

TIP DERGİSİ

The Medical Journal of İzmir Atatürk Training Hospital

EDİTÖR

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

EDİTÖR YARDIMCISI

Dr. Mehmet HACIYANLI

YAYIN KURULU

Dr. Serhat GÜR

Dr. Berna ÇÖKMEZ

Dr. Özcan UĞUR

Dr. Cüneyt AKAOĞLU

Atika KARADENİZ

Aslı KÜÇÜKYILMAZ

DANIŞMA KURULU

Dr. Tayfun ADANIR
Dr. Ulus Salih AKARCA
Dr. Ayhan AKÇAY
Dr. Erhan AKGÜN
Dr. Galip AKHAN
Dr. Cezmi AKKIN
Dr. Gazanfer AKSAKOĞLU
Dr. Emin Alp ALAYUNT
Dr. Mehmet ALPER
Dr. Serap ALPER
Dr. Fazıl APAYDIN
Dr. Gülçin ARAN
Dr. Leyla ASLAN
Dr. Özgür ASLAN
Dr. Fatma AŞKAR
Dr. Niyazi AŞKAR
Dr. Neşe ATABEY
Dr. Yüksel ATAY
Dr. Ömer AYANOĞLU
Dr. Hasan AYDEDE
Dr. Ali BALOĞLU
Dr. Oya BAYINDIR
Dr. Mustafa BAŞOĞLU
Dr. Pınar BALCI
Dr. Taner S. BALCIOĞLU
Dr. Feyyaz BALTACIOĞLU
Dr. Ayşen BAYKARA
Dr. İlgül ZEREN BİLGİN
Dr. Ahmet BÖLÜKBAŞI
Dr. Şükrü CANGAR
Dr. Murat CELİLOĞLU
Dr. N. Ali COŞKUN
Dr. Seçkin ÇAĞIRGAN
Dr. Mehmet ÇELEBİSOY
Dr. Ahmet ÇELİK
Dr. Ahmet ÇOKER
Dr. Canan ÇOKER

Dr. Çetin DİNÇER
Dr. Ayhan EĞİLMEZ
Dr. Zahide ELAR
Dr. Yakup ERATA
Dr. Füsün ERCİYAS
Dr. Serpil ERERMİŞ
Dr. Oktay ERGENE
Dr. Mehmet H. ERGÜN
Dr. Biltan ERSÖZ
Dr. Adil ESEN
Dr. Hüdaî GENÇ
Dr. Turan GENÇ
Dr. Erdem GÖKER
Dr. Yiğit GÖKTAY
Dr. Metin GÖRGÜ
Dr. Zeynep GÜLAY
Dr. Ali GÜRBÜZ
Dr. İzge GÜNAL
Dr. Gürhan GÜNAYDIN
Dr. Rezzan GÜNAYDIN
Dr. Sertaç İŞLEKEL
Dr. İsmail İTİL
Dr. Yasemin KABASAKAL
Dr. Murat KAPKAÇ
Dr. Sinan KARA
Dr. Nagehan KARAHAN
Dr. Hüseyin KATILMIŞ
Dr. Kaan KATIRCIOĞLU
Dr. Münir KINAY
Dr. Atilla KÖKSAL
Dr. Mehmet KÖSEOĞLU
Dr. Savaş KÜLTÜR
Dr. Asuman MEMİŞ
Dr. Jale MENTEŞ
Dr. Nesrin MOĞULKOÇ
Dr. A. Reşat MORAL

Dr. Okay NAZLI
Dr. Mehmet Ali ÖNAL
Dr. Semih ÖNCEL
Dr. Fatoş ÖNEN
Dr. Cengiz ÖZBEK
Dr. İsmail ÖZDEMİR
Dr. Gökhan ÖZGEN
Dr. Serdar ÖZŞENER
Dr. Yücel ÖZTAN
Dr. Cihat ÖZTÜRK
Dr. Günseli ÖZTÜRK
Dr. Aydın ÖZSARAR
Dr. Sülen SARIOĞLU
Dr. Nejat SARIOSMANOĞLU
Dr. Tuncay SOYAK
Dr. Ferit SOYLU
Dr. Tuğrul TANSUĞ
Dr. Ercüment TARCAN
Dr. Fatma TATAR
Dr. Şevket TEKTAŞ
Dr. Mine TUNAKAN
Dr. Mehmet TUNCA
Dr. Metin TÜRKER
Dr. Mehmet TÜZÜN
Dr. Eyüp Sabri UÇAN
Dr. M. Zafer UĞUZ
Dr. Engin ULUÇ
Dr. Recep Gür USTAĞOĞLU
Dr. Belkis ÜNSAL
Dr. Bülent ÜNDAR
Dr. Simavi VAHİP
Dr. Ali YEMİŞÇİGİL
Dr. Murat YEŞİL
Dr. Kemal YÜCESOY
Dr. Mine YÜCESOY
Dr. Nilgün YÜNTEN
Dr. Rahmi ZEYBEK

Sahibi

İzmir Hastanelerine Yardım ve
Bilimsel Araştırmaları Teşvik
Derneği adına,
İsmail ÖZDEMİR
Dernek Başkanı

Sorumlu Müdür

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Yönetim Yeri

İzmir Atatürk Eğt. ve Arş. Hastanesi
Tel: 0.232 244 56 24

3 AYDA BİR
OLMAK ÜZERE
YILDA 4 SAYI
YAYINLANIR

YAZARLARIN DİKKATİNE

1. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi, İDH'ne Yardım ve İlmi 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 kenarlarından 2.5 cm boşluk bırakılarak Microsoft Word ile 12 punto ve 1.5 satır aralıklı olarak yazılmalı, şema, fotoğraf, tablo ve şekiller dahil olmak üzere bir asıl, iki fotokopi olarak üç kopya halinde yazının bulunduğu 3.5 inçlik bir disket ile birlikte gönderilmelidir. Disketin 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 buldukları 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 ünvanı ile yazılmalı ve aşağıdaki açıklamalarda akademik ünvan ve görevleri belirtilmelidir. Sayfanın en altında dergiyle yazar arasındaki haberleşmede kullanılacak adres (varsa cep tel. ve e-mail) 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 yazılır.
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 yapıldığı belirtilir.
8. **Bulgular:** Çalışmanın orijinal bulguları ön planda olmak üzere istatistiksel önemleri belirtilerek yazılır.
9. 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:** Bulgular başka araştırmacıların bulgular ile karşılaştırılmalı, farklar mümkünse nedenleri ile belirtilmeli ve tümü gerek teorik, gerekse pratik yönde tartışılmalıdır.
11. **Şekil, resim ve grafikler:** Resimlerin arkalarını yumuşak kurşun kalem ile sıraları ve yazının başlığı yazılarak gönderilmelidir. Resim alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılarak metne eklenmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği açık şekilde belirtilmelidir. Klişesi yapılacak grafik, şema ve kimyasal formül gibi şekillerin çin mürekkebi ile aydın veya beyaz resim kağıdına çizilmiş, fotoğrafların parlak kağıda kontrastlı olarak basılmış olması gerekir. Renkli resim ve şekillerin masrafı yazar tarafından ödenmek şartı ile basılabilir.
12. **Kaynaklar:** Metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve her cümlenin 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

1. 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.

13. **Aynı Baskı:** Her makale için 50 adet ayrı baskı ücreti karşılığında sağlanabilir.
14. **Haberleşme:** Dergi ile yazarlar arasında gerekli haberleşme aksi belirtilmedikçe ilk isim ile yapılacaktır. Yazıların dergiye sunulduğu sırasında haberleşmeden sorumlu yazar; ayrı baskı talebini yazının sadece dergimize gönderilmiş olduğunu ve tüm yazarların yazıya ilişkin onayının bulunduğunu belirten kısa bir yazıyı da göndermelidir.
15. Yazıların gönderileceği adres:

Dr. Atilla ÇÖKMEZ
Tıp Dergisi Editörlüğü
İzmir Devlet Hastanesi'ne Yardım ve İlmi Araştırmaları Teşvik Derneği
Basın Sitesi 35360, İZMİR
Tel: 0 232 244 56 24
e-Mail: idhdergi@yahoo.com

DERLEME

Konjenital Kalp Cerrahisinde Paliyatif Operasyonlar

Palliative Operations in Congenital Heart Surgery

Ömer TETİK, Ali GÜRBÜZ..... 1

KLİNİK ÇALIŞMA

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı HBs Ag,

Anti HCV ve Anti HIV Seropozitifliğinin 2003 Yılı Değerlendirilmesi

The Evaluation of the Seropositivity of HBs Ag, Anti HCV and Anti HIV at the Microbiology Laboratory of Atatürk Teaching Hospital for Year 2003

İlhan AFŞAR, Serdar GÜNGÖR, Gülcan ÖZBAŞ, Aslı Gamze ŞENER, Hakan ER,

Nükhet KURULTAY, Metin TÜRKER..... 9

Multipl Sklerozda Uyandırılmış Potansiyeller

Evoked Potentials in Multiple Sclerosis

Murat TERZİ, Musa K. ONAR..... 13

Postmenopozal Osteoporoz Olgularında Raloksifen Kullanımının Sıcak Basması ve Sempatik Deri Yanıtı Üzerine Etkileri

Effects of Raloxifene Intake on Hot Flushes and Sympathic Skin Response in Patients with Postmenopausal Women

Levent ERKAN, Hakan SABIRLI, Yaprak SEÇİL, Lütfi ÇAMLI, Ferit SOYLU..... 19

Fontan Operasyonu Sonrası Gelişen Kardiak Yetmezlik Nedenli Mortalitenin Açıklanmasında Deneysel Bir Model

An Experimental Model for the Explanation of Mortality Caused By Cardiac Insufficiency Formed After Fontan Operation

Mert KESTELLİ, Cengiz ÖZBEK, Ufuk YETKİN, İbrahim ÖZSÖYLER,

Levent YILIK, Ali GÜRBÜZ..... 27

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarındaki

Bir Yıllık *Toxoplasma Gondii* Antikor Prevalansinin Araştırılması

Investigation of Toxoplasma Gondii Antibodies Prevalance at the Microbiology Laboratory of Atatürk Teaching Hospital for One Year

Gülcan ÖZBAŞ, İlhan AFŞAR, Meral TÜRK, Berna GÖNÜL, Mustafa ORHON, Metin TÜRKER..... 33

Okült Tiroid Kanseri

Occult Thyroid Cancer

Nazif ERKAN, Servet AĞDENİZ, Mehmet YILDIRIM, Alper BOZ..... 37

OLGU SUNUMU

Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Torokar Giriş Yerine Metastaz; Bir Olgu Sunumu

Port-Site Metastasis After Laparoscopic Cholecystectomy; A Case Report

Haluk Recai ÜNALP, Taner AKGÜNER, Mehmet CIKLA, Erdiğç KAMER, Mehmet Ali ÖNAL..... 43

İÇİNDEKİLER (Contents)

Bir Yıl Tamoksifen Kullanımı Sonucu Gelişen Kronik Lenfositer Lösemi Olgusu

A Chronic Lymphocytic Leucemia That Developed Following One Year Tamoxifen Treatment

Gülbin Seyman ÇETİNKAYA, Bahriye PAYZIN, Kazım ÇETİNKAYA,

Gülçin Seyman ÖZDEMİR, Yeşim ADAKAN.....47

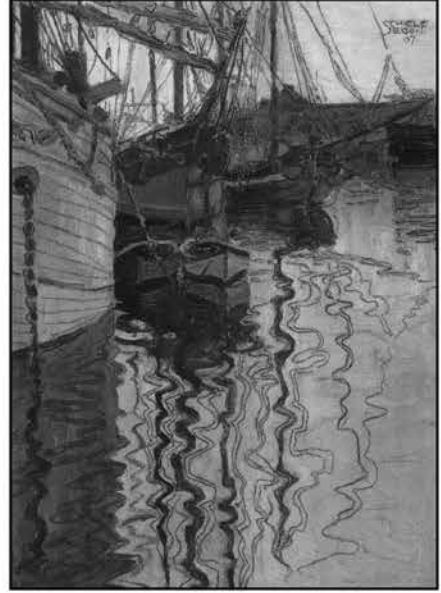
Ateşli Silah Yaralanması Sonrası Gelişen Dev Femoral Arter Psödoanevrizma Olgusu

A Case of Giant Femoral Artery Pseudoaneurysm Due to Gunshot Injury

Ömer TETİK, Bilgin EMRECAN, Bülent PAMUK, Ali GÜRBÜZ.....51



Egon Schiele



Trieste Limanı, 1907

Karton üzerine yağlıboya ve kurşunkalem;
25 X 18 cm

Joanneum Bölge Müzesi, Yeni Galeri, Graz

KAPAK RESMİ

Trieste Limanı, 1907

Karton üzerine yağlıboya ve kurşunkalem; 25 X 18 cm

Joanneum Bölge Müzesi, Yeni Galeri, Graz

Schiele, Egon (1890 – 1918): Avusturyalı dışavurumcu ressam ve özgün baskıcı. Figüratif yapıtlarındaki erotizmle tanınmıştır.

Viyana Güzel Sanatlar Akademisinde öğrenciyken Art Nouveau'nun Almanya'daki uzantısı olan Jugendstil'den derin biçimde etkilendi. Viyana Sezession grubunun önderi Gustav Klimt'le tanıştı ve onun bezemeci üslubundan güçlü etkiler taşıyan çizgisel ve zarif bir anlatım geliştirdi. Çizgisinin duygusal gücünü yoğun bir gerilimle arttırarak, yapıtlarında bezemeden çok anlatımı ön plana çıkardı. İlk yapıtlarından başlayarak daha çok insan figürü üzerinde durdu. Erotik temaları açık ve kışkırtıcı bir yalınlıkla işlemesi olay yarattı.

1909' da Viyana'da yeni sanat grubunun kurulmasına yardımcı oldu. 1911'den sonra yapıtları Avrupa'nın dört bir yanında sergilenmeye başladı. Viyana'daki 1918 Sezession sergisinde yapıtları için özel bir oda ayrıldı. Eşi Edith'in ani ölümünden 3 gün sonra İspanyol gribinden öldü.

Ömer TETİK
Ali GÜRBÜZ

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kalp ve Damar
Cerrahisi Kliniği, İZMİR

KONJENİTAL KALP CERRAHİSİNDE PALİYATİF OPERASYONLAR

Palliative Operations in Congenital Heart Surgery

Anahtar Sözcükler:

Şant, konjenital kalp
cerrahisi, siyanoz

Key Words:

Shunt, congenital Heart
Surgery, cyanosis

ÖZET

1945'li yıllardan önce sağ kalbinde obstrüktif lezyonu, azalmış pulmoner kan akımı ve sağdan sola şantı olan bebekler genellikle progresif siyanoz, serebrovasküler hadiseler, beyin apseleri, aritmi ve kalp yetmezliği sebepleriyle kaybedilmekteydi. Alfred Blalock ve Helen Taussig tarafından pulmoner arter ile subkalvian arter arasında gerçekleştirilen bir şant, Fallot Tetralojisi ve diğer bir çok siyanotik kalp hastalığında yeni bir dönem açmıştır. Palyatif şantın amacı desatüre kanın akciğerlere daha fazla gitmesini sağlamaktır. Başarılı bir şant siyanozu, hipoksiyi, polisitemiyi ve beraberindeki semptomları azaltır.

Pulmoner arter banding'i 1951 yılında Muller ve Dammann tarafından geniş ventriküle septal defekt yada tek ventrikül gibi büyük soldan sağa şanlı çocuklarda palyatif ameliyat olarak önerilmiştir. O zamandan beri konjestif kalp yetmezliğinde ve pulmoner vasküler obstrüktif hastalığı önlemek amacıyla artan sıklıkla kullanılmaktadır. Pulmoner arter banding'i aşırı pulmoner kan akımını azaltarak sistemik arter basıncını ve kardiyak outputu düzeltir.

Cerrahi olarak atriyal septal defekt oluşturulması büyük arter transpozisyonunun tedavisinde bir çıkış açmıştır. Balon atriyal septostomi Rashkind ve Miller tarafından ortaya atılmış ve infantlarda cerrahi septektominin yerini almıştır.

Bu çalışmada konjenital kalp cerrahisinde yapılan palyatif operasyonları literatür ışığında inceledik.

SUMMARY

Before 1945, infants with obstructive lesions of the right heart, reduced pulmonary blood flow, and right-to-left shunt, usually had short lives characterized by progressive cyanosis, cerebrovascular or other vascular accidents, brain abscess, arrhythmias, or heart failure. The introduction of the subclavian artery-to-pulmonary artery shunt by Alfred Blalock and Helen Taussig in 1945 opened the door to palliation of tetralogy of Fallot and other cyanotic lesions. The objective of a palliative shunt is to increase delivery of desaturated blood to the lungs. A successful shunt, decreases cyanosis, polycythemia, and the symptoms with which they are associated.

Pulmonary artery banding was suggested by Muller and Dammann in 1951 as a palliative operation for children with a large left-to-right shunt, such as large ventricular septal defect or single ventricle. Since then, it has been increasingly used in the treatment of congestive heart failure and prevent the further development of pulmonary vascular obstructive disease. Placement of a pulmonary artery band

Yazışma Adresi: Dr. Ömer TETİK

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Yeşilyurt / İZMİR

Tel: (0.232) 243 43 43 / 2558 Fax: (0.232) 243 48 48

E-mail: omer_tetik@hotmail.com

decreases overperfusion of the pulmonary circulation by restricting pulmonary artery infl ow. This reduces the shunt volume and consequently improves systemic blood pressure and overall forward cardiac output.

Surgical creation of an atrial septal defect was one of the milestones in the treatment of patients with transposition of the great arteries. Baloon atrial septostom was introduced by Rashkind and Miller in 1966 and almost completely replaced surgical septectomy in young infants.

In this study, we investigated the palliative operations which were performed in congenital cardiac surgery in the light of literature.

GİRİŞ

Konjenital kalp cerrahisinde azalmış pulmoner kan akımını artırmaya yönelik, artmış pulmoner kan akımını azaltmaya yönelik ve atriyal seviyede intrakardiyak kan karışımının sağlanması gibi palyatif operasyonlar yapılmaktadır. Günümüzde de halen tam düzeltme için uygun olmayan hastalarda başvurduğumuz bu palyatif operasyonlar hayat kurtarıcı olmaktadır. Bu çalışmada konjenital kalp cerrahisinde günümüzde de kullanımda olan palyatif operasyonların genel bir değerlendirmesini amaçladık.

A. Azalmış pulmoner kan akımını artırmaya yönelik sistemik-pulmoner ve kavapulmoner şantlar;

1945'li yıllardan önce sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu ve azalmış pulmoner kan akımı olan bebekler progresif siyanoz, serebrovasküler hadiseler, beyin apseleri, aritmi ve kalp yetmezliği nedeniyle kaybedilmekteydi. Alfred Blalock ve Helen Taussig tarafından pulmoner arter (PA) ile subklavyan arter (SCA) arasında şant fikri ilk kez 1945 yılında ortaya atıldı. Bu fikir Fallot Tetralojisi (TOF) ve diğer birçok siyanotik kalp hastalığının rahatlamasını sağlayan kapıyı açmıştır. Günümüzde halen tam düzeltme için uygun olmayan hastalarda pulmoner kan akımını artırmaya yönelik bu şantlar hayat kurtarıcı olmaktadır (1,2).

Palyatif şantların amacı desatüre kanın akciğerlere daha fazla gitmesini sağlamaktır. Başarılı bir şant siyanozu, hipoksiyi, metabolik asidozu, solunum sıkıntısını, büyüme geriliğini, senkopları, çabuk yorulmayı, polisitemiyi, beyin apselerini önleyebilmektedir. İlave olarak pulmoner kan akımının artmasıyla da hipoplastik pulmoner arterler genişleyecek, sol

kalbe dönen venöz kanın artmasıyla sol atriyum (LA) ve sol ventrikül (LV) kapasitesi artacaktır (2,3).

Endikasyonlar

Sistemik ve pulmoner dolaşım arasında şant yapılmasındaki amaç pulmoner kan akımını artırarak sistemik oksijen saturasyonunu yükseltmek, hastanın siyanozu ve buna bağlı oluşan sorunları hafifletmek ve uzur vadede pulmoner arterlerin artan kan akımı ile gelişmesini sağlamaktır (2,4). Şant endikasyonları klinikler arası değişiklikler göstermesine rağmen genel olarak şöyle sıralanabilir. TOF ve pulmoner atrezisi olan yenidoğanlar, hipoplastik pulmoner arteri olan çocuklar, 3 aylıktan küçük ciddi siyanozu olan bebekler, 34 aylıktan küçük ve medikal tedavi ile düzeltilemeyen hipoksik hecmeleri olan bebekler, korrektif düzeltmenin o an için uygun olmadığı pulmoner stenozlu çift çıkımlı sağ ventrikül (DORV), çift çıkımlı sol ventrikül (DOLV), koplet atrioventriküler kanal, büyük arterlerin transpozisyonu (TGA), tek ventrikül triküs-pit atrezisi gibi kompleks patolojisi olan hastalar (2-5).

1. Blalock Taussig Şant (BT)

Blalock-Taussig tarafından ilk olarak tanımlanan ve uygulanan bu şant PA ile SCA arasındaki anastomozdur. Siyanozu başarılı bir şekilde hafifleten bu şant çok kısa sürede popülerite kazanmış ve günümüze de halen küçük modifikasyonlar ile siyanozun azaltılmasında en çok kullanılan cerrahi metoddur. Klasik BT şant arkus aortanın aksi tarafında innominat arterin çıktığı taraftan yapılır. Bunun esas amacı innominat ve karotis arterlerin diseksiyonu ile ekstra boy sağlanmasıdır (2,3).

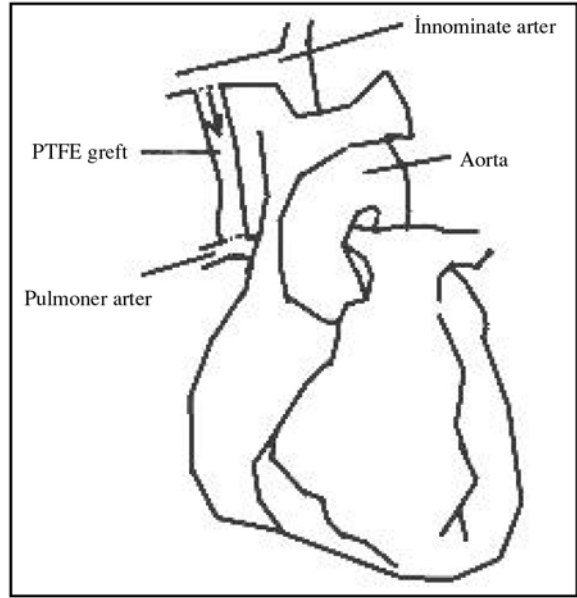
BT şantın birçok avantajı vardır. Bunlar, santral aortopulmoner şantlara göre postoperatif konjestif kalp yetmezliğininin daha az görülmesi, şant akımının

SCA çapına bağlı olması ve çoğunlukla aşırı akımın olmaması, şantın çocukla birlikte büyümesi, pulmoner arter distorsiyonu nadir görülmesi ve kapatılmasının kolay olmasıdır. Dezavantajları ise şant trombozu veya yetersiz kan akımı nedeniyle erken yada geç dönemde operasyon gerektirmesi, frenik sinir hasarı, Horner Sendromu, şilotoraks, SCA'ın kullanıldığı kolda kısıklık atrofi klaudikasyon ve %0.2 oranında gangren görülmesidir. Frenik sinirin korunması ve Horner Sendromu'nun gelişmesini engellemesi için intraperikardiyal yaklaşım önerilmektedir. Aortopulmoner şantta olduğundan çok daha nadir olmak üzere BT şant uygulanan hastalarda da pulmoner hipertansiyon (PHT) görülebilmektedir (3,5).

2. Modifiye Blalock Taussig Şant

Yenidoğanlarda BT şantın uygulanmasındaki zorluklar ve santral aortopulmoner şantların dezavantajları kalp cerrahlarını prostetik materyaller kullanmaya yöneltmiştir. 1963 yılından itibaren değişik greftler kullanılarak sistemik ve pulmonik dolaşım arasında şantlar oluşturulmuştur. Başlarda karşılaşılan greft trombozu sorunu arteryel greftlerde sağlanan gelişmeler ve özellikle politetraflouroetilen (PTFE) greftlerin kullanılmaya başlanması ile büyük ölçüde aşılmıştır. De-Leval ve Mc Kay tüm yaş gruplarında yeterli ve uzun süreli palyasyon sağlayacak olan Modifiye Blalock-Taussig şant tekniğini geliştirdiler. Bu teknikte PTFE greftler kullanılarak SCA ile pulmoner arter arasında interpozisyon yapılır. Bu şant arkus aorta ile aynı tarafta bulunan SCA ile pulmoner arter arasında yapılır (Resim 1). Bu şekilde yapılmasındaki amaç SCA'ın daha uzun olması ve rekürent laringeal sinirin yaralanma riskinin daha az olmasıdır (2,5,6). Son yıllarda yeni doğan ve erken infant döneminde median sternotomi yaklaşımı ile sağ SCA ve intraperikardiyal sağ PA arasında 3.5-4 mm'lik PTFE greftler ile modifiye Blalock-Taussig şantlar yapılmaktadır. Sternal yaklaşımla yapılan BT şantlar klasik torakotomi ile yapılan şantlarla karşılaştırıldığında çok daha az şant yetmezliğine neden olduğu gösterilmiştir. Dezavantajı ise resternotomidir (2,5).

Modifiye BT şantın klasik BT şanta göre avantajları daha az mediastinal diseksiyon gerektirmesi, hipoplastik pulmoner arterlerde dahi deformite yapmaksızın uygulanabilir olması, üst ekstremiteye giden



Resim 1. Modifiye Blalock Taussig şantının görünümü.

SCA kan akımının korunması ve anatomik uzaklıktan bağımsız olarak aort ile pulmoner arter arasında devamlı akımın sağlanması, erken ve geç dönem greft yetmezliğinin daha az olması ve pulmoner arterlerde daha iyi büyüme sağlanmasıdır. Tüm bu avantajlarından dolayı günümüzde en çok uygulanan şanttır ve bu şantın hemen ardından hastaların oksijen saturasyonunda % 10-15 artış görülür (3).

3. Potts Şanti

Bu şant desandan aort ile sol pulmoner arter arasında yapılır. 1946 yılında Potts ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Çok iyi bir palyasyon sağlamanın rağmen bu teknik günümüzde kapatılma aşamasındaki ve akım miktarının ayarlanmasındaki güçlükleri nedeniyle hemen hemen hiç kullanılmamaktadır. Bu şantın belli başlı avantajı kolay yapılabilir olması ve iyi palyasyon sağlamasıdır. BT şantındaki SCA çapı gibi akımın bir akım regülatörü yoktur. Anastomoz büyüklüğündeki çok küçük değişiklikler konjestif kalp yetmezliği veya yetersiz akıma neden olabilir. Ayrıca akciğerlere giden aşırı kan akımı pulmoner vasküle obstrüktif hastalığa yada PHT'ye neden olabilir (3,4).

4. Waterston Şanti

Asendan aorta ile sağ pulmoner arter arasında intraperikardiyal olarak yapılan bir şanttır. 1962'de Waterston

çıkan aorta ile sağ pulmoner arter arasında bir şant prosedürü tanımlamış ve 10 yıl sonra başarılı ilk 100 hasta serisini sunmuştur. Bu şant tüm yaş gruplarında uygulanabilir bir teknik olması ve aorttan direk akım sağladığı için hipoplastik sağ pulmoner artere sahip hastalarda bile açık kalma oranı yüksek olması sebebi ile iyi bir palyasyon sağlayabilir. Ancak anastomoz çapının ayarlanmasındaki zorluk, pulmoner arterde kink yapması, yüksek akıma bağlı konjestif kalp yetmezliği riski ve kapatılma aşamasındaki güçlükler nedeni ile günümüzde kullanımı oldukça nadirdir (2,3).

5. Kavapulmoner Şantlar

Vena kava süperiorun sağ pulmoner artere anastomoz edilmesi ile şant oluşturma fikri ilk kez 1951 yılında Carlon ve arkadaşları tarafından ortaya atılmış ve bu anastomozun klinikte kullanımı ise Glenn tarafından gerçekleştirilmiştir. Zamanla kavapulmoner şantlar modifikasyona uğrayarak günümüzde özellikle ileride Fontan tipi bir cerrahi planlanan hastalarda önemli bir palyasyon olarak yerini korumaktadır (2).

5.1. Süperior Vena Cava-Pulmoner Arter Şanti (Glenn Şanti)

Süperior vena cava (SVC) pulmoner artere anastomoz edilir. SVC kavatriyal bileşkedeki ayrılıp divize edilen sağ pulmoner arterin distal ucuna anastomoz edilir. SVC'nin tüm kan akımı sağ akciğere doğru yönlendirilir. Şantın yapılmasını engelleyen birtakım sınırlamalar vardır. Şantın yapılabilmesi için pulmoner vasküler rezistansın düşük olması gerekir. Pulmoner vasküler rezistansın yüksek olduğu 3-6 aydan daha küçük bebeklere uygulanmaz. Sağ pulmoner arter çapı en az SVC çapının %50'si olmalıdır. Aksi takdirde kan akımı engellenecek ve neticede SVC'de basınç yüksekliğine, beyin ödemi ve ölüme neden olabilmektedir (3,4).

Şantın avantajları ise PHT gelişiminin nadir olması ve kalbe dönen venöz akımın değişmemesi nedeni ile şantın kalbin volüm yükünü artırmamasıdır. Kavapulmoner anastomozun geç dönemdeki en önemli komplikasyonu ise aynı taraf ve karşı taraf akciğerlerdeki perfüzyon düşmesine bağlı siyanozun artmasıdır. Karşı taraf akciğere giden kan akımının azalmasının nedeni sağ ventrikül ile pulmoner arter arasındaki

lezyonun ilerlemesidir. Aynı taraf akciğere giden kan akımının azalmasının nedenleri ise hipoksemiye bağlı olarak gelişen polisiteminin kan viskozitesini artırması, operasyon sonrası SVC ile sağ atriyum arasındaki bir bağlantının kalmış olabilmesi ya da yeniden oluşmasıdır. Uzun dönemde SVC akımı sağ akciğere uygunsuz dağılımı olmaktadır. Kanın çoğu alt loba gider, orta ve üst lobda ise hipoperfüzyon gelişmektedir. Bunun nedeni ise yerçekimine bağlı ve nonpulsatil kavapulmoner kan akımıdır. İlave olarak hiperperfüzyone olmuş alt lobda arteriyovenöz malformasyonlar gelişebilir. Buda siyanozu daha da ağırlaştırabilir. Siyanozun ağırlaştığı durumlarda hemodinamik olarak uygunsuzsa korrektif ameliyat uygulanabilir, BT veya santral aortopulmoner şant eklenebilir veya sağ aksiller arteriyovenöz fistül açılıp akımın artırılması ve pulsatilite kazanması sağlanabilir (3,4).

5.2. Çift Yönlü Kava-Pulmoner Anastomoz ve Hemi-Fontan Operasyonu

SVC'nin sağ pulmoner arterle anastomoz edilmesi ile desatüre kan hem sağ hemde sol PA'ye yönelir. Sağ ve sol PA'ye akım sağlandığından çift yönlü kavapulmoner (bidireksiyonel Glenn) şant adını alır. Çift yönlü kavapulmoner şant fonksiyonel tek ventriküllü olguların palyasyonunda önemli bir aşama olup erkek ve uzun dönem takiplerde oldukça faydalı bir uygulama olduğu gösterilmiştir. Çift yönlü kavapulmoner anastomoz yeterli oksijenasyonu sağlar, ventrikül yükü artmaz, pulmoner arterlerde deformasyona ve pulmoner vasküler rezistansın artışıya neden olmaz. Şantın komplikasyonları ise uzamış plevral efüzyon vena kava süperior sendromu, frenik sinir hasarı pulmoner arter dal stenozları ve pulmoner arteriyovenöz malformasyonlardır. Yüksek pulmoner vasküler rezistans (> 3 Wood IU), rekonstrüksiyon gerektirecek pulmoner arter distorsiyonu bulunması ve ortalama PA basıncının 15 mmHg'nin üzerinde olması ise mortaliteyi artıran faktörlerdir. Siyanotik kalp hastalığı ve PA basıncı yüksek olan hastalarda çift yönlü kavapulmoner anastomozla ilaveten sistemik pulmoner arter şanti de eklenebilmektedir (3-5).

Çift yönlü kavapulmoner anastomozun bir başka varyantı ise hemi-Fontan operasyonudur. Bu operasyonda ileride Fontan prosedürü uygulanabilmesi için tüm düzeltilebilir anatomik problemler (aort stenozu,

pulmoner arter deformiteleri gibi) cerrahi olarak tamir edilir, Fontan anatomisi hazırlanır ve bu sayede son basamak kolay hale getirilir. Douville ve arkadaşları tarafında tarif edilen ve hemi-Fontan operasyonundan yarar görecektek ventriküle sahip olan hastalar şunlardır. Subaortik stenoza bağlı ventriküler hipertofisi, yüksek diyastol sonu basıncı, yüksek pulmoner arter basıncı veya yüksek pulmoner vasküler rezistansa sahip olan direkt Fontan operasyonunun riskli olduğu hastalar, pulmoner atrezili ve intakt ventriküler septumlu ve erken dönemde ventrikül yükünün azaltılmasında yarar görecektek hastalar, Fontan operasyonu takiben erken dönemde düşük kardiyak debi ve artmış PA basıncı olan hastalardır (3).

Şant Seçimi

- Yeni doğan veya daha büyük çocuklarda pulmoner stenoz veya atrezisi (TOF da dahil) durumlarında modifiye BT şantı tercih edilir. Eğer pulmoner arterler ileri derecede hipoplastik ise PTFE greftle santral aortopulmoner şant yapılır (2-4).
- Triküspit atrezisi veya tek ventrikülü olan ilerde Fontan prosedürüne uygun anatomisi olan yenidoğanlara önce modifiye BT şant yapılır. Çocuk 4 ay veya daha büyükse çift yönlü kavopulmoner anastomoz en iyi seçenektir (3).
- İlk defa yapılmış olan aortopulmoner şant başarılı olmazsa seçilecek yöntem öncelikle tam düzeltmedir. Ancak bunun uygun olmadığı durumlarda şant revizyonu yapılır yada yeni bir şant eklenir (2,3).
- Eğer sağ ve sol pulmoner arter arasında bağlantı yok ise pulmoner arterler küçük ise PTFE greftle aortadan her iki taraftaki pulmoner artere şant yapılır. Bu şant pulmoner arterlerin yeterli büyüklüğe ulaşmasını sağlayarak Fontan'a olanak sağlayabilir. Eğer PA yeterli büyüklükte ise standart kavopulmoner anastomoz (standart Glenn) uygulanır. Daha sonrada sağ atriyum ile sol pulmoner arter birleştirilerek Fontan yapılır (4).

Şant yetmezliğinin önlenmesi amacıyla erken dönemde trombüs tıkaçı oluşumunu engellemek için heparin yaygın olarak verilmektedir. Yapılan çalışmalarda postoperatif dönemde heparin verilen ve verilmeyen gruplar arasında şant yetmezliğinin geniş serilerde istatistiksel olarak farklı olmadığı gösterilmiştir. Pul-

moner arter çapı 4 mm'den daha küçük olan olgularda şant yetmezliğinin daha sık olduğu bulunmuştur. Modifiye şant uygulanan olgularda aspirin verilmesi şant yetmezliği üzerinde yaklaşık iki misli oranda olumlu etki sağladığı ve uzun süreli olarak kullanılması halinde greft oklüzyonunu engellediği gösterilmiştir (7). Motz ve ark. (8)'nin yaptığı çalışmada aspirin kullanımının şant oklüzyonu oranını çok düşürdüğü ve şant yerinde kaldığı sürece aspirin verilmesini vurgulamışlardır. Bu nedenle şant olduğu sürece 10 mg/kg/gün aspirin verilmelidir (5). Greft çap seçiminde, sıvı dinamiği özellikleri kullanılarak ne enerji kaybı ve duvar gerilme özellikleri araştırılmış 5 mm çapındaki greftin 3 ve 4 mm'ye göre en iyi sonucu gösterdiği ortaya konulmuştur (7).

B. Pulmoner Kan Akımını Azaltmaya Yönelik Palyatif Operasyonlar

Pulmoner Arter Banding

İlk kez 1951 yılında VSD'li bir hastada Muller ve Dammann tarafından pulmoner arter bandingi uygulanmıştır. Bu operasyonun esas amacı aşırı pulmoner kan akımını azaltarak kalp yetmezliğini önlemektir. Pulmoner arter bantlaması ile pulmoner kan akım azaltılır. Bunun sonucunda ise soldan sağa şant azalır tansiyon arteriyel ve kardiyak output düzelir. Azalar pulmoner kan akımı sistemik ventriküle dönen kan akımı ve volüm yükünün azalmasına neden olur. Kaç cerrahisindeki gelişmelere paralel olarak günümüzde tam düzeltme operasyonlarının giderek yenidoğan döneme kayması ile birlikte pulmoner arter banding uygulama endikasyonları sınırlanmıştır (9).

Endikasyonları

Çeşitli kardiyak patolojiler pulmoner arter bantlamasından fayda görmektedir. Bir kısım hasta gurubu tam düzeltme operasyonuna uygun olmakla birlikte düşük doğum ağırlığı (2.5 kg altı), preterm, ek ağır patolojiler gibi sebeplerle açık kalp ameliyatına alınması ve Swiss cheese ventriküler septal defekt gibi tam düzeltici tamir yapılması yüksek risk taşıyan hastalar ile tek ventrikül normal pulmoner arterli yenidoğanlar oluşturmaktadır (2).

Aktif enfeksiyon veya tanıdaki gecikme gibi sebeplerle yenidoğan döneminde arteriyel switch için uygun

İmleyen intakt ventriküler septumlu büyük arter pozisyonuna (TGA) sahip olgularda sol ventri-yüksek rezistansa karşı çalışmasını antrene etmek pulmoner arter bandingi uygulanır. Tek ventri-i Fontan prosedürüne aday olgularda pulmoner ışı korumak için yine pulmoner arter bandingi lanır. Aşırı pulmoner kan akımı olan tek ventri-veya triküspit atrezisi, müsküler ve multipl ventri-septal defekti olan komplet atrioventriküller lli hastalarda da pulmoner arter banding uygun ççenektir. Bu hastalarda pulmoner arter banding ce pulmoner yatağın korunması için değil aynı nda hastayı Fontan prosedürüne hazırlamak le kullanılır (2,4,5).

ventriküllü hastalarda ve özellikle aortanın out-odacaktan çıktığı çift çıkımlı sol ventrikül (DOLV) triküspit atrezisi gibi patolojilerde banttın kaçını veya bant sonrası hastaları subaortik stenoz geliş-iskine karşı yakın takip etmek gerekir. Subaortik ızı olan hastalarda Damus Kay Stansel ameliyatı stemik pulmoner arter şantı uygulanır (10).

ioner bant pulmoner kapak ve bifürkasyondan uzaklıkta pulmoner trunkusun ortasına konur. ece geç dönemde pulmoner arter distorsiyonu pulmoner kapak deformitesi gelişme ihtimali r. Bantın şıkıştırılma derecesini belirlemede Trus-ırmülü yol göstericidir. Bu formüle göre komp-olmayan asiyanotik patolojilerde bant uzunluğu mm/kg, kompleks malformasyonlarda 24+1 mm/Fontan tipi onarım planlananlarda 22+1 mm/kg k önerilmiştir. Ancak unutulmaması gereken bu erin kullanılmasıyla bantın sıkılması ile birlikte ioner arter, sistemik basınç ve satürasyondaki iklıkların dikate alınması gerekliliğidir. Buna göre ioner arter bandingi sonrasında elde edilmeks te-zyolojik etkiler şunlardır. Distal pulmoner arter acının sistemik basıncın %30-50'si kadar olmalı, mik basınç 10-15 mmHg artmalı, FİO₂ %50 şü durumda oksijen satürasyonu %85-90 arasın-malıdır. Tek ventrikül fizyolojisi olanlarda daha k satürasyonlar kabul edilebilir (2,4).

atriyal Septektomi

.'lı hastalarda cerrahi olarak atriyal septal defekt D) oluştur ulması fikri 1950'de ilk kez Blalock

ve Hanlon tarafından ortaya atılarak başarılı sonuçlar yayınlanmıştır (11). 1966'da Rashkind ve Miller balor atriyal septostomi tekniğini tarif etmişler ve daha az invaziv olması nedeniyle özellikle yenidoğanlarda günümüzde cerrahi septektominin yerini almıştır (12). Cerrahi septektomilerdeki gelişmelerle yeni bazı cer-rahi aletlerin kullanımı ile daha kısa sürede gerçek-leştirilebilen efektif septektomi teknikleri gerçekle-şirilmiştir. Üç aydan büyük çocuklarda septumu balor ile perfore etmek güç olduğundan cerrahi septektomi gerekir (2).

Endikasyonları

TGA'da pulmoner ve sistemik dolaşımın birbirinden bağımsız olarak çalıştığı bir anomalidir. Bu anoma-lide yaşamı mümkün hale getirmek için yenidoğan döneminde yeterli büyüklükte atriyal şant oluşturul-malıdır. Eğer ASD restriktif ise büyütülmelidir (2,4). Yenidoğan döneminde balon septostominin haya kurtarıcı olduğu diğer patoloji restriktif ASD'li total pulmoner venöz dönüş anomalisidir. Cerrahi septek-tomi bu grup hastalarda ancak balon septostominin başarılı olmadığı durumlarda uygulanır (4). İleride Fontan tipi onarım için uygun olup tam düzeltme yapılamayacak sol atrioventriküler kapak atrezisi gibi patolojilerde pulmoner venöz basıncı düşürerek Fontan dolaşımına hazırlamak için cerrahi septektomi uygulanır (2,5).

Mart 2001-Mart 2005 tarihleri arasında kliniğimizde TOF'lu 7 hastaya modifiye BT şantı ve Swiss cheese ventriküler septal defekli bir hastaya pulmoner arte-bandingi yapılmıştır. Modifiye BT şantı yapılan has-talardan 1'i postoperatif yoğun bakımda ekstübe edi-lemeden 2.günde kaybedilmiştir. Pulmoner arter ban-dingi yapılan olgu postoperatif 3.günde düşük kar-diyak debi nedeniyle kaybedilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Blalock A, Taussig H, The surgical treatment of malfor-mation of the heart in which there is pulmonary atresia, *Jama* 1945; 128: 189.
2. Salihoğlu E, Turan T, Sarıoğlu T. Konjenital kalp cerrahi-sinde palyatif operasyonlar. *Kalp ve Damar Cerrahisi*, Paç M, Akçevin A, Aykut AS, Büket S, Sarıoğlu T, Editörler, MN Medikal&Nobel Ltd. Şti. 2004: 1305-1317.
3. Zellner JL, Sade RM, Palliative Procedures in Cyanotic Congenital Heart Disease, *Glenn's Thoracic and Cardiovascular*

Surgery, Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS editors. Fifth edition, Volume II, Appleton& Lange, pp, 1996. Prentice-Hall, 1996: 1073-83.

4. Kaiser LR, Kron IL ve Spray TL. Palliative Operations For Congenital Heart Disease. Mastery of Cardiothoracic Surgery, Lippincott-Raven, 1998: 635-49.
5. Backer CL, Mavroudis C. Palliative operations. Pediatric Cardiac Surgery, Mavroudis C, Backer CL, editors, third edition, Mosby, pp 2003: 160-170.
6. Gladman G, McCrindle BW, Williams WG; Freedom RM, Benson LN, The modified Blalock-Taussig shunt:clinical impact and morbidity in Fallot's tetralogy in the current era. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997;114:25-30.
7. Kolbakır F. Konjenital kalp hastalıklarında paliyatif cerrahi tedavi. Klap ve Damar Cerrahisi, Duran E. Editör, Çapa Tıp Kitabevi, I. Cilt, 2004: 291-302.
8. Motz R, Wessel A, Ruschewski W, Bursch J. Reduced frequency of aorto-pulmonary shunts in infants receiving aspirin. Cardiol Young 1999; 9: 474-7.
9. Muller WH, Dammann JF Jr. The treatment of certain congenital malformations of the heart by the creation of pulmonic stenosis to reduce pulmonary hypertension and excessive pulmonary blood flow. Surg Gyn Obstet 1952; 52: 213.
10. Huddleston CB, Canter CE, Spray TL. Damus-Kaye-Stansel with cavopulmonary connection for single ventricle and subaortic obstruction. Ann Thorac Surg 1993; 55(2): 339-45.
11. Blalock A, Hanlon CR. The surgical treatment of complete transposition of the aorta and pulmonary artery. Surg Gynecol Obstet 1950; 90: 1.
12. Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. Jama 1966; 11: 991-2.

İlhan AFŞAR*
Serdar GÜNGÖR*
Gülcan ÖZBAŞ**
Aslı Gamze ŞENER*
Hakan ER*
Nükhet KURULTAY*
Metin TÜRKER*

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İZMİR

* Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği

** Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI HBs Ag, Anti HCV ve Anti HIV SEROPOZİTİFLİĞİNİN 2003 YILI DEĞERLENDİRİLMESİ

The Evaluation of the Seropositivity of HBs Ag,
Anti HCV and Anti HIV at the Microbiology Laboratory
of Atatürk Teaching Hospital for Year 2003

Anahtar Sözcükler:

HBs Ag, Anti HCV, Anti HIV,
Seroprevalans

Key Words:

HBs Ag, Anti HCV, Anti HIV,
Seroprevalence

ÖZET

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına 1 Ocak - 31 Aralık 2003 tarihleri arasında başvuran bireylerin HBs Ag, Anti HCV ve Anti HIV pozitifliği retrospektif olarak incelendi.

Toplam olgu sayısı 20714 olup 10122'si erkek (%49) 10592'si kadın (%51) dır. Toplam HBs Ag pozitifliği 1440 (%7), Anti HCV pozitifliği 296 (%1.4), Anti HIV pozitifliği 12 (%0.06) olarak saptanmıştır. Olguların kadın-erkek dağılımı ise; HBs Ag pozitifliği erkeklerde 832/10122 (%8.2), kadınlarda 608/10592 (%5.7). Anti HCV pozitifliği erkeklerde 150/10122 (%1.5), kadınlarda 146/10592 (%1.4), Anti HIV pozitifliği ise; erkeklerde 10/10122 (%0.098), kadınlarda 2/10592 (%0.0018) tir. Sonuç olarak; toplum sağlığı açısından ülkemizdeki sayıların hafife alınmaması gerektiği ve toplumu bilgilendirmenin temel hedef olması gerektiğini düşünmekteyiz.

SUMMARY

The HBs Ag, Anti HCV and Anti HIV positivity of the individuals who were admitted to the Microbiology Laboratory of Atatürk Teaching Hospital between the dates of January 1 - December 31, 2003 were examined retrospectively.

Of the total 20714 cases, 10122 (49%) were male and 10592 (51%) were female. The total positivity of HBs Ag, Anti HCV and Anti HIV were 1440 (7%), 296 (1.4%) and 12 (0.06%) respectively. The sex distribution of the cases were found as follows; 832/10122 (8.2%) HBs Ag positivity for males, 608/10592 (5.7%) HBs Ag positivity for females, 150/10122 (1.5%) Anti HCV positivity for males and 146/10592 (1.4%) Anti HCV positivity for females, 10/10122 (0.0018%) Anti HIV positivity for males and 2/10592 (0.0018%) Anti HIV positivity for females. For the sake of the health of the population, we think that the ratios found for HBs Ag, Anti HCV and Anti HIV should not be underestimated and the giving the knowledge to the population should be the basic goal.

Yazışma Adresi: Dr. İlhan AFŞAR

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İZMİR

Tel: (0.232) 244 44 44 / 2439 E-mail: iafsar@yahoo.com

GİRİŞ

Hepatit B virus (HBV) infeksiyonu en yaygın infeksiyonlardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 200-350 milyon birey bu virüsü taşımaktadır ve her yıl 1-2 milyon birey doğrudan infeksiyona ya da komplikasyonlara bağlı olarak hayatını kaybetmektedir. Bu virus hepatosellüler karsinom olgularının %80'ninden sorumlu tutulmaktadır. Taşıyıcılık gelişmiş ülkelerde %1'den az olup, gelişmekte olan ülkelerde (güneydoğu Asya ülkeleri) %20'yi geçmektedir. Hepatit C virus (HCV) %0.5-2 arasında prevalansa sahiptir. Bazı ülkelerde (Japonya ve Mısır gibi) HCV infeksiyonu %15 oranında görülmektedir. HCV infeksiyonlarında transfüzyon ve hemodiyaliz en önemli risk grubunu oluşturmaktadır (1).

Human immunodeficiency virus (HIV), tüm dünyada diğer viral hastalıklar gibi hızla yayılabilen ve ölümcül olan bir virüsdür. Birleşmiş Milletler HIV/AIDS ortak programı (UNAIDS) verilerine göre; 1993 yılında 14 milyon, 1998 yılında 33.4 milyon, 1999 yılında 33.6 milyon HIV/AIDS'li yaşarken, Aralık 2000 yılında rakamın 36.1 milyona ulaştığı görülmüştür. Bu hastalıktan şu ana kadar 21.8 milyon kişi hayatını kaybetmiştir (2).

Görüldüğü üzere; HBV, HCV, HIV tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de araştırılıp korunulması gereken hastalıkların başında gelmektedir. Bu yüzden cerrahi girişim, hemodiyaliz gibi işlemler öncesi mutlaka araştırılması gerekir. Çalışmamızda 2003 yılı boyunca laboratuvarımıza gelen serum örneklerindeki tarama sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (A.E.A.H.) Mikrobiyoloji laboratuvarına (yukarıdaki etkenlerin sebep olduğu hastalık ön tanılı ya da herhangi bir operasyon öncesi veya rutin tarama yapılan hastalar) başvuran poliklinik veya klinik hastalarının sonuçlarının geriye dönük incelenmesi sonucu yapılmıştır.

Laboratuvarımızda Ocak 2003 - Aralık 2003 tarihleri arasında ELISA birimine gelen kan örnekleri iki saat

içinde santrifüjlen erek çalışılmış, çalışılmayanlar -20° C'de saklanarak daha sonra çalışılmıştır. Serumlar HBs Ag, Anti HCV, Anti HIV yönünden Makroc ELISA (Beckman Coulter, Access) ile araştırılmıştır.

Çalışmamızda HBs Ag ve Anti HCV sonuçları cut off'dan belirgin yüksek ise doğrulama sonuçlarına bakılmaksızın (+) olarak değerlendirildi. Anti HIV ise doğrulama testleri ile desteklendi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan toplam olgu sayısı 20714 olup 10122'si erkek (%49) 10592'si kadın (%51) di. Toplam HBs Ag pozitifliği 1440 (%7), Anti HCV pozitifliği 296 (%1.4), Anti HIV pozitifliği 12 (%0.06) olarak saptanmıştır. Olguların kadın-erkek dağılımı ise; HBs Ag pozitifliği erkeklerde 832/10122 (%8.2) kadınlarda 608/10592 (%5.7). Anti HCV pozitifliği erkeklerde 150/10122 (%1.5) kadınlarda 146/10592 (%1.4), Anti HIV pozitifliği ise; erkeklerde 10/10122 (%0.098) kadınlarda 2/10592 (%0.0018) tır (Tablo 1).

Tablo 1. HBs Ag, Anti HCV ve Anti HIV göstergelerinin (+) bulunma oranı ve kadın / erkek dağılımı.

	HBs Ag	Anti HCV	Anti HIV
Kadın (n=10592)	608 (%5.7)	146 (%1.4)	2 (%0.018)
Erkek (n=10122)	832 (%8.2)	150 (%1.5)	10 (%0.098)
Toplam (n=20714)	1440 (%7)	296 (%1.4)	12 (%0.06)

TARTIŞMA

Tüm dünya'da sarılık olgularının çoğu viral hepati kökenlidir. Buna karşın anikterik olgular düşünül- düğünde sarılıklı klinik tablonun buzdağının görünen kısmı olduğu farkedilir. Görünmeyen ve asıl toplum açısından tehlike oluşturan kısmın çok fazla olduğu epidemiyolojik çalışmalarda belirtilmiştir.

Hepatit B için yapılan ciddi aşılama çalışmalar sonucunda öntümüzdeki yıllarda HBV infeksiyonunda azalma; buna karşın HCV ve HIV infeksiyonlarında artış olacağı düşünülmektedir.

Ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalar üniversitelerde ve kan vericilerinin taranması sonucu kan bankalarında yapılmıştır. Son yıllarda diğer eğitim hasta-

nelerinde de yapılmakta ve bölgesel olarak bireysel tarama sonuçlarında incelenmektedir.

Tüm dünyada HBV prevalansının; gelişmiş ülkelerde (A.B.D., Kanada, Batı Avrupa, Avustralya) <2 olduğu ve cinsel, perkütan geçişin fazla olduğu bildirilmiştir. Horizontal geçişin fazla olduğu ve enfeksiyonun orta derecede (2-10) görüldüğü ülkeler olarak Hindistan, Orta Doğu, Batı Asya, Güney ve Doğu Avrupa, Güney ve Orta Amerika bildirilmiştir. En fazla riskli ülkelerde Asya'nın büyük bölümü, Afrika, Pasifik, Amazon ise perinatal, horizontal geçişin öne çıktığı belirtilmektedir (1). Ülkemizde yapılan çalışmalar sonucu Türkiye'nin orta derecede sıklıkla görülen (2-10) ülkeler kategorisinde olduğu belirtilmektedir (3). Bölgesel olarak Güney Doğu Anadolu bölgesinde özellikle Diyarbakır'da %10'un üzerinde seroprevalansın olduğu bildirilmiştir (4). Adana bölgesinde Kılıç ve ark. (5) 1996 yılında yaptıkları çalışmada HBs Ag pozitifliği %7.9 oranında bulunurken, Durel ve ark. (6) Ankara'da 1997 yılında %5.2, Akalın ve ark. (7) Bursa'da 1998 yılında %4.4, Değertekin ve ark. (8) Diyarbakır'da 1987 yılında %12.5, İstanbul'da 1999 yılında Özgüneş ve ark. (9) %3.4, İzmir'de 1998 yılında Altuğlu ve ark. (10) %2.8 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda %7 HBs Ag (+)'liği çıkmıştı. Bu sayı da Türkiye HBs Ag (+)'liği değerleri içinde olan bir sayıdır.

Dünyadaki HCV prevalansı incelendiğinde; ABD'de %0.2'den düşük, Avustralya'da %0.5-0.8 arasında, Güney Avrupa ve Japonya'da %1-1.5 arasında, Brezilya ve diğer Güney Amerika ülkeleri ile Çin'de %5'in üstünde, Kuzey ve Merkez Afrika'da %10'un üzerinde olduğu görülmektedir (11). Ülkemizdeki Anti HCV (+)'lik prevalansı ortalama %0-2 arasında bulunmuştur. Bu oran Güney Avrupa ve Japonya ortalamalarına yakındır. 1996 yılında Adana'da yapılan çalışmada %0.4 oranında seropozitiflik saptanırken (12), 1999 yılında Ankara'da Yousefi ve ark. (13) %1.7, İstanbul'da 1999 yılında Pahsa ve ark. (14) %0.17 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda çıkan %1.4 Anti HCV(+)'liği HBs Ag gibi ülkemiz ortalamaları içindedir.

Tüm HIV/AIDS olgularının %94'ü gelişmekte olan ülkelerde, %89'u da Sahra altı, Güney ve Güneydoğu Asya'da görülmektedir. Ülkemizde Haziran 2000'de

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1067 kişi HIV/AIDS'li olarak bildirilmektedir. Bu olguların 340'ı AIDS safhasında, 727'si HIV (+) tir. Hastalığın uzun süren asemptomatik safhasının olması nedeniyle rakamların daha yüksek olacağı düşünülmektedir. Türkiye'deki HIV/AIDS vakalarının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında %71.5 erkek, %28.5'i kadın olduğu görülmektedir (2). Çalışmamızda çıkan Anti HIV oranının Türkiye ortalamasını yansıtmadığını düşünmekteyiz. Çünkü hastanemize HIV/AIDS örneği tanımlı hasta başvuruları doğal olarak diğer sağlık kuruluşlarından daha fazladır.

Sonuçlara baktığımızda; Tarama yaptığımız bu üç viral enfeksiyonun tanısı ve sağaltımı yapılabilir hastaneler dışındaki devlet hastaneleri ve kan merkezlerine göre pozitiflik oranlarının daha yüksek olabileceğini düşünmekteyiz. Hastanemizin bölge hastanesi olması ve diğer illerden sevkli hastaların gelmesi sonucu seçilmiş vakaların sayısı artmakta ve oranları yüksek çıkmaktadır. Konu bu yönüyle ele alındığında özellikle Anti HIV (+)'liğinin Ege bölgesi oranlarını yansıttığı görüşündeyiz.

Bu olguların arasında daha önceki yıllarda tanısı konulup 2003 yılı içerisinde tekrar çalışılmış hastaların olabileceği ancak bu durumun sonuçları etkilemeyeceği düşünülmektedir. Sonuç olarak; toplum sağlığı açısından ülkemizdeki sayıların hafife alınmaması gerektiği ve toplumun bilinçlendirilmesinin temel hedef olması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Uzun Ö. Viral Hepatitler: Epidemiyoloji. Ünal S, Uzun Ö (Ed.) Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002: 561-566.
2. Tümer A, Ünal S. HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Korunma Ünal S, Uzun Ö. (Ed.) Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2002: 903-913.
3. Mıstık R, Balık İ. Türkiyede Viral Hepatitlerin Epidemiyolojisi Bir Meta Analiz. Kılıçturgay K. (Ed.). Viral Hepatit '98 Kitabında Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul. 1998 s: 10-39
4. Yenen OŞ. Hepatit B. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (Ed.). İnfeksiyon Hastalıkları, 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 646-691.
5. Kılıç NB. Çukurova Bölgesindeki kan donörlerinde HBs Ag ve Anti-HCV testlerinin sonuçları. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. Kongre kitabı, Antalya, 1996, s. 172.

6. Durel S, Atalay G, Anter U. Ankara Bölgesindeki kan donörlerinde HBs Ag, Anti HCV, Anti HIV ve sifilizin 5 yıllık seroprevalansı. VIII. Türk Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Kongre kitabı, Antalya, 1997, s. 401.
7. Akalın H, Mıstık R, Heper Y, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Reşit Durusoy Kan Merkezi'ne gelen kan donörlerinde HBs Ag pozitiflik oranı (yayınlanmamış bilgi).
8. Değertekin H, İlçin E, Gül K. Kırsal alanda HBs Ag ve Anti HBs aranması. VII. Türk Gastroenteroloji Kongresi kongre kitabı, Diyarbakır. 1987. s. 107.
9. Özgüneş N, Gergin-Günder S, Ceyhan T. Donör kanlarında hepatit B prevalansı. Viral Hepatit Derg 1999; 1: 40-41.
10. Altuğlu İ, Saymer AA, Yazan-Sertöz R, Erensoy S, Bilgiç A. Ege Üniversitesi Kan Merkezinde kan vericilerinde HBs Ag, anti-HCV ve HIV1,2 serolojik göstergelerinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 1999; 13: 281-283.
11. Akkiz H. HCV Epidemiyolojisi ve Korunma. Kılıçturgay K Badur S. (Eds). *Viral Hepatit 2001 Kitabında*, İstanbul. 2001 s: 193-208.
12. Hafta A, Çolakoğlu S, Akkiz H ve ark. Çukurova Bölgesinde çeşitli gruplarda anti-HCV prevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1996; 1: 46-49.
13. Yousefi AR, Arslantürk A, Bingöl N, Akdenizli MA, Ommet y R. Non-donör popülasyonda anti-HCV prevalansı. IX. Türl Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongres kongre kitabı, Antalya, 1999, s. 186.
14. Pahsa A, Üzsoy MF, Altunay H, Koçak N, Erken Y, Çavuşlu Ş. İstanbul'da hepatit B ve C seroprevalansı. *Gülhane Tıp Derg* 1999; 41: 325-330.

Murat TERZİ
Musa K. ONAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı,
SAMSUN

MULTİPL SKLEROZDA UYANDIRILMIŞ POTANSİYELLER

Evoked Potentials in Multiple Sclerosis

Bu çalışma 21. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler:

Multipl skleroz, Uyandırılmış potansiyeller, McDonald kriteri

Key Words:

Multiple sclerosis, Evoked potentials, McDonald Criteria

ÖZET

Uyandırılmış potansiyeller (UP) multipl skleroz (MS) hastalarında, duyuşal yollann tutulumunu gösterebilmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, kesin MS tanısı almış 85 hastada retrospektif olarak görsel uyandırılmış potansi yel (GUP), beyinsapı işitsel uyandırılmış potansiyel (BİUP) ve somatosensöriyel uyandırılmış potansiyel (SUP) anormallikleri araştırıldı. 72 hastada GUP, 41 hastada BİUP, 32 hastada p.tibial SUP ve 27 hastada median SUP çalışıldı. GUP çalışılan 72 olgunun 51'inde (%71) anormallik vardı. Optik nörit kliniği olmayan 56 hastanın 36'sında (%65) GUP anormallığı vardı. Yapılan BİUP'lerin 12'si (%30), p.tibial SUP'larnn 21'i (%66) ve median SUP'larnn 16'sı (%59) anormaldi. MS'de diğer UP çalışmalanna oranla GUP'lerde daha fazla oranda anormallik görülür. McDonald kriterlerinde de belirtildiği gibi, kesin MS tanısının koyulamadığı durumlarda GUP çalışmalarından yararlanılabilir.

SUMMARY

Evoked potentials (EPs) have been widely used in Multiple Sclerosis (MS) patients to demonstrate the involvement of sensory pathways. In this study, the abnormalities of visual evoked potential (VEP), brainstem auditory evoked potential (BAEP) and somatosensory evoked potential (SEP) are evaluated retrospectively in 85 patients having the diagnosis of definite MS. VEP study was performed in 72 patients, BAEP in 41, p.tibial SEP in 32 and median SEP in 27 patients. Among 72 patients who had VEP study, 51 patients (71%) had abnormality. 36 of 56 patients (65%) who have no clinical findings of optic neuritis, had VEP abnormality. 12 (30%) of BAEPs, 21 (66%) of p.tibial SEPs and 16 (59%) of median SEPs which are performed, were abnormal. In MS, VEPs show higher abnormality rates in according to other EP studies. As mentioned in McDonalds criteria, in the situations such as the definite diagnosis of MS could not be made, VEP studies are helpful.

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), inflamatuvar aktiviteyle ortaya çıkan belirgin demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize, kronik bir merkezi sinir sistemi (MSS) hastalığıdır (1). MS'de lezyonlar birden çok

Yazışma Adresi: Dr. Murat TERZİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı, Kurupelit / SAMSUN

Tel: (0.362) 457 60 00 / 2360 - 2392 Faks: (0.352) 457 60 29

E-posta: mterzi@omu.edu.tr

yerde oluşur ve farklı zamanlarda gelişir. MS, kesin tanı koyduracak bir laboratuvar yönteminin geliştirilememiş olması nedeniyle, teknolojik gelişmelerin sağladığı bütün katkılara rağmen zor tanı koyulabilen bir hastalıktır. Tanı, başka hastalıkların olmadığı gösterildiği durumlarda, klinisyenin bilgi ve deneyimlerine dayanmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve uyandırılmış potansiyeller (UP), klinik olarak tanı koyma yetersizliği olduğunda değerlendirmeye alınmaktadır (2).

UP bir dış uyarana karşı MSS'nin elektriksel aktivitesinde ortaya çıkan değişim olarak tanımlanabilir. Dışarıdan verilen uyarılarla zamansal ilişki içinde olan bu aktivite değişimlerinin kaydedilmesi MSS duyu yollarındaki iletim hakkında bilgi sağlar. Klinik pratikte en çok kullanılan UP'ler; görsel uyandırılmış potansiyeller (GUP), somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller (SUP), beyinsapı işitsel uyandırılmış potansiyeller (BİUP) ve motor uyandırılmış potansiyeller (MUP)'dir. UP incelemeleri MS varlığı düşünülen hastalarda, klinik belirti ve bulgu vermeyen MSS lezyonlarının neden olduğu nöronal iletim anormalliklerini ortaya koymak için kullanılmaktadır. Farklı çalışmalarda, MS hastalarında UP'de % 25-83 arasında değişen oranlarda anormallik bildirilmektedir (3,4).

Bu çalışmanın amacı; kesin MS tanısı almış hastalarda UP incelemelerindeki anormallikleri ortaya koymak ve MS tanısına olan katkılarını tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada MS tanısı almış olgularda GUP, BİUP ve SUP anormallikleri retrospektif olarak araştırıldı. Çalışmaya 1998-2004 tarihleri arasında kliniğimiz MS polikliniği'ne müracaat eden Poser kriterlerine (5) göre kesin MS tanısı almış ve kliniğimiz elektrofizyoloji laboratuvarında UP çalışmaları yapılmış 85 hasta alındı. Hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.

UP çalışmaları kliniğimiz elektrofizyoloji laboratuvarında Nihon Kohden Neuropack B marka EMG cihazı ile yapıldı. GUP çalışmasında kayıt elektrodu protuberentia occipitalis'in 5 cm altına orta hatta, referans elektrod FzP, toprak elektrodu Cz noktasına

yerleştirildi. Bir metre uzaklıktaki ekrandan 1 Hz frekansda pattern reversal uyarılar verildi. Kayıtlar 5 mΩ impedansda, 200-400 kez ortalanan olarak elde edildi. SUP çalışmaları için, median sinir el bileğinden, posterior tibial sinir iç malleol arkasından motor hareket oluşturacak eşik değerin üzerindeki bir şiddette, 2 Hz frekansda elektriksel uyarılarla yüzeye elektrod kullanılarak ortodromik olarak uyarıldı. 5 mΩ impedansda kayıtlar 800-1200 kez ortalandı. SUP kayıtları için paslanmaz çelik iğne elektrodlar kullanıldı. Median SUP için kayıt elektrodları erb noktası, C7 vertebra spinöz çıkıntı 3 cm proksimaline ve C3'-C4' (sağda ve solda Cz noktasının 7 cm lateral, 2 cm posterioru) noktalarına yerleştirildi. Referans elektrod stimülasyonun karşı tarafındaki erb noktası ve Fz'e yerleştirildi. Posterior tibial SUP kayıtları popliteal fossa, L3, T12 vertebra spinöz süreçlerinden ve Cz noktasından yapıldı. Referans elektrodlar dizin mediyal yüzüne, spinal elektrodların 3 cm proksimaline ve Fz'e koyuldu. Elektrodlar tarif edilen noktalarda cilde dik olarak yerleştirildi. BİUP çalışması için her iki kulağa ayrı ayrı 5 Hz frekansda uyarı eşliğinin 60 dB üzerinde bir şiddette klik sesi verildi. Kayıtlar kulak memelerine yerleştirilen iğne elektrodlardan yapıldı. Referans elektrod Fz'e, toprak elektrod Cz'e yerleştirildi. Ortalama 3000-4000 kayıt ortalandı. Tüm uyandırılmış potansiyel çalışmalarında elde edilen traselerin bire bir kez sağlaması yapıldı.

GUP'da; kortikal yanıtın tamamen kaybı, P100 latansının 117 ms üzerinde olması veya her iki taraf arasındaki P100 latans farkının 8 ms üzerine çıkması anormallik olarak kabul edildi. BİUP için üçüncü veya beşinci dalga yokluğu, I-III, III-V veya I-V interpike latanslarındaki uzama patolojik olarak değerlendirildi. Mediyen SUP kayıtlarında N20 kortikal potansiyeli elde edilememiş veya santral ileti zamanı (N13-N20 interpike latans) artmışsa, p.tibial SUP kayıtlarında ise benzer şekilde kortikal P37 ve N45 potansiyelleri yok veya santral ileti zamanı (N22-N45 interpike latans) uzun bulunmuşsa, anormallik olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 85 hastanın 72'sinde GUP, 41'inde BİUP, 32'sinde p.tibial SUP ve 27'sinde median

SUP çalışılmıştı. GUP çalışılan 72 olgunun 51'inde (%71) anormallik bulundu. Olguların 28'inde (%39) GUP anormalliği iki taraflıydı. İki taraflı GUP anormalliği olan olguların 22'sinde ON kliniği yoktu. Diğer altı olgunun üçünde iki taraflı, üçünde ise tek taraflı optik nörit (ON) kliniği vardı. GUP çalışılan olguların 16'sında ON kliniği vardı ve bu olguların sadece birinde (%8) tek taraflı ON kliniği olmasına rağmen GUP normaldi. 13 olguda tek taraflı ON kliniği olup, bu olguların 3'ünde (%23) iki taraflı, 9'unda (%69) klinikle uyumlu olarak tek taraflı GUP anormalliği görüldü. İki taraflı ON kliniği olan 3 hastanın üçünde de (%100) iki taraf kortikal P100 dalga latansında uzama vardı. GUP çalışması yapılan toplam 72 hasta içinden ON kliniği olmayan 56 hastanın 36'sında (%65) GUP anormalliği olup, anormallik olguların 22'sinde (%39) iki taraflı, 14'ünde (%26) tek taraflıydı (Tablo 1).

BİUP yapılan 41 olgunun 12'sinde (%30) anormallik vardı ve bu olguların yedisinde (%7) anormallik iki taraflıydı. BİUP yapılan olguların 33'ünde beyin sapı tutulumuyla uyumlu klinik olmamasına rağmen dokuz (%27) hastada tek veya çift taraflı anormallik görüldü. Beyin sapı tutulumuyla uyumlu kliniği olan sekiz hastanın üçünde (%37) BİUP anormaldi. P. tibial SUP yapılan 32 olgunun 21'inde (%66), median SUP yapılan 27 olgunun ise 16'sında (%59) tek veya iki taraflı anormallik görüldü (Tablo 2).

TARTIŞMA

UP'ler, MS düşünülen ve görsel semptomları olmayan bir hastada anormal GUP ya da beyinsapı lokalizasyonunu düşündürecek semptom ve bulguları olmayan bir hastada patolojik BİUP verileri gibi bilgiler sağladıklarında tanıya önemli katkıda bulunurlar (6).

MRG, MS'de tanının konulması, progresyonun izlenmesi ve tedavinin takibinde en önemli diagnostik yöntemdir. Ancak, görüntüleme yöntemleri sinir sistemini tutan lezyonlar hakkında daha çok anatomik bilgiler sağlarken, UP'ler yardımı ile sinir sistemi içinde iletimin fizyolojik özellikleri hakkında veri elde edilebilir. UP'ler bu özellikleri sayesinde klinik, muayene ve MRG'nin MS tanısı için yetersiz olduğu durumlarda lezyonlar hakkında ek bilgiler sağlayabilir ve tanıya katkıda bulunabilir (7). Bununla birlikte, UP yöntemlerinin ortaya koyduğu anormallikler bir hastalık için özgün olmaktan çok belli bir MSS traktusunun genişçe bir bölümündeki iletim kusurunu yansıtır. UP anormallikleri sinir sistemindeki hasar ve klinik bulgularla çoğunlukla koreleyken MRG'deki lezyonların semptom ve bulgularla korelasyonu azdır (3,5,6). Bununla birlikte MS tanısı almış hastaların yaklaşık %10'unda her iki incelemenin de sonucu negatiftir (8). Bizim olgularımızı tamamlamada MRG'lerde M S'i düşündüren lezyonlar

Tablo 1. Kesin MS tanısı almış hastalarda optik nörit ve görsel uyandırılmış potansiyeller arasındaki ilişki.

	ON bilateral (-) (n=56)	ON tek taraflı (+) (n=13)	ON bilateral (+) (n=3)	Toplam (n=72)
Bilateral GUP anormalliği (%)	39	23	100	39
Tek taraflı GUP anormalliği (%)	26	69	0	32
GUP normal (%)	35	8	0	29

GUP: Görsel uyandırılmış potansiyel, ON: Optik nörit.

Tablo 2. Kesin MS tanısı almış olgulardaki uyandırılmış potansiyel anormallikleri.

	GUP (n=72)	P. tibialSUP (n=32)	mSUP (n=27)	BİUP (n=41)
Tek taraflı bozukluk (%)	32	26	23	23
İkitaraflı bozukluk (%)	39	40	36	7
Toplam (%)	71	66	59	30

GUP: Görsel uyandırılmış potansiyel, P.tibial SUP: Posterior tibial somatosensoryal uyandırılmış potansiyel, m. SUP: Median somatosensoryal uyandırılmış potansiyel, BİUP: Beyinsapı işitsel uyandırılmış potansiyel.

olmakla birlikte olguların bir kısmında, tanıya olan katkıları nedeniyle UP incelemelerinden yararlanılmıştır.

Elektrofizyolojik değişiklikler ile EDSS arasında korelasyon olduğunu ve UP incelemelerinin hastalık seyri hakkında bilgi edinmek için kullanılabilirliğini gösteren çalışmalar vardır (3,4,9). Kronik progresif MS hastalarında aksonal hasar ve progresyonun takibinde UP'ler, MRG ve klinikten daha sensitif olabilir (10). İmmünomodülatör veya immünoşüpresif tedavi uygulanan MS hastalarında UP'lerle tedavinin progresyona etkisi takip edilebilir (7,8,11). Anlar ve ark. (11) Relaps ve remisyonlarla seyir gösteren daha önce tedavi almamış MS hastalarında IFN beta 1b tedavisinden önce ve sonra seri GUP incelemesi yapmış, IFN tedavisi alanlarda GUP anormalliklerinin tedavi almayanlara göre anlamlı oranda düzeldiğini göstermişlerdir. Gerschlager ve ark. (12) ise IFN tedavisi alanlar ile almayanların UP incelemeleri arasında anlamlı fark bulamamıştır. M-prednizolon ve siklofosamid uygulamalarının etkinliğinin takibi için GUP'dan yararlanılabileceğini gösteren çalışmalar da literatürde vardır (13).

GUP; MS, ON, vitamin eksiklikleri, nörotoksik madde intoksikasyonları, beyin tümörleri, parkinson, Alzheimer ve migren gibi nörolojik hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabilir (14). Kesin MS tanısı almamış ve GUP anormalliği olan olgularda kesin MS gelişme riski GUP'u normal olanlara göre 2-9 kat artmaktadır (3,14). ON ile gelen bir hastada izole tutulumlar dışındaki tabloları ayırıcı tanıda düşünmek ve BOS, seroloji, GUP, MRG gibi incelemelerden yararlanmak gerekir. Klinik seyrinde ON olmayan MS hastalarında GUP anormalliğinin olması tanıya önemli katkı sağlamaktadır (15,16). Bizim hastalarımızda optik sinir tutulum kliniği olmayanların %39'unda iki taraflı %26'sında ise tek taraflı GUP anormalliği bulunmuştur. Bee ve ark. (17)'nin yaptığı bir çalışmada idiopatik ON tanısı alan 27 hastanın %15'inin ortalama 4 yıl sonra MS tanısı aldığı ve hastaların %35'inde ON olmayan gözde GUP anormalliği olduğu görülmüştür. Bizim olgularımızda klinik olmayan gözdeki GUP anormallik oranı %23 bulunmuştur. Frederiksen ve Petrer (18)'nin yaptığı bir çalışmada ise, tedavi almamış 90 ON'li hastanın seri GUP incelemesinde klinik başlangıcında hastaların %77'sinde

takip eden süreçte ise %89'unda GUP anormalliği bulunmuştur. Yine aynı çalışmada başlangıçta GUP anormalliği olan olguların %19'unda, birinci yılın sonunda GUP'ların normale döndüğü görülmüştür. GUP ortalama latansının kesin MS tanısı almış ve ON'si olan hastalarda, monosemptomatik ON'si olanlara göre daha uzun olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (19). MS hastalarında kontrol grubuna göre GUP amplitüdüleri daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir (10, 20). Bu nedenden dolayı GUP'da P100 dalga latansındaki gecikmeler MS tanısında daha değerlidir.

Sessiz bir MS lezyonunu ortaya koymada SUP, yaklaşık GUP kadar duyarlılığa sahiptir. MS olgularında median ve ulnar SUP incelemelerine göre alt ekstremitelere uyarımı ile yapılan SUP'larda daha sık anormallik görülmektedir (21). Bizim olgularımızda da p.tibi SUP anormalliği median SUP anormalliğinden daha fazla bulunmuştur. Bu durum, alt taraftan yükselen somatosensoriyel yolların medulla spinalisde daha uzun bir yol katetmelerinden ve bu nedenle demiyelinizan plaklar tarafından yakalanma olasılıklarının daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Duyusal semptomlarla MS'de sık karşılaşılmaktadır. Objektif bulguların olmaması bazen duyuşsal yakınmaların değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Nörolojik muayeneyle SUP sonuçları birlikte değerlendirildiğinde subklinik tutulumlar, yalancı pozitif ve yalancı negatif duyuşsal semptomlar daha iyi yorumlanabilmektedir (22). Koehler ve ark. (9)'nın median SUP anormalliği ile EDSS arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada median SUP'un prognostik bir faktör olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

MS varlığı düşünülen hastalarda klinik olarak belirt vermeyen beyinsapı lezyonlarının ortaya konması için BİUP'dan yararlanılmaktadır. BİUP MS lezyonlarının belirlenmesinde GUP ve SUP'a oranla daha az duyarlı olmakla birlikte, bir anomaliyi ortaya koyması halinde tanıya önemli katkı sağlar (23). Santos ve ark. (24), yirmi bayan ve 9 erkekte oluşan, beyinsapı tutulumu olmayan 29 MS hastasında erkeklerde %56, kadınlarda %60 ve toplamda %58 BİUP anormalliği olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada ve literatürdeki diğer çalışmalarda MS hastalarındaki BİUP anormalliği diğer UP incelemelerindeki anormalliklerden daha az görülmüştür (21,23,24).

MS hastalarında BOS bulgularıyla UP'ler arasındaki korelasyonu araştıran çalışmalar da vardır (25,26). Mesaros ve ark. (25) BOS bulguları ve UP'ler arasındaki korelasyonu araştırdıkları bir çalışmada, BOS incelemesinde oligoklonal band'ı (OKB) pozitif MS'li olgularda OKB negatiflere göre bilateral SUP anormalliklerinin daha sık olduğunu, BİUP ve GUP anormallikleri açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığını göstermişlerdir. İrkeç ve ark. (26)'nın yaptığı bir çalışmada ise BOS Ig G indeksi yüksek olan MS olgularında GUP ve BİUP anormalliğinin, Ig G indeksi normal olanlardan fazla olduğu, benzer korelasyonun SUP'da görülmediği bildirilmiştir.

MS'in tanı ve takibinde UP incelemelerinin dışında, periferik sinirleri değerlendiren elektrofizyolojik incelemelerden de yararlanılmaktadır. Periferik sinir anormallikleri MS'de nadirdir. Bununla birlikte MS ve nöropati birlikteliği rapor edilmiştir (27). MS hastalarında duysal ve motor elektrofizyolojik sinir anormallikleri %16 düzeyindedir (28). MS'de en çok bulunan elektrofizyolojik anormallikler ulnar ve sural sinir amplitüdündeki düşüklük ve tibial ve sural sinir ileti hızındaki yavaşlamadır (28).

Olgularımızda sırasıyla GUP, p.tibial SUP'da, daha az oranda da median SUP ve BİUP'da anormallik bulunmuştur. Sonuç olarak, MS'in tanısında kullanılan UP incelemelerinden GUP diğer incelemelere göre MS tanısı almış olan hastalarda daha yüksek oranda anormallik göstermektedir. McDonald kriterlerinde (29) de belirtildiği gibi GUP, klinik olarak ifade edilen lezyonun görsel yolları etkilememesi kaydıyla, ikinci bir lezyon için objektif bulgular sağlamak amacıyla kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Miller AE. Clinical features. In: Cook SD, ed. Handbook of multiple sclerosis. 3rd ed. New York: Marcel Dekker. 2001: 231-232.
2. Paty DW, Noseworthy JH, Ebers GC. Diagnosis of multiple sclerosis. In: Paty DW, Ebers GC, eds. Multiple sclerosis. Philadelphia: FA Davis. 1997: 48-134.
3. Fuhr P, Kappos L. Evoked potentials for evaluation of multiple sclerosis. Clinical Neurophysiology 2001; 112: 2185-2189.
4. Leocani L, Madaglini S, Comi G. Evoked potentials in monitoring multiple sclerosis. Neurol Sci 2000; 21: 889-891.
5. Poser CM, Brinar VV. Diagnostic criteria for multiple sclerosis Clin Neurol Neurosurg 2001; 103: 1-11.
6. Kurokawa T, Kira J, Tobimatsu S. Electrophysiological diagnosis for multiple sclerosis. Nippen Rinsho 2003; 61: 1347-1354.
7. Leocani L, Comi G. Neurophysiological investigations in multiple sclerosis. Curr opin Neurol 2000; 13: 255-261.
8. Domzal TM. Multiple sclerosis-certain clinical and diagnostic problems. Neurol Neurochir Pol 1999; 32: 61-64.
9. Koehler J, Faldum A, Hopf HC. EDSS correlated analysis of median nerve somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. Neurol Sci 2000; 21: 217-221.
10. Diem R, Tschirne A, Bahr M. Decreased amplitudes in multiple sclerosis patients with normal visual acuity: a VEP study. Clin Neurosci 2003; 10: 67-70.
11. Anlar O, Kisli M, Tombul T, Ozbek H. Visual evoked potentials in multiple sclerosis before and after two years of interferon therapy. Int J Neurosci 2003; 113: 483-489.
12. Gerschlagler W, Beisteiner R, Deecke L, et al. Electrophysiological and clinical findings in multiple sclerosis patients receiving interferon beta-1b: a 1-year follow-up. Eur Neuro 2000; 205-209.
13. Manova MG, Kostadinova II, Temenlieva VK, et al. Clinico-electrophysiological correlates in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Foliamed (plovdiv) 2001; 43:5-9.
14. Ulatowski S. The use of visual evoked potentials in clinical diagnosis. Wiad Lek 1999; 52: 61-66.
15. Fuhr P, Borggrefe CA, Schindler C, Kappos L. Visual and motor evoked potentials in the course of multiple sclerosis Brain 2001; 124: 2162-2168.
16. Chan JW. Optic neuritis in multiple sclerosis. Ocul Immunol Inflamm 2002; 10: 161-186.
17. Bee YS, Lin MC, Wang CC, Sheu SJ. Optic neuritis: clinical analysis of 27 cases. Kaohsiung J Med Sci 2003; 19: 105-112.
18. Frederiksen JL, Petretra J. Serial visual evoked potentials in untreated patients with acute optic neuritis. Surv ophthalmol 1999; 44: 54-62.
19. Williams J, Fisher E, Miller D, Rudick R. Pattern reversal visual evoked potentials as a measure of visual pathway pathology in multiple sclerosis. Mult scler 2003; 9: 529-534.
20. Jones SJ, Sprague L, Vaz PM. Electrophysiological evidence for a defect in the processing of temporal sound patterns in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 561-567.
21. Comi G, Leocani L, Madaglini S, et al. Measuring evoked responses in multiple sclerosis. Mult Scler 1999; 5: 263-267.
22. Leocani L, Martinelli V, Comi G. Somatosensory evoked potentials and sensory involvement in multiple sclerosis comparison with clinical findings and quantitative sensory tests. Mult Scler 2003; 9: 275-279.

23. Japaridze G, Shakarishvili R, Kevanishvili Z. Auditory brainstem, middle-latency, and slow cortical responses in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2002; 106: 47-53.
24. Santos MA, Peixoto MA, Munhoz MS, Almeida AV. Auditory evoked potentials evaluation of the brain stem in multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61: 392-397.
25. Mesaros S, Drulovic J, Levic Z. Clinical characteristics and neurophysiologic findings in patients with multiple sclerosis without oligoclonal Ig G in cerebrospinal fluid. *Srp Arh Celok Lek* 2003; 131: 122-126.
26. Irkeç C, Nazliel B, Kocer B. The correlation between cerebrospinal fluid findings and evoked potentials during an acute MS attack. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2001; 41: 117-122.
27. McDonald WI, Fazekas F, Thompson AJ. Diagnosis of multiple sclerosis. *Zh Neurol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2003; 2: 4-9.
28. Anlar O, Yombul T, Kisli M. Peripheral sensory and motor abnormalities in patients with multiple sclerosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003; 43: 349-351.
29. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.

Levent ERKAN*
Hakan SABIRLI*
Yaprak SEÇİL**
Lütfi ÇAMLI*
Ferit SOYLU*

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İZMİR

* 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum
Kliniği

** 1. Nöroloji Kliniği

POSTMENOPAZAL OSTEOPOROZ OLGULARINDA RALOKSİFEN KULLANIMININ SICAK BASMASI VE SEMPATİK DERİ YANITI ÜZERİNE ETKİLERİ

Effects of Raloxifene Intake on Hot Flushes and
Sympathic Skin Response in Patients with
Postmenopausal Women

Anahtar Sözcükler:

Raloksifen, sıcak basması,
sempatik deri yanıtı

Key Words:

Raloxifene, hot flushes,
sympathic skin response

ÖZET

Yaşam sürelerinin uzamasıyla birlikte özellikle son yüzyılda hem menopoza dönemine giren kadın sayısı artmış, hem de menopoz sonrası geçirilen süre uzamıştır. Bu durum, menopoz dönemindeki kadınların organizmalarında meydana gelen değişiklikleri inceleme fırsatını doğurmuştur.

Biz de bu çalışmamızda, postmenopozal dönemde en sık yakınma olan sıcak basmalarından yola çıkarak; postmenopozal osteoporoz tedavisi için raloksifen kullanan, olgularda ürün bilgisinde de belirtildiği gibi en sık yakınma olan sıcak basmalarını inceledik.

Deri ısısının, mikrodolaşımının ve terlemenin regülasyonu sempatik sinir sistemi tarafından yapılmaktadır. Östrojenlerin sempatik aktiviteyi baskıladığı bilinmektedir. Raloksifen sıcak basmalarına sebep olmakta veya mevcut sıcak basmalarını arttırmaktadır. Biz subjektif yakınma olan sıcak basmalarının objektif ölçümü için Sempatik Deri Yanıtı (SDY) ölçümünü model olarak düşündük.

Sistemik muayene ve laboratuvar olarak uygun bulduğumuz, postmenopozal osteoporoz olgularımıza, bazal sempatik deri yanıtı ölçümü yaptıktan sonra 60 mg/gün dozunda Raloksifen HCl PO başladık. Tedavinin 3. ayı bitiminde SDY ölçümünü tekrarladık.

Sonuç olarak raloksifenin sıcak basmalarını, sayısını ve süresini literatürle uyumlu olarak artırdığımızı saptadık. SDY ölçümlerinde ise, üst ve alt ekstremitelerde latans değerlerinde değişiklik olmadığını, ancak amplitüd değerlerinde anlamlı bir artış olduğunu; raloksifenin SDY'yi artırdığımızı saptadık.

SUMMARY

The number of women at menopause and the period of menopause have increased especially in the last century by extending lifetime. This situation gave an opportunity to study the changes on the postmenopausal women.

In this study we examined the hot flushes, the most common complaints of the postmenopausal women, when using raloxifene as mentioned in the product monograph.

Yazışma Adresi: Dr. Levent ERKAN

2040/4 Sk. 7/43 Mavişehir / İZMİR

Ev Tel: (0.232) 324 55 56 GSM: (0.532) 213 03 06

E-mail: lerkan71@hotmail.com

The regulation of the skin temperature, microvascular circulation and sweating is controlled by the sympathetic nervous system. It has been known that estrogen suppresses the sympathetic activity. As raloxifene increasing or causing hot flushes, we thought of model by reasoning objective sympathetic skin response for a subjective complaint, hot flush.

Raloxifene HCL p.o. 60 mg/day were given to the postmenopausal osteoporosis patient after a measurement of baseline sympathetic skin response. At end of the third month of treatment we repeated the measurement again.

As a result we ascertained that raloxifene is increasing the number and period of hot flushes adjusting with the literature. No differences between the latencies of extremities has occurred but the amplitudes increased significantly. We ascertained that raloxifene increased the sympathetic skin response.

GİRİŞ

Yirminci yüzyılın başından itibaren kadın yaşam süresi belirgin olarak artmıştır. Yaşam sürelerindeki belirgin artışla birlikte, menopoz dönemi, kadın yaşam döngüsünün, daha dikkat çeken, üzerinde yeni araştırmaların gereksinildiği bir dönem haline getirmiştir. Bu döneme ulaşan kadınların fizyolojik, psikolojik ve metabolik durumları, uzun yıllardan beri üzerinde pek çok araştırmalar yapılan ilgi alanı olmuştur. Menopoz doğrudan veya dolaylı yoldan neden olduğu ya da oluşumunu hızlandırdığı çeşitli rahatsızlık veya hastalıklar nedeniyle popülaritesini yıllar içerisinde arttıran ve koruyan önemli bir dönemdir.

Menopoz döneminde kadınların hekimlere başvurmalarına en sık neden olan durum, sıcak basmalarıdır. Sıcak basmaları kişisel değişiklikler göstermekle beraber günlük yaşamı olumsuz yönde etkiler (1,2). Ancak sıkça tariflenen sıcak basmaları subjektif bir yakınmadır. Sıcaklık hissi, deride kızarma ve terleme ile karakterize olan vazomotor yakınmalar sempatik sistemle ilgilidir (1-3). İleride de anlatılacağı gibi sıcak basmalarının nedeni tam olarak aydınlatılmamış, etyopatogenezi üzerine pek çok teori öne sürülmüştür ve bunlar hakkında görüş birliğine varılamamıştır (3).

Deri ısısının, dolaşımının ve ter bezlerinin kontrolü sempatik sinir sistemi üzerinden olmaktadır. Sıcak basmalarının sıklığı ve şiddet dereceleri tamamen kişinin ifadesi ile belirlenmektedir. Bu yakınmalar ölçülebilir olmaktan oldukça uzak subjektif yakınmalardır (4).

Bu çalışmada, postmenopozal osteoporoz tedavisi için 60 mg/gün dozunda Raloksifen HCl kullanan olgularda, sıcak basmalarındaki değişiklikler ve bunların sempatik deri yanıtı üzerine bir değişiklik oluşturup oluşturmadığı, buradan yola çıkılarak sıcak basmalarına neden olduğu açıkça bilinen Raloksifen HCl kullanımı sırasında, sıcak basmaları yakınması gelişen olgularda bu yakınmanın, sempatik deri yanıtı değerlendirilmesi ile ölçülebilir bir duruma neder olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 2003 ile Kasım 2003 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine, poliklinik başvurusunda bulunan ve herhangi bir tedavi almayan postmenopozal osteoporoz olguları ile yürütüldü. Olgulara çalışma hakkında ayrıntılı açıklama yapıldı ve tümünden imzalı, bilgilendirilmiş onay formu alındı. Ayrıntılı sistemik ve jinekolojik anamnezlerinin alınmasını takiben tüm olgulara sistemik ve jinekolojik muayeneden geçirildi, vücut ağırlıkları ve boyları ölçüldü. Servikovaginal smear mammografik inceleme yapıldı. Açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, serum kolesterol ve lipid düzeyleri incelendi. Cerrahi olarak menopoza giren olguların postoperatif patoloji raporları incelenerek malignite nedeniyle cerrahi geçirenler belirlenerek çalışma kapsamı dışında tutuldu. Doğal menopoza girenler transvaginal ultra sonografi ile pelvik ve endometrial patoloji açısından ultrasonografi ile değerlendirildi.

Ayrıca sempatik deri yanıtının ölçümünü etkileyebilme olasılığı nedeni ile herhangi bir sistemik hastalık nedeni ile sempatik sistemi bloke eden ilaç (örn. β -bloker) ve/veya antikolinerjik ilaç kullananlar, nöropatik komplikasyonların olasılığının artmış olabilemesi nedeniyle tüm diabetik ve EMG ile tuzak nöropati saptanan (örn. Karpal Tünel Sendromu, Tarsal Tünel Sendromu gibi) olgular ile EMG ve sempatik deri yanıtının ölçümündeki teknik zorluklar oluşturabilmesi nedeniyle vücut kitle indeksi 40 kg/m^2 'nin üzerinde olan kadınlar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Tüm bu kriterleri karşılayan menopoz sonrası sıcak basmaları olmayan ya da çok nadir olan 30 postmenopozal osteoporoz olgusu çalışma kapsamına alındı.

Olgularımızın kemik dansitometre ölçümleri Hologic QDR 4500 DEXA cihazı ile yapıldı ve herhangi bir bölgede T skoru -2.5 SD ve/veya altında olan olgular seçildi.

Elektromiyografik olarak iletim tipi nöropatisi olmayan olgulara önce İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği EMG Laboratuvarı'nda bulunan 4 kanallı Medelec Sapphire® 4ME (1995-İngiltere) marka EMG cihazı ile dış uyaranlardan elimine edilmiş, ortam ısı $22-24^\circ\text{C}$ aralığında olacak şekilde hastalar sırt üstü yatırılarak tek bir Nöroloji Uzmanı Hekim tarafından bazal sempatik deri yanıtı ölçümü yapıldı.

Sempatik deri yanıtı ölçümü için EMG cihazında sensitivite $0.1-2 \text{ mV}$, analiz zamanı 1 sn , uyarım süresi 0.5 msn , filtreler $0.1-3000 \text{ Hz}$ olarak ayarlandı. Kayıtlar sırasında iletimi azaltıcı etkisi olan polarizasyondan kaçınmak için Ag-AgCl yüzeyel disk elektrotlar kullanıldı. Sırası ile üst ve alt ekstremitelerde ölçümleri olguların sağ taraf ekstremitelerinden yapıldı. Aktif elektrot alkolle silinerek temizlenmiş avuç içine, referans elektrot alkolle silinerek temizlenmiş el sırtına yerleştirildi. Sol kol median sinire

bilek seviyesinde 15 miliamper şiddetinde uyarı verilerek sağ elden kayıt alındı. Sonra aynı işlem sağ ekstremitede sol sural sinire uyarı verilerek tekrarlandı. Her bir ekstremitede için 5 SDY ölçümü yapıldı ve bunların aritmetik ortalamaları alındı.

Bazal SDY alındıktan sonra olgulara 60 mg/gün dozunda Raloksifen HCl (Evista® 60 mg Film Tablet Eli Lilly and Company-A.B.D.) tablet $1 \times 1 \text{ PO}$ başlandı.

Olgular Raloksifen kullanmaya başladıktan sonraki 3. ayın bitiminde çağrılarak, aynı yöntemle SDY değerleri ölçüldü.

Verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde *K. kare* ve *Paired Samples t Test* analizleri kullanıldı. Nominal parametrelerimiz frekans ve yüzde, interval parametrelerimiz ise Ortalama \pm Standart Deviasyon (SD) olarak verildi. Tüm analizlerimiz SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.0 for Window: istatistik paket programında %95 güvenle yapıldı $p \geq 0.05$ istatistiksel olarak anlamsız, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

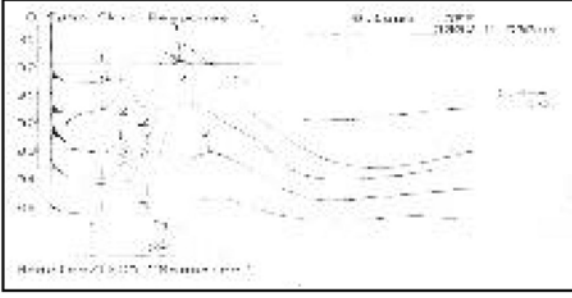
Olgularımızın ortalama yaşı 58.2 ortalama menopoz süresi 11.1 yıl idi. Hastaların %53'ü doğa menopoz, %47'si cerrahi menopozda idi. Hastalarımızın %76.7'si hormon replasman tedavisi (HRT) almamıştı, %23.3'ü ise bir dönem HRT kullanmıştı (Tablo 1).

Tedavi başlangıcı ve sonrasında sıcak basması yaşayan olgularımızın oranı karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulduk ($p=0.049$). Raloksifen kullanmadan önce sıcak basması yaşayanların sayısı 9 iken, bu sayı tedavi sırasında 18'e çıktı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (Tablo 2).

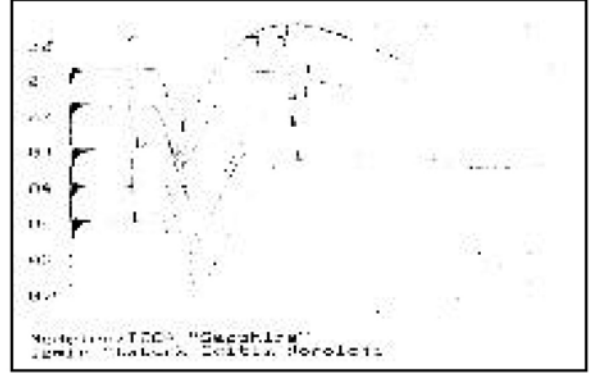
Olgularımızın Raloksifen öncesi ve sonrası yaşadıkları sıcak basmalarının sayısı karşılaştırıldığında ista-

Tablo 1.

	N	Minimum	Maksimum	Mean	Std. Deviation
Yaş	30	53.00	64.00	58.2000	2.8696
Menopoz süresi	30	5.00	29.00	11.1000	4.6635
HRT süre	30	.00	5.00	1.0667	1.7006



Şekil 1. Olgulardan birine ait bazal sempatik deri yanıtı ölçüm grafiği.



Şekil 2. Aynı olgunun Raloksifen sonrası SDY ölçüm grafiği.

tistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.0001$) (Tablo 3).

Benzer şekilde sıcak basmalarının süresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.003$). Raloksifen kullandıktan sonra yaşanan sıcak basmaları, kullanmadan önce yaşanan sıcak basmalarına göre daha uzun sürdü (Tablo 4).

Tedavi sonrası alt ekstermite latans değerlerin ölçümlerinde bazal latans değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık ($p=0.257$) (Tablo 5).

Olgularımızın alt ekstremitelerde amplitüd değerleri bazal ve tedavi sırasındaki ölçümleri karşılaştırıldığın-

Tablo 2.

			Raloksifen sonrası sıcak basmaları		
			Yok	Var	Total
Raloksifen öncesi sıcak basmaları	Yok	N	11	10	21
		%	52.4%	47.6%	100.0%
	Var	N	1	8	9
		%	11.1%	88.9%	100.0%
Total		N	12	18	30
		%	40.0%	60.0%	100.0%

Tablo 3.

	Raloksifen öncesi		Raloksifen sonrası		P
	Min-Max	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	
Sıcak basmalarının sayısı (adet/gün)	0-5	0.87±1.46	0-6	2.23±2.03	0.0001

Tablo 4.

	Raloksifen öncesi		Raloksifen sonrası		P
	Min-Max	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	
Sıcak basmalarının süresi	0-6	1.57±2.44	0-7	3.23±2.73	0.003

Tablo 5.

	Raloksifen öncesi		Raloksifen sonrası		P
	Min-Max	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	
Alt ekstremitelerde bazal latans değeri	1710-2230	1982.33±154.44	1770-2210	2003.0±136.92	0.257

Tablo 6.

	Raloksifen öncesi		Raloksifen sonrası		P
	Min-Max	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	
Alt ekstremitte bazal amplitüd değeri	403-816	685.37±110.6	552-841	716.37±86.69	0.0001

Tablo 7.

	Raloksifen öncesi		Raloksifen sonrası		P
	Min-Max	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	
Üst ekstremitte bazal latans değeri	1300-1680	1511.33±1309	1320-1730	1511.33±114.47	1.000

Tablo 8.

	Raloksifen öncesi		Raloksifen sonrası		P
	Min-Max	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	
Üst ekstremitte bazal amplitüd değeri	704-1220	998.73±153.73	764-1357	1065.47±151.37	0.001

da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. ($p=0.0001$). Raloksifen kullandıktan sonra bu değerler önceki değerlere göre anlamlı derecede artış gösterdiğini saptadık (Tablo 6).

Üst ekstremitte latans değerlerinin bazal ve raloksifen kullanımı sonrasındaki ölçüm değerlerini karşılaştırıldığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadık ($p=1.000$) (Tablo 7).

Latans değerlerinden farklı olarak üst ekstremitte amplitüd bazal ve tedavi sırasındaki ölçüm değerlerini karşılaştırıldığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulduk ($p=0.001$) (Tablo 8).

TARTIŞMA

Raloksifen kullanan olgularda gerek ürün bilgisi gerekse literatürde de olduğu gibi başlıca yakınma sıcak basmalarıdır.

Ettinger ve ark. (5) tarafından, raloksifen kullanan ve düzeltilmiş vertebral kırık riski bulunan postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan çalışmada sıcak basması ifade eden kadınlar açısından, plasebo kullanan grup ile 60 mg/gün dozunda raloksifen kullanan grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada 60 mg/gün dozunda raloksifen kullanan 2557 olgunun 249'unda (%9.7) sıcak basmaları saptanmıştır.

Delmas ve ark. (6) tarafından yapılan ve MORE çalışmasının 4. yıl sonuçlarından uyarlanan 60 mg/gün dozunda raloksifen kullanan osteoporozu olan postmenopozal kadınlarda raloksifenin vertebra kırıkları üzerine etkinliğini araştıran 2557 olgudan oluşan çalışmalarında 272 (%10.6) olguda sıcak basmalar saptanmış olup, plaseboya göre anlamlı fark bulunmuştur. Delmas ve arkadaşlarınınca yapılan bu çalışmanın sonucu, sıcak basmaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olduğumuz bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Stuenkel ve ark. (7)'nin 2001 yılında yapmış oldukları çalışmalarında 60 mg/gün dozunda raloksifen kullanan olgularda sıcak basmalarının %24.6 oranında olduğu saptanmıştır. Biz de, çalışmamızda raloksifen kullanımının sıcak basmalarında anlamlı artışa neden olduğunu saptadık.

İlginç olarak Delmas ve ark. (8)'nin 1997'de yaptıkları raloksifenin postmenopozal kadınlarda kemik mineral dansitometrisi, serum kolesterol düzeyleri ve endometrium üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında ise ateş basması, memelerde hassasiyet ve vajinal kanama şikayetlerinin plasebo grubuna göre anlamlı farklılık göstermediği bildirmişlerdir. Bu durum yine Delmas ve ark. (6)'nın 2002 yılında yapmış oldukları çalışmaları ile çelişki içerisindedir. Ateş basması sıklıkla tedavinin ilk 6 ayında

gözlenmektedir. FDA onayı 60 mg/gün dozu için geçerlidir, halbuki bazı çalışmalarda 600 mg/gün doza kadar çıkmış ve ateş basması şikayetlerinin doza bağımlı olarak artış gösterdiği saptanmıştır.

Draper ve ark. (9)'nın 1996 yılında yapmış oldukları ve 60 mg/gün dozda raloksifen kullanımının sağlıklı postmenopozal kadınlarda kemik tunoveri ve serum kolesterol düzeyleri üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, plasebo alan olgularla karşılaştırdıklarında, ateş basması nedeniyle tedaviye son verilen hasta oranları açısından fark bulmamışlardır.

Bizim çalışmamıza dahil edilen olgularımız tarafından belirtilen başlıca yakınma sıcak basmaları olmuştur. Olgularımızın raloksifen kullanımı öncesi ve sonrası yaşadıkları sıcak basmalarının sayısı karşılaştırıldığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık (p=0.0001).

Olgularımızın raloksifen öncesi ve sonrası yaşadıkları sıcak basmalarının süresi karşılaştırıldığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık (p=0.003). Raloksifen kullanımından önce ve sonrasında, sıcak basması yaşayan olgularımızın oranı karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık (p=0.049). Raloksifen kullanmadan önce sıcak basması yaşayan olgularımızın sayısı 9 iken, raloksifen kullandıktan sonra bu sayı 18'e çıktı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Ancak çalışmamıza dahil ettiğimiz olgularımızın hiçbirisi, sıcak basmaları nedeniyle ilaç kullanımını bırakmak zorunda kalmadı.

Sıcak basmaları yüz, boyun ve ellerde sıcaklık hissi, eşlik eden vazodilatasyona bağlı deri renk değişiklikleri ve ardından koşul olmamakla beraber terleme ile sonlanan subjektif yakınmalardır. Genellikle menopozun erken yıllarında olmakla beraber, kadınların bir kısmında uzun yıllar sürebilmektedir. Bir patolojiyi temsil etmeseler de sıcak basmaları, neden oldukları psikolojik durum nedeniyle önemsenmesi gereken yakınmalardır.

Bu çalışmamızda, sempatik sinir sistemini ilgilendiren özellikleri nedeniyle deri yoluyla sempatik sistemin aktivitesi ölçülerek sıcak basmalarını objektif kriterlere dayandırılabilir olup olmadığını saptamayı

amaçladık. Çok uzun yıllardır üzerinde çalışılıyor olmasına rağmen sıcak basmaları ya da postmenopozal dönem sempatik deri yanıtı üzerine literatür bilgisi saptayamadık.

Ancak Charkoudian (10) bu konuya yakın bir konu olarak yaptığı çalışmasında, östrojenlerin çizgili kas sempatik sinir aktivitesini (MSNA) azalttığını saptamıştır.

Literatürde diabetes mellitus olguları (11), refleks sempatik distrofi (12), palmoplantar hiperhidrozis (13), yaşlanma (14), peritoneal dializ olguları (15), karpal tunel sendromu (16), olgularında sempatik deri yanıtı çalışmalarına rastladık. Sempatik deri yanıtının kaybı, özellikle periferik sinir tutulumu ile gider hastalıkların tanı ve takibinde güvenli ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle etkin bir yöntem olarak kabul görmektedir (17,18).

Çalışmamızda alt ekstremitte ve üst ekstremitteye yönelik yapmış olduğumuz sempatik deri yanıtı ölçümlerimizde, olgularımızda bazal değerler ile raloksifen kullanımının üçüncü ayı bitiminde gerek alt gerekse üst ekstremitelerde latans değerleri değişiklikleri açısından anlamlı bir değişiklik saptamadık. Ancak, gerek alt, gerekse üst ekstremitte sempatik deri yanıtlarında başlangıç amplitüd değerleri ile raloksifen kullanımının üçüncü ayı bitiminde saptanan amplitüd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. Bu raloksifenin sempatik deri yanıtını arttırdığını göstermektedir.

Geniş olgu serileri ve daha ayrıntılı metotlar ile desteklenmeye gereksinim duysa da, çalışmamız sempatik deri yanıtı ölçümünün sıcak basmalarının objektif olarak değerlendirilmesinde de uygulanabilecek bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Teed H, Burger HG. The menopausal transition. In Studd J (ed): The management of the Menopause, Parthenon Publishing New York London, 1988.
2. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992;14: 103-15.
3. Whelan EA, Sandler DP, McConaughy DR, Weinberg CR. Menstrual and reproductive characteristics and age at natural menopause. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 625-8.

4. Clinchot DM, L orch F. Sympathetic skin response in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Am J Phys Rehabil* 1996; 75: 252-256.
5. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3- year randomized clinical trial. *JAMA* 1999; 282: 637-45.
6. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: 4- year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3609-17.
7. Stuenkel CA, Barret-Connor E. SERMs and disease prevention in postmenopausal women. *Réf En Gynéc Obst* 2001; 8(1): 42-7.
8. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux AC, Shah AS, Huster WJ, Draper MW, Christiansen C. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997; 337(23): 1641-1647.
9. Draper MW, Flowers DE, Huster WJ, Mitlak BH. A controlled trial of raloxifene (LY139481) HCl: impact on bone turnover and serum lipid profile in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 385-842.
10. Charkoudian N. Influences of female reproductive hormones on sympathetic control of the circulation in humans. *Clin Auton Res* 2001; 11(5): 295-301.
11. Brill V, Nyunt M, Ngo M. Limits of the sympathetic skin response in patients with diabetic polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2000; 23(9): 1427-30.
12. Rommel O, Pern U, Tegenthoff M, et al. The sympathetic skin response - a useful method for the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy? *Schmerz*. 1996; 10(2): 93-101.
13. Kazemi B, Yahyayi L, Salmanpour R, Hadianfard MJ, Shirz ZR. Comparison of sympathetic skin response between palmar hyperhidrotic and normal subjects. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2004; 44(1): 51-5.
14. Watanabe H, Shindo K, Ida H, Tanaka H, Nagasaka T Shiozawa Z. Aging effects of sympathetic reflex activities on skin nerves. *Gerontology* 2003; 49(6): 366-73.
15. Robles NR, Alvarez-Lobato VC, Caravaca F, Roncero F Solis J, Sanchez-Casado E. Sympathetic skin response in peritoneal dialysis patients. *ASAIO J* 2003; 49(1): 88-90.
16. Sener HO, Tascilar NF, Balaban H, Selcuki D. Sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2000;111(8): 1395-9.
17. Oh SJ. Uncommon nerve conduction studies. *Clinical Electromyography*. Second edition, Williams Wilkins Maryland Baltimore 1993; 11: 267-270.
18. Balcı N, Balcı MK, Beyazova M. Diabetik hastalarda sempatik deri yanıtı ve R-R aralığı değişimi. *Romatol Tıb Rehab* 1998; 9(3): 166-167.

Mert KESTELLİ
Cengiz ÖZBEK
Ufuk YETKİN
İbrahim ÖZSÖYLER
Levent YILIK
Ali GÜRBÜZ

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi
Kliniği, İZMİR

FONTAN OPERASYONU SONRASI GELİŞEN KARDİAK YETMEZLİK NEDENLİ MORTALİTENİN AÇIKLANMASINDA DENEYSEL BİR MODEL

An Experimental Model for the Explanation of
Mortality Caused By Cardiac Insufficiency Formed
After Fontan Operation

Bu çalışma, 1. Dicle Ulusal Göğüs Kalp Damar Cerrahisi
Günleri (19-23 Ekim 2001 Diyarbakır) Kongresinde sözel bildiri
olarak tebliğ edilmiştir.

Anahtar Sözcükler:

Fontan operasyonu, volum
eksikliği, kalp yetmezliği

Key Words:

Fontan operation, volume
deficiency, cardiac
insufficiency

ÖZET

Kalp cerrahisinde ventriküllere dokunmadan mortalite başlamaz. Bu kural Fontan operasyonu sonrası gelişen mortalitenin %73'ünden kardiyak yetmezliğin sorumlu olması gerçeği ile ters düşmektedir. Fontan operasyonunda temel ilke her iki vena kanının arada hiçbir pompa odacığı olmaksızın direkt pulmoner arterlere gönderilmesidir. Kanın akciğerlerden geçerek sol atriuma gönderilmesini vena cava içindeki basınç artımı sağlamaktadır.

Fontan operasyonu sonrası kardiyak yetmezlik ile sonlanan mortalitenin nedeni; ventrikül sistemine gelen iki volum kanın (vena cava ve pulmoner ven sistemlerinden) bir volüme inmesi (sadece pulmoner ven sistemlerinden-atrioventriküler tip hariç) olduğunu açıklamak bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

Dört koyuna uyguladığımız deneysel modelle; bahsedilen indirgeme etyopatogenezi, oluşturulan volüm yüklenmesi formasyonu ile nötralize olacaktır.

Uygulanan bu deneysel modelin, Fontan operasyonu sonrası gelişmiş yüksek santral venöz basınç ve düşük nonpulsatil basınçlı pulmoner arter akımının düzeltilmesi için gerekli olacağı sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

In cardiac surgery, the mortality does not start without touching the ventricles. This is contradictory with the reality of cardiac insufficiency responsible from of 73% of the mortality that occurs after Fontan operation. Basic principle in Fontan operation is to send the blood of both vena cavae directly to pulmonary arteries without any pumping chamber. Augmentation of pressure in vena cava causes the blood to pass from lungs to the left atrium.

The aim of the present study was to prove the decrease of two volume of blood coming to the ventricles (from vena cava and pulmonary vein system) to one

Yazışma Adresi: Dr. Mert KESTELLİ
1730 Sok. No: 2/1 Karşıyaka - İZMİR

volume of blood (only pulmonary vein system-except the atrioventricular type) being the reason of mortality ended by cardiac insufficiency in Fontan operation. The experimental sheep model applied to four sheep would neutralize the volume depletion by volume overload. It was concluded that the applied experimental model may be necessary for the regulation of pulmonary artery flow with high central venous pressure and low nonpulsatile pressure formed after Fontan operation.

GİRİŞ

Fontan prosedürü gibi düzeltici bir müdahalede başarı için sağ atrium pompafonksiyonunun yeterli olması şarttır. Fontan operasyonunun sonrasında görülecek kalp yetmezliğinin önlenmesinde dikkat edilecek temel noktalar; hastanın düşük pulmoner resistansa sahip olması, sistemik ventrikül fonksiyonunun iyi olması olarak sayılabilir. Postoperatif dönemde gelişebilecek kalp yetmezliği ve kötü prognozun temel nedeni hipertrofiye sistemik ventrikül myokardı ve bozuk diastolik fonksiyon olarak belirtilebilir. Bunun da etyolojisinde sol ventrikül kütle/volüm oranının artmış olması neden olarak gösterilebilir.

Fontan tipi operasyon uygulanmış hastaların yeterli ve müdahalede bulunulmayan ventrikülü olmasına rağmen büyük kısmının kardiyak yetmezlik ile sonuçlanan kötü sürvi göstermeleri kabul edilemezdi. Fallot tetralojisi total onarımı ile Fontan tekniği uygulanan iki ayrı hasta grubu arasında uzun dönem sürvi farkını tespit etmemiz nedeniyle bu çalışmayı gerçekleştirme kararı almıştık. Fontan operasyonu sonrası karşılaşılan kardiyak yetmezlik nedeniyle olan ölümlerin azaltılmasına yönelik uyguladığımız deneysel modelin zorunluluk taşıdığına yönelik birçok literatür desteğimiz olduğunu da saptadık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu deneysel çalışmamız Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Cerrahi Merkezinde dört koyuna uygulanarak gerçekleştirildi. Modelimizin oluşturacağı volüm yüklenmesi formasyonu, Fontan operasyonundaki ventrikül sistemine gelen iki volüm kanın bir volume indirgeme etyopatogenezi ile nötralize olacağı düşünüldü. Kurulan deneysel modelde de nativ ventrikül dışında pulsatile basınç üreten ventrikül sistemi oluşturulabileceği test edildi.

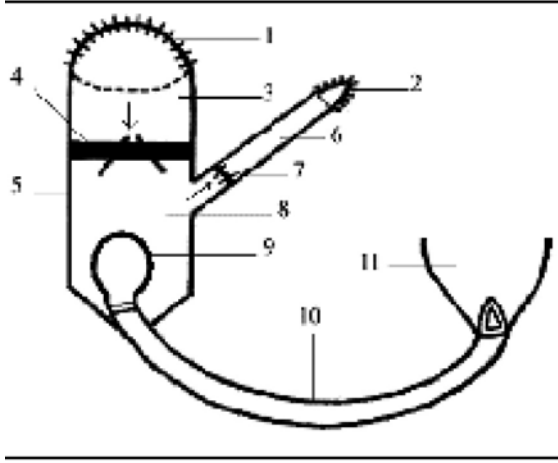
Metodumuzun, Fontan prosedüründeki yüksek sistolik venöz basınç, düşük ve nonpulsatile basınçlı pulmoner arter akımının düzeltilmesi için de gerekliliğine inanıyoruz. Esasen de Fontan prosedürü sonuçlandırılan kardiyak yetmezlik ve ona bağlı komplikasyonların nedeninin volüm azlığı olduğunu literatürle ispatlamayı (tartışma bölümünde) amaçladık.

Sağ ventrikül ve sağ atrium oluşturmak için 10 cm uzunluğunda, 30 mm lik greftin içine (grefti 1/2, 2/3 ölçüğünde bölecek şekilde) 29 no mekanik kapağı (greftin 2/3'lük kısmına açılacak şekilde) tinü sütür tekniği ile tespit edildi. Greftin 1/2 kısmı koyunun sağ atriumuna anastomoz edildi deneysel modelin pulmoner arter bağlantısını, 19 numara mekanik kalp kapağı olan ve 30 mm greftin 2/3'lük kısmına anastomoz edilen 8 mm greft oluşturur. Greftin 2/3'lük kısmını içine 2 mm venöz kanülün içine sistolde şişen, diastolde elastik yapılı kısmı sokuldu ve greft venöz kanül üzerinden bağlandı (Şekil 1). 28 numara venöz kanülün arka ucuna basınçla çapı değişebilen, balon zeri elastik bir materyal tespit edildi. Bu kanül ventrikül apeksinden sokulduğunda balonun heparin solüsyonla şiştiği izlenebiliyordu (Şekil 2). Böylece pulmoner arter basınç üreten ventrikül elde edilmiş oldu (Şekil 3). Anlatılan bu deneysel model dört koyuna uygulanmış ve sol ventrikül basınçları ortalama 76/0 mmHg olarak oluşturulmuş pulmoner arter içindeki basınç ortalama 10/1 mmHg olarak kaydedilmiştir (Tablo 1).

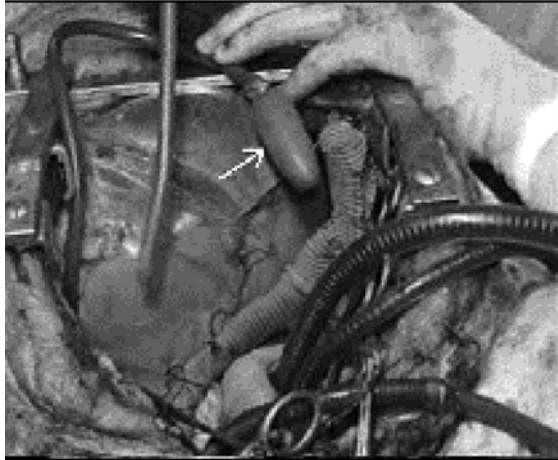
Gewillig triküspid atrezisinde (TA) Fontan tekniğinin etkilerini incelediği çalışmada postoperatif dönemde gelişen fonksiyonel anormalliklerin sıklıklarını şu şekilde belirtmiştir (5):

- 1- Preoperatif kronik volüm yüklenmesi ve siyanoz
- 2- Perioperatif myokardial hasar,
- 3- Postoperatif hemodinamik olumsuz parametreler

Gewillig'in çalışmasında ikinci grupta (daha palyasyon uygulanmış olup) Fontan operasyonu ölümleri

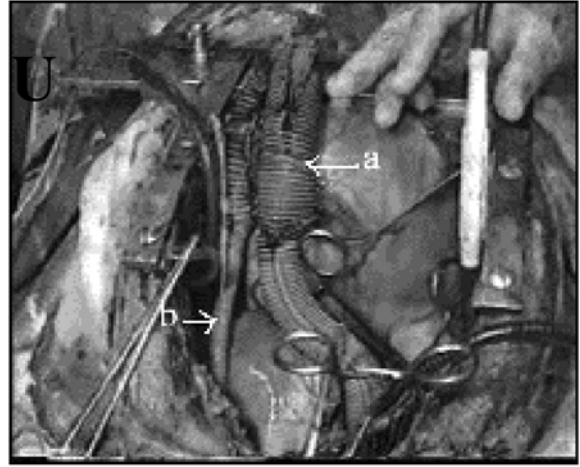


Şekil 1. Pulsatil basınç üreten ventrikül sisteminin şematik görünümü. 29 no mekanik 30 mm Dacron greft içine yerleştirilmiştir. Greftin 1/3'lük kısmı deneğin sağ atrium kısmına anastomoz edilmiştir. Sistemin pulmonary arter bağlantısı 8 mm Dacron greft içine genişletilerek yerleştirilmiş 19 no kapak bulunan greft ile sağlanmıştır. 1) 30 mm greftin Sağ atrial anastomozu, 2) 8mm Dacron greftin pulmoner arter anastomozu, 3) Sistemin sağ atrial kısmı, 4) 29 mm mekanik kapak, 5) 30 mm Dacron greft, 6) 8 mm Dacron greft, 7) 19 mm mekanik kapak, 8) Oluşturulan pulmoner ventrikül, 9) Elastik (balon benzeri) materyal 28 no kanülün sonuna yerleştirilmiş, 10) 28 no kanül, 11) Sol ventrikül apeksi. Oklar akım yönünü göstermektedir.



Şekil 2. Elastik (balon benzeri) materyal 28 no kanülün sonuna yerleştirilmiş. Kanül sol ventrikül apeksine yerleştirildiğinde balonun sistolde şiştiği görülmektedir. Ok balonun sistolde şiştiğini göstermektedir.

end diastolik diyameter (DED) normalin % 130 iken, 5 ay sonrasında ancak % 114 değerine gerileyebil



Şekil 3. Oluşturulan pulmoner ventrikülün resmi (a), 8 mm Dacron greft ile pulmoner arter bağlantısı (b).

miştir. Volüm yüklenmesi kalktığı halde %100'e düşmesinin gerçekleşmemesi dikkat çekicidir.

Gewillig yine bu çalışmasının 14 olguluk 3. grubunda 8 hastanın sağ atrium-pulmoner arter (RA-PA) bağlantısının, 6 hastanın da sağ atrium-sağ ventrikül bağlantısını (RA-RV) olduğunu belirtmiştir.

Bu iki hasta grubunun (RA-PA ve RA-RV grupları) farklı olduğunu ve aynı grup içerisinde ele alınamayacağını düşünüyoruz. Bu iki hasta grubunun verilerini SPSS istatistik programında independet t-testi ile karşılaştırdık.

	RA-PA (1985)	RA-RV (1985)
ESSM (gr/cm ²)	66.64±17	44.4±4

Essm: end sistolik meridonal stress.

Fontan'dan sonraki erken dönemde ESSM de böyle bir farkın olup daha sonradan bu farkın ortadan kalkması, ventrikül volümlerinin başlangıçtaki durumunun volüm azlığının bir göstergesi olduğunu ve hasta tolere edebilirse 3 yıl sonra eşitlendiği düşünülmektedir. Bu iki grup arasında DED bakımından fark olmadığını saptanması, ventrikül sistemine bir volüm kan gelen sistemin volüm azlığı içerisinde olduğunu göstergesi olarak nitelendirilebilir.

Bu çalışmada Fontan uygulanmış hastalar içerisinde sadece üçüncü grupta (içinde 6 tane RA-RV bağlantılı hasta olduğu için) fraksiyonel kısalmada (FS) çok anlamlı artış vardır. İkinci gruptan farklı olarak bu

grup içerisinde 6 adet RA-RV bağlantılı hasta olması bu farkı açıklayan bir neden olarak görülmektedir. Verileri olmuş olsaydı FS bakımından RA-RV grubu ile RA-PA grubunu karşılaştırmak önemli sonuç verebilirdi. VCFC sadece üçüncü grupta çok anlamlı bir artış göstermektedir. Çünkü sadece bu grubun içerisinde 6 hastaya RA-RV bağlantısı uygulanmıştır.

RA-RV (6 hastalık) grubunda verileri pearson korelasyonuna tabi tuttuğumuzda:

$$DED1988 \quad VCFC1988 \quad p = +0.012$$

Ded1988: 1988 yılındaki end diastolik diameter
Vcfc: ekvoterial fiber kısalma hızı.

RA-RV grubunda; DED'in VCFC ile negatif korelasyon içerisinde olması gerekirken çok anlamlı pozitif korelasyon göstermesi fizyoloji ile uyumlu değildir. RA-PA grubunda böyle bir sonuç elde edememiş olmamız, RA-PA grubunda kardiyak yetmezlikle sonuçlanan mortalitenin nedeninin volüm azlığı olduğunun ispatı olduğunu düşünmekteyiz.

TARTIŞMA

Tam düzeltme uygulanan Fallot tetralojili hastalarda 20 yıllık yaşam şansı, trans anüler yamasız olgularda % 100 iken (1), Fontan operasyonlu olgularda en iyi koşullarda bile 15 yıllık yaşam şansı %73 olup (2), buda kabul edilemez. Kalp cerrahisinde ventriküllere dokunulmadan mortalite başlamak üzere kuralı (3), Fontan operasyonu sonrası görülen mortalitenin de %73'ünden kardiyak yetmezliğin (4) sorumlu olduğu gerçeği ile çatışmaktadır. Atrio-ventriküler tip hariç, Fontan operasyonu sonrası gelişen kardiyak yetmezlik nedeni mortaliteye etki eden temel sorunun ventrikül sistemine gelen iki volüm kanın bir volüme düşmüş olmasını literatür bilgileri de desteklemektedir.

Sluysmans ise çalışmasında operasyon öncesi short axis end-diastolik ve end-sistolik değerlerinin normalin 1,5 katı büyüklüğünde iken operasyon sonrası 1,2 düzeyine indiğini tespit etmiştir (6). Bu da volüm azlığının bir göstergesi değil midir? Aynı şekilde diastol ve sistol sonu diastol ve sistol sonu volümlerde preoperatif dönemde normalin 3 katı iken postoperatif evrede normalin 1,6 katına inmiş fakat normal düzeye gerilememiştir.

Volüm azlığı sonucu, diastolik fonksiyon göstermeyen segmentin beslenmesinin bozulacağını düşünmekteyiz.

Aoki, Fontan prosedürü öncesi ve sonrası univentriküler kalpli hastaların ventrikül fonksiyonu ve hemodinamik değişikliklerini incelemiştir (7). Preoperatif dönemdeki ejeksiyon fraksiyonları (LV: %62.9 ve RV: %54.5) normal sınırlarda iken, postoperatif değerleri (LV: %43.4 ve RV: %47) anlamlı olarak azalmıştır. Preoperatif atrioventriküler valv regürjitasyonu olmamasına rağmen ventrikül içi diastol sonu basınç azalmasının da eşlik etmesi volüm azlığını bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. Preoperatif so ventrikül end diastolik volümünün (regürjitasyon olmamasına karşın) normalin %185 olup, postoperatif dönemde normalin %126'sına gerilemiş olmasına karşın normale inmemesi volüm azlığı lehine yorumlanabilir. Preoperatif ventriküler end diastolik basınçları (LV: 12.7 mmHg ve RV: 10.4 mmHg) normal sınırlar (8) içerisinde iken postoperatif evrede normalin altındaki (LV: 6.6 mmHg ve RV: 5.5 mmHg) değerlerde bulunması da postoperatif volüm azlığının işareti olarak kabul edilebilir.

Gewillig bir diğer deneysel çalışmasında; kronik volüm yüklenmesinin kaldırılmasından sonra duvar kalınlığının arttığını, diastolik disfonksiyonun buna eşlik etmediğini kitle volüm oranının artması sebebiyle kitle ve yoğunluğunun dolusu bozduğunu bulmuştur (9). Volüm yüklenmesinin kalkmasından 4 hafta sonra, volüm artımına bağlı hipertrofinin gerilediğini, erken ventrikül doluşunun normal değerlere döndüğünü göstermiştir. Bu çalışmada göstermektedir ki, volüm yüklenmesinin kalkması geç dönem süriye etki etmiş olsaydı, aort yetmezlikli (AY) ve ventriküler septal defektli hastalarda kötü geç sörv gösterirlerdi. Oysa bozulmamış ventriküllü AY'li ve VSD'li hastalar normal sörvi göstermektedirler.

Akagi double inlet left ventriküllü hastaları RA-PA bağlantısından sonra hipertrofi ve klinik gidiş açısından değerlendirmiştir. Kötü pronozlu grupta preoperatif end diastolik volüm indexi önemli derecede düşük (100 ml/m² ve 78 ml/m²) bulunmuştur (10).

Kitle volüm indexide anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Postoperatif evrede ise ventrikül volüm ve kitle değerleri iyi gidiş gösteren grupta normale yakın

değerlere dönerken, kötü prognoz gösteren grupta hipertrofik ventrikül kitle, ventrikül volümü ile paralel bir azalma göstermemiş ve hatta kitle/volüm oranı normalin 1,5 katına yakın bir değere (1,48) yükselmiştir. Her iki grup arasındaki bu farkı Fontan prosedüründen sonra küçük ventriküllerde gelişen volüm azlığına daha fazla duyarlılık şeklinde yorumlamak mümkündür.

Yine Akagi, Fontan prosedüründen sonra Triküspid atrezili (TA) hastalardaki bölgesel ventrikül duvar hareketini incelemiş ve anormal duvar hareketi içerenlerde ventrikül kitle ve kitle/volüm oranını büyük olarak bulmuştur. Bu hastalarda kardiak indeks önemli derecede düşük bulunmuştur (11).

Redington, Fontan sonrasında sistolik hipokinezinin aldatıcı olup önde gelen anormalliğin ventrikül duvarının koordinasyonsuz rölaksasyonun olduğunu kendi çalışmasında kanıtlamıştır. Böylece hızlı doluşun azaldığını, bozukluğun sistolik olmayıp diastolik olduğunu iddia etmektedir (12). Bunun da volüm azlığının bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz.

Weipert, Fontan prosedürü uygulanmış RA-RV ve RA-PA bağlantılı hastaları karşılaştırmıştır (13). 5, 10 ve 15 yıllık sürvileri arasında fark bulmazken, kardiak indeks ve stroke volüm indeksi RA-RV bağlantılılarda anlamlı olarak üstün bulunmuştur.

Graham (14), TA'li Fontan uygulanmış hastaları pal- yasyon ve kontrol grubu ile karşılaştırmış sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1'deki volüm azlığının göstergesi olarak rumlanabileceğini düşünmekteyiz.

Lee, RA-RV bağlantılı hastalarla RA-PA bağlantılı hastaları karşılaştırmıştır (15). RA-RV bağlantılı olanlarda 15 aydaki düzelleme oranlarının yül olduğu gözlenmiştir. Bu sonucuda ventriküle giren volümü ile ilişkilendirmektedir.

Peterson; Fontan operasyonu uygulanmış hasta kontrol grubu ile karşılaştırmıştır (Tablo 2).

Tablo 2'deki veriler Fontandaki volüm azlığını gösterdiğini düşünmekteyiz.

Coles ise direkt ve conduitli (valv dahil) çeşitli cerrasyon modifikasyonları uygulanmış gruplar arasında en düşük mortalite insidansının conduit atrioventriküler bağlantılı grupta olması volüm uygun olarak düşünülmüştür (17).

Sonuç olarak, Fontan uygulanmış hastalarda (atrioventriküler bağlantılı tip hariç) volüm yüklenir kalktığı halde, ventrikül volümünün yüksek sapsması; ventrikül sistemine gelmesi gereken iki volümün bir volüme inmesinden başka bir şekilde alanamayacağını düşünmekteyiz. DILV ve TA'li hastalarda 2-5 yaş grubundan sonra ventrikülün boyutuna başlaması, volüm azlığının Fontan opereli hastalarda kardiak yetmezlikle sonlanan mortalitenin bir göstergesidir. Bu deneysel modeldeki tekniğin Fontan prosedürü uygulanmış olgulardaki yüklenmiş santral venöz basınç ve düşük nonpulsatil basınç

Tablo 1.

	Kontrol	Palyasyon	Fontan				
EDD % normal	100	140	130	K<P	p<0.001	K<F	p<0.001
EDVİ ml/m ²	60	125	80	K<P	p<0.001	K<F	p<0.013
ESVİ ml/m ²	22	56	39	K<P	p<0.001	K<F	p<0.001
Led/Ded	1.9	1.3	1.4	K>P	p<0.001	K>F	p<0.001
Les/Des	2.5	1.6	1.7	K>P	p<0.001	K>F	p<0.001
ESSM Gr/cm ²	42	57	59	K<P	p<0.02	K<F	P<0.001
ESCS Gr/cm ²	113	118	128	K<F	P<0.05		
Fs	34	30	28	K>P	P<0.01	K>F	P<0.001
Ef	63	56	52	K>P	P<0.001	K>F	P<0.001

EDD: diastol sonu çap normalin yüzdesi olarak, EDVİ: diastol sonu volüm indeksi, ESVİ: sistol sonu volüm indeksi, Led/Ded: diastol sonu ventrikül uzun ekseninin kısa eksene oranı, Les/Des: sistol sonu ventrikül uzun ekseninin kısa eksene oranı, ESSM: end sistolik mitral stres, ESCS: end sistolik circumferential stres, Fs: fraksional kısalma, Ef: ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 2.

	Kontrol		p	Fontan		p	Kontrol ist.	Kontrol ekzer.
	İst.	Ekzer.		Fontan ist.	Fontan ekzer.			
Kardiak index	3.5	7.7	p<0.00005	5.2	9.4	p<0.0001	P<0.03	P=ad
SVEF	65	78	p<0.0001	45	51	p<0.05	P<0.0004	P<0.000006
SVEDVİ ml/m ²	60	60	p=ad	132	129	p=ad	P<0.0005	P<0.005
SVESVİ ml/m ²	21	14	p<0.001	73	65	p=ad	P<0.0002	P<0.003
SVSVİ ml/m ²	39	46	p<0.03	59	63	p=ad	P<0.03	P=ad

İst: istirahat, Ekzer: ekzersiz, SVEF: sistemik ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVEDVİ: sistemik ventrikül end diastolik volüm indeksi, SVESVİ: sistemik ventrikül end sistolik volüm indeksi, SVSVİ: sistemik ventrikül stroke volüm indeksi

pulmoner arter akımının düzeltilmesi için de gerekli görülmektedir. Esasen Fontan operasyonu sonrası karşılaşılan kardiak yetmezlik nedeniyle olan ölüm-lerin azaltılması için bu pulsatil basınç üreten ventri-kül sisteminin insana uygulanabilecek metodlar için ilave çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. John W Kirklin, Brain G Barrat-Boyes. Cardiac Surgery, Second Edition Churchill Livingstone Inc. 1993: Volume 2; Page: 922
2. John W Kirklin, Brain G Barrat-Boyes. Cardiac Surgery, Second Edition Churchill Livingstone Inc. 1993: Volume 2; Page: 1083.
3. John W Kirklin, Brain G Barrat-Boyes. Cardiac Surgery, Second Edition Churchill Livingstone Inc. 1993: Volume 1; Page: 660
4. John W Kirklin, Brain G Barrat-Boyes. Cardiac Surgery, Second Edition Churchill Livingstone Inc. 1993: Volume 2; Page: 1084.
5. Gewillig MH, Lundström UR, Deanfield JE, Bull C, Franklin RC, Impact of Fontan operation on the left ventricular size and contractility in the tricuspid atresia. Circulation 1990; 1: 81-6.
6. Sluysmans T, Sanders SP, Van der Velde M, Matitiau A, Parness IA, Natural history and patterns of recovery of contractile function in single left ventricle after Fontan operation. Circulation 1992; 86: 1753-1761,
7. Aoki M, Imai Y, Kurusawa H, Fujiwara T, Sawatari K, Hemodynamic changes and ventricular function before and after Fontan procedure for univentricular heart. Nippon Kyobu Geka Gakkaai Zasshi 1991; 39(4): 413-8.
8. Donald C. Fler, Nadas' Pediatric Cardiology. Henley&Belfus Inc 1992, page: 193.
9. Gewillig M, Daenen W, Aubert A, Van der Hauwert L. Abolishment of choronic volume overload. Implications for

diastolic function of the systemic ventricle immediately after Fontan repair. Circulation 1992; 86(5 Suppl): 1193-9.

10. Akagi T, Benson LN, Willams WG, Fredom RM. The relation between ventricular hypertrophy and clinical outcome in patients with double inlet ventricle after atrial to pulmonary anastomosis. Herz 17(4):220-7,1992.
11. Akagi T, Benson LN, Willams WG, Fredom RM. Regional ventricular wall motion abnormalities in tricuspid atresia after Fontan procedure. J Am Coll Cardiol 1993; 22(4): 1182-8.
12. Redington A, Penny D. Regional ventricular wall motion abnormalities intricuspid atresia after Fontan prcedure: flawed methodology may lead to spurious finding of hypokinesia. J Am Coll Cardiol 1994; 24(1): 271-9.
13. Weipert J, Koch W, Haehnel JC, Meisner H. Exercise capacity and mid-term survival in patients with tricuspid atresia and complex congenital cardiac malformations after modified Fontan operation. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 12(4): 574-80
14. Graham TP, Franklin RCG, Wyse RKG, Gooch V, Deanfield JE. Left ventricular wall stress and contractile function in childhood: normal values and comprasion of Fontan repair versus palliation only in patients with tricuspid atresia. Circulation 1986; 74: 61-8.
15. Lee CN, Schaff HV, Danielson GK, Puga FJ, Driiscoll DJ. Comparison of atriopulmonary versus atrioventricular connec-tions for modified Fontan/Kreutzer repair of tricuspid valve atresia. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 1038-48.
16. Peterson RJ, Frenc RH, Fajman WA, Jennigs JG, Jones RH. Noninvasive determination of exercise cardiac function following Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 88: 263-72.
17. Coles JG, Leung M, Kielmanowicz S, Fredom RM, Benson LN, Rabinowitch M. Repair of tricuspid atresia: Utility of right ventricular incorporation. Ann Thorac Surg 1988; 45: 384-9.

Gülcan ÖZBAŞ*
İlhan AFŞAR**
Meral TÜRK**
Berna GÖNÜL**
Mustafa ORHON**
Metin TÜRKER**

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İZMİR

* Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği
** Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji Laboratuvarı

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDAKİ BİR YILLIK TOXOPLASMA GONDII ANTİKOR PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Investigation of *Toxoplasma Gondii* Antibodies
Prevalance at the Microbiology Laboratory of
Atatürk Teaching Hospital for One Year

Anahtar Sözcükler:

Toksoplazmoz, ELISA,
Seroprevalans

Key Words:

Toxoplasmosis, ELISA,
Seroprevalance

ÖZET

Bu çalışmada, Haziran 2003-Haziran 2004 tarihleri arasında laboratuvarımıza herhangi bir sebeple gönderilen toplam 1552 hasta serumunda anti- *Toxoplasma gondii* antikorlarının varlığı araştırılmıştır. Gönderilen kan örneklerinde anti- *Toxoplasma gondii* IgG ve IgM sınıfı antikorlar Makro ELISA (Beckman Coulter, Access) yöntemi ile çalışılmıştır. 1552 hastanın 1274'ü (%82.08) kadın, 278'i (%17.9) ise erkek idi. Hastaların 389'unda (%25) IgG seropozitifliği, 11'inde (%0.7) ise IgM seropozitifliği, 41'inde (%2.64) IgG ve IgM seropozitifliği saptanmıştır. Seropozitif hastaların %74'ü 20-40 yaş arasındaki kadınları ve çoğunluğu da Kadın-Doğum Kliniklerinden gönderilmişti. Konjenital toksoplazmozlu bebeklerin doğumunu engellemek için gebelik öncesi ve gebelikte rutin *Toxoplasma* serolojisine bakıldığını görmekteyiz.

SUMMARY

In this study, between June 2003-June2004, the presence of anti- *Toxoplasma gondii* antibodies were investigated in the sera of 1552 patients for diagnosis of toxoplasmosis. IgG and IgM types of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies were studied in the sera samples with ELISA (Beckman Coulter, Access). Of the 1552 patients, 1274 (82.08%) were female, 278(17.9%) were male. Out of patients, 389 (25%) were anti- *Toxoplasma gondii* IgG seropozitive and 11 (0.7%) anti- *Toxoplasma gondii* IgM seropozitive and 41 (2.64%) were both of them. Of the seropozitive patients, 74% were females of between 20-40 age group and most of them were sent from gynecology and obstetry clinics. We have seen that rutin *Toxoplasma* serolog; was investigated in the pregnancy for preventing congenital *Toxoplasmosis*.

GİRİŞ

Toksoplazmoz, hem yurdumuzda hem de diğer ülkelerde gittikçe popüleritesini artıran yaygın bir hastalıktır. Dünya erişkin

Yazışma Adresi: Dr. İlhan AFŞAR

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Basinsitesi / İZMİR

Tel: (0.232) 244 44 44 / 2439

E-mail: iafsar@yahoo.com

nüfusunun yaklaşık %35-40'ında bulunan bu protozoon hastalığı çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır (1,2). Zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu, bütün dünyada yaygın olarak tüm memeli ve kanatlılarda görülen bir enfeksiyondur. Enfeksiyon etkeni insana kedi ve kedigillerin ookistli dışkılarıyla kontamine olmuş besinlerle ya da *Toxoplasma* taşıyan çiğ ve az pişmiş etlerin sindirim yoluyla alınmasıyla bulaşabildiği gibi, konjenital yol, kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu yollarıyla da bulaşabilmektedir (3,4).

Edinsel toksoplazmoz genellikle asemptomatik bir klinik gösterirken; konjenital yol ile bulaşan enfeksiyonlarda abortus, ölü ve anomalili doğumlara neden olabilmekte, özellikle gebelik döneminde gelişen akut enfeksiyonların fetusa geçme riski artmaktadır (4). Gebelikleri sırasında toksoplazmoza yakalanan annelerin bebeklerinden yaklaşık 1/3'ünün enfekte doğduğu bilinmektedir. Gebeliğin başlangıcında seronegatif olan anne adayları bu dönemde kendilerinin, dolayısıyla fetüsün enfekte olması riskini taşımakta ve enfekte olup tedavi uygulanmayan kadınların %30-50'sinde, enfeksiyonun alındığı döneme bağlı olmak üzere çeşitli komplikasyonlar oluşmaktadır (5,6). Doğumdan sonra oluşan edinsel toksoplazmoz olguları asemptomatik olabildikleri gibi, immün yetmezlik durumlarında reaktivasyon riski taşıması bakımından önemli olmakta, bu kişilerde ensefalit, pnömoni, koryoretinit, miyokardit nedeni olabilmektedir (7,8).

Konjenital enfeksiyon insidansı annenin enfekte olduğu trimestere göre değişmektedir. En düşük insidans birinci trimesterde, en yüksek insidans ise üçüncü trimesterde görülmektedir. Sonuçta gebelik; spontan abortus, prematüre veya ölü doğumla sonuçlanabilir. Enfekte bebeklerin çoğu doğumda asemptomatiktir ve böyle bebeklerin bir kısmında enfeksiyon sonucu kötü sekellere rastlanmayabilir (9). Gebelik öncesi rutin *Toxoplasma* antikorlarının aranması ile, negatif bulunan ve gebelik sırasında enfekte olan annelerin erken tanı ve tedavisinin yapılması ile oluşacak sekeller önenebilmektedir (9,10).

Toksoplazmozun laboratuvar tanısında, etkensel tanının güçlüğü ve her zaman başarılı sonuçlar vermesi nedeniyle serolojik yöntemlerden yararlanılmak-

tadır. Serolojik yöntemlerin güvenilirliğinin iyi olması için birden fazla serolojik testin uygulanması gerekmektedir.

Bu çalışmada laboratuvarımıza herhangi bir sel gönderilen hasta serumlarında *Toxoplasma gondii* karşı IgG ve IgM tipi antikorların varlığı araştırılmaya çalışılmıştır. Hastanemize bir yıllık bir dönemde başvuran hastalardaki sero-pozitiflik oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda herhangi bir sebepten dolayı gönderilen toplam hasta serumu kullanılmıştır. Serumlar Makro E (Beckman Coulter, Access) yöntemi ile anti-*Toxoplasma gondii* IgM ve IgG antikorların varlığı yönünde değerlendirilmiştir. Access Toxo IgM II testi, yakalama kuru olarak insan IgM spesifik koyun poliklonal antikor ve alkalin fosfatla işaretli *Toxoplasma gondii* spesifik monoklonal antikor kullanılarak ELISA tekniğine göre uygulanmıştır. Sonuçları değerlendirirken ara değerler negatif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamız sonucunda laboratuvarımıza başvuran 1274'ü (%82.08) kadın, 278'i (%21.92) ise erkek olan toplam 1552 hastanın 389'unda (%25) IgG seropozitifliği, 11'inde (%0.7) IgM seropozitifliği, 41'inde (%2.64) ise IgG ve IgM seropozitifliği saptanmıştır. Ticari kitin değerlendirme kriterlerine göre hasta serumlarından 16 (%1.03) IgG, 30 (%1.93) IgM sonuçları ara değer olarak bulunup negatif değerlendirilmiştir. Sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. Serumların %75'inin Kadın- Doğum klinikle rafından gönderildiği tesbit edilmiştir. Tablo 2'de

Tablo 1. ELISA uygulanan 1552 serum örneğinde saptanan *Toxoplasma gondii* IgG ve IgM antikorlarının dağılımı

ELISA	IgG (+)		IgM (+)		IgG ve IgM (+)
	n	%	n	%	
Pozitif	389	25	11	0.7	41
Negatif	1122	72.2	1500	96.6	-

Tablo 2. Yaşa ve cinsiyete göre Anti-*Toxoplasma gondii* IgG ve IgM antikorlarının dağılımı.

Cinsiyet	Yaş								Toplam
	0-20		20-40		40-60		60 yaş üstü		
	E	K	E	K	E	K	E	K	
IgG (+)	4	25	13	287	6	35	2	17	389
IgG veIgM (+)	-	2	-	33	-	6	-	-	41
IgM (+)	-	2	1	7	-	1	-	-	11
Toplam	4	29	14	327	6	42	2	17	441

ve cinsiyete göre *Toxoplasma* seroloji sonuçları ve-rilmiştir.

TARTIŞMA

Toksoplazmoz, enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz birçok enfeksiyonla karışabildiği için tanısı zordur. Toksoplazmozdan şüphelenildiğinde spesifik serolojik testler ayırıcı tanıda yardımcı olurlar (11).

Bizim ülkemizde iklimsel ve yerel özelliklere bağlı olarak, toksoplazmoz prevalansı yüksek görülmektedir. Prevalans değerindeki farklılıkların kullanılan değişik tanı yöntemleriyle yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir.

İzmir ili'nde yapılan bir çalışmada, 1865 kişiden 431 (%23.1) kişide *Toxoplasma gondii*'ye karşı IgG antikorları saptanmıştır (12). Yine bölgemizde yer alan Denizli İli'nde yapılan bir çalışmada 238 gebenin 112'sinde (%43,3) *Toxoplasma*'ya karşı IgG'nin pozitif bulunduğu, sadece 1 (%0.4) gebede IgM'in pozitif olarak tespit edildiği bildirilmiştir (13). Haran Üniversitesi'nde yapılan çalışmada yaş ortalaması 26 olan ve ortalama 20 haftalık gebe olan 1149 kadının 694'ünde (%60.4) anti- *Toxoplasma* IgG'nin pozitif iken 35'inde (%3) IgM'in pozitif olduğu saptanmış (14). Almanya'da yapılan bir çalışmada doğurganlık çağındaki kadınların %26-54'ünün *Toxoplasma gondii*'ye karşı antikora sahip olduğu ve yaşla birlikte seroprevalansın arttığı görülmüş (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde kongenital toksoplazmozisli vaka sayısının her yıl 400-4000 arasında olduğu tahmin edilmektedir (16). İspanya'da 2001 yılında 2929 gebe kadının %18.8'inin *Toxoplasma gondii* antikorlarına sahip olduğu ve yalnız bir serolojik profilin akut toksoplazmozla uyumlu olduğu saptanmış (17).

Hollanda'da 1995-1996 yılları arasında yapılan çalışmada genel popülasyonda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı %40.5 olarak bulunmuştur (18).

Çalışmamızda laboratuvarımıza çoğu Kadın-Doğum Kliniğinden olmak üzere birçok klinikten gelen toplam 1552 hasta serumu ticari makro ELISA kiti ile çalışılmış ve bu hastaların; 389'unda (%25) IgG seropozitifliği, 11'inde (%0.7) IgM seropozitifliği, 41'inde (%2.64) ise IgG ve IgM seropozitifliği saptanmıştır.

Çalışmamızdaki toksoplazmoz seropozitiflik oranlarının yöremizde yapılan çalışmalarla benzer olduğu görülmüştür. Şanlıurfa'da yapılan çalışmada ise oranların Ege Bölgesi'ndeki çalışmalardan daha yüksek olduğu görülmektedir. Toksoplazmoz seropozitifliğinin yöresel farklılık gösterdiğini görmekteyiz. Ülkemizde özellikle Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'ndeki çığ köfte tüketimi bu oranların artışından sorumludur. Yine kadınlarda erkeklere oranla seropozitiflik daha fazla bulunmakta ve bundan kadınların yiyeceklerin hazırlanması aşamasında aldıkları rol suçlanabilir. Çalışmamızda gelen örneklerin %82'i kadınlara ait olduğundan erkek-kadın arasındaki seropozitiflik oranlarını karşılaştırmamız anlamlı olmayacaktır. Yurt dışında yapılan çalışmalarda da oranların kendi çalışmamız dahil ülkemizdeki çalışmalarla benzer olduğu görülmektedir. Toksoplazmoz geçiş yollarının kolaylığı, yaygın görülen bir protozoonun etken olması, vertikal geçişi ile konjenital enfeksiyonlara, immün yetmezlikli hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açması gibi nedenlerle tüm dünyada halen önemli bir sorun oluşturmaktadır.

Çalışmamızda hastaların çoğunlukla Kadın-Doğum Kliniklerinden geldiği düşünülürse özellikle de gebelik ve ayrıca immün yetmezlik gibi durumlarda akut

toksoplazmozun kesin tanısının konulması gerekmektedir. Bu nedenle uygulanan yöntemlerin sensitivite ve spesifitelerinin yüksek olması özellikle de akut toksoplazmoz tanısında son yıllarda önemi artan *Toxoplasma* IgG avidite testinin mutlaka yapılması gerekmektedir. Konjenital toksoplazmozlu bebeklerin doğumunun önlenmesi gebelikte akut toksoplazmoz tanısının koyulabilmesine bağlıdır ve bunun için doğurganlık çağındaki kadınların *Toxoplasma gondii* için serolojik profillerinin belirlenmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Elçi S, Gül K, Özerdem Polat N ve ark. Kan donörlerinde anti-Toxoplasma gondii antikorlarının sıklığı. T Parazitol Derg 1997; 21(1): 11-13.
2. Eriş FN, Acar NŞ. Toxoplasma tanısında IFAT ve ELİSA testlerinin karşılaştırılması. T Parazitol Derg 1994; 18(1): 26-32.
3. Güngör Ş, Akarsu GA, Altıntaş K. Ankara'da gebe kadınlarda Toxoplasma IgG ve IgM seropozitifliği. T Parazitol Derg 2001; 25(2): 104-106.
4. Kuman HA, Ak M. Yenidoğanda konjenital toxoplasmosise rastlanma sıklığı. T Parazitol Derg 1987; 1: 63-66.
5. Alkan MZ. Toxoplasmosis tedavisinde serolojik tanının yeri. T Parazitol Derg 1992; 16 (2): 114-119.
6. Gülmezoğlu AM, Gülmezoğlu E. Toxoplasmosis tanısında serolojik testlerin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bül 1986; 20 295-303.
7. Bayhan G, Suat A, Atmaca, Yayla M. Gebelerde Toxoplasma pozitifliği. T Parazitol Derg 1998; 22(4): 359-361.
8. Şahin İ, Oğuzkaya M. Değişik hasta gruplarında Toxoplasmosis ve tanı kriterleri. T Parazitol Derg 1998; 22(2): 159-163.
9. Kültürsay N, Ta nısuğ N, Cin A, Taneli B. Konjenital toxoplasmosis EÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Kliniğinde 1977-1992 yılları arası tanı alan olguların klinik özellikleri. T Parazitol Derg 1993; 17(3-4): 4-10.
10. Kuman HA, Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları. Ege Üniv Matbaası, 1996, Bornova, İzmir.
11. Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Clinical Parasitology. Lea @ Febiger, 9th ed. Philadelphia, 1984.
12. Altıntaş N, Yolasığmaz A, Yazar S, Şakru N, Kitapçıoğlu G. İzmir ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde yaşayan insanlarda Toxoplasma antikorlarının araştırılması. T Parazitol Derg 1998; 22(3): 229-232.
13. Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Akalın H, Akşit F. Gebelerde Toxoplasma IgG ve IgM seropozitifliği. T Parazitol Derg 1997; 21(3): 241-243.
14. Harma M, Gungen N, Demir M. Toxoplasmosis in pregnant women in Sanliurfa, Southeastern Anatolia City, Turkey. . Egypt Soc Parasitol 2004; 34 (2): 519-25.
15. Gross U. Prevalence and public-health-aspects of toxoplasmosis Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz 2004; 47(7): 692-7.
16. Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, et al. Preventing congenital toxoplasmosis. MMWR Recomm Rep 200; 31: 49(RR-2): 59-68.
17. Gutierrez-Zufiaurre N, Sanchez-Hernandez J, Munoz S, et al. Seroprevalance of antibodies against Treponema pallidum Toxoplasma gondii, rubella virus, hepatitis B and C virus and HIV in pregnant women. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22(9): 512-6.
18. Kortbeek LM, De Melker HE, Veldhuijzen IK, et al. Population-based Toxoplasma seroprevalance study in the Netherlands. Epidemiol Infect 2004; 132(5): 839-45.

Nazif ERKAN
Servet AĞDENİZ
Mehmet YILDIRIM
Alper BOZ

SSK İzmir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, 2. Genel Cerrahi Kliniği,
Bozyaka, İZMİR

OKÜLT TİROİD KANSERİ

Occult Thyroid Cancer

*Bu çalışma, Ulusal Cerrahi Kongresi, Mayıs 2004, Antalya'da Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler:

Okült, tiroid, kanser

ÖZET

Okült tiroid kanseri (OTK) tanımı, tümör boyutu 1 cm ve daha az olan diferan- siye tiroid kanserleri için kullanılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde, ocak 1999- mayıs 2004 tarihleri arasında OTK tanısı alan ve tedavi edilen olgular, retrospektif olarak irdelendi. Tiroid hastalıkları nedeniyle 1050 olguya ameliyat uygulandı. Bunların 150 (%14)'unda tiroid kanseri ve OTK oranı ise %23 (35 olgu) idi. Olguların %94 multinodüler guatr tanısı alırken, %3 toksik multinodüler guatr, %3 olguda da servikal lenfadenopati (LAP) biyopsisi sonrası metastaz ile tanı konulmuş tiroid kanseri tanısı vardı. Olguların 30(%85)'unda cerrahi sonrası tanı konulurken, 4(%11) olguda ameliyat sırasında frozen ile, 1(%4) olguda ise ame- liyat öncesi tanı konuldu. Cerrahi tedaviler ise: %54 hastada bilateral subtotal tiroidektomi, 8(%23) hastada bilateral total tiroidektomi, unilateral lobektomi 2(%6), total lobektomi + totale yakın lobektomi 5(%15) ve 1(%2) olguda da total tiroidektomi + unilateral boyun diseksiyonu yapıldı. Histopatolojik incelemelerinde 27(%77) unifokal, 8 (%23) olguda multifokal tümör saptandı. Tümör boyutları 0.3-1.2 cm (ortalama 0.6 cm) idi. Multisentrite ve kapsül invazyonu nedeniyle 7(%20) olguya tamamlama tiroidektomisi uygulandı. Morbidite; hipoparatiroidi 8(7 geçici ve 1 kalıcı) ve nervüs rekürens hasan 1 olguda tespit edildi. Mortaliteye rastlanılmadı. Adjuvan tedavi olarak olguların tümüne tiroid hormon replasman tedavisi yapılırken, 1 olguya radyoaktif iyot tedavisi yapıldı. Ortalama 36 aylık izlemde lokal veya uzak metastaza rastlanılmadı. Sonuç olarak, tiroid okült kanseri tanısı çoğunlukla ameliyat sonrası patolojik incelemelerde konulan, daha iyi biyolojik davranışa sahip tiroid hastalığıdır.

SUMMARY

Occult thyroid cancer (OTC) is used for differentiated papillary cancer with a diameter of 1 cm or less. In this retrospective study, we evaluated our patients with OTC that were treated between January 1999 and May 2004. During that period a total number of 1050 patients were operated due to thyroid disease and out of 150 (14%) were diagnosed as thyroid cancer. The rate of OTC was 23% (35 cases) in the thyroid cancer patients. Preoperative diagnosis were as follows; multi nodular goiter in 94%, hyperthyroidism with nodular goiter in 3% and thyroid cancer in 3% cases. Thyroid cancer was diagnosed by cervical lymphadenopathy biopsy at another center. The OTC diagnosis was made postoperatively in 85% cases. The extent of

Key Words:

Occult, thyroid, cancer

Yazışma Adresi: Dr. Nazif ERKAN

14 Sok. No: 18/14 35350 Üçkuyular - İZMİR

Tel: (0.505) 530 78 07 Fax: 0.232.2614444

E-mail: naziferkan2002@hotmail.com

initial surgery was as follows; subtotal thyroidectomy in %54, total thyroidectomy in 23%, unilateral lobectomy in 6%, unilateral lobectomy and near total lobectomy in 15% and total thyroidectomy with unilateral neck dissection in 2% of the cases. The average size of tumor was 6 mm (3-12 mm) and the tumor was unifocal in 77% of the cases. Completion thyroidectomy was made in 20% patients due to multifocal and capsule invasion of the tumor. Morbidities were due to hypoparathyroidism in 8 cases and recurrent laryngeal nerve injury in one case. There was no mortality. As an adjuvant therapy, all patients were treated with thyroid hormone and one patient was given radioactive iodine additionally. A median follow-up of 36 months (11 months-5 years), there was no local recurrence or distant metastasis. As a conclusion, OTC is mostly diagnosed coincidentally and it has a good biological behaviour of thyroid cancer.

GİRİŞ

Tiroid kanserleri endokrin maligniteleri arasında en sık karşılaşılan karsinom türü olup, tüm maligniteler içerisinde yaklaşık %1 oranında görülmektedir. Tiroid folikül hücrelerinden kaynaklanan papiller karsinomlar tiroid kanserlerinin %80'ini oluşturur (1,2). Okült kelimesi, makroskopik olarak bulunamayan, klinik yöntemlerle tespit edilemeyen anlamına gelmektedir (3). Okült tiroid kanseri (OTK) veya mikropapiller kanser (MPK), klinik olarak belli olmayan lenf nodu biyopsisi veya cerrahi sonrası saptanan tümörler için kullanılmıştır. WHO ya da dünya sağlık örgütü, MPK'ü; Servikal lenfadenopati metastazı olsun veya olmasın tümör boyutu 1 cm ve altındaki papiller kanserler için kabul etmiştir (4,5). Bu çoğunlukla otopsilere denir ya da diğer tiroid patolojileri için yapılan cerrahiler sonrası ortaya çıkmaktadır.

Klinik davranışı ve tedavi planlaması açısından literatürde farklılıklar bulunmaktadır. OTK'nın biyolojik davranışın farklı olmadığı ve aynı tedavi prensiplerinin kullanılmasını savunan gruplarla beraber, prognozun OTK daha iyi olduğunu savunan yazılarda bulunmaktadır (5,6).

Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde OTK nedeniyle tedavi edilen olguların klinik davranışları, tedavi yöntemleri ve izlem sonuçları açısından irdelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1999-Mayıs 2004 tarihleri arasında SSK İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği'nde TOK nedeniyle tedavi edilen hastalar,

demografik özellikleri, tanı yöntemleri (Boyun USG, Tiroid sintigrafisi, Tiroid fonksiyon testleri, İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi) ve zamanlaması (ameliyat öncesi, sonrası), yapılan cerrahi tedaviler, patolojik değerlendirme, ikincil cerrahiler, adjuvan tedaviler (Radyoaktif iyot, radyoterapi ve tiroid supresyon tedavisi), morbidite, mortalite ve izlem sonuçları açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Kliniğimizde anılan süreler içinde 1050 olguya tiroid hastalıkları nedeniyle ameliyat uygulandı. Bunların 150(%14)'inde tiroid kanseri saptandı. Tüm tiroid kanserli hastaların %23(35 olgu)'de OTK tespit edildi. OTK olgularının yaş ortalaması 45(25-61) ve Kadın/Erkek oranı ise 22/13 idi. Tüm olguların ameliyat öncesi boyun USG, tiroid sintigrafisi, tiroid fonksiyon testlerine bakıldı. Ayrıca 18 olguya İİAB yapıldı. Ameliyat sırasında 6 olguyada frozen çalışıldı. Hastaların ameliyat öncesi tanıları Tablo 1'de özetlenmiştir. Olguların %94(33/35) multinodüler guatr tanısı alırken, 1(%3) toksik multinodüler guatr 1 olguda da dışarı bir merkezde servikal lenfadenopati (LAP) biyopsisi sonrası metastaz ile tanı konulmuş tiroid kanseri tanısı vardı. İİAB hepsi dominant nodüller yapılmıştı ve benign olarak değerlendirildi. Ameliyat sırasında yapılan frozen değerlendirmenin 4'ünde malignite tespit edildi. Yapılan cerrahi tedaviler ise: 19(%54) hastada bilateral subtotal tiroidektomi, 8(%23) hastada bilateral total tiroidektomi, unilateral lobektomi 2(%6), total lobektomi+totale yakın lobektomi 5(%15) ve 1(%2) olguda da total tiroidektomi + unilateral boyun diseksiyonu yapıldı (Tablo 2). Olguların

Tablo 1. Olguların preoperatif tanıları.

Multinodüler Guatr	33(%94)
Toksik Multinodüler Guatr	1(%3)
Tiroid Papiller Kanseri*	1(%3)

*Dışarı merkezde servikal lenfadenopati biyopsisi sonrası.

Tablo 2. Olgulara yapılan cerrahiler.

Bilateral subtotal tiroidektomi	19(%54)
Bilateral total tiroidektomi	8(%23)
Unilateral tiroidektomi	2(%6)
Total lobektomi + Toatle yakın lobektomi	5(%5)
Total tiroidektomi + Unilateral boyun diseksiyonu	1(%2)

*7(%20) olguya multisentrite ve kapsül invazyonu nedeniyle tamamlama tiroidektomisi uygulandı.

histopatolojik incelemelerinde 27(%77) unifokal, 8 (%23) olguda multifokal tümör saptandı. Tümör boyutları 0.3-1.2 cm (ortalama 0.6 cm) idi. Olguların 30(%85)'unda cerrahi sonrası tanı konulurken, 4(%11) olguda ameliyat sırasında frozen ile, 1(%4) olguda ise servikal LAP biyopsisi ile tanı konuldu. Multisentrite ve kapsül invazyonu nedeniyle 7(%20) olguya tamamlama tiroidektomisi uygulandı. Cerrahi morbidite; hipoparatiroidi 8 (7 geçici ve 1 kalıcı) ve nervüs rekürens hasarı 1 olguda tespit edildi. Mortaliteye rastlanılmadı. Adjuvan tedavi olarak olguların tümüne tiroid hormon replasman tedavisi yapılırken, servikal LAP metastazlı, multisentrik 1 olguya radyoaktif iyot tedavisi yapıldı. Ortalama 36 aylık izlemde (11 ay-5 yıl) lokal veya uzak metastaza rastlanılmadı.

TARTIŞMA

Diferansiye tiroid kanserlerinde başlangıçta lenf metastazı olması, ileri yaş, büyük tümör çapı, multifokalite, kapsül invazyonu, bilateralite günümüzde kabul edilen kötü prognoz bulgularıdır (7). Papiller karsinom iyi prognozlu tümör olmakla birlikte tümörün biyolojik davranışlarının bilinmemesi radikal cerrahi girişimi ön plana çıkarır. Çapı küçük tümörlerde prognozun iyi olduğu bilinmekle birlikte tüm endokrin tümörlerde olduğu gibi fonksiyonel endokrin tümörler, büyüklükleri ile ters orantılı olarak ağır klinik tablolara neden olabilir. Histopatolojik inceleme sonrasında rastlantısal bulunan veya otopsi çalışmalarında saptanan çapı bir cm ve daha küçük tümörler, PMK olarak tanımlanır (1,4,5).

Klinik tablo gösteren tiroid karsinomu çoğunlukla endemik guatr ve iyot eksikliği ile birlikte olmasına rağmen OTK için böyle bir ilişki saptanmamıştır. OTK, adenomatöz guatrlı olgularda, adenomatöz hiperplazisi olmayan olgulara göre daha sık bulunmuştur (8). Atom bombasının neden olduğu iyonize radyasyonun direkt olarak veya radyoaktivite ile kirlenmiş yiyecekler ve içecekler yolu ile şahıslara ulaşabildiğini ve özellikle çocukluk çağında etkilediği takdirde tiroid kanserine yol açtığı bildirilmiştir (9). Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde tiroid adenom ve karsinomlarının oluşumunda iyonize radyasyon ışınının, artmış TSH sekresyonunun ve guatrojen faktörlerin rolü olduğu da gösterilmiştir (10). PMK başka nedenlerle ölen insanların otopsi serilerinde, coğraf bölgeye, yaşa, radyasyonla karşılaşma öyküsüne, histopatolojik inceleme yöntemine göre %2-36 oranında görülmektedir (1,11). Yüksek iyot alan ülkelerde papiller karsinom ve PMK oranının otopsi serilerinde yüksek olması dikkat çekmektedir. Klinik serilerde papiller kanserlerin %1-19'sini PMK'ların oluşturduğu bildirilmektedir (1,11,12). Çeşitli klinik serilerde PMK görülme yaşı ortalama 40 olmasına karşın otopsi serilerinde yaş ortalaması 60 olarak bulunmuştur. Çocukluk çağında OTK nadirdir. Literatürde bildirilen en genç olgu 11 yaşında erkektir (13-15). Klinik tablo oluşturan tiroid karsinomları kadınlarda daha sık görülmesine karşın, minimal tiroid karsinom için kadın ve erkek arasında sıklık açısından fark tespit edilmemiştir (6,16,17). Sıklığın cinslere göre dağılımı Literatürdeki bir otopsi çalışmasında da erkekte %10.55 kadında %12.4 olarak saptanmış cinsler arasında bir fark saptanmamıştır (8). Ülkemizde yapılar bir otopsi çalışmasında ise OTK oranı %1.3 olarak bulunmuştur (18).

PMK'un selim tiroid patolojileri arasında görülme sıklığı çeşitli serilerde bildirilmekte olup, multi nodüler goitrede %80, hipertiroidik tiroid patolojilerinde görülme sıklığı %20 oranında görülmektedir (1,4,5).

MPK'da, papiller karsinomda olduğu gibi adenomatöz hiperplazi ve kronik lenfositik tiroidit fazla görülmektedir (8). Sklerozan olmayan minimal papiller karsinomun, klinik PMK karsinom gelişiminin ilk evresini oluşturduğunu savunan yayınlarda bulunmaktadır. Tümörün büyümesi ve stromal fibrozis kazanması ile diğer papiller yapıların meydana geldiğini

ileri sürülmektedir (14,15). Mikroskopik olarak tümör foliküler ya da papiller yapı oluşturmaktadır. Geniş serilerde tümör çapı ile histolojik özellikleri arasında korelasyon kurulmuştur. 0.5 cm'den küçük tümörler genellikle foliküler yapıda ve belirli sınırlıdır. 0.5 cm'den büyük çaptaki tümörler papiller yapıda ve sıklıkla infiltratiftir (6,8).

Düşük oranda görülmekle birlikte, tiroitte palpe edilen nodül olmaksızın servikal lenf metastazı ile klinik bulgu veren PMK vakaları olduğu gibi, uzak metastaz ile başvuran hastalar literatürde bildirilmiştir. Kranial kemik, vertebra, mediastinal lenf metastazları ile PMK tanısı koyulan hastalar olgu sunumları olarak literatürde yer almaktadır. Servikal lenf nodu metastazı değişik serilerde %3-18 olarak bildirilmektedir (11,16,17). Serimizde bu oran 1 hasta ile %3 bulunmuştur. Tiroid karsinomlarında; prognostik faktör olarak tümör çapı, lenf gangliyon metastazı, multifokalite, kapsül invazyonu, bilateralite kabul edilmektedir (7,11,12). PMK'nın bilateral ve istmusta yerleşimi nadir olmakla birlikte multifokal yerleşimi en geniş otopsi serisinde %27 olarak bildirilmektedir (1,6). PMK'nın prognozunu belirleyen faktörler arasında olan multifokalite serimizde 8 hasta ile %11.5, kapsül invazyonu 6 hasta ile %17 oranında bulunmuştur.

PMK'lar patolojik inceleme sonucunda veya otopsi çalışmalarında bildirilmekle birlikte günümüzde sıklıkla kullanılan yüksek rezolüsyonlu ultrasonlar yardımı ile 5 mm'lik hatta daha küçük nodüllerin saptanması ve İİAB yapılması mümkündür. Bu yöntemle yetersiz materyal alma oranı % 32 olarak belirlenmiştir. İİAB de bir diğer sorun PMK'nın nodül dışındaki tiroid dokusunda lokalize olmasıdır (1,19).

İyi prognozlu olarak kabul edilen papiller karsinomların 10 yıllık survisi %95'dir. Günümüzde halen devam eden prognostik faktör çalışmaları PMK için de yapılmaktadır (12,20). Sadece PMK hastasının oluşturduğu geniş bir seride hastalar 50 sene izlenmiş, lokal nüks ve uzak metastaz saptananların başlangıçta lenf metastazı olan ve unilateral tiroidektomi yapılan hastalar arasında olduğu belirlenmiştir (12). Bu görüşün karşısında olan bir grubun serisinde ise hastaya konservatif cerrahi girişim yapılmış ve RAI verilmiş, survide anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir (2).

Biyolojik davranışlarını tam olarak bilmediğimiz PMK'lar genellikle rastlantısal olarak tespit edildiği için uygulanması gereken cerrahi girişim seçenekleri günümüzde halen tartışmalı konulardan biridir (1,6,16,17). Selim tiroid patolojilerinde yapılan tiroidektomi sırasında belirlenen PMK'larda; kapsül damar invazyonu yoksa bilateral subtotal tiroidektomi ve TSH supresyonunun yeterlidir. Ancak kapsül veya damar invazyonunu saptanan hastalarda bakiye dokunun fazla olması koşulunda tamamlayıcı tiroidektomi, RAI ve TSH supresyon tedavisi uygulanır. Sor yıllarda selim tiroid patolojilerinde bilateral near total tiroidektominin daha yaygın uygulanması veya bilateral subtotal tiroidektomi uygulanan vakalarda kalan doku miktarının az olması insidental karsinomlarda ikincil girişim oranını düşürmektedir (21-23). Selim tiroid patolojilerinde daha radikal cerrahi yaklaşım, rastlantısal PMK'larda kötü prognoz olarak kabul edilen faktörlerin mevcudiyetinde bile ilk ameliyatta etkin tedavinin yapılmasını sağlamaktadır (21, 22). Diğer bir kötü prognostik faktör olarak kabul edilen lenf gangliyon metastazı ile müracaat eden hastalarda bilateral total tiroidektomi, RAI ve TSH supresyonu uygulanır (1,6,12).

Sonuç olarak; Tiroid okült kanseri tanısı çoğunlukla ameliyat sonrası patolojik incelemelerde konulan daha iyi biyolojik davranışa sahip tiroid hastalığıdır. Yapılacak olan cerrahinin boyutu, preoperatif tanı ameliyat bulguları ve postoperatif dönemde patolojik incelemede tümörün multisentritesine, kapsül invazyonuna göre belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bramley MD, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. Br J Surg 1996; 83: 1674-1683.
2. Hubert JP, Kieman PD, Bearhrs OH. Occult papillary carcinoma of the thyroid. Arch Surg 1980; 115: 394-8.
3. Gove PB. Webster's third new international dictionary of English language. Springfield. G.C. Merriam, 1981.
4. Rodriguez JM, Moreno A, Parilla P, Sola J, Soria T. Papillary thyroid microcarcinoma: clinical study and prognosis. Eur J Surg 1997; 163: 255-259.
5. Sugino K, Ito K, Ozaki O, Mimwa T. Papillary microcarcinoma of the thyroid. J Endocrinol Invest 1998; 21: 445-448.
6. Lin KD, Lin JD, Huang MJ, Huang HS. Clinical presentations and predictive variables of thyroid microcarcinoma with distant metastasis. Int Surg 1997; 82: 378-381.

7. Udelsm N, Lakartas E, Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996; 20: 88-93.
8. Yamamoto Y, Maeda T, İzumi K, Otsuka H. Occult papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1990; 65: 1173.
9. Conard RA, Robyns BM and Sutow WW. Thyroid neoplasia as late effect of exposure to radioactive iodine in fallout. *J Am Med Ass* 1970; 214: 316.
10. Doniach I. Experimental thyroid tumors. Tumors of the thyroid gland. Editor: D.W. Smithers. Livingstone, Edinburgh London 1970.
11. Sugitani I, Fujimoto Y. Symptomatic versus asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome and prognostic factors. *Endocr J* 1999; 46: 209-216.
12. Hay ID, Grant CS, Van Heerden JA. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50 year period. *Surgery* 1992; 115: 1139-47.
13. Harach HR, Franssila KO, Wasenius V. Occult papillary carcinoma of the thyroid A Normal Finding in Finland, A Systemic Autopsy Study. *Cancer* 1985; 56: 531.
14. Bondeson L, Ljungberg O. Occult thyroid carcinoma at autopsy in Malmö, Sweden. *Cancer* 1981; 47: 319.
15. Franssila KO, Harach HR. Occult papillary carcinoma of the thyroid in children and Young Adults. *Cancer* 1986; 58: 715.
16. Panchevsky AS, Keller IB, Mansfield CM. Solitary vertebra column metastasis from occult sclerosing carcinoma of the thyroid gland. *Am J Clin Pathol* 1970; 53: 596-601.
17. Strate SM, Lee EL, Childers JH. Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases. *Cancer* 1984; 54: 1093-1100.
19. Perez LA, Gupta PK, Mandel SJ, Li Volsi VA. Thyroid papillary microcarcinoma. Is it really a pitfall of fine needle aspiration cytology? *Acta Cytol* 2001; 45: 341-346.
20. Noguchi S, Yamashita H, Murakami N. Small carcinomas of the thyroid- a long term follow up of 867 patients. *Arch Surg* 1996; 131: 187-191.
21. Belbridge L, Guinea AI, Reeve TS. Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter. *Arch Surg* 1999; 134: 1389-1393.
22. Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, Crummer P. Total thyroidectomy: the preferred option for multinodular goiter. *Ann Surg* 1987; 206: 782-785.
23. Colin F, Russel MB. Management of benign nonendemic goiter. *Textbook of Endocrine Surgery* Ed. Clark OH, Dul QY. WB Saunders Company, 1997 p.22.

Haluk Recai ÜNALP
Taner AKGÜNER
Mehmet ÇIKLA
Erdoğan KAMER
Mehmet Ali ÖNAL

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği,
İZMİR

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ SONRASI TOROKAR GİRİŞ YERİNE METASTAZ; BİR OLGU SUNUMU

Port-Site Metastasis After Laparoscopic
Cholecystectomy; A Case Report

Anahtar Sözcükler:

Torokar, kanser, rekürrens,
laparoskopik kolesistektomi

Key Words:

Port-Site, cancer,
recurrence, laparoscopic
cholecystectomy

ÖZET

Preoperatif dönemde safra kesesi adenokarsinomu tanısı konamadan laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların torokar giriş yerinde rekürrensler görülebilir. Preoperatif dönemde safra kesesi kanseri tanısı konmuşsa veya şüphesi varsa, laparoskopik kolesistektomi kontrendikedir. Laparoskopi sırasında maligniteden şüphelenilirse açık cerrahiye geçilmesi gerekir. Ancak postoperatif dönemde hastanın kanser olduğu anlaşılırsa hastaların sıkı takibi ve torokar giriş yerinde tümör rekürrensi gelişirse lezyonun eksizyonu gerekir.

Preoperatif dönemde safra kesesi adenokarsinomu olduğu bilinmeden yapılan laparoskopik kolesistektomi sonrası torokar giriş yerinde metastaz saptanan bir olgu sunuldu.

SUMMARY

Patients with a preoperatively undiagnosed adenocarcinoma of the gallbladder undergoing laparoscopic cholecystectomy have recurrences at the port site. Laparoscopic cholecystectomy is contraindicated when gallbladder cancer is known or suspected preoperatively. When signs of malignancy are encountered during a laparoscopic operation it should be converted to an open procedure. If a gallbladder cancer is diagnosed after a completed laparoscopic operation a careful clinical follow up is indicated and if signs of recurrent malignancy develop in the port sites they should be excised.

Patient with a port side metastasis after preoperatively undiagnosed adenocarcinoma of the gallbladder undergoing laparoscopic cholecystectomy is presented.

GİRİŞ

Kanserli hastaların laparoskopik cerrahi tedavisi sonrası torokar giriş yeri metastazlarının görülmesi kanserli hastalarda laparoskopik girişimleri tartışmalı hale getirmiştir (1,2). Kanserli hastalardaki torokar giriş yeri rekürrensleri için bir çok hipotez öne sürülmüştür. Bunlar arasında kullanılan aletlere bağlı direkt kontaminasyon, hema-

Yazışma Adresi: Dr. Haluk Recai ÜNALP
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
4. Genel Cerrahi Kliniği Yeşilyurt / İZMİR
Tel: (0.232) 244 44 44 / 2627
E-mail: drhru@mynet.com

tojen yol, ameliyatta gaz kullanımı sayılabilir. Laparoskopik kolesistektomi sonrası kanser tanısı konabilmiş hastalarda torokar giriş yeri tümör rekürrenslerinin ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (3).

OLGU

İki yıl önce safra kesesinde taş saptanması nedeniyle laparoskopik kolesistektomi uygulanan ve patoloji raporu adenokarsinom olarak rapor edilen 50 yaşındaki kadın hasta, sağ epigastrik torokar giriş yerinde bir sertlik oluşması nedeniyle müracaat etti. Fizik muayenesinde torokar giriş yerinde sınırları tam ayırt edilemeyen, düzensiz kenarlı, immobil, ağrısız yaklaşık 4 x 3 cm'lik bir kitle bulundu. Hastanın rutin kan tahlillerinde patoloji saptanmadı. Ultrasonografi ile torokar giriş yerinde 4x3 cm'lik solid bir kitle varlığı gösterilirken batın içinde başka bir patoloji saptanmadı. Yapılan tomografi ile ultrason sonuçları teyit edildi. Kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde; epitelial yavaşmalı pleomorfik hiperkromatik nükleuslu nükleol belirginliği olan atipik epitelial hücreler görüldü ve sitomorfolojik bulguların malignite ile uyumlu olduğu rapor edildi. Bunun üzerine kitlenin eksizyonu planlandı. Genel anestezi altında kitle çevresindeki 2 cm'lik sağlam dokuyu da içerecek tarzda eksize edildi (Resim 1,2). Periton intakt bulundu. Oluşan defekt polipropilen mesh kullanılarak onarıldı.

Eksizyon materyalinin histopatolojik incelemesi ile kitlenin adeno karsinom metastazı olduğu bildirildi.



Resim 1. Tümrürlü doku eksize edilirken.



Resim 2. Eksize edilen dokunun görünüşü.

Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta kemoterapi için yönlendirilerek taburcu edildi. Kemoterapi yapılan hastanın kontrollerinde 7. ayda multiple unrezektabl karaciğer metastazı saptandı ve hasta torokar giriş yerine metastaz saptanmasından 13 ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

Torokar giriş yeri metastazının ilk kez 1992 yılında bildirilmesine kadar laparoskopik cerrahi benign hastalıklar kadar malign hastalıkların tedavisi için de iyimser bir tablo çizmiştir (1). Son zamanlardaki olgu sunumları ve deneysel çalışmaları laparoskopik kanser cerrahisinin tümörün abdominal duvara yayılma riski ile beraber olduğunu göstermektedir (4).

Malign hastalıkların laparoskopik tedavisinden sonra ortaya çıkan torokar giriş yeri tümör rekürrensini insidensi %1 civarındadır (1,3,5). Tümörün torokar giriş yerindeki rekürrensini açıklamak için mekanik bulaşma, hematojen yol, peritoneal kavite içine karbondioksitin verilmesinden sonra ortaya çıkan kimyasal, metabolik ve immünolojik değişiklikler gibi çeşitli hipotezler öne sürülmüştür (1,3-6). Ancak hiçbiri ispatlanamamıştır.

Laparoskopik cerrahi sonrası torokar giriş yeri metastazları ve intraperitoneal yayılım ihtimali nedeniyle kanser cerrahisinde laparoskopinin kullanımı tartışmalıdır (6,7). Eğer preoperatif olarak safra kesesi kanseri tanısı konmuşsa veya kanser şüphesi varsa laparoskopik kolesistektominin kontren dike olduğu,

laparoskopi sırasında safra kesesi kanserinden şüphelenilirse açık ameliyata geçilmesinin gerektiği, safra kesesi kanseri laparoskopik cerrahinin bitirilmesinden sonra tanınmış ise, torokar giriş yeri metastazları yönünden hastanın dikkatli klinik takibinin gerektiği, torokar giriş yerinde tümör rekürrensi saptanırsa tedavisinin eksizyon olduğu bildirilmiştir (3).

Laparoskopik kolesistektomi sonrası safra kesesi kanseri tanısı konan ve iki yıl sonra torokar giriş yerinde tümör metastazı nedeniyle re-opere edilen bu olguyu sunmakla malign hastalarda laparoskopik kolesistektomi uygulamaları konusundaki literatür bilgilerini hatırlatmak istedik.

KAYNAKLAR

1. Pahlman L. The problem of port-site metastases after laparoscopic cancer surgery. *Ann Med* 1997; 29(6): 477-81.
2. Champault G, Almagro Ruiz M, Panchana G, Barrat C, Catheline JM. Port-site metastases. A prospective study of 131 cases. *J Chir (Paris)* 1997; 134(9-10): 423-8.
3. Lundberg O. Port site metastases after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg* 2000; 585: 27-30.
4. Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T, Rofe AM, Jamieson GG. The effect of immune enhancement and suppression on the development of laparoscopic port site metastases. *Surg Endosc* 2000;14(5): 439-43.
5. Pearlstone DB, Feig BW, Mansfield PF. Port site recurrences after laparoscopy for malignant disease. *Semin Surg Oncol* 1999; 16(4): 307-12.
6. Gupta A, Watson DI, Ellis T, Jamieson GG. Tumour implantation following laparoscopy using different insufflation gases. *ANZ J Surg* 2002; 72(4): 254-7.
7. Z'graggen K, Birrer S, Maurer CA, Wehrli H, Klaiber C, Baei HU. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery* 1998; 124(5): 831-8.

ülbin Seyman ÇETİNKAYA*
ahriye PAYZIN**
azım ÇETİNKAYA***
ülçin Seyman ÖZDEMİR*
eşim ADAKAN*

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, 1. ve 2. Dahiliye
Klinikleri, İZMİR

* 1. ve 2. Dahiliye Klinikleri

* Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Hematoloji Kliniği,
İZMİR

* Türkan Özilhan Acil Yardım ve
Travmatoloji Hastanesi, İZMİR

BİR YIL TAMOKSİFEN KULLANIMI SONUCU GELİŞEN KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ OLGUSU

A Chronic Lymphocytic Leucemia That Devoloped
Following One Year Tamoxifen Treatment

nahtar Sözcükler:

amoksifen, sekonder
alignansiler, Kronik
anfositler Lösemi

ey Words:

amoxifen, secondary
alignancy, Chronic
mphocytic Leucemia

ÖZET

T amoksifen sitrat, potansiyel bir nonsteroidal antiöstrojenik bir ajandır. Meme kanserinde adjuvan terapide yaşama katkısı kanıtlanmış bir ajan olan tamoksifen meme kanseri rekürrensini ve kontralateral meme kanseri insidansını azaltır. Tamoksifen terapisi çok düşük toksisite profiline sahip olmasına rağmen, sekonder kanserlerde artışa sebep olduğu rapore edilmiştir. Bu karsinojenik etkisini direkt genotoksik ve epigenetik mekanizmalarla yaptığı ileri sürülmektedir. Biz de bir yıl süre ile tamoksifen tedavisi alan ve sonrası Kronik Lenfositler Lösemi (KLL) gelişmiş olabileceğini düşündüğümüz bir olguyu literatür bilgileri ışığında sunmayı amaçladık.

SUMMARY

T amoxifen citrate is a potent nonsteroidal antiestrogen agent. It produces a survival advantage when used as an adjuvant in breast cancer and reduces the incidence of recurrences and contralateral tumor evaluation. Although this therapy has a very low toxicity profile, an increase in secondary cancers has been reported. Tamoxifen is suggested to be carcinogenic both through direct genotoxic and epigenetic mechanism. We want to report a case of Chronic Lymphocytic Leucemia that might developed after one year tamoxifen therapy for breast cancer.

GİRİŞ

T amoksifen sitrat, potansiyel bir nonsteroidal antiöstrojenik bir ajandır. Kimyasal olarak trifeniletilene derivesinin transizomeridir. Kimyasal ismi Z(2)-(4-(1,2 di-fenil-1-butenil) fenoksy)-N, N-dimetilethanamid 2-hidroksi-1,2,3 propentrikarboksilatür ($C_{32}H_{37}NO_8$).

Yazışma Adresi: Dr. Gülbin Seyman ÇETİNKAYA

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

1. Dahiliye Kliniği, İZMİR

Tel: 0-232-2444444 / 2588

E-mail: gulbinseyman@hotmail.com

Günümüzde antikanser tedavide en sık kullanılan ilaçlardır. Meme kanseri olan bayanlarda adjuvan olarak verildiğinde rekürrens insidansını azaltır, kontralateral meme kanseri gelişimini önler ve toplam yaşamı uzatır (1). Tamoksifen öncelerde postmenopozal, lenf nodu ve östrojen reseptörü pozitif hastalara önerilmesine rağmen, şimdilerde östrojen reseptörü pozitif olan hastalarda hastanın menopozal ve lenf nodu durumuna bakılmaksızın verilmesi önerilmektedir (2). Meme kanserinin sık oranda görülmesi ve tamoksifen tedavisinin yaygın olarak kullanılması bu tedavinin olası yan etkilerini araştırma gereğini doğurmuştur (3). Tamoksifen tedavisi ile kısa zamanda çok az yan etki saptanmasına rağmen, sekonder kanserlerde artışa sebep olduğu bildirilmiştir (4).

OLGU

5 1 yaşında bayan hasta kasım 2001 tarihinde baş ağrısı, boyun ve koltuk altında ele gelen beze şikayetiyle Dahiliye polikliniğine başvurdu. Başvurusu sırasında yapılan fizik muayesinde, sol servikal bölgede 2x1 cm, sol aksiller bölgede 2x1 cm lenfadenopati, sol ve sağ preauricular mikrolenfadenopati, sol supraklavikular 1x1 cm lenfadenopati ve splenomegalisi saptandı.

Hastanın özgeçmişinden, 1998 yılı ağustos ayında karyokarsinomatöz tip meme kanserini sebebiyle sağ subtotal mastektomi geçirdiği öğrenildi. İmmunohistokimyasal çalışmalara göre bu karyokarsinomatöz tip kanser EMA (Epiteyal membran antijen) (-) negatif, Vimentin (+) pozitif, HCG (Human Koryonik Gonadatropin) (+), HPL (Human Plasental Laktojen) (+), ER (Östrojen Reseptörü) (-), PR (Progesteron Reseptörü) (-) ve p-53, (-cerB-2) (-) idi ve Ki-67 ile nükleer boyanma izlenmemişti. Operasyon sonrasında hastanın 1999 eylül ayından itibaren 10 mg (2x1) tamoksifen 1 yıl süre ile kullandığı öğrenildi.

Hastanın 1998 yılında meme kanseri tanısı aldığı sırada yapılan hemogramında total beyaz hücre sayısı; 6200/µl (1860/ml lenfosit, %30 lenfosit), hemoglobin 13 gr/dl ve trombosit sayısı 210x10⁹ idi. 2001 yılında hastaneye başvurusu sırasında yapılan hemogramında, beyaz hücre sayısı; 102000/µl (91800/µl lenfosit, %90 lenfosit), hemoglobin 12 gr/

dl ve trombositleri 212x10⁹ idi. Aynı tarihte yapılan kemik iliği biyopsi imprintinde, zemindeki çekirdekli hücrelerin %65'i olgun lenfosit olarak bulundu. Patoloji bölümü tarafından değerlendirilen kemik iliği biyopsisi, hipersellüler kemik iliği (%80) ve kemik iliğinin mononükleer hücrelerle diffüz patternde infiltrasyonu şeklindeydi. Hastanın bakılan rutin biyokimya, sedimentasyon, β2 mikroglobulin, protein elektroforezi, koagülasyon testleri ve fibrinojen düzeyleri normal sınırlardaydı. IgA seviyesi 69,6 mg/dl (68-378 mg/dl), IgG seviyesi 933 mg/dl (694-1618 mg/dl), IgM seviyesi 42 mg/dl (60-263 mg/dl) olarak bulundu. Periferik kandaki mononükleer hücrelerin yüzeyel markırlarının indirekt immunofloresans incelemesi, CD19 %94, CD20 %91, CD5 %99, CD22 %93, HLADR %97, sIgM %91 pozitif olarak saptandı. Hastanın yapılan sitogenetik incelemesinde herhangi bir kromozomal anormalliğe rastlanmadı.

Hastanın tanısı RAI evreleme sistemine göre evre 2. BİNET evreleme sistemine göre Binet B Kronik Lenfosit Lösemi olarak konuldu ve hastaya Aralık 2001'de 0.1 mg/kg/gün (6 mg/gün) klorambüsil ile tedaviye başlandı. Tedavi başlangıcında hemogramda beyaz küre sayısı (BK): 84300/µl (%93 olgun lenfosit) idi. Klorambüsil tedavisinin 26. gününde BK 13000/µl'e lenfosit sayısı 11200/µl'e düştü. Hastada tedavi ile parsiyel remisyon sağlandı, klorambüsil 20 mg/m² 3 haftada bir ile tedaviye devam edildi ve hasta 6 ayda bir kontrole çağırıldı. Hastanın hemogram sonuçlarına göre klorambüsil dozunda değişiklikler yapıldı. Bu arada 2003 haziran ayında hastaya yapılan mammagrafi kontrolü opere sağ meme ve sol üst dış kadranda solid lezyon ve komşuluğunda basit kist olarak rapor edildi. Sol memedeki lezyondan yapılan biyopsi sitolojisi selimdi. Hastanın klorambüsil tedavisinin 28. ayında tedaviye rağmen lenfositözünün, lenfadenopatilerinin ve organomegalisinin artması üzerine hasta klorambüsil tedavisine yanıtızsız, refrakter KLL olarak kabul edildi ve hastaya farklı tedavi protokolleri verilmesi planlandı.

TARTIŞMA

T amoksifen tedavisinin fareler üzerinde karsinojenik etkisi gösterilmiş olmasına rağmen insanları üzerindeki bu etkisi kesin olarak kanıtlanmamıştır. Son çalışmalarda, adjuvan tamoksifen tedavisinin

endometrium, kolon ve mide kanserle rinde artışa sebep olduğu gösterilmiştir (4). Ulusal Cerrahi Adjuvan Meme ve Kolon Projesi (NSABP) B-14 çalışması, tamoksifen ile tedavi gören meme kanserli hastalarda gastrointestinal kanser sıklığında artış olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte aynı hasta grubunda endometrium kanserinde iki kat artış olduğu gözlenmiştir (5). Endometrium kanserindeki bu artışın, tamoksifenin antiöstrojenik etkisi yanında parsiyel agonist aktiviteye de sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (6). Hayvan deneylerinde tamoksifenin ayrıca karaciğer kanserine yol açtığı gösterilmesine rağmen, yapılan çalışmalarda bu kesin olarak kanıtlanmamıştır (7).

Tamoksifenin karsinojenik etkisini hem direkt genotoksik mekanizmalarla hem de epigenetik mekanizmalarla yaptığı ileri sürülmektedir (5). Sitokrom P450 ile aktive edilen tamoksifen reaktif metabolitler oluşturur. Bu reaktif metabolitler, DNA'ya kovalent olarak bağlanarak adductların oluşmasına sebep olmaktadır. Tamoksifenin insanlarda DNA üzerinde adduct oluşumuna sebep olduğu gösterilmemesine rağmen, bu metaboliti oluşturabilen dokularda kanserojen etkisi olabilir. Bu yüzden kemik iliği gibi yüksek proliferasyon yeteneğine sahip dokular özellikle risk altındadır. Tamoksifen ile yapılan klinik çalışmalar bu ilaç ile akut lösemi ve diğer kan kanserlerinde artış olmadığını göstermiştir (8). Fakat bu çalışmalar çoğunlukla retrospektiftir ve çoğu hastanın sekonder kanser gelişimini gözlemleyeceğimiz yeterli yaşam süresi olmamıştır. Bunun yanında tamoksifen ilk zamanlarda özellikle kötü prognozlu hastalarda kullanılmaktaydı (8). Günümüzde ise tamoksifen meme kanserinin adjuvan tedavisinde ve yüksek riskli olan sağlıklı bayanlarda hastalığı önlemek için kullanılmaktadır (9).

Cutuli ve ark. (10)'nın 2000 yılında meme kanseri sebebiyle tedavi görmüş ve daha sonra lösemi ve prelösemik durum gelişen 121 hasta üzerinde yaptığı retrospektif çalışmada sekonder gelişen lösemi ve prelösemik durumun klinik ve prognostik özellikleri araştırılmıştır. Bu hastalardan 44 tanesi mastektomi geçirmiş, 72 hastaya konservatif cerrahi girişimi yapılmış ve 119 hastaya ise bölgesel radyasyon tedavisi verilmiştir. Bu hastalardan 90 tanesine en azından bir kere kemoterapi seansı uygulanmış ve 48

hastaya da tamoksifen tedavisi verilmiştir. 121 hastadan 9'unda myelodisplazi, 7 tanesinde çok blastlı refrakter anemi (RAEB), 6 tanesinde ALL ve 93'ünde AML gelişmiştir. AML için hastalığın ortaya çıkışı kemoterapiden 37 ay ile 65 ay sonrasında. Sekonder gelişen bu kan hastalıkları %86 ölüm ile sonlanmıştır. Son gelişmelerin ışığında bu çalışma ile adjuvant kemoterapi planlanan orta riskli hastalarda faydazar zarar oranı özellikle sekonder lösemi açısından düşünü- lülüp, daha sonra tedavi verilmesi önerilmektedir.

Bu veriler bize tamoksifenin uzun dönemde düşük yarar zarar oranına sahip olduğu izlenimini vermektedir. Tamoksifenin uzun dönemdeki potansiyel karsinojenik etkileri, vasküler yan etkileri yanında önemli bir klinik problem oluşturabilir (9).

Bizim vakamızda meme kanseri sebebiyle opere olduktan sonra sekonder kansere yol açabilecek herhangi bir radyoterapi ve kemoterapi tedavisi almadan 20 mg tamoksifen tedavisini bir yıl süre ile kullanmıştı ve tamoksifen tedavisinden üç yıl sonra multiple lenfadenopatileri sebebiyle başvurduğu hastanemizde KLL tanısını almıştı.

KLL çoğunlukla (%95) vakada B lenfositlerin nadiren de T lenfositlerin kemik iliği, lenf nodu, karaciğer, dalak ve diğer organlarda birikmesiyle karakterli bir neoplazmdir. B Lenfosit kaynaklı KLL oluşumuna yol açan faktörler kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın hastaların birinci derece yakınlarında genel popülasyona göre 2-4 kat daha fazla görülmesi genetik faktörler üzerinde durulmasına yol açmıştır. Öte yandan KLL'de %50 vakada kromozom anormallikleri bulunur. En sık rastlanan kromozomal anormallik tek başına veya diğer sitogenetik anormalliklerle beraber görülen trizomi 12'dir. Rastlanan diğer anormallikler 14q+, 13q+ ve 11q+'dur Kromozomal anormalliklerin yanında bcl-1, bcl-2 bcl-3 gibi protoonkogenlerin ve RNA tümör virüslerinin (retrovirüsler) KLL gelişimindeki olası rolleri araştırılmaktadır. Hastalığın çiftçilerde diğer meslek- lere göre daha sık görülmesi, zirai ve tarım ilaçlarının hastalığın gelişiminden sorumlu olabileceği fikrini uyandırmıştır (11). Bizim hastamızın ailesinde KLL hikayesi mevcut değildi ve kırsal kesimde yaşamıyordu. Hastamıza yapılan karyotiplendirmede bir kromozomal anormallige rastlanmadı.

1980 yılında Santoro ve ark. (12)'nin yayınladığı bir makalede KLL'li hastalarda baş, boyun ve meme kanseri gibi ek kanserlerin görülme sıklığında artış olduğu bildirilmiştir. Bu da KLL'li hastalardaki hücrel ve humoral bağışıklığın hasarlı olmasına bağlanmıştır.

1975 yılında Manusow ve ark. (13)'nin yaptığı retrospektif çalışmada KLL'li hastalarda 3 kat daha fazla ek kanser, 8 kat daha fazla cilt kanseri geliştiği saptanmıştır.

1980 yılında yayınlanan çalışmada KLL'li hastalarda diğer kanserler yanında meme kanserinin de artmış oranda görülmüş olduğu tespit edilmesine rağmen bizim hastamızda meme kanserinin teşhisi ve tamoksifen tedavisinin uygulanmasının KLL gelişiminden önce olması ve hastanın bu tedavi dışında radyoterapi ve kemoterapi gibi başka tedavi almamış olması bizi tamoksifenin karsinojenik etkisini düşünmeye sevk etti. Bu vaka tabii ki tamoksifenin lökoz yapıcı etkisini göstermemiz için yeterli değildir hatta rastlantısal bir tablo bile olabilir. Fakat bunun yanında tamoksifenin bazı çalışmalarda yayınlanmış kolon, karaciğer ve endometriuma kanserojen etkileri gibi küçük oranda da olsa daha önceki çalışmalarla kanıtlanmamış kronik lösemi yapıcı etkisi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Physician's Desk Reference. 1997; 2957-60.
2. Consensus Conference. Adjuvant chemotherapy For Breast Cancer. JAMA 1985; 24: 3461-3.
3. Fugh-Berman A, Epstein S. Tamoxifen Disease Prevention or Disease Substitution? Lancet 1992; 340: 1143-1145.
4. Rutquist LE, Johansson H, Signemklaa T, et al. Adjuvant Tamoxifen Therapy for Early Stage Breast Cancer and Primary Malignancies. Stockholm Breast Cancer Study Group. J Nat Cancer Inst 1995; 87: 654-651.
5. White IN, de Matteis F, Davies A, et al. Genomic Potential of Tamoxifen and Analogs in Female Fischer F 344/n Rats DBA/2 and C57BL/6 Mice and In Human MCL-5 Cells Carcinogenesis 1992;13: 2197-2203.
6. Furr B, Jordan VC. The Pharmacology and Clinical Uses of Tamoxifen. Pharmacol Ther 1984; 25: 127-204.
7. Nils Wilking, Erica Isaksson, Eva Von Schoultz. Tamoxifen and Secondary Tumours. Drug Safety 1997; 16(2): 104-117.
8. Powles TJ, Hickisk T. Tamoxifen Therapy and Carcinogenic risk. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 1343-5.
9. Yalçın Ş, Güllü İ, Demiroğlu H, Tekuzman G. Acute Leukaemia During Tamoxifen Therapy. Medical Oncology 1997; 14(1) 61-2.
10. B. Cutuli, M. Janvier, A. de la Rochefordiere etc. Leukemia and Preleukemic States Developing After Treatment of Breast Cancer. Presse Med 2000; 29: 135-8.
11. Rauf Haznedar, Kronik Lenfositik Lösemi: İlçin G, Ünal S Biberöglü K, eds. Temel İç Hastalıkları İstanbul: Güne Kitabevi 1996; (1): 1281-1284.
12. Santoro A, Rilke F, Franchi F, Manfredini S. Primary Malignant Neoplasm Associated With Chronic Lymphocytic Leukemia. Tumor 1980; 66(4): 431-7.
13. Manusow D, Weinerman BH. Subsequent Neoplasia in Chronic Lymphocytic Leukemia. JAMA 1975; 232(3): 267-9.

Ömer TETİK
Bilgin EMRECAN
Bülent PAMUK
Ali GÜRBÜZ

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kalp ve Damar
Cerrahisi Kliniği, İZMİR

ATEŞLİ SİLAH YARALANMASI SONRASI GELİŞEN DEV FEMORAL ARTER PSÖDOANEVRİZMA OLGUSU

A Case of Giant Femoral Artery Pseudoaneurysm
Due to Gunshot Injury

Anahtar Sözcükler:

Periferik arter,
psödoanevrizma, vasküler
travma

Key Words:

Peripheral artery,
pseudoaneurysm, vascular
trauma

ÖZET

Periferik arter psödoanevrizmaları travma ya da invaziv vasküler cerrahi işlemler sonrası gelişebilirler. Elektif olarak cerrahi onarımın düşük risk ile yapılabilmesine karşın, müdahalede geç kalındığı takdirde hasta rüptür, tromboz veya emboli riski ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu yazıda ateşli silah yaralanması sonrası dev femoral arter psödoanevrizması gelişen ve kliniğimizde ameliyat edilen 27 yaşındaki erkek bir olgu sunulmaktadır.

SUMMARY

Peripheral arterial pseudoaneurysms may occur due to an invasive vascular procedure or a vascular trauma. Even though the surgical repair is done with a low surgical risk, the patient will be prone to a risk of rupture, thrombosis or embolism if the intervention is delayed. In this study, we present a 27 year-old male patient who was operated in our clinic with the diagnosis of a giant femoral artery pseudoaneurysm due to a gunshot injury.

GİRİŞ

Ektremite arter psödoanevrizmaları sıklıkla ateşli silah ve delici kesici aletle yaralanma, teşhis ve tedavi amaçlı invaziv vasküler girişim sonrası gelişirler (1). Elektif olarak cerrahi onarımın düşük risk ile yapılabilmesine karşın, müdahalede geç kalındığı takdirde hasta rüptür, tromboz veya emboli riski ile karşı karşıya kalmaktadır (1,2). Bu çalışmada ateşli silahla yaralanma sonrası gelişen ve kliniğimizde ameliyat edilen dev bir femoral arter psödoanevrizma olgusu sunulmaktadır.

OLGU

27 yaşında erkek hasta. 5 ay önce ateşli silahla yaralanmış ve femur kırığı nedeniyle başka bir merkezde tedavi görmüştür. 1 ay sonra da bacağı şişmeye başlamış. Sağ diz üstü ile kasık bölgesi arasında

Yazışma Adresi: Dr. Ömer TETİK

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Yeşilyurt / İZMİR

Tel: (0.232) 243 43 43 / 2558 Fax: (0.232) 243 48 48

E-mail: omer_tetik@hotmail.com

lokalize dev bir pulsatil kitle nedeniyle kliniğimize başvuran olgu tetkik ve tedavi amacıyla yatırılmıştır. Olgunun fizik muayenesinde sağ femur 1/2 orta kısmına lokalize, lateral ve mediale yayılım gösteren üzerinden trill alınan dev bir pulsatil kitle mevcuttu (Resim 1). Sağ popliteal, dorsalis pedis ve tibialis posterior arter nabızları elle alınamıyor, diğer alt ekstremitate arter nabızları ise palpabil olup diğer sistem muayenesi ve rutin kan tetkikleri normal idi. Olgunun sağ alt ekstremitate renkli doppler ultrasonografik incelemesinde femur 1/2 kısmında hunter kanalı orta kısmında 70 mm boyutlarında femoral arter psödoanevrizması tespit edildi (Resim 2).

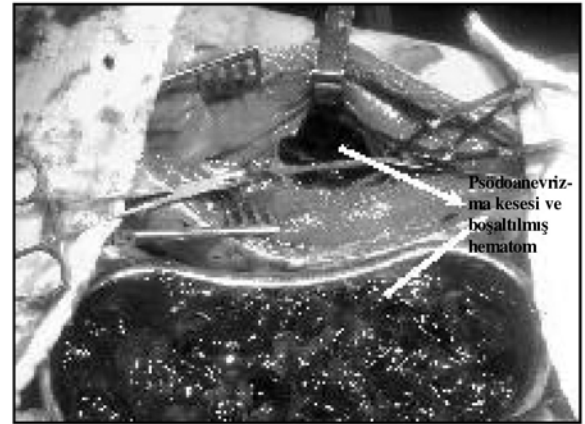
Cerrahi Teknik

Olgu endotrakeal genel anestezi altında supin pozisyonunda operasyona alındı. Sağ femoral arter trasesine uygun insizyonla önce süperfisiyal femoral arter ve venin proksimali askıya alınarak kontrol altına alındı. Distal femoral arter ve ven askıya alındıktan sonra anevrizma kesesi açıldı. İçerisi trombus ve pıhtı ile dolu olan yaklaşık 12 cm çapında dev anevrizma kesesi boşaltıldı (Resim 3). Yüzeysel femoral arter ve vende uzun inkomplet kesi mevcuttu. Fakat arteriyovenöz fistül yoktu. Arter ve vende doku kaybı fazla olduğu için uç-uca anastomoz yapılamadı. Karşı taraf safen ven ile 6 cm uzunluğunda hem femoral arter hemde femoral vene 6/0 prolenle safen ven interpozisyonu yapıldı (Resim 4). Safen ven grefti interpozisyon için yeterli çaptaydı. Embolektomi yapıldıktan sonra dev anevrizma kesesi kapatıldı. Olgunun postoperatif alt ekstremitate

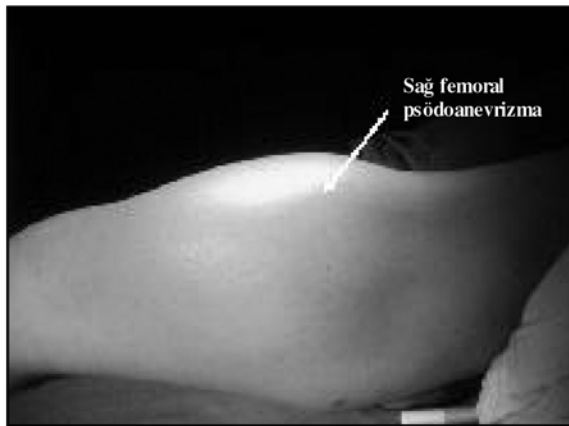
arteryel nabızları elle palpe edildi. Postoperatif seyri sorunsuz geçen olgu şifa ile taburcu edildi.



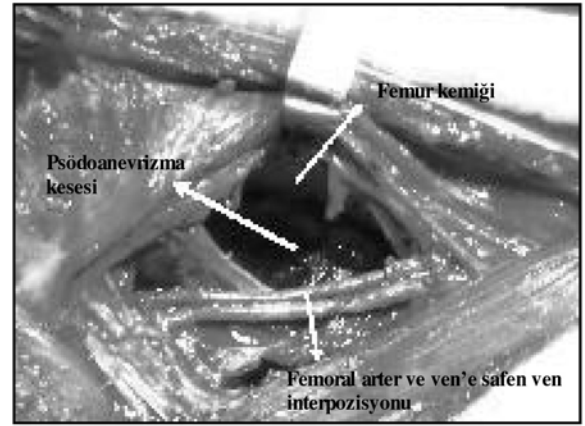
Resim 2. Renkli doppler ultrasonografide dev femoral psödoanevrizma görülmektedir.



Resim 3. Trombus ve pıhtısı boşaltılmış psödoanevrizmanın intraoperatif görünümü.



Resim 1. Psödoanevrizmalı ekstremitenin preoperatif görünümü.



Resim 4. Anevrizmektomi ve safen ven interpozisyonu.

TARTIŞMA

Periferik arter psödoanevrizmaları, önceleri çoğunlukla savaş yaralanmaları neticesinde gelişirken, son yıllarda sivil toplumlarda en sık olarak periferik arterlere uygulanan cerrahi girişimler sonrası, penetran yaralanmalara, künt travmalara ve invaziv radyolojik girişimlere bağlı olarak görülmektedir (1). Psödoanevrizmanın gerçek anevrizmadan farkı tüm arteriyel duvar tabakalarını içermemesidir. Psödoanevrizma, arteriyel duvardaki bütünlüğün bozulması ile meydana gelen ve damar duvarı ile bağlantılı pulsatil bir kitledir. Damar duvarında ilk olarak, penetran bir yaralanma arter duvarının tüm tabakalarında yırtılma sonucu akut travmatik pulsatil hematoma oluşturur (1,3). Çevresindeki doku veya organlarca sınırlanan hematoma rüptüre oluncaya veya kronik fibroz bir duvar ile çevrilinceye kadar büyür. Çevre dokular tarafından sınırlanan fibröz kese içindeki periarteryel hematoma absorpsiyonu sonucu kronik travmatik anevrizma gelişir (1). Olgumuzda femura kadar uzanan dev psödoanevrizma kesesinin içi tamamen taze pıhtı ile dolu olup ekstremitenin distal akımını kesintiye uğratmıştı ve ekstremitelere beslenmekteydi. Bu da preoperatif olarak distal arter nabızlarının olmayışını doğrulamaktaydı.

Psödoanevrizmalar elektif şartlarda ve komplikasyon gelişmeden (rüptür, tromboz, enfeksiyon vb) ameliyat edilmeleri halinde mortalite ve morbidite riski yok denecek kadar azdır. Birçok vasküler problemlerde endovasküler teknikler ve perkütan trombin enjeksiyonuna benzer girişimler kullanılmasına rağmen, geleneksel cerrahi yaklaşım halen en iyi yöntem olarak yerini korumaktadır (1,4). Periferik arter psödoanevrizmalarının cerrahi tedavisinde anevrizmanın özelliğine göre uygun olan cerrahi teknik

tercih edilir. B yük damarları tutan olgularda anevrizmanın arter ile bağlantısını sağlayan delik tespiti edilerek primer olarak onarılabilir. Ancak arter devamlılığı da bozulmuşsa arteriyel akımı sağlamak için safen ven veya sentetik greft interpoze edilmelidir (1-4). Olgumuzda ateşli silah yaralanmasına bağlı femoral arterin devamlılığı bozulduğundan karşı taraf safen ven ile interpozisyon yaptık. Ayrıca femoral arter psödoanevrizmasından bağımsız olarak femoral venin de devamlılığı bozulup tromboze olmuştu. Fakat psödoanevrizma ile ilişki halinde değildi. Femoral vene de karşı taraf safen ven interpozisyonu yaptık.

Sonuç olarak rüptür, emboli, tromboz ve enfeksiyon gibi komplikasyonlara neden olduklarından ekstremitelere psödoanevrizmaları ekstremitelere fonksiyonu ve canlılığının korunması için zaman geçirmeden uygun cerrahi yöntemi ile tedavi edilmelidirler. Önemli damar traselerine yakın yaralanmalarda her zaman damar yaralanması ihtimalini göz önünde bulundurarak hastayı gerekli tetkik ve kontrollere tabi tutmak ile ileride gelişebilecek bu tür komplikasyonların önüne geçilmiş olunur.

KAYNAKLAR

1. Tetik Ö, Bayrak S, Gürbüz A. Periferik arter psödoanevrizmaları ve cerrahi tedavisi. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 2003; 41(4): 241-243.
2. Ting ACW, Cheng SWK. Femoral psudoaneurysms in drug addicts. World J Surg 1997; 21: 783-7.
3. Balcı AE, Çakır Ö, Eren Ş, Özçelik C, Eren N. Psödoanevrizmalarda tanı ve tedavi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 1999; 7: 324-327.
4. Kırallı K, Güler M, Mansuroğlu D, Ömeroğlu SN ve ark. Ekstremitere arterlerinin psödoanevrizmaları ve cerrahi tedavisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2000; 8: 802-804.