



TIP DERGİSİ

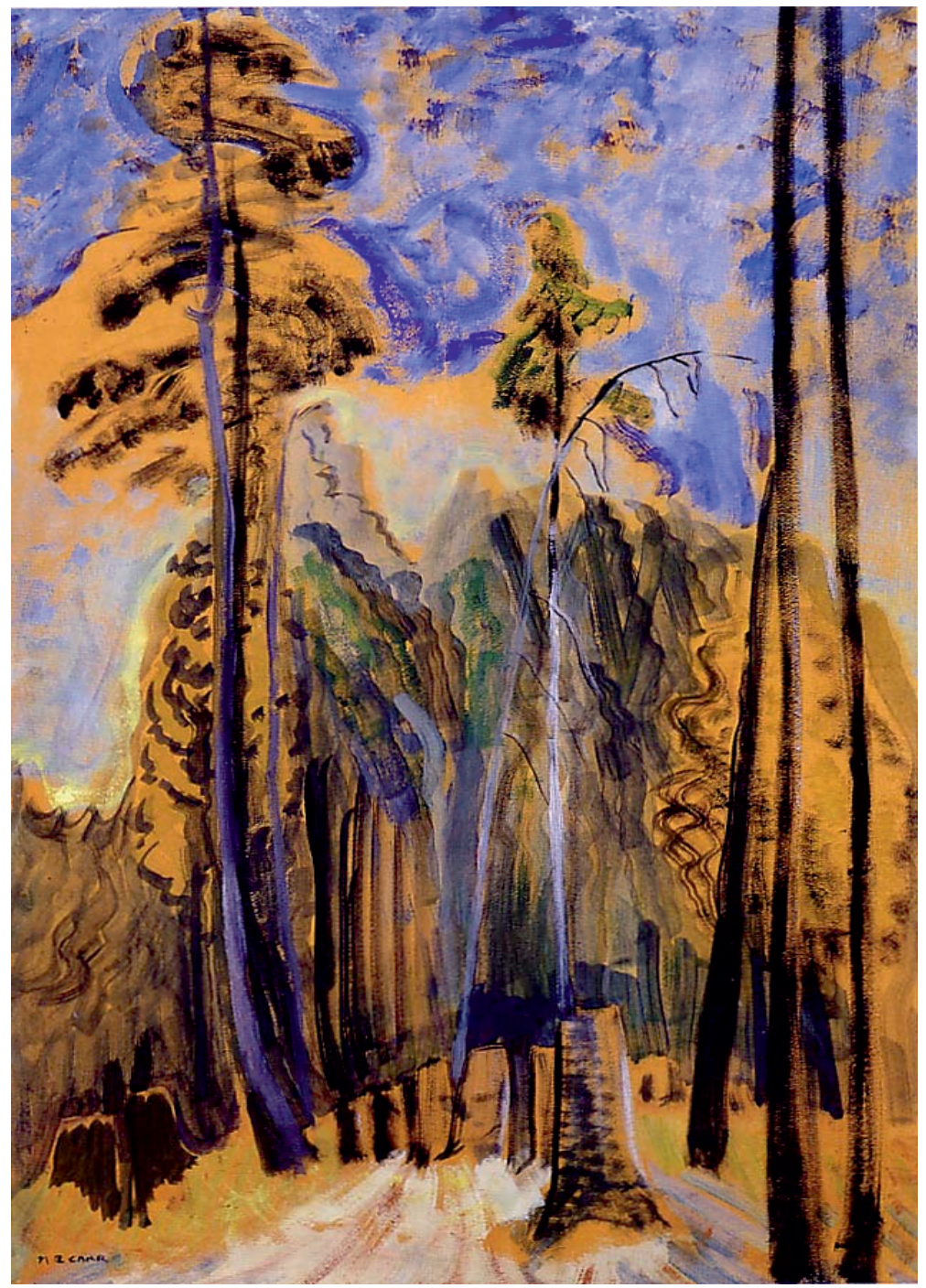
The Medical Journal of İzmir Atatürk Training Hospital

Cilt : 49

Sayı : 2

Ağustos 2011

TIP DERGİSİ



ISSN- 1301-479-X

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ

TIP DERGİSİ

The Medical Journal of İzmir Atatürk Training Hospital

EDİTÖR

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

DERGİ SEKRETERLİĞİ

Atika KARADENİZ
Aslı GİRİT

DANIŞMA KURULU

Dr. Ulus Salih AKARCA
Dr. Galip AKHAN
Dr. Cezmi AKKIN
Dr. Serdar AKYILDIZ
Dr. Emin Alp ALAYUNT
Dr. Serap ALPER
Dr. Fazıl APAYDIN
Dr. Gülçin ARAN
Dr. Leyla ASLAN
Dr. Özgür ASLAN
Dr. Yüksel ATAY
Dr. Funda ATAMAZ
Dr. H. Mücahit ATALAY
Dr. Halil ATEŞ
Dr. Hasan AYDEDE
Dr. Özlem AYDIN
Dr. Serdar BAYATA
Dr. Mustafa BAŞOĞLU
Dr. Pınar BALCI
Dr. Taner S. BALCIOĞLU
Dr. Feyyaz BALTACIOĞLU
Dr. Arslan BORA
Dr. Çağrı BÜKE
Dr. İlgül BİLGİN
Dr. Murat CELİLOĞLU
Dr. Cem ÇALLI
Dr. Mehmet ÇELEBİSOY
Dr. Candan ÇİÇEK
Dr. Canan ÇOKER
Dr. Çetin DİNÇER
Dr. Evren DURAK

Dr. Yakup ERATA
Dr. Serpil ERERMİŞ
Dr. İlgen ERTAM
Dr. Oktay ERGENE
Dr. Hüdai GENÇ
Dr. Erdem GÖKER
Dr. Yiğit GÖKTAY
Dr. Zeynep GÜLAY
Dr. Ali GÜRBÜZ
Dr. Alev GÜRGAN
Dr. Gürhan GÜNAYDIN
Dr. Rezzan GÜNAYDIN
Dr. Sara HABİF
Dr. Mehmet HACIYANLI
Dr. Sertaç İŞLEKEL
Dr. Erdiç KAMER
Dr. Nagehan KARAHAN
Dr. Hüseyin KATILMIŞ
Dr. Kaan KATIRCIOĞLU
Dr. Mehmet KÖSEOĞLU
Dr. Cem NAZLI
Dr. Orhan OYAR
Dr. Semih ÖNCEL
Dr. H. Kazım ÖNAL
Dr. Gökhan ÖZGEN
Dr. Onur ÖZGENÇ
Dr. Serdar ÖZŞENER
Dr. İbrahim ÖZTURA
Dr. Ercan PINAR
Dr. Hüsni PULLUKÇU

Dr. Sülen SARIOĞLU
Dr. Nejat SARIOSMANOĞLU
Dr. Ferit SOYLU
Dr. H. Kamil SUCU
Dr. Ulus Ali ŞANLI
Dr. İhsan Şükrü ŞENGÜN
Dr. Ercüment TARCAN
Dr. Bekir TATAR
Dr. Fatma TATAR
Dr. Hasan TATARİ
Dr. Hasan TEKGÜL
Dr. Nesrin TÜRKER
Dr. Engin ULUÇ
Dr. Sezgin ULUKAYA
Dr. Recep Gür USTAOĞLU
Dr. Mehmet UYAR
Dr. İdil ÜNAL
Dr. Haluk Recai ÜNALP
Dr. Belkıs ÜNSAL
Dr. Bülent ÜNDAR
Dr. Nur YAPAR
Dr. Murat YEŞİL
Dr. Mehmet Hakan YETİMALAR
Dr. Seyran YİĞİT
Dr. Levent YOLERİ
Dr. Kemal YÜCESOY
Dr. Mine YÜCESOY
Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER
Dr. İlknur VARDAR

Sahibi

İzmir Hastanelerine Yardım ve
Bilimsel Araştırmaları Teşvik
Derneği adına,
D. İlgül BİLGİN
Dernek Başkanı

Sorumlu Müdür

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Yönetim Yeri

177/7 Sok. No:1 D:1 Yeşilyurt
Tel: 0 232 244 34 38

4 AYDA BİR
OLMAK ÜZERE
YILDA 3 SAYI
YAYINLANIR



Emily Carr



Forest

KAPAK RESMİ

Forest

c. 1940

Oil on paper

91 x 59.5 cm

McMichael Canadian Art Collection, Kleinberg, Ontario

Carr, Emily. Kanadalı kadın ressam ve yazar (1871-1945). 1889-1912 arasında dönem dönem San Francisco, Londra ve Paris'te sanat öğrenimi gören Emily Carr, İngiliz Kolombiyası kızılдерililerini ve görünümlerini işlediği, fovizm etkisinde tablolar yaptı. Ayrıca, romanlar yazıp, özyaşam öyküsünü yayınladı; Growing Pains (Büyüme Sancıları, 1946). Adına kurulu dünyaca ünlü yaylı çalgılar dörtlüsü halen dünyanın birçok yerinde konserler vermektedir.

İÇİNDEKİLER (Contents)

KLİNİK ÇALIŞMA :

NÜKS LARENKS KANSERİNDE KURTARMA CERRAHİSİ KOMPLİKASYONLARI

Complications Of Salvage Surgery In Recurrent Laryngeal Cancer

Kerem ÖZTÜRK, Serdar AKYILDIZ, İsa KAYA, Atilla YAVUZER, Ümit ULUÖZ.....46

VERRUKALI HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTE İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Assessment of Dermatology Life Quality Index in Patients With Verruca, Before and After Treatment

Serap ÖZTÜRK DURUR, İlgül BİLGİN.....52

OLGU SUNUMU:

KİKUCHİ – FUJİMATO HASTALIĞI

Kikuchi- Fujimoto Disease

Atilla YAVUZER, Ümit ULUÖZ, Serdar AKYILDIZ, Kerem ÖZTÜRK,

İbrahim KORHAN, Mine HEKİMGİL, Nazan ÖZSAN, Duygu AYGÜNEŞ.....58

PANKREATİK NÖROENDOKRİN TÜMÖRE EŞLİK EDEN DUODENAL HELMİNT ENFEKSİYONU

Duodenal Helminth infection associated with pancreatic neuroendocrine tumor

Canan SADULLAHOĞLU, Neşe EKİNCİ, Arzu AVCI , Atilla ÇÖKMEZ.....64

PULMONER EMBOLİDE EKOKARDİYOĞRAFİDE SAPTANAN U-ŞEKİLLİ HAREKETLİ DEV TROMBÜS

U-Shaped Mobile Giant Thrombus On Echocardiography In Pulmonary Embolism

Zehra İlke Akyıldız, Rida Berilgen, Nihan Kahya Eren, Uğur Kocabaş, Hamza Duygu, Oktay Ergene ,.....68

EDİTÖRE MEKTUP:

MİTRAL KAPAK HASTALIĞI İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN ATRİYAL FİBRİLASYONDA UYGULANAN RADYOFREKANS ABLASYON İŞLEMİNE GÜNCEL LİTERATÜRDE YAKLAŞIM

Current approach to radiofrequency ablation procedure performed in atrial fibrillation associated with mitral valve disease

Aykut ŞAHİN, Ufuk YETKİN, Levent YILIK, Mert KESTELLİ, Kazım ERGÜNEŞ, Ali GÜRBÜZ,.....72

SİRKUMFLEKS KORONER ARTER SİSTEMİ İLERİ DERECEDE ANEVİZMATİK PATOLOJİYE SAĞ KORONER ARTERİNİN DİFFÜZ EKTAZİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ OLGUDA CERRAHİ TEDAVİ STRATEJİMİZ

Our surgical treatment strategy in a case with aneurysmatic dilation of circumflex coronary system accompanied by diffuse ectatic right coronary artery

Ufuk YETKİN, Serkan YAZMAN, Kazım ERGÜNEŞ, Hamza DUYGU, Ali GÜRBÜZ80

İÇİNDEKİLER (Contents)

AİLESEL TİP 1 PROTEİN C SEVİYESİ DÜŞÜKLÜĞÜ İLE KOMBİNE METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GEN MUTASYONU TANILANMIŞ OLGUDA GELİŞEN REKÜRREN DERİN VEN TROMBOZU VE PULMONER VENÖZ TROMBOEMBOLİZİMLİ OLGUNUN MESLEKİ VE SOSYAL YAŞAMINDA OLUŞTURDUĞU LİMİTASYONLAR

Limitations of recurrent deep venous thrombosis and pulmonary venous thromboembolism on social and professional life of a case with combined familial type I Protein C deficiency and methyltetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene mutation

Ufuk YETKİN, Serdar BAYRAK, Ömer TETİK, Tevfik GÜNEŞ, Ali GÜRBÜZ.....84

ATRİYAL SEPTAL DEFEKT ONARIMI AMACIYLA UYGULANAN CARDİOFİX SEPTAL OKLUDER CİHAZININ ANA PULMONER ARTERE MİGRASYONU SONUCU CİHAZ EMBOLİSİ GERÇEKLEŞEN OLGUDA UYGULANAN ACİL CERRAHİ PRİMER ONARIMI SONRASI POSTOPERATİF 2. YILDA BULGULANAN NADİR BİR KOMPLİKASYON: SAĞ ATRİYAL TROMBÜS FORMASYONU

A Rare Complication Diagnosed In Postoperative 2nd Year After Emergency Primary Repair In A Patient Due To Device Embolization After Migration Of An Cardiofix Septal Occluder To Main Pulmonary Artery Inserted For Closure Of Atrial Septal Defect: Right Atrial Thrombus Formation

Ufuk YETKİN, Selcen Yakar TÖLÜCE, Ömer TETİK, İsmail YÜREKLİ,
Nihan KARAKAŞ, Ali GÜRBÜZ88

YAZARLARIN DİKKATİNE

1. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Dergide: Temel ya da uygulamalı tıp dallarında, deneysel ve klinik araştırma, olgu sunumu, editöre mektuplar ve konu hakkında deneyim sahibi yazarlarca hazırlanmış derlemeler yayınlanır.

2. Metin uzunluğu kaynaklar dahil, deneysel ve klinik araştırmalar için 10, olgu sunumları için 8, derlemeler için 12, editöre mektup için 1 sayfayı geçmemelidir.

3. Metin, A4 kağıda kenarlardan 2.5 cm boşluk bırakılarak Microsoft Word ile 12 punto ve 1.5 satır aralıklı olarak yazılmalı, tablo ve şekiller makale içinde vurgulanan yerde yerleştirilmiş üstüne başlıkları yazılmış olarak, makalenin tamamı 2 nüsha basılıp ve yazının bulunduğu CD ile birlikte veya elektronik ortamda gönderilmelidir. CD'nin üzerinde makalenin, yazarın, dosyanın adı bulunmalıdır.

4. Makalenin ilk sayfası kapak sayfası şeklinde düzenlenmeli, bu sayfaya en üstte büyük harflerle makalenin başlığı, onun altına parantez içinde küçük harflerle makalenin İngilizce adı, daha aşağıya çalışmayı yapanların ad ve soyadları ile halen görevli oldukları ve çalışmayı hazırladıkları yer yazılmalıdır. Yazar sayısı altıyı geçmemelidir. Makalenin başlığı metindeki bilginin özelliklerini tanıttıcı nitelikte ve kısa olmalıdır. Çalışmayı yapanların ad ve soyadları, doktor unvanı ile yazılmalı ve aşağıdaki açıklamalarda akademik unvan ve görevleri belirtilmelidir. Sayfanın en altında dergiyle yazar arasındaki haberleşmede kullanılacak adres (varsa cep telefonu numarası ve e-mail) mutlaka yer almalıdır. Makale: Yukarıda özellikleri belirtilen kapak sayfası yazıldıktan sonra, ikinci sayfadan başlanarak kesintisiz olarak özet, İngilizce özet, giriş ve amaç, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve kaynaklar olmak üzere yedi bölüm halinde yazılmalıdır.

5. **Özet:** Biri Türkçe, diğeri İngilizce olmak üzere 150 kelimeyi geçmeyecek şekilde yazılmalıdır. Çalışmanın amacı, kullanılan gereç ve yöntemler, önemli bulgular ile sonuç belirtilmelidir. Türkçe özetin sonuna Türkçe, İngilizce özetin sonuna İngilizce olmak üzere en çok beş adet anahtar kelime yazılabilir.

6. **Giriş ve Amaç:** Bu bölümde çalışmanın amacı literatür bilgisine ve gözlemlere dayanarak açıklanır. Elde edilecek sonuçların ne derece yararlı olacağı anlatılır.

7. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya konu olan gereç ve yöntemler detaylı olarak açıklanır. İstatistiksel değerlendirmelerin hangi testlerle (yöntemlerle) yapıldığı belirtilir.

8. **Bulgular:** Çalışmanın orijinal bulguları ön planda olmak üzere istatistiksel önemleri belirtilerek yazılır.

9. **Olgu sunumları:** Olgu sunumlarında gereç ve yöntem ile bulgular bölümlerinin yerini olgu özeti

almaktadır. Bu tür yazılarda yazı planı: başlık sayfasının arkasından Türkçe özet, İngilizce özet, giriş ve amaç, olgu özeti, tartışma ve kaynaklar şeklinde olmalıdır.

10. **Tartışma ve sonuç:** Bulgular başka araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılmalı, farklar mümkünse nedenleri ile belirtilmeli ve tümü gerek teorik, gerekse pratik yönden tartışılmalıdır.

11. **Şekil, resim ve grafikler:** Makalenin içinde vurgulanan yerde yerleştirilmiş olarak veya teslim edilen CD içinde JPEG formatında teslim edilebilir. Resimlerin altına resim başlığı mutlaka yazılmalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği açık şekilde belirtilmelidir.

12. **Kaynaklar:** Metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve her cümlemin sonunda parantez içerisinde belirtilmelidir. Metinde numarası geçmeyen kaynak yazılmamalıdır. Yazar sayısı beşten fazla olan makalelerde, ilk beş yazarın adından sonra İngilizce yayınlar için "et al.", Türkçe yayınlar için "ve ark." ibaresi konulur.

Örnekler

Makale için örnek

1. Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. Radiology 1983; 148: 799-802.

Kitap için örnek

- Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman VA. Eds. Pathologic physiology: Mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-471.
- Onay:** Yazının yazarların bilgisi dahilinden sadece dergimize gönderilmiş olduğunu ve tüm yazarların yazıya ilişkin onayının bulunduğunu belirten kısa bir yazıyı da göndermelidir.
- Haberleşme:** Dergi ile yazarlar arasında gerekli haberleşmeler aksi belirtilmedikçe ilk isim ile yapılacaktır.

15. Yazıların gönderileceği adres:

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Tıp Dergisi Editörlüğü

İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Basın Sitesi 35360, İZMİR

Tel: 0 232 244 34 38

e-Mail: idhdergi@yahoo.com

Kerem ÖZTÜRK
Serdar AKYILDIZ
İsa KAYA
Atilla YAVUZER
Ümit ULUÖZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

NÜKS LARENKS KANSERİNDE KURTARMA CERRAHİSİ KOMPLİKASYONLARI

Complications Of Salvage Surgery In Recurrent Laryngeal Cancer

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada parsiyel larenjektomi olan veya primer tedavi olarak radyoterapi alan larenks kanserli hastalarda rekürrens gelişmesi halinde uyguladığımız kurtarma cerrahisi ve sonrasında karşılaşılan komplikasyonlar araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2001-2010 yılları arasında larenks karsinomu nedeniyle parsiyel larenjektomi uygulanan 250 hastadan nüks gelişen 15 (%57.8) hasta ve cerrahi uygulanmayıp primer radyoterapi alan hastalar içerisinde nüks gelişip opere edilen 11 (%42.2) hasta olmak üzere toplam 26 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Tartışma: Parsiyel larenjektomi sonrası nüks oranları kordektomi ve vertikal larenjektomi gibi sınırlı cerrahilerde daha yüksek saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Cerrahi sonrası ve radyoterapi sonrası nüks olguları karşılaştırıldığında postoperatif komplikasyon ve mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemekle birlikte radyoterapi sonrası nüks lehine yüksek olarak bulunmuştur.

Sonuç: Parsiyel larenjektomi nüksüne uygulanacak kurtarma cerrahisi sonrası postoperatif radyoterapi avantajının bulunması, radyoterapi nükslerinde kurtarma cerrahisinin daha yüksek komplikasyon oranlarına sahip olması, ilk gruptaki hastalara yaşam oranlarında göreceli yükseklik ve düşük morbidite oranı olarak yansımaktadır.

ABSTRACT

Introduction and Objective: In this study, we discussed salvage surgery and the complications of this surgery in larynx carcinoma patients with recurrent disease who underwent partial laryngectomy or recieved radiotherapy as primary treatment. Materials and Methods: We included a total of 26 patients in our

Anahtar Kelimeler:

Larenks kanseri, kurtarma cerrahisi, komplikasyon

Key Words:

Laryngeal cancer, salvage surgery, complication

Yazışma Adresi:

Kerem ÖZTÜRK
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Bornova, İzmir
E-mail: drkeremozturk@gmail.com

study. 15 (57.8%) of these were the patients with recurrent disease from a group of 250 patients who underwent partial laryngectomy for larynx carcinoma between the years 2001-2010 in our clinic. The remaining 11 (42.2%) patients included in the study were the patients who recieved radiotherapy as the primary treatment and underwent salvage surgery for recurrent disease.

Discussion: Recurrence rates after partial laryngectomy are found higher and statistically significant in limited surgeries like cordectomy and vertical laryngectomy. When the recurrence rates after surgery and radiotherapy are compared, postoperative complication and mortality rates are shown to have no statistically significant difference. On the other hand recurrence rates after radiotherapy is found to be higher.

Conclusion: Salvage surgery in partial laryngectomy patients with recurrent disease has the advantage of postoperative radiotherapy whereas salvage surgery for radiotherapy patients with recurrent disease has higher complication rates. This reflects to the first group as a relatively higher survival rate and a lower morbidity rate.

GİRİŞ ve AMAÇ

Larenks kanserleri erken tanı ve uygun tedavi yöntemlerinin uygulanması ile yüksek kür oranına ulaşılan tümörlerdir. Tedavi modaliteleri arasında; transoral lazer eksizyon, parsiyel larenjektomi, total larenjektomi, primer radyoterapi(RT), radyokemoterapi veya kombine tedavi yöntemleri olmakla birlikte ana amaç larenks yapı ve fonksiyonlarını mümkün olduğunca koruyarak tümörü ortadan kaldırmak ve hastanın kaliteli yaşam süresini uzatmaktır [1].

Günümüzde erken evre larenks kanserlerinde olduğu gibi bazı ileri evre hastalıklarda da total larenjektomiyi rekürren hastalığın tedavisine saklayarak başlangıç tedavisi olarak konservasyon cerrahisi veya RT ile larenks prezervasyonu uygulanması popüler hale gelmiştir. Ancak bunun yanında lokal rekürrens halinde uygulanacak kurtarma cerrahisi büyük oranda total larenjektomi olacak ve bu da postoperatif artmış mortalite ve morbiditeyi de yanında getirecektir [2].

Bu çalışmada parsiyel cerrahi olan veya primer tedavi olarak RT alan larenks kanserli hastalarda rekürrens gelişmesi halinde uyguladığımız kurtarma cerrahisi ve

sonrasında karşılaşılan komplikasyonlar incelenmiş ve literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ege Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 2001-2010 yılları arasında larenks karsinomu nedeniyle parsiyel larenjektomi uygulanan 250 hastadan nüks gelişen 15 (%57.8) hasta ve cerrahi uygulanmayıp primer RT alan hastalar içerisinde nüks gelişip opere edilen 11 (% 42.2) hasta olmak üzere toplam 26 hasta dahil edildi. RT sonrası sadece boyunda nüks gelişen ve larenkste tümör saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların 24'ü (%92.2) erkek, 2'si (%7.8) ise kadındı. Yaş ortalaması 62 olarak saptandı. Hastaların takip süreleri en az 3 ay, en fazla 105 ay olmak üzere ortalama 36 ay olarak saptandı. Hastaların tümünde tümörün histopatolojik tanısı skuamöz hücreli karsinomdu. Tümör evrelendirilmesi, larengal iskeletin önceki cerrahiye bağlı değişmiş olması nedeniyle, RT alanlarla karşılaştırmak için tümör larenks içinde sınırlı veya larenks dışına invaze olarak iki ayrı grupta yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 17.0 istatistik analiz programı kullanılarak nonparametrik testler (ki-kare, Fisher kesin ki-kare) ile yapıldı. Tüm testler için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Parsiyel larenjektomi uygulanan ve bu grup içerisinde nüks gelişen hastaların dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Parsiyel larenjektomi sonrası nüks oranları

Cerrahi	Operasyon sayısı	Nüks sayısı	Nüks yüzdesi
Vertikal hemilarenjektomi	23	5	%22
Kordektomi	38	4	%11
Supraglottik larenjektomi	46	3	%7
Frontolateral larenjektomi	46	2	%4
Suprakrikoid larenjektomi	49	1	%2
Frontalanterior larenjektomi	48	0	%0

Rekürren tümörün tanı anındaki evrelemesinde; RT sonrası nüks saptanan 11 hastanın 8' inde tümör larenks içinde sınırlı iken 3 hastada larenks dışına invaze durumda saptandı. Parsiyel cerrahi sonrası

nüks saptanan 15 hastada; 10 hastada tümör larenks içinde sınırlı iken 5 hastada larenks dışına invaze durumda saptandı. Rekürrens saptandığında boyunun evrelemesinde ise; RT nüksü 11 hastanın 8'i N0, 1'i N1 ve 2' si N2 evrede iken, parsiyel cerrahi sonrası nüks saptanan 15 hastanın 11'i N0, 1'i N1, 3'ü ise N2 evrede saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Nüks hastalarının tümör evresi

Tümör evresi	Cerrahi nüksü	Radyoterapi nüksü
Larenks içinde sınırlı	10	8
Larenks dışına invaze	5	3
N0	11	8
N1	1	1
N2	3	2

Parsiyel cerrahi sonrası nüks gelişen 15 hastadan 1 (%7) hastaya supraglottik larenjektomi sonrası vertikal larenjektomi ile kurtarma cerrahisi, diğer 14 (%93) hastaya ise total larenjektomi uygulandı. RT nüksü 11 hastadan biri suprakrikoid larenjektomi diğer ikisi frontalanterior larenjektomi + epiglottotomi ile rekonstrüksiyon olmak üzere 3 (%27) hastaya parsiyel larenjektomi, diğer 8 (%73) hastaya ise total larenjektomi uygulandı. Toplam olarak nüks saptanan 26 hastadan 4'üne (%15) kurtarma cerrahisi olarak parsiyel cerrahi uygulanabildi.

Tablo 3: Kurtarma cerrahisi komplikasyonları

Komplikasyon	Cerrahi sonrası nüks 4/15 = %27	Radyoterapi sonrası nüks 6/11 = %54
Yara yeri enfeksiyonu	-	2 (%18)
Kanama	1 (%7)	1 (%9)
Faringokutanöz fistül	2 (%14)	3 (%27)
Anjiyoödem	1 (%7)	-

Cerrahi sonrası komplikasyonlar ve oranları Tablo 3'te gösterilmiştir. RT sonrası komplikasyon oranı belirgin yüksek iken aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Cerrahi nüksü sonrası total

larenjektomi yapılan ve faringokutanöz fistül gelişen 2 hastanın 1'inde fistül pansumanlar ile gerilemişken diğer hastada fistül traktında tekrar nüks gelişmiş ve exitus ile sonuçlanmıştır. RT nüksü sonrası total larenjektomi yapılan ve faringokutanöz fistül gelişen 3 hastadan 1'inde fistül pansumanlar ile gerilemişken, 1 hastada fistül cerrahi olarak onarılmış ve 1 hasta ise vital bulgularının gerilemesi üzerine exitus ile sonuçlanmıştır. Parsiyel cerrahi sonrası nüks gelişerek boyun diseksiyonu ile beraber total larenjektomi yapılan, diğer RT sonrası nüks gelişerek suprakrikoid larenjektomi uygulanan 2 hastada postoperatif dönemde operasyon lojunda kanama gerçekleşmiş ve suprakrikoid cerrahi yapılan hastanın kanaması tıbbi müdahale ile kontrol altına alınırken total larenjektomi uygulanan hastada abondan kanama sonrası exitus gerçekleşmiştir. RT sonrası nüks gelişen ve birine total larenjektomi diğerine frontalanterior larenjektomi yapılan 2 hastada basit tıbbi müdahale ile gerileyen yara yeri enfeksiyonu gelişmiştir. Cerrahi sonrası nüks gelişmesi üzerine boyun diseksiyonu ile beraber total larenjektomi yapılan 1 hastada tıbbi tedavi ile gerileyen yüzde anjiyoödem gerçekleşmiştir.

Cerrahi nüksü nedeniyle kurtarma cerrahisi yapılan 2 hastada takiplerinde tekrar rekürrens saptanmış ve 1 hastada ise aynı zamanda uzak metastaz saptanmıştır. RT nüksü nedeniyle kurtarma cerrahisi yapılan 4 hastada takiplerinde tekrar rekürrens saptanmıştır. İki grup arasında tekrar rekürrens oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. İkinci kez rekürrens ve uzak metastaz saptanan hastaların tamamının takipleri exitus ile sonuçlanmıştır.

Sonuç olarak, kurtarma cerrahisi sonrası mortalite oranları, cerrahi sonrası nüks olan hastalarda 1'i postoperatif kanama ve 2' si rekürrens ve uzak metastaz saptanan hastalar olmak üzere toplamda 3 (%20) iken, RT sonrası nüks gelişen hastalarda 1' i faringokutanöz fistül sonrası 4'ü ise rekürrens gelişmesi sonucu olmak üzere toplamda 5 (%45) olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Nüks gelişen parsiyel cerrahiler değerlendirildiğinde kordektomi ve vertikal hemilarenjektominin diğer cerrahilere göre daha yüksek nüks oranına sahip olduğu dikkati

çekmektedir. Bu iki cerrahinin nüks oranları, en düşük yüzdeye göre, ayrıca suprakrikoid larenjektomi ile vertikal larenjektomi arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Diğer tekniklere göre daha sınırlı olan bu iki cerrahinin negatif cerrahi sınıra rağmen yüksek nüks oranına sahip olması kalan nispeten fazla larengeal dokunun kanserojen olmasını yani alan kanserizasyonunu düşündürmektedir [3]. Fakat bunu kanıtlamak için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Genel olarak literatürde kurtarma cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin daha yüksek olduğu belirtilmektedir [4]. Bizim hastalarımızda da ortalama takip süresi 36 ay olmakla beraber mortalite oranı %31 olarak saptanmıştır. Cerrahi sonrası nüks olan hastalarda bu oran %20 iken, RT sonrası nüks gelişen hastalarda %45 olarak saptanmıştır. RT nükslerinden sonra yapılan cerrahideki yüksek komplikasyon oranları ve parsiyel cerrahi nükslerinde kurtarma cerrahisi sonrası RT şansının mevcut olmasının uzun dönem sağ kalım oranlarında primer tedavide cerrahi lehine artış sağladığını düşünmekteyiz.

Literatürde kurtarma cerrahisi sonrası faringokutanöz fistül oranları %15-80 arasında değişmektedir [4,5]. Oranlar arasındaki fark, cerrahi teknikten, uygulanan RT modalitesinden ve tedaviye kemoterapi eklenip eklenmemesinden kaynaklanabilir [2,4,6]. Total fistül oranımız %22 olup, cerrahi nüksü olan 2, RT nüksü olan 3 hastada faringokutanöz fistül saptanmış ve bunlardan 2' si exitus ile sonuçlanırken 2' si tıbbi tedavi ve pansumanlarla 1' i ise cerrahi reperasyon ile kapatılmıştır.

RT nükslerinde komplikasyon oranının parsiyel cerrahi nükslerine oranla daha yüksek olduğu bilinmektedir [7]. RT bozulmuş vaskularite ve artmış fibrozis nedeniyle doku oksijenizasyonu ve yara iyileşmesini bozar [8]. Bu nedenle RT sonrası uygulanacak cerrahide komplikasyon oranlarında artış beklenmektedir. Komplikasyon oranının artışına hastanın immun ve nutrisyonel durumunun kötü olması da katkıda bulunur. RT almış hastalarda aynı zamanda bu faktörlerin de bozulmuş olabileceği düşünüldüğünde primer yara iyileşmesindeki bozulma yanında komplikasyonlara zemin hazırlayan faktörlerin arttığı söylenebilir [2]. Davidson ve ark. yayınladıkları 88 RT sonrası kurtarma cerrahisi uyguladıkları olguda 5 yıllık sağ kalım oranını %35 ve faringokutanöz fistül oranını %27 olarak

bildirmişlerdir [9]. Sassler ve ark. organ koruma protokollerinden sonra cerrahi uygulanan hastalarda genel komplikasyon oranını % 61 olarak bildirmiş ve cerrahi bir yıl içerisinde uygulandığında bu oranı %77, bir yıldan sonra uygulandığında %20 olarak bildirmiştir [10]. Çalışmamızda RT nüksü olan 11 hastadan 6' sında (%54) postoperatif komplikasyon gelişmiştir. RT sonrası 1 yıl içinde yapılan cerrahi sonrası bu oran %100 iken bir yıldan sonra komplikasyon oranı azalmasına rağmen literatürden daha yüksek (%44) olarak saptanmıştır. Komplikasyon oranlarının literatürle farklılık göstermesi çalışmadaki hastaların sınırlı sayıda olmasına bağlı olabilir.

(%54) postoperatif komplikasyon gelişmiştir. RT sonrası 1 yıl içinde yapılan cerrahi sonrası bu oran %100 iken bir yıldan sonra komplikasyon oranı azalmasına rağmen literatürden daha yüksek (%44) olarak saptanmıştır. Komplikasyon oranlarının literatürle farklılık göstermesi çalışmadaki hastaların sınırlı sayıda olmasına bağlı olabilir.

RT başarısızlığının erken tanısı, tedavi sonrası gelişen ödem, eritem ve larenks mobilite değişikliklerine bağlı olarak güç olmaktadır. Bunun da rekürrens gecikmiş olarak saptanmasına yol açarak uygulanacak kurtarma cerrahisinin ancak total larenjektomi ile sağlanmasına neden olduğu bilinmektedir [11]. Bununla beraber, RT nüksü olan 3 hastaya parsiyel cerrahi uygulanabilmiştir. Bu 3 hastanın nükslerinin 1. yıldan sonra görülmesinin, erken tanıda bahsedilen güçlüklerin azalması nedeniyle parsiyel cerrahinin uygulanabilmesine olanak tanıdığı görüşündeyiz.

SONUÇ

Larenks kanserinde parsiyel cerrahi veya RT kararı verirken herhangi bir nüks durumunda bu seçeneklerin avantajları ve dezavantajları da göz önünde tutulmalıdır. Parsiyel cerrahi nüksüne uygulanacak kurtarma cerrahisi sonrası postoperatif RT avantajının bulunması, RT nükslerinde kurtarma cerrahisinin daha yüksek komplikasyon oranlarına sahip olması, ilk gruptaki hastalara yaşam oranlarında göreceli yükseklik ve düşük morbidite oranı olarak yansıyacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gerek M. İleri evre glottik kanserler. In: Koç C. Ed. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004:1209-16.
2. Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, et al. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer* 2005;103:2073-81.
3. Braakhuis BJ, Tabor MP, Kummer JA, Leemans CR, Brakenhoff RH. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res* 2003;63:1727-30.
4. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, Cooper J, Maor M, Goepfert H, et al. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:44-9.
5. Johansen L, Overgaard J, Elbrond O. Pharyngo-cutaneous fistulae after laryngectomy: influence of previous radiotherapy and prophylactic metronidazole. *Cancer* 1988;61:673-8.
6. Metson R, Freehling DJ, Wang CC. Surgical complications following twice-a-day versus once-a-day radiation therapy. *Laryngoscope* 1988;98:30-4.
7. Van den Bogaert W, Ostyn F, Lemkens P, Van derSchueren E. Are postoperative complications more frequent and more serious after irradiation for laryngeal and hypopharyngeal cancer? *Radiother Oncol* 1984;2:31-6.
8. Miller SH, Rudolph R. Healing in the irradiated wound. *Clin Plast Surg* 1990;17:503-8.
9. Davidson J, Briant D, Gullane P, Keane T, Rawlinson E. The role of surgery following radiotherapy failure for advanced laryngopharyngeal cancer. A prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120:269-76.
10. Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy. Analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:162-5.
11. Brouwer J, Bodar EJ, De Bree R, Langendijk JA, Castelijns JA, Hoekstra OS. Detecting recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy: room for improvement. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261:417-22.

Serap ÖZTÜRK DURUR
İlgül BİLGİN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Kliniği

VERRUKALI HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTE İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Assessment of Dermatology Life Quality Index in Patients With Verruca, Before and After Treatment

Anahtar Kelimeler:

Verruca, Yaşam kalite indeksi

Key Words:

Verruca, Life quality index

ÖZET

Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi(DYKİ); dermatoloji hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan, kolay ve etkili bir yöntemdir. Değişik deri hastalıklarında kullanılan, toplam 10 basit sorudan oluşan bir ankettir. Verrukalar, HPV(human papilloma virus) denilen virus ile oluşan, zararsız, deri oluşumlarıdır. Vücudun herhangi bir yerinde, değişik büyüklükte, şekilde ve renkte oluşabilirler. Bu çalışmada verrukalı hastaların tedavi öncesi ve sonrası DYKİ skorlarını değerlendirdik.

Verrukası olan, 16 ile 65 yaş arası 200 hasta(erkek/kadın:97/103) çalışmaya alındı. Hastalar, üç tedavi yönteminden biri olacak şekilde dağıtıldı: (a)kryoterapi, (b) elektrokoterizasyon, (c) kimyasal koterizasyon. Tüm hastalar; başlangıçta, tedaviden bir ve iki ay sonra DYKİ anketinin Türkçe versiyonunu tamamladı.

Birinci vizitteki DYKİ ortalama skoru, ikinci ve üçüncü vizittekinden yüksekti. İkinci vizitin DYKİ ortalama skoru ise üçüncü vizittekinden yüksek idi.

Verrukaların, özellikle ayak tabanları ve genital bölgede yerleştğinde hastaların yaşam kalitelerinde anlamlı bir negatif etki yaptıklarını gözlemledik.

SUMMARY

The Dermatology Life Quality Index (DLQI) is an easy and efficient instrument for assessing quality of life in dermatology patients. It is a simple 10-question validated questionnaire which has been used in different skin diseases. Verrucas are harmless skin growths caused by a virus, the human papilloma virus (HPV). They appear anywhere on the body, in different sizes and shapes and colors. In this study, we evaluated the scores of DLQI in patients with verrucas, before and after the treatment.

Two hundred patients(male/female: 97/103) with a verruca, aged

Bu çalışma XX. Prof. Dr. A. LÜTFÜ TAT
Sempozyumunda sözlü bildiri olarak
sunulmuştur.

Yazışma Adresi:

İlgül BİLGİN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği
ilgulbilgin@yahoo.com

from 16 to 65 years old, were enrolled in this study. Patients were allocated to one of three treatments: (a)cryotherapy, (b)electrocautery or (c)chemical cautery. All patients completed the Turkish version of DLQI questionnaires at baseline and one and two months after the treatment.

The DLQI mean score of the initial visit was higher than the scores of the second and third visits. The DLQI mean score of the second visit was also higher than the third visit. These results were statistically significant.

We observed that verrucas, especially when they appear on the soles and genital region, have a significant negative impact on patients' quality of life.

GİRİŞ

Verrukalar, deri ve mukozaların human papilloma viruslar (HPV) ile enfeksiyonu sonucu gelişen benign lezyonlardır. Bulaşıcılık potansiyeli yüksek olan HPV enfeksiyonları genellikle deriden deriye temas yoluyla bulaşmaktadır. HPV enfeksiyonlarına karşı çok çeşitli tedaviler uygulanmasına rağmen henüz spesifik bir antiviral tedavi bulunamamıştır. Bulaşma riski, kanserojen potansiyeli, kozmetik sorun oluşturma, travmatize ve enfekte edilme ve ağrı gibi nedenlerle tedavi edilmesi gereklidir. Verruka tedavisinde birçok medikal ve dekstrüktif tedavi yöntemi mevcuttur. Destruktif yöntemler pediatrik yaş grubunda kullanım zorluğu yaratması, skar oluşturma potansiyeli, çoklu seanslar gerektirmesi gibi dezavantajlara sahipken; medikal yöntemler de nüks sıklığı, tedavi süresinin uzunluğu gibi tedaviye uyumu zorlaştıran dezavantajlara sahiptir (1-3). Dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesinin ölçülmesi; öncelikle hastalıkların kişinin psikolojik ve sosyal yaşantısına etkilerinin saptanması, hastaların hastalığı nasıl algıladıklarının anlaşılması, tedavi sonuçlarının hastanın psikososyal durumu üzerinde yaptığı değişikliklerin belirlenmesi için uygulanmaktadır (4). Deri hastalıkları diğer organ hastalıklarından farklı olarak çoğu zaman yaşamı tehdit etmemesine rağmen kişinin görünüşünü etkileyerek psikososyal durumunu, kişisel ilişkilerini ve günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (5).

Dermatoloji yaşam kalite indeksi(DYKİ), hastanın kendi kendine cevaplayabileceği, kolay bir ankettir. Hastaların bakış açısıyla, deri hastalığının, yaşam

kalitesinin farklı açıları üzerindeki etkisini değerlendiren ve bu değerlendirmeyi bir önceki hafta için yapan on soru içerir. Bu anketteki maddeler, semptom ve duygu gibi durumları, günlük aktiviteleri, sosyal aktiviteleri, iş veya okulu, kişisel ilişkileri ve tedavinin yan etkilerini içerir (6).

Bu çalışmada verrukalı hastaların tedavi öncesi ve sonrası DYKİ değişikliklerini saptamak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya Haziran 2010-Ağustos 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji polikliniğine "verruka" nedeniyle başvuran ya da verruka dışı bir şikayetle başvurup dermatolojik muayenesi sırasında verruka tespit edilen; 16-65 yaşları arasında anketteki soruları yanıtlayabilecek düzeyde, okur yazar olan ve mental rahatsızlığı olmayan 200 hasta dahil edildi.

Anketlerde hastalara toplam 10 soru soruldu. Sorular 4 olası cevap (0=hiç, 1=hafif, 2=fazla, 3=oldukça fazla) ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirildi. Anketlerde saptanan puanlar arttıkça, kişinin yaşam kalite indeksinin olumsuz etkilendiğini göstermekteydi.

Tedavi öncesinde ve tedavi sonrası 1. ve 2. aylarda olmak üzere toplam üç kere DYKİ uygulandı.

Hastaların verruka tipleri, lezyon sayıları, hastalık süreleri, tedavide kullanılan yöntem, hastalık konusundaki bilgileri, yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, medeni durumu ile ilgili bilgiler kaydedildi.

Hastalara verrukanın klinik tipi, yerleşimi, hastanın sosyal yaşamı göz önünde bulundurularak kriyoterapi, elektrokoterizasyon ve kimyasal koterizasyon tedavilerinden biri uygulandı.

Hastalarımızın hastalık süreleri <6 ay, 6ay-1 yıl, >1 yıl olarak üç gruba ayrıldı.

Hastalar verruka(v) tiplerine göre v.vulgaris, v. plantaris, v.plana, v. genitalis ve v. filiformis şeklinde beş alt gruba ayrıldı. Hastalar ayrıca, lezyon sayıları ve tedavi yöntemlerine göre de gruplandırıldı.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma(SS), yüzde(%), en yüksek değer, en düşük değer) yanı sıra Paired Sample, Independent Sample t, Kruskal-Wallis ve Ki kare test istatistiksel analizleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven

aralığında $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı, $p \geq 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 200 hastanın 103'ü (%51,5) kadın, 97'si (%48,5) erkekti. Hastaların yaş ortalaması $30,34 \pm 11,94$ yıl (minimum:16, maximum:65) idi. Hastaların %43'ü 16-25 yaş arasında iken, %37'si 26-40, %16'sı 41-55 ve %4'ü 56 yaşından büyük saptandı. Medeni durumlarına göre değerlendirildiğinde 91'i (%45,5) evli, 105'i (%52,5) bekar ve 4'ü (%2) dul olarak saptandı. Eğitim durumları incelendiğinde hastalarımızın %41,5'lik önemli bir kısmının lise mezunu olduğu, sonra sırasıyla üniversite (%25,5), ilkokul (%22,5), ortaokul (%10) ve okuryazar (%0,5) oldukları saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik Özellikler

	Sayı	%
Yaş		
16-25	86	43,0
26-40	74	37,0
41-55	32	16,0
≥ 56	8	4,0
Cinsiyet		
Kadın	103	51,5
Erkek	97	48,5
Medeni Durum		
Evli	91	45,5
Bekar	105	52,5
Dul	4	2,0
Eğitim Durumu		
İlkokul	45	22,5
Ortaokul	20	10,0
Lise	83	41,5
Üniversite	51	25,5
Okuryazar	1	0,5

Hastalarımıza tedavi öncesinde, tedaviden bir ve iki ay sonra olmak üzere toplam üç kez Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi anketinin Türkçe versiyonu uygulanmıştır.

Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'te hastaların 10 soruya verdikleri maksimum ve minimum puanlar ile ortalama skorlar görülmektedir.

Tablo 2: 1. Anketin Sorulara Göre Puan Ortalama Dağılımı

Soru No	Minimum	Maksimum	Ortalama $\pm$ SS
1	0	3	0,92 $\pm$ 0,90
2	0	3	0,70 $\pm$ 0,94
3	0	3	0,46 $\pm$ 0,76
4	0	3	0,34 $\pm$ 0,75
5	0	3	0,54 $\pm$ 0,85
6	0	3	0,49 $\pm$ 0,83
7	0	3	0,52 $\pm$ 0,83
8	0	3	0,54 $\pm$ 0,80
9	0	3	0,19 $\pm$ 0,59
10	0	3	0,86 $\pm$ 0,83

Tablo 3: 2. Anketin Sorulara Göre Puan Ortalama Dağılımı

Soru No	Minimum	Maksimum	Ortalama $\pm$ SS
1	0	2	0,52 $\pm$ 0,53
2	0	2	0,30 $\pm$ 0,50
3	0	2	0,18 $\pm$ 0,41
4	0	3	0,13 $\pm$ 0,40
5	0	3	0,16 $\pm$ 0,41
6	0	2	0,16 $\pm$ 0,38
7	0	2	0,18 $\pm$ 0,42
8	0	3	0,20 $\pm$ 0,48
9	0	3	0,12 $\pm$ 0,40
10	0	3	0,37 $\pm$ 0,56

Tablo 4: 3. Anketin Sorulara Göre Puan Ortalama Dağılımı

Soru No	Minimum	Maksimum	Ortalama $\pm$ SS
1	0	1	0,14 $\pm$ 0,35
2	0	1	0,04 $\pm$ 0,19
3	0	1	0,04 $\pm$ 0,19
4	0	1	0,02 $\pm$ 0,14
5	0	1	0,04 $\pm$ 0,18
6	0	1	0,02 $\pm$ 0,15
7	0	2	0,04 $\pm$ 0,23
8	0	1	0,05 $\pm$ 0,21
9	0	1	0,06 $\pm$ 0,23
10	0	2	0,13 $\pm$ 0,35

Tablo 5'de her üç anketin sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 5: Anket Sonuçları

	Minimum (puan)	Maksimum (puan)	Ortalama $\pm$ SS (puan)	p
1.anket	0	24	5,56 $\pm$ 4,82	0,001*
2.anket	0	20	2,34 $\pm$ 2,69	
3.anket	0	8	0,59 $\pm$ 1,15	

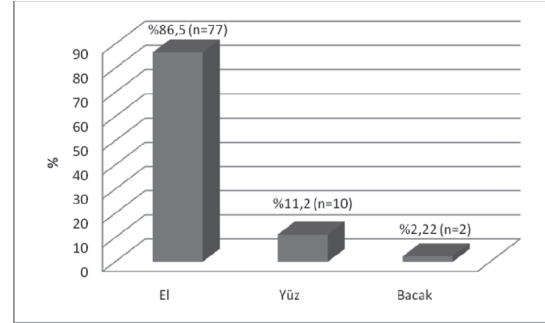
* İstatistiksel olarak anlamlı (paired sample t test)

Anket ortalama skorları incelendiğinde skorlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Buna göre 1. anketin sonuçlarının 2. ve 3. anketin sonuçlarından yüksek olduğu, 2. anket sonuçlarının da 3. anket sonuçlarından yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$ ve $p<0,05$).

Hastalarımızın DYKİ ortalamaları ile lezyon sayısı, hastalık bilgileri ve tedavi yöntemleri arasındaki ilişki incelenmiş; lezyon sayısı ile DYKİ skoru arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Hastaların tedavi yöntemi ile DYKİ skorları arasındaki ilişki incelendiğinde; sadece elektrokoterizasyon işlemi sonrası yapılan 2. ve 3. anket skorlarındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Doksan hastada (%45) v. vulgaris saptandı. Lezyonların vücuttaki dağılımı incelendiğinde ilk sırada el, ardından yüz ve bacak yerleşimli oldukları görüldü. Şekil 1'de bu dağılım görülmektedir.



Şekil 1: Lezyonların vücutta dağılım yerleri

TARTIŞMA

Deri hastalıkları diğer organ hastalıklarından farklı olarak çoğu zaman yaşamı tehdit etmemesine rağmen kişinin görünüşünü, psikososyal durumunu, kişisel ilişkilerini ve günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (7). Dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesinin ölçülmesi öncelikle hastalığın kişinin psikolojik ve sosyal yaşantısına etkilerinin saptanması, hastaların hastalığı nasıl algıladıklarının anlaşılması ve tedavinin hastanın psikososyal durumu üzerinde yaptığı değişikliklerin belirlenmesinde yol gösterici olmaktadır. Bunun için kullanılan en pratik anket DYKİ'dir (8). DYKİ günlük kullanıma uygun basit, duyarlı, objektif ve tüm deri hastalıklarına uygulanabilen toplam 10 sorudan oluşan bir ankettir. DYKİ'deki 1. ve 2. sorular semptom ve hisleri, 3. ve 4. sorular günlük aktiviteleri, 5. ve 6. sorular boş zaman aktivitelerini, 7. soru okul ve iş hayatını, 8. ve 9. sorular kişisel ilişkileri ve 10. soru tedaviyi değerlendirmektedir (7).

Cinsiyet, medeni durum ve eğitim durumu ile DYKİ anket sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanamamakla beraber; yaş ile DYKİ anket sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde yaş aralığı 16-25 arasında olan hastaların DYKİ skorlarında anlamlı düzeyde yükseklik saptanmıştır. Polikliniğe verruka şikayeti ile başvuran hastaların %43'lük kısmının bu yaş grubunda olması, bu sonucu doğrulamaktadır.

Polikliniğe en sık v. vulgaris ve v. plantaris, en az v. plana hastalarının başvurduğu görülmüştür. V. vulgarisli hastalarda lezyonların ağırlıklı olarak ellerde yerleşmesi, hastaların günlük ilişkilerinde utanma, kendine güvensizlik gibi duygulara kapılmasına ve daha sıklıkla tedavi amaçlı başvurmasına neden olduğu düşünülebilir. V. plantaris

lezyonları ise ayak tabanında derin yerleşme ve birleşme eğiliminde olup; ayak tabanındaki deri bütünlüğünün daha kolay bozulabilmesi, verruka sayılarının hızla artış göstermesi ve zaman zaman ağrıya neden olması nedeniyle ikinci sıklıkta saptanan verruka tipidir. V. plana lezyonları, çoğu zaman deri renginde olduğundan ve hasta tarafından zor farkedildiğinden tedavi amacıyla başvuran hasta sayısı, bu verruka tipinde daha az görülmektedir.

V. genitalis lezyonlarının 5'den daha fazla olması; bölgenin hijyenini sağlamak amacıyla jilet vb. aletlerin kullanımına, maserasyon ve erozyona uygun bir alan olmasına bağlanabilir. Ayrıca sosyal nedenlerle hastaların lezyon sayılarında artış görene kadar tedavi amacıyla polikliniğe başvurmak istemediği düşünülebilir.

Hastaların hastalık süreleri ile eğitim durumları, hastalık süreleri ile verruka tipleri, yaş ortalamaları ile hastalık konusundaki bilgileri arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

DYKİ anket skorları değerlendirildiğinde tedavi öncesi saptanan skorun tedavinin 1. ve 2. ayında saptanan skordardan anlamlı şekilde yüksek olduğu dolayısıyla hastaların uygulanan tedavi yöntemleri ile yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde iyileşme olduğu saptanmıştır.

Psoriazis, alopesi areata, kronik ürtiker gibi hastalıklarda DYKİ kullanılarak yapılan birçok çalışma olmasına rağmen; verrukalı hastalarda DYKİ'ni değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Verrukalı hastalarda ortalama DYKİ skoru psoriazis, alopesi areata, akne, ürtiker gibi kronik hastalıklardan daha düşük bulunmuştur (7,9). Spontan gerileme eğilimi olması, genital ya da plantar bölge dışında yerleşen verrukaların uzun süre sayılarının artmadan kalabilmesi nedeniyle çoğu insan tarafından hastalık olarak algılanmaması bu skorun düşük olmasını açıklayabilmektedir.

Çalışmamızda saptanan ortalama DYKİ skorları, Yıldırım ve ark.(8) tarafından yapılan yüzeysel mantar hastalıklarında yaşam kalitesi çalışmasındaki ortalama DYKİ skorlarından daha yüksek bulunmuştur.

Hastanın yakın arkadaşları, akrabaları ya da cinsel partneri ile kişisel ilişkilerini sorgulayan 8 ve 9. sorular ile tedaviden etkilenme durumunu sorgulayan 10. soruya en yüksek puan v. genitalis hastaları

tarafından verilmiştir. Bu durum v. genitalis lezyonlarının çok sayıda olması, penis ve skrotum dışında suprapubik ve inguinal bölgelerde de yerleşebilmesi nedeniyle maserasyon, kötü koku, fungal ve bakteriyel enfeksiyonlara zemin oluşturması gibi nedenlerle ilişkili olabilir. Ayrıca, hastaya deriden direk temas yolu ile bulaş olma olasılığının anlatılması, tedavide uygulanan yöntemlerin etkilenen deri alanlarında bül, erozyon ve ülserasyona neden olmaları da diğer nedenler arasında sayılabilir.

Kişisel ilişki ve tedavinin değerlendirildiği 8. 9. ve 10. soruların dışındaki sorulara en yüksek puanlar v. plantaris grubundaki hastalar tarafından verilmiştir. V. plantaris lezyonları, özellikle ayak tabanında basınç noktaları (parmak distal falanklarının ventral yüzleri, 1. metatarsofalangeal eklem ventral yüzü ve topuk) üzerinde yerleşmekte ve hızla yayılıp geniş plak tarzı lezyonlara dönüşmektedir. Tedaviye dirençli olmaları, bulaş ile ağrıya neden olmaları gibi nedenlerle yaşam kalitesini daha fazla etkilemektedirler.

DYKİ ortalama skorlarına göre tedavi öncesi uygulanan ilk ankette en düşük ortalama skor, v. plana grubuna aittir. Lezyonların çoğu kez deri renginde olması, lezyon üzerinde yoğun hiperkeratoz olmayışı, çoğu kez dikkatli bir dermatolojik bakı sonucu saptanması gibi nedenlerle hastaların yaşam kalitesinin sınırlı derecede etkilendiği saptanmıştır. Tedaviden sonra 1. ve 2. ayda tekrarlanan anketlerde DYKİ en düşük olan hasta grubu v. filiformis grubu olmuştur. Bu durum v. filiformis lezyonlarının genellikle az sayıda olması, tedavi amacıyla sıklıkla koterizasyon işlemi uygulanması ve tedavi sonrasında kısa süreli ağrı ve yanma dışında uzun vadede herhangi bir şikayete yol açmaması nedeniyle olabilir. Uygulanan tedavi yöntemleri ile DYKİ ortalamaları incelendiğinde, koterizasyon işlemi sonrası DYKİ skorlarında anlamlı düzeyde azalma görülmüştür. DYKİ skorundaki bu anlamlı azalma; koterizasyon işleminin kozmetik açıdan daha önemli olan yüz yerleşimli, birkaç adet verrukası olan hastalara uygulanıyor olması; işlem sırasında yapılan sınırlı uyuşturma dışında işlem sonrasında bül, erozyon gibi herhangi bir yan etkisinin olmaması ile açıklanabilir. Diğer tedavi yöntemleri ile DYKİ skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak günlük pratiğimizde sıkça karşılaştığımız verrukalı hastaların yaşam kalitelerinin olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür. Bu hastaların tedavisinde bu durumun da gözönünde bulundurulmasının gerekli olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Lowy DR, Androphy EJ. Warts. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen Az, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. 6'ncı baskı , New York, Mc Graw Hill Company, 2003;2611-2621.
2. Kimbauer R, Lenz P, Okun MM. Human papillomavirus. Ed. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Dermatology, 2'nci baskı, Spain, Mosby Elsevier, 2008;1183-1198.
3. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. Br J Dermatol 2001; 144: 4-11.

4. Köse O, Gür AR. Dermatolojide yaşam kalitesi ve ölçümü. T Klin Dermatoloji 2000;10:270-274.
5. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A. Dermatolojide yaşam kalitesi. Türkderm 2003;37:16-23.
6. Basra MKA, Fenech R, Gatt RM. The dermatology life quality index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. Br J Dermatol 2008; 159: 997-1035.
7. Başak PY. Sık görülen bazı deri hastalıklarının yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması. T Klin Dermatol 2000;10:171- 174.
8. Yıldırım M, Akaya VB, Tenekeci HÖ. Yüzeyel mantar hastalıklarında yaşam kalitesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak Dergisi 2004;11(1):15-17.
9. Gülce AT, Taşkıntuna N, Duru Ç, Saray Y, Akçalı C. Alopesi areatada psikolojik faktörlerin rolü ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisi. Türkderm 2002;36:178-181.

*Atilla YAVUZER
*Ümit ULUÖZ
*Serdar AKYILDIZ
*Kerem ÖZTÜRK
*İbrahim KORHAN
**Mine HEKİMGİL
**Nazan ÖZSAN
***Duygu AYGÜNEŞ

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği
** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji Laboratuvarı
*** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Laboratuvarı

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2011; 49 (2) 58 - 63

KIKUCHİ – FUJİMATO HASTALIĞI

Kikuchi- Fujimoto Disease

Anahtar Kelimeler:

Kikuchi-Fujimoto hastalığı,
Nekrotizan lenfadenit,
histiositik nekrotizan
lenfadenopati

Key Words:

Kikuchi-Fujimoto Disease,
Necrotisan lenphadenitis,
histiositic necrotisan
lenphadenopatı

ÖZET

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı (KFH), nekrotizan lenfadenit, histiositik nekrotizan lenfadenopati, fagositik nekrotizan lenfadenit, subakut nekrotizan lenfadenit ve Kikuchi hastalığı olarak da isimlendirilebilen kendi kendini sınırlayan nedeni bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Daha çok boyun lenf nodülleri tutulmakla beraber genellikle hafif ateş ve gece terlemeleri ile kendini göstermektedir. Etiyolojisinde viral ve post viral etiyoloji ileri sürülmektedir. KFH ile başvuran iki olgunun ele alınması ve bu olgular ışığında literatüre katkı amaçlanmıştır.

SUMMARY

Kikuchi-Fujimoto Disease (KFD), necrotisan lenphadenitis, histiocytic necrotizing lymphadenopathy, phagocytic necrotizing lymphadenitis, subacute necrotizing lymphadenitis and Kikuchi's disease called as a self-limiting disease, a rare disease of unknown cause. More neck lymph nodes have been kept together usually presents with mild fever and night sweats. In the etiology of viral and post viral etiology has been proposed. Two patients who presented with KFD contribution to the literature in the light of these facts are to be addressed and intended.

GİRİŞ

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı (KFH), 1972 yılında Japonya'da, Kikuchi ve Fujimoto tarafından birbirinden bağımsız olarak tanımlanmıştır. Kulak burun boğaz literatüründe ilk olgu 1985 yılında Gleeson ve ark. tarafından bildirilmiştir. Nekrotizan lenfadenit, histiositik nekrotizan lenfadenopati, fagositik nekrotizan lenfadenit, subakut nekrotizan lenfadenit ve Kikuchi hastalığı olarak da isimlendirilebilen kendi kendini sınırlayan nedeni bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Daha çok boyun lenf nodülleri tutulmakla beraber genellikle hafif ateş ve gece terlemeleri ile kendini göstermektedir. Epidemiyolojisine bakıldığında Japonlarda ve Asyalı bireylerde daha sık olarak karşılaşıldığı ve Avrupalı bireylerde olgular halinde bildirildiği

Yazışma Adresi:

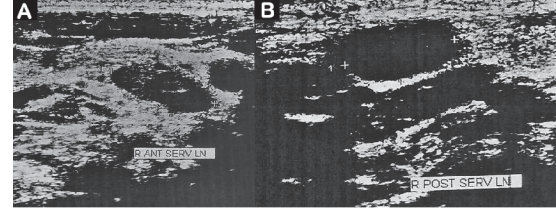
İbrahim KORHAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği
E-Mail: ibrahim.korhan@ege.edu.tr

görülmektedir. Etiyolojisinde viral ve post viral etiyoloji ileri sürülmektedir. Bunun yanında sistemik lupus eritematosus ile bağlantılı olabileceği bildirilmektedir. Bu olgu sunumunda, bir yıl süresince polikliniğimize KFH ile başvuran iki olgunun ele alınması ve bu olgular ışığında literatüre katkı amaçlanmıştır(1-23).

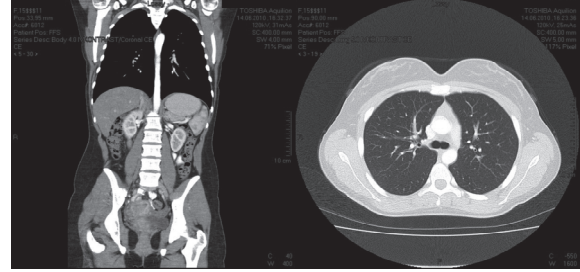
OLGU 1

22 yaşında ek hastalığı olmayan bayan olgu, 8 aydır boyun sağ posterior jugulerde şişlik ve beraberinde bulantı, öğürme hissi, periorbital ödem, vücutta değişken yaygın ağrı ve halsizlik şikayetleri ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Kulak Burun Boğaz (KBB) polikliniğine başvurdu ve yapılan tüm lokal kulak burun boğaz bakıları olağan olan ve boyun palpasyonunda sağ alt juguler ve posterior üçgende en büyüğü yaklaşık 2x1 cm çaplı multipl mobil lenf nodülleri olduğu saptandı. Hastanın özgeçmişinde over kisti rüptürü nedeniyle batin içi kanama, soy geçmişinde de kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, epilepsi özellikleri mevcuttu. Hastanın yapılan hematolojik, mikrobiyolojik tetkikleri olağan olarak saptandı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografi tetkikinde bilateral aksiller reaktif lenf bezleri, sol akciğer orta zonda fissür komşuluğunda milimetrik nodüller saptanmış, bu nodüller öncelikle sekel olarak değerlendirildi (Resim 2), abdomen bilgisayarlı tomografi tetkiki yağlı karaciğer dışında normal olarak bildirildi ve yapılan boyun ultrasonografisinde boyun sağda juguler, posterior servikal (Resim 1) ve supraklaviküler fossada multipl yer yer round konfigürasyonda ve ekojen hilus yapıları izlenmeyen lenf nodüllerinin mevcut olduğu bildirildi. Bunun üzerine hastaya eksizyonel lenf nodülü biopsisi önerildi ve kliniğimizde sağ posterior servikalde palpe edilen lenf nodülü eksize edilerek patolojiye gönderildi ve patoloji sonucu Kikuchi lenfadenopatisi, lenf nodülünün normal yapısını yer yer ortadan kaldıran geniş nekroz alanları oluşturmuş, apoptotik hücre debrisleri içeren histiositik infiltrasyon izlendiği ve tanımlanan histiositlerde immünohistokimyasal incelemede CD68 ve MPO pozitif saptandığı bildirilmiştir. (Resim 3 ve 4) Bu sonuç sonrası hastanın hastanemiz hematoloji kliniği ile konsülte edilerek takibe alınmasına karar verilmiştir. Hastanın yapılan immünolojik tetkiklerinde dsDNA pozitifliği (Chritidia 2+) ve hem

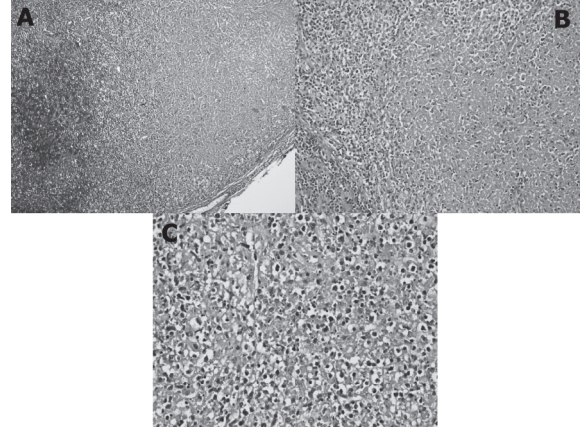
sentromerik hemde nükleolar ANA (antinükleer antikor) pozitifliği saptanmış diğer parametrelerde patoloji saptanmamıştır. Otoimmün hastalıklar açısından takiplerine devam edilmektedir.



Resim 1 - Birinci olgunun sağ anterior (A) ve posterior (B) servikaldeki lenf nodunun ultrasonografik görüntüsü



Resim 2 - İlk olgunun bilgisayarlı tomografi tetkikinden kesitler.



Resim 3 - Histiositik nekrotizan lenfadenitin histolojik bulguları; A. Fokal parakortikal genişleme ve geniş nekroz alanları (Olgu 2, HE, x10), B. Nekroz komşuluğunda yoğunlaşan histiositik hücreler (Olgu 1, HE, x 20), C. Histiositler ve lenfositler arasında yoğun nükleer debrisler ve hücre kırıntıları şeklinde izlenen apoptotik hücreler (Olgu 1, HE, x40)



Resim 4 - Histiositik nekrotizan lenfadenit olgusunda immunohistokimyasal bulgular (Olgu 1); A. CD68 (KP1) ile pozitif yoğun histiosit proliferasyonu (CD68 KP1, x10), B. Histiositik hücrelerin bir kısmında MPO pozitifliği (MPO, x20), C. Parakortikal alanlarda CD5 pozitif yoğun T lenfosit popülasyonu (CD5, x10), D. Daha çok damar çevresi lokalizasyona sınırlı CD20 pozitif küçük B lenfosit popülasyonu (CD20, x10)

OLGU 2

24 yaşında ek hastalığı olmayan bayan olgu, 2 aydır ateş, üşüme, titreme, bulantı ve kusma sonrasında 2 haftada 10 kilogram (kg) kilo kaybı şikayetleri ile EÜTF KBB polikliğine başvurmuştur. Hastaya başvurudan 3 ay önce yapılmış olan biyokimyasal, hematolojik tetkiklerde anemi bulguları dışında bulgu saptanmamış olmasına rağmen başvuruda yapılan tetkik tekrarında lökopeni, anemi, CRP (C-reaktif protein) ve sedimentasyon yüksekliği saptanmıştır. Diğer otoimmün belirleyicilerde patoloji saptanmamıştır. Dış merkezde yapılan boyun ultrasonografisinde (USG), solda posterior servikal zincirde 14x17 mm boyutlarında çok sayıda hipoekoik, bazılarının ekojen hilusu seçilemeyen, bazıları yuvarlak şekilli, doppler USG de belirgin kanlanma artışı izlenen LAP ile uyumlu lezyonlar izlendiği bildirilmiştir. Daha sonrasında sol üst servikal posterior üçgendeki lenfadenopatilerden palpe edilebilen 1 tane servikal lenf nodülü eksize edilmiş olup patolojik tetkik açısından gönderilmiştir. Patoloji sonucunda eksize edilen lenf nodülünün histiositik nekrotizan lenfadenit (Kikuchi – Fujimoto Hastalığı) ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Hasta daha sonrasında Hematoloji

kliniği ile konsülte edilerek takibe alınmış ve 3 ay sonraki kontrolünde şikayetlerinde azalma olduğu izlenmiştir.

HİSTOPATOLOJİK VE İMMUNHİSTOKİMYASAL İNCELEMELER

Gönderilen lenf nodülünün seri kesitlerle incelenmesinde lenf nodülünün olağan yapısını büyük oranda ortadan kaldıran, içerisinde çok sayıda hücre debrisleri ve apoptotik hücre kırıntıları içeren ve çevresinde histiositik hücrelerin seçildiği geniş nekroz alanları görülmüş, (Resim 3A) nekroz alanlarında eozinofil lökosit izlenmemiştir.

İmmunohistokimyasal inceleme de yapılarak nekroz komşuluğundaki lenfoid hücreler CD2, CD3, CD5, CD7 pozitif T lenfosit fenotipinde olup, benzer oranlarda CD4 ve CD8 ile pozitiflik izlenmiş; ALK negatif saptanmıştır. CD20 ve PAX5 pozitif B lenfositler daha çok damar çevresi lokalizasyonda ve birkaç rezidü germinal merkezde yoğunlaşmıştır. CD68 PGM1 ve CD68 KP1 ile histiosit popülasyonu belirginleşmiş, bu hücrelerde MPO koekspresyonu görülmüştür. CD30 ile az sayıda aktive lenfoid hücre pozitif olup, bu hücreler CD15 negatif bulunmuş, eşlik eden az sayıdaki plazma hücreleri kapp ve lambda hafif zincirleri ile benzer oranlarda mikst pozitif izlenmiş, Ki67 proliferasyon indeksi %20 dolayında bulunmuştur. Kromojenik in situ hibridizasyon yöntemi ile nadir birkaç aktive lenfoid hücrede latent EBV açısından pozitif hücre saptanmıştır. Nekroz etiolojisine yönelik olarak çalışılan histokimyasal incelemede PAS, mantar, Ziehl Neelson boyaları ile spesifik bir bulgu saptanmamıştır.

Parafinize dokudan DNA ekstrakte edilerek Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda çalışılan T hücre reseptör gen rearanjmanı incelemesinde poliklonal sonuç alınmıştır.

TARTIŞMA

KFH'nın patogenezi tam olarak anlaşılamamış olup viral ajanlar, değişik antijenlerin tetiğini çektiği otoimmün mekanizmalar ile apoptozisin etiolojide rol aldığı ileri sürülmektedir (6,8,16). Viral etioloji serolojik ve moleküler düzeyde yapılmış çalışmalarda kanıtlanamamıştır. Ancak hastalığın kendiliğinden sınırlanması, üst solunum yolu infeksiyonu belirtileri ve viral

hastalıklarda görülen karakterde ateşin görülmesi viral etiyojiyi yine de gündemde tutmaktadır (6,16). Yine bazı immünohistopatolojik ve moleküler çalışmalarda lenf düğümlerindeki lenfoblastik hücre infiltrasyonunun ağırlıklı olarak T-lenfosit (özellikle CD8 pozitif T lenfositler) özelliğinde olması, bir KFH hastalığı olgusunda lenf düğümündeki histiositlerde alfa-interferonun saptanması, bir başka olguda EBV viral genomunun periferik mononükleer hücrelerde saptanması, HIV ve HTLV-1 pozitif nadir bazı olgularda KFH hastalığının tanımlanmış olması ve ayrıca Parvovirüs B 19 enfeksiyonunun bir KFH olgusunda gözlenmesi viral etiolojinin tartışmalı da olsa sorgulanmaya devam etmesine neden olan çalışmalardan bir kısmının sonuçlarıdır (6,16).

Literatür incelendiğinde servikal lenfadenopatinin %56 ve %98 arasında görüldüğü bildirilmekte ve sıklıkla tek taraflı (%88,5) ve posterior servikal (%88,5) bölgede görülmektedir, bizim birinci olgumuzda da literatür ile paralel bulgular saptanmıştır, bunun yanında ikinci olgumuzda primer başvuru sebepleri içinde boyunda kitle şikayeti ön planda olmamasına rağmen ilk başvuruda boyunda lenfadenopatilerinin bulunduğu ve yaygın bir dağılım gösterdiği izlenmiştir. Ayrıca, görülebilen diğer bulgular hafif düzey ateş, lenfadenopatilerin ağırlı olması, sistemik generalize lenfadenopati, üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri bulgular, kilo kaybı, bulantı-kusma, boğaz ağrısı ve gece terlemeleri görülebilmektedir. Birinci olgumuzda bulantı, halsizlik ve vücutta ağrı, ikinci olgumuzda da ateş, üşüme, titreme, bulantı-kusma ve aşırı kilo kaybı şikayetleri bulunmakta ve ikinci olgumuzda semptomların daha gürültülü olduğu görülmekteydi. Kikuchi-Fujimoto hastalığının laboratuvar bulgularına bakıldığı zaman bizim hastamızda da saptandığı gibi normal olacağı veya bazı vakalarda hafif düzeyde anemi, lökopeni ve sedimentasyon yüksekliği olabileceği literatürde tanımlanmıştır. Ayrıca vakalarda daha az sıklıkla periferik kanda viral etyopatogenezi destekleyen atipik lenfositlerin saptanabileceği bildirilmektedir (6,7).

Radyolojik olarak gösterilen lenf nodundaki santral nekroz özellikle manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) T1 ağırlıklı kesitlerde T2 kesitlere göre daha az sinyal verme özelliğine sahiptir. Bilgisayarlı tomografide (BT) KFH görünümü lenfoma, tüberküloz ve lenf nodülü metastazı ile benzerdir (4).

Bizim hastalarımızda boyun ultrasonografisinde hilus yapısı kaybolmuş, ovoid lenfadenopati saptanmıştı ve boyuna yönelik olarak BT veya MRG çekilmesine gerek olmadığı düşünülmüştür. Bunun dışında birinci olgumuzda tarama amaçlı çekilmiş olan torakoabdominal BT'de aksiller lenf nodülleri izlenmiş olup nekroz veya patolojik olabileceğini düşündürecek bulgu saptanmamış, reaktif lenf nodülleri olarak değerlendirilmiştir.

KFH'ında izlenen bulgulara malign lenfoma ve non-neoplastik hastalıklardan da enfeksiyöz mononükleozus (EMN), toksoplazma lenfadeniti, tüberküloz lenfadeniti ve kedi tırmığı hastalığı gibi hastalıklarda da rastlanılabilmektedir. Kollajen doku hastalıklarından özellikle SLE başta olmak üzere skleroderma, Still hastalığı ve anti fosfolipid antikor sendromu ile birlikteliği bildirilmiştir (3,8). Bu açıdan hastamıza yapılan immünolojik ve romatolojik incelemeler olağan saptanmıştır. Hastanın serolojik tetkiklerinde de EBV ve CMV açısından IgG pozitifliği saptanmıştır.

Hastalığın kesin tanısı etkilenmiş lenf nodüllerinden yapılan açık biyopsinin histopatolojik incelenmesi yoluyla konulabilir. İnce iğne aspirasyon biopsisinin tanıda yeri sınırlı olmakla beraber olgular halinde tanı koydurucu olabileceğini belirten yayınlar da mevcuttur (Hasan 2009), fakat bu konu ile ilgili yeterli klinik çalışma yapılması gerekmektedir. KFH'nin morfolojik olarak belirgin nitelikleri şu şekilde sıralanabilir: 1) Yama tarzında, parakortikal ya da kortikal, dairesel eozinofilik nekroz alanları varlığı; 2) Nekroz alanı boyunca düzensiz şekilde dağılmış nükleer yıkıntı parçaları, nükleer kırıntılar ile birlikte belirgin karyoreksis; 3) Nekroz alanında granülositlerin yokluğu; 4) Tutulan nodal dokuda plazma hücresi azlığı; 5) Plazmasitoid T hücre ya da plazmasitoid monosit kümeleri, bazen immünoblast, küçük ve büyük lenfositler; 6) Transforme lenfositlerin varlığı (baskın olarak T hücre orijinli). İmmünohistokimyasal boyamalar sonucu lizozim, myeloperoksidaz (MPO), CD68 ve ayrıca CD1c ve CD303 pozitifliği olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur. Histopatolojik bulgular lenfoma ve lupus gibi hastalıklarla tanı karmaşasına sebep olur. Fakat atipinin ve tek tip hücre infiltrasyonunun olmaması ile lenfomadan ayrılabilir. Lupusta da KFH benzeri bulgular görülmekle birlikte plazma hücreleri çok miktardadır ve lenf nodülünün parakortikal

bölgelerinde hematoksilen cisimleri görülür. Nötrofillerin yokluğu ise diğer enfeksiyöz lenfadenitlerden ayırıcı tanıda önemlidir (4,6,7,20,22,23). Her iki olgumuzda da paralel olarak lenf nodülünün normal yapısını yer yer ortadan kaldıran geniş nekroz alanları oluşturmuş, apoptotik hücre debrisleri içeren histiyositik infiltrasyon izlendiği bildirilmiştir. Bununla birlikte olgularımızın birincisinde otoimmün belirleyicilerinde yükseklik saptanmış olması takiplerinde otoimmün hastalık gelişebileceği lehine yorumlanabilir, ikinci olguda otoimmün belirleyicileri olağan olmasına rağmen sedimentasyon ve CRP yüksekliği saptanmış olması ileride gelişebilecek otoimmün olayların göstergesi olabilir ve takiplerinin yapılması gerekmektedir.

KFH genellikle kendi kendini sınırlayan ve 1-4 ay içinde semptomlarda düzelme izlenen bir hastalıktır. % 3-4 oranında rekürrens bildirilmektedir. Destek tedavisi amacıyla antipiretik, analjezik tedavisi yapılabilir. Ayrıca lenfadenopatinin eksizyonu sonrası iyileşme hızında artış olduğu da bildirilmiştir (1-23). Olgularımızda da benzer şekilde takiplerinde semptomlarında belirgin düzeyde iyileşme olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak; servikal lenfadenopati nedenleri arasında nadir olmakla beraber Kikuchi lenfadenopatisinin de akılda tutulması gerektiği ve KFH'nın tanısının eksizyonel lenf nodülü biopsisi ile konulabildiği, tedavide de hematolojik açıdan takip yapılabileceği belirtilebilir (Tablo 1).

Tablo 1 - Kikuchi Hastalığı önemli noktalar(21)

- Genellikle Asyalı kadınlarda görülür
- Prodrom semptomları halsizlik, yorgunluk ve myalji
- Ateş belirgin semptomdur
- Genellikle servikal lenfadenopati nedenidir
- Kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır
- Tedavi genellikle semptomatiktir
- Takipte rekürrens ve komplikasyon görülebilmektedir

KAYNAKLAR

1. Aşardağ E, Akalın T, Büyük S, Ağan M, Oruç N, Çağman K, Güle A. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Bir Vaka Bildirisi, *Klimik Dergisi*, 2002;15(2):62-66
2. Atwater AR, Longley BJ, Aughenbaugh WD. Kikuchi's Disease: Case Report And Systematic Review of Cutaneous and Histopathologic Presentations, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2008;59:130-6
3. Aydın E, Ceylan BT, Vuralkan E, Hücümenoğlu S,

Oktay M, Akın İ. Nadir Bir Benign Servikal Lenfadenopati Nedeni: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı, *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2008;28(6):999-1001

4. Baş Ş, Yıldırım G, Doğan Ö. Kikuchi-Fujimoto hastalığı, *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 2008;46(4):320-324

5. Bennie MJ, Bowles KM, Rankin SC. Necrotizing Cervical Lymphadenopathy Caused by Kikuchi-Fujimoto Disease, *The British Journal of Radiology*, 2003;76:656-658

6. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto Disease, *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006;1:18

7. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto Disease, A Comprehensive Review, *American Journal of Clinical Pathology*, 2004;122:141-152

8. Coşkun U, Yıldırım Y, Ceyhan K, Ereku S, Günel N. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı, *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2004;24:106-108

9. Famularo G, Giustiniani MC, Marasco A, Minisola G, Nicotra GC, Simone CD. Kikuchi Fujimoto Lymphadenitis: Case Report and Literature Review, *American Journal of Hematology*, 2003;74:60-63

10. Gökengin D, Özkaya HD, Karadeniz M, Ertan Y. Nedeni Bilinmeyen Ateşin Etiyolojisinde Kikuchi-Fujimoto Hastalığı, *Klimik Dergisi*, 2005;18(1):48-52

11. Gyu Na D, Chung TS, Byun HS, Kim HD, Hyeh Ko Y, Yoon JH. Kikuchi Disease: CT and MR Findings, *American Journal of Neuroradiology*, 1997;18:1729-1732

12. Hasan M, Zaheer S, Sofi AL, Parvez A. Fine Needle Aspiration Cytology of Kikuchi-Fujimoto Disease, *Journal of Cytology*, 2009;26(1):43-45

13. Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto Disease, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2010;134:289-293

14. Kantar M, Kadioğlu B, Hekimgil M, Soydan S, Aksoylar S, Çetingül N, Kansoy S. Çocuklarda Lenfadenopati Ayırıcı Tanısında Seyrek Görülen Bir Durum: Kikuchi - Fujimoto Hastalığı, *Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:153-157

15. Karaman E, Öktem F, Yüksel S, Banitahmaseb A, Acioğlu E, Uygun N. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Olgu Sunumu, *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 2003;41(4):220-223

16. Köseoğlu RD, Güven M, Filiz NO. Bir nekrotizan lenfadenitis nedeni; Kikuchi-Fujimoto hastalığı, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2006;59:182-185

17. Köybaşı S, Saydam L, Güngen Y. Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis of the Neck, American Journal of Otolaryngology, 2003;24:344-347
18. Onciu M, Medeiros LJ. Kikuchi-Fujimoto Lymphadenitis, Advances in Anatomic Pathology, 2003;10(4):204-211
19. Özcan İ, Gedikli Y, Özcan KM, Akdoğan Ö, Albayrak L, Dere H. Kikuchi Hastalığı, Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 2006;26:457-460
20. Pilichowska ME, Pinkus JL, Pinkus GS. Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto Disease), Lesional Cells Exhibit an Immature Dendritic Cell Phenotype, American Journal of Clinical Pathology, 2009;131:174-182
21. Qadri F, Atkin GK, Thomas D, Das SK. Kikuchi's disease: an important cause of cervical lymphadenopathy, Clinical Medicine, 2007;7:82-84
22. Tüzün Y, Bayan K, Altıntaş A, Çil T, Yılmaz Ş, Dursun M. Alışılmadık Sebebi Bilinmeyen Ateş Olgusu: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı, Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi, 2008;18(2):107-11123.
- Yen HR, Lin PY, Chuang WY, Chang ML, Chiu CH. Skin manifestations of Kikuchi-Fujimoto disease: case report and review, European Journal of Pediatrics, 2004;163:210-213

*Canan SADULLAHOĞLU

**Neşe EKİNCİ

**Arzu AVCI

***Atilla ÇÖKMEZ

* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Patoloji Kliniği

** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Tıbbi Patoloji Kliniği

*** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Genel Cerrahi Kliniği

PANKREATİK NÖROENDOKRİN TÜMÖRE EŞLİK EDEN DUODENAL HELMİNT ENFEKSİYONU

Duodenal Helminth infection associated with pancreatic
neuroendocrine tumor

Anahtar Kelimeler:

Pankreas nöroendokrin tümör,
parazitöz, helmint enfeksiyonu

Key Words:

Pancreatic neuroendocrine
tumor, parasite, helminth
infection

ÖZET

Pankreasın nöroendokrin tümörleri (NET) tüm pankreatik tümörlerin %1-2'sini oluşturur. Hastalığın tanısında salgılanan hormona özgü semptomlar yanı sıra laboratuvar ve radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılır (1).

Barsak helmint enfeksiyonları, gelişmekte olan ve tropikal iklime sahip ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemidir. Asemptomatik olabileceği gibi bazen akut pankreatit, tıkanma sarılığı, ileus ve sepsis gibi ciddi komplikasyonlara da sebep olabilir. Bazı yayınlarda kronik helmint enfeksiyonlarının immünsüpresyona ve hücrelerde malign transformasyona neden olduğu bildirilmiştir (2).

Karın ağrısı yakınması ile başvuran hastada uncinat proses yerleşimli pankreatik nöroendokrin tümör ve eşlik eden duodenal tenia tanısı kondu. Bu birliktelik literatürde bildirilmediğinden olgu sunulmaya değer bulundu.

SUMMARY

Neuroendocrine tumors of the pancreas (NET) account for 2% of all pancreatic tumours. Diagnosis depends on symptoms related to the hormone released together with laboratory tools and radiologic imaging techniques.

Intestinal helminth infections are serious health problem both in developing and in tropical countries. It may be asymptomatic or it may cause severe complications such as acute pancreatitis, biliary obstruction, ileus and also sepsis. It has been reported that chronic helminth infections may induce immunosuppression and malignant transformation of target cells (2).

The patient who admitted with abdominal pain revealed a pancreatic neuroendocrine tumor localised in uncinat process that was associated with duodenal tenia. Since we could not find such an association in the literature, we decided to present the case.

Yazışma Adresi:

Canan SADULLAHOĞLU
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Patoloji Kliniği, İZMİR
e-Mail:canan-rana@hotmail.com

GİRİŞ

Pankreasın nöroendokrin neoplazmları tüm pankreatik tümörlerin %1-2'sini oluştururlar. En sık 30-60 yaşlarında görülürler. Gençlerde görülürse kalıtsal veya ailesel geçen sendromların araştırılması uygun olur. Genellikle pankreas kuyruk ve gövdesine yerleşim gösterirler. Kilo kaybı, karın ağrısı ve tıkanma sarılığı gibi semptomların yanısıra çeşitli hormon veya peptidler salgırlar. En çok bölgesel lenf düğümleri, karaciğer veya kemiğe metastaz yaparlar (3).

Helminth enfeksiyonlarına az gelişmiş ülkelerde ve tropikal bölgelerde daha sık rastlanır ve tüm dünyada yaklaşık iki milyondan fazla insanın bu enfeksiyonlardan etkilendiği belirtilmektedir (4). Hastalık asemptomatik olabileceği gibi sindirim sisteminin primer hastalıklarına benzer belirti ve bulgular da oluşturabilir. Bazen akut pankreatit, tıkanma sarılığı, ileus ve sepsis gibi daha ciddi komplikasyonlara da sebep olabilir (5).

Helminthler, farklı sinir sistemi ve organları ile kompleks çok hücreli organizmalardır. İnsanlar için patojen olan helmintler yuvarlak (Nematodlar) ve yassı kurtlar olarak sınıflandırılır. Yassı kurtlar yaprağımsılar (Trematodlar) ve şeritler (Sestodlar) olmak üzere ikiye ayrılır. Tenia saginata ve Tenia solium intestinal sestodlardır. Bunlar yaşam sikluslarının larva evresini ana konak olarak domuz ve sığır gibi hayvanlarda geçirirken, erişkin evresini ise ara konak olan insanda tamamlarlar. İnsanlar bu etkeni enfekte az pişmiş sığır ve domuz eti yiyerek yada kontamine yiyecek ve su tüketilmesi sonucu alırlar (6).

OLGU

74 yaşında erkek hasta karın ağrısı yakınmasıyla hastanemiz 1. Cerrahi kliniğine başvurdu. Yapılan Batın Tomografi (BT) incelemesinde pankreas ünsinat proses yerleşimli, 2 cm çapında, pankreasın normal parankimine göre hiperdens, yuvarlak-iyi sınırlı tümör saptandı. Hastanın taramalarında metastaz izlenmedi.

Operasyon sırasında peripankreatik lenf nodu laboratuvarımıza frozen çalışılması için gönderildi ve sonuç benign olarak bildirildi. Hastada tümör eksizyonu denendi. Ancak tümörün lokalizasyonu nedeniyle hastaya Whipple operasyonu uygulandı.

Makroskopik olarak Whipple operasyon materyali büyük kurvatur boyunca 5 cm, küçük kurvatur

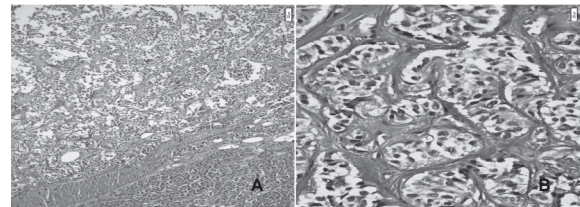
boyunca 4 cm uzunluğunda mide, 20 cm uzunluğunda 4 cm çapında incebağırsak, 7x4 cm boyutlarda safra kesesi ve 5x4.5x4 cm boyutlarında pankreastan oluşmaktaydı. Ayrıca duodenum lümeninde 20x0.8 cm boyutlarında tenia dikkati çekti. Pankreas usulüne uygun olarak diseke edildiğinde, ünsinat proses yerleşimli, 2.1 cm çapında, kapsülsüz fakat nispeten iyi sınırlı, solid-beyaz tümör izlendi (şekil 1).



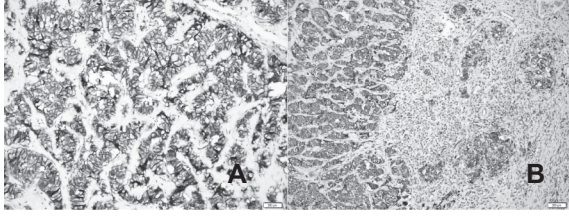
Şekil 1: Whipple materyalinde tümör ve tenia

Tümörden alınan örneklerin mikroskopik incelemesinde; ince kromatinli nükleus ve şeffaf granüler sitoplazmalı üniform hücrelerin oluşturduğu, trabeküler ve insuler patern gösteren tümör izlendi (şekil 2 A-B). Mitoz 10 büyük büyütme alanında 1'den azdı. Tümörde nöral ve anjiyo invazyon izlenmedi. Pankreas çevresinden diseke edilen 5 adet lenf nodunun tamamı reaktifti.

İmmünohistokimyasal incelemede; tümör hücreleri CD56 diffüz kuvvetli pozitif, Kromogranin A<%30 pozitif, Sinaptofizin >%50 pozitif, gastrin negatif, insülin negatif olarak değerlendirildi. Ki-67 proliferasyon indeksi <%1 idi (Şekil 3 A-B).

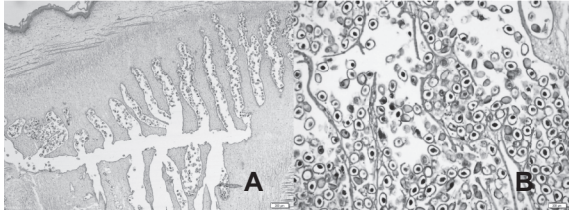


Şekil 2 A-B. Pankreastan iyi sınırla ayrılan tümör, insuler patern, H-Ex100-200.



Şekil 3 A-B. Tümörde sinaptofizin ve kromagranin A (+)liğix100-200.

Tenia'dan alınan örneklerde uterus kavitesinde çok sayıda yumurta izlendi (şekil 4 A-B).



Şekil 4 A ve B. Tenia, uterus kavitesinde çok sayıda yumurta HEx100-200.

Olgu “İyi diferansiye nöroendokrin tümör, grade 1” olarak değerlendirildi ve “duodenumda tenia” şeklinde rapor edildi. Hasta operasyondan 3 hafta sonra taburcu edilerek ek tedavi verilmedi ve klinik olarak takip kararı alındı.

TARTIŞMA

Pankreasın nöroendokrin tümörleri nadir görülür. Tüm pankreas tümörlerinin %1-2'sinin NET olduğu belirtilmektedir (1). Bağırsak helmint enfeksiyonları, gelişmekte olan ve tropikal iklime sahip ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemidir. Yurdumuzun alt yapısı yetersiz, hijyen şartları bozuk bazı yörelerinde de oldukça sık olarak helmint enfeksiyonları görülmektedir (5). Hastamızın Mardin doğumlu olduğu göz önüne alındığında, yöresel olarak bu tip enfeksiyonların yoğun olarak görüldüğü bir bölgeden gelmiş olduğu söylenebilir. Herrera ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada sistiserkozisli hastaların lenfosit kültürlerinde genetik hasar oluştuğunu göstermişlerdir. Bu hasarın konakta immünsüpresyona ve hedef hücrelerde malign transformasyona neden olduğunu bildirmişlerdir (2). Del Brutto ve arkadaşları sistiserkozisin olası onkojenik etkilerini açıklayan patogenetik

mekanizmalar ileri sürmüşlerdir; 1-Kansere karşı bağışıklıkta rol oynayan düzenleyici mekanizmaların kaybı ile ilişkili olabilecek konak immün yanıtının parazite bağlı değişikliğe uğraması 2-Konak hücrelerinde DNA hasarı ve malign transformasyona neden olabilecek genetik materyalin parazitten konağa transferi 3-Nitrik oksit salınımı ile birlikte kronik inflamasyon ve tümör süpresör genlerin inhibisyonu (7).

Arechavaleta ve arkadaşları fareler üzerinde yapmış oldukları çalışmada küçük RNA peptidinden oluşan Metastod Faktör (MF) olarak adlandırılan ve konağın immün ve inflamatuvar cevabını baskılayan küçük bir RNA molekülü tanımlamışlardır (8).

Herrera ve arkadaşları çalışmalarında nörosistiserkosizin beyin ve hematolojik malignitelerle ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir. Glioblastomanın inflamatuvar konak cevabına kronik bir şekilde maruziyet ve sistiserkozis etrafındaki hücrelerde meydana gelen DNA hasarı ile, hematolojik malignite gelişimini enfekte hastaların periferik lenfositlerinde DNA hasarı ve kanlarındaki lenfosit proliferasyonu ile açıklamışlardır (9).

Kim ve arkadaşları Clonorchis sinensis ile birliktelik gösteren ana safra duktusu yerleşimli kompozit nöroendokrin ve adenokarsinom olgularında Clonorchis sinensis'in bu tümörün gelişiminde kolanjiokarsinomda olduğu gibi predispozan bir faktör olabileceğini belirtmişlerdir (10).

Olgumuzda duodenal tenia varlığının pankreasta nöroendokrin tümör gelişimindeki potansiyel rolü düşünülmüş olmakla birlikte bu görüşün kesin olarak doğrulanabilmesi için daha ileri araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- 1-Thompson L, Heffess C. Pancreas. In: Mills SE. Ed. Sternberg's diagnostic surgical pathology Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.2010: 1472.
- 2-Herrera LA, Santiago P, Rojas G, et al. İmmune Response impairment, genotoxicity and morphological transformation induced by Taenia solium metacestode. Mutat Res 1994 Mar 1; 305(2): 223-8.
- 3- Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS. Endocrine Neoplasms. In: Silverberg SG, Sobin LH. Eds. Tumors of the pancreas. Washington: AFIP. 2007: 274.

4-Köseoğlu Z, Kösenli Ö, Baz Ü, ve ark. Ağızdan çıkan *Tenia saginata*: Acil serviste kusmanın çok nadir bir sebebi. Akademik Acil Tıp Dergisi 2009; 8: 63-68.

5-Gül C, Nazlıgül Y. Helminth enfeksiyonlarına güncel yaklaşım. Dirim tıp Gazetesi 2008; 83: 40-48.

6-Erol İ, Kaya Z, Serdaroglu A. Nörosistiserkozis; Bir olgu sunumu. Türkiye Klinikleri 2004; 13: 40-43.

7-Del Brutto OH, Dolezal M, Castillo PR, et al. Neurocysticercosis and oncogenesis. Arch Med Res 2000 Mar-Apr; 31(2): 151-5.

8-Arechavaleta F, Molinari JL, Tato P. A *Tenia solium* metacestode factor nonspecifically inhibits cytokine production. Parasitol res 1998; 84(2): 117-22.

9-Herrera LA, Ramirez T, Rodriguez U, et al. Possible association between *Tenia solium* cysticercosis and cancer. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000 Jan-Feb; 94(1): 61-5.

10-Kim SH, Park YN, Yoon DS, Lee SJ, Yu JS, Noh TW. Composite neuroendocrine and adenocarcinoma of the common bile duct associated with *Clonorchis sinensis*: a case report. Hepatogastroenterol 2009 Jul-Aug; 47(34): 942-4.

Zehra İlke Akyıldız, MD
Fellow
Cardiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey
Rida Berilgen, MD
Resident
Cardiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey
Nihan Kahya Eren, MD
Fellow
Cardiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey
Uğur Kocabaş, MD
Fellow
Cardiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey
Hamza Duygu, MD
Fellow
Cardiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey
Oktay Ergene, MD
Professor and Chief
Cardiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2011; 49 (2) 68 - 71

PULMONER EMBOLİDE EKOKARDİYOGRAFİDE SAPTANAN U-ŞEKİLLİ HAREKETLİ DEV TROMBÜS

U-Shaped Mobile Giant Thrombus On Echocardiography In Pulmonary Embolism

ÖZET

İleri evre mide kanseri tanısı olan 54 yaşındaki erkek hasta gastrostomi beslenme tüpü yerleştirilmek üzere hastaneye yatırıldı. Servis takibinde ani nefes darlığı gelişti. İki boyutlu transtorasik ekokardiyografide sağ ventrikül çıkım yolunda 7 cm boyutunda belirgin hareketli trombüs saptandı. Orta dereceli tricuspid yetersizliği belirlendi ve sistolik pulmoner arter basıncı 55 mmHg ölçüldü. Trombüsün çok büyük olması ve hastada gastrointestinal kanama olması nedeni ile trombolitik uygulanmadı. Hayat beklentisi altı aydan daha kısa süreli olduğu için cerrahi embolectomi de uygulanmadı. Günde iki defa olmak üzere düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulandı. Hasta bir hafta sonra öldü.

Anahtar Kelimeler:

Pulmoner emboli, Kanser, Embolectomi

ABSTRACT

A fifty-four year old man, who had advanced gastric cancer, was hospitalized for the placement of gastrostomy feeding tube. During his hospitalization he had a sudden shortness of breath. Two-dimensional transthoracic echocardiography (TTE) showed a U-shaped highly mobile thrombus with a dimension of 7 cm on right ventricular outflow tract. Moderate tricuspid regurgitation was detected; systolic pulmonary artery pressure was measured as 55 mmHg. As the thrombus was huge and the patient had gastrointestinal bleeding thrombolytic was not administered. Since expected survival was no more than six months surgical embolectomy was not applied. Low molecular weight heparin was administered two times a day. The patient died one week later.

Key Words:

Pulmonary embolism, Cancer, Embolectomy

INTRODUCTION

Pulmonary embolism (PE) is a common and potentially lethal condition. Unfortunately, the diagnosis is often missed because patients with pulmonary embolism present with nonspecific signs and symptoms. Diagnosis and treatment are actually defined by clear rules

Yazışma Adresi:

Zehra İlke Akyıldız
Cardiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey
ziakyildiz@hotmail.com

based on patient's clinical probability of PE, laboratory and imaging results (1).

Treating thromboembolism is more complex in cancer patients. Thrombolytic therapy for PE remains controversial as cancer patients are more prone to bleeding. Since patients with advanced cancer have poor life expectancy, preventing death should be the aim of the treatment (2). In our case we present the difficulties in the assessment of the therapy of a highly mobile thrombus detected at the right ventricle in an advanced cancer patient.

CASE REPORT

A fifty-four year old man, who was diagnosed as advanced gastric cancer two months ago, admitted to the hospital with complaints of nausea and vomiting. Upper gastrointestinal endoscopy revealed an ulcerovegetative infiltrating tumor surrounding cardia, corpus and antrum which was causing gastric outlet obstruction. The patient was hospitalized for the placement of gastrostomy feeding tube. During his hospitalization he had a sudden shortness of breath. He was consulted by a cardiology specialist. The blood pressure was 100/65 mmHg and pulse rate was 95 beats/minute. On abdominal examination hepatomegaly was palpated. There was no other finding in systemic examination. The remarkable laboratory findings included Hb (9.2 gr/dl, normal range: 12.2-18.1) and positive fecal occult-blood test. The chest roentgenogram was normal. Two-dimensional transthoracic echocardiography (TTE) showed a U-shaped highly mobile thrombus with a dimension of 7 cm on right ventricular outflow tract (Figure-1). Moderate tricuspid regurgitation was detected; systolic pulmonary artery pressure was measured as 55 mmHg. As the thrombus was huge and the patient had gastrointestinal bleeding thrombolytic was not administered. Since expected survival was no more than six months surgical embolectomy was not applied. Low molecular weight heparin was administered two times a day. The patient died one week later.

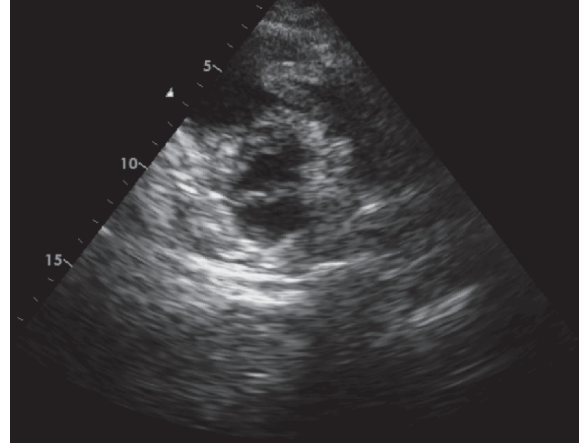


Figure-1 U-shaped highly mobile thrombus with a dimension of 7 cm on right ventricular outflow tract

DISCUSSION

Acute pulmonary embolism (PE) as one of the causes of dyspnea, is a common and often fatal disease. The prevalence of PE among hospitalized patients in the United States, according to data collected between 1979 and 1999, was 0.4% (3). Though only 40–53 per 100.000 persons were diagnosed with PE per year, the annual incidence in the United States was estimated at 600.000 cases (4). Oncology patients have a fourfold higher risk for developing pulmonary embolism than that of the general population, increasing to sixfold if the patient is receiving chemotherapy (5). In patients with cancer undergoing computed tomography (CT) imaging for reasons other than for PE detection, unsuspected PE has been found in up to 4% of overall cases and in up to 9% of inpatients (6,7,8,). Certain clinical variables affect the risk of thromboembolism (TE) in cancer patients. These variables are the type of the tumor (highest in brain, ovarian, gastric and pancreatic tumors), the stage of the cancer (higher with advanced stage), being on the active treatment with chemotherapy or radiotherapy, time elapsed after the initial diagnosis highest during the first 3 to 6 months (9).

Assessing the clinical probability of PE is the cornerstone of the diagnosis. For this reason several clear clinical prediction rules have been developed like Well's Score and Revised Geneva Score (1). The most frequently used clinical prediction rule is the Canadian rule, by Wells et al (10). The prevalence of PE gets higher with increasing clinical probability

(low, 9%; moderate, 30%; high, 68% (11). For the diagnosis of suspected PE, TTE is not recommended for patients who are haemodynamically stable, normotensive (12). The role of TTE in intermediate or low-risk category patients is to help further prognostic stratification (1). Right heart thrombus can be detected by TTE in 4–18% of acute PE patients. (13,14) Patients with right heart thrombus are mostly more instable hemodynamically when compared to other patients with PE (14,15,16). In our case even though the patient had a right heart thrombus he was hemodynamically stable. Since mobile right heart thrombus is a potentially life-threatening condition, the rate of death is very high when left untreated (17,18). The therapy of thromboembolic complications in cancer patients remains a difficult clinical challenge. This report presents an even more difficult condition to handle since the patient had a right heart thrombus, gastrointestinal bleeding and advanced gastric cancer with an expected survival of less than six months. Surgical or catheter embolectomy are the alternative approaches for the treatment but the absence of controlled trials makes them controversial. Surgical embolectomy is often not performed due to its high operative risk. Since evidence for percutaneous, catheter-based thrombectomy or thrombus fragmentation is limited to case reports or series this treatment approach cannot be applied every center and to every patient.

Accepted treatment strategy is surgical embolectomy. Contraindications to fibrinolytics are common in the setting of high-risk PE, and surgical embolectomy is frequently not performed owing to excessively high surgical risk. Under those circumstances, percutaneous, catheter-based thrombectomy or thrombus fragmentation is a reasonable alternative.

TTE may be helpful for the cancer patients with a suspicion of PE even though risk is estimated as intermediate or low. Management of PE in cancer patients is hard to handle. There are a few treatment choices such as thrombolysis, surgical embolectomy, catheter-based thrombectomy. However expected survival is poor.

REFERENCES

- 1- Torbicki A et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism European Heart Journal 2008; 29, 2276–2315.
- 2- Prandoni P. The treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. Intern Emerg Med 2010; 5 Suppl1: S27–S30
- 3- Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. Am J Cardiol 2005; 95: 1525–1526..
- 4- Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis 1975; 17:259–270.
- 5- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population based case-control study. Arch Intern Med 2000; 160:809–815
- 6- Gosselin MV, Rubin GD, Leung AN, et al. Unsuspected pulmonary embolism: prospective detection on routine helical CT scans. Radiology 1998; 208:209–215.
- 7- Storto ML, DiCredico A, Guido F, et al. Incidental detection of pulmonary emboli on routine MDCT of the chest. AJR Am J Roentgenol 2005; 184:264–267.
- 8- Gladish GW, Choe DH, Marom EM, et al. Incidental pulmonary emboli in oncology patients: prevalence, CT evaluation and natural history. Radiology 2006; 240:246–255.
- 9- Abdel-Razeq HN, Mansour AH, Ismael YM. Incidental pulmonary embolism in cancer patients: clinical characteristics and outcome--a comprehensive cancer center experience. Vasc Health Risk Manag. 2011; 7:153-158.
- 10- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83:416–420.
- 11- Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. JAMA 1990; 263:2753–2759.
- 12- Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. Br Med J 2005; 331:259.
- 13- Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. Am J Cardiol 1997;

79:1433–1435.

14- Torbicki A, Galie N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. J Am Coll Cardiol 2003; 41:2245–2251.

15- Ferrari E, Benhamou M, Berthier F, Baudouy M. Mobile thrombi of the right heart in pulmonary embolism: delayed disappearance after thrombolytic treatment. Chest 2005; 127: 1051–1053.

16- Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. Int J Cardiol 2005; 99: 381–388.

17- Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. Chest 2002; 121: 806–814.

18- Kinney EL, Wright RJ. Efficacy of treatment of patients with echocardiographically detected right-sided heart thrombi: a meta-analysis. Am HeartJ 1989; 118: 569–573.

Aykut ŞAHİN
Ufuk YETKİN
Levent YILIK
Mert KESTELLİ
Kazım ERGÜNEŞ
Ali GÜRBÜZ

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

MİTRAL KAPAK HASTALIĞI İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN ATRİYAL FİBRİLASYONDA UYGULANAN RADYOFREKANS ABLASYON İŞLEMİNE GÜNCEL LİTERATÜRDE YAKLAŞIM

Current approach to radiofrequency ablation procedure performed
in atrial fibrillation associated with mitral valve disease

Anahtar Kelimeler:

Mitral kapak hastalığı,
atriyal fibrilasyon,
radiofrekans ablasyon.

Key Words:

Mitral valve disease,
atrial fibrillation,
radiofrequency ablation.

A triyal Fibrilasyon (AF) mitral kapak hastalıkları ile beraber sık görülen ve yaşamı tehdit eden, ciddi komplikasyonları olan bir hastalıktır. AF düzensiz atriyal aktivasyon ve bunun sonucu olarak atriyumda mekanik fonksiyonlarda bozulma ile karakterize hızlı supraventriküler taşiaritmidir. AF elektrokardiyografik olarak, düzenli P dalgalarının yerini, büyüklük, şekil ve zamanlama olarak değişen hızlı (350-600 atım/dk) fibrilasyon dalgalarının alması olarak tanımlanır; atriyoventriküler iletimin normal olması durumunda ventriküler yanıt düzensiz ve sıklıkla hızlıdır (100-160 atım/dk).

Romatizmal kalp hastalıklarında atriyal fibrilasyon riski %79'dur(1). Mitral lezyon, ileri yaş, fonksiyonel kapasitenin kötü olması, hastalığın süresinin uzun ve sol atriyum çapının büyük olması bu riski artırır. Mitral kapak hastalığında romatizmal inflamasyon ve hemodinamik bozukluk ile atriyal kasta diyastolik depolarizasyon potansiyellerinde, refrakter periodlarda ve ileti oranlarında nonhomojen dağılım meydana gelir. Bütün bu faktörlerin etkisiyle uzun refrakter periodlu alanlarda makroreentry halkaları oluşur. Özellikle geniş sol atriumlularda bu halkaların oluşması kolaylaşır(2). AF'lu hastaların birçoğunda farmakolojik tedavinin yetersiz olması sonucu ortaya çıkan cesaret kırıcı bulgulardan hareketle, AF'u tamamen ortadan kaldırmaya yönelik alternatif arayışlar artmış ve cerrahi tedavi yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır.

Maze III Prosedürü her iki atriyumda muhtelif kesiler yapılarak yeniden dikilmesi prensibine dayanır. Ancak bu prosedür; çok zaman alması, komplikasyon riskinin yüksek olması, çok deneyim gerektirmesi ve fazlasıyla komplike bir girişim olması nedenleriyle yaygın uygulama alanı bulamamıştır. Bu nedenle, bu işlemin teknik zorluklarını ortadan kaldırmak amacıyla kesip dikme işlemi sonucunda oluşturulan lezyonların değişik enerji kaynakları kullanılarak oluşturulmasına çalışılmıştır. Bu amaçla radyofrekans, cryoablasyon, mikrodalga, lazer, bipolar koter vb. yöntemler denenmiştir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan yöntem RF ablasyondur.

Yazışma Adresi:

Ufuk YETKİN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

E-mail: ufuk_yetkin@yahoo.fr

RADYOFREKANSABLASYON

Radyofrekans, frekansı radyo bandında yer alan ve alterne eden elektrik akımıdır. Elektrik akımı kateter ucundaki verici kutup ile hastanın sırtına yerleştirilmiş veya bipolar sistemlerde yine kateter üzerinde yer alan diğer alıcı kutup arasında hareket eder. Geçen enerjinin büyük bölümü kateter ile miyokardiyal dokunun temasta bulunduğu yüzeye iletildiğinden vücudun diğer bölümleri etkilenmez. Bu etkileşim sonucunda moleküllerde başlayan titreşim ısı enerjisinin ortaya çıkışına bu da dokuların koagüle edilerek ablasyonuna neden olur(3). Radyofrekans ablasyon uygulaması için bir enerji jeneratörü (Resim 1) ve bir probu olan çeşitli modeller geliştirilmiştir. Kullanılan probun değişik şekillerde olup bipolar veya unipolar (Resim 2), kuru veya serum irrigasyonlu olabilmektedir.



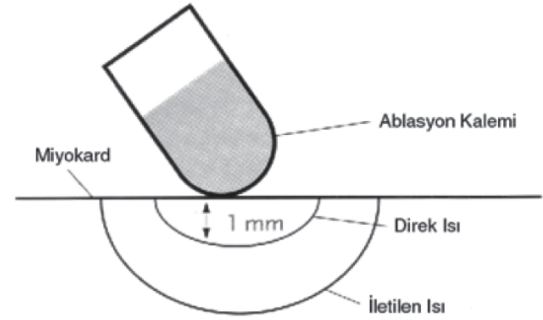
Resim 1. Cardioblade enerji jeneratörü (Medtronic Inc, Mn, USA).



Resim 2. Unipolar ve Bipolar RF Cihazı

Radyofrekans ablasyon 1980'lerin ortalarından bu yana perkütan kateter aracılığı ile özellikle supraventriküler taşikardilerin tedavisinde kullanılmaktadır. Ucu serum irrigasyonu ile soğutulan RF ablasyon kateteri ilk olarak Wittkampf ve arkadaşları tarafından 1988 yılında kullanılmıştır(4). Bu kateterin kronik AF'u olan hastalarda intraoperatif olarak kullanımını ilk kez 1995 yılında Sie ve arkadaşları(5), bir yıl sonra ise Melo ve arkadaşları(6) gerçekleştirmişlerdir.

Radyofrekans kateterinin doku ile doğrudan temasıyla yaklaşık 1 mm. kalınlığında bir tabakada direkt ısınma oluşur, ancak esas termal hasar daha derinde iletilen ısı ile meydana gelir (Resim 3). Serum irrigasyonlu bir kateter-elektrod ile dokunun temas ettiği yüzeyde ileri derecede ısı artışı engellendiğinden daha yüksek miktarda radyofrekans enerji uygulanabilir. Bu durum dokuda daha derin lezyonların oluşturulabilmesine imkan vermektedir.



Resim 3. Ablasyon kalemının miyokard üzerindeki etkisi (The Society of Thoracic Surgeons Web Sitesinden)

Değişik RF ablasyon kateterlerinin etkinliğini araştıran Nakagawa ve arkadaşları sıcaklık kontrollü, konvansiyonel kuru RF ve serum irrigasyonlu RF ablasyon kateterlerini oluşturulan lezyon geometrisi açısından karşılaştırdılar. Kateter ile oluşturulan lezyonun büyüklüğü ve derinliğinin iletilen toplam RF enerji miktarı ile doğru orantılı olduğunu saptadılar(7).

Bu enerji miktarını belirleyen faktörler ise şunlardır:

1. Güç (Watts),
2. Serum irrigasyon hızı (ml/dk.),
3. Elektrod çapı (mm.),
4. Uygulama süresi (sn.).

Güç ne kadar artar ise bir saniyede o kadar çok enerji verilebilir. Ancak bu doku yüzey ısısında çok daha hızlı bir tırmanışa sebep olarak impedans artışı oluşturur ki bu da daha yüksek "karbonizasyon" (charring, kömürleşme) riski anlamını taşır. Dokuda karbonizasyon gerçekleştiği anda derindeki dokuların ablasyonu artık imkansız hale gelir. Çünkü karbonize doku son derece yüksek impedansa sahiptir. Bu yüzden karbonizasyondan her zaman kaçınılmalıdır(8). En önemlisi karbonize olmuş yüzey trombojenik olur. Diğer yandan güç azaltıldıkça da ablasyon süresi uzayacaktır. Sonuçta en geniş ve en derin lezyonların serum irrigasyonlu RF ablasyon kateteri ile gerçekleştirildiği tespit edilmiştir. Bu sebeplerden güç mümkün olduğunca yüksek tutulmaya çalışılır. Özellikle yüksek güç seviyelerinde karbonizasyon riskini azaltan önemli bir faktör de irrigasyon hızıdır. Ancak yüksek irrigasyon hızında derin doku tabakalarından ani buhar çıkmasıyla meydana gelen 'patlamalar' oluşur. Bu da dokuda çatlaklar ve bazen tam yırtıklar oluşmasına neden olur. Radyofrekans ile ablasyon gerek kateter uygulamalarında, gerekse intraoperatif olarak kullanım kolaylığı ve etkinliği ile giderek daha büyük ilgi görmektedir. Ancak halen uygulama şekilleri konusunda tartışmalar vardır. Pulmoner venler ve civarında ablasyonun ne şekilde yapılması gerektiği, ablasyonun sol atriyum ile kısıtlı tutulmasının yeterli olup olmayacağı, epikardiyal uygulamanın etkinliği halen tartışmalıdır. Günümüz açısından;

Endikasyonlar:

A. Kronik AF'li olup başka bir nedenle kalp cerrahisi uygulanacak hastalar,

B. AF dışında başka kardiyak patolojisi olmayan hastalarda ise,

1. Medikal tedaviye dirençli ileri derecede semptomatik hastalar,
2. AF'a bağlı sistemik emboli öyküsü,
3. Optimal ilaç tedavisini tolere edemeyen hastalar

Kontrendikasyonlar ise:

A. Kesin:

1. Hasta sinüs sendromu
2. Sol atriyum duvar kalsifikasyonu

3. Aktif endokardir

B. Rölatif:

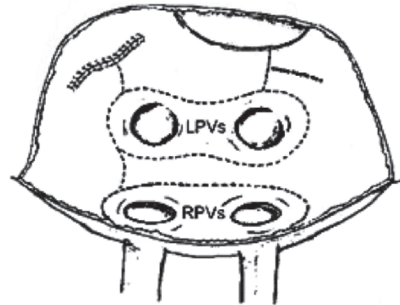
1. İleri derecede bozuk sol ventrikül fonksiyonları
2. İleri derecede doku yapışıklıkları, reoperasyonlar

RADYOFREKANS ABLASYON YÖNTEMLERİ

A. UNİPOLAR RF ABLASYON

1. Endokardiyal RF Ablasyon:

Endokardiyal unipolar RF ablasyon uygulaması planlanan hastalarda ameliyat öncesi sırta ped-elektrod yapıştırılmalıdır. Kliniğimiz uygulamasına göre standart aortik ve bikaval kanülasyonu takiben KPB'a girilerek hasta 28°C'ye kadar soğutulur. Miyokard korunması antegrad ve retrograd yolla verilen izotermik kan kardiyoplejisi ile sağlanır. Sağ pulmoner venlerin önünden interatriyal oluğa paralel (Waterston Oluğu) yapılan bir insizyon ile sol atriyum açılır. Sağ pulmoner venlerin izolasyonunun yarısı bu kesi ile cerrahi olarak yapılmış olduğundan geri kalan yarısı RF ablasyon ile oval olarak tamamlanır. Sol pulmoner venlerin izolasyonu ayrı bir oval ada olarak RF ablasyon ile tamamlandıktan sonra, bu iki ada transvers bir ablasyon hattı ile birleştirilir. Bu aşamada özofageal yaralanmadan kaçınmak amacıyla bu hat mümkün olduğunca sol atriyum tavanına doğru yapılmalı ve gerek TEE probu gerekse nazogastrik sonda varsa çıkarılmalıdır. Daha sonra sol pulmoner venleri çevreleyen ablasyon hattından mitral kapak posteriyor anulusuna doğru yeni bir ablasyon hattı oluşturulur. Bu işlem sırasında aynı anda retrograd olarak kardiyopleji verilmesi sirkumfleks arterin RF enerjiden etkilenmesini önlemek için gereklidir (Resim 4).

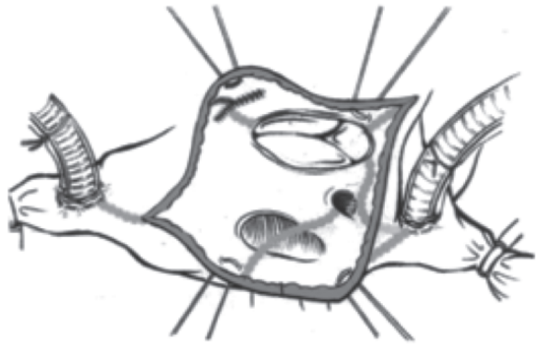


Resim 4: Sol atriyal ablasyon (Ann Thorac Surg 2002;74:S1301-S1306)

Sol atriyal appendiks içeriden dikilerek veya dışarıdan kese ağzı dikişi ile kapatılır. Ablasyon prosedürü; kullanılan dikiş materyaline zarar verebileceğinden, primer kardiyak patolojiye yönelik cerrahi girişimden önce yapılmalıdır. Sol atriyal ablasyon işlemi tamamlandıktan sonra sağ atriyal ablasyon prosedürü için süperiyör vena kava kanülünün kaudalinden başlayıp longitudinal şekilde uzanıp AV olukta son bulan posteriyör ablasyon uygulanır, sağ atriyum aurikülü eksize edilir, ampute aurikülün anterior duvarına yaklaşık 4cm. lik insizyon uygulanır (Resim 5). Süperiyör vena kava kanülü ile inferiyör vena kava kanülünü birleştiren ablasyon hattı oluşturulur. Triküspit anterior anülüsten ampüte auriküle, posteriyör anülüsten atriyotominin kaudal ucuna, posteriyör anulustan başlayıp koroner sinüs kaudalinden geçip inferiyör vena kava kanülüne ve koroner sinüsten başlayıp foramen ovale üzerinden ilerletilip atriyotomi insizyonunun ortasına uzanan ablasyon hattı oluşturulur (Resim 6).

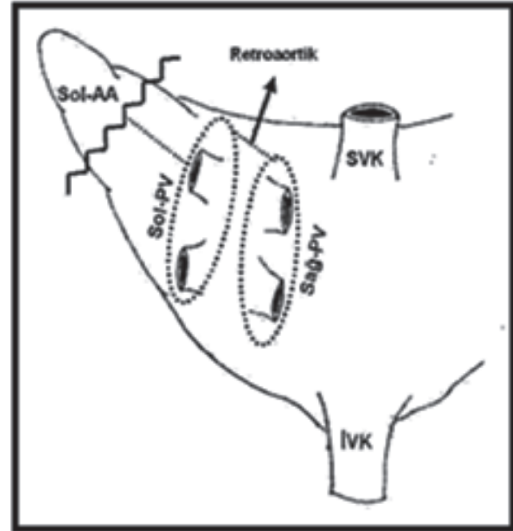


Resim 5. Sağ atriyal ablasyon (Ann. Thorac. Surg. 2004;77:512-517)



Resim 6. Sağ atriyal ablasyon (Ann. Thorac. Surg. 2004;77:512-517)

2. Epikardiyal RF Ablasyon: Epikardiyal ablasyon prosedürü, sol atriyumun açılmasını gerektirmeyen ve sol atriyumun küçük olduğu durumlarda (aort kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, vb.) uygulanır. Bu işlem için yine hastanın sırtına ped-elektrod yapıştırılmaktadır. Uygulamaya kardiyopulmoner bypassa girildikten sonra çalışan kalpte başlanır, pulmoner venler serbestleştirildikten sonra sağ ve sol olmak üzere iki ayrı ada halinde epikardiyal ablasyon uygulanır. Bu iki ablasyon halkası retroaortik olarak birleştirilir. Bu sırada sol koroner ostiuma dikkat etmek gerekir. Sol pulmoner venlerin ablasyon halkası dışarıdan sol atriyum apendiksi ile birleştirilir. Sol atriyum apendiksi dıştan konan kese ağzı dikişi ile kapatılır (Resim 7).



Resim 7. Epikardiyal ablasyon (J Thorac Cardiovasc Surg 2008;136:1257-1264)

B. BİPOLAR RF ABLASYON

İntraoperatif RF ablasyon uygulamaları sırasında ortaya çıkan komplikasyonların tümünün unipolar problemlerin kullanıldığı olgularda görülmesi dikkat çekmektedir. Bu yüzden son zamanlarda geliştirilen bipolar RF ablasyon problemlerinin kullanımı ile bu komplikasyonların önlenebileceği iddia edilmektedir (9). Bipolar RF ablasyon, epikardiyal unipolar uygulamada olduğu gibi sol atriyumun açılmasını gerektirmeyen durumlarda özellikle tercih edilmekte, reoperasyonlarda ise tercih edilmemektedir.

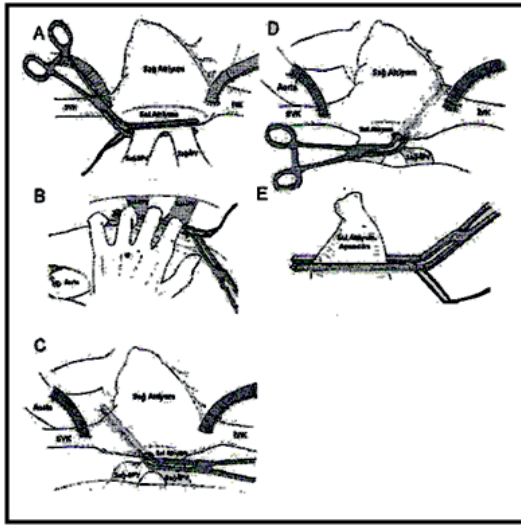
Bipolar RF ablasyonun Avantajları:

1. X-Klemp konmadan önce işlemin yapılabilior olması nedeni ile süre den kazanım
2. Cerrahlara transmural ablasyonun yapıldığına dair uyarı verebilmesi.
3. Unipolara göre daha iyi skar dokusu oluşturabilmesi
4. Özafagus ve trakea gibi yaralanma komplikasyonlarının daha az olması
5. Atriumların açılmasını gerektirmeyen açık kalp cerrahisinde de uygulanabilmesi.

Bipolar RF ablasyonun Unipolar RF ablasyona göre dezavantajları:

1. İleri dercede yapışık olgularda kullanılamaması
2. Maliyetinin daha yüksek olması

Kullanılan prob bipolar olduğundan bu hastalarda ameliyat öncesi sırtta herhangi bir ped-elektrod yerleştirilmesine gerek yoktur. Ablasyonun ilk aşamasına kardiyopulmoner bypassa girildikten sonra, çalışan kalpte başlanır (Resim 8).



Resim 8. Bipolar ablasyon (<http://intljtcs.ctsnetjournals.org>)

Pulmoner venler serbestleştirildikten sonra, önce sağ pulmoner ven ağızlarını içeren atriyum duvarı probun iki bacağı arasında kalacak şekilde yerleştirilerek ablasyon yapılır (Resim 8 A). Ardından aynı şekilde sol pulmoner ven ağızlarını içeren atriyum duvarına ablasyon uygulanır (Resim 8 B). Daha sonra aorta kros-klemp konularak arrest sağlanır. Sol atriyumda

Waterston oluğu üzerinde alt ve üst pulmoner venlerin ortasından prob klempinin girebileceği büyüklükte (1 cm.) bir insizyon yapılır. Buradan bipolar probun bir ayağı dışarıda olacak şekilde önce sol atriyum tavanında sağ ve sol pulmoner venlerin ablasyon hatlarını birleştiren bir hat oluşturulur (Resim 8 C). Ardından aynı insizyondan probun ucu inferiyora doğru yönlendirilerek mitral kapak posteriyor anulusuna uzanan ablasyon hattı oluşturulur (Resim 8 D). Sol atriyal insizyon kapatılır. Son olarak sol atriyum apendiksi dışarıdan probun iki bacağı arasına alınarak sirküler bir ablasyon hattı oluşturulur ve kese dikişi ile kapatılır (Resim 8 E).

RADYOFREKANS ABLASYONLARDA KARŞILAŞILAN KOMPLİKASYONLAR

Epikardiyal ve bipolar ablasyon prosedürü endokardiyal yaklaşıma göre daha yeni bir uygulamadır ve literatürde şu ana kadar RF ablasyona bağlı olduğu bildirilen komplikasyonlar daha çok endokardiyal uygulamalarda gelişmiştir. Kullanılan prob ne olursa olsun, özellikle sol atriyal ablasyon esnasında karşılaşılabilen komplikasyonlar özofagus, koroner arter veya sol ana bronş yaralanmaları ve sol atriyum perforasyonuna bağlı kanamalar olarak özetlenebilir(10). Endokardiyal RF ablasyona bağlı bildirilen en ciddi komplikasyon özofageal yaralanmadır(11,12). Sağ ve sol pulmoner ven ağızlarının iki ayrı ada halinde çevrelenmesi ve bu ikisinin birleştirilmesi sırasında sol atriyum posterior duvarı arkasında yer alan özofagus termal yaralanmaya maruz kalabilir.

Sol atriyum ile özofagus arasında bazen hiç bağ dokusu bulunmayabilir. Bu yüzden, işlem esnasında hastaya TEE probu ve nazogastrik sonda yerleştirilmiş ise mutlaka çıkarılması, oblik sinüse bir gazlı bez yerleştirilmesi ve her iki pulmoner adacığın arasını birleştiren ablasyon hattının mümkün olduğunca süperiyora (atriyum tavanına doğru) yapılması önerilmektedir(11,13).

Ayrıca özellikle küçük sol atriyumu olan hastalarda pulmoner ven ağızları dönülürken oluşturulan daireler kesiştirilmemelidir. Kesişme noktalarında planlananın iki misli RF uygulanmış olacağından, beklenenden fazla termal hasar ile özofagusun yaralanma riski de artacaktır(13,14). Radyofrekans ablasyon uygulamalarında özofagus hasarına ilk dikkat çeken yazarlardan biri olan Gillinov özellikle

kaşektik hastalarda atriyum ile özofagus arasında çok az bağ dokusu bulunması nedeniyle çok dikkatli olunması gerektiğini belirtmiştir(15).

Sol atriyal endokardiyal RF ablasyon uygulamasında sol pulmoner venlerin etrafının dönölüp, ablasyon hattının mitral kapak posteriyor anülüsüne birleştirilmesi sırasında atriyo-ventriküler oluktaki sirkumfleks arter termal hasara maruz kalabilir. Buradaki termal etkiyi azaltabilmek için bu hattın oluşturulması esnasında retrograd soğuk kardiopleji verilebilir(11,12).

Endokardiyal RF Ablasyonda sol atriyum posterior duvarı arkasında diğer bir anatomik yapı da sol ana bronştur ve benzer şekilde termal hasara uğrayabilir. Bu yüzden atriyum içerisinde bronşun oluşturduğu kabarıklık belirlenerek ablasyon hattı ona göre şekillendirilmeli veya gerekirse ablasyon işleminden tamamen vazgeçilmelidir(16). Ablasyon işlemi sol atriyum apendiksini amputé edilerek içeriden dikilmesinden sonra yapıldığında, termal etki ile sütür materyalinin zarar görmesine bağlı kanamalar olabilir(17). Bu yüzden ablasyon işlemi her zaman diğer tüm cerrahi işlemlerden önce tamamlanmalıdır. Patwardhan, endokardiyal RF ablasyon uygulamalarında sol atriya komşu organ yaralanmalarının kullanılan probların unipolar olmasından kaynaklandığını ve kendilerinin bipolar prob ile RF ablasyon uyguladıkları 62 hastada böyle komplikasyonlar ile hiç karşılaşmadıklarını bildirmiştir(11,18). Atriyumları ileri derecede büyümüş olduğu tespit edilen hastalarda (> 65 mm.) atriyum duvarları da incelmış olacağından bu hastalarda ablasyon süresi daha kısa ve enerjisi de daha az uygulanmalıdır.

Pulmoner venlerde osteal stenoz gelişimi perkütan RF ablasyon uygulamalarında sıklıkla karşılaşılan bir komplikasyon olmasına rağmen, intraoperatif uygulamalarda şu ana kadar bildirilmemiştir. Bu komplikasyondan kaçınmak için uygulama sırasında ablasyon hattının pulmoner ven ağzlarına 3-4 mm. uzak mesafede oluşturulmasının yeterli olacağı bildirilmiştir(18).

Diğer bir komplikasyon da hastaların işlem sonrası pace gereksinimi olmasıdır. Mohr ve arkadaşları intraoperatif RF ablasyon uyguladıkları 243 hastanın kısa ve orta dönem sonuçlarını değerlendirdikleri bir yazılarında 23 hastada (%9,8) pace-maker implante etmek zorunda kaldıklarını bildirmişlerdir(12). Maze

III Prosedürü uygulanan hastalarda ise %2-24 oranında pacemaker implantasyonu bildirilmiştir(19). Bu yüzden ablasyon uygulanacak hastalarda ameliyat öncesinde AF ile birlikte bir sinüs düğümü disfonksiyonu (hasta sinüs sendromu vb.) olup olmadığı dikkatle araştırılmalıdır.

Kronik AF'un tedavisi için uygulanan intraoperatif RF ablasyon prosedürüne bağlı oluşan komplikasyonlarda; sol atriyum çapı ve duvar kalınlığının yanı sıra, cerrahi ekibin tercih ettiği ablasyon metodu, kullanılan probun türü, uygulama süresi, sıcaklık derecesi ve uygulanan güç de önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kieny JR, Sacrez A, Facello A, et al. Increase in radionuclide left ventricular ejection fraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur HeartJ*. 1992;13:1290-1295.
2. Rodriguez LM, Smets JL, Xie B, et al. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1993;72:1137-1141.
3. Harada A, Sasaki K, Fukushima T, Ikeshita M, Asano T, Yamauchi S, Tanaka S, Shoji T. Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:104-111.
4. Heinz G, Siostrzonek P, Kreiner G, Gossinger H. Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrequency His bundle ablation for drug refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter. *Am J Cardiol*. 1992;69:489-492.
5. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino R. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med*. 1998;158:229-234.
6. Handa N, Schaff HV, Morris JJ, Anderson BJ, Kopecky SL, Enriquez-Sarano M. Outcome of valve repair and the Cox Maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovas Surg* 1999; 118:628-635.
7. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the Maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovas Surg*. 1999;118:833-

840.

8. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB. et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J. Med. 1991;324:781-788.

9. Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, Kronmal RA, Haipcrin JL, Hart RG. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol. 1992;20:527

10. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;80:373-38

11. Guiraudon GM, Campbell CS, Jones DL, et al: Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation: A surgical alternative to His Bundle ablation in patients with atrial fibrillation. (Abs.) Circulation 1985;72: III-220.

12. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, Boineau JP, Wagner GS, Wallace AG. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. Circulation. 1968;38:1018-1029.

13. Thomas SP, Nicholson IA, Nunn GR. et al. Effect of atrial radiofrequency ablation designed to cure atrial fibrillation on atrial mechanical function. J. Cardiovasc Electrophysiol. 2000;11:77-82.

14. Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Radiofrequency ablation with a cooled porous electrode catheter. J Am Coll Cardiol 1988; 11:17.

15. Sie HT, Ramdal Misier R, Beukema WP. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: first experience. Circulation 1996;94:1-675.

16. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. Circulation. 1995;91:2264-2273.

17. Khargi K, Deneke T, Haardt H et al. Saline-irrigated cooled tip radiofrequency ablation is an effective technique to perform the Maze procedure. Ann Thorac Surg; 2001;72:1090-1095.

18. Patwardhan AM. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation: Inherent safety of radiofrequency bipolar coagulation. J Thorac Cardiovasc Sum. 2001;122:1241-1242.

19. Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JL. Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. Am J Cardiol 1993;71:705-709.

*Ufuk YETKİN
*Serkan YAZMAN
*Kazım ERGÜNEŞ
**Hamza DUYGU
*Ali GÜRBÜZ

*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği
**İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
II. Kardiyoloji Kliniği

SİRKUMFLEKS KORONER ARTER SİSTEMİ İLERİ DERECEDE ANEVİRİZMATİK PATOLOJİYE SAĞ KORONER ARTERİNİN DİFFÜZ EKTAZİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ OLGUDA CERRAHİ TEDAVİ STRATEJİMİZ

Our surgical treatment strategy in a case with aneurysmatic dilation of circumflex coronary system accompanied by diffuse ectatic right coronary artery

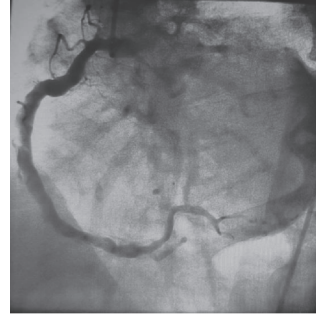
Anahtar Kelimeler:

Koronar arter, anevrizma, ektazi.

Key Words:

Coronary artery, aneurysm, ectasia.

Olgumuz 60 yaşında erkekti. Merkezimize başvurusundan 2 hafta önce ani başlangıçlı göğüs ağrısı yakınması ile başvurduğu acil servisimizde yapılan Kardiyolojik bakısı sonrası anstabil anjina tanılanarak gerçekleştirilen koroner anjiyografisini takiben planlanan koroner revaskülarizasyon amacıyla kliniğimize yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon ve oral antidiyabetikle regüle tip 2 diabetes mellitus anamnezi mevcuttu. Olgumuzun koroner anjiyogramında sol ön inen koroner arter ve ana dallarında çoklu segmentte bulgulanan ciddi daralmaların yanı sıra sağ koroner arterinde diffüz ektazi bulgulandı (Resim 1&2).



Resim 1. Olgumuzun sağ koroner arterindeki diffüz ektazinin anjiyografik görünümü.

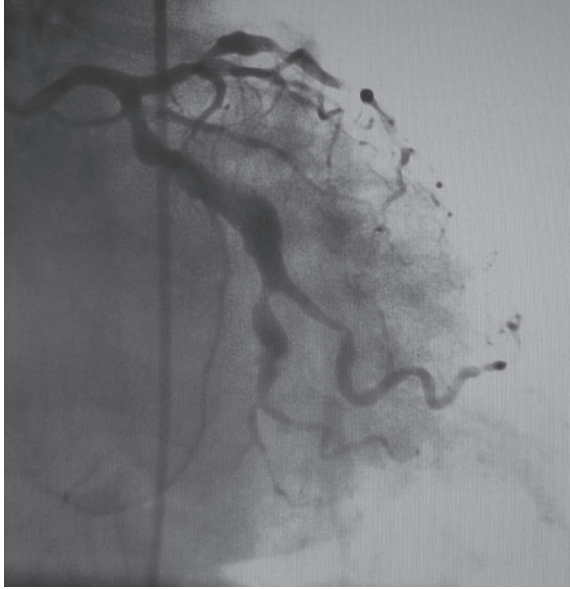


Resim 2. Koroner anjiyogramda sağ koroner arter diffüz ektazisinin farklı pozisyonlardaki görünümü.

Yazışma Adresi:

Ufuk YETKİN
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği
E-mail: ufuk_yetkin@yahoo.fr

Ayrıca sirkumfleks arterin anjiyografik görüntüsünde ileri derecede anevrizmatik genişlemenin yanı sıra 2.obtus marjinal dalında %85 oranında daralma oluşturan trombüs içeren lezyon da bulgulandı (Resim 3).



Resim 3. Olgumuzun anjiyogramında sirkumfleks arter sistemindeki ileri derecede anevrizmal dilatasyonun ve 2.obtus marjinal dalındaki ciddi daralmanın görünümü.

Olgumuza bu bulgularla Kalp Damar Cerrahisi + Kardiyoloji ortak konseyinde erken koroner revaskülarizasyon kararı verilmesi üzerine operasyona alındı. İTGAA mediyan sternotomi ve standart kanülasyon işlemini takiben nativ sağ safena magnadan elde edilen iki ayrı safen greftle sol ön inen koroner artere ve sirkumfleks koroner arterin 2.obtus marjinal dalına ikili koroner baypas işlemi başarıyla gerçekleştirilerek operasyon sorunsuz olarak sonlandırıldı. Ameliyat sonrası erken ve geç dönemde komplikasyon gelişmeyen hasta cerrahi şifa ile taburcu edildi. Olgumuzun geç dönem poliklinik izlemi sorunsuz devam etmektedir.

TARTIŞMA

Koroner arter çapının, normal çapına oranla 1.5 kat ya da daha yüksek oranda fuziform veya sakküler şekilde genişlemesi ile tanımlandırılan koroner arter

anevrizması nadir bulgulanmasının yanı sıra klinik özellikleri ve uzun dönem sağkalımına ait literatür bilgileri sınırlı olan bir patolojidir (1). Falsetti'nin çalışmasında koroner arter çapındaki 1.5-2.0 kat genişleme koroner ektazi, 2.0 kat üzerindeki genişleme ise koroner arter anevrizması olarak tanımlanmıştır (2). Koroner anevrizmaların en sık görülen etyolojik etmeni aterosklerozdur. Anevrizmal dilatasyon tüm epikardiyal koroner arterlerde görülmekle beraber en sık sağ koroner arterde bulgulanmaktadır (1,3).

Koroner arter anevrizmalarının büyüklüğünü, şeklini, yerini ve sayısını belirlemede en önemli tanı aracı olarak koroner anjiyografi tercih edilmektedir (4). Ülkemizden Acar ve ark.'nın yaptığı 6842 olguyu içeren çalışmalarında 52 olguda (%0.76) koroner arter anevrizması bulgulanmış, bu 52 olgunun da 34'ünde (%65) tıkaçıcı koroner arter hastalığı saptanması üzerine olgumuzda da olduğu gibi koroner arter anevrizması ile tıkaçıcı koroner arter hastalığı birlikteliğine sık rastlandığı sonucu vurgulanmıştır (4). Koroner arter anevrizmalarında aterotrombotik olayların antikoagülan veya antiplatelet tedavi ile önlenmesi haricinde; anevrizmanın ligasyonu ve distal baypas, izole koroner arter baypas grefti, anevrizma plikasyonu, safen venle yamalanımı, ve anevrizma tamiri gibi ana koroner arter anevrizmalarına yönelik cerrahi girişim yaklaşımları mevcuttur. Seçilecek cerrahi girişim tipinin her hastaya göre bireyselleştirilmesi gerektiği önerilmektedir (4,5). Biz de olgumuzda izole koroner baypas grefti yaklaşımında bulunduk. Bunun nedenini de Olson ve ark. 'nın yanı sıra bazı yazarların yaptığı çalışmaların sonucunda elde edilen bulguyla açıklamak mümkündür (6,7). Bu da greftlerin orta-uzun dönem açıklığındaki sorunlar nedeniyle distalin kapatılmaması gerektiği, distal revaskülarizasyonu takiben sağlanan basınç ile oluşacak retrograd akım yardımıyla distal embolizasyonun kendiliğinden önleneceğinin vurgulamasıdır.

KAYNAKLAR

1. Syed M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40:77-84.
2. Fasletti HL, Carrol RJ. Coronary artery aneurysm. *Chest* 1976; 69:630-6.
3. Hawkins JW, Vacek JL, Smith GS. Massive aneurysm of the left main coronary artery. *Am Heart J* 1990; 119:1406-8.
4. Acar G, Dede Ö, Türker Y, Akçay S, Altınbaş A. Koroner arter anevrizmalı hastaların anjiyografik ve klinik özellikleri: 52 hastanın retrospektif incelenmesi ve literatürün gözden geçirilmesi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2008; 15(4):1-5.
5. Altınbaş A, Acar G, Aslan SM. Koroner arter ektazisi ile birlikte görülen dev ana koroner arter anevrizması. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2005;5(1):79-80.
6. Çelik T, Kuşaklıoğlu H, İyisoy A, Arslan Z, Amasyalı B, Işık E. Sol ana koroner anevrizması: bir olgu sunumu. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48:46-47.
7. Olson JP, Chamusco RF. Giant left main coronary artery aneurysm initially seen as an acute coronary syndrome. *Am Heart Y* 1995;129:1216-1217.

EDİTÖRE MEKTUP

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2011; 49 (2) 84 - 86

AİLESEL TİP 1 PROTEİN C SEVİYESİ DÜŞÜKLÜĞÜ İLE KOMBİNE METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GEN MUTASYONU TANILANMIŞ OLGUDA GELİŞEN REKÜRREN DERİN VEN TROMBOZU VE PULMONER VENÖZ TROMBOEMBOLİZİMLİ OLGUNUN MESLEKİ VE SOSYAL YAŞAMINDA OLUŞTURDUĞU LİMİTASYONLAR

Limitations of recurrent deep venous thrombosis and pulmonary venous thromboembolism on social and professional life of a case with combined familial type I Protein C deficiency and methyltetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene mutation

*Ufuk YETKİN

*Serdar BAYRAK

**Ömer TETİK

*Tevfik GÜNEŞ

*Ali GÜRBÜZ

*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

** Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi III. KDC Kliniği

Anahtar Kelimeler:

Ailesel Tip 1 Protein C seviyesi düşüklüğü, metilentetrahydrofolat redüktaz gen mutasyonu, mesleki ve sosyal yaşamda limitasyonlar.

Key Words:

Familial type I Protein C deficiency, methyltetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene mutation, limitations on social and professional life.

Olgumuz 47 yaşında erkekti. Merkezimize başvurusundan 6 yıl önce tanı aldığı sol alt ekstremitede derin ven trombozu ve akabinde gelişen pulmoner VTE sonrası başlanan warfarin tedavisine karşın aynı ikili ardışık patolojinin bir yıl sonra oral antikoagülan tedavi altında iken yinelemesi üzerine yapılan kalıtsal trombofilik faktör taramasında ailesel tip 1 protein C seviyesi düşüklüğü ve MTHFR C677T gen mutasyonu mevcudiyeti saptanmıştı. Olgunun oral antikoagülan tedavisi (OAK) INR değeri 2.7 ± 0.3 düzeyinde sabitlenecek pozolojiyle diğer medikal ambulatuvar tedavisiyle beraber sürüyordu. Ayrıca elastik kompresyon çorabının devamlı kullanımına riayet eden olgunun sol dizaltında 2.5cm ve üstünde 3.5cm çap artışı mevcuttu.

Kontrol RDUS'de ana ve yüzeysel femoral vende inkomplet tromboz varlığı yanında kronik derin venöz yetmezlik de bulgalandı. Olgu, çalıştığı kurumundan mesleki kısıtlanımları açısından bilgi danışımı yönünden, kliniğimiz cerrahi konseyinde değerlendirildi. Olgumuzun medikal tedavisini ve poliklinik + RDUS periyodik kontrollerini gerçekleştiriminin yanı sıra elastik kompresyon çorabı ve OAK kullanımıyla seyahat süresinin 4 saat ile sınırlandırımı önerildi. Kronik derin venöz yetmezlikten ziyade ailesel protein C eksikliği + MTHFR genetik mutasyon bulunması yönüyle pulmoner VTE rekürrens olasılığı göz önünde tutularak pulmoner VTE'ye tıbbi ya da cerrahi müdahale edebilecek tam teşekküllü bir sağlık merkezinin bulunduğu yerleşim biriminde çalışma koşullarının sağlanması da önerildi. Ayrıca hastanın ofis çalışması grubuna dahil mesleğini yapmasında engel olmadığı görüşü bildirildi.

TARTIŞMA

Virchow'un 1856 yılında tanımladığı gibi trombozda damar endotelinde zedelenme, staz ve kan bileşenlerinde değişiklikler rol oynamaktadır (1). Hiperkoagülabilité ile ilişkili olarak oluşan venöz tromboembolizm (VTE) mortalite ve morbiditeyi arttıran önemli bir risk faktörüdür. Hiperkoagülabilitéye yol açan kalıtsal birçok

Yazışma Adresi:

Ufuk YETKİN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

E-mail: ufuk_yetkin@yahoo.fr

trombofilik faktör mevcuttur. Trombofili olarak adlandırılan kalıtsal nedenler arasında protein S, protein C ve antitrombin IIII eksikliği; aktive protein C rezistansı; FV Leiden, metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C677T gen mutasyonları sayılmaktadır (2,3). Termolabil MTHFR, vasküler tromboz ve tekrarlayan gebelik kayıpları ile ilişkili olduğu öne sürülen fonksiyonel genetik polimorfizmdir (2). Hiperhomosisteinemi(HHİ) VTE için bağımsız bir risk faktörüdür. Homosisteinin remetilizasyon ile methionine dönmesini sağlayan metilentetrahidrofolat redüktazı (MTHFR) kodlayan genin 677.pozisyonda sitozin ile timinin yer değiştirmesi ile 222.aminoasitte alanin yerine valin geçmesi ile ortaya çıkan noktasal mutasyon sonucu kalıtsal olarak hiperhomosisteinemi ortaya çıkabilir(1,4). MTHFR gen mutasyonu sağlıklı toplumlarda %2-15 ve ilk VTE atağı geçirenlerde ise %10 - 25 oranında görülmektedir (1,4). Hiperhomosisteinemi çeşitli mekanizmalar ile tromboza yol açmaktadır. Bu faktörler endotelial zedelenme, intima kalınlaşması, düz kas hipertrofisi, düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonu, lipoprotein (a) artışı, endotele monositlerin migrasyonu, F-V ve doku faktörü aktivasyonu, trombin oluşumu, tromboxan-A₂, trombosit adezyon ve agregasyon artışı, nitrik oksit, prostasiklin, doku plazminojen aktivatör, trombomodulin, heparin sülfat azalması, APC-D oluşumu yanı sıra DNA hipometilizasyonudur (1,4,5).

Protein-C (PC), fizyolojik antikoagülan sistemde önemli rol oynayan bir plazma proteinidir. Endotel membranına bağlı trombomodülin trombini bağlar. Hem trombin miktarını azaltır, hem de oluşan trombin-trombomodülin kompleksi protein-C'yi aktive eder. Aktive protein-C, Faktör V ve Faktör VIII'i inaktive ederek antikoagülan etki gösterir. Protein C eksikliğinin 100-160 farklı mutasyonu saptanmış olup herediter eksikliğinde venöz ve arteriyel trombozlar gözlenir (6,7). PC eksikliği ilk kez VTE geçirenlerde %3-4.8 ve trombofilili ailelerde % 6-8'dir (1,4,8). PC eksikliğinde arteriyel tromboz sıklığı %5 altında olup 40 yaşın altında tromboz olasılığı %50 iken 50-60 yaşlarında %75-90'a kadar yükselmektedir (1,4). Ailesel protein C eksikliğinde yaşamboyu tromboz için relatif risk 31 kat artmıştır. Kombine protrombotik risk faktörü taşıyıcıları rekürrent trombotik (RVTE) episotlara diğerlerinden daha yatkındır. Derin ven trombozunun ilk atağı ile

birlikte uzun süreli takip yapılan erişkin hastalarda, sekiz yıllık sürede RVTE'nin kümülatif görülme sıklığı %30'dan daha fazladır (6,9). RVTE riskinin, protrombotik risk faktörü taşıyıcılarında daha yüksek olduğu gösterilmiştir. İki ya da daha fazla kombine protrombotik risk faktörü olanlarda riskin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Daha da ötesi bu hastalarda, uygun antikoagülan tedavi bittikten sonra VTE'nin tekrarlama riski vardır. Hastaların çoğunda antikoagülan tedavinin kesilmesinden ortalama 3.5 yıl sonra VTE tekrarlar (6). Kalıtsal trombofilileri oluşturan hemostatik komponentlerin çeşitli moleküler defektleri de bu rekürrens zemininde rol oynamaktadır.

Sonuç olarak; pulmoner VTE, DVT gelişenlerin üçte birinde ve ailesel trombozların da yarısında görülmektedir. Pulmoner VTE, mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalık olduğu için bilinen risk faktörleri dışında gereğinde konjenital predispozisyon yaratan genetik yatkınlık sebepleri de araştırılmalıdır. Kombine herediter protrombotik risk faktörlerinin ortaya çıkartılması uzun dönem profilaksinin de belirleyicisi olabilir (6,10).

KAYNAKLAR

1. Kafkas S, Kadıköylü G. Gebelik ve kalıtsal trombofili. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 6(2):43-50.
2. Baksu B, Davas İ, Kesim BE, Dölek B, Akyol A, Çınar S. Derin ven trombozu ve tekrarlayan gebelik kayıplarında faktör V Leiden ve metilentetrahidrofolat redüktaz C677T mutasyonları: iki olgu sunumu. Perinatoloji Dergisi 2004; 12(1): 43-46.
3. Goldhaber SZ. Epidemiology of pulmonary embolism and deep vein thrombosis. In: Bloom AL, Thomas DP (Eds). Haemostasis and Thrombosis. Edinburgh, Churchill Livingstone; 1993; p:327-33.
4. Deitcher SR, Rodgers GM. Thrombosis and antithrombotic therapy. In: Wintrobe's Clinical Hematology, Greer JP, Foerster J, Lukens JN, et al (eds), Lippincott Williams Wilkins, 11th edition, Philadelphia 2004:1713-58.
5. Lentz SR, Piegors DJ, Fernandez JA, et al. Effect of hyperhomocysteinemia on protein C activation and activity. Blood 2002;100:2108-12.
6. Göz M, Çakır Ö, Eren N. Herediter protein-C yetmezliğine bağlı 11 yaşındaki kız çocuğunda tekrarlayan derin ven trombozu. Türk Göğüs Kalp

Damar Cerrahisi Dergisi 2006; 14(1): 85-87.

7. Nowak-Gottl U, Junker R, Kreuz W, von Eckardstein A, Kosch A, Nohe N, et al. Risk of recurrent venous thrombosis in children with combined prothrombotic risk factors. Blood 2001;97:858-62.

8. De Stefano V, Leone G, Mastrangelo S, et al. Clinical manifestations and management of inherited thrombophilia: retrospective analysis and follow-up after diagnosis of 238 patients with congenital deficiency of antithrombin III, protein C, protein S. Thromb Haemost 1994; 72:352-8.

9. van Ommen CH, Heijboer H, van den Dool EJ, Hutten BA, Peters M. Pediatric venous thromboembolic disease in one single center: congenital prothrombotic disorders and the clinical outcome. J Thromb Haemost 2003;1:2516-22.

10. Caprini JA, Glase CJ, Anderson CB, Hathaway K. Laboratory markers in the diagnosis of venous thromboembolism. Circulation 2004;109(12 Suppl 1):14

EDİTÖRE MEKTUP

*Ufuk YETKİN
**Selcen Yakar TÖLÜCE
***Ömer TETİK
*İsmail YÜREKLİ
*Nihan KARAKAŞ
*Ali GÜRBÜZ

*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği
**İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
I. Kardiyoloji Kliniği
***Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi
III. KDC Kliniği

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2011; 49 (2) 88 - 89

ATRİYAL SEPTAL DEFEKT ONARIMI AMACIYLA UYGULANAN CARDİOFİX SEPTAL OKLUDER CİHAZININ ANA PULMONER ARTERE MİGRASYONU SONUCU CİHAZ EMBOLİSİ GERÇEKLEŞEN OLGUDA UYGULANAN ACİL CERRAHİ PRİMER ONARIMI SONRASI POSTOPERATİF 2. YILDA BULGULANAN NADİR BİR KOMPLİKASYON: SAĞ ATRİYAL TROMBÜS FORMASYONU

A Rare Complication Diagnosed In Postoperative 2nd Year After Emergency Primary Repair In A Patient Due To Device Embolization After Migration Of An Cardiofix Septal Occluder To Main Pulmonary Artery Inserted For Closure Of Atrial Septal Defect: Right Atrial Thrombus Formation

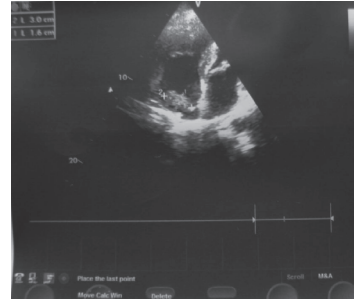
Anahtar Kelimeler:

Atriyal septal defekt,
trombüs, antikoagülasyon.

Key Words:

Atrial septal defect, thrombus,
anticoagulation.

Olgumuz 47 yaşında erkekti. Yaklaşık 2 yıl önce merkezimizde sekundum tipteki atriyal septal defektinin (ASD) Cardiofix ASD okluder cihazı ile başarıyla kapatılması gerçekleştirildi. Ancak işlemin 10. dakikasında skopi kontrolünde Cardiofix okluder cihazının sağ ventrikül outflow'una migrasyonu sonucu cihaz embolisinin geliştiği bulgulanarak acil olarak ameliyata alındı. Cihazın sağ ventrikül outflow'unda yerleşim gösterdiği bulgulandı. Sağ atriyaotomiye takiben cihaz ile 30x10mm boyutundaki sinus venosus tipi sekundum ASD saptandı. Cihazın sağ ventrikülden başarılı çıkarımı sonrası ASD'nin primer kapatılması gerçekleştirildi. Postoperatif dönemde ek sorunu gelişmeyen olgu 6. günde cerrahi şifa ile taburcu edildi. Yapılan postoperatif kontrol transtorasik eko-kardiyografi (TTE)'lerinde interatriyal septumda rezidüel şant olmadığı ve başarılı onarımın gerçekleştiği bulgulandı. Olgumuzun son dönem poliklinik kontrolünde göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakınması olması üzerine yinelenen TTE'sinde sağ atriyum içinde 30x16 mm boyutlarında ayırıcı tanıda öncelikle trombüs düşünülen kalp içi hareketli hipoekojen kitle bulgulandı. Bu kitlenin sağ atriyum içinde yer almasının yanında ince bir sapının olduğu da saptandı (Resim 1).



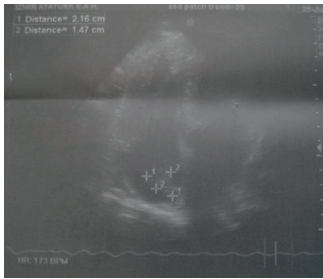
Resim 1. Olgumuzun başvurusunda TTE incelemesinde bulgulanan 30x16.. boyutundaki sağ atriyal trombüsle uyumlu hipoekojen özellikteki mobil kitesinin ve ASD'nin başarılı kapatım görünümü.

TTE incelemesinde bunun yanı sıra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ufuk YETKİN
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği
E-mail: ufuk_yetkin@yahoo.fr

%60 olduğu ve pulmoner arter basıncının da 45mmHg değere sahip olduğu bulguları. Ayrıca ana pulmoner arter çapının 25mm ölçülerek, içinde ve dallarında trombüs izlenmediği de belirtildi. Olgumuz acilen yoğun bakım ünitemize yatırılarak İV dilüe sürekli unfraaksiyone heparin infüzyonu ile ACT değeri 220 ± 20 sn olacak şekilde pozolojilenerek antikoagülasyona başlandı. Üçüncü günde servis izlemine alınan olgumuzun gerçekleştirilen alt ve üst batin ultrasonografik incelemesi ile iki taraflı alt ekstremite derin venöz sistem renkli Doppler tetkikinde ek patolojik bulgu saptanmadı. Olgumuza heparinizasyonla eş zamanlı peroral sürekli antikoagülasyon amaçlı warfarin sodyum preparatı da INR 2.4 ± 0.2 düzeyinde seyredecek şekilde pozolojilendi. Bu preparat başlanırken alınan kan örneklerinde DNA düzeyinde faktör 5 Leiden mutasyonu, protrombin 20210 mutasyonu, MTHFR 677 polimorfizmi, antitrombin III aktivitesi, homosistein düzeyi, protein S ve protein C gibi pıhtılaşma faktörlerinin inceleniminde Faktör 5 açısından heterozigot pozitif saptandı ve akabinde gerçekleştirilen konsültasyonda Hematoloji poliklinik takibine riayeti önerildi. Tedavinin 7. gününde subjektif olarak semptomatolojide tam düzelimin yanı sıra olgunun dinamik durumu da göz önüne alınarak yinelenen TTE incelemesinde sağ atriyal trombüs formasyonunun boyutlarının 21.6×14.7 mm'e belirgin olarak gerilediği saptanarak INR kontrollerine riayetle oral antikoagülasyon tedavisine ambulator olarak devamı planlanarak ve Hematoloji poliklinik takibine riayetiyle taburculuğu gerçekleştirildi (Resim2).



Resim 2. Olgumuzun taburculuk öncesi yinelenen TTE'sinde sağ atriyal trombüs boyutundaki belirgin gerilemeyi gösteren ekokardiyogramı.

Olgumuzun geç dönem poliklinik izlemleri ikincil bir cerrahi girişim gereksinimi olmadan sorunsuz olarak devam etmektedir.

TARTIŞMA

Sağ atriyumda yer alan kitlelerin ayırıcı tanısında kalbin primer tümörleri (özellikle yarısına yakını miksomaların oluşturduğu), ekstrakardiyak tümörlerin yayılımı, triküspit kapaktaki vejetatif kitleler ve atriyal trombüsler düşünülmelidir (1,2). Trombüsler genelde lobüle olup, olgumuzun TTE'sinde de gözlemlendiği gibi yüzeyleri düzensiz ve hareketlilik göstermektedirler (1,3).

ASD'lerin primer onarımı sonrası geç dönemde sağ atriyal trombüs formasyonu gelişimine oldukça nadir rastlanmakta olup embolik sekel komplikasyonu potansiyeli taşıması nedeniyle önem arz etmektedir (4). Bu tip nadir durumlarda ikinci kez cerrahi uygulamanın yanı sıra alternatif tedavi yaklaşımı olarak trombolizis veya antikoagülasyon da göz önünde bulundurulmalıdır. Hangi tedavi modalitesi olgunun durumuna göre planlansa da, hızlı ve agresif yaklaşımın sağkalımı olumlu etkileyeceği bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kervan Ü, Bardakçı H, Boysan E, Kızıltepe U. Kalıcı pacemaker'a bağlı gelişen nadir komplikasyonlardan sağ atriyal kitle;miksoma? Trombüs? Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi 2008; 6(3):166-170.
2. Uzun M, Yıldırım M, Baysan O, Yokuşoğlu M, Sağ C, Özkan M. Sağ atriyal kistik yapı; multiplan transözefageal ekokardiyografinin önemi. Gülhane Tıp Derg 2006;48:115-116.
3. Ye YX, Yu WC, Hsueh CM, Leu HB, Chen JW, Lin SJ. Antiphospholipid syndrome presenting as intracardiac thrombus with pulmonary embolism. Circ J 2005;69:1290-2.
4. Sheikh AY, Schrepfer S, Stein W, et al. Right atrial mass after primary repair of an atrial septal defect: Thrombus masquerading as a myxoma. Ann Thorac Surg 2007;84: 1742-1744.