TEDAVİSİNDE ZEİSS BASKET UYGULAMASI ve SONUÇLARI

*Hamit AFŞAR**

ÖZET

Ekim 1986-Şubat 1989 tarihleri arasında Polatlı Devlet Hastanesi Üroloji Kliniğinde tıbbi tedaviden fayda görmeyen üreter alt uç taşı bulunan 23 hastada Zeiss orijinal basket kateteri denendi ve olguların % 76,5'unda taşlar bu yolla çıkartılabildi. Endikasyonlarına dikkat etmek suretiyle, operasyona karar verilen hastalarda ona alternatif bir yöntemdir. Bundan önceki literatürlerin ışığı altında gözden geçirilip, sunmayı uygun bulduk.

SUMMARY

The Instrumentation of Zeiss Basket in Ureteral Stones

We attempted to remove ureteral stones with original Zeiss basket catheter in 23 patients who are not be able treated with medical treatments, between from October 1986 to February 1989 at the Urologic Clinic of the Polatlı State Hospital.

We were able to remove stones in 13 of that 23 patients (% 76,5). We must be more careful the indications of the baskets. This instrumentation is an alternative method of the operations. We compared this subject with the literature and presented.

GİRİŞ ve AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı yurdumuzda sık rastlanılan patolojilerdendir. Batı ülkelerinde yapılan istatistikli araştırmalara göre toplam populasyonun % 1-2'sinin taş hastası olduğu bildirilmektedir (1,2). Diğer taraftan taş hastalarının yarısında rezidiv, ve rezidiv taşlarının da yarısında müteaddit rezidivler meydana gelmektedir (1,2,3).

Bu demektir ki gerekli profilaksi yapılmadığı takdirde her iki taş hastasından birinde ikinci ve her dört hastadan birinde de müteaddit rezidivlerin hesaba katılması zorunludur. Bu ürpertici morbidite nedeniyle üriner sistem taş hastalığının, dolayısıyla üreter taşlarının her defasında ameliyat yapmamak için konservatif yöntemlerle tedavisi bilhassa önem kazanmaktadır. Nüks oranının bu derecede yüksek oluşu, ürologları tıbbi, konservatif ve endoskopik yöntemler üzerinde daha çok durmaya sevk etmektedir (4). Bunlardan konservatif ve aletli yöntemlere yukarıda belirtilen yüksek nüks oranı nedeniyle özellikle öncelik tanımak gereği ortadadır (1). Enfeksiyon bulguları göstermeyen akut üreter obstrüktif taşları, acil operativ teda-

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Üroloji ABD Yrd. Doç. Dr.

vi için endikasyon oluşturmazlar (1,5). Taşın her yeni kolikle biraz daha ilerlediği sürece beklenmelidir. Tek başına bir ürostaz ve anotomik boşluklarda genişleme, acil operatif uygulamaya gitmek için yeterli bir neden olamaz (1). Komplet ve devamlı bir obstrüksiyon tabiatıyla ciddi olarak değerlendirilmeli ve taşı biran evvel çıkartmaya bakmalıdır. Titreme ve yüksek ateşle seyreden taşı, antibiyotikle enfeksiyon kontrol altına alınıp biran önce çıkartmak gerekir (1,5,6,7,8).

H. Madersbacher ve arkadaşlarının (7) bir çalışmasına göre üreter taşlarının % 65'i, G. Karcher'in (9) bir araştırmasına göre ise de üreter taşlarının 70-80'i spontan olarak düşerler. Spontan olarak düşmeyen taşların büyük bir kısmı da konservatif veya enstrümantel tedavi ile düşürülebilirler. Basket tedavisi kısa sürede düşebilecek olan taşları almak için uygulanmamalıdır. Yani bu tedavi, konservatif tedaviye inatla cevap vermeyen taşlarda cerrahi uygulamadan kaçınmak için yapılmalıdır (1).

Basket tedavi endikasyonlarını kısaca şöyle özetlemek mümkündür (1,2).

- 1- 8 mm büyüklüğüne kadar olan taşlar,
- 2- 0 zamana kadar ki konservatif taş düşürme metodlarının sonuçsuz kalması,
- 3- Sık sık tekrarlayan şiddetli kolik renaller,
- 4- Artan üriner staz, dolayısıyla da yüksek enfeksiyon tehlikesi,
- 5- Operasyon endikasyonunun sınırlı olduğu olgular.

Bugün için basket uygulaması kemik pelvisten proksimaldeki taşlarda komplikasyonların çok fazla olması dolayısıyla taraf bulan bir uygulama değildir. Yani bugün genellikle üreter alt ucu taşlarında kullanılmaktadır (1,2,9,10).

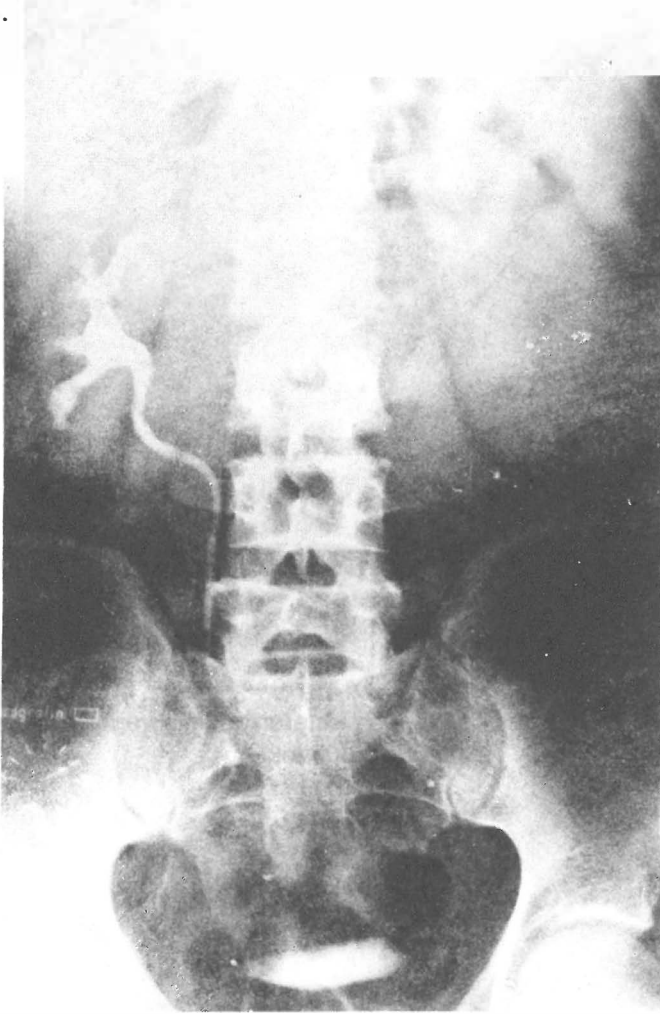
Bizim yapmış bulunduğumuz bu çalışmayla, sunmaya çalıştığımız metodu ürolog Ludwig Zeiss geliştirmiş ve kendi adını taşıyan basketle ilk defa 1937 yılında yapmış ve 1939'da basket tedavisinin esaslarını açıklamıştır (1,10). Ludwig Zeiss, basket uygulamasına ait esasları, gözlem ve tecrübelerini topladığı ve ölümünden sonra yayınlanan "20 yıl Zeiss sepeti," isimli monografisinde, belirtmiştir (11). "... Eğer klasik metodlar letersiz kalır, taş artık hiç ilerlemeyebilir veya böbrekte harabiyet başlar, enfeksiyon gibi komplikasyonlar ortaya çıkarsa, basket tedavisi uygulanmalıdır. Üreter taşları, konservatif uğraşların sonuçsuz kalması halinde belli bir süre içerisinde cerrahi uygulamanın gerekeceği bir gruba dahil olmalıdırlar."

MATERYAL ve METOD

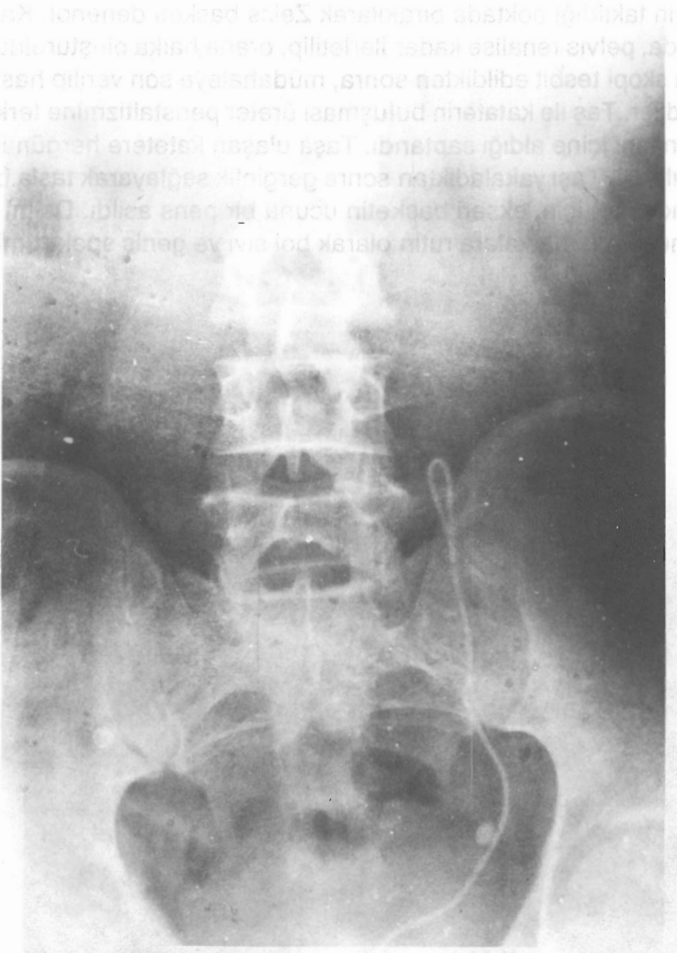
Ekim 1986-Şubat 1989 tarihleri arasında Polatlı Devlet Hastanesi Üroloji Kliniğinde tıbbi tedaviden yarar görmeyen, üreter alt uç taşı bulunan 23 hastada, Zeiss orjinal basketi denedi. Rutin olarak, her hastaya enstrümantasyon öncesi D.Ü.S.G. çekilerek taş kontral edildi.

Tüm hastalara genel anestesi altında, litotomi pozisyonunada Zeiss basket kateterinin tatbikine çalışıldı. Zeiss basket kateterinin, üreter orifisini geçmediği veya taşta takıldığı durumlarda normal 5 charrier Rüsç marka üreter kateteri denendi.

Bu kateterlerin takıldığı noktada bırakılarak Zeiss basketi denendi. Kateterin taşı aştığı olgularda, pelvis renalise kadar ilerletilip, orada halka oluşturuldu. Halkanın tam oluştuğu skopi tesbit edildikten sonra, müdahaleye son verilip hastalar erken mobilize edildiler. Taş ile kateterin buluşması üreter peristaltizmine terkedildi. Genellikle 1. gün taşı içine aldığı saptandı. Taşa ulaşan katetere hergün iki kez hafif çekişler uygulandı. Taşı yakaladıktan sonra gerginlik sağlayarak taşla birlikte düşmesini hızlandırmak için, ekseri basketin ucuna bir pens asıldı. Daimi basket uygulaması sonucu tüm hastalara rutin olarak bol sıvı ve geniş spektrumlu antibiyotikler verildi.



Resim 1 : İVP'de sol üreter alt uç taşı, sol'da afonksiyon mevcut.



Resim 2 : Aynı olguda taşın yanından katerer geçmiş ve halka oluşturulmuş olarak görülmekte.

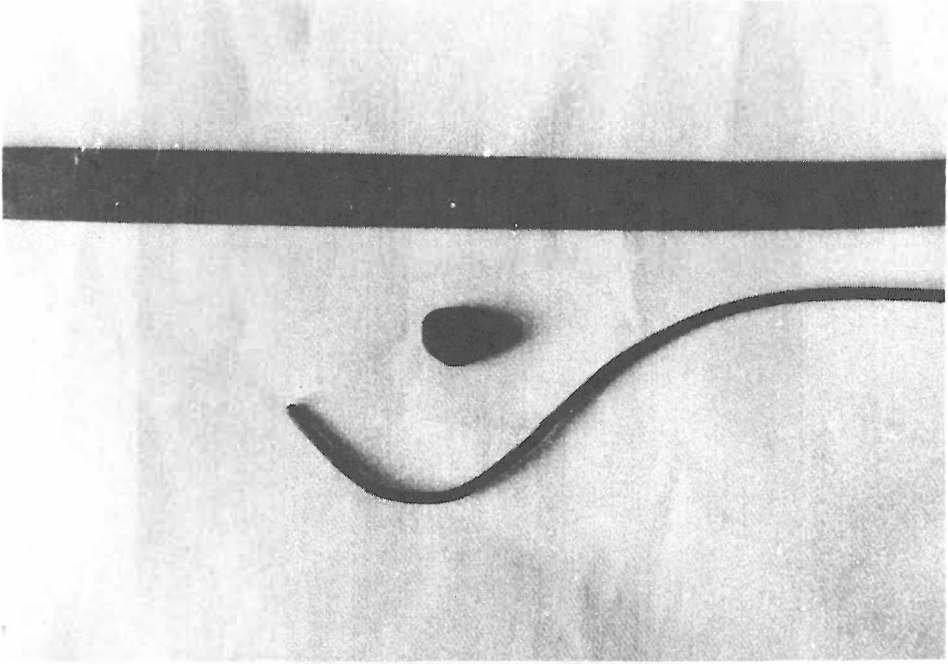


Resim 3 : Aynı olguda taş kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.

1. olguda kateter içinin kopması tespit edildi.
 2. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 3. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 4. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 5. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 6. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 7. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 8. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 9. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 10. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.

TARTIŞMA

1. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 2. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 3. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 4. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 5. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 6. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 7. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 8. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 9. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.
 10. olguda kateter halkasının içinde yakalanmış olarak görülmektedir.



Resim 4 : Zeiss basketi ve aynı olguya ait (Resim 1,2,3) çıkartılan taş görülmekte.

BULGULAR

Orjinal Zeiss basket denen 23 hastadan 17'sinde (%73.9) kateter taşı aştı. 17 olgunun 3'ünde ise Zeiss basketi, normal kateterlerin yardımıyla geçilebildi. Kateterin taşı aştığı olguların 13'ünde taş alınabildi (%76,5). Taşı alınan olguların 5'i kadın 8'i erkekti. Taş ortalama 3 günde alınıp en erken 1. gün en geç 8'inci günde alınabildi (Resim 1,2,3,4). Taş 7 olguda kateterlerin ucunda çıktı. 5 olguda mesaneye düşerek miksiyonla atıldı. 1 olguda ise posterior üretradan yabancı cisim pensi ile alındı. 4 hastada mükerrer uygulamalara rağmen (3'er defa) basket taşların yanından kaymış ve taşlar alınamamıştır.

4 hastadan 1'i opere edildi diğer 3'ü ise operasyonu kabul etmedi ve taburcu edildi. Komplikasyon olarak 2 vakada pyelonefrit görüldü. Erken komplikasyon olarak 1 olguda kateter ipinin kopması tesbit edildi.

TARTIŞMA

23 üreter alt uç taşı olgusunda, Zeiss basket kateteri denendi. 17 olguda başarılı olundu, yani taş geçilip halka oluşturuldu. 13 olguda ise taş alınabildi (% 76,5). Bu oran Zeiss (11) için % 90, Sökeland (2) için %70-90, Dr. Tuncer (1) için % 90, Dr. Özege ve ark.(4)'nün çalışmasında ise % 81,4'dür. Olguların % 23,5'unda taşı

geçebilmek için ikinci bir kateter kullanılmıştır. Görüldüğü gibi TVskopi altında ol-
mamasına rağmen başarı oranı yüksektir. Görülen 2 pyelonefrit olgusunun 1'inde
taş 7. ci günde diğerinde ise 8. günde alındı. Bu bulgu daimi basketin kalış süresi-
nin uzamasının enfeksiyon riskiyle doğru orantılı olduğunu göstermektedir (1,4).

Albrecht de uzun çapı 5 mm den az olan ve özellikle üreterin 1/3 alt kısmındaki
taşların büyük kısmının (% 88) spontan olarak düşebileceğini bildirmektedir (1,12).
Bununla birlikte her ne büyüklükte olursa olsun, taş bir aydan fazla üreterdeki ay-
nı yerini koruyorsa, üreter mukozasını leze ederek iltihabi değişiklikler sonucu ste-
noza sebep olabileceğinden aktif müdahale gereğine inanılmaktadır (1).

Literatürde belirtilen pyelonefrit, kateter ipinin koparak içerde kalması gibi kompli-
kasyonları bizim olgularımızda görmemize rağmen; üreterin kopması, üreter per-
forasyonu, mesane tamponadına kadar varan kanamalar, sepsis sonucu ölüm gi-
bi komplikasyonlara rastlamadık.

Üreter taşlarının ekstraksiyonunda Zeiss basket uygulaması, başarı oranı yüksek
komplikasyonu az, hastayı travmatize etmeyen çok iyi bir yöntem olup, Ludwig Ze-
iss'in ifade ettiği gibi yegane alternatif olarak, operasyonun gerekli olduğu durum-
larda ancak uygulanması gereken ona alternatif bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Tuncer, Ş. : Üreter taşlar tedavisinde sepet uygulaması. A.Ü. Tıp Fak. Mecmuası, 32: 387-396, 1979.
2. Sökeland, J., Lyding, R. : Harnleiterstein-Entfernung mit Schlinge. Disch. Aerzteblatt 51:3459-3463, 1975.
3. Karcher, G. : Beitrag zur transurethralen Uretersteinentfernung unter besonderer Berücksichtigung eventueller Spätfolgen. Urologe A 65:135-138, 1964.
4. Özege, E. ve ark. : Üreter Taşlarının ekstraksiyonunda Zeiss kateter uygulaması, Türk Üroloji Dergisi, Cilt: 13, Sayı: 2, 189-193, 1987.
5. Ebbinghaus, K.D. : Zur Klinik des Harnleitersteines. Pathogenese und Klinik der Harnsteine III, Darmstadt: D. Steinkopff 1975, 195-198.
6. Boeminghaus. H. : Harnleiterskeine. Urologie Bd. I, 3. Aufl., E. Banaschewski 1960, 361.
7. Madersbacher, H., Frick, J., Bartsch, G. : Ergebnisse der konservativen Behandlung von Ureters-
steinen. Pathogenese und Klinik der Harnsteine III, Darmstadt: D, Steinkopff 1975, 199-205.
8. Marquard, H., Nagel, R. : Ergebnisse der Behandlung von Harnleitersteinen mit der Zeiss-Schlinge.
Z. Urol. 66: 329-336, 1973.
9. Eckhard, G. : Dr. Ludwig Zeiss. Z. Urol. 51: 65-68, 1958.
10. Zeiss, L. : Über eine neue Methode der konservativen Harnleiterstein-
behandlung. Z., Urol. 33: 121-125, 1939.
11. Zeiss, L. : 20 Jahre Zeiss-Schlinge. Über Möglichkeit und Technik zur Entfernung von Steinen
aus Niere und unteren Harnwegen durch das Schlingenverfahren. Hünchen. Berlin : Urban +
Schwarzenberg 1959.
12. Albrecht, K.F., Metzger, D. : Zur Behandlung des Harnleitersteines mit Schlingenkatheter, Urolo-
ge A 9 : 178-182, 1970.

SEBOREİK DERMATİT TEDAVİSİNDE, TOPIKAL KETOKONAZOL KULLANIMI

Yavuz HARMANYERİ* Coşkun ACAY**
Keremettin DOĞRUÖZ***

Anahtar kelimeler: Seboreik dermatit, ketokonazol

Key words: Seborrhoeic dermatitis, ketoconazole

ÖZET

Saçlı deride seboreik dermatiti olan 20 hasta (7 kadın, 13 erkek), 4-8 hafta süreyle, rastgele 3 grupta, % 1 hidrokortizon, % 2 ketokonazol ve % 1 hidrokortizon + % 2 ketokonazol ile tedavi edildi. Tedavi bitiminde 3 ay süreyle izlenen hastalarda, gerek ketokonazol, gerek ketokonazol + hidrokortizon, hidrokortizonun tek başına kullanımına göre daha başarılı ve uzun süreli tedavi sağladılar.

SUMMARY

In our study, twenty patients (7 females and 13 males) with seborrhoeic dermatitis of the scalp were treated, in three randomized groups, for a maximum of eight weeks, with 1 % hydrocortisone, 2 % ketoconazole or 2 % ketoconazole + 1 % hydrocortisone. Patients who treated these drugs, were followed for three months. At the end of this study, either 2 % ketoconazole or 2 % ketoconazole + 1 % hydrocortisone were significantly better than 1 % hydrocortisone.

GİRİŞ

Seboreik dermatit; saçlı deri, intertriginöz bölgeler, gövde ve yüzün seboreik sahalarında görülen, erkekleri daha sık tutan, erişkin yaş (40-70 yaş) ve bebeklerde (3 ay altındaki) gözlenen, eritemli bir taban üzerinde sarı-kahverengi krutlarla seyreden, aktif safhasında hafif ödematöz karakter kazanan deri hastalığıdır. (2,9)

Seboreik sahalarda gözlenmesi, sebum artış ve azalmasına paralel olarak artıp, azalmasına karşın yağ bezlerinin hastalığı değildir. Sebum artışı, predispozisyon yaratıcı faktördür. (2)

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, seboreik dermatitte fungal patogeneze üzerinde durulmakta, Kandi Albicans (2) ve Pitriyosporum Orbikulare (5,6,7) suçlan-

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Allerji Servisi Yrd. Doç. Dr

** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Servisi Dr.

*** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Servisi Yrd. Doç. Dr.

maktadır. Nörolojik anormallikler, iklim, emosyonel stres ve sebumun karakteri diğer üzerinde durulan faktörlerdir. (2).

Bizde bu çalışmamızda fungal patogeneze dayanarak, seboreik dermatit tedavisinde yıllardır kullanılan topikal kortikosteroidler ile son zamanlarda kullanılmaya başlanan topikal ketokonazolü karşılaştırmayı ve yararlı etkilerini birleştirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT

10.10.1988 ile 25.6.1989 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran, saçlı derisinde seboreik dermatiti olan, 1 aydır tedavi görmemiş 62 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan yalnızca 20 si izlenebildiği için, değerlendirme 20 hasta üzerinden yapıldı. Bu hastaların yaş ortalamaları 23.3 (7-60 yaş), hastalık süreleri ortalama 3.37 yıl (3 ay - 6 yıl) olarak saptandı.

Sistemik hastalığı olmayan kişiler, rastgele 3 grupta tedavi altına alındı. Tedavi süresi 4'er haftalık iki dilimle sınırlandı. İlk dört haftada tedaviye yanıt alınamayan vakalarda, tedavi 8 haftaya uzatıldı. İlaçlar topikal olarak günde bir ez uygulandı. Eritem ve krutlanması tamamıyla kaybolan hastalar, iyileşmiş olarak kabul edildi. Tedavi bitiminde hastalar, nüks açısından 3 ay süreyle 15 günde bir kontrol edildi.

Tedavide:

1. Grupta % 1 hidrokortizon (Biocidan pomad)
2. Grupta % 2 ketokonazol (Temetex baz içerisinde Ketoral tablet ezilerek)
3. Grupta % 2 ketokonazol + % 1 hidrokortizon (Biocidan pomad içerisinde Ketoral tablet ezilerek) kullanıldı.

BULGULAR

Tedavi sonuçları ve nüks oranları TABLO 1'de görüldüğü gibidir. 1. grupta 2 nüks (15. ve 34. günlerde), 2. grupta 1 nüks (5. gün) ve 3. grupta da 1 nüks gözlenmiştir. Nüks süreleri arasında anlamlı bir paralellik saptanmıştır. 8 hafta tedavi uygulanan vakalardan 2. gruptaki 1 vakada iyileşme gözlenmiştir. Geri kalan tüm iyileşme gösteren vakalarda, sonuç 4 hafta içinde alınmıştır.

TABLO 1

GRUP NO	VAKA SAYISI	NÜKS GÖZLENMEYEN VAKA SAYISI	NÜKS OLAN VAKA SAYISI	BAŞARISIZ VAKA SAYISI
1	6	2 (%33.32)	2 (%33.32)	2 (%33.32)
2	6	4 (%66.64)	1 (%16.66)	1 (%16.66)
3	8	7 (%87.5)	1 (%12.5)	-----

TARTIŞMA

Güçlü bir antifungal ajan olan ketokonazolün topikal olarak seboreik dermatitte kullanımı ve etkileri araştırılmaktadır. (2,4,6) Sistemik kullanımında başarılı sonuçlar alınmıştır. (4,5)

Ketokonazolün hepatik ve renal sistem üzerine toksik etkilerinin olması, testesteron sentezini inhibe edici etkisinin olması (8), seboreik dermatit gibi kronik seyirli bir hastalıkta uzun süreli kullanımını kontrollü yapılmasını gerektirmektedir. Topikal kullanımda emilim oranı ve sistemik etki yaratıp yaratmadığı araştırmaya açık bir konudur. Yan etkilerin sistemik kullanımdan daha az olacağı aşıkardır.

Seboreik dermatitin % 2-5 popülasyonda gözleendiği ve çok küçük bebeklerde (3 ay altında) sık gözlenmesi, uzun süreli tedavi gerektirmesi, kontrollü ve yan etkisiz tedavilerin uygulanmasını gerektirmektedir. (2)

Özellikle potent etkili steroidlerde de gözlenen; deri atrofisi (Kollajen sentez inhibisyonu), hipotalamo-pituitar-adrenal aks etkilenmesi telenjiyektazi ve benzeri yan etkilerden kaçınmak için, ya kısa süreli topikal kortikosteroid uygulanımı yada başka bir ilacın kullanımı gereklidir. (10)

Bu amaçtan yola çıkarak zayıf etkili topikal kortikosteroid olan hidrokortizon ile topikal ketokonazolü, gerek ortak kullanımda gerekse de ayrı ayrı kullanımlarında karşılaştırdık. Saf hidrokortizon preparatı bulamadığımız için, hidrokortizon içeren tek preparat olan Biocidan pomadı kullandık.

% 1 hidrokortizon kullanılan 1. grupta nüks (%33.32) ve tedavinin başarısız kaldığı (%33.32) vaka yüzdesi 2. (Nüks:% 16.66, başarısız: % 16.66) ve 3. (Nüks: %12.5, Başarısız vaka yok) gruplardaki miktarlardan fazladır.

Tedavideki etkinlik, P.M. Farr (4) ve J. Faergemann (7) ile uyumludur. G.P. Ford ve arkadaşları (5), seboreik dermatitte sistemik ketokonazol kullanarak başarılı sonuçlar almışlardır. J. Faergemann (7) çalışmasında hidrokortizon-mikonazol kombinasyonu ile % 84'lük başarı oranı elde etmiştir. Bu bulgular, bizim çalışmamızla uyumludur.

Sonuç olarak, pitriyosporum Orbikulare'nin seboreik dermatit patogenezindeki rolü gözönüne alınarak, ketokonazolün bu alandaki kullanımının yaygınlaştırılmasının yararlı olacağına inanmaktayız.

Çalışma süresince bizim karşılaştığımız tek sorun, pomad ve krem bazların saçlı derideki uygulanım zorluğuydu. Bu sorunu ortadan kaldırmak için sıvı bazlı karışımların hazırlanmasına yönelik çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Burton JL: Seborrhoeic Dermatitis. In: Textbook of Dermatology. Eds Rook A et al. Baclckwell publications. Fourth edition, Vol.1, 375-380, 1986
2. Plewig G: Seborrhoeic Dermatitis. In: Dermatology in General Medicine. Eds. Fitzpatrick et al. McGraw Hill book company. Third edition. Vol. 1, 978-981, 1987
3. Fine JD: Seborrhoeic Dermatitis. In Clinical Dermatology. Ed. Demis JD. Harper-Row Publishers. Fourteenth edition. Vol. Unit 1-7, 1987
4. Farr PM, Shuster S: Treatment of Seborrhoeic dermatitis with topical ketoconazole. The Lancet, Dec. 1, 1271-1272, 1984
5. Ford GP, Farr PM: The response of seborrhoeic dermatitis to ketoconazole. British J Dermatol, III, 603-607, 1984
6. Carr MM: Treatment of seborrhoic dermatitis with topical ketoconazole. British J Dermatol. Feb. 116 (2), 213-216, 1987
7. Faegermann J: Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum Orbiculare. British J Dermatol. 114, 695-700, 1986
8. Wyngaarden JB: Textbook of Medicine. W.B. Saunder company. Eighteenth edition. 117-677-688-837-1414, 1988
9. Shore RN: Seborrheic Dermatitis. In: Current therapy in Dermatology 1985-1986. Eds. Provost TT et al. The C.V. Mosby company, 13-17, 1985
10. Herz G: A study to ascertain whether hydrocortisone 17 butyrate 0.1 % cream has any effect on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis in children with skin diseases. J Int Med Research, 10 (4), 272-273, 1982

- [1] Güngör S (1990) Başlarcken. Eur J Ther 1: 3-3 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-1225>
- [2] Güngör S, Gün H, Özkaptan Y (1990) Serum Immunglobulin and Complement Levels in the Patients With Head and Neck Carcinoma and the Evaluation of Autoantibody Positivity Rate. Eur J Ther 1: 4-12 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-460>
- [3] Coşkun Y (1990) The Distribution of "ABO" and "Ah" Blood Group in Gaziantep Region. Eur J Ther 1: 13-15 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-453>
- [4] Özgöztaşı O (1990) Topical Ornidazole Therapy tor Rosacea. Eur J Ther 1: 16-22 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-459>
- [5] Akyatan N, Harmanyeri Y, GÜRtekin Y, DoĞRuÖZ K, Yardım M (1990) Electrophysiological Changes in Leprous Patiants. Eur J Ther 1: 23-31 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-465>
- [6] Coşkun Y, Gökalp A (1990) The Incidence of Undescended Testes in 6-8 Years Aged Boys in Gaziantep Region. Eur J Ther 1: 32-34 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-462>
- [7] Tezcan Fi, Bilgiç A, Saraçlar M (1990) Cardioversion in Childhood. Eur J Ther 1: 35-39 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-461>
- [8] Erkol H, Ataseven A (1990) The Incidence of Caner in Thyroid Nodules. Eur J Ther 1: 40-49 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-496>
- [9] HacibektaşOĞLU A, ŞEngÜL A, Pahsa A, Kocabalkan F, DemiRÖZ P (1990) The Imporntnce of Tetanus Toxoid in the Evaluation of Delayed Type Hypersensitivity. Eur J Ther 1: 50-56 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-485>
- [10] ÜÇÖZ T, OĞUr E, Somuncu İ, YİNanÇ MA, Tayfun C, Yazgan C (1990) Digital Subtraction Angiography tor Investigation of Renovascular Hypertension. Eur J Ther 1: 57-65 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-498>
- [11] DevriMci E, ÜÇÖZ T, Somuncu L, Tayfun C, OĞUr E, PabuŞÇU Y, AlemdaroĞLu A (1990) The Comparison of the Clinical Findings to the Intravenous Pyelography and Ultrasonography in Gallbladder Tumors. Eur J Ther 1: 66-77 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-533>
- [12] GÜRses A, Erkol H, Kalayci G, ÇAKir Y (1990) Diagnostic Problems in Chronic Constrictive Pericarditis and Results of Pericardienctomy. Eur J Ther 1: 78-86 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-529>
- [13] AfŞAr H (1990) The Insrumantation of Zeiss Basket in Ureteral Stones. Eur J Ther 1: 87-93 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-534>
- [14] Harmanyeri Y, Acay C, DoĞRuÖZ K (1990) Seboreik Dermatit Tedavisinde, Topikal Ketokonazol Kullanımı. Eur J Ther 1: 94-97 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-504>
- [15] HacibektaşOĞLU A, YinanÇ MA, ÜÇÖZ T, YİNal A, Kocabalkan F (1990) Primary Multiple Hydatid Cysts of the Brain in An Adult. Eur J Ther 1: 98-103 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-506>
- [16] GÖKalp A (1990) Preduodenal Portal Vein A case Report. Eur J Ther 1: 104-107 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-509>
- [17] Emekdaş G, GÜNğÖR S, GÜN H, KocabeyoĞLu Ö (1990) Chromatographic Methods. Eur J Ther 1: 108-118 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-523>
- [18] Güngör S (1990) The Immunology of Contractile Proteins. Eur J Ther 1: 119-123 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-510>
- [19] FİLİZ A (1990) Pulmonary Thrombeombolism. Eur J Ther 1: 124-131 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-521>
- [20] Yenen OŞ (1990) Cachectin (Tumor Necrosis Factor) 1. Its structure, biosynthesis and biological effects. Eur J Ther 1: 132-148 <https://doi.org/10.58600/eurjther.19900101-519>