

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ

TIP DERGİSİ

The Medical Journal of Izmir Atatürk Training Hospital

EDİTÖR

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

YARDIMCI EDİTÖR

Dr. Haluk Recai ÜNALP

DERGİ SEKRETERLİĞİ

Atika KARADENİZ

Aslı KÜÇÜKYILMAZ

DANIŞMA KURULU

Dr. Tayfun ADANIR
Dr. Ulus Salih AKARCA
Dr. Erhan AKGÜN
Dr. Galip AKHAN
Dr. Cezmi AKKIN
Dr. Gazanfer AKSAKOĞLU
Dr. Serdar AKYILDIZ
Dr. Emin Alp ALAYUNT
Dr. Mehmet ALPER
Dr. Serap ALPER
Dr. Fazıl APAYDIN
Dr. Gülcin ARAN
Dr. Leyla ASLAN
Dr. Özgür ASLAN
Dr. Fatma AŞKAR
Dr. Niyazi AŞKAR
Dr. Yüksel ATAY
Dr. Halil ATEŞ
Dr. Hasan AYDEDE
Dr. Ali BALOĞLU
Dr. Serdar BAYATA
Dr. Oya BAYINDIR
Dr. Mustafa BAŞOĞLU
Dr. Pınar BALCI
Dr. Taner S. BALCIOĞLU
Dr. Feyyaz BALTACIOĞLU
Dr. Ayşen BAYKARA
Dr. Arslan BORA
Dr. Çağrı BÜKE
Dr. İlgül ZEREN BİLGİN
Dr. Ahmet BÖLÜKBAŞI
Dr. Şükru CANGAR
Dr. Murat CELİLOĞLU
Dr. N. Ali COŞKUN
Dr. Seçkin ÇAĞIRGAN
Dr. Alpaslan ÇAKAN
Dr. Cem ÇALLI
Dr. Mehmet ÇELEBİSOY
Dr. Candan ÇİÇEK

Dr. Ahmet ÇOKER
Dr. Canan ÇOKER
Dr. Çetin DİNÇER
Dr. Zahide ELAR
Dr. Yakup ERATA
Dr. Füsun ERCİYAS
Dr. Serpil ERERMIŞ
Dr. Oktay ERGENE
Dr. Adil ESEN
Dr. Hüdai GENÇ
Dr. Erdem GÖKER
Dr. Yiğit GÖKTAY
Dr. Metin GÖRGÜ
Dr. Zeynep GÜLAY
Dr. Ali GÜRBÜZ
Dr. Alev GÜRGÜN
Dr. Gürbüz GÜMÜŞDİŞ
Dr. Gürhan GÜNAYDIN
Dr. Rezzan GÜNAYDIN
Dr. Mehmet HACIYANLI
Dr. Sertaş İŞLEKEL
Dr. İsmail İTİL
Dr. Yasemin KABASAKAL
Dr. Murat KAPKAÇ
Dr. Sinan KARA
Dr. Nagehan KARAHAN
Dr. Hüseyin KATILMIŞ
Dr. Kaan KATIRCIOĞLU
Dr. Mert KAZANDI
Dr. Münrin KINAY
Dr. Atilla KÖKSAL
Dr. Mehmet KÖSEOĞLU
Dr. Asuman MEMİŞ
Dr. Jale MENTEŞ
Dr. Nesrin MOĞULKOÇ
Dr. Cem NAZLI
Dr. Okay NAZLI
Dr. Mehmet Ali ÖNAL

Dr. Semih ÖNCEL
Dr. Cengiz ÖZBEK
Dr. İsmail ÖZDEMİR
Dr. Gökhan ÖZGEN
Dr. Onur ÖZGENÇ
Dr. Serdar ÖŞENER
Dr. Yücel ÖZTAN
Dr. İbrahim ÖZTÜRK
Dr. Cihat ÖZTÜRK
Dr. Aydin ÖZSARAR
Dr. Sülen SARIOĞLU
Dr. Nejat SARIOSMANOĞLU
Dr. Ferit SOYLU
Dr. Ulus Ali ŞANLI
Dr. İhsan Şükü ŞENGÜN
Dr. Tuğrul TANSUĞ
Dr. Ercüment TARCAN
Dr. Fatma TATAR
Dr. Hasan TEKGÜL
Dr. Mine TUNAKAN
Dr. Mehmet TUNCA
Dr. Metin TÜRKER
Dr. Mehmet TÜZÜN
Dr. M. Zafer UĞUZ
Dr. Engin ULUÇ
Dr. Recep Gür USTAOĞLU
Dr. Mehmet UYAR
Dr. İdil ÜNAL
Dr. Haluk Recai ÜNALP
Dr. Belkis ÜNSAL
Dr. Bülent ÜNDAR
Dr. Nur YAPAR
Dr. Murat YEŞİL
Dr. Levent YOLERİ
Dr. Kemal YÜCESOY
Dr. Mine YÜCESOY
Dr. İlknur VARDAR

Sahibi

İzmir Hastanelerine Yardım ve
Bilimsel Araştırmaları Teşvik
Derneği adına,
İlgül ZEREN BİLGİN
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

www.iaeh.gov.tr adresinden dergide yayınlanmış makalelere ulaşılabilir.

Basım Yeri: META Basım Matbaacılık Hizmetleri  0 232 343 64 54, Bornova / İzmir

Basım Tarihi: 25-04-2008

YAZARLARIN DİKKATİNE

- 1.İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Dergide: Temel ya da uygulamalı tıp dallarında, deneysel ve klinik araştırma, olgu sunumu, editöre mektuplar ve konu hakkında deneyim sahibi yazarlarca hazırlanmış derlemeler yayınlanır.
- 2.Metin uzunluğu kaynaklar dahil, deneysel ve klinik araştırmalar için 10, olgu sunumları için 8, derlemeler için 12, editöre mektup için 1 sayfayı geçmemelidir.
- 3.Metin, A4 kağıda 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 ve fotoğrafı varsa cd ile birlikte gönderilmelidir. Disketten 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 ingilizce adı, daha aşağıya çalışmayı yapanların ad ve soyadları ile halen görevli bulundukları ve çalışmayı hazırladıkları yer yazılmalıdır. Yazar sayısı altıya geçmemelidir. Makalenin başlığı metindeki bilginin özelliklerini tanıtıcı 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 almmalıdır. Makale: Yukarıda özellikleri belirtilen kapak sayfası yazıldıktan sonra, ikinci sayfadan başlanarak kesintisiz olarak özet, ingilizce 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 bölümünün 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 bulguları ile karşılaştırılmalı, farklar mümkünse nedenleri ile belirtilmeli ve tümü gerek teorik, gerekse pratik yönden tartışılmalıdır.
11. **Şekil, resim ve grafikler:** Resimlerin arkalarına 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 çini mürekkebi ile aydinger veya beyaz resim kağıdına çizilmiş, fotoğrafların parlak kağıda kontrastlı olarak basılmış olmaları gereklidir. Renkli resim ve şekiller 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. **Ayrı 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 sunuluşu sırasında haberleşmeden sorumlu yazar; ayrı baskı talebini yazının sadece dergimize gönderilmiş olduğunu ve tüm yazarların yazıya ilişkin onayının bulunduğu belirten kısa bir yazımı da göndermelidir.

15. Yazıların gönderileceği adres:

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Tıp Dergisi Editörlüğü

İzmir Hastaneleri Yardım ve Bilimsel Araştırmaları

Teşvik Derneği

Basın Sitesi 35360, İZMİR

Tel: 0 232 244 56 24

e-mail: idhdergi@yahoo.com

İÇİNDEKİLER (Contents)

DERLEME

Diyetler ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Diets and Cardiovascular Diseases

Nihan KAHYA EREN, Asım Oktay ERGENE 73

KLİNİK ÇALIŞMA

Subakut Sklerozan Panensefalitli Olgularımızın Değerlendirilmesi

Evaluation of the Patients with Subacute Sclerosing Panencephalitis

Aycan ÜNALP, Nedret URAN, Elif ÖZSU, Aysel AYDOĞAN ÖZTÜRK 79

Yenidoğanlarda Ameliyat Stresinin Postoperatif Enfeksiyonlara Etkisi

The Effects of Operative Stress on Postoperative Surgical Infections in the Newborn

Didem BASKIN, Özden ÇAKMA 85

İnvaziv Meme Karsinomlarında Nm23 Ekspresyonunun Prognoza Karşılaştırılması

Comparasmon of Nm23 Expression in Breast Carcinoma with Prognosis

Filiz DAĞ, Seyran YİĞİT, Ayşegül AKDER SARI 89

Tüm Diafragma Yaralanmalarında Tüp Torakostomi Gerekli Midir?

Is Tube Thoracostomy Necessary for all Traumatic Diaphragm Rupture?

Ünal AYDIN, Pınar YAZICI, Ahmet ÇOKER, Hasan KAPLAN 95

Tükrük Taşlarına Yaklaşımımız: 15 Vaka

Our Approach to Sialolithiasis: 15 Cases

İbrahim ÇUKUROVA, Doğan ÖZKUL, Erhan DEMIRHAN, Hüseyin KİRŞEN, Erdem MENGI 103

OLGU SUNUMU

Akciğer Kanserinde Dalak Metastazı

Splenic Metastasis of Lung Cancer

Sibel AYIK, Nimet AKSEL, Aydan ÇAKAN, Ayşe ÖZSÖZ 107

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Uygulanan Bir Olguda Gelişen

Acremonium Strictum Peritoniti

Peritonitis due to *Acremonium strictum* in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis

Serap URAL, Nesrin TÜRKER, Bahar ÖRMEN, Figen KAPTAN, Sibel EL, Nejat Ali COŞKUN 111

Rosai-Dorfman Hastalığı: Olgu Sunumu

Rosai-Dorfman Disease: A case report

Serap URAL, Türkcan REZANKO, Figen KAPTAN, Sibel EL, Nejat Ali COŞKUN,

Nesrin TÜRKER, Bahar ÖRMEN 115

Serbest İtraabdominal Sıvı İle Gelen Bir Kronik Hepatit B Enfeksiyonu Akut Alevlenmesi Olgusu

Chronic Hepatitis B Acute Exacerbations in a Patient Coming up with Free Intraabdominal Fluid

Şükran KÖSE, Seçkin KARACAN, Tuna İMAMOĞLU, Mehmet UÇMAK, Ayhan GÖZAYDIN 121

Akut Avermektin Zehirlenmesi: Olgu Sunumu

Acute Avermectin Intoxication: Case Report

Tayfun ADANIR, Atilla ŞENCAN, Murat AKSUN, Gülçin ARAN, Nagihan KARAHAN 125

DERLEME

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 73-78

Nihan KAHYA EREN
Asım Oktay ERGENE

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 2. Kardiyoloji Kliniği,
İzmir

Anahtar Sözcükler:

Kardiyovasküler diyet

Key Words:

Cardiovascular diet

DİYETLER VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Diets and Cardiovascular Diseases

ÖZET

Obezitenin bir sağlık sorunu haline geldiği günümüzde, etkinliği ve güvenliği tam kanıtlanmamış birçok diyet popüler hale gelmiştir. Bu diyetlerden hangisinin kardiyovasküler sağlığı koruma açısından daha etkin olduğu konusunda hem doktorların ve hem de hastaların kafası karışmaktadır. Bu makalede popüler diyetler ve bu diyetlerle ilgili bilimsel kanıtlar değerlendirilmiştir.

SUMMARY

Today obesity has become a health problem and many diets without detailed evidence of their efficacy and safety have been popularized. Both physicians and patients are confused about which diets are effective in protecting cardiovascular health. In this review popular diets and scientific evidence about these diets are evaluated.

GİRİŞ

Diyetin ateroskleroz oluşumu üzerine etkileri yaklaşık 150 yıldan beri araştırılmaktadır. İlk defa Anitschkow, tavşanların kolesterol ve doymuş yağıdan zengin diyet ile beslendiğinde aortalarında yağlı birikimlerin olduğunu göstermiştir. Günümüzde artmış serum kolesterol düzeyi ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki çok iyi bir şekilde ortaya konmuş olmakla birlikte; diyetle aterosklerotik hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi konusu çok net değildir ve halen tartışmalıdır.

1984'te LRC-CCPT (Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial) çalışmasında yedi yıl boyuncaコレストラミン verilen olgularda serum kolestrolundeki %10, mortalitede %24 göreceli azalma izlenmesi üzerine, LRC-CCPT araştırmacıları serum kolestrolünün düşürlmesinin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynadığı sonucuna varmışlardır (1). Daha sonra bu sonuç, serum kolesterolundeki %30-35 azalma ile kardiyovasküler sağlalıkta iyileşmenin

Yazışma adresi: Dr. Nihan Kahya EREN

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kardiyoloji Kliniği, İzmir

GSM: 0533 664 65 31

E-mail: nkahya77@yahoo.com

saptandığı statin çalışmaları da desteklenmiştir. LRC-CCPT araştırcıları, NIH (National Institutes of Health), NCEP (National Cholesterol Education Program) ve AHA (American Heart Association) diyetteki yağ miktarının azaltılmasının serum kolesterolünü düşüreceği ve aynı olumlu sonucu doğuracağı kararını vermişlerdir. NIH, NCEP, USDA ve AHA desteğinde, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve tüm dünyada diyetteki yağ miktarının azaltılmasının aterosklerotik kalp hastalığının önlenmesinde anahtar rol oynadığına dair kapsamlı bilgilendirme ve tanıtım kampanyaları başlatılmıştır. Düşük yağılı diyetlerin tanımı ve özendirilmesi kampanyasına gıda endüstrisi de katılmış ve birçok düşük yağılı ürün piyasaya sunulmuştur. Ancak verilmek istenen mesaj, düşük yağılı olduğu takdirde her türlü gıdanın sağlıklı olduğu şeklinde yanlış anlaşılmıştır. Nitekim piyasaya sunulan birçok düşük yağılı ürünün, yağ içeriği çok az olmasına rağmen karbonhidrat içeriği yüksek ve içerdikleri yağ çoğu kez doymuş ve trans yağ asidlerinden oluşmaktadır (2). Düşük yağılı bu diyetler karbonhidrat kısıtlamasına yeterli vurgu yapılmadığı için gerçekte yüksek karbonhidratlı diyetler halini almıştır (3).

ABD'de obezite prevalansı 1991'den bu yana %61 artış göstermiştir (4). Her yıl 325000 Amerikalı obeziteye ilişkin sağlık sorunlarından ölmekte ve sağlık harcamalarının %4,3-5,7'si obeziteye bağlı sağlık sorunlarına harcanmaktadır (5, 6). T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım" araştırmasının sonuçlarına göre Türkiye'de erkeklerin % 21,2'sinin, kadınların ise % 41,5'inin obes olduğu bildirilmiştir (7). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2006 verilerine göre Türkiye'de nüfusun %57'si aşırı kilolu veya obes'tir ve Türkiye aşırı kilolu ve obes nüfus dikkate alındığında dünyada 57. sırada yer almaktadır.

Obezitenin tüm dünyada giderek artması, düşük yağılı diyetlere altenatif yeni popüler diyetleri gündeme getirmiştir. Bu diyetlerin bir kısmı sağlıklı olmakla birlikte; bir kısmı kardiyovasküler ve genel vücut sağlığı açısından zararlıdır. Obezitenin bir toplum sorunu haline geldiği günümüzde kardiyovasküler hastalıklar ile ilgilenen hekimler, popüler diyetlerle ilgili bilimsel gerçekleri bilmek durumundadırlar.

Bu yazının amacı popüler diyetleri irdelemek ve bu diyetlerle ilgili bilimsel kanıtları değerlendirmektir.

Düşük ve Çok Düşük Yağılı Diyetler

Amerikan Kalp Cemiyetinin önerdiği düşük yağılı diyette günlük toplam kalorinin %30'unun yaıldan, %55'inin karbonhidratlardan, %15'inin proteinlerden oluşmaktadır. Çok düşük yağılı diyetlerde ise toplam kalorinin %15'nden azı yaıldan, %15'i proteinlerden, %70'i ise karbonhidratlardan sağlanır. Yumurta ve süt ürünlerinin alınmasına izin veren vejetaryan diyetler çok düşük yağılı diyetlere örnektir. Çok düşük yağılı diyetlerin yaşam tarzi değişiklikleri ile beraber uygulanması, kardiyak olay oranının azaltılmasında anlamlı sonuçlar vermiştir.

Hidelberg çalışmasında, 113 kararlı angina pektorisli hasta iki gruba randomize edilmiştir (9). Girişim grubunda yağ alımı toplam kalorinin %20'sinden daha az olacak şekilde kısıtlanmış, kolesterol düzeyi 200 mg/dl'nin altına çekilmiş ve orta düzeyde egzersiz önerilmiştir. 12 ay sonunda girişim grubunda vücut ağırlığı %5 ($p<0,001$), toplam kolesterol düzeyi %10 ($p<0,001$) ve trigliserid düzeyi %24 ($p<0,001$) azalmıştır. Kontrol grubuna göre koroner lezyonların anjiografik ilerlemesinin azaldığı izlenmiştir ($p<0,005$). Ancak girişim grubunda izlenen bu olumlu etkilerin ne kadarının diyete, ne kadarının egzersize bağlı olduğu net değildir.

"Ornish Life Style Heart" çalışmasında orta-ciddi koroner arter hastalığı olan 48 hasta yoğun hayat tarzi değişikliği yapan grup ve kontrol grubuna randomize edilmiştir (10). Yoğun yaşam tarzi değişikliği olarak, hastalara toplam kalorinin %7'sinden daha azı yaıldan sağlanan vejetaryan diyet, orta şiddette egzersiz, sigaranın bırakılması önerilmiş, psikososyal destek sağlanmıştır. 5 yıl sonunda girişim grubunda kardiyak olay sıklığı 2,5 kat daha az izlenmiş ve ortalama koroner arter darlık yüzdesinde %8 azalma saptanmıştır. Kontrol grubunda ise lezyonlarda ortalama %28 artış görülmüştür.

Düşük Karbonhidratlı Diyetler

Düşük karbonhidratlı diyetler, kompleks ve basit şekerleri kısıtlayarak enerji ihtiyacını karşılamak için yağların metabolize edilmesini sağlarlar. Karbonhidrat kısıtlamasının başlangıç dönemlerinde

vücut enerji ihtiyacını yağ asidi oksidasyonu yoluyla sağlar. Yağ asidi oksidasyonu sonucu oluşan keton cisimleri su ile birlikte idrarla vücuttan atılır. Bu diyette görülen erken ve hızlı kilo kaybı oluşan keton cisimlerinin diüretik etkisine bağlı olabilir (11). Erken ve hızlı kilo kaybı genellikle diyeti uygulayanlar için motive edici olmaktadır.

Düşük karbonhidratlı diyetlerde karbonhidrat miktarının belirgin derecede azaltılması, günlük alınan kalori miktarının da azalmasına neden olur (12). Kalori alımı kısıtlanmasa bile, düşük karbonhidrat diyetini uygulayanlar genellikle normalde aldıklarından daha az kalori alırlar (13). Dolayısıyla bu diyetler kilo kaybında ve kilo kaybının sürdürülmesinde etkili gözükmeğtedir.

Düşük karbonhidratlı diyetler kısa dönem için lezzetli ve tolere edilir diyetler olmasına rağmen; uzun dönemde kardiyovasküler sağlık ve beslenme ile ilgili sorunlar oluştururlar. Yüksek protein içerikleri nedeniyle hepatik ve renal fonksiyonlarda ve kalsiyum dengesinde bozulmaya, diüretik etkiye bağlı postural hipotansiyon ve bitkinlige; ve hayvansal proteinlerin ve yağların aşırı tüketilmesine bağlı serum kolesterolundeki artışa yol açabilirler (14,15). Popüler düşük karbonhidratlı diyetler Tablo. 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1.

Atkins' Diyeti
%68 yağ, %27 protein, %5 karbonhidrat
Günlük karbonhidrat < 35 gr
Protein Gücü
%54 yağ, %26 protein, %16 karbonhidrat
Zone Diyeti
%30 yağ, %40 protein, %30 karbonhidrat

Bravata ve arkadaşları 94 adet düşük karbonhidratlı diyet çalışmasını derlemiştir (13). Bu derlemede kilo kaybı, kalori sınırlaması, diyet süresi, diyetे başlamadan önceki vücut ağırlığı ve yaşı ilişkili bulunmuştur. Ancak kilo kaybı ile karbonhidrat miktarını azaltmanın arasında ilişki saptanmamıştır. Bu da kısa dönemde gerçekleşen kilo kaybının keton bağımlı diüretik etkiye bağlı olabileceğiğini düşündürmektedir.

Düşük karbonhidratlı diyetlerle düşük yağlı diyetleri karşılaştırılan randomize kontrollü çalışmalarla altı

ayda düşük karbonhidrat diyetleri ile 4-6 kg daha fazla kilo kaybı görülmemesine rağmen; 1 yıl sonunda iki diyet arasında kilo kaybı açısından bu fark kapanmıştır (16-20).

Foster ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada 63 obez hasta düşük karbonhidratlı diyet veya düşük yağlı diyetye randomize edilmiştir (16). Altıncı ayda düşük karbonhidratlı diyet uygulanan hastalarda kilo kaybı daha fazla olmuş; ancak bir yıl sonunda iki grup arasında kilo kaybı farkı kapanmıştır. Düşük karbonhidratlı diyet uygulayan hastalarda kilo kaybindan bağımsız olarak HDL kolesterolde daha fazla yükselme ve trigliserid seviyesinde daha fazla düşme izlenmiştir.

Stern ve arkadaşlarının yaptığı düşük karbonhidratlı diyet ve düşük yağlı diyetin karşılaştırıldığı çalışmada, düşük karbonhidratlı diyet uygulanan grupta altıncı ayda kilo kaybı, HDL düzeyindeki artış ve trigliserid seviyesindeki düşme daha fazla olmuş; ve insülin duyarlılığında artış izlenmiştir (17). Birinci yılda kilo kaybı her iki grupta eşitlenirken düşük karbonhidratlı diyet uygulayan grupta HDL düzeyleri daha yüksek, trigliserid düzeyleri daha düşük bulunmuştur.

Brehm ve arkadaşları 53 kadın hastayı düşük karbonhidratlı diyet veya düşük yağlı diyeteye randomize etmişlerdir (19). Altıncı ayda düşük karbonhidrat diyeti uygulananlarda kilo kaybı daha fazla, HDL düzeyleri daha yüksek ve trigliserid düzeyindeki düşme daha fazla izlenmiştir.

Düşük karbonhidratlı diyetlere devam oranı %24-39 arasında bulunmuştur (16-19). Bu oranlar düşük karbonhidratlı diyetlerin uzun süre uygulanabilirliğinin zorluğuna işaret etmektedir. Düşük yağlı diyetlerle karşılaşıldığında sadece bir çalışmada diyeteye devamlılık oranı düşük karbonhidratlı diyet grubunda daha az bulunmuştur ($p<0,005$), diğer çalışmalarında iki grup arasında diyeteye devamlılık oranları açısından fark izlenmemiştir.

Düşük karbonhidratlı diyetlerin HDL ve trigliserid düzeyleri ve glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri saptanmıştır. Zayıflatıcı etkileri açısından 1 yıllık takipterde düşük yağlı diyetlerden daha iyi bulunmuştur. Bu diyetlerin uzun dönemde kilo kaybı ve kardiyovasküler sonuçlarını değerlendirmek için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Glisemik İndeks Diyetleri

Glisemik indeks diyetleri düşük glisemik indekse (GI) sahip karbonhidrat tüketimine izin verirler. GI kavramı South Beach, Sugar Busters ve Zone Diyetlerinde kullanılmıştır. GI, belirli bir karbonhidrat alımına cevap olarak kan şekerindeki artışın bir ölçütüdür (21). Postprandiyal zirve kan şekeri ne kadar fazla yükseliyorsa, belli bir karbonhidratın GI'si o kadar yüksektir. Glisemik yük (GY) ise diyetin GI'si ile diyetteki toplam karbonhidratın çarpımına eşittir ve glisemik etkinin ölçülmesini sağlar (22). GI'si yüksek diyet, açlığı ve serbest yağ asidi miktarını arttırmış; dolayısıyla obezite, DM, kardiyovasküler hastalık riskini de artırmaktadır (23). Birkaç in vitro deneyel çalışmada yüksek postprandiyal glukoz düzeyinin oksidatif strese neden olduğu ve endotel hasarı ve koagülasyon sisteminin aktivasyonuna yol açtığı gösterilmiştir (24).

Yüksek GI diyeti ile DM arasında olası bir ilişki izlenmiştir (25,26,27). Yüksek ve düşük GI diyetlerinin DM yönetimi üzerine etkilerini araştıran 14 randomize çalışmanın metaanalizi düşük GI'lı diyet ile protein glikolizasyonun %7,4 azaldığı saptanmıştır (28). Yüksek GI'lı diyetin kardiyovasküler hastalık oluşumu için risk faktörü oluşturup oluşturmayacağı konusunda birçok çalışma kesin sonuç vermemiştir (29-33). Düşük GI'lı diyetlerin tavsiye edilebilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti genel olarak şu özelliklere sahiptir: ağırlıklı olarak bitkisel gıdalardan (sebze, meyve, tahıllar, kuru baklagiller, ceviz, fındık gibi) oluşur. Rafine edilmemiş taze yiyecekler tercih edilir. Tatlılar meyve ağırlıklıdır, nadiren rafine şekerli veya ballı tatlılar tercih edilir. Yağ ihtiyacı esas olarak zeytin yağından karşılanır. Her gün az miktarda süt ürünü tüketilir. Kırmızı et yerine balık ve tavuk eti tercih edilir. Haftada dört adete kadar yumurta tüketimine müsaade edilir (34).

Akdeniz diyetini popüler yapan özelliği kardiyovasküler mortalite ve morbidite üzerine olan faydalıdır. Akdeniz diyetinin kardiyovasküler sağlık üzerine olan etkilerinin omega-3 çoklu doymamış yağ

asidlerine (N-3 FA) bağlı olduğu düşünülür. Somon, uskumru, alabalık gibi yağlı balıklarda bulunan dokosahexanoik asid (DHA) ve eikosapentanoik asid (EPA) N-3 FA'lara örnektir (35). Ceviz, fındık, keten, keten tohumu ve soya yağı gibi bitkilerde bulunan alfa- linoleik asid (ALA), bitkisel kaynaklı omega-3 çoklu doymamış yağ asidlerindendir.

Omega-3 çoklu doymamış yağ asidlerinin kardiyovasküler sistem üzerine çeşitli etkileri saptanmıştır. N-3 FA'nın antiaritmik etkisinin olduğu, ani kardiyak ölüm riskini azalttığı, adezyon moleküllerinin gen ekspresyonunu azalttığı, proinflamatuar sitokinleri inhibe ettiği, trombosit agregasyonunu azalttığı, kalp hızını ve triglycerid düzeyini azalttığı gösterilmiştir (36-41). Ayrıca balık yağı kapsülleri, endotel hücre aktivasyonunu inhibe eder ve diyabetiklerde endotel fonksiyonunu iyileştirir (39).

Akdeniz tipi diyetin özellikle ölümcül ve ölümcül olmayan myokard infartüsünün (MI) sekonder korumasında faydalı olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir (42,43). DART (Diet and Reinfarction Trial) çalışmasında haftada iki kez balık yiyan koroner arter hastalarında kontrol grubuna göre mortalitenin %29, ölümcül seyreden miyokard infartüsünün (MI) %27 azalduğu saptanmıştır (42).

“Lyon Diet Heart” çalışmasında MI öyküsü olan hastalar balık ve ALA'dan zengin margarin tüketen girişim grubu ile kontrol grubuna randomize edilmiştir (43). Girişim grubunda ölüm ve ölümcül seyretmeyen MI'da %68 azalma izlenmiştir. Ayrıca bu çalışmaya katılan hastaların büyük kısmı dört yıl boyunca diyete uyumlu kalabilmişlerdir.

Kardiyovasküler hastalıkların primer koruması ile ilgili yapılan çalışmalarda da Akdeniz diyetinin ani kardiyak ölüm ve kardiyovasküler mortalitede azalmaya yol açabileceğine ilişkin bulgular saptanmıştır. Hu ve Willet'in yaptığı derlemede kardiyovasküler hastalıkların önlemesinde üç diyet stratejisinin etkili olduğu saptanmıştır (41). Bunlar; doymuş veya trans yağların yerine hidrojenize olmayan doymamış yağların kullanılması, diyetle alınan omega-3 çoklu doymamış yağ asidlerinin artırılması ve daha fazla sebze, meyve, tahıl, ceviz ve fındık tüketilmesi ve rafine gıdalardan kaçınılmasıdır.

Akdeniz diyetinin kardiyovasküler sağlık üzerine olan yararlı etkilerinin yanında zayıflatıcı etkisi de kanıtlanmıştır (44).

Akdeniz diyetinin olumsuz yönleri: ağızda balık tadi bırakması, gastrointestinal huzursuzluk ve civaya maruziyettir. Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) Klavuzları günde 1 gram EPA/DHA alınmasını önerir. Ancak bu miktara sadece balık yiyecek ulaşılması mümkün değildir. AHA günde 3 defa 1 gr'lık balık yağı kapsüllerinin kullanılmasını önerir .

DASH Diyeti (Dietary Approaches to Stop Hypertension):

DASH diyeti de Akdeniz tipi diyete benzerdir. DASH diyeti de ağırlıklı olarak sebze, meyve, tahıllar, kuru baklagiller, ceviz, fındık gibi kabuklu yemişler, balık, tavuk ve az yağlı süt ürünlerini önerir. Doğmuş yağ oranını ve toplamda alınan yağ miktarını kısıtlar. DASH diyeti potasyum, kalsiyum ve magnezyumdan zengindir. Bu diyetin kan basıncını azaltıcı etkisi gösterilmiştir; ancak zayıflatıcı etkisi konusunda yeterli yayın yoktur (45).

SONUÇLAR

Düşük karbonhidratlı diyetler kısa dönemde hızlı kilo kaybına yol açmasına rağmen; uzun dönemde kilo kaybı, serum kolesterolü ve kan basıncı gibi kardiyovasküler risk faktörleri üzerine etkileri net bilinmemektedir.

Düşük GI'lı diyetlerin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki yerini değerlendiren yeterli kanıt yoktur.

Düşük ve çok düşük yağlı diyetler yaşam tarzı değişikleri ile beraber uygulandığında kardiyovasküler hastalıkların ve risk faktörlerinin azaltılmasında etkin gözükmektedir.

Akdeniz tipi diyetin ani kardiyak ölümün önlenmesinde ve kardiyovasküler hastalıkların sekonder korunmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Akdeniz diyetine benzer olan DASH diyetinin ise kan basıncını düşürdüğü gösterilmiştir ve hipertansiyonun neden olduğu kardiyovasküler riski azaltır.

Özetlenen diyetlerden hiçbirisi tek başına mükemmel diyet değildir. Ancak mevcut verilere dayanarak

kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için en uygun diyet şu özellikleri taşımalıdır: 1) meyve, sebze, tahıllardan zengin; saflaştırılmış ve yüksek glisemik indeks sahip karbonhidratlardan fakir olmalıdır; 2) doğmuş ve trans yağ asidleri yerine hidrojenize edilmemiş çoklu doymamış yağları içermelidir; özellikle omega-3 yağ asitlerinden zengin olmalıdır; 4) düşük yağlı süt ürünleri ve ceviz, fındık gibi kabuklu yemişlere de yer vermelidir.

KAYNAKLAR

1. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. The relationship of incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984;251:351-64.
2. WEinberg SL. The perils of health promotion: the low fat diet. *Dayton Med* 2002; 58: 4-6.
3. Yancy WS. Jr, Westman EC, French PA ve ark. Diets and clinical coronary events. *Circulation* 2003; 107: 10.
4. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES ve ark. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 1999; 282: 1530-8.
5. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL ve ark. Prevalence and trends in obesity in US adults,1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1723-27.
6. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ ve ark. Overweight and obesity in the US: the prevalence and trends, 1960-94. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998; 22: 39-47.
7. 'Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım' projesi araştırma raporu. 2004. Uzman Dr. Cihanser Erel, Uzman Dr. Mehmet Uğurlu, Dr. Fehmi Aydınlı ve ark. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı Toplum Bslenmesi Şubesi.
8. https://www.who.int/ncd_surveillance/infobase/web/InfoBasePolicyMaker/reports.
9. Niebauer J, HambrechtR, Marburger C. Ve ark. Impact of intensive physical exercise and low fat diet on collateral vessel formation in stable angina pectoris and angiographically confirmed coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 71-5.
10. Ornish D, Sherwitz LW, Billings JH ve ark. Intensive life style changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280: 2001-7.
11. St Jeor ST, Howard BV, Prewitt TE ve ark. Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1869-74.
12. Bonow RO, Eckel RH. Diet obesity and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2003; 348: 2057-8.
13. Bravata DM, Sander L, Huang J ve ark. Efficacy and safety of low carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA* 2003; 289: 1837-50.

14. Nagy R.dr Atkins' diet revolution: a review. *VA Med Mon.* 1974; 101: 383-85.
15. The Atkins' diet. *Med Lett Drugs Ther.* 2000; 42: 52.
16. Foster agd, Wyatt HR, Hill JO ve ark. A randomized trial of a low carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2082-90.
17. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, ve ark. The effects of low carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 778-85.
18. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P ve ark. A low carbohydrate as compared with a low fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2074-81.
19. Brehm BJ, Seeley RJ, D'Alessio DA. Arandomized rial comparing a very low carbohydrate diet and acaloric restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1617-23.
20. Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR ve ark. A low carbohydrate ketogenic diet versus . *Ann Intern Med* 2004; 140: 769-77a low fat diet to treat obesity and hyperlipidemia.
21. Jenkins DJA, Thomas DM, Wolever Sve ark. Glycemic index of food:a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 362-6.
22. Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA ve ark. Glycemic index :overview of implicatons in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 266S-73S.
23. foster-Powell K, Holt SHA, Brand-Miller JC. International table of glycemic index amd glycemic load values:2002. *Am J Clin Nur* 2002; 76: 5-56.
24. Lefebvre PJ, Scheen AJ. Postprandial state and risk of cardiovascular disease. *Diabet Med* 1998; 15: S63-8.
25. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ ve ark. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997; 277: 472-7.
26. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB ve ark. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin dependent diabetes mellitus in men. *Diabetes Care* 1997; 20: 545-50.
27. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR ve ark. Carbohydrates, dietary fiber and incident type 2 diabetes in oder women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 921-30.
28. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P ve ark. Low glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003; 26: 2261-7.
29. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ ve ark.a prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake and risk of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1455
30. Van Dam RM, Visscher AW, Feskens EJ ve ark. Dietary glycemic index in relation to metabolic risk factors and incidence of coronary heart disease: the Zutphen elderly study. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:726
31. Tavani A, Bosetti C, Negri E ve ark. Carbohydrates, dietary glycemic load and glycemic index and risk of acute myocardial infarctin. *Heart* 2003; 89: 722-6
32. Frost G, Leeds A,Dore CJ ve ark. Glycemic index as a determinant of serum HDL cholesterol concentration. *Lancet* 1999; 353: 1045-8
33. Ford ES, Liu S. Glycemic index And serum HDL cholesterol concentration among US adults. *Arch Intern Med* 2001; 161: 572
34. Hu FB. The Mediterranean Diet and mortality- olive oil beyond. *N Engl J Med* 2003; 348: 2595-6
35. Kris Etherton PM, Harris WS, Appel LJve ark. Fish consumption, fish oil, omega 3 fatty asids and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 2747-57
36. Leaf A,Kang JX, Xiao Y ve ark. Clinical preventiorn of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty asids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. *Circulation* 2003; 107: 2626-52
37. Kang JX, Leaf A. Prevention of fatal cardiac arrhythmias by polyunsaturated fatty asids. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 202S-7S
38. von Shacky C. N-3 fatty asids and preventiorn of coronary atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 224S-7S
39. Brown A, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 673-86
40. Dallongeville J, Yarnell J ve ark. Fish consumption is associated with lower heart rates. *Circulation* 2003; 108: 820-5
41. Hu FB, Willett WC. Optimaldiets for preventiorn of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-78
42. Burr ML, Gilert JH, Holliday RM ve ark. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarcction:Diet ad Reinfarction Trial. *Lancet* 1989; 2:757-61
43. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL ve ark. Mediterranean Diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction :final report of the Lyon Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-85
44. Esposito K, Marfellia R, Ciocca M ve ark. Effect of Mediterranean style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. *JAMA* 2004; 292: 1440-6
45. Apel LJ, MooreTJ, Oberzenek E ve ark. A clinical trial of the efffects of the dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24

KLINİK ÇALIŞMA

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 79-84

Aycan ÜNALP
Nedret URAN
Elif ÖZSU
Aysel AYDOĞAN ÖZTÜRK

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İzmir

Anahtar Sözcükler:

Subakut sklerozan
panensefalice, kızamık, tedavi

SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİTLİ OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of the Patients with Subacute Sclerosing Panencephalitis

ÖZET

Bu çalışmada hastanemizde Subakut Sklerozan Panensefalitis (SSPE) tanısı konulan hastaların klinik özelliklerini ve takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Hastanemizde 2004-2007 yılları arasında SSPE tanısı alan 16 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların ortalaması yaşı 8.4 yıl, kız/erkek:2/14 olarak bulundu. Kabul sırasında altı hasta (%37.5) evre 1-b, 6 (%37.5) hasta evre 1c, 3 (%18.7) hasta evre 2a, 1 (%6.2) hasta evre 3a idi. On üç (%82.2) hastanın EEG'si SSPE ile uyumlu idi. On hastaya (%62.5) kızamık aşısı yapılmıştı. Dokuz (%56.2) hastanın kızamık geçirdiği belirlendi. Hastaların 6'sına (%37.5) konvansiyonel tedavi ile birlikte interferon- β 1a tedavisi verildi. Ortalama izlem süresi 13 ay idi. İzlemde 2 (%12.5) hasta kaybedildi, 12 (%75) hastanın klinik evresi ilerledi, 2 (%12.5) hastanın ise klinik evresinin değişmediği belirlendi. Sonuç olarak uygun tedavilere rağmen SSPE hastalığının прогноз kötüdür. Hastalığı önlemenin ve dolayısıyla mortaliteyi azaltmanın en etkili yolunun yaygın bir aşılama programı olduğunu tekrar vurgulamak istiyoruz.

SUMMARY

In this study we aimed to evaluate the clinical findings and follow-up results of the patients confirmed to diagnosis with Subakut Sklerozan Panensefalitis (SSPE) in our hospital. A total of 16 (Sixteen) children with SSPE, between 2004 and 2007 were retrospectively investigated. The mean age was 8.4 years for total patients, female/male ratio was found to be 2/14. Six children were at stage 1b (%37.5), 6 (%37.5) were at stage 1c, 3 (%18.7) were at stage 2a, 1 (%6.2) was at stage 3a. Thirteen (%82.2) patients had typical EEG findings. Ten patients (%62.5) have had been measles vaccination. Nine (%56.2) patients had a story of measles. Six (%37.5) patients were given conventional treatment additional with interferon- β 1a therapy. Mean following duration was 13 months. Two 2 (%12.5) patients were died, 12 (%75) patients clinical stage were progressed, 2 (%12.5) patients clinical stage were not changed on the follow-up. Conclusion, the prognosis of SSPE was poor despite the appropriate treatment modalities. We wish to emphasize again that, most efficacious treatment and consequently diminished mortality rates way is commonly used vaccination programmes.

Key Words:

Subacute sclerosing
panencephalitis, measles,
treatment

Yazışma adresi: Aycan ÜNALP
Arikent Sitesi E-1 Blok, kat 3, Daire 7
25320 Narlidere-İzmir
Tel : 0 505 221 1693
Fax : 0 232 3668530
E-mail : aycanunalp@mynet.com

GİRİŞ

Ilk kez Dawson tarafından 1933'te tanımlanan SSPE, kızamık virüsünün neden olduğu, myoklonik nöbetler, istemsiz hareketler ve mental gerileme ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Her ne kadar kızamık aşılmasının yaygın olarak yapılmasıyla gelişmiş ülkelerde insidansı azalsa da gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur (2).

Başlangıç yaşı 5-12 yaş arasıdır. Hastalığın klinik spektrumu çok geniş bir aralıktır. Genellikle 1-2 yıl içinde ölümle sonuçlanır. Akut başlayarak fulminan ilerleyebileceği gibi, bazan yıllarca stabil kalabilir hatta nadiren (%5-10) spontan iyileşme de görülebilir (3,4,5).

Hastalığın patogenezi tam açık değildir. Ancak santral sinir sistemine yerleşip uzun bir latent dönem geçiren kızamık virüsünün M proteininde, membran füzyonuna neden olan glikoproteininde ve hemaglutininde yapısal değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (6,7). Tanı klinik bulgular, EEG'de periyodik yavaş dalga komplekslerinin bulunması, BOS gama globulinlerinin ile BOS ve serumda kızamık antikorlarının artmasıyla konur (8,9).

Bu retrospektif çalışmada, SSPE tanılı olguların, klinik ve laboratuar bulguları, tedavi yöntemleri ve прогнозu incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Calışma grubunu 2004-2007 yılları arasında Dr. Behçet Uz Çocuk hastanesi'nde SSPE tanısı konulan 16 olgu oluşturdu. SSPE tanısı klinik bulgular, tipik EEG bulguları ve eşlik eden kan ve BOS kızamık antikor titrasyon yüksekliği ile konuldu. Hastaların BOS kızamık antikor titreleri floresan antikor yöntemi ile çalışıldı. Hastalarda BOS IgG indeksinin 10'un üzerinde olması SSPE için kesin tanı kriteri olarak kullanıldı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, kızamık aşısı öyküsü, kızamık geçirme öyküsü, EEG bulguları, BOS kızamık antikor düzeyleri, tanı anındaki ve son dönemdeki hastalığın evresi ile tedavi yöntemleri kaydedildi ve sonuçlar retrospektif olarak incelendi. Hastalığın klinik evresi aşağıdaki şekilde belirlendi (10):

Evre 1: Mental ve davranışsal belirtiler vardır, hasta yürüyebilir.

- a) Zekada gerileme
- b) Myoklonik jerkler
- c) Myoklonik jerkler ve zeka gerilemesi birlikte

Evre 2: Myoklonik nöbetler vardır, yardımsız veya yardımla yürüyebilir

- a) İlerleyici nörolojik bozukluk, şiddetli zeka geriliği
- b) Rijidite, disfaji, ekstrapiramidal bozukluklar
- c) Kortikal körlük

Evre 3: Yatağa bağımlı durumdadır

- a) Deserebre rijidite
- b) Hipotalamik disfonksiyon
- c) Ölüm

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.5 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) programında Chi-square kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ bulunduğuunda sonuç istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

SPE tanısı konulan 16 hastanın 14'ü (%87.5) erkek, 2'si (%12.5) kız ve ortalama yaşı 8.4 ± 2.7 yıl (5-13) idi. Tanı anındaki klinik evre 6 olguda (%37.5) evre 1b, 6 olguda (%37.5) evre 1c, 3 olguda (%18.7) evre 2a ve 1 olguda (%6.2) evre 3a olarak değerlendirildi.

On hastaya (%62.5) kızamık aşısı yapılmıştı. Dört (%25) hastanın kızamık aşısı yapılmamıştı, 2 (%12.5) hastanın aşısının yapılmış yapılmadığını aile hatırlamıyordu. Dokuz (%56.2) hastanın kızamık geçirmiş olduğu, 6 hastanın (%37.5) kızamık geçirmediği öğrenildi. Bir hastanın (%6.2) ise kızamık geçirip geçirmediği sorusuna aile cevap veremedi. Kızamık geçiren olgulardan 5'i (%31) 1 yaş öncesi, 3'ü (%18.7) ise 1-4 yaşları arasında kızamık geçirmiştir. Bir hastanın (%6.2) kaç yaşında kızamık geçirdiğini aile hatırlamıyordu. Dört (%25) hasta aşısı yapıldığı halde kızamık geçirmiştir.

Hastaların 13'ünde (%81.2) tipik EEG bulgusu saptanırken, 3'sinde (%18.8) EEG bulguları atipik idi.

Tablo 1. Olguların özellikleri, tedavi ve takip sonuçları

Olgu no	Cins	Yaş (yıl)	Aşı	Kızamık	MRI'da patoloji	EEG'de patoloji	İndeks >10	IFN*	İzlem (ay)	Tanı evresi	İzlemdeki evre	Mortalite
1	e	10	var	geçirmeden	-	+	-	+	22	1c	3a	-
2	k	6	?	geçirdi	+	+	+	-	6	1b	1b	-
3	e	7	yok	geçirdi	+	+	+	-	12	1c	3a	-
4	e	6	yok	geçirdi	-	+	-	-	12	3a	3a	-
5	e	5	?	geçirdi	-	+	-	-	6	1c	3a	-
6	e	9	var	?	-	-	-	-	13	2a	3a	-
7	e	6	var	geçirmeden	+	+	+	-	7	2a	3a	-
8	e	4.5	var	geçirdi	+	-	-	+	18	1b	2b	-
9	e	9	var	geçirmeden	-	+	-	+	23	1c	-	+
10	k	13	var	geçirmeden	+	+	+	+	11	1c	3a	-
11	e	12	yok	geçirdi	-	+	+	+	22	1c	3a	-
12	e	11	var	geçirdi	-	+	+	-	12	2a	3a	-
13	e	11	var	geçirmeden	-	+	+	-	6	1b	1b	-
14	e	10	yok	geçirmeden	-	+	-	-	6	1b	-	+
15	e	10	var	geçirdi	-	+	-	-	14	1b	3a	-
16	e	6	var	geçirdi	+	-	+	+	18	1b	3a	-

*isoprinosin + antikonvülsan + vitaminoterapi + pirasetam tedavisine ilaveten

Bunlardan birinde (%33.3) yaygın yavaş dalgalar, diğerinde (%33.3) jeneralize tipte epileptik aktivite saptandı. Üçüncü hastada ise (%33.3) sağ hemisfer frontosentral bölgesinde 1.5-2 cyc/sn diken dalga kompleksleri vardı.

Tüm hastaların BOS'ta kızamık antikor titreleri pozitifti. Sekiz hastanın (%50) BOS/serum kızamık antikor indeksi saptanabildi (Tablo 1).

Olguların tümüne beyin manyetik rezonans inceleme (MRI) yapıldı. MRI'da 10 (%62.5) olguda patoloji saptanmazken, 5 hastada (%31.2) beyaz cevherde T2 hiperintens alanlar, 1 hastada (%12.5) incidental vermis hipoplazisi saptandı. Bunlardan evre 1b'de olan 1 hastada (%6.2) serebral ve cerebellar atrofi ile birlikte beyinsarı tutulumu, evre 1b'de olan 1 (%6.2) hastada frontoparyetal beyaz cevher tutulumu, evre 1c'de olan 1 hastada (%6.2) paryetookspital, frontal lob ve sol talamus tutulumu, evre 2a'da 1 hastada (%6.2) sentrum semiovalede fokal gliotik alan, evre 1b'de olan 1 hastada (%6.2) frontal ve parietookspital beyaz cevherde tutulum görüldü (Tablo 2). Klinik evre ile lezyonların yayılımı arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 2. Olgularda anomal MRI bulguları

Olgu no	Klinik Evre	Beyin MRI bulguları
2	1b	Serebral ve cerebellar atrofi + beyinsarı tutulumu
3	1c	Paryetookspital + frontal lob + sol talamus tutulumu
7	2a	Sol sentrum semiovale fokal gliotik alan
8	1b	Frontoparyetal beyaz cevher tutulumu
10	1c	Vermis hipoplazisi
16	1b	Frontal ve parietookspital beyaz cevher tutulumu

Tedavi olarak, 10 hastaya isoprinosin (100 mg/kg/gün) + antikonvülsan (karbamazepin; 20-40 mg/kg) + vitaminoterapi (Vitamin A; 10 günde bir 30.000 IU, vitamin C; 300 IU/gün, vitamin E; 200 IU/gün) + pirasetam (40 mg/kg) verilirken bunlardan 6'sında (%37.5) tedaviye IFN (30.000 IU/m², hafif 1, subkütan) eklendi. Karbamazepin ile antikonvülsan tedaviye rağmen myoklonileri devam eden 6 olguya (%37.5) klonozepam ve/veya levetirasetam ilave edildi. Levetirasetam ilave edilmesi ile tüm olguların myoklonilerinde belirgin azalma olduğu belirlendi.

Tablo 3. Hastaların evrelerine göre aldığı tedaviler ve izlem sonuçları

Tedavi	Evre			Mortalite	Toplam	p*
	1b	2b	3a			
IFN**	-	1	4	1	6	0.657
Isoprinosin	2	-	6	1	9	

* mortalite için chi-square

**diğer tedavilere ilaveten

Hastalar ortalama 13 ± 6 ay (6-23) izlendi. Takip sırasında 12 hastada (%75) hastalığın klinik evresinin giderek bozulduğu ve yatağa bağımlı hale geldiği, 2 hastada (%12.5) ise hastalığın klinik evresinin aynı kaldığı belirlendi. Hastaların 2'si (%12.5) takip sırasında öldü (biri 6. diğeri 23. ayda). Tedaviye IFN eklenmesinin прогнозu değiştirmediği görüldü ($p=0.657$).

TARTIŞMA

SPE, kızamık virusu ile karşılaştıktan 1-10 yıllık latent bir dönemden sonra ortaya çıkan santral sinir sisteminin kronik bir enfeksiyonudur. Olguların %5'inde spontan remisyon görülmekle birlikte neredeyse %95'i 1-3 yıl içinde hastalık nedeniyle ölmektedir. Başlangıç yaşı genellikle çocukluk veya erken adolesan dönemdir (5-15 yaş). Nadiren erişkin olgularda da SSPE gelişebilir (11). Kalabalık evde veya kırsal alanda yaşayanlarda ve ebeveynleri eğitimsiz ise SSPE'in daha sık görüldüğü bildirilmiştir (12).

SSPE vahşi virüsle enfekte olan çocuklarda daha sık görülmektedir. Yalaz ve arkadaşları olguların %97'sinin kızamık geçirenlerden oluştuğunu bildirdi (13). Çalışmamızda bu oran %56.2 idi. Erken yaşta kızamık geçiren çocukların hastalığa daha sık rastlanmıştır. Bir yaşıdan daha erken hastalanınlar 5 yaşından sonra kızamık geçirenlere göre 16 kat daha fazla SSPE riski taşırlar (1,14). İmmunizasyon döneminde önce kızamık geçiren çocukların daha kısa bir latent dönem sonrası SSPE gelişebilir ve daha hızlı ilerler (15). Bu durum konağın santral sinir sisteminin ve immun sistemlerinin immatür olmasına bağlanmıştır (16). Bizim olgularımızın da önemli bir kısmı (%31) 1 yaşıdan önce kızamık geçirmiştir. Bu olgular içinde fulminant gidişli olgu saptanmadı.

Son yıllarda kızamık virusunun alt tiplerindeki ve konağın immun cevabındaki değişikliklere bağlı olarak latent dönemin kısallığı bildirilmektedir (17). Ülkemizde yapılan çalışmalarında SSPE başlangıç yaşı 9-13 arasında bildirilmiştir (11,13). Çalışmamızda SSPE başlangıç yaşı ortalaması 8 olarak bulundu. SSPE başlama yaşıının literatürden daha düşük bulunmasının nedeni erken geçirilen kızamık enfeksiyonuna ve latent dönemin kısalmasına bağlanabilir.

SSPE aktif kızamık enfeksiyonu geçirmeyen olgularda, aşılama sonrası da gelişebilir. Bu durum aşırılamadaki primer veya sekonder immun yetmezliklere bağlanabilir (18). Çalışmamızda olguların %25'ine kızamık aşısının uygulanmadığı saptandı. Benzer şekilde olguların %25'i aşısı yapıldığı halde kızamık geçirmiştir.

Literatürde SSPE'nin erkeklerde 2-5 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (1,14,17,19). Çalışmamızda SSPE erkeklerde 7 kat daha fazla görüldü. SSPE'nin erkeklerde literatürden daha sık bulunmasının nedeni olgu sayısının az olmasına bağlanabilir.

Persistan kızamık ensefaliti humoral immun yanıt uyarır. Bu nedenle, SSPE'li olgularda BOS'ta tipik olarak hücre, glukoz ve total protein normal, buna karşılık gammaglobulin düzeyleri önemli derecede artmış olarak bulunur ve BOS'ta kızamık antikorları saptanır. Tipik olarak, serum kızamık antikor titreleri de önemli derecede artar. Kızamık antikor titresinin serumda 1/256'dan ve BOS'da ¼'ten yüksek olması ve kızamık enfeksiyonuna karşı intratekal antikor sentezlendığının bir göstergesi olan "antikor sentez indeksi"nin [(BOS kızamık Ig G/BOS total Ig G) / (serum kızamık IgG/serum total IgG)] 10'dan büyük bulunması SSPE için tanışaldır (20). Antikor sentez indeksi bakılamayan hastalarda BOS/Serum kızamık antikor titresinin 1/32'nin üzerinde olması SSPE tanısı için oldukça anlamlıdır. Biz hastalarımızın 8'inde antikor sentez indeksi bakabildik ve bunların tümünde oran 10'da büyütüldü. Diğer hastalar için de BOS/serum kızamık antikor titreleri 1/32'nin üstünde idi.

SSPE'de tipik EEG bulgusu periyodik komplekslerdir. Hemen tüm olgularda, EEG'de "burst-suppression" paterni saptanır. SSPE'nin erken dö-

neminde anormal keskin ve yavaş dalga burstleri normal zemin ritmi üzerinde ortaya çıkar, fakat bu zemin aktivitesi hastalık ilerledikçe yavaşlama gösterir (21). Beyaz cevher lezyonları ile zemin aktivitesi yavaşlaması arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (22). Çalışmamızda olguların %81.2'sinde tipik EEG bulgusu olarak periyodik deşarjlar saptanırken, %18.8'inde EEG bulguları atipik idi. Literatürde de SSPE'li olgularda bu şekilde atipik EEG bulgularına rastlanabileceği bildirilmektedir (22).

SSPE'de erken evrede nörogörüntüleme bulguları genellikle normaldir. MRI beyaz cevher değişikliklerini saptamada daha duyarlı bir yöntem olduğundan tercih edilmelidir (23). Erken dönemde beyin MRI'nda T2 ağırlıklı görüntülerde düzensiz sınırlı hiperintens alanlar görülür. Genellikle asimetrik olmak üzere paryetookzipital bölgelerde, subkortikal ve multifokal derin beyaz cevher değişiklikleri belirlendir. İlerleyen olgularda cerebral ve cerebellar atrofi gelişir (24). MRI bulguları ile klinik evre arasında bir ilişki saptanmamıştır (25). Bizim çalışmamızda da olguların yaklaşık üçte birinde (%31.2) beyaz cevher tutulumu saptandı ve klinik evre ile MRI bulguları arasında ilişki yoktu.

Günümüzde SSPE'nin kesin ve etkili bir tedavisi bulunmamakla beraber, subkütan uygulanan IFN ile birlikte isoprinosinin kombinasyonu ile hastaların ortalama yaşam süresinin artırılabileceği bildirilmiştir (26-28). Diğer çalışmalarda ise isoprinosin ile birlikte IFN'un intraventriküler uygulanışı halinde daha etkili olabileceği gösterildi (29,30). Hatta, tek başına uygulanan isoprinosin tedavisinin prognoza bir etkisinin olmadığı, ancak intraventriküler interferon ile kombinasyonu ile spontan remisyona benzer şekilde geçici remisyon sağlayabileceği bildirildi (31). Çalışmamızda subkütan interferon beta ile birlikte ve yalnız isoprinosin kullanılan hastalar prognoz yönünden karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Kızamık aşısının yaygın olarak kullanımına bağlı olarak SSPE görülmeye oranı oldukça azalmıştır. Bununla beraber Orta Doğu ve Asya'da insidansı hala yüksektir. Günümüzde SSPE'ye karşı tek etkin ko-

runma; kızamık karşı etkili aşılama programlarının uygulanmasıdır. Amerika Birleşik Devletlerinde kızamık aşısının yaygın olarak uygulanmasıyla kızamık enfeksiyonu dramatik olarak azalmış ve SSPE eliminere edilerek neredeyse unutulmuştur. Bununla beraber bu hastalık geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (32, 33). Kızamık aşısının yaygın olarak uygulanması sonucu kızamık virusunun eradikasyonu sağlanacak, SSPE mutasyonunun oluşumu önlenebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Weil ML, Toumanen E, Israele V, Rust R, Menkes JH. Infections of the nervous system. In: Menkes JH, Sarnat HB. Eds. Child Neurology. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000: 558-562.
2. Saha V, John TJ, Mukundan P, Gnanamuthu C, Prabhakar S, et al. High incidence of subacute sclerosing panencephalitis in South India. Epidemiol Infect 1990; 104: 151-156.
3. Prabhakar S, Alexander M : Subacute sclerosing panencephalitis. Tropical Neurology: WB Saunders Co. Ltd, 1996: 77-93.
4. Tsuchiya K, Yamauchi T, Furui S, Suda Y, Takenaka E, et al. MR Imaging vs CT in subacute sclerosing panencephalitis. AJNR 1988; 9: 943-946.
5. Arora SC, Al-Tahan AR, Al-Zeer A, Al-Tahan F, Ozo CO, et al. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as acute disseminated encephalomyelitis: a case report. J Neurol Sci 1997; 146: 13-18.
6. Esiri MM, Kennedy PGE. Virus Disease. In: Adams JH, Duchen LW. Eds. Greenfield's Neuropathology. 6th edition. Vol II. London: Sidney, Auckland, Arnold, 1997: 39-42.
7. Dyken PR, Maertens P. Viral Infections. In: Duckett S. Ed. Pediatric Neuropathology. Baltimore: Williams- Wilkins, 1995: 403-422.
8. Miller DH, Robb SA, Ormerod IE, Pohl KR, MacManus DG, et al. Magnetic resonance imaging of inflammatory and demyelinating white-matter diseases of childhood. Dev Med Child Neurol Suppl 1990; 32: 97-107.
9. Woodward KG, Weinberg PE, Lipton HL. Basal ganglia involvement in subacute sclerosing panencephalitis: CT and MR demonstration. J Comput Assist Tomogr 1988; 12: 489-491.
10. Anlar B. Subacute sclerosing panencephalitis: diagnosis and drug treatment options. CNS Drugs 1997; 7: 111-120.
11. Singer C, Lang AE, Suchowersky O. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis: case reports and review of the literature. Mov Disord 1997; 12: 342-353.

12. Halsey NA, Modlin JF, Jabbour JT, Dubey L, Eddins DL, Ludwig DD. Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1980; 111: 415-424.
13. Yalaz K, Anlar B, Renda Y, Aysun S, Topcu M, Ozdirim E. Subacute sclerosing panencephalitis in Turkey: Epidemiological features. *J Trop Pediatr* 1988; 34: 301-305.
14. Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC. Subacute sclerosing panencephalitis. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000: 240; 949.
15. Grippo J, Caceres L, Asis A, Grippo T, Ruprecht B, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: fulminant form. *Rev Neurol* 2003; 36: 536-539.
16. Britt WJ. Slow viruses. In: Feigin RD, Cherry JD. Eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Tokyo, Japan: WB Saunders Co; 1998: 1646-1665.
17. Anlar B, Köse G, Gürer Y, Altunbaşak S, Haspolat S, et al. Changing epidemiological features of SSPE. *Infection* 2001; 29: 192-195.
18. Markowitz LE, Preblud SR, Fine PE, Orenstein WA. Duration of the live measles vaccine-induced immunity. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 101-110.
19. Kapil A, Broon S, Seth P. Prevalence of SSPE. A serological study. *Indian Pediatr* 1992; 29: 731-734.
20. Cruzado D, Masserey-Spicher V, Roux L, Delavelle J, Picard F, et al. Early onset and rapidly progressive subacute sclerosing panencephalitis after congenital measles infection. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 438-441.
21. Markand ON, Panzzi JG. The electroencephalogram in subacute sclerosing panencephalitis. *Arch Neurol* 1975; 32: 719-726.
22. Praveen-Kumar S, Sinha S, Taly AB, Jayasree S, Ravi V, et al. Electroencephalographic and imaging profile in a subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) cohort: A correlative study. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 1947-1954.
23. Brismar J, Gascon GG, von Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis: evaluation with CT and MR. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 761-772.
24. Akdal G, Bakalın B, Çakmakçı H, Kovanlikaya A. MRI follow-up of basal ganglia involvement in subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 393-395.
25. Oztürk A, Gürses C, Baykan B, Gokyigit A, Eraksoy M. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36 patients. *J Child Neurol* 2002; 17: 25-29.
26. Anlar B, Aydin OF, Guven A, Sonmez FM, Kose G, et al. Retrospective evaluation of interferon-beta treatment in subacute sclerosing panencephalitis. *Clin Ther* 2004; 26: 1890-1894.
27. Anlar B, Yalaz K, Köse G, Saygi S. Beta-interferon plus inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 1998; 13: 557-559.
28. Aydin OF, Senbil N, Kuyucu N, Gürer YK. Combined treatment with subcutaneous interferon-alpha, oral isoprinosine, and lamivudine for subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 2003; 18: 104-108.
29. Han CY, Lin HF, Shin PY, Liu CK, Liu CS. Combined interferon-alpha and inosiplex treatment of subacute sclerosing panencephalitis: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2003; 19: 416-420.
30. Gascon GG. International Consortium on Subacute Sclerosing Panencephalitis. Randomized treatment study of inosiplex versus combined inosiplex and intraventricular interferon-alpha in subacute sclerosing panencephalitis (SSPE): international multicenter study. *J Child Neurol*. 2003; 18: 819-827.
31. Anlar B, Yalaz K, Oktem F, Köse G. Long-term follow-up of patients with subacute sclerosing panencephalitis treated with intraventricular alpha-interferon. *Neurology* 1997; 48: 526-528.
32. Moodley MS. Subacute sclerosing panencephalitis in the developing world. *Afr Med J* 1992; 82: 72-74.
33. Assaad F. Measles: summary of worldwide impact. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 452-459.

KLINİK ÇALIŞMA

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 79-84

Aycan ÜNALP
Nedret URAN
Elif ÖZSU
Aysel AYDOĞAN ÖZTÜRK

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İzmir

Anahtar Sözcükler:

Subakut sklerozań
panensefalit, kızamık, tedavi

SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİTLİ OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of the Patients with Subacute Sclerosing Panencephalitis

ÖZET

Bu çalışmada hastanemizde Subakut Sklerozań Panensefalitis (SSPE) tanısı konulan hastaların klinik özelliklerini ve takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Hastanemizde 2004-2007 yılları arasında SSPE tanısı alan 16 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların ortalaması yaşı 8.4 yıl, kız/erkek:2/14 olarak bulundu. Kabul sırasında altı hasta (%37.5) evre 1-b, 6 (%37.5) hasta evre 1c, 3 (%18.7) hasta evre 2a, 1 (%6.2) hasta evre 3a idi. On üç (%82.2) hastanın EEG'si SSPE ile uyumlu idi. On hastaya (%62.5) kızamık aşısı yapılmıştı. Dokuz (%56.2) hastanın kızamık geçirdiği belirlendi. Hastaların 6'sına (%37.5) konvansiyonel tedavi ile birlikte interferon-β1a tedavisi verildi. Ortalama izlem süresi 13 ay idi. İzlemde 2 (%12.5) hasta kaybedildi, 12 (%75) hastanın klinik evresi ilerledi, 2 (%12.5) hastanın ise klinik evresinin değişmediği belirlendi. Sonuç olarak uygun tedavilere rağmen SSPE hastalığının прогноз kötüdür. Hastalığı önlemeyen ve dolayısıyla mortaliteyi azaltmanın en etkili yolunun yaygın bir aşılama programı olduğunu tekrar vurgulamak istiyoruz.

SUMMARY

In this study we aimed to evaluate the clinical findings and follow-up results of the patients confirmed to diagnosis with Subakut Sklerozań Panensefalitis (SSPE) in our hospital. A total of 16 (Sixteen) children with SSPE, between 2004 and 2007 were retrospectively investigated. The mean age was 8.4 years for total patients, female/male ratio was found to be 2/14. Six children were at stage 1b (%37.5), 6 (%37.5) were at stage 1c, 3 (%18.7) were at stage 2a, 1 (%6.2) was at stage 3a. Thirteen (%82.2) patients had typical EEG findings. Ten patients (%62.5) have had been measles vaccination. Nine (%56.2) patients had a story of measles. Six (%37.5) patients were given conventional treatment additional with interferon-β1a therapy. Mean following duration was 13 months. Two 2 (%12.5) patients were died, 12 (%75) patients clinical stage were progressed, 2 (%12.5) patients clinical stage were not changed on the follow-up. Conclusion, the prognosis of SSPE was poor despite the appropriate treatment modalities. We wish to emphasize again that, most efficacious treatment and consequently diminished mortality rates way is commonly used vaccination programmes.

Key Words:

Subacute sclerosing
panencephalitis, measles,
treatment

Yazışma adresi: Aycan ÜNALP
Arikent Sitesi E-1 Blok, kat 3, Daire 7
25320 Narlıdere-İzmir
Tel : 0 505 221 1693
Fax : 0 232 3668530
E-mail : aycanunalp@mynet.com

GİRİŞ

Ilk kez Dawson tarafından 1933'te tanımlanan SSPE, kızamık virüsünün neden olduğu, myoklonik nöbetler, istemsiz hareketler ve mental gerileme ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Her ne kadar kızamık aşılmasının yaygın olarak yapılmasıyla gelişmiş ülkelerde insidansı azalsa da gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur (2).

Başlangıç yaşı 5-12 yaş arasıdır. Hastalığın klinik spektrumu çok geniş bir aralıktır. Genellikle 1-2 yıl içinde ölümle sonuçlanır. Akut başlayarak fulminan ilerleyebileceği gibi, bazan yıllarca stabil kalabilir hatta nadiren (%5-10) spontan iyileşme de görülebilir (3,4,5).

Hastalığın patogenezi tam açık değildir. Ancak santral sinir sistemine yerleşip uzun bir latent dönem geçiren kızamık virüsünün M proteininde, membran füzyonuna neden olan glikoproteininde ve hemaglutininde yapısal değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (6,7). Tanı klinik bulgular, EEG'de periyodik yavaş dalga komplekslerinin bulunması, BOS gama globulinlerinin ile BOS ve serumda kızamık antikorlarının artmasıyla konur (8,9).

Bu retrospektif çalışmada, SSPE tanılı olguların, klinik ve laboratuar bulguları, tedavi yöntemleri ve прогнозu incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Calışma grubunu 2004-2007 yılları arasında Dr Behçet Uz Çocuk hastanesi'nde SSPE tanısı konulan 16 olgu oluşturdu. SSPE tanısı klinik bulgular, tipik EEG bulguları ve eşlik eden kan ve BOS kızamık antikor titrasyon yüksekliği ile konuldu. Hastaların BOS kızamık antikor titreleri floresan antikor yöntemi ile çalışıldı. Hastalarda BOS IgG indeksinin 10'un üzerinde olması SSPE için kesin tanı kriteri olarak kullanıldı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, kızamık aşısı öyküsü, kızamık geçirme öyküsü, EEG bulguları, BOS kızamık antikor düzeyleri, tanı anındaki ve son dönemdeki hastalığın evresi ile tedavi yöntemleri kaydedildi ve sonuçlar retrospektif olarak incelendi. Hastalığın klinik evresi aşağıdaki şekilde belirlendi (10):

Evre 1: Mental ve davranışsal belirtiler vardır, hasta yürüyebilir.

- a) Zekada gerileme
- b) Myoklonik jerkler
- c) Myoklonik jerkler ve zeka gerilemesi birlikte

Evre 2: Myoklonik nöbetler vardır, yardımzsız veya yardımla yürüyebilir

- a) İlerleyici nörolojik bozukluk, şiddetli zeka geriliği
- b) Rijidite, disfaji, ekstrapiramidal bozukluklar
- c) Kortikal körlük

Evre 3: Yatağa bağımlı durumdadır

- a) Deserebre rijidite
- b) Hipotalamik disfonksiyon
- c) Ölüm

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.5 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) programında Chi-square kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ bulunduğuunda sonuç istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

SPE tanısı konulan 16 hastanın 14'ü (%87.5) erkek, 2'si (%12.5) kız ve ortalama yaşı 8.4 ± 2.7 yıl (5-13) idi. Tanı anındaki klinik evre 6 olguda (%37.5) evre 1b, 6 olguda (%37.5) evre 1c, 3 olguda (%18.7) evre 2a ve 1 olguda (%6.2) evre 3a olarak değerlendirildi.

On hastaya (%62.5) kızamık aşısı yapılmıştı. Dört (%25) hastanın kızamık aşısı yapılmamıştı, 2 (%12.5) hastanın aşısının yapılmış yapılmadığını aile hatırlamıyordu. Dokuz (%56.2) hastanın kızamık geçirmiş olduğu, 6 hastanın (%37.5) kızamık geçirmediği öğrenildi. Bir hastanın (%6.2) ise kızamık geçirip geçirmediği sorusuna aile cevap veremedi. Kızamık geçiren olgulardan 5'i (%31) 1 yaş öncesi, 3'ü (%18.7) ise 1-4 yaşları arasında kızamık geçirmiştir. Bir hastanın (%6.2) kaç yaşında kızamık geçirdiğini aile hatırlamıyordu. Dört (%25) hasta aşısı yapıldığı halde kızamık geçirmiştir.

Hastaların 13'ünde (%81.2) tipik EEG bulgusu saptanırken, 3'sinde (%18.8) EEG bulguları atipik idi.

Ünalp A. ve ark.: Subakut sklerozan panensefalitli olgularımızın değerlendirilmesi

Tablo 1. Olguların özellikleri, tedavi ve takip sonuçları

Olgu no	Cins	Yaş (yıl)	Aşı	Kızamık	MRI'da patoloji	EEG'de patoloji	İndeks >10	IFN*	İzlem (ay)	Tanı evresi	İzlemdeki evre	Mortalite
1	e	10	var	geçirmemi	-	+	-	+	22	1c	3a	-
2	k	6	?	geçirdi	+	+	+	-	6	1b	1b	-
3	e	7	yok	geçirdi	+	+	+	-	12	1c	3a	-
4	e	6	yok	geçirdi	-	+	-	-	12	3a	3a	-
5	e	5	?	geçirdi	-	+	-	-	6	1c	3a	-
6	e	9	var	?	-	-	-	-	13	2a	3a	-
7	e	6	var	geçirmemi	+	+	+	-	7	2a	3a	-
8	e	4.5	var	geçirdi	+	-	-	+	18	1b	2b	-
9	e	9	var	geçirmemi	-	+	-	+	23	1c	-	+
10	k	13	var	geçirmemi	+	+	+	+	11	1c	3a	-
11	e	12	yok	geçirdi	-	+	+	+	22	1c	3a	-
12	e	11	var	geçirdi	-	+	+	-	12	2a	3a	-
13	e	11	var	geçirmemi	-	+	+	-	6	1b	1b	-
14	e	10	yok	geçirmemi	-	+	-	-	6	1b	-	+
15	e	10	var	geçirdi	-	+	-	-	14	1b	3a	-
16	e	6	var	geçirdi	+	-	+	+	18	1b	3a	-

*isoprinosin + antikonvülsan + vitaminoterapi + pirasetam tedavisine ilaveten

Bunlardan birinde (%33.3) yaygın yavaş dalgalar, diğerinde (%33.3) jeneralize tipte epileptik aktivite saptandı. Üçüncü hastada ise (%33.3) sağ hemisfer frontosentral bölgesinde 1.5-2 cyc/sn diken dalga kompleksleri vardı.

Tüm hastaların BOS'ta kızamık antikor titreleri pozitifti. Sekiz hastanın (%50) BOS/serum kızamık antikor indeksi saptanabildi (Tablo 1).

Olguların tümüne beyin manyetik rezonans inceleme (MRI) yapıldı. MRI'da 10 (%62.5) olguda patoloji saptanmazken, 5 hastada (%31.2) beyaz cevherde T2 hiperintens alanlar, 1 hastada (%12.5) insidental vermis hipoplazisi saptandı. Bunlardan evre 1b'de olan 1 hastada (%6.2) serebral ve cerebellar atrofi ile birlikte beyinsapı tutulumu, evre 1b'de olan 1 (%6.2) hastada frontoparyetal beyaz cevher tutulumu, evre 1c'de olan 1 hastada (%6.2) paryetookspital, frontal lob ve sol talamus tutulumu, evre 2a'da 1 hastada (%6.2) sentrum semiovalede fokal gliotik alan, evre 1b'de olan 1 hastada (%6.2) frontal ve parietookspital beyaz cevherde tutulum görüldü (Tablo 2). Klinik evre ile lezyonların yayılımı arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 2. Olgularda anormal MRI bulguları

Olgu no	Klinik Evre	Beyin MRI bulguları
2	1b	Serebral ve cerebellar atrofi + beyinsapı tutulumu
3	1c	Paryetookspital + frontal lob + sol talamus tutulumu
7	2a	Sol sentrum semiovale fokal gliotik alan
8	1b	Frontoparyetal beyaz cevher tutulumu
10	1c	Vermis hipoplazisi
16	1b	Frontal ve parietookspital beyaz cevher tutulumu

Tedavi olarak, 10 hastaya isoprinosin (100 mg/kg/gün) + antikonvülsan (karbamazepin; 20-40 mg/kg) + vitaminoterapi (Vitamin A; 10 günde bir 30.000 IU, vitamin C; 300 IU/gün, vitamin E; 200 IU/gün) + pirasetam (40 mg/kg) verilirken bunlardan 6'sında (%37.5) tedaviye IFN (30.000 IU/m2, hafif 1, subkütan) eklendi. Karbamazepin ile antikonvülsan tedaviye rağmen myoklonileri devam eden 6 olguya (%37.5) klonozepam ve/veya levetirasetam ilave edildi. Levetirasetam ilave edilmesi ile tüm olguların myoklonilerinde belirgin azalma olduğu belirlendi.

Tablo 3. Hastaların evrelerine göre aldığı tedaviler ve izlem sonuçları

Tedavi	Evre			Mortalite	Toplam	p*
	1b	2b	3a			
IFN**	-	1	4	1	6	0.657
Isoprinosin	2	-	6	1	9	

* mortalite için chi-square **diğer tedavilere ilaveten

Hastalar ortalama 13 ± 6 ay (6-23) izlendi. Takip sırasında 12 hastada (%75) hastalığın klinik evresinin giderek bozulduğu ve yatağa bağımlı hale geldiği, 2 hastada (%12.5) ise hastalığın klinik evresinin aynı kaldığı belirlendi. Hastaların 2'si (%12.5) takip sırasında öldü (biri 6. diğeri 23. ayda). Tedaviye IFN eklenmesinin прогнозu değiştirmediği görüldü ($p=0.657$).

TARTIŞMA

SPE, kızamık virusu ile karşılaştıktan 1-10 yıllık latent bir dönemden sonra ortaya çıkan santral sinir sisteminin kronik bir enfeksiyonudur. Olguların %5'inde spontan remisyon görülmekte birlikte neredeyse %95'i 1-3 yıl içinde hastalık nedeniyle ölmektedir. Başlangıç yaşı genellikle çocukluk veya erken adolesan dönemdir (5-15 yaş). Nadiren erişkin olgularda da SSPE gelişebilir (11). Kalabalık evde ve/veya kırısal alanda yaşayanlarda ve ebeveynleri eğitimimsiz ise SSPE'in daha sık görüldüğü bildirilmiştir (12).

SSPE vahşi virüsle enfekte olan çocukların daha sık görülmektedir. Yalaz ve arkadaşları olguların %97'sinin kızamık geçirenlerden oluştuğunu bildirdi (13). Çalışmamızda bu oran %56.2 idi. Erken yaşıta kızamık geçiren çocukların hastalığa daha sık rastlanmıştır. Bir yaşıdan daha erken hastalanınlar 5 yaşıdan sonra kızamık geçirenlere göre 16 kat daha fazla SSPE riski taşırlar (1,14). İmmunizasyon döneminde önce kızamık geçiren çocukların daha kısa bir latent dönem sonrası SSPE gelişebilir ve daha hızlı ilerler (15). Bu durum konağın santral sinir sisteminin ve immun sistemlerinin immatür olmasına bağlanmıştır (16). Bizim olgularımızın da önemli bir kısmı (%31) 1 yaşıdan önce kızamık geçirmiştir. Bu olgular içinde fulminant gidişli olgu saptanmadı.

Son yıllarda kızamık virusunun alt tiplerindeki ve konağın immun cevabındaki değişikliklere bağlı olarak latent dönemin kısallığı bildirilmektedir (17). Ülkemizde yapılan çalışmalarda SSPE başlangıç yaşı 9-13 arasında bildirilmiştir (11,13). Çalışmamızda SSPE başlangıç yaşı ortalama 8 olarak bulundu. SSPE başlama yaşıının literatürden daha düşük bulunmasının nedeni erken geçirilen kızamık enfeksiyonuna ve latent dönemin kısalmasına bağlanabilir.

SSPE aktif kızamık enfeksiyonu geçirmeyen olgularda, aşılama sonrası da gelişebilir. Bu durum aşılamadaki primer veya sekonder immun yetmezliklere bağlanabilir (18). Çalışmamızda olguların %25'ine kızamık aşısının uygulanmadığı saptandı. Benzer şekilde olguların %25'i aşısı yapıldığı halde kızamık geçirmiştir.

Literatürde SSPE'nin erkeklerde 2-5 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (1,14,17,19). Çalışmamızda SSPE erkeklerde 7 kat daha fazla görüldü. SSPE'nin erkeklerde literatürden daha sık bulunmasının nedeni olgu sayısının az olmasına bağlanabilir.

Persistan kızamık ensefaliti humorall immun yanıt uyarır. Bu nedenle, SSPE'li olgularda BOS'ta tipik olarak hücre, glukoz ve total protein normal, buna karşılık gammaglobulin düzeyleri önemli derecede artmış olarak bulunur ve BOS'ta kızamık antikorları saptanır. Tipik olarak, serum kızamık antikor titreleri de önemli derecede artar. Kızamık antikor titresinin serumda 1/256'dan ve BOS'da ¼'ten yüksek olması ve kızamık enfeksiyonuna karşı intratekal antikor sentezlendiginin bir göstergesi olan "antikor sentez indeksi"nin [(BOS kızamık Ig G/BOS total Ig G) / (serum kızamık IgG/serum total IgG)] 10'dan büyük bulunması SSPE için tanisaldır (20). Antikor sentez indeksi bakılamayan hastalarda BOS/Serum kızamık antikor titresinin 1/32'nin üzerinde olması SSPE tanısı için oldukça anlamlıdır. Biz hastalarımızın 8'inde antikor sentez indeksi bakabildik ve bunların tümünde oran 10'da büyüktü. Diğer hastalar için de BOS/serum kızamık antikor titreleri 1/32'nin üstünde idi.

SSPE'de tipik EEG bulgusu periyodik komplekslerdir. Hemen tüm olgularda, EEG'de "burst-suppression" paterni saptanır. SSPE'nin erken dö-

neminde anormal keskin ve yavaş dalga burstları normal zemin ritmi üzerinde ortaya çıkar, fakat bu zemin aktivitesi hastalık ilerledikçe yavaşlama gösterir (21). Beyaz cevher lezyonları ile zemin aktivitesi yavaşlaması arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (22). Çalışmamızda olguların %81.2'sinde tipik EEG bulgusu olarak periyodik deşarjlar saptanırken, %18.8'de EEG bulguları atipik idi. Literatürde de SSPE'li olgularda bu şekilde atipik EEG bulgularına rastlanabilecegi bildirilmektedir (22).

SSPE'de erken evrede nörogörüntüleme bulguları genellikle normaldir. MRI beyaz cevher değişikliklerini saptamada daha duyarlı bir yöntem olduğunu tercih edilmelidir (23). Erken dönemde beyin MRI'nda T2 ağırlıklı görüntülerde düzensiz sınırlı hiperintens alanlar görülür. Genellikle asimetrik olmak üzere paryetookzipital bölgelerde, subkortikal ve multifokal derin beyaz cevher değişiklikleri belirlendir. İlerleyen olgularda cerebral ve cerebellar atrofi gelişir (24). MRI bulguları ile klinik evre arasında bir ilişki saptanmamıştır (25). Bizim çalışmamızda da olguların yaklaşık üçte birinde (%31.2) beyaz cevher tutulumu saptandı ve klinik evre ile MRI bulguları arasında ilişki yoktu.

Günümüzde SSPE'nin kesin ve etkili bir tedavisi bulunmamakla beraber, subkütan uygulanan IFN ile birlikte isoprinosinin kombine edilmesiyle hastaların ortalama yaşam süresinin artabileceği bildirilmiştir (26-28). Diğer çalışmalarda ise isoprinosin ile birlikte IFN'un intraventriküler uygulanışı halinde daha etkili olabileceği gösterildi (29,30). Hatta, tek başına uygulanan isoprinosin tedavisinin proqnoza bir etkisinin olmadığı, ancak intraventriküler interferon ile kombine edildiğinde spontan remisyona benzer şekilde geçici remisyon sağlayabileceği bildirildi (31). Çalışmamızda subkütan interferon beta ile birlikte ve yalnız isoprinosin kullanılan hastalar proqnoz yönünden karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Kızamık aşısının yaygın olarak kullanımına bağlı olarak SSPE görülmeye oranı oldukça azalmıştır. Bununla beraber Orta Doğu ve Asya'da insidansı hala yüksektir. Günümüzde SSPE'ye karşı tek etkin ko-

runma; kızamık karşı etkili aşılama programlarının uygulanmasıdır. Amerika Birleşik Devletlerinde kızamık aşısının yaygın olarak uygulanmasıyla kızamık enfeksiyonu dramatik olarak azalmış ve SSPE elimine edilerek nerdedeyse unutulmuştur. Bununla beraber bu hastalık geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (32, 33). Kızamık aşısının yaygın olarak uygulanması sonucu kızamık virusunun eradikasyonu sağlanacak, SSPE mutasyonunun oluşumu önlenebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Weil ML, Toumanen E, Israele V, Rust R, Menkes JH. Infections of the nervous system. In: Menkes JH, Sarnat HB. Eds. Child Neurology. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins, 2000: 558-562.
2. Saha V, John TJ, Mukundan P, Gnanamuthu C, Prabhakar S, et al. High incidence of subacute sclerosing panencephalitis in South India. Epidemiol Infect 1990; 104: 151-156.
3. Prabhakar S, Alexander M : Subacute sclerosing panencephalitis. Tropical Neurology: WB Saunders Co. Ltd, 1996: 77-93.
4. Tsuchiya K, Yamauchi T, Furui S, Suda Y, Takenaka E, et al. MR Imaging vs CT in subacute sclerosing panencephalitis. AJNR 1988; 9: 943-946.
5. Arora SC, Al-Tahan AR, Al-Zeer A, Al-Tahan F, Ozo CO, et al. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as acute disseminated encephalomyelitis: a case report. J Neurol Sci 1997; 146: 13-18.
6. Esiri MM, Kennedy PGE. Virus Disease. In: Adams JH, Duchen LW. Eds. Greenfield's Neuropathology. 6th edition. Vol II. Londra: Sidney, Auckland, Arnold, 1997: 39-42.
7. Dyken PR, Maertens P. Viral Infections. In: Duckett S. Ed. Pediatric Neuropathology. Baltimore: Williams- Wilkins, 1995: 403-422.
8. Miller DH, Robb SA, Ormerod IE, Pohl KR, MacManus DG, et al. Magnetic resonance imaging of inflammatory and demyelinating white-matter diseases of childhood. Dev Med Child Neurol Suppl 1990; 32: 97-107.
9. Woodward KG, Weinberg PE, Lipton HL. Basal ganglia involvement in subacute sclerosing panencephalitis: CT and MR demonstration. J Comput Assist Tomogr 1988; 12: 489-491.
10. Anlar B. Subacute sclerosing panencephalitis: diagnosis and drug treatment options. CNS Drugs 1997; 7: 111-120.
11. Singer C, Lang AE, Suchowersky O. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis: case reports and review of the literature. Mov Disord 1997; 12: 342-353.

12. Halsey NA, Modlin JF, Jabbour JT, Dubey L, Eddins DL, Ludwig DD. Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1980; 111: 415-424.
13. Yalaz K, Anlar B, Renda Y, Aysun S, Topcu M, Ozdirim E. Subacute sclerosing panencephalitis in Turkey: Epidemiological features. *J Trop Pediatr* 1988; 34: 301-305.
14. Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC. Subacute sclerosing panencephalitis. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000: 240; 949.
15. Grippo J, Caceres L, Asis A, Grippo T, Ruprecht B, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: fulminant form. *Rev Neurol* 2003; 36: 536-539.
16. Britt WJ. Slow viruses. In: Feigin RD, Cherry JD. Eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Tokyo, Japan: WB Saunders Co; 1998: 1646-1665.
17. Anlar B, Köse G, Gürer Y, Altunbaşak S, Haspolat S, et al. Changing epidemiological features of SSPE. *Infection* 2001; 29: 192-195.
18. Markowitz LE, Preblud SR, Fine PE, Orenstein WA. Duration of the live measles vaccine-induced immunity. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 101-110.
19. Kapil A, Broon S, Seth P. Prevalence of SSPE. A serological study. *Indian Pediatr* 1992; 29: 731-734.
20. Cruzado D, Masserey-Spicher V, Roux L, Delavelle J, Picard F, et al. Early onset and rapidly progressive subacute sclerosing panencephalitis after congenital measles infection. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 438-441.
21. Markand ON, Panzsi JG. The electroencephalogram in subacute sclerosing panencephalitis. *Arch Neurol* 1975; 32: 719-726.
22. Praveen-Kumar S, Sinha S, Taly AB, Jayasree S, Ravi V, et al. Electroencephalographic and imaging profile in a subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) cohort: A correlative study. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 1947-1954.
23. Brismar J, Gascon GG, von Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis: evaluation with CT and MR. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 761-772.
24. Akdal G, Bakalın B, Çakmakçı H, Kovanlikaya A. MRI follow-up of basal ganglia involvement in subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 393-395.
25. Oztürk A, Gürses C, Baykan B, Gokyigit A, Eraksoy M. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36 patients. *J Child Neurol* 2002; 17: 25-29.
26. Anlar B, Aydin OF, Guven A, Sonmez FM, Kose G, et al. Retrospective evaluation of interferon-beta treatment in subacute sclerosing panencephalitis. *Clin Ther* 2004; 26: 1890-1894.
27. Anlar B, Yalaz K, Köse G, Saygi S. Beta-interferon plus inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 1998; 13: 557-559.
28. Aydin OF, Senbil N, Kuyucu N, Gürer YK. Combined treatment with subcutaneous interferon-alpha, oral isoprinosine, and lamivudine for subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 2003; 18: 104-108.
29. Han CY, Lin HF, Shin PY, Liu CK, Liu CS. Combined interferon-alpha and inosiplex treatment of subacute sclerosing panencephalitis: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2003; 19: 416-420.
30. Gascon GG. International Consortium on Subacute Sclerosing Panencephalitis. Randomized treatment study of inosiplex versus combined inosiplex and intraventricular interferon-alpha in subacute sclerosing panencephalitis (SSPE): international multicenter study. *J Child Neurol*. 2003; 18: 819-827.
31. Anlar B, Yalaz K, Oktem F, Köse G. Long-term follow-up of patients with subacute sclerosing panencephalitis treated with intraventricular alpha-interferon. *Neurology* 1997; 48: 526-528.
32. Moodley MS. Subacute sclerosing panencephalitis in the developing world. *Afr Med J* 1992; 82: 72-74.
33. Assaad F. Measles: summary of worldwide impact. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 452-459.

KLİNİK ÇALIŞMA

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 85-88

Didem BASKIN*
Özden ÇAKMAK**

* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği,
İstanbul

** Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi
Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara

YENİDOĞANLarda AMELİyat STRESİNİN POSTOPERATİF ENFEKSİYONLARA ETKİSİ

**The Effects of Operative Stress on Postoperative
Surgical Infections in the Newborn**

ÖZET

Cerrahi stres skoru kullanarak yenidoğan bebeklerde ameliyat sonrası enfeksiyon gelişimini tahmin etmek. Preoperatif stres faktörleri, kan kaybı miktarı, ameliyat bölgesi, kesi ve diseksiyona bağlı travma, organ travmasının derecesi, operasyon süresi, hipotermi, enfeksiyon ve prematürité gibi eşlik eden stres faktörleri ile anestezi komplikasyonları kullanılarak bir cerrahi stres skorlaması oluşturuldu. Hastalar buna göre ameliyat bitiminde skorlandı. Postoperatif dönemde ilk bir hafta enfeksiyon gelişimi izlendi ve ortaya çıkan tüm enfeksiyonlar kaydedildi. Çalışmaya çeşitli tanımlarda 10 yenidoğan dahil edildi. Beş hastada hafif-orta- 5 hastada ağır cerrahi stres saptandı. Hafif-orta cerrahi stresi olan yenidoğanlardan sadece birinde yara yeri enfeksiyonu (%20) saptanırken, ağır cerrahi stresi olan yenidoğanların ikisinde yara yeri enfeksiyonu ve birinde bakteriyemi olmak üzere üç hastada (%60) enfeksiyon saptandı. Yenidoğanlarda cerrahi stres skorlaması yapmanın, postoperatif dönemde gelişebilecek yara enfeksiyonlarını tahmin etmede yararı olabilir.

SUMMARY

Key Words:

Newborn, surgical stress,
wound infection

To predict postoperative infections in newborns by using a surgical stress score A surgical stress score was formed by using stress factors such as preoperative stress factors, amount of blood loss, operative area, trauma due to organ handling and dissection, time of the operation, hypothermia, infection and prematurity. Patients were evaluated at the end of the operation and the surgical stress scores were determined. Each patient was followed-up for one week and all postoperative infections were documented microbiologically. Ten newborns with various surgical pathologies were included in the study. Five had minor-intermediate and five had major surgical stress. Of the newborns with minor-intermediate surgical stress, only one developed a wound infection (20%). Three patients (60%) developed infections in the major surgical stress group: one newborn had bacteremia and 2 had wound infection. Surgical stress score may be helpful in predicting postoperative infections in newborns.

Yazışma adresi: Dr. Didem BASKIN
Pehlivanyanı sok.
Gürkan Apt. 7/4
Mecidiyeköy, İstanbul
E-mail: didibas@superonline.com
GSM: 0542 322 20 56

GİRİŞ

Yenidoğan bebekler, doğdukları andan itibaren çevrelerine bir stres cevabı oluştururlar ve bugün bu cevap, hayatı kalmanın bir gereği olarak kabul edilmektedir. Ancak çevreden gelen stres, ya da yenidoğanın kendisine ait olumsuz nedenler, belli bir eşigi aşlığında, yenidoğanın sağ kalımını olumsuz yönde etkiler. Ameliyat da bu streslerden biridir.

Yenidoğanlarda ameliyat stresinin hastaların postoperatif gidişlerine nasıl bir etkisi olacağını gösteren çok fazla araştırma yoktur (1,2). Ameliyat stresinin postoperatif enfeksiyonlara etkisini göstermek için cerrahi yenidoğanlar üzerinde prospektif bir araştırma planlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Araştırmaya 6 aylık süre içinde Çocuk Cerrahisi Kliniğinde ard arda ameliyat edilen, yaşıları 28 günün altındaki yenidoğanlar alındı.

Hastaların primer patolojileri birbirlerinden farklı olduğundan, ameliyat öncesi, esnasi ya da sonrasında tedavilerinde mümkün standardizasyon olmadığı için bir cerrahi stres skoru uygulandı (Tablo 1). Bu skor, başka hastaneler için yapılmış cerrahi stres skorlarından (1-3) yararlanılarak ve Türkiye şartlarına göre modifiye edilerek uygulandı. Skorlamaya tüm yenidoğan hastaların hastaneye dış merkezlerden geldiği göz önüne alınarak preoperatif stres faktörü de eklendi.

Hastalar postoperatif dönemde 7 gün süreyle izlendi. Hastalardan preoperatif ve postoperatif dönemde eş zamanlı çift kan kültürü alındı ve enfeksiyon izlemleri yapıldı. İzlem sırasında lokal enfeksiyon saptanan hastalarda uygun kültürler alındı. Kültür sonuçlarına göre bebeklere uygun antibiyotikler başlandı.

SONUÇLAR

Calışmaya 4'ü kız, 6'sı erkek toplam 10 yenidoğan alındı. Bebeklerin yaşıları 12 saat-28 gün arasında, ağırlıkları 2100-4000 gm arasında değişmekteydi. Hastaların tanıları, yapılan ameliyatlar ve cerrahi stres skorları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 1. Cerrahi stres skorlama yöntemi

Stres	skor
Preoperatif stres	
Stabil hasta	0
ağırlık<2500 gm	1
Resusitasyonla stabil hale gelen hasta	2
Resusitasyonla stabil hale gelmeyen hasta (aktif sepsis, perforé barsak, mekanik ventilasyon, gastroşizis)	4
Peroperatif stres	
<u>Kan kaybı miktarı</u>	
Kan hacminin %5'inden az	0
Kan hacminin %5-10'u	1
Kan hacminin %10-15'i	2
Kan hacminin %15'inden fazla	3
<u>Ameliyat bölgesi</u>	
Yüzeyel	0
İntraabdominal/intrakranial	1
İntratorasik	2
<u>Kesi ve diseksiyona bağlı travma</u>	
Çok az	1
Orta	2
Çok fazla	3
<u>Organ travmasının derecesi</u>	
Organ kısa süre ellenmiş	1
Organ uzun süre ellenmiş	2
Minör rezeksyon	3
Major rezeksyon	4
<u>Ameliyatın süresi</u>	
0-30 dk	1
30-90 dk	2
90-180 dk	3
180-300 dk	4
300 dk.dan fazla	5
<u>Eşlik eden stres faktörleri</u>	
(a) <u>hipotermi</u>	
1.5-3°C	1
hipotermi>3°C	2
derin hipotermi	3
(b) <u>enfeksiyon</u>	
Lokalize enfeksiyon	1
Yaygın enfeksiyon (NEK, sepsis, vs)	3
(c) <u>Prematürite</u>	
30-34 hft.	1
30 hft.nın altında	2
(d) <u>Anestezi komplikasyonu</u>	
İlaç reaksiyonu	1
Hipoksi-bradikardi	2
Kardiyak arrest	4

Puanlanmanın değerlendirilmesi: 1-9 hafif veya orta cerrahi stres, 10 ve üzeri: Ağır cerrahi stres.

Tablo 2. Hastaların yaş, ağırlık, cins, tanı, yapılan ameliyat ve cerrahi stres skorları

No.	Yaş (gün)	Ağırlık (gm)	Cins	Tanı	Yapılan	Skor
1	1	3000	E	omfalosel	primer onarım	13
2	1/2	2150	K	gastroşizis	yama ile onarım	13
3	1	2600	E	anal atrezi	kolostomi	9
4	11	2200	E	Karında kitle (multikistik böbrek)	nefrektomi	10
5	2	2100	K	Jejunoileal atrezi	Rezeksiyon-anastomoz	17
6	21	3800	K	Sakrokoksigeal teratom	Total eksizyon	8
7	28	2900	E	Piloni stenozu	Piloni miyotomi	9
8	3	2400	K	Annüler pankreas	Duodenoduodenostomi	10
9	10	3100	E	Hirschsprung hastalığı	Kolostomi	9
10	2	4000	E	Anal atez	İmplantasyon 6	6

Tablo 3. Hastaların cerrahi stres skorları ile enfeksiyonların karşılaştırılması:

No:	Cerrahi stres skoru	Yara enf.	Diğer lokalize enf.	Sistemik enfeksiyon
1	13	+	-	-
2	13	+	-	-
3	9	-	-	-
4	10	-	-	-
5	17	-	-	-
6	8	+	-	-
7	9	-	-	-
8	10	-	-	+
9	9	-	-	-
10	6	-	-	-

Cerrahi stres skoru: 5 hastada hafif-orta (%50), 5 hastada ağır cerrahi stres hesaplandı (%50) (Tablo 2).

Enfeksiyonlar: Dört hastada enfeksiyon saptandı (Tablo 3). Bu hastaların 3'ü ağır cerrahi stres grubundaki hastalardır ve bunlardan ikisisinde yara yeri enfeksiyonu, birinde bakteriyemi görüldü (%60). Hafif-orta cerrahi stres grubundaki bir hastada ise yara yeri enfeksiyonu görüldü (%20).

Yara yeri enfeksiyonu gelişen hastalar gastroşizis, omfalosel ve sakrokoksigeal teratomlu hastalardır. Bakteriyemi gelişen hasta ise annüler pankreas nedeniyle duodenoduodenostomi yapılan, dolayısıyla total parenteral beslenme (TPN) desteği alan hasta idi.

Hastaların tümü sorunsuz taburcu edilmişler, seride mortalite olmamıştır. Bakteriyemi saptanan hastada sepsis bulguları gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Yenidoğanlarda cerrahi gerektiren vakaların çok nadir görülen patolojiler olması, tek bir patolojiden oluşan hasta gruplarının uzun yıllara yayılmasına ve çalışmaların çok uzun sürelerde tamamlanmasına neden olmakta, sonuçta yenidoğanlara ilgili çalışmaların çoğu hayvan deneylerine dayanmaktadır. Çalışmamızda, hastaların tümü yenidoğanlardan oluşmaktadır ve tümörlü bir hasta hariç tümüne gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi uygulanmıştır. Bu nedenle, sayı az olsa da, çalışmamızın değerli olacağı düşünülmüştür.

Skorlamada kullanılan preoperatif stres faktörleri, kan kaybı miktarı, ameliyat bölgesi, kesi ve diseksiyona bağlı travma, organ travmasının derecesi, operasyonun süresi, hipotermi, enfeksiyon ve prematürite gibi eşlik eden stres faktörleri ile aneste-

zi komplikasyonları, tüm ameliyatlarda karşımıza çıkabilecek genel özelliklerdir ve bütün cerrahi patolojilerde uygulanabilirler. Her ne kadar çalışmamızda az sayıda hastamıza uygulanmışsa da, invazif olmaması ve basit bir forma işaretlenmesi nedeniyle uygulaması da son derecede kolaydır. Sadece enfeksiyonlar için değil, hastaya oral başlanması, mortalite ve morbidite tahmini için de kullanılabilir.

Çalışmamızda oluşturduğumuz cerrahi stres skoru, enfeksiyon gelişecek hastaları tahmin edebilmemize olanak sağlayacak gibi görünmektedir. Hafif-orta cerrahi strese maruz kalan bebeklerle karşılaşıldığında, ağır cerrahi strese maruz kalan bebeklerde oransal olarak daha fazla postoperatif enfeksiyon görülmüştür (%20'ye karşı %60). Yara yeri enfeksiyonu gelişen omfalosel ve gastroşizisli hastalar düşünüldüğünde, bu iki nadir görülen patolojinin çok farklı kliniklerle karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. Omfalosel, umbilikal kord hernisinden dev omfalosele kadar geniş bir spektrumda olabilir, omfalosel kesesi perfore olabilir. Hem omfalosel, hem de gastroşiziste barsaklarda dolaşım bozukluğu, perforasyon ya da atrezi kliniğe eşlik edebilir. Bu durumda cerrahi stres skoru da değişecektir. Sakrokoksigeal teratomlu hastamızda ise, skor düşükmasına rağmen, yara yeri enfeksiyonu gelişmiştir. Yara yerinin anüs yakını olması nedeniyle aslında bu, beklenen bir durumdur. Ameliyat yeri skorlamasına anüs ya da ostomiye yakınlıkla ilgili bir stres puanı eklenmesi uygun olabilir.

Bakteriyemi gelişen hastamız, TPN alan hastalarımızdan biridir. TPN, hem santral kateter kullanımı, hem de hazırlanan karışımalar nedeniyle başlı başına bir enfeksiyon riski taşıır. Bu durumu ameliyat stresiyle birlikte değerlendirmek uygun olabilir, skora eklenmesi düşünülebilir.

Tesadüfen ard arda gelen yenidoğanlarda ek anomalilerin olmaması bir şans olmuştur. Özellikle konjenital kalp hastalığı gibi ek anomaliler ameliyat stresini etkileyebilirler. Özafagus atrezilerinde

prognoz tahmininde kullanılan Waterstone sınıflandırması da benzer şekilde ek anomalileri içermektedir (4). Bu nedenle, ana patolojiye eşlik eden konjenital anomalilerin de skorlamaya dahil edilmesi uygun olacaktır.

Bu tür skorlamaların kullanılması özellikle asistan eğitimi açısından önem taşımaktadır (5,6). Cerrahi stres skorlamasını bilen bir asistan, bir yenidoğanın ameliyat stresini nasıl azaltabileceğini de bileyeciktir. Ekip değişiminde mortalite artması gibi bir durumun da önüne geçilebilir. Cerrahi yenidoğana yaklaşım standardize edilebilir. Yıllar içinde tıbbın değişimi ile birlikte skorlamanın da modifiye edilmesi mutlaka gerekecektir. Çocuk cerrahlarının bir araya gelerek bu tür skorlamaları oluşturmaları ve belirli zaman aralıkları içinde uyarlamalar yapmalarının, hem yenidoğanların ameliyat прогнозları, hem de asistan eğitimi açısından sonsuz yararları olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Madden NP, Levinsky RJ, Bayston R, et al. Surgery, Sepsis and nonspecific immune function in neonates. *J Pediatr Surg*, 1989, 24:562-566.
- Anand KJS, Aynsley-Green A. Measuring the severity of surgical stress in newborn infants. *J Pediatr Surg*, 1988, 23:297-305.
- Anand KJS, Brown MJ, Causon RJ, et al. Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery? *J Pediatr Surg*, 1985, 20: 41-48.
- Filston HC, Shorter NA. Esophageal atresia and tracheoesophageal malformations. *Pediatric Surgery*, 3. baskı. Editör: Ashcraft KW. W.B.Saunders Company, 2000, 406-424.
- Borenstein SH, Choi M, Gerstle JT, Langer JC. Errors and adverse outcomes in a surgical service: what is the role of residents? *J Surg Res*. 2004, 122(2):162-6.
- Hajivassiliou CA, Young DG. A personal audit of pediatric surgical training before implementation of the Calman guidelines. *J Pediatr Surg*. 1998, 33(8):1260-4.

KLINİK ÇALIŞMA

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 89-94

Filiz DAĞ*
Seyran YİĞİT**
Ayşegül AKDER SARI**

* TAPDİ Buca Tıp Merkezi Patoloji
Bölümü
** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Patoloji Bölümü

İNVAZİV MEME KARSİNOMLARINDA NM23 EKSPRESYONUNUN PROGNOZLA KARŞILAŞTIRILMASI

Comparasmon of Nm23 Expression in Breast
Carcinoma with Prognosis

ÖZET

Nm23 metastaz supresör gen olarak tanımlanmıştır. Meme karsinomlarında nm23 ekspresyonunun azalması aksiller lenf nodu metastazı, yüksek gradeli tümörler ve kısa survey ile koreledir. 1996-1997 yılları arasında toplam 45 invaziv meme karsinomlu hasta immünohistokimyasal olarak nm23 ekspresyonu değerlendirildi. Avidin-Biotin Kompleks İmmunohistokimyasal yöntemi ile nm23 uygulandı. 45 hasta nm23 ekspresyonu, aksiler lenf nodu durumu ve surveye göre değerlendirildi. 45 hasta ilk müracaatlarından itibaren ortalama 70.7 ay (en kısa 18 ay, en uzun 92 ay) olmak üzere izlendi. İstatistiksel analizde Ki-kare (chi-Square), Spearman's rho korelasyon testi, Kaplan Meier ve Longrank analiz yöntemleri kullanıldı. 45 invaziv meme karsinomlu olgunun 37'sinde (%82.2) nm23 pozitif boyandı. İstatistiksel olarak histolojik tip, tümör çapı, vasküler invazyon ve karsinoma insitu varlığı arasında korelasyon saptanmadı. Nm23 ekspresyonu ile lenf nodu durumu, histolojik grade ve ploidi arasında tersine korelasyon saptandı. İnvaziv meme karsinomlarında nm23 geni genellikle iyi prognos ve antimetastatik potansiyeli işaret etmektedir. Bizim yaptığıımız retrospektif çalışmada invaziv meme karsinomlarında aksiler lenf nodu metastazı ve survey ile nm 23 ekspresyonu arasında ilişki saptanmamıştır.

SUMMARY

Nm 23 has been recognised as a potential suppressor gene of metastasis. Reduced nm 23 expression in breast carcinoma has been found to correlate with axillary lymph node metastasis, high grade tumors and shorter survival.

Nm 23 expression was examined immunohistochemically in a total of 45 patients in invasive breast carcinomas between 1996-1997. Nm 23 protein was detected immunohistochemically using an avidin-biotin complex technique. 45 patients considered according to nm 23 expression, axillary lymph node status and survival. Follow-up information was available for forty-five patients. Follow-up mean time was 70.7 months (range 18-92 months). Statistical analysis was performed using chi-square test spearman's rho correlation test, Kaplan-Meier and Longrank analysis.

Key Words:

Breast carcinoma, nm 23,
survival

Yazışma adresi: Dr. Seyran YİĞİT

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü İZMİR
GSM : 0 532 466 52 73
E-mail: seyranyigit@hotmail.com

Nm 23 stainig was positive 37 (82.2%) of 64 invasive breast carcinomas. There was no correlation with histological type, tumor size, grading, vascular invasion and presence of carcinoma insitu component as statistically.

Nm 23 protein showed a significant inverse correlation with lymph node status, cytologic greding and pyloidy. Generally nm 23 expression was a significant factor for predicting a favorable prognosis, suggesting antimetastatic potential of the nm 23 gene in invasive breast carcinomas. In our retrospective study invasive breast carcinomas no clear association was demonstrated between the expression of nm 23 with survival and axillary lymph node metastasis.

GİRİŞ

Kadınlarda görülen malignitelerin birinci sırasını meme kanserleri oluşturmaktadır. Ancak kansere bağlı ölümlerde ise üçüncü sırada yer almaktadır (1,2,3). Bu farklılık da meme kanserinde erken tanı ve tedavinin öneminden ileri gelmektedir. Bu tümörlerin prognosunun saptanmasında tümör boyutu, aksiller lenf nodu tutulumu, histolojik tip, histolojik ve nükleer derece, hormon reseptör durumu başlıca prognostik belirleyicilerdir. Ek olarak tümör supresör genler, onkogenler üzerinde durmaktadır. Biz bu noktadan hareket ederek çalışmamızda; invaziv meme karsinomlarında, metastaz supresör geni olarak kabul edilen nm23 ile aksiller lenf nodu tutulumunu ve прогнозla ilişkisini araştırdık.

Nm23 ilk olarak sıçan melanom kültürlerinde tanımlanmış, insanda 17q22 kromozomda lokalize proteindir (4-9). Nm23 RNA geninin nm23 H1 ve H2 olmak üzere 2 homoloğu mevcuttur. nm23 H1 ve H2 genlerine ait NDKP-A ve NDKP-B adlı 2 ürün hücreye GTP temini ile ilişkili olup hücre içi sinyal iletiminde rol oynamaktadırlar. Sonuçta bu yolla tümörün metastatik potansiyelinin regülasyonunda etkili olduğu düşünülmektedir (4, 7, 9, 10).

Prognозу belirlemede önemli bir parametre olan aksiller lenf nodu tutulumu, sağkalım süresi, rekürrens ve tedavinin başarısızlığı ile korelemdir. Aksiller lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda rekürrens %20-30 iken, lenf nodu tutulumu olan hastalarda rekürrens oranı %70 dolayındadır (11).

MATERIAL VE METOD

Calışmaya İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümünde 1996-1997 yılları arasında incelenen ve araştırma için uygun olan

45 invaziv meme karsinom olgusu alındı. Olguların 5'ine total eksizyon, 4'üne lumpektomi, 36'sına modifiye radikal mastektomi (MRM)+ aksiller diseksiyon uygulanmıştır. Toplam 45 olgunun 41'ine aksiller diseksiyon yapılmıştır. Olgulara ait HaE boyalı kesitler histolojik tip, metastatik lenf nodu sayısı ve histolojik derece gibi standart parametreler açısından iki patolog tarafından yeniden gözden geçirildi. Her olguya en iyi temsil eden parafin blok seçilerek poli-lizin kaplı lamlara 5um'lik kesitler alındı. Avidin-Biotin Kompleks immünperoksidaz yöntemi ile nm23 (NDP Kinaze Ab1, Neomarkers) uygulandı.

Olguların hepsi takip edilmiş olup, ortalama takip süresi 70,7 ay idi (en kısa takip süresi 18ay, en uzun takip süresi 92 aydır). Prognоз açısından hastalar; ölen ve yaşıyan olarak iki gruba ayrıldı. Aksiller lenf nodu tutulumu da pozitif ve negatif olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Nm23 immünreaktivitesi; sitoplazmik boyanma dikkate alınarak tümör hücrelerinin %5 ve altındaki boyanma negatif, %5 ve üzerindeki boyanma pozitif olarak kabul edildi.

Olgularımızdan elde edilen veriler SPSS 10,0 for Windows istatistik paket programına yüklandı. Değişkenlerimizin hepsi nominal (sınıflanmış) düzeyde olduğundan yapılan oranların karşılaştırmasında Ki-Kare (Chi-Square) Testi ve değişkenler arasında ilişkisinin derecesini belirlemek amacıyla da Spearman's rho katsayısı kullanıldı. Olguların yaşam sürelerine ait istatistikler ise Kaplan-Meier ve Longrank analizleri kullanılarak yapıldı.

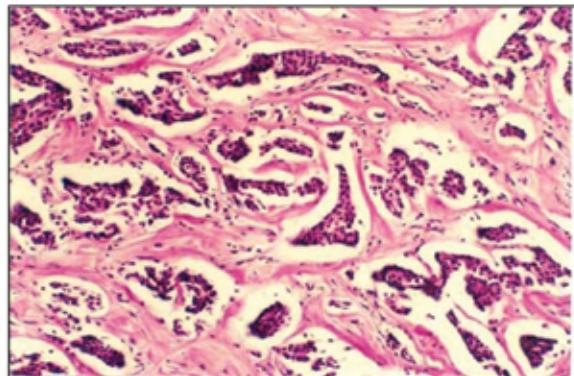
Tüm analizlerimiz %95 güven aralığında yapıldı ve p>0,05 istatistiksel olarak anlamsız, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yirmibeş Çalışmamızdaki 45 olgunun en genci 26, en yaşlısı 80 yaşında olup ortalama yaşı 53,4 idi. Olgularda tümör en sık üst dış kadran yerleşimli idi.

Tümör çapı 0,5-9 cm arasında değişmekte olup ortalama 3,22 cm idi.

Histolojik tip açısından değerlendirdiğimizde 31 olgu invaziv duktal karsinom (Resim 1), 7 olgu mikst tipte meme karsinomu (invaziv duktal karsinom + invaziv lobüler karsinom), 5 olgu diğer meme karsinomları (4 medüller karsinom, 1 müsinöz karsinom), 2 olgu lobüler karsinom tanısı aldı. İnvaziv duktal karsinom tanısı almış olgular modifiye Scarff-Bloom-Richardson histolojik dereceleme sistemine göre derecelendirildi.



Resim 1. İnvaziv duktal karsinom Hex 110

Hastaların takipleri standart protokol ile yapıldı. Bu protokole göre ilk iki yıl üç ayda bir, 2-5 yıl arası 6 ayda, 5 yıldan sonra yılda bir fizik muayeneye ilaveten yılda bir mamografi ve jinekolojik muayene yapıldı.

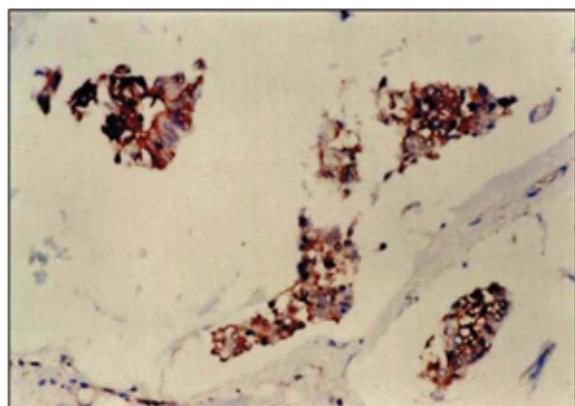
45 hastanın; 10'u (%22) tanıdan sonra 0-3 yıl içerisinde nüks/metastaz nedeniyle ölmüştür. 7 (%16) hastada nüsk/metastaz gelişmiş olup, hasta-

lıkli olarak yaşamalarını sürdürmektedirler. Kalan 28 (%62) hasta hastalıksız yaşamaktadır. nm23 immunoaktivitesine baktığımızda; 37 olguda (%82,2) sitoplazmik boyanma saptanırken (Resim 2), 8 olguda (%17,8) boyanma izlenmemiştir.

Nm23 reaktivitesi ile histolojik tip, tümör çapı, insitu komponent varlığı, nükleer ve histolojik derece, vasküler invazyon gibi histopatolojik parametrelere karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlılık elde edilememiştir ($p>0,05$) (Tablo 1).

Nm23 ile aksiller lenf nodu ilişkisine ait veriler Tablo 2'de verilmiş olup istatistiksel olarak anlamlılık elde edilememiştir. Nm23 pozitif olgularda %29 (n:9) metastaz görülmemişken, %71'de (n:22) metastaz mevcuttur.

Nm23 ile prognoz ilişkisi Tablo 2 ve 3'de gösterilmiş olup istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Oransal olarak ise; nm23 negatif olgularda %25 ex, %25 hastalıklı yaşam, %50'de hastalıksız yaşam izlenirken nm23 pozitif olgularda %24,3 ex, %8,1 hastalıklı yaşam, %67,6'da hastalıksız yaşam izlenmektedir. Olguları ölen ve yaşayanlar olarak ayırdığımızda ise; nm 23 negatif olgularda %25 (n:2) ölmüş, %75 (n:6) yaşamakta; nm 23 pozitif hastalarda %24,3 (n:9) ölmüş, %75,7 (n:28) yaşamaktaydı.

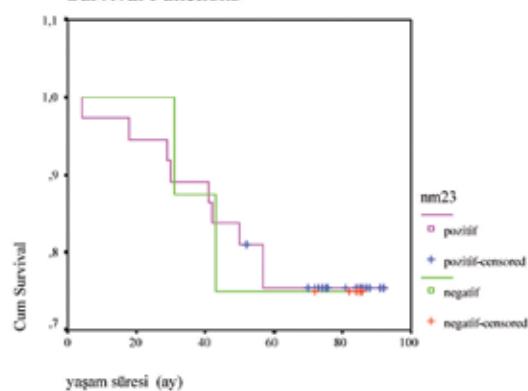


Resim 2. Tümörde nm23 pozitifliği DAB x 220

Tablo 1. nm23 ile histopatolojik parametrelerin karşılaştırılması

Parametre	Nm23 (-)		Nm23 (+)		P	r
TANI	N	%	n	%		
İnvaziv duktal	7	87,5	24	64,9		
İnvaziv lobüler	0	0	2	5,4	0,484	0,159
Mixt	0	0	7	18,9		
Diğer	1	12,5	4	10,8		
ÇAP						
≤2	2	25	9	24,3	1,000	0,641
>2	6	75	28	75,7		
INSITU						
Yok	5	62,5	32	86,5	0,137	-0,240
Var	3	37,5	5	13,5		
AKSILLA						
Metastaz yok	3	50	9	29	0,367	0,165
Metastaz var	3	50	22	71		
DAMAR İNVAZYONU						
Yok	7	87,5	26	70,3	0,419	0,149
Var	1	12,5	11	29,7		
ND						
1	2	28,6	4	16,7	0,596	0,126
≥2	5	71,4	20	83,3		
HD						
1	2	28,6	4	16,7	0,596	0,126
≥2	5	71,4	20	83,3		

P>0,05 anlamsız P<0,05 anlamlı

Tablo 2. nm23 ile прогнозun değerlendirilmesi
Survival Functions

Tablo 3. nm23 ile прогнозun değerlendirilmesi

Parametre	Ex	Hastalıklı /Hastalıksız yaşıyor		p	r
		n	%		
Nm 23					
(-)	2	25	6	75	1,000
(+)	8	21,6	28	75,2	

TARTIŞMA

Nm23 ekspresyonuna meme, kolon, serviks, hepatosellüler karsinom, melanom gibi birçok tümörde rastlanmaktadır, ancak metastataz yapma potansiyeli ile ilişkisi çok sayıdaki çalışmaya rağmen halen tartışmalıdır (3,4,10).

Berthau ve ark. (12) 180 olguluk çalışmasının %92'sinde, Srivatsa ve ark. (7) 234 olguluk çalışma-

sının %91.5'de, Katakura ve ark. (6) 117 olguluk çalışmasının %62.42'inde, Sauer ve ark. (8) 118 olguluk çalışmasının %74'de, Gohring ve ark (13) 325 olguluk çalışmasında %66.2'de nm23 ekspresyonu saptanmıştır. Bizim 45 olguluk çalışmamızda da %82,2 oranında nm23 pozitifliği izlenmiş olup literatürler ile uyumludur.

Çalışmaların çoğunda; nm23 aktivitesindeki azalma, agresif klinik seyir ve lenf nodu metastazının artması ile paralellik göstermektedir (4,6-15). Nm23 seviyesi düşük olan hastalarda yaşam süresi daha kısalır. Berthau ve ark'nın (15) çalışmasında nm23 pozitif invaziv meme karsinom olgularında klinik evre ve lenf nodu metastazı ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada erken evre ile ilişki saptanmış olmakla birlikte lenf nodu durumu ile ilişki izlenmemiştir. Sauer ve ark'nın (8) çalışmasında nm23 ile aksiller lenf nodu, histolojik derece ile anöploidi arasında ilişki araştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir.

Katakura ve ark'nın (6) çalışmasında; histopatolojik parametreler ile nm23 expresyonu karşılaştırılmış, nm23 expresyonunun azalması metastatik potansiyel ve kötü prognozla korele bulunmuştur.

Rosengerd ve ark.(14) lenf nodu metastazı olan invaziv meme karsinomlarında, nm23 seviyesindeki azalmanın hem östrojen negatifliği ve hem de kötü diferansiasyon ile birliktelğini göstermişlerdir. Locombe ve ark (7) nm23/NDPK-A ekspresyonundaki artışın meme, kolon, serviks, melanom gibi bir çok tümörde pozitifliğini belirtmiş, ancak nm23 ile metastatik potansiyel arasında korelasyon izlememişlerdir.

Belev ve ark.'nın (15) çalışmasında nm23 immuno-reaktivitesi ile prognostik parametreleri karşılaştırıp, 84 ay prognoz takibi yapmışlardır. Nm23 immuno-reactivitesinin yaşam süresi ,tümör çapı ve lenf nodu tutulumu ile ilişkisini saptamamışlardır.

Gohring ve ark (13) çalışmalarında prognostik veriler ile nm23 reaktivitesini karşılaştırmışlardır. Ortalama olarak 92 ay takip edilen hastaların %66.2'sinde nm23 pozitifliği saptanmış olup hiçbir parametre ile ilişki izlenmemiştir.

Bizim çalışmamızda histopatolojik parametreler ile nm23 ekspresyonu karşılaştırılmıştır. Verilerimize baktığımızda literatüre benzer şekilde nm23 ekspresyonu ile tüm bu parametreler arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (7,13,15).

Hastalarımıza yaşam süresi açısından değerlendirdiğimizde; prognoz ile nm23 arasında istatistiksel anlamlılık elde edilememiştir. Nm23 pozitif hastalarda %75,2 hastalıksız/hastalıklı yaşam, nm23 negatif hastalarda benzer şekilde %75 hastalıksız/hastalıklı yaşam saptanmıştır. Ölen hasta grubunda ise nm23 negatif ve pozitif hastaların yüzdesi sıra ile %25 ve %24,3 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; literatürlerin çoğunda nm23 ekspresyonunun iyi prognostik seyir ile birliktelini gösterilmiş olmakla birlikte bizim çalışmamız nm 23 ekspresyonunun prognostik açıdan önemli bir parametre olmadığını göstermiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Stewart BW, Kierhves P (Ed): World Cancer Report. IARC Press Lyon 2003, 188-193.
- 2- Tavassoli FA: Pathology of the Breast. 2nd ed, Stamford. Appleton Lange, 1999. 1-74.
- 3- Rosen PP. Breast Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2001 p: 176-97.
- 4- İlhan R, Doğan Ö. İnvaziv Meme Karsinomlarında nm23/NDPK-A Protein Varlığının Lenf Ganglionu Metastazı İle İlişkisi. Türk Patoloji Dergisi 1996; 12-1; 55-60.
- 5- Kontor JD, McCormick B, Stoog SP et al. Inhibition of Cell Motility After nm23 Transsection of Human and Murine Tumor Cells. Cancer Res 1993; 53; 1971-1973.
- 6- Katakura H, Tanaka F, Oycnagi H et al. Clinical Significance of nm23 Expression in Resected Pathologic-StageI, non-small cell Lung Cancer. Ann Thorac Surg 2002; 73; 1060-1064.
- 7- Srivatsa PJ, Cliby WA, Keeney GL et al. Expression of nm23/ Nucleoside Diphosphate Kinase-A Protein in Endometrial Carcinoma. Gyn Oncol 1996; 66; 238-245.
- 8- Sauer T, Furu I, Beraki K. nm23 Protein Expression in Fine-Needle Aspirates From Breast Carcinoma. Cancer 1998; 84-2; 109-114.
- 9- Stahl JA, Leone Alvaro, Rosengard AM et al. Identification of a Second Human nm23 Gene, nm23-H2. Cancer 1991; 51; 445-445.

- 10- Russell RL, Geisinger KR, Mehta R. nm23-Relationship to the Metastatic Potential of Breast Carcinoma Cell Lines, Primary Human Xenografts and lymph Node Negative Breast Carcinoma Patients. *Cancer* 1997; 79(6): 1159-1165.
- 11- Fitzgibbons PL, Page DL, Thor AD et al. Prognostic Factors in Brest Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2000, Vol 124.
- 12- Berthau P, Steinberg SM, Meino M. C-erbB2, p-53 and nm23 Gene Product Expression in Breast pathology. 1998; 29(4): 323-329.
- 13- Gohring UJ, Eustermann I, Beckerm et al: Lock of prognostic significance of nm23 expression in human primer breast cancer. *Oncol Rep*. 2002 Nov-Dec; 9(6): 1205-8.
- 14- Rosengard AM, Krutsch HC, Shearn A. Reduced nm23/Awd Protein in Tumour Metastatik and Aberrant Drosophila Development. *Nature* 1989; 342; 177-180.
- 15- Belev B, Aleric I, Vrbonec D et al. nm23 gene product expression in invazive breast cancer. Immunohistochemical analysis and clinicopathological correlation. *Acta Oncol* 2002; 41(4): 355-61

KLİNİK ÇALIŞMA

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 95-101

Ünal AYDIN
Pınar YAZICI
Ahmet ÇOKER
Hasan KAPLAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

Anahtar Sözcükler:

Travma, diafram rüptürü,
tüp torakostomi

TÜM DİYAFRAM YARALANMALARINDA TÜP TORAKOSTOMİ GEREKLİ MİDİR?

Is Tube Thoracostomy Necessary for all Traumatic
Diaphragm Rupture?

ÖZET

Amaç: Genellikle şiddetli künt travma veya penetrant travmaya sekonder gelişen diafram rüptürü olgularına yaklaşımda tüp torakostominin gereklilik derecesini değerlendirmek. Gereç ve Yöntem: 2001- 2006 yılları arasında Genel Cerrahi Kliniği'nde tedavi edilen diafragma rüptürü olan olgular retrospektif olarak demografik verileri, yaralanma etiyolojisi, tanı yöntemi, preoperatif pnömotoraks olup olmadığı, yandaş organ yaralanması, operasyon prosedürü, tüp takılma zamanı açısından analiz edildi.

Bulgular: Diafram rüptürü tanılı 53 erkek/ 6 bayan olmak üzere yaş ortalaması 35 (20-78) olan toplam 59 hasta (%12,5) tespit edildi. Bu hastalarda 38'inde (%64,4) etiyolojiyi penetrant yaralanmalar, 21'unda (%35,5) ise künt travmalar oluşturmaktaydı. Ortalama Yaralanma Ciddiyet Skoru (ISS) 42 (9-72) olarak bulundu. Teşhis metodlarının dağılımı düz akciğer grafisi (42, %71,1), bilgisayarlı tomografi 8, %13,5), intraoperatif tam (9, %15,2) şeklinde idi. En sık eşlik eden yaralanma, karaciğer yaralanması (17, %28,8) olarak tespit edildi. 6 hastada pnömotoraks yanında hemotoraks da mevcuttu ve 21 hastaya operasyon öncesi dönemde tüp torakostomi uygulandı. Geri kalan hastalarda rüptür alanından geçirilen nelaton sonda ile intraoperatif göğüs drenajı uygulandı. Bu hastalardan 14'ü kalıcı tüp torakostomi gerektirirken, 24 (%40) hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde tüp takılması gerektirdi.

Karar: Diafram yaralanmalarına yaklaşımda hastaların arasında sadece intraoperatif göğüs drenajı ve primer sütürle onarımının yeterli olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle akciğerde parankimal hasarın eşlik etmediği diafram rüptürlerinde gereksiz tüp torakostomiden kaçınılmalı, yalnızca manuel drenaj ve primer sütür onarımı ile girişim tamamlanmalıdır.

SUMMARY

Background: Diaphragm rupture is not uncommon injury due to either blunt or penetrating trauma. Diaphragm rupture due to blunt trauma is usually occurred secondary to abdominal trauma and management includes tube thoracostomy. The aim of this study is that whether tube thoracostomy is necessary, even after surgical repair of diaphragm, or not.

Yazışma adresi: Dr. Ünal AYDIN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
35100, Bornova, İzmir
Tel. / Fax. 232 390 4020 / 232 339 38 88
E-mail: drunalaydin@yahoo.com

Patients and Methods: Between 2001 and 2006, we retrospectively reviewed the trauma patients with diaphragm rupture. Data collection included demographic variables, etiology of trauma, diagnostic method, concomitant injury, surgical repair, chest tube insertion process.

Results: Diaphragm rupture was observed in 59 patients (12,5%), 53 male/6 female, with a mean age of 35 (20-78). The etiology of traumas included penetrating injury (n=38, 64.4%) and blunt trauma (n=21, 35.5%). Mean injury severity score was 42 (9-75). Diagnostic methods were plain chest x-ray (42, %71.1) and computed tomography (8, %13.5), intraoperative observation (9, %15.2). The most frequent concomitant injury was liver injury (17, 28.8%). 21 patients were preoperatively performed chest tube insertion that six were submitted to combination of hemothorax and pneumothorax. Remainder patients underwent intraoperative chest drainage using nelaton catheter through the rupture site and subsequently 14 had permanent tube thoracostomy. 24(40%) didn't required tube insertion either intraoperative or postoperatively.

Conclusion: Almost half of the patients with diaphragm rupture could be managed only with intraoperative chest drainage and primary suture of the rupture. Diaphragm rupture without lung injury may be treated with only primary suture avoiding unnecessary tube thoracostomy.

GİRİŞ

İlk olarak travmatik diyafram yaralanması ile ilgili rapor 1951'de yayınlandı ve günümüze kadar bu konu ile ilgili çok sayıda makale bu konuya yaklaşım ile ilgili çeşitli fikirler sundu (1). Nitekim insan vücutundaki 2 önemli boşluğu ayıran bu yapı gerek toraks gerek batına yönelik travmalar sonucu gelişebilmektedir. Travma nedeniyle hospitalize edilen olguların 1/3'ünü ağır göğüs travmaları ve ölümlerin de %20-25'ini toraks travmaları oluşturur (2,3). Toraksa yönelik travmalar sonrası gelişen diyafram rüptürleri künt veya penetrant yaralanmalarda sık karşılaşılan bir durum olmakla birlikte künt travmalar sonrası gelişen diyafram yaralanması çoğunlukla abdominal travmaya bağlıdır ve genellikle yüksek şiddetli yaralanmalara eşlik etmektedir. Bununla birlikte penetrant yaralanmalar sonrası gerçekleşen diyafram yaralanması abdominal ya da toraksa nafiz yaralanmalar sonrası görülebilir.

Ek organ yaralanmasının da eşlik ettiği acil cerrahi tedavi gerektiren olgularda çoğu zaman laparotomi ile girişimlerde primer onarım uygulanırken tüp torakostomi (TT) de eklenir. Nitekim acil TT uygulanan olgularda komplikasyon risklerinin de yüksek olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (4). Diğer yandan acil operasyon uygulanarak onarım yapılan hastalara TT'nin gerçekten gerekli olup

olmadığı, bu işlemin cerrahi onarım yapılan hastalarda etkinliği ise halen tartışılmış bir konudur. Bu çalışmamızda diyafram yaralanması olan olguların tedavisine yaklaşımında TT'nin etkinliğini ve hastaların прогнозundaki yerini değerlendirdik.

HASTALAR VE METOD

2001- 2006 yılları arasında Genel Cerrahi Kliniği'nde tedavi edilen travma hastaları retrospektif olarak tarandı ve diyafram rüptürü saptanan olgular çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, yaralanma etiyolojisi, tanı yöntemi, preoperatif pnömotoraks tanısı olup olmadığı, cerrahi endikasyon, yaralanma bölgesi (sağ-sol), operasyon prosedürü, herniasyon organ varlığı, yandaş organ yaralanması, tüp takılma zamanı ve hastanede kalış süreleri hasta dosyalarındaki bilgilerden kaydedildi. Hastaların yaralanma şiddet skoru kısaltılmış hasar skorasına (AIS90) göre düzenlendi (5).

BULGULAR

Bes yıllık süreçte 472 adet travma hastası tespit edildi. Bu hastalar arasında diyafram rüptürü tanılı yaş ortalaması 35 (20-78) olan 53 erkek/ 6 bayan olmak üzere toplam 59 hasta (%12,5) saptandı. Bu hastaların 2/3'tünde (n=38) etiyolojiyi penetrant yaralanmalar, geri kalanında (n=21) ise künt travma-

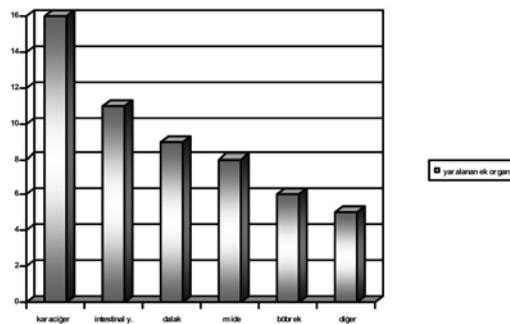
lar oluşturmaktaydı. Penetran yaralanmaların etiyolojisinde 31 hastada kesici delici alet yaralanması, 6 hastada ateşli silah yaralanması ve 1 hastada her iki etkenin kombinasyonu saptandı. Künt travmalarda ise 15 hastada trafik kazası 4 hastada yüksektenden düşme ve 2 hastada ağır iş makineleri nedeni ile gelişen iş kazaları etken olarak gözlandı. Ortalama Yaralanma Ciddiyet Skoru (ISS) 42 (9-75) olarak bulundu. Teşhis metodlarının dağılımı düz akciğer grafisi (42, %71.1), bilgisayarlı tomografi 8, %13.5), intraoperatif tanı (9, %15.2) şeklinde idi. Bu hastalardan 3 tanesinde (%5) tanı geç dönemde tespit edilerek operasyona alındı. En sık eşlik eden yaralanma, karaciğer yaralanması (17, %28.8) olarak tespit edildi. Diğer organlar sıklık sırasına göre dalak, mide, intestinal yaralanma, böbrek ve büyük damar olarak bulundu (Şekil 1).

Hasta sayısı	59	
Ortalama yaşı (alt-üst sınır)	34 (20-78)	
Cinsiyet (E/K)	53/6	
ISS (ortalama, alt-üst sınır)	42 (9-72)	
Tanı yöntemleri	Düz akciğer grafisi	%71.1

Şekil 1. Hastaların demografik özellikleri

Yalnızca 11 hastada (%18.6) izole diafram yaralanması gözlenirken %82 içinde ek yaralanmalar mevcuttu. 12 hastada (%20.3) çoklu organ yaralanması gözlandı (Şekil 2). 38 hastada sol yanlı, 19 hastada sağ yanlı diafram yaralanması gözlenirken geriye kalan 2 hastada bilateral diafram rüptürü izlendi. Bilateral yaralanması olan hastaların etiyolojileri yüksektenden düşme ve araç içi trafik kazası olarak tespit edildi. 6 hastada pnömotoraks yanında hemotoraks da mevcuttu ve 21 hastaya operasyon öncesi dönemde acil serviste tüp torakostomi uygulandı.

Bunlardan 2 hastaya transfer edildikleri çevre hastanelerde tüp torakostomi uygulanmıştı ve bu hastalardan birisinde sol yanlı diafram yaralanması nedeni ile uygulanan TT sonrası iatrojenik mide fundus yaralanması saptanması üzerine hastaya laparotomi uygulanarak onarım yapıldı. Geri kalan hastalarda rüptür alanından geçirilen nelaton sonda ile intraoperatif göğüs drenajı uygulandı. Bu hastalardan 14'ü kalıcı tüp torakostomi gerektirirken, 24(%40) hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde tüp takılmasını gerektirdi. 1 hastada laparotomiye ek olarak torakotomi uygulandı ve lobär arter ligasyonu uygulandı. 3 hasta nonoperatif tedavi ile izlenirken 4 hastaya laparoskopik eksplorasyon uygulandı. 11 izole diafram yaralanması olan hastada hasarlanan diaframın primer onarımı haricinde ek girişim uygulanmadı. 5 hastada diafram onarımına yalnızca splenektomi, 13 hastada ise diafram onarımına yalnızca karaciğer yaralanmasına yönelik girişim uygulandı. Geriye kalan 23 hastanın ve diğer hastaların ayrıntılı girişimleri tablo 3'te sunulmuştur. 4 hastada birden fazla operasyon uygulanırken bunlardan 2'si uygulanan packing işlemi nedeniyle biri gelişen ciddi kanama nedeniyle ve sonucusu da batın içi enfeksiyona yönelik gerçekleştirildi.



Şekil 2. Hastalardaki ek organ yaralanma oranlarının dağılımı

Ortalama hastanede kalış süresi 17.3 gün (alt-üst sınır: 5-72 gün) olarak bulundu. 12 hasta (%20) hasta postoperatif yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edildi. Ortalama YBÜ'de kalış 5.3 gün (alt-üst sınır: 1-32 gün) olarak tespit edildi. Toplam mortalite 7 hastada (%11) izlendi. Bir hasta peroperatif ölüm vena kava yaralanmasına bağlı gelişirken,

iki hastada postoperatif erken dönemde, ilk 6 saatte, ciddi hemorajik şokun bulgularına sekonder problemler nedeniyle gelişti. Yine motosiklet yaralanması nedeniyle opere edilen hastada ciddi kafa ve pelvik bölge yaralanmaları nedeniyle erken dönemde mortalite gelişirken diğer 3 hasta anestezi yoğun bakımda izlem esnasında gelişen geç dönem solunumsal komplikasyonlar, pnömoni (2 hasta) ve akut respiratuar distress sendromu (1 hasta), nedeniyle izlemdeki ilk 2 hafta içinde kaybedildi.

TARTIŞMA

Travma 40 yaşından genç hastalarda onde gelen ölüm nedenlerindendir (6). Kolaylıkla gözden kaçabilecek diyafram rüptürü göğüs travmalarının yanı sıra özellikler ciddi abdominal yaralanmalarda (%12) ve pelvik fraktür durumlarında da dikkat edilmesi gereken bir patolojidir (7). Diyafram toraks boşluğu ile abdominal boşluğu birbirinden ayıran anatomik yapı olmasının yanı sıra abdominal cerrahi ile torakal cerrahi disiplinleri arasındakiince sınırı da oluşturmaktadır. Ne var ki fizyolojik bakımından daha çok toraksla ilişkili olsa da yaralanmaları durumunda ya da hernilerinde çoğulkla cerrahi müdahalesi göğüs cerrahlarından ziyade genel cerrahlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Özellikle travmatik yaralanmalarda eş zamanlı abdominal yaralanmalar da söz konusu olduğundan abdominal eksplorasyon öncelikli yapılmakta ve akciğer yaralanması net olarak ortaya koymusada gereksiz TT uygulanabilmektedir. Ek yaralanma oranı %37.5-%95 arasında değişmektedir (8-10).

Künt travmalarda %0.8-7 arasında görülen diyafram rüptürü penetrant yaralanmalarda ise %10-15 arasında gözlenir (11). Diyafram yaralanmalarının çoğulkla nedeni penetrant yaralanmalar (%58) olmakla beraber (10), künt travmanın da çoğulkla (%75-%87) gözlemediği çalışmalar mevcuttur (9,12, 13). Demirhan ve ark.daşlarının toraks travmalarına yaklaşım ile ilgili çalışmalarında penetrant travmatik hastaların %82'sinde kesici-delici alet yaralanmaları etiyolojide ilk sırada yer alırken, künt travmalarında %72 oranı ile trafik kazaları en sık faktör olarak gözlenir (8). Bu çalışmada diyafram rüptüründe çoğulk etiyolojinin penetrant yaralan-

malarla birlikte gösterdiği ve etiyoloji profilinin de çoğulkla kesici delici alet yaralanmasının olduğu tespit edildi.

Göğüs grafisi diyafram rüptürünün tanısı için en basit bir test olup tanıdaki doğruluk oranı % 28-70 arasındadır (14,15). Diyafram rüptürleri için göğüs grafisinden başka diagnostik peritoneal lavaj, pnömoperitoneum, floroskop, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme, torakoskop, dalak ve karaciğer sintigrafileri kullanılan tanı koymuşlu metodlardır (1, 15-18). BT görüntüleme metodları içinde en etkili olanıdır (19).

Künt travma sonrası gelişen diyafram rüptürlerinin %75' inde tanı operasyon öncesi yapılrken (20-22), %15 hastada geç tanı konulur (21,23) ve ölüm oranları da %7-42 arasında değişmektedir (13,24-26). Fakat bu yüksek mortalite oranları daha önce de belirttiğim gibi yüksek şiddetli yaralanma nedeniyle gelişen ek organ yaralanmalarından kaynaklanmaktadır ve nadiren diyafram rüptürü tek başına mortalite yaratmaktadır. Diyafram rüptürünün laparotomi yapılan hastalarda bile atlanabileceği unutulmamalı ve klinik şüphe halinde diyafram eksplorasyonu mutlaka yapılmalıdır. Bergeron'un çoklu travma merkezi sonuçlarının bulunduğu çalışmasında laparotomi de diyafram rüptürünü atlama oranı %2.5 olarak verilmiştir (4). Yine yapılan bazı çalışmalarında konservatif izlenip cerrahi girişim yapılmayan hastalarda diyafram yaralanmasının gözden kaçırılma oranı %12 den %66 lara kadar varan yüksek değerlerde bildirilmiştir (7,15,27). Bizim serimizde de 3 olgu geç dönemdeki solunum yetmezliği tespit edilerek eksplorasyon edildi ve gecikmiş onarım uygulandı. Bu hastalardan birinde bilgisayarlı tomografi tetkiki yapılmasına rağmen kesin diyafram rüptür sonucu bildirilmemekle birlikte iç organların şüpheli lokalizasyon sorunu ve hastanın oksijen saturasyonlarının düşük seyretmesi hastada geç dönemde laparotomi uygulaması ile sonuçlandı ve primer onarım ile birlikte TT uygulandı.

Diyafram rüptürü bazı otörler tarafından onarımının acil yapılması gerektiği patolojik bir durumdur (28). Fakat eğer ciddi bir kafa travması ya da şiddetli bir pulmoner kontüzyon eşlik ediyorsa onarımın geciktii-

rilmesi daha anlamlı olacaktır. Bergeron ve ark.larının tedavisi geç dönemde uygulanan diafram rüptürlü olgular üzerinde yaptıkları çalışmada bunun ciddi ek organ yaralanması olmayan hastalarda düşük mortalite değerleri ile başarılı olabileceğini savunmuşlardır (4).

Toraks yaralanmalarında acil toraks tübü takılma endikasyonları arasında 1. travmatik pnömotoraks ve spontan pnömotorakslı seçilmiş hastalar, 2. travmatik hemotoraks, 3. penetrant torakoabdominal yaralanmalar, 4. pnömotoraks kanı bulunmayan kot fraktürlü veya penetrant yaralanmalı hastalarda profilaktik olarak, 5. ampiyemler, 6. malign hidrotoraks, 7. şilotoraks, 8. entübe edilecek ve respiratöre bağlanacak pnömomediastinumlu hastalar yer almaktadır (29). Bizim travma ile karşılaşduğumuz olgulardan 21'ine acil toraks tübü takılmış ve bu gruptaki 6 hastada sadece pnömotoraks nedeniyle değil aynı zamanda hemotoraks yapan vasküler yaralanmadaki hemorajinin miktarını anlamada da yardımcı olmuştur. Göğüs travması ile ilgili yapılan çalışmalarında da tedavinin çoğulkuk kısmını TT oluşturmaktadır ve plevral komplikasyonların tedavisinde tüp torakostomi + kapalı su altı drenajı olguların büyük bir kısmında yeterli olmaktadır. Ülkemizde Soysal ve arkadaşları tarafından bu tür yaralanmalar üzerine yapılan bir çalışmada %94.7 oranında tüp torakostomi + kapalı su altı drenajı ve %4.2 oranında torakotomi uygulandığı bildirilmektedir (30). 239 olguluk diğer bir çalışmada ise bu oranlar sırasıyla %42.2 ve %7.1 olarak sunulmuştur (31). Öte yandan acil koşullarda TT ile kapalı su altı drenajı uygulanmadan acil operasyona alınan ve diafram yaralanması olan olgularda peroperatif TT de uygulanabilir. Nitekim diafram rüptürlü hastalara transabdominal yaklaşım daha avantajlıdır, çünkü %70-90 arasında izlenebilen eş zamanlı abdominal yaralanma onarımı mümkündür (25, 32-35).

Diafram yaralanması olan olguların belirlenip TT uygulamaksızın diaframın izole primer onarımı avantaj sağlayabilir. Tüm cerrahi girişimlerde gereksiz işlem yapılması komplikasyon gelişme riskinde artışa neden olabilmektedir. Özellikle primer göğüs travması olan olgularda diafram yaralanmalarında toraks boşluğunda akciğerin ve vasküler yapıların

yaralanması gelişecek pnömotoraks ya da hemotoraks bulguları yönünden önemlidir. Göğüs travmalı olgularda yapılan çalışmalarda akciğer ve vasküler yaralanma oranları sırasıyla %1.1-12,5 (12,36,37) ve %0.5-%2.5 (12,36) arasında bulundu. Biz bu amaçla abdominal eksplorasyon uyguladığımız diafram yaralanmalı 24 olguda toraks boşluğunda vasküler yaralanmayı değerlendirmek amacıyla hastaya baş yukarı gelecek şekilde 45 derecelik açı vererek toraks boşluğunu aspire ettik daha sonra yaklaşık 100 cc serum fizyolojik vererek aspire ettik. Hemorajinin olmadığı kanaatine varılınca hasta baş aşağı gelecek şekilde 30 derecelik açı ile pozisyonu değiştirilip diaframda yaralanma alanı onarılır. Yalnızca nelatonun geleceği kadar bir aralıktan koyulan geçici 20 no nelaton drenin diğer ucu su dolu kap içinde tutularak kapalı su altı sistemi oluşturulur ve anesteziden pozitif basınç uygulanması istenerek göğüs boşluğundaki gaz tamamen temizlenerek nelaton çekilir ve onarım tamamlanır. Bununla birlikte 14 olguda hava kaçağı ve hemoraji tespit edildiği için tüp uygulandı. Bizim serimizde tüp uygulanmayan olguların hiç birine postoperatif dönemde toraks tübü gerekmmedi. Nitekim torakal alandaki organlar etkilenmeksizin izole diafram yaralanması nadir değildir ve bu olguların ortaya koyulmasında uyguladığımız basit yöntemle avantaj sağlanabilmiştir. Bunun yanı sıra izole göğüs travmalarının incelendiği çalışmalarında ise torakotomi ve sternotomi gibi invaziv işlem gerekliliği %2,9-%7 civarlarında bildirilirken, bu tür tedavi gerektiren hastaların yalnızca yarısında diafram rüptürü gözlemlenmiştir (12,36).

Literturede mortalite oranının %3,6-%41 arasında olduğu ve bunun yandaş organ yaralanmasına ve travmanın ciddiyetine bağlı olduğu bildirilmektedir (8, 23, 24, 38, 39). Ek yaralanmaların eşlik etmediği künt diafram yaralanmalar ise düşük mortalite taşımaktadır. Bu nedenle ek ciddi yaralanma olmayan olgularda, acil cerrahi girişim gerektiren yaralanma kanıtı tespit edilmedikçe, yüksek mortalite oranları olmaksızın cerrahi onarım ertelenebilir (4). Bizim çalışmamızda ise mortalite %11 oranı ile literatürle uyumlu bulundu ve tüm mortal seyreden olgular ek organ yaralanmasına sahipti.

Sonuç olarak, diyafragma rüptürlü hastaların yarısında sadece intraoperatif göğüs drenajı ve primer sütürle onarım yeterli olmuştur. Bu nedenle akciğer parankim hasarının eşlik etmediği diyafram rüptürlerinde gereksiz tüp torakostomiden kaçınılmalı, trans-abdominal yapılacak girişim ile yalnızca manuel drenaj ve primer sütür onarımı ile girişim tamamlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Boulanger BR, Milzman DP, Rosati C, Rodriguez A. A comparison of right and left blunt traumatic diaphragmatic rupture. *J Trauma* 1993; 35(2): 255-60.
- Battistella FD, Benfield JR. Blunt and penetrating injuries of the chest wall, pleura, and lungs. In: Shields TW. General Thoracic Surgery. Fifth ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2000; 815-863.
- LoCicero I, Mattox KL. Epidemiology of chest trauma. *Surg Clin North Am*. 1989; 69: 15-19.
- Bergeron E, Clas D, Ratte S, Beauchamp G, Denis R, Evans D, Frechette P, Martin M. Impact of Deferred Treatment of Blunt Diaphragmatic Rupture: A 15-Year Experience in Six Trauma Centers in Quebec. *J Trauma*. 2002; 52: 633-640.
- Gennarelli TA, Petrucci E, Baker SP, et al. The Abbreviated Injury Scale, 1990 Revision. Des Plaines IL: Association for the Advancement of Automotive Medicine; 1990.
- Meredith JW, Hoth JJ. Thoracic trauma: when and how to intervene. *Surg Clin North Am*. 2007 Feb; 87(1): 95-118.
- Guth AA, Patcher HL, Kim U. Pitfalls in the diagnosis of blunt diaphragmatic injury. *Am J Surg*. 1995 Jul; 170(1): 5-9.
- Demirhan R, Küçük FH, Kargı BA ve arkadaşları. Künt ve Penetra Toraks Travmali 572 olgu. *Ulus Travma Derg*. 2001; 7: 231-235.
- Mihos P, Potaris K, Gakidis J, Paraskevopoulos J, Varvatsoulis P, Gougoutas B, Papadakis G, Lapidakis E. Traumatic rupture of the diaphragm: experience with 65 patients. *Injury*, Int. J. Care Injured 34 (2003) 169–172
- Vatansev C, Aksoy F, Tekin Ş, Tekin A, Belviranlı M, Kaynak A. Diaphragmatic Rupture in Abdominal Trauma. *Ulus Travma Derg*. 2003 Oct; 9(4): 285-290.
- Rosati C. Acute traumatic injury of the diaphragm. *Chest Surg Clin North Am* 1998; 8(2): 371-9.
- Başoğlu A, Akdağ A. O, Çelik B, Demircan S. Thoracic Trauma: An Analysis of 521 Patients. *Ulus Travma Derg* 2004; 10(1): 42-46.
- Shah R, Sabanathan S, Mearns AJ, Choudury AK. Traumatic rupture of the diaphragm. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60: 1444-1449.
- Gelman R, Mirvis SE, Gens D. Diaphragmatic rupture due to blunt trauma: sensitivity of plain chest radiographs. *Am J Roentgenol* 1991; 156 (1): 51-57.
- Shackleton KL, Stewart ET, Taylor AJ. Traumatic diaphragmatic injuries: spectrum of radiographic findings. *Radiographics* 1998; 18(1): 49-59.
- Murray JG, Caoili E, Gruden JF, et al. Acute rupture of the diaphragm due to blunt trauma: diagnostic sensitivity and specificity of CT. *Am J Roentgenol* 1996; 166(5): 1035-1039.
- Mealy K, Murphy M, Broe P. Diagnosis of traumatic rupture of the right hemidiaphragm by thoracoscopy. *Br J Surg* 1993; 80(2): 210-211.
- Spann JC, Nwariaku F, Wait M. Evaluation of videoassisted thoracoscopic surgery in the diagnosis of diaphragmatic injuries. *Am J Surg* 1995; 170(6): 628-631.
- Shapiro MJ, Heiberg E, Durham RM, et al. The unreliability of CT scans and initial chest radiographs in evaluating blunt trauma induced diaphragmatic rupture. *Clin Radiol* 1996; 51(1): 27-30.
- Çakan A, Yuncu G, Olgaç G ve arkadaşları. Göğüs travmaları: 987 olgunun analizi. *Ulus Travma Derg*. 2001; 7: 236-241.
- Dee PM. The Radiology of Chest Trauma. *Rad Clin North Am*. 1992; 30: 291-306.
- Adebonojo SA. Management of chest trauma: a review. *West Afr Med*. 1993; 12: 122-32.
- Ashbaugh DG, Peters GN, Halgrimson CG, et al. Chest trauma: analysis of 685 patients. *Arch Surg*. 1967; 95: 546-555.
- Meyers BF, McCabe CJ. Traumatic diaphragmatic hernia: occult marker of serious injury. *Ann Surg*. 1993; 218: 783-790.
- Voeller GR, Reisser JR, Fabian TC, Kudsk K, Mangiante EC. Blunt diaphragm injuries: a five-year experience. *Am Surg*. 1990; 56: 28-31.
- Genfritz FM, Stewart DE. Blunt trauma of the diaphragm: a 15-county private hospital experience. *Am Surg*. 1992; 58: 334-339.
- Reber PU, Schmied B, Seiler CA, Baer HU, Patel AG, Buchler MW. Missed diaphragmatic injuries and their long-term sequelae. *J Trauma* 1998; 44(1): 183-8.
- Asensio JA, Demetriades D, Rodriguez A. Injury to the diaphragm. In: Moore KL, Feliciano DV, Moore EE, eds. *Trauma*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000: 603-632.
- Altinok T, Sunam G.S. Göğüs Cerrahisi Acillerinde Tüp Drenaj. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007, 3(3): 25-28.
- Soysal Ö, Kuzucu A. Toraks travmaları ve tüp torakostomi . Heybeliada Tıp Bülteni. 1998; 4: 51-54.

31. Yörük Y, Sunar H, Köse S, Mehmed R, Akkuş M. Thorax Traumas. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 1996; 2(2): 189-193.
32. Carter JW. Diaphragmatic trauma in southern Saskatchewan: an 11- year review. J Trauma. 1987; 27: 987-993.
33. Sherma OP. Traumatic diaphragmatic rupture: not an uncommon entity—personal experience with collective review of the 1980's. J Trauma. 1989; 29: 678-682.
34. Rodriguez-Morales G, Rodriguez A, Shatney CH. Acute rupture of the diaphragm in blunt trauma: analysis of 60 patients. J Trauma. 1986; 26: 438-444.
35. Chen RJ, Fang JF, Wang CC. Rupture of the diaphragm after blunt trauma. Eur J Surg. 1994 Sep; 160(9): 479-83 20.
36. Er M, İşık AF, Kurnaz M, Çobanoğlu U, Sağay S, Yalçınkaya İ. Clinical Results Of Four Hundred And Twenty-Four Cases With Chest Trauma. Ulus Travma Derg. 2003; 9(4): 267-274.
37. Tekinbaş C, Eroğlu A, Kürkçüoğlu İC, Türkyılmaz A, Yekeler E, Karaoglanoğlu N. Chest Trauma: Analysis of 592 Cases. Ulus Travma Derg. 2003; 9(4): 275-280.
38. Symbas PN, Vlasis SE, Hatcher C Jr. Blunt and penetrating diaphragmatic injuries with or without herniation of organs into the chest. Ann Thorac Surg 1986; 42(2): 158-162.
39. Athanassiadi K, Kalavrouziotis G, Athanasiou M, et al. Blunt diaphragmatic rupture. Eur J Cardio-Thorac Surg 1999; 15: 469-474.

KLİNİK ÇALIŞMA

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 103-106

İbrahim ÇUKUROVA
Doğan ÖZKUL
Erhan DEMIRHAN
Hüseyin KIRŞEN
Erdem MENGI

Ministry of Health Tepecik Training
and Research Hospital E.N.T. and
Head & Neck Surgery Clinic-Izmir

TÜKRÜK TAŞLARINA YAKLAŞIMIMIZ: 15 VAKA

Our Approach to Sialolithiasis: 15 Cases

Anahtar Sözcükler:

Sialolitiyazis, tükrük bezleri,
tükrük

ÖZET

Amaç: Siyalolitiazis vakalarımızda tanı ve tedavi yöntemlerini literatür ile karşılaştırarak sunmak.

Yöntem: Tükrük bezine ilişkin şikayetlerle Ağustos 2001 ile Ağustos 2006 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 15 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların median yaşı 42 idi. Hastaların 9'u erkek 6'sı kadındı. Bunların 3'ünde taş parotisde 12'si ise submandibuler bezde idi. 4 hasta Warton kanalı orifisindeki ve 1 hasta Stenon kanalı orifisindeki taş nedeniyle konservatif yöntem ile diğer hastalar ise eksternal yaklaşım ile tedavi edildiler.

Sonuç: Siyalolitiazis tedavisi cerrahiye ve taşın kanaldan çıkışını hızlandıran konseptif metodları içermektedir. Uygulanan teknikler arasından hasta için en uygun olana seçilmelidir.

SUMMARY

Objective: To present diagnosis and treatment modalities of our sialolithiasis cases comparing with the literature.

Method: 15 patients that apply to our clinic with symptoms related to salivary gland between August 2001 and August 2006 were reviewed retrospectively.

Results: Median age of the patients was 42. Nine of them were male, six were female. Calculus was detected in parotid gland in three and in submandibular gland in twelve of the patients. Manipulation as a conservative method was performed in four patients with stone in the orifice of Wharton's duct and in one patient with stone in the orifice of Stenon's duct and external approach was carried out in other patients.

Conclusion: The treatment of sialolithiasis includes the surgery and conservative methods facilitating removal of the salivary calculus. Among the many techniques applied in treatment, the most appropriate one for the patient should be selected.

Yazışma adresi: Dr. İbrahim ÇUKUROVA

1399 Sok. No: 11, D: 3

Alsancak / İZMİR

Tel / Fax: 0 232 464 36 26

GSM: 0 532 282 11 33

INTRODUCTION

Sialolithiasis; represents hardened intraluminal calcium storage or calculus formation in the salivary gland or in the ductus of the gland. These formations cause dilatation in the salivary gland in time. Sialolithiasis is frequently associated with chronic sialadenitis and its development is, to a great extent, due to the recurrence of the disease.¹

Without any sex predominance, it is often seen in 4th decade. Sialolithiasis constitutes 30% of the salivary gland diseases. Sialolithiasis is seen 80-90% in the submandibular gland, 10-20% in the parotid gland, 1-7% in the sublingual gland and in minor glands.^{2,3}

Although the etiology of sialolithiasis is not clearly known, various hypotheses have been put forward. Mechanical obstruction, inflammatory, chemical, neurogenic, infectious events are factors facilitating calculus formation. With the combination of these factors, an intraductal gel formation occurs. Then organic and inorganic substances precipitate and form the sialoliths.^{3,4}

The symptoms of sialolithiasis show variations according to the gland involved, the location and degree of the obstruction and stasis of salivary flow, whether infection is found or not. The symptoms and complaints become evident while eating or at the period when the secretory stimuli increase. Sudden swelling and very severe pain develop under the chin and tongue, in front of and below the earlobe. The pain increases in direct proportionality with the degree of the obstruction formed by the calculus in the channel. The scene's returning to its old condition with recurrent stimuli, is a strong proof of sialolithiasis probability.⁵

The diagnosis; is made by a detailed history, physical examination and imaging methods like conventional radiography, computerized tomography (CT), ultrasonography (US), sialography, and scintigraphy.⁵ US detects the solid mass, duct width and the enlargement of the gland. Sialography shows the calculus as a filling defect. It gives clear information about the localization of the calculus, it also shows the dilatation and stasis signs in the duct behind the calculus.

The treatment includes the surgery and conservative methods facilitating removal of the salivary calculus.

CASES

15 patients who have applied to our clinic between August 2001 and August 2006 with complaints regarding the salivary gland were reviewed retrospectively. The average age of the patients was 42.4 years (ranged between 22 and 66). 6 (40%) of the patients were female and 9 (60%) were male. Calculi were detected in parotid gland in 3(20%), and submandibular gland in 12 (80%) of the patients (Figure 1).

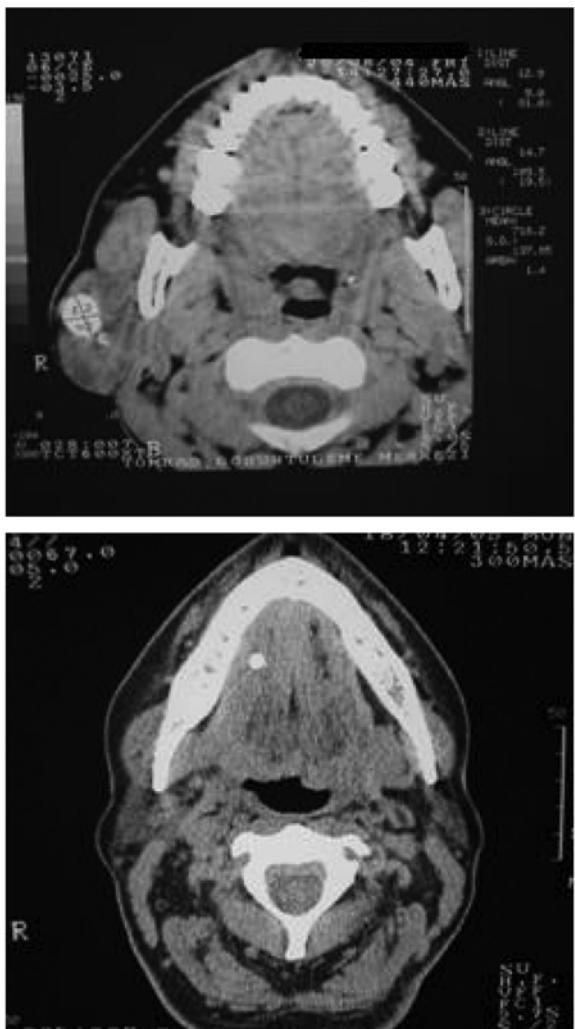


Figure 1. CT view of calculus in the parotid gland and submandibular gland

The common complaints of the patients were pain and sudden swelling in front of the chin or the earlobe which became evident especially while eating (Table 1).

Table 1. Symptoms of the patients

Complaints	Percentage of the patients (%)
Swelling	87
Pain	80
Mucopurulent secretion	13
Halitosis	7
Dysgausia	7

8 of the 12 patients in whom the submandibular gland was affected, applied with a mass under chin and they had painful swelling attacks. From 3 cases, the classical history, which they described as severe swelling and pain occurred while eating, was taken. And 1 case applied with symptoms like acute developing severe pain, mucopurulent secretion from orifice of the Wharton's duct, hyperemia which was accompanied with infection.

2 of the 3 patients in whom the parotid gland was affected, applied with a swelling in front of the ear lobule. And in 1 case, along with the severe pain in the parotid area, suppuration, unilateral inflammation findings, and also the complaints of odour in the mouth while eating and bad sense of taste were present. These complaints of this patient were existing for 10 days and with short-duration attacks which did not last longer than 2 hours.

The final diagnosis of the patients was made by benefiting from conventional radiographies, US and CT investigations. Submandibular gland extirpation was applied to 8 (66,6%) cases in whom hypertrophy has formed in the submandibular gland. To 1 submandibular sialolithiasis case, primarily antiinflammatory and antibiotic treatment was given because there were also infection findings. After the medical treatment, like the other 3 submandibular sialolithiasis cases, the calculus in the orifice of the wharton's duct was removed by manipulation with conservative methods.

Superficial parotidectomy was performed to 2 (66,6%) of the 3 patients who had parotid gland calculus. In 1 patient (33,3%), the calculus was in the orifice of the stenon's duct and it was removed by channel dissection (Figure 2).

Average follow-up period is 50 months (minimum 12, maximum 72 months) and no recurrence or post-operative complication was observed.

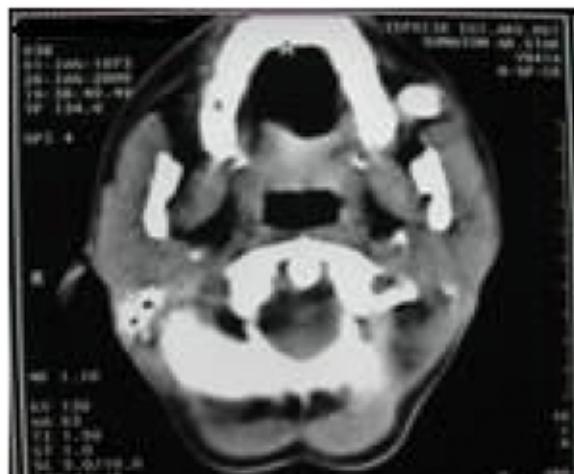


Figure 2. CT view of calculus in the opening of the stenon channel, perioperative view

DISCUSSION

Salivary gland calculus, cause various clinical symptoms with the obstruction they make in the salivary gland or the ductus of the gland. First of

these symptoms is the swelling occurred in the salivary gland ductus without any evident reason or while eating. This symptom does not last more than 2 hours and disappears during the day. In some cases, a severe, acute pain which lasts for 15-20 min. accompanies the swelling.¹ In the cases which we reported also, the most outstanding symptom was swelling and pain (Table 1).

These two symptoms of the disease appear in the period when the disease makes an attack and recovers in short time. However, if the swelling in the salivary gland is dependent on full obstruction in the channel, it gains permanency. In this situation, permanent hypertrophy and stiffness occurs in the salivary gland.¹

Epidemiologically, sialolithiasis is seen in adults around 40 years of age and does not show any sex difference.⁴ In our cases, the average age was determined as 42.4. The male-female ratios were close to each other.

Sialolithiasis is seen in the submandibular gland at the ratio of 80-90%, parotid gland 10-20%, in sublingual gland and minor glands 1-7%. Sialolithiasis being seen in the submandibular gland frequently; can be explained by the secretion of this gland being more viscose, richer than the mucus, and its channel being wider, partially twisted and coursed in the direction of from the bottom upwards, the channel opening being narrower in comparison to the channel, and abundance of organic substances in its contents.^{5,6} 80% of our patients have applied with submandibular sialolithiasis, 20% with calculus in the parotid gland.

Conclusively; sialolithiasis is a disease which should not be neglected in patients who apply with swelling in the submandibular area or the parotid gland. In the unilateral swellings in the parotis area, lymphadenitis, preauricular cyst, sebaceous cyst, benign lymphoid hyperplasia and extraparotid tumors and benign or malign parotid tumor, intraparotid adenopathy or hamartoma should be considered in the differential diagnosis.^{7,8} As for the differential diagnosis of the bilateral asymptomatic dilatations in the parotid area,

benign lymphoepithelial lesions (Mikulicz syndrome), Sjögren syndrome, sialadenitis secondary to alcoholism, long term treatment with drugs like iodine and heavy metal and Whartin tumor should be considered. Painful bilateral swelling maybe dependent to post-radiotherapy or viral infections and these are accompanied by other systemic diseases. Among the many techniques applied in treatment, the most appropriate one for the patient should be selected. In the cases we have published in this series, we have cured the infection and the pain with antibiotics, analgesics and antispasmodics. In the permanent salivary gland enlargements, we applied submandibular gland extirpation (66.6%) and superficial parotidectomy (66.6%). In some cases, we took the calculus inside the channel by manipulation. The techniques described herein, show that this disease have multiple treatment alternatives. Preference of one technique to the other is dependent on the dimension and settlement of the calculus and the permanent changes in the gland.

REFERENCES

1. Lustran J, Regev E, Melamed Y. Sialolithiasis:a survey on 245 patients and review of the literatura. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 135-8.
2. Som PM, Curtin HD. Head and Neck Imaging, 4th edition. Missouri: Mosby, 2003.
3. Kaya S. Türk Bezi Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi, 1997.
4. Bodner L. Parotid sialolithiasis. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 266-7.
5. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004.
6. Seifert G, Miehlke A, Hanrich J, Chilla R. Diseases of the salivary glands: pathology, diagnosis, treatment, facial nerve surgery. Stuttgart: George Thime Verlag; 1986.
7. Marchal F, Becker M, Vavrina J, Dulgerov P, Lehmann W. Diagnostic et traitement des sialolithiases. *Bull Med Suisses* 1998; 79: 1023-8.
8. Ottaviani F, Gali A, Lucia MB, Ventura G. Bilateral parotid sialolithiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and immunoglobulin G multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 552-4.

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 107-110

Sibel AYIK
Nimet AKSEL
Aydan ÇAKAN
Ayşe ÖZSÖZ

İzmir Dr Suat Seren Göğüs
Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları Kliniği

Anahtar Sözcükler:

Akciğer, kanser, evreleme,
dalak, metastaz.

Key Words:

Lung, cancer, staging,
splenic, metastasis.

AKCİĞER KANSERİNDE DALAK METASTAZI

Splenic Metastasis of Lung Cancer

ÖZET

Akciğer karsinomunda dalak metastazı oldukça nadirdir. Dalak metastazı geliştiğinde genellikle karaciğer ve böbrek üstü bezleri gibi diğer batın organlarında da metastaz izlenmektedir. Kliniğimizde 2004 ve 2005 yıllarında akciğer karsinomu tanısı alan 152 hasta içinde dört dalak metastazı saptandı. Nadir görülmesi nedeniyle bu olguların özellikleri literatürler eşliğinde sunuldu.

SUMMARY

Splenic metastasis from lung carcinoma is a rare clinical event. In these cases, metastasis of other abdominal organs including liver and adrenal gland are generally observed. Four cases of splenic metastasis have been detected among 152 cases investigated and treated for lung carcinoma at our clinic in 2004-2005. Since it is a rare clinical event, these four cases were presented together with literature.

GİRİŞ

Dalak metastazı akciğer karsinomunda oldukça nadir görülmekte ve daha çok otopsi çalışmalarında ortaya çıkmaktadır. Akciğer karsinomunda dalak metastazı bir otopsi çalışmasında %21 olarak bildirilmiştir (1,2). Bu olgularda genellikle karaciğer ve surrenal bez gibi diğer karın organlarında da metastaz izlenmektedir. Dalakta soliter metastaz ise çok daha nadir saptanmaktadır. Kliniğimizde 2004 ve 2005 yıllarında akciğer karsinomu nedeni ile tetkik ve tedavi edilen 152 olgu arasında dört dalak metastazı saptandı. Bu dört olgu nadir görülmesi nedeni ile literatürler eşliğinde sunuldu.

Yazışma adresi: Dr. Sibel AYIK

Mustafa Kemal Cad. No: 164 D.17

Bornova - İzmir

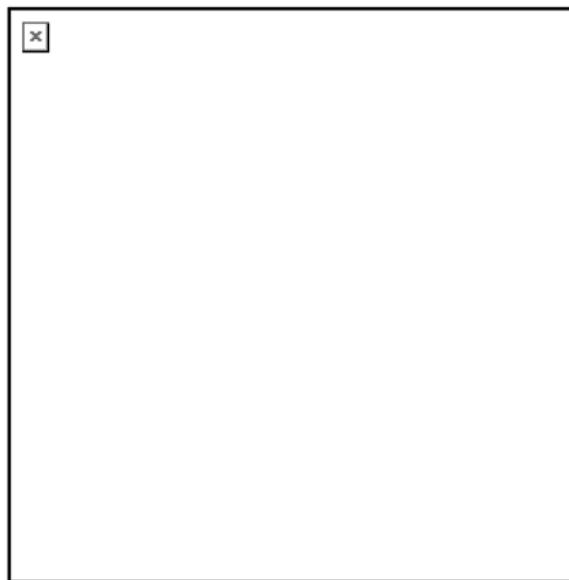
Tel: (0.232) 244 44 44 – 24 23

GSM: 0505 794 75 90

E-mail: sibeloktem2000@yahoo.com

OLGU 1

Altmışsekiz yaşında erkek hasta, son üç aydır nefes darlığı, halsizlik, kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Akciğer grafisinde sol orta zonda lobüle konturlu homojen dansite artımı ve bilateral yaygın metastaz ile uyumlu nodüller izlendi. Toraks ve üst batın bilgisayarlı tomografide (BT) sol alt lobda 12x10 cm boyutlarında nekrotik kitle, her iki akciğerde değişik boyutlarda multipl nekrotik nodüller, mediastende lenfadenopati (LAP), torakal vertebralarda multipl metastaz ile uyumlu değişiklikler rapor edildi. Üst batın BT'de karaciğerde multipl metastaz ve dalakta 2 adet hipodens metastazla uyumlu soliter nodül saptandı (Resim 1). Beyin BT'de multipl metastaz mevcuttu.



Resim 1. Üst batın BT'de karaciğerde multipl, dalakta iki adet metastatik lezyon.

Bronkoskopik biopsi ile nonsmall cell akciğer kanser tanısı konuldu. Hastaya kranial palyatif radyoterapi (RT) ve arkasından Sisplatin- Etoposid kemoterapisi (KT) uygulandı. Üç kür KT sonrasında tedaviyi terk eden hasta 4. ayda eksitus oldu.

OLGU 2

Seksenbeş yaşında erkek hasta, son bir aydır göğüs ön kısımda bacağı tarzda ağrı ve öksürmekle ağızdan kan gelme şikayetleri ile başvurdu. Transtorasik ince ığne aspirasyon biopsisinde skuamöz hücreli karşı-

nom tanısı konuldu. Hastaya T4N3M0 evresiyle radikal RT uygulandı.

Tanı konulduğundan 3 ay sonra ağız ve yutkunmakla boğazda ağrı yakınması ile başvurduğunda çekilen toraks BT'de akciğerdeki lezyonda belirgin regresyon izlenirken karaciğerde çok sayıda metastaz, dalakta posterior kesimde 8x7cm boyutlarında nekrotik kitle saptandı (Resim 2). Semptomatik tedavi verilen hasta metastaz saptanmasından 3 ay sonra eksitus oldu.



Resim 2. Üst batın BT'de karaciğerde multipl ve dalakta bir adet 8 cm nekrotik kitle.

OLGU 3

Altmışüç yaşında erkek olgu 4 aydır sağ yan ağrısı, öksürük, halsizlik yakınması ile başvurdu. Toraks BT'de sol akciğer üst lobda 9x5cm boyutlarında kitle ve multipl akciğer metastazları ve sağ腎上腺de 1,5 cm metastaz saptandı. Bronkoskopik biyopsi ile adenokarsinom tanısı alan hastaya mitomisin, sisplatin ve ifosfamidden oluşan KT verildi. Altı kür kemoterapi sonrası kısmi yanıt sağlandı. Tanı konulduğundan yaklaşık 13 ay sonra halsizlik, sol yan ağrısı, öksürük şikayetleri ile tekrar başvurduğunda akciğerde sol hemitoraksta hidropnömotoraks, sol hemitoraks alt lobda malign kitle, her iki hemitoraksta metastaz, bilateral腎上腺 metastazı, batın içi LAP ve dalakta 7cm boyutunda periferik kitle saptandı (Resim 3). Hasta serviste takipleri sırasında eksitus oldu.



Resim 3. Üst batın BT'de bilateral surrenal bezlerde ve dalakta yaklaşık 7 cm periferik kitle.

OLGU 4

Altmışbir yaşında erkek hasta, halsizlik ve öksürmekle ağzdan kan gelmesi yakınması ile başvurdu. Akciğer grafisinde ve Toraks BT'de sağ hemitoraksta ön duvara komşu 26mm çaplı düzgün duvarlı ünılıkule kistik lezyon saptanması üzerine bronkoskopi yapıldı, normal bulundu. Hastaya tanı ve tedavi amaçlı torakotomi yapıldı. Patolojik olarak büyük hücreli karsinom T2N2M0 olarak değerlendirildi. Hastaya adjuvan 25 gün radyoterapi uygulandı. Operasyondan 3 ay sonraki kontrolde toraks BT'de sol akciğerde milimetrik parankimal nodüller, karaciğerde bir adet, dalakta multipl metastatik nodüller saptandı (Resim 4). Hastaya sisplatin, paklitaksel kemoterapisi başlandı. Hasta halen kemoterapi görmekte.



Resim 4. Üst batın BT'de dalakta yaklaşık 1.5 cm multipl metastatik lezyonlar.

TARTIŞMA

Progresif seyreden ya da nüks eden tümörlerde dalak metastazı daha sık gelişmekte, senkron ya da metakron olarak ortaya çıkmaktadır. Dalak metastazı daha çok karın organlarında yaygın metastazlarla birlikte görülmektedir (3). Olgularımızda da dalak metastazları karın içi diğer organ metastazları ile birlikte saptandı, bir olgumuzda senkron, üç olgumuzda ise metakron olarak ortaya çıktı.

Tanıda, batın ultrasonografisi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) kısa sürede sonuç vermesi, noninaziv olması nedeni ile uygulanmaktadır. Soliter metastazlarda bazen USG mide ve kolon gazı nedeni ile yanlış negatif sonuç verebildiği için dalak metastazından şüphelenilen olgularda batın BT'nin yapılması önerilmektedir (4,5). Kesin tanı splenektomi ya da otopside patolojik tanı ile konulmaktadır (1,2). Olgularımızda üst batını da içine alan toraks BT'de soliter yapıda dalak metastazlar saptandı. Doku biopsisi yapılmadı.

Satoh ve arkadaşlarının 997 olguluk retrospektif analizinde 12 dalak metastazı saptanmış ve tümünde de diğer organ metastazlarının eşlik ettiği görülmüşdür (6). Diğer bir 267 olguluk otopsi çalışmasında 15 olguda dalak metastazı saptanmış ve tümünde diğer karın organlarında da metastaz izlenmiştir (7). İzole dalak metastazı çok daha nadir olup dalak metastazlarının %0-26'nda görülmektedir (8). Akciğer karsinomunda soliter dalak metastazı literatürde tek tek olgu sunumları şeklinde verilmiştir (9,10).

Akciğer karsinomunda histolojik tip çok farklılık göstermektedir. Küçük hücreli karsinomun dalak metastazı, skuamöz hücreli karsinoma göre daha sık gözlenmiştir (1,2,6). Primer tümörün lokalizasyonu da değerlendirildiğinde sol akciğerden kaynaklanan primer akciğer tümörlerinde, sağ akciğere göre dalak metastazı daha sık bildirilirken (7) Satoh ve arkadaşlarının analizinde sağ akciğerdeki primer tümörlerde dalak metastazı daha sık saptanmıştır (6). Olgularımızın tümünde küçük hücreli dışı karsinom mevcuttu ve iki olgumuzda primer tümör sol akciğerde iken iki olgumuzda sağda idi (11).

Tedavide primer hastalığın sınırlı ve operabl olduğu durumlarda dalak metastazı da tek ise operasyon uygulanabilir. Primer tümör opere edilemediğinde

ya da yaygın metastazın olduğu durumlarda semptomla yönelik palyasyon amaçlanmaktadır. Dalak metastazı gelişen olgularda sağkalım ortalama 3 ay olarak bildirilmektedir. Olgularımızda dalak metastazı geliştiğten sonra ortalama sağkalım 2.3 ay olarak bulundu.

Sonuç olarak dalak metastazı progresif seyirli akciğer karsinomunda ortaya çıkmakta ve прогнозun kötü olduğunu göstermektedir. Dalakta tümör hücrelerinin birikmesine tümör hücre yükünün artması ve immun direncin düşmesi neden olabilir. Daha büyük serilerde dalak metastazlarının incelenmesi hastalığın seyri hakkında bilgi verecektir.

KAYNAKLAR

1. Auerbach O, Garfinkel L and Parks VR: Histologic type of lung cancer in relation to smoking habits, year of diagnosis and sites of metastases. *Chest* 1975; 67: 382-7.
2. Denser O and Soderstrom J: Diffuse metastases in bronchial cancer. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 477-84.
3. Morgenstern L, Rosenberg J, Geller SA. Tumors of the spleen. *World J Surg* 1985; 9: 468-6.
4. Capizzi PJ, Allen KB, Amerson JR, Skandalakis JE. Isolated splenic metastasis from rectal carcinoma. *South Med J*. 1992; 85: 1003-5.
5. Massarweh S, Dhingra H. Unusual sites of malignancy case3 : solitary splenic metastasis in lung cancer with spontaneous rupture. *J Clin Oncol* 2001; 1574-5.
6. Satoh H, Watanabe K, Ishikawa H, Yamashita YT et al. Splenic metastasis of lung cancer. *Oncol Rep* 2001; 8: 1239-41.
7. Kinoshita A, Nakano M, Fukuda M, et al. Splenic metastasis from lung cancer. *Neth J Med* 1995; 47: 219-23.
8. Schmidt BJ, Smith SL. Isolated splenic metastasis from primary lung adenocarcinoma. *South Med J* 2004;97(3): 298-300.
9. Pramesh CS, Prabhudesai SG, Parasnis AS, Mistry RC, Smarma S. Isolated splenic metastasis from non small cell lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004;10(4): 247-8.
10. Lachachi F, Abita T, Durand Fontanier S, Maisonneuve F, Descottes R. Spontaneous splenic rupture due to splenic metastasis of lung cancer. *Ann Chir* 2004;129(9): 521-2.
11. Smith VC, Eisenberg BL and McDonald EC: Primary splenic angiomyxoma. Case report and literature review. *Cancer* 1985;55: 1625-7.

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 111-113

Serap URAL
Nesrin TÜRKER
Bahar ÖRMEN
Figen KAPTAN
Sibel EL
Nejat Ali COŞKUN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Anahtar Sözcükler:

Acremonium strictum, peritonit

Key Words:

Acremonium strictum, peritonitis

SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ UYGULANAN BİR OLGUDA GELİŞEN *ACREMONIUM STRICTUM* PERİTONİTİ

Peritonitis due to *Acremonium strictum* in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis

ÖZET

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden fungal peritonitler, periton diyaliz kateteri çıkartılması ve hemodialize geçiş ile sonuçlanan önemli bir infeksiyöz komplikasyondur. Fungal peritonitlerin önemli bir kısmında etken *candida* spp. başta olmak üzere maya türü mantarlardır, nadiren küf mantarları da etken olabilirler.

Bu çalışmada SAPD uygulanan bir olguda gelişen, *Acremonium strictum* 'un neden olduğu peritonit tablosu sunulmuştur.

SUMMARY

Fungal peritonitis is a serious complication of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) that causes high morbidity and mortality rates, removal of dialysate catheter and going to a hemodialysis. Fungal peritonitis is usually caused by yeasts such as *candida* spp. and very rarely by filamentous fungi.

In this report peritonitis due to *Acremonium strictum* in a patient on CAPD is presented.

GİRİŞ

Fungal peritonitler SAPD hastalarında %2-10 arasında ortaya çıkan komplikasyonlardır. Mortalite oranı %5-44 arasında değişmesi nedeniyle oldukça ciddi bir komplikasyondur (1). Karın ağrısı, bulantı, diyaliz sıvısının bulanık gelmesi yakınmaları olan hastalarda, bu sıvıda 100/mm³'den fazla lökosit görülmesi, nötrofil hakimiyetinin

Yazışma adresi: Dr. Serap URAL

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Basın Sitesi / İzmir
Tel: 0232 244 44 44 - 2561.
E-mail: serapural@hotmail.com

olması, bakteriyel kültürde üreme olmaması, mikotik kültürde üreme olması ile fungal peritonit tanısı konur (2). Etken %75-90 olguda başta *candida* spp. olmak üzere maya ve maya benzeri mantarlar (*Candida*, *Torulopsis*, *Saccharomyces*, *Cryptococcus*, *Hansenula*, *Malassezia*, *Trichosporon*, *alga* *Prototheca*) dir. Daha nadir peritonit etkeni olan küf türü mantarlar *Aspergillus* spp., *Rhizopus* spp., *Blastomyces dermatiditis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Alternaria* spp., *Fusarium* spp., *Aureobasidium pullulans*, *Curvularia* spp., *Aspergillus* spp. ve *Lecythophora mutabilis*'dir (3).

İnsan hyalohyphomycosis etkenlerinden *Acremonium* spp. uzun yillardan beri tırnak ve kornea infeksiyonlarından sorumlu tutulmaktadır. Son zamanlarda bu genüsün birçok üyesi *Acremonium kilinense* ve *Acremonium strictum* başta olmak üzere bağışıklığı baskılanmış hastalardaki lokalize ciddi infeksiyonlardan (osteomyelit, endokardit, menenjit ve diyaliz hastalarında peritonit) da soyutlanmaya başlamışlardır (4).

Bu çalışmada nadir görülen bir etken olan *Acremonium strictum*'un neden olduğu bir fungal peritonit olgusu erken tanı ve tedavi ile yüz güldürücü sonuç alınması nedeni ile sunulmuştur.

OLGU

Ikibuçuk yıldır sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan 49 yaşındaki bayan olgu diyaliz sıvısının bulanık gelmesi üzerine Nefroloji Kliniğine yattırılmıştı. Periton sıvısı ponksiyon materyalinde 1200/mm³ hücre saptanan, non-spesifik kültüründe üreme olmayan olgunun mikotik kültüründe üst üste iki kez *Acremonium strictum* üremesi üzerine Nefroloji Kliniğinde kateteri çıkarılarak flukonazol tedavisi başlanan olgu, tedaviye cevap alınamaması üzerine istenen infeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonucu İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine nakil alındı.

Ateşi 37,8°C, nabzı 80/dakika, tensiyon arteriyel 120/70 mmHg olan olgunun karaciğer kot altında 2cm ele geliyor, dalak ele gelmiyor, traube açıktı. Batında orta hatta diyaliz kateterinin çıkarıldığı

yerde skar mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulgularından; Lökosit sayısı: 7790/mm³, eritrosit sayısı: 2 970 000/mm³, Hb: 8,41, Htc: 24,7, Trombosit sayısı: 354 000/mm³, sedimentasyon hızı: 124mm/saat, BUN: 28mg/dL, kreatinin: 5,99mg/dL, protrombin zamanı: 11,2sn, iyon değerleri normaldi. İdrar mikroskobisinde özellik yoktu. Alınan idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı.

İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde olgunun tedavisi tekrar düzenleni ve hemodiyaliz programına alındı. Tedavide 20 gün süre ile lipozomal amfoterisin B 1mg/kg/gün dozunda uygulandıktan sonra 10 gün süre ile vorikonozol kapsül ilk gün 800mg/gün devamında 400mg/gün dozunda verildi. Kontrol batın ultrasonografisinde periton mayii saptanmadan, klinik bulguları düzelen ve periton kateteri çekilmiş olan olguda periton sıvısı kültürü kontrolü yapılmadı.

Klinik bulguları düzelen, haftada üç kez hemodiyaliz programına alınan olgu şifa ile taburcu edildi. Bir ay sonra yapılan poliklinik kontrollünde olgunun herhangi bir şikayet ve anormal bulgusu saptanmadı.

TARTIŞMA

Peritonit, SAPD uygulanan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda sıkılıkla rastlanılan bir komplikasyondur. Çoğunlukla gram pozitif mikroorganizmalar özellikle *Staphylococcus epidermidis* etken olarak tespit edilmektedir. Ancak mayalar ve nadiren küfler de peritonit etkeni olabilirler. Koç ve arkadaşlarının izlediği SAPD uygulanan bir olguda *Staphylococcus aureus*'a bağlı peritonit gelişmiş vankomisin ile başarıyla tedavi edilmiş ancak bir ay sonra hastada tekrar karın ağrısı, bulantı, diyaliz sıvısında bulanıklık başlamış ve kültürde *Acremonium strictum* üremiştir (5). Fungal peritonitler yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle SAPD'nin ciddi bir komplikasyonudur ve tüm peritonit ataklarının %2-10,2'sini oluştururlar (2). On yıl boyunca 410 SAPD hastasının izlendiği bir diğer çalışmada küf türü mantarlarla bağlı sadece dört adet fungal peritonit epizodu saptanmıştır. Bunlar *Aspergillus niger*, *Paecilomyces variotii*, *Fusarium solani*, *Acremonium strictum* peritonitleridir (2). Bir diğer çalışmada 165

SAPD hastası izlenmiş, 15'inde fungal peritonit tanısı konmuştur. Bunların 10'u (%66,6) *candida* spp, beşi küp türü mantar; küp mantarlarının da üçü *Aspergillus fumigatus*, ikisi *Acremonium* spp olarak tespit edilmiştir (1). Bu çalışmalarında da görüldüğü gibi *Acremonium*'a bağlı peritonit gelişme sıklığı oldukça düşüktür. Olgumuz da Nefroloji Kliniğinde rastlanılan ilk *Acremonium*'a bağlı peritonit olgusudur.

Acremonium genusuna bağlı insan infeksiyonları oldukça nadir görülür, bu genus eskiden beri bazı tırnak ve kornea infeksiyonlarından izole edilmiştir. Son yıllarda ise bağılıklığı baskılanmış hastalarda osteomyelit, endokardit, menenjit ve peritonit gibi lokalize derin infeksiyonlarda tespit edilmeye başlanmıştır (4,6). *Acremonium*'un önce kateterde kolonize olduğu ve sonra buradan diğer bölgelere yayıldığı düşünülmektedir (7). Santral venöz kateterde kolonize olursa hematojen yolla diğer organlara ulaşmakta, periton kateterinde kolonize olursa peritonite yol açmaktadır. Tanı ise etkenin iki kez üst üste izolasyonu ile kesinleşmektir(4,7). Olgumuzda da alınan periton sıvısı kültüründe üst üste iki kez *Acremonium strictum* üremesi sonrasında tanı konulmuştur.

Acremonium infeksiyonları çok nadir görülmeleri nedeni ile optimal tedavileri, tedavi süreleri ve duyarlılık testleri standardize edilememiştir. Ayrıca invitro hassasiyet testleri klinik cevap ile uyumlu olmayabilir. Önerilen başlangıçta amfoterisin B tedavisidir, buna ilave olarak veya idame tedavisinde de azol grubu antifungaller (ketokonazol, flukonazol, vorikonazol) tercih edilmelidir (4, 6, 7). Olgumuzda da periton diyaliz kateteri çıkarıldıkten sonra yirmi gün süre ile lipozomal amfoterisin B 1mg/kg dozunda ve takibinde on gün süre ile vorikonazol tedavisi uygulanmıştır. Koç ve arkadaşlarının izlediği *Acremonium*'a bağlı bir peritonit olgusunda oral flukonazol tedavisine cevap alınamamış sonrasında dört hafta süre ile intravenöz ve intraperitoneal amfoterisin B uygulanmış ve olgunun tüm yakınmaları düzelmıştır(5). Dörtüzon SAPD hastasının izlediği bir başka çalışmada bir olguda *A. strictum*

peritoniti tesbit edilmiş ve tedavide on gün süre ile intravenöz amfoterisin B ve intraperitoneal 5-fluorocytosine uygulanmış, takibinde 100mg/gün dozunda bir ay süreyle flukonazol tedavisi verilmiştir (2). Mattei ve arkadaşlarının izlediği *Acremonium* fungemisi saptanan hematolojik maligniteli iki hastada ise amfoterisin B tedavisine rağmen klinik cevap alınamayınca vorikonazol tedavisi başlanmış, hastaların klinik bulguları düzelmış ve mantar kültürleri negatifleşmiştir. Ancak daha sonra hastalar primer hastalıkları nedeni ile kaybedilmiştir (7).

Sonuç olarak SAPD hastalarında küp mantarlarına bağlı peritonitler nadir görülmesine rağmen mortalitesi yüksek olduğu için erken tanı ve periton kateterinin çıkarılarak uygun antifungal tedaviye başlanması hayat kurtarıcıdır. Peritonit bulguları olan hastalarda bakteriyel kültürlerde üreme olmadığı zaman morbidite ve mortalitesi yüksek mantar peritonitleri mutlaka akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Manzano-Gayoso P, Hernandez-Hernandez F, Mendez-Tovar J, Gonzalez-Monray J, Lopez-Martinez R. Fungal peritonitis in 15 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Mycoses* 2003; 46: 425-9.
2. Bibashi E, Kokolina E, Sigler L, et al. Three cases of uncommon fungal peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 2002; 22: 523-25.
3. King D, Pasarell L, Dixon DM, McGinnis MR, Merz WG. A Phaeohyphomycotic Cyst and Peritonitis Caused by *Phialemonium* Species and a Reevaluation of its Taxonomy. *Journal of Clinical Microbiology* 1993; 31: 1804-1810.
4. Richardson MD, Warnock DW. *Fungal Infection Diagnosis and Management*. 3th ed. Atlanta, Georgia:Centers for Disease Control and Prevention, 2003: 319-29.
5. Koç AN, Utaş C, Oymak O, Sehmen E. Peritonitis due to *Acremonium strictum* in a Patient on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron*, 1998; 79: 357-8.
6. Fincher RM, Fisher JF, Lovell RD, Newman CL, Espinel-Ingroff A, Shadomy HJ. Infection due to the fungus *Acremonium* (*cephalosporium*). *Medicine*, 1991; 70: 398-409.
7. Mattei D, Mordini N, Nigro CL et al. Succesful Treatment of *Acremonium* Fungemia with Voriconazole. *Mycoses*, 2003; 46: 511-14.

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 115-119

Serap URAL*
Türkan REZANKO**
Figen KAPTAN*
Sibel EL*
Nejat Ali COŞKUN*
Nesrin TÜRKER*
Bahar ÖRMEN*

* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

ROSAİ-DORFMAN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Rosai-Dorfman Disease: A case report

Anahtar Sözcükler:

Rosai-Dorfman hastalığı,
Benign sinus histiotosis.

ÖZET

Rosai-Dorfman hastalığı (RDH) nadir görülen, sebebi bilinmeyen, benign histiyositik lenfoproliferatif bir hastalıktır. Klasik klinik bulgusu masif, bilateral, ağrısız servikal lenfadenopatiidir. Lenf nodlarına eşlik eden ekstranodal tutulum %40-50 olguda saptanır. Daha ziyade çocukların ve genç erişkinlerin hastalığıdır. Kesin tanı lenf bezleri biyopsilerinin histopatolojik olarak incelenmesi ile konur. Tedavide antibiyotikler, kortikosteroidler, radyoterapi ve kemoterapi denenmiş, ancak etkili bir tedavi şekli henüz ortaya konamamıştır. Bu yazında boyunda iki taraflı şişlik, ateş ve halsizlik yakınmaları ile başvuran, inceigne aspirasyon biyopsisi ile RDH tanısı alan 50 yaşındaki kadın olgu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

SUMMARY

Rosai-Dorfman disease (RDD) is a rare, benign idiopathic histiocytic lymphoproliferative disorder. Classic presentation of RDD is that of massive, bilateral, painless cervical lymphadenopathy. Extranodal involvement is defined in 40-50% of cases. The definitive diagnosis is performed by lymph node biopsy. Various treatment modalities include surgery, chemotherapy, antibiotics, steroids, radiotherapy or the combination of these but convenient therapy model has not been emerged. In this report a 50-year old female patient who presented with bilateral cervical enlargement and weakness, and with fine needle aspiration biopsy RDD was diagnosed is presented with the review of the current literature.

Key Words:

Rosai-Dorfman disease,
Benign sinus histiotosis

Yazışma adresi: Dr. Serap URAL

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Tel: 0 232 244 44 44 / 2461

GİRİŞ

Ağrısız servikal lenfadenopati, ateş, kilo kaybı, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği ve poliklonal hipergamaglobulinemi ile karakterize olan RDH masif lenfadenopatili sinus histiyositozis (MLSH) olarak ta isimlendirilir. Sebebi ve patogenezini bilinmemektedir. Sıklıkla servikal lenf nodlarını tutan, kendi kendini sınırlayan, benign ve nadir görülen bir hastalıktır (1, 2). Olguların %85'i çocukların ve 20 yaşın altı genç erişkinlerdir. Hastalığın seyri sırasında lenf nodları dışında yaklaşık %40 olguda mediastende, deride, yumuşak dokularda, kemiklerde, paranasal sünüslerde, üst solunum yollarında, spinal kordda, meninks ve beyinde, böbreklerde, tiroid bezinde, gözde, kalp ve testislerde de ekstranodal tutulum görülebilmektedir (2, 3). İzole ekstranonal yerleşim oldukça nadirdir ve immünonolojik bozukluğu olan hastalarda daha sık görülür(4, 5). Kesin tanı ince igne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve/veya lenf bezi biyopsisinin incelenmesi ile konur. Karakteristik patolojik özellikleri bol plazma hücreleri içeren mikst inflamatuv var zeminde emperipolezis (intakt lenfosit fagositozu) gösteren histiyositik hücre proliferasyonu şeklindedir. Kesin tanıya yönelik histopatolojik teyid amaçlı doku örneklemesi dışında cerrahi girişimin tedavide yeri olmadığı için, özellikle İIA sitolojisi doğru tanı ve yaklaşımı belirlemeye oldukça yardımcıdır (1, 2, 3, 6). İmmünohistokimyasal (İHK) boyalarla tanı teyid edilir. İmmünohistokimyasal olarak RD histiyositleri ve normal sinus histiyositleri panmakrofaj antikoruna HAM-56 ile güçlü reaktivite gösterirler. Bununla birlikte S-100 protein ile normal sinus histiyositleri negatif iken, RD histiyositleri kuvvetli pozitiflik gösterirler (7).

Hastalığın tipik seyri; sinsi bir başlangıcın ardından özellikle servikal bölgede, bazen de tüm vücutta yaygın, ağrısız lenfadenopati (LAP) ile seyreden uzamiş hastalık evresini takip eden spontan bir gerileme şeklinde olmaktadır. Bunu rekurrensler izleyebilmekte, bazı olgular ise inatçı tipte gerileme olmaksızın uzun süre devam edebilmektedir (2).

Tedavisinde antibiyotikler, kortikosteroidler, sitostatik ajanlar, radyoterapi ve cerrahi olarak lenf bezlerinin veya etkilenen diğer dokuların rezeksiyonu gibi

yöntemler tek başına veya birkaçı birlikte uygulanmış, ancak kesin başarıları gösterilememiştir. Hastaların çoğu tedavi gerekmeksizin iyileşir. Ölüm çok nadirdir (2, 8). Bu yazında hem hastalığın nadir görülmesi hem de ileri yaşta görülmesi nedeniyle 50 yaşında, İİAB ile RDH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Elli yaşında, on gündür özellikle akşamları artan ateş, halsizlik ve boyunda şişlik yakınmaları olan kadın hasta ilçe devlet hastanesinden sevkle infeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Öz ve soy geçmişinde bir özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde ateş 38.2°C, nabız 92/dak., tansiyon arteriyel 120/80 mmHg idi. Boğaz muayenesinde her iki tarafta en büyüğü 3x2 cm olan, ağrısız, mobil, üzerinde kızarıklık bulunmayan multipl LAP, her iki aksillada multipl mikrolenfadenopati tespit edildi. Diğer sistem bakıları normal idi. Laboratuvar testlerinde lökosit 11.500/mm³, hemoglobin 12.3 mg/dl, trombosit 405.000/mm³ bulundu. Periferik yaymada segment hakimiyeti vardı, sitma parazitine rastlanmadı. Tam idrar tahlili normal idi. Sedimentasyon 94 mm/saat, CRP 52.6 mg/dl (pozitif) idi. AKŞ, AST, ALT, BUN, kreatinin, ALP, GGT, LDH, amilaz, CK, iyon düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, tümör markırları normal bulundu. Serolojik testlerden brusella ve salmonella tüp aglütinasyonları, EBV ve TORCH testleri, otoimmun markırları olumsuz bulundu. İki kez alınan hemokültürde, idrar kültüründe üreme olmadı. Boğaz kültüründe flora bakterileri üredi. PA akciğer grafisi, sinus grafileri normal idi. Boyun yumuşak doku ultrasonografisinde her iki parotis-submandibuler-juguler zincir ve sinal aksesuvar zincir traseleri boyunca multipl, yer yer pake halinde ve yuvarlaklı indeksi artmış olmak üzere hipoekoik lenf nodları izlendi. Boyun BT: Bilateral servikal multipl LAP. Toraks BT: Her iki akciğerde fokal, lineer atelektaziler, her iki aksillada bir santimi geçmeyen multipl LAP. Abdomen BT: Normal.

Olguya her iki taraf servikal lenf nodundan İİAB yapıldı. İşlemde 27 gauge kalınlıkta igne, 10 cc'lik tek kullanımlık enjektör ve enjektör tutucu kulla-

nildi. Hazırlanan yaymaların bir kısmı hemen %95 lik alkolde tespit edilerek Hematoksilen-Eozin (HxE) ile, diğer bir kısmı direkt havada kurumaya bırakılarak Giemsa ile boyandı. Mikroskopik incelemede polimorfik lenfoid hücrelerin oluşturduğu zeminde plazma hücreleri ve polimorfonükleer lökositlerin yanısıra çok sayıda yuvarlak-oval nükleuslu, geniş vakuollü sitoplazmalı histiyositler izlendi. Bu histiyositlerin birçoğunda intakt lenfosit fagositozu (emperipolezis) mevcuttu (Resim1). HxE boyalı sitolojik yaymalardan birine soldurma sonrası immunositokimyasal yöntemle S-100 boyası (Dako Cytomation, Glostrup, Denmark) uygulandı ve bu histiyositik hücrelerde pozitiflik saptandı (Resim 2).



Resim 1. Polimorfik lenfoid hücreleri içeren yama preparatta lenfosit fagositozu gösteren histiosit ve çevresinde çok sayıda plazma hücreleri ile eosinfiller (X400, H&E)



Resim 2. Histiositik hücrelerde S-100 immunopozitifliği (X200)

Klinik izlemde olguya bir yandan tanı amaçlı incelemeler yapılırken bir yandan da üst solunum yolu infeksiyonu düşünülerek ampirik olarak ampicillin+ sulbaktam başlandı. İİAB sonucu RDH ile uyumlu gelince antibiyoterapi kesildi ve lenf bezbiopsisi planlandı. Ancak olgunun lenfadenopatileri kısa süre içinde kendiliğinden gerilediği için biyopsi yapılamadı. Taburcu edilen olguda bir yıllık izlemde başka hiçbir yakınma ve tekrarlama olmadı.

TARTIŞMA

Rosai Dorfman Hastalığı ilk olarak 1969 yılında Rosai ve Dorfman tarafından ‘Masif lenfadenopatili sinus histiyositozis’ olarak tarif edilmiştir (9,10). 1988 de lenf bezleri dışında daha birçok dokuyu tutabildiği tanımlandıktan sonra RDH olarak adlandırılması tercih edilmiştir (11).

Sıklıkla servikal lenf nodlarını tuttuğu bildirilen ve nadir görülen bu hastalık bizim olgumuzda da servikal lenfadenopati bulgusu ile seyretmiştir. Ancak olguların %85’inin çocuklar ve 20 yaşın altında gençler olduğu bildirilmesine karşılık olgumuz 50 yaşında idi.

Wu ve ark. (12) ilk tanımlandığı 1969 dan 2001 yılına kadar toplam 32 yıl içinde tüm literatürleri gözden geçirmişler ve 650 civarında hasta sayısı bildirmiştir. Çaklı ve ark. (2) karsinom metastazı düşünülerek yatırılan 52 yaşında bir kadın hastada servikal lenf bezbiopsisi ile RDH tanısı koymuşlardır, 6 ay sonra olguda inguinal lenfadenopati de gelişmiştir. Coğunlukla lenfadenopati kendi kendine regrese olmasına rağmen bazı olgularda persistans görülebilir, bu yüzden olgular uzun süre takip edilmelidir. Olgumuzun bir yıllık takibinde yeni bir nodal veya ekstranodal tutulum saptanmadı.

Nodale eşlik eden ekstranodal hastalık, vakaların yaklaşık % 40ında saptanırken, izole ekstranodal tutulum oldukça nadir görülür (3,4). Kutanöz RDH lenfadenopati ile birlikte veya tek başına ortaya çıkabilir. Subkutan nodülleri olan bir hastada İİAB ile tanı konulmuş, daha sonra lenfadenopati ve nazal septum tutuluşu gerçekleşmiştir (3). 33 yaşında bir erkek olguda sağ bacaktaki nodüllerden biyopsi, inguinal lenf bezlerinden ise İİAB yapılarak tanı

konmuştur (10). Pitamber ve ark. (11), Rubenstein ve ark. (13) lenf bezi ve başka hiçbir organın tutulum göstermediği izole kutanöz RDH olguları yayımlamışlardır. Göğüste malign kitle şüphesi ile yatırılan bir kadın ogluda deri-deri atı dokusuna sınırlı RDH saptanmıştır (14). Salim ve ark.nin (15) olgusunda kutanöz hastalığa bilateral anteriör üveit ve hipotiroidi eşlik etmekteydi. Olgumuzda ekstranodal bir tutulum saptamadık.

Burun ve orbita tutulumu (16), paranasal sinüs tutulumu (17), pelvik kitle bulgusu veren olgular (8) çeşitli yaynlarda bildirilmiştir. Santral sinir sistemi tutulumunda hastadaki bulguların hem klinik hem de radyolojik olarak meninjiyomdan ayrılması çok zordur, ancak cerrahi rezeksiyon sonrası patolojik olarak tam konabilir (18,19). Panikar ve ark. (20) sol submandibuler türkük bezinde şişlik ve LAP tespit ettikleri bir hastada tanıyı İİAB ile koyduklarını bildirmiştir. Deshpande ve ark.nin 1987-1995 yılları arası izlediği 8 RDH olgusunun yedisinde hem İİAB, hem de lenf bezi biyopsisi yapılmış, bir ogluda ise olgumuzdakine benzer şekilde biyopsi yaplamadan lenf bezleri tamamen regrese olmuştur (21).

Tanıda İİAB'nin önemli rol oynadığı birçok yanında bildirilmiştir (1, 20, 22). Lenf nodu tutuluşlarının ayırcı tanısında en büyük problem MLSH/RDH' nı nonspesifik sinüs histiyositozisten (birçok ajana karşı gelişebilen nonspesifik reaksiyon) ayırmaktır. Sinus histiyositozis, özellikle aksiller ve inguinal lenf nodlarını etkileyen ve sık görülen lenf nodu hiperplazi tipidir. Bu tip hiperplaziler kanserleri direne eden lenf nodlarında da görülebilir. Histolojik kesitlerde lenf nodlarında bol köpüklü sitoplazmali makrofajlarla dolu belirgin genişlemiş sinüsler görülür. Benzer şekilde kronik reaktif lenfoid hiperplazilerde hem histolojik kesitlerde hem de sitolojik yasmalarla nükleer ve hücresel debriileri fagosite etmiş “tingble body” olarak adlandırılan çok sayıda makrofaj bulunur. Rosai-Dorfman hastalığında ise farklı olarak histiyositler intakt lenfositleri fagosite etmiş olarak görülür. Emperipolezis olarak adlandırılan bu durum RDH tanısı için oldukça kuvvetli bir bulgudur (23). Sitolojik olarak konulan tanı, klinik bulgularla da uyumlu ise biyopsinin gerekli olmayacağı bildirilmiştir(24).

Sitolojik bulgular□ olduk□a □ipik olan olgumu□da tanı İİAB ile konulmuş olup, biyopsi planlanırken lenf bezleri kendi kendine regrese olmuş ve bir yıllık takipte hiçbir yakınması olmamıştır.

Sonuç olarak ateş ve lenfadenopati başta olmak üzere çok çeşitli klinik bulgularla seyreden RDH nadir görülmesine rağmen sebebi bilinmeyen ateşlerin ayırcı tanısında akla getirilmelidir. Karakteristik sitolojik bulguları ile hastalığın tanısında değerli bir yöntem olan İİAB, patolojik tanıda ilk basamak olarak planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Ruqqiero A, Attina G, Maurizi P, Mule A, Tarquini E, et all. Rosai-Dorfman disease: two case reports and diagnostic role of fine-needle aspiration cytology. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28: 103-6.
- Çaklı H, Küçük S, Bildirici K, Çingi E, Özdoğu E. Rosai-Dorfman Disease (Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy): A case report. *Turkish Archives of Otolaryngology* 2003; 41: 113-15.
- Singh NG, Kapila K, Mathur S, Ray R, Verma K. Rosai-Dorfman disease manifesting as multiple subcutaneous nodules. Report of a case with diagnosis on a fine-needle aspirate. *Acta Cytol* 2004; 48: 215-18.
- Chopra D, Svensson WE, Forouhi P, Poole S. A rare case of extranodal Rosai-Dorfman disease. *Br J Radiol* 2006; 79: 117-19.
- Goodnight JW, Wang MB, Sercarz JA, Fu YS. Extranodal Rosai-Dorfman disease of the head and neck. *Laryngoscope* 1996; 106: 253-56.
- Gupta S, Gupta DC. Cytologic appearance of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy; a case report. *Acta Cytol* 1996; 40: 595-98.
- Pettinato G, Manivel JC, d'Amore ES, Petrella G. Fine-needle aspiration cytology and immunocytochemical characterization of the histiocytes in sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman syndrome). *Acta Cytol* 1990; 34: 771-77.
- Leiva BJL, Bofill RM, Sevin BU, Geiger XJ. Extranodal Rosai-Dorfman disease as a pelvic mass. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 312-15.
- Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol Lab Med* 1969; 87: 63-70.

10. Uniyal SK, Beena KR, Ramesh V, Mukherjee A. Cutaneous Rosai-Dorfman disease preceding inguinal lymphadenopathy. *Int J Dermatol* 2002; 41: 404-6.
11. Pitamber HV, Grayson V. Five cases of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin and Exp Dermatol* 2003; 28: 17-21.
12. Wu M, Anderson AE, Kahn LB. A report of intracranial Rosai-Dorfman disease with literature review. *Ann Diagn Pathol* 2001; 5: 96-102.
13. Rubenstein MA, Farnsworth NN, Pielop JA, Orengo IF, Curry JL, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman Disease. *Dermatol Onl J* 2006; 12: 8.
14. Lai FM, Lam WY, Chin CW. Cutaneous Rosai-Dorfman disease presenting as a suspicious breast mass. *J Cutan Pathol* 1994; 11: 377-82.
15. Salim A, Williamson M, Barker F, Hughes J. Steroid responsive cutaneous Rosai-Dorfman disease associated with uveitis and hypothyroidism. *Clin and Exp Dermatol* 2002; 27: 277-79.
16. El-Banhawy OA, Farahat HG, El Desoky I. Facial asymmetry with nasal and orbital involvement in a case of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69: 1141-45.
17. Hagemann M, Zbaren P, Stauffer E, Caversaccio M. Nasal and paranasal sinus manifestation of Rosai-Dorfman disease. *Rhynol* 2005; 43: 229-32.
18. Bhandary A, Patel PR, Patel MP. Extranodal Rosai-Dorfman disease with multipl spinal lesions: a rare presentation. *Surg Neurol* 2006; 65: 308-11.
19. Castellano-Sanchez AA, Brat DJ. 57 year-old-woman with acute loss strenght in her right upper extremity and slurred speech. *Brain Pathol* 2003; 13: 641-45.
20. Panikar N, Agarwal S. Salivary gland manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: Fine-needle aspiration cytology findings: a case report. *Diagn Cytopathol* 2005; 33: 187-90.
21. Deshpande V, Verma K. Fine-needle aspiration cytology of Rosai-Dorfman disease. *Cytopathol* 1998; 9: 329-35.
22. Das DK, Gulati A, Bhatt NC, Sethi GR. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: report of two cases with fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2001; 24: 42-5.
23. Juskevicius R, Finley JL. Rosai-Dorfman disease of the parotid gland: Cytologic and histopathologic findings with immunohistochemical correlation. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 1348-50.
24. Deshpande AH, Nayak S, Munshi MM. Cytology of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Diagn Cytopathol* 2000; 22: 181-5.

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 121-123

Şükran KÖSE*
Seçkin KARACAN*
Tuna İMAMOĞLU**
Mehmet UÇMAK***
Ayhan GÖZAYDIN*

S. B. Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi İzmir

* Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği
** Radyoloji Bölümü
*** İç Hastalıkları Kliniği

SERBEST İNTROABDOMİNAL SIVI İLE GELEN BİR KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU AKUT ALEVLENMESİ OLGUSU

Chronic Hepatitis B Acute Exacerbations in a Patient
Comming up with Free Intraabdominal Fluid

ÖZET

Kronik hepatitis B (HBV) enfeksiyonları genellikle asemptomatiktir. Bu enfeksiyon esnasında alevlenmeler nadirdir. Kronik HBV enfeksiyonu reaktivasyonu, HBsAg pozitifliği devam ederken virüsün düşük düzey replikatif fazdan (HBV-DNA negatif) yüksek düzey replikatif faz geçmesi (HBV-DNA pozitif) ile tanımlanır. Bu durum immunosupresif tedavi alanlarda, kemoterapi alanlarda ve seyrek olarak da spontan olarak meydana gelir. 22 yaşında erkek kronik hepatitis B enfeksiyonu bulunan hasta klinigimize akut alevlenme bulguları ile başvurdu. Bulgalarında bu durumu açıklayabilecek viral ve bakteriyolojik etkenler bulunamadı. Bunun kendiliğinden oluşması nadir rastlanılan bir olay olmasına rağmen bu hastaların sık aralıklarla takibi düşündürmektedir.

SUMMARY

Chronic hepatitis B (HBV) infections are usually asymptomatic. During infections exacerbations are rare. Chronic hepatitis B virus (HBV) infection reactivation can be defined as conversion from low level replicative phase (HBV-DNA negative) to the high level replicative phase (HBV-DNA positive) with continued Hepatitis B surface antigen positivity. This can occur after immunosuppressive therapy, chemotherapy, and rarely spontaneously. A 22 year old men who have chronic hepatitis B came to our clinic with acute exacerbations. There were no viral and bacteriological agents to explain this findings. Although this event rarely occurs automatic, our apprehension for these patients to follow up with frequent intervals.

Anahtar Sözcükler:

Kronik hepatitis B
enfeksiyonu,
reaktivasyon

Key Words:

Chronic hepatitis B
infection, reactivation

Yazışma adresi: Seçkin Karacan

Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon

Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Tel:0232 469 69 69-1704

E-mail: seckinkaracan@yahoo.com

GİRİŞ

Aşı gelişimindeki önemli ilerlemelere rağmen Hepatit B enfeksiyonu insanlığı etkileyen en önemli enfeksiyon hastalıklarından biri olmaya devam etmektedir. Tüm dünyada yaklaşık 2 milyar insan HBV ile enfekte olmuştur ve günümüzde yaklaşık 350 milyon kişi taşıyıcı durumdadır (1). Kronik hepatit B enfeksiyonu ile hayatın ilerleyen dönemlerinde siroz ve hepatosellüler karsinom gibi HBV enfeksiyonunun kronik sekelleri ortaya çıkabilmektedir. Kronik HBV enfeksiyonu hepatosellüler karsinom (HCC) gelişim riskini 100 kat daha fazla artırmaktadır (2). HBV enfeksiyonun değişik dönemlerinde klinik olarak akut, sağlıklı taşıyıcı, kronik aktif hepatit; ve virüsün mutant varlığına göre değişik serolojik kalıplar oluşur (3). Hepatit B virüsünün pre-core/ core bölgesinde meydana gelen mutasyonlar sonucu değişmiş olarak sekrete edilen Hbe antijeni ve HBcAg sonucu Hepatit B aktivasyonu gelişebilir (4,5, 6).

OLGU

Kronik hepatit polikliniğinde 8 ay önce takip etmeye başladığımız 22 yaşında erkek hasta halsizlik, karında şişkinlik, midede ekşime , bulantı, hazzımsızlık, idrar renginde koyulaşma şikayetleri ile Enfeksiyon Hastalıkları kliniğimize başvurdu. Hastanın 6 ay önce karaciğer fonksiyon testleri normal (SGOT:27 U/L, SGPT 37U/L) iken HBV-DNA değeri negatif idi. Tedavi almadan Kronik Hepatit B taşıyıcısı olarak takip edilen hasta yaklaşık 1 aydır karın ağrısı ve dispeptik şikayeti ile kliniğimize geldiğinde karaciğer fonksiyon testlerinde (SGOT: 694 U/L, SGPT: 901 U/L) yükseklik ve total bilirubin düzeyi yüksekliği (2.4 mg/dl) mevcut idi. Ailesinde sarılık geçirme öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde skleralarında ikter mevcuttu. Fizik muayenesinde batında serbest sıvısı olan hastanın gönderilen hepatit markerlerinde HBsAg (+), anti HBs (-), anti HBcIgM (-), anti HBC total (+), HBeAg(+), anti HBe(-), anti HCV (-), anti HDV IgG (-) olarak saptandı. HBV-DNA: 365 pg/ml (+) olarak saptanan ve ultrasonografide serbest intraabdominal sıvı (asit) bulunan olgunun gönderilen periton

sivisi örneği incelemesinde asitin eksüdatif oluşu nedeniyle diğer enfeksiyon hastalıkları yönünden de araştırıldı, ancak başka bir hastalığa rastlanmadı. Hastanın patolojiye gönderilen asit sıvısı sitolojisi benign olarak saptandı. Hastada asit bulguları bulunduğu dolaylı karaciğer biyopsisi planlanmadı.

Ayırıcı tanı amacıyla hasta serumundan çalıştığımız Brucella testlerinden Rose Bengal, Wright agglutinasyon testleri ile idrardan yapılan asid rezistan bakteri (ARB) ve mikobakterium tüberkülozis direkt (MTD) testleri negatif olarak sonuçlandı. Serumda bakılan toxoplasma, parvo virüs, sitomegalovirus (CMV) ELISA testleri de negatif sonuç verdi.

Hastanın servisimizde semptomatik tedavisi yapıldı ve yapılan kontrol ultrasonografisinde asiti geriledi. Tüm abdomen bilgisayarlı tomografisinde karaciğer parankimi normal izlenen ve hepatosplenomegalı saptanmayan hastanın patolojik lenfadenopatisi yoktu. Bu incelemede pelvik ve genital organları da normal bulundu.

Fizik muayene bulgularının düzeltmesi, karaciğer fonksiyon testleri ve bilirubin değerlerinin gerilemesi, radyolojik bulgularının normale dönmesi üzerine hasta taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole gelen hastanın fizik muayene ve radyolojik bulguları normaldi. Üç ay sonra yapılan HBV-DNA testi negatif olarak saptandı. Hastanın uygun aralıklarla takibine devam etmekteyiz.

TARTIŞMA

Kronik hepatit B enfeksiyonu, 6 aydan uzun süren HbsAg pozitifliği şeklinde tanımlanır. Bu terminoloji 'kronik HBV enfeksiyonu', 'kronik HBV taşıyıcılığı', 'HBV taşıyıcılığı', 'HbsAg taşıyıcılığı' ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Kronik Hepatit B taşıyıcılığında hastanın karaciğer fonksiyon testleri normal, HBV-DNA değeri negatiftir. Hastalığın seyrinde kronik hepatit B taşıyıcılarının her yıl % 1-2 oranında negatifleşme şansı vardır. İnaktif HbsAg taşıyıcılarının ölüm boyu izleniminde %25 oranında hepatit reaktivasyonu görülebilir. Bu dönemde ALT düzeyleri normalin 5-10 katı kadar yükselabilir. Tekrarlayan reaktivasyonlar siroza yol açar

(7). Kronik hepatit B enfeksiyonu genelde asemptomatiktir. En sık görülen şikayet zaman zaman olan yorgunluktur. Hastalığın akut alevlenmelerinde ya da siroz geliştiğinde sarılık ,kaşıntı,koyu renkli idrar ve kilo kaybı görülebilir. Kronik hepatit B reaktivasyonu laboratuar olarak HbsAg pozitifliği devam ederken HBV-DNA'nın negatif iken pozitifleşmesi olarak da tanımlanabilir. Bu durum genellikle immunosupresif tedavi sonrası, kemoterapi sonrası ve seyrek olarak da spontan gerçekleşebilir (8). Akut alevlenme, hepatik dekompanzasyon ile ya da asitikler ile ortaya çıkabilir (9). Bazı durumlarda ösefagus varisleri de gelişebilir (10).

HBV-DNA pozitifliği, kronik hepatit B enfeksiyonunu taşıyan kişilerde aktif karaciğer hastalığının bir belirtisidir (11). Kronik hepatit B hastalarında aktivasyon esnasında HBV-DNA'yı baskılacak etkisi olan ve immunosupresif hastalarda bile hızlı biyokimyasal düzelmeye sağlayan lamivudine tedavisi hızlı klinik iyileşme sağlar (12).

Servisimize yatmadan 6-7 ay öncesinde kronik hepatit B tablosu olan hastamızda karaciğer fonksiyon testlerindeki yüksekliğin devamı ve daha sonra asit gelişmesi bize hastalık alevlenmesinin ciddi olduğunu, ileriki dönemlerde siroz gelişim riski olabileceğini düşündüren belirtilerdi. Karaciğer fonksiyon testlerinde yüksekliğin uzun sürmemesi ve karın içi asit bulgularının hızla gerilemesi bizi antiviral tedavi vermeden önce takibine yönlendirdi. Hastanın ilginç yanı reaktivasyonu tetikleyecek herhangi bir faktör yok iken spontan olarak ortaya çıkması idi. Bu sebepten kronik hepatit B enfeksiyonu olgularının reaktivasyon açısından uygun aralıklarla takip edilmesi gerektiği düşündesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Tekeli A. Hepatit B virusunda mutasyon ve önemi. Tabak F, Balkı İ, Tekeli. Ed. Viral Hepatit 2005.İstanbul: Viral Hepatite Savaşım Derneği ,2005 : 160-168.
2. Clarke B, Bloor S. Molecular genotyping of hepatitis B virus. Journal of Clinical Virology 2002; 25: S41-S45.
3. Öztürk R. Viral hepatitlerde olağan dışı serolojik ve moleküler tani göstergeleri kalıpları. Tabak F, Balkı İ, Tekeli E. Ed. Viral Hepatit 2005. İstanbul: Viral Hepatite Savaşım Derneği, 2005: 152-160.
4. Chen PJ, Chen ML, Chen DS. A viral mechanism in acute exacerbations of chronic type B hepatitis: Hepatitis B virus reinfection and subsequent reactivation of two viral strains. J Biomed Sci. 1994 Dec; 1(1): 7-12.
5. Chen WN, Oon CJ. Human hepatitis B virus mutants: Significans of molecular changes.FEBS Letters 1999; 453: 237-242.
6. Carman WF, Zanetti AR, Karsyannis P, Waters J,Manzilla G,et al.Vaccine –induced escape mutants of hepatitis B Virus. Lancet 1990; 336: 325-329.
7. Mert A. İnaktif HBsAg taşıyıcılığı.Tabak F,Balkı İ,Tekeli E.Ed. Viral Hepatit 2007.İstanbul: Viral Hepatite Savaşım Derneği ,2007:148-159.
8. Meyer RA, Duffy MC. Spontaneous reactivation of chronic hepatitis B infection leading to fulminant hepatic failure. Report of two cases and review of the literature. J Clinical Gastroenterology 1993 Oct; 17(3): 231-4.
9. Kanno A, Suzuki H, Miyazaki Y, Sato S, Otsuki M, et al. Severe acute exacerbation in chronic hepatitis B virus infection in Sendai ,Japan. Tohoku J Exp Med 1998 Aug; 155(4): 363-71.
10. Davis GL, Hoofnagle JH, Waggoner JG. Spontaneous reactivation of chronic hepatitis B virus infection. Gastroenterology 1984 Feb; 86(2): 230-5.
11. Wu PC, Fang JW, Lai CL, Lau SS, Lo CK, et al.Hepatic expression of hepatitis B virus genome in chronic hepatitis B virus infection. Am J Clin Path 1996 Jan; 105(1): 87-95.
12. Martin E, Rendon P, De diego L, Soria MJ, Martinez MC, et al. Role of lamivudine in the reactivation of hepatitis B virus infection in immunodepressed patients. Rev Esp Enferm Dig 2003 Nov; 95(11): 804-8, 799-803.

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (3): 125-128

Tayfun ADANIR
Atilla ŞENCAN
Murat AKSUN
Gülçin ARAN
Nagihan KARAHAN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 2. Anestezioloji ve
Reanimasyon Kliniği, İzmir

Anahtar Sözcükler:

Avermektin, zehirlenme

AKUT AVERMEKTİN ZEHİRLENMESİ: OLGU SUNUMU

Acute Avermectin Intoxication: Case Report

ÖZET

Avermektin B1, GABA reseptörlerini uyarıp membrandan klor iyon geçişini artırtır, parazit ve böceklerin bitkilerdeki kontrolünde kullanılan bir tarım ilaçıdır. Bu ilaç suisid amacıyla oral olarak alan olgu anestezi yoğun bakım ünitemizde izlenmiştir. Avermektin grubu zehirlenmeler, klinik belirtileri nedeni ile diğer zehirlenmelere göre daha uzun süreli ve daha kapsamlı izlem gereklilikinden yoğun bakımdaki tedavi sırasında bu durum dikkate alınmalıdır.

Bu olgu sunumunda avermektin zehirlenmesinin özelliklerini irdeleyerek olgumuzu tartışmak istedik.

SUMMARY

Avermektin B1 is an agriculture drug that stimulates GABA receptors and increases clor passing from the cell membrane and that is used to control the parasites and insects in the plants. The case who has taken peroral in order to suicide has been followed in our anesthetic intensive care unit. Avermectin group intoxications must be examined carefully because of their necessity for a longer time and more comprehensive follow up when compared with the other drugs because of their clinical findings and this situation must be taken into account during medical management.

In our case report we wanted to discuss our case with the features of avermectin toxications.

GİRİŞ

Avermektin, Streptomyces avermitilis'ten izole edilmiş ve parazit ve insektlerin kontrolünde kullanılan makrolitik lakton grubu zirai bir ilaçtır. 8 adet alt grup tanımlanmıştır. B grubu avermektinlerin birleşimi özellikle helment ve artropodlara karşı

Yazışma adresi: Uz. Dr. Atilla ŞENCAN
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Anestezioloji ve Reanimasyon Kliniği
Tel : 0 232 244 44 44/2517
GSM : 0 532 303 87 89
E-mail: atillasencan2000@yahoo.com

etkin bulunmuştur (1, 2, 3). Abamektin, %80 avermektin B1a, %20 avermektin B1b'den oluşan ivermektin analogu, meyve ağaçlarındaki ve sebzelerdeki böceklerin kontrolünde kullanılan bir ilaçtır. İvermektin (dihidroksi avermektin B1) ise oral olarak insanlarda Strongyloidiasis ve Onchocerciasis tedavisinde ve veterinerlikte köpek kurtlarında kullanılan güçlü ve geniş spektrumlu akarisiid ve insektisididir (1, 4).

Bu olgu sunumunda suicid amacıyla oral olarak avermektin alan hastadaki bulgular ve anestezi yoğun bakımda ünitemizdeki yönetim sunulmuştur.

OLGU

Otuz dört yaşında, suicid amacıyla, litresinde 18 gr abamektin içeren formülden oral olarak 250 ml (Agrimec®EC; Syngenta Crop Protection, Basel, Switzerland) alan erkek hasta, acil servise geldiğinde bilinci kapalı, Glasgow Koma Skoru (GKS): 3, ışık refleksi bilateral alınamıyor, pupiller dilate ve solunumu yüzeysel olarak bulundu.

Yoğun bakıma kabulü sırasında kan basıncı 72/43 mmHg, kalp atım hızı 120 dk⁻¹ h, ateşi 36,5 °C, hemogramında; Hb: 16,2 gr dL⁻¹, Htc: % 48,4, Lök: 11.300 mm³, Plt: 191.000 mm³, biyokimyasında; Na: 140 mEq L⁻¹, K: 4,7 mEq L⁻¹, Ca: 7,6 mEq L⁻¹, Cl: 110 mEq L⁻¹, BUN: 15 mg dL⁻¹, Crea: 1,1 mg dL⁻¹, Glikoz: 144 mg dL⁻¹, AST: 86 mg dL⁻¹, ALT: 21 mg dL⁻¹, CK: 141 mg dL⁻¹, Amilaz: 63 mg dL⁻¹, serum kolinesteraz düzeyi 6511 Ü L⁻¹ olarak bulundu ve serumda alkole, idrarda ise paraquat, benzodiazepin ve amfetamine rastlanmadı. Oda havasında alınan arteriyel kan gazında pH: 7,19, pO₂: 43 mmHg, pCO₂: 53 mmHg, BEB: -7,3, HCO₃: 20,7 mEq L⁻¹, O₂ sat: % 67 olarak saptanan hastaya, basınç kontrollü CMV modunda 14 frekans, 8 PEEP, basınç desteği 22-24 cmH₂O toplam basınç 30-32 cm H₂O olacak şekilde mekanik ventilatör tedavisi başlatıldı. Subklavian vene santral venöz kateter, mideye nazogastrik sonda ve mesaneye idrar sondası takıldı. Santral venöz basıncının (SVB) +9 cm H₂O olması üzerine 5 mcg kg⁻¹ dk⁻¹ dopamin başlandı. Sıvı replasmanı günlük 100 cc sa⁻¹ %0,9 NaCl ve 100 cc sa⁻¹ dengeli elektrolit infüzyonu olarak planlandı. İlk 24 saat süresince nazogastrik yol ile aktif kömür

uygulaması yapıldı. Yoğun bakıma alınışından 6 saat sonra asidozu düzelen ve arteriyel kan gazında pH: 7,38, pO₂: 90 mmHg, pCO₂: 44 mmHg, BEB: +1,7, HCO₃: 26,6 mEq L⁻¹, O₂ sat: % 97 olarak saptanan hastada, basınç kontrollü SIMV/PS modunda, 10 frekans 10 cm H₂O PEEP ve 10 cm H₂O PS olacak şekilde mekanik ventilatör tedavisine devam edildi. İkinci gün enteral nütrisyona başlayan hastada tansiyonların normale gelmesi üzerine inotrop desteği sonlandırıldı. Yaygın inspratuar ralleri ve 38 °C'nin üzerinde seyreden ateşleri olan hastada çekilen PA akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon saptandı ve aspirasyon pnömonisi düşündürerek ciprofloksasin (Ciproxin® 200 mg flk. Bayer) 2x1 İV olarak başlandı. Aynı gün trakeal aspirasyon kültürü, santral ve periferik hemokültür istenerek periferik soğutma ve metamizol sodyum uygulandı. Çekilen kranial tomografide minimal beyin ödemini saptanması üzerine %20'lik manitol 150 cc 4x1 IV olarak başlandı. Beşinci gün GKS'u 7'ye yükselen ve ajitasyonu olan sedayon amacı ile 3 mg/saat olacak şekilde hastaya midazolam infüzyonuna başlandı. Yedinci gün akşamı arteriyel kan gazında pH: 7,56, pO₂: 55 mmHg, pCO₂: 55 mmHg, BEB: +26,9, HCO₃: 51,3 mEq L⁻¹, O₂ sat: % 91 hasta atrakuryum infüzyonu ile kürarize edilerek prone pozisyonuna alındı ve volüm kontrollü modla takip edildi. Dokuzuncu gün gelen kültür sonuçlarında trakeada ve santral hemokültürde MSSA (metisilin duyarlı *S. aureus*), periferik hemokültürde ise MRSA (metisilin rezistan *S. aureus*) tespit edilmesi üzerine ciprofloksasin kesilerek duyarlı olduğu tespit edilen teikoplanin 2x1 başlandı. Hastaya 11. gün perkütan yöntemle trakeotomi açıldı. Sedasyon ve kürarı 14. gün kesilerek bir süre spontan solunumda izlendi. Bu tarihten itibaren bilinc açık, koopere olarak izlenen ve mekanik ventilatör tedavisine 19. güne kadar aralıklı olarak devam edilen olgumuzda, solunumunun yeterli hale gelmesi nedeniyle mekanik ventilatör tedavisi tamamen sonlandırılarak, spontan solunuma geçildi ve oral gıdaya başlandı. Yirmi ikinci gün alınan trakeal aspirasyon ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Yirmi beşinci gün kan kültüründe Acinetobacter spp. üreyen hastada teikoplanin kesilerek, sefaperezon + sulbaktam 2x1 başlandı. Aynı gün trakeotomisi kapatılan hastada, çekilen akciğer grafisinde aspirasyon pnömonisi bulgularının kay-

bolması ve klinik bulgularının tamamen düzelmeye üzerine 28. gün taburcu edildi.

TARTIŞMA

Avermektin B1, GABA reseptörlerini uyarıp membrandan klor iyon geçişini artıran, parazit ve böceklerin bitkilerdeki kontrolünde kullanılan bir tarım ilaçıdır (4, 5). İnsanlardaki avermektin zehirlenmesine ait ilk olgu 1999 yılında Chung ve ark. (4) tarafından bildirilmiştir.

Avermektinin insanlardaki toksik etkileri çok iyi tanımlanmamıştır. Pek çok toksikolojik bilgi antiparazitik tedavi için ivermektin alan sınırlı sayıda hastada görülen kaşıntı, ağrılı cilt ödemi, baş ağrısı, hipotansiyon ve dispneden ibarettir (3, 6, 7). Bununla birlikte ivermektin aşırı dozuyla ilgili sadece birkaç veri varken, 1999 yılına kadar abamektin toksisitesiyle ilgili hiç veri bildirilmemiştir (4).

Olgumuzun suisid amacıyla içtiği Agri-mek, 268,8 g⁻¹ L hexanol, 9,6 g⁻¹ L antioksidan doymuş hydroxytoluene (BHT), 268,8 g⁻¹ L N-metilpyrrolidone ve 58,6 g⁻¹ L paraffinic yağıdan oluşmaktadır ve bu solventler içinde hexanol bulantı, kusma, ataksi ve komadan sorumludur. N-metilpyrrolidone ve paraffinic yağın gastro intestinal irritasyon ve laksatif etkileri vardır. BHT ise 4 g dozunda bir hastada gastrointestinal irritasyon ve dehidratasyon kaynaklı kısa süreli bilinç kaybı oluşturmuşken, 80 g alan başka bir hastada komaya neden olmamıştır.(4, 8-11).

Avermektin zehirlenmesi, klinik şiddetine göre klasifiye edilmiştir:

Semptomsuz vakalar: Avermektine maruz kalınmasından sonra herhangi bir belirti görülmeyen vakalardır.

İlmlî zehirlenme: Kendi kendini sınırlayan belirti ve bulgular görülen vakalardır.

Orta şiddetteki zehirlenme: Sempptom ve bulgular daha belirgindir ya da ilmlî zehirlenmeye göre daha sistemik doğadadır.

Şiddetli zehirlenme: Hayati tehdit eden zehirlenme görülen vakalardır.

Ölüm: Avermektin zehirlenmesine bağlı ölüm görülen vakalardır.

Chung ve ark.'nın (4) bildirdikleri 19 vakalık seride 14 hasta suisid amacıyla oral olarak, 2 hasta iş kazası ile inhalasyon yoluyla, 1 hasta iş kazası ile dermal yolla, 1 hasta kaza ile dermal yolla abamektin zehirlenmesine maruz kalırken, 1 hasta kaza ile oral olarak ivermektin zehirlenmesine maruz kalmıştır. Oral yolla suisid amaçlı ortalama 21.5 mg kg⁻¹ abamektin alan 4 hastada hiçbir septom görülmemiş, dermal ve inhalasyon yoluyla abamektin zehirlenmesi gelişen ve maruz olunan doz bilinmeyen 4 hasta ile oral yolla suisid amaçlı ortalama 25 mg kg⁻¹ abamektin alan 4 hastada bulantı, kusma, diare, sekresyon artışı, kas güçsüzlüğü, baş dönmesi, uykı hali gibi ilmlî zehirlenme bulguları görülmüş, kaza ile oral olarak 15.4 mg kg⁻¹ ivermektin alan 1 hasta ile oral olarak suisid amaçlı ortalama 120.28 mg kg⁻¹ abamektin alan 5 hastada sekresyon artışı, bulantı, kusma, ateş, lökositoz, taşikardi, taşipne, hipotansiyon, metabolik asidoz, hipotermi, aspirasyon pnömonisi, pulmoner ödem, solunum yetmezliği, koma, ajitasyon, baş dönmesi, uykı hali, hipoksemi, hipertansiyon, raptomyoliz, hipokalemia, hipokalsemi gibi şiddetli zehirlenme bulguları görülmüş ve suisid amaçlı 88.1 mg kg⁻¹ abamektin alan 1 hastada ise sekresyon artışı, aspirasyon pnömonisi, solunum yetmezliği, koma, ateş, hipotansiyon, lökositoz, taşikardi, metabolik asidoz, multiple organ yetmezliği gibi bulgular sonunda hasta kaybedilmiştir. Bu hastalarдан 7 tanesi yoğun bakım tedavisi gerektirmiştir, 4'ünde mekanik ventilatör tedavisi uygulanmış, 3'ünde inotropik ajan kullanılmış ve kaybedilen hastada hemodiyaliz uygulanmıştır. Bu seride en sık görülen toksik etkiler 12 hastada görülen santral sinir sistemi (baş dönmesi, uykı hali, güçsüzlük), 8 hastada görülen gastrointestinal sistem (bulantı, kusma, diare) ve 6 hastada görülen kardiovasküler sistem (hipotansiyon, taşikardi) ile ilgili olmuştur.

Suisid amacıyla 250 ml (65 mg kg⁻¹) avermektin almış olan olgumuzda, 5 gün süre ile GKS 3 olarak izlenmiş, asidoz, hipotansiyon, koma, aspirasyona bağlı solunum yetmezliği görülmeli ve spesifik antidotunun olmaması hem tedaviyi güçlendirmiştir hem de yoğun bakım kalış süresini ve mekanik

ventilatör süresini uzatmıştır. Olgumuzda gastrointestinal sistem bulguları ise görülmemiştir. GABA reseptör uyarıcı etkisi nedeni ile meydana gelen uzun süreli santral sinir sistemi (SSS) depresyonu klinik izlemede yanlışlığa yol açabilmektedir. Olgumuzda yoğun bakımda destek tedavi yanında mekanik ventilatör tedavisi, inotropik tedavi, aspirasyon pnömonisine yönelik antibakteri uygulanmış ve 28 gün sonunda sekelsiz olarak taburcu edilmiştir.

Avermektin zehirlenmelerinde uzun süreli SSS depresyonu ve bunun sonucu GKS'da düşüklük görülmesi, tedavi sırasında bizleri olumsuz etkileyebilir. Bu yüzden tedavide ısrarlı olunmalı, destek tedavisi yılmadan sürdürülmelidir ve klinik semptomları (hipotansiyon, aspirasyon pnömonisi, santral sinir sistemi depresyonu, gastrointestinal sistem irritasyon bulguları) nedeni ile diğer zehirlenmelere göre daha uzun süreli ve daha kapsamlı izlem gerektirebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Yen TH, Lin JL. Acute poisoning with emamectin benzoate. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004; 42: 657–661.
- Campbell WC, Fisher MH, Stapley EO, et al: Ivermectin: A potent antiparasitic agent. *Science* 1983; 221: 823–828.
- Jerrold BL, Frank PP. Poisoning and Toxicology Handbook. 3rd edition. Ohio: Lexi-Comp; 2002, 708–709.
- Chung K, Yang CC, Wu ML, Deng JF, Tsai WJ. Agricultural avermectins: an uncommon but potentially fatal cause of pesticide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1999; 34: 51–57.
- Turner MJ, Schaeffer JM. Mode of action of Ivermectin. In: Campbell WC, ed. *Ivermectin and Abamectin*. New York: Springer-Verlag Inc., 1989:73-88.
- De Sole G, Remme J, Awadzi K, et al: Adverse reactions after large-scale treatment of onchocerciasis with ivermectin: Combined results from eight community trials. *Bull Word Health Organ* 1989; 67: 707–719.
- Chijioke CP, Okonkwo PO: Adverse events following mass ivermectin therapy for onchocerciasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*. 1992; 86: 284–286.
- Scala RA, Burtis EG. Acute toxicity of a homologous series of branched-chain primary alcohols. *Am Ind Hyg Assoc J* 1973; 34: 493–499.
- Shilan DM, Goldstone J. Toxicity of butylated hydroxytoluene. *N Engl J Med* 1986; 314: 648–649.
- Grogan WA: toxicity from BHT ingestion. *West J Med* 1986; 145: 245–246.
- Sasaki H, Kojima M, Nakamura J, et al: Acute toxicity and skin irritation of pyrrolidone derivatives as transdermal penetration enhancer. *Chem Pharm Bull* 1990; 38: 2308–2310.