

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara



Cilt : 37

Sayı : 2

1984

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Ahmet SONEL

YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER

ÜYE
Prof. Dr. İsfendiyar CANDAN

ÜYE
Prof. Dr. İ. Hakkı AYHAN

ÜYE
Doç. Dr. Nuri KAMEL

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI
A.Ü. Tıp Fakültesinin yayın organıdır. 1977 yılından itibaren
yılıda 4 sayı olarak yayınlanacaktır. Beher Sayısı 40.- TL. dir.

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

NOT : YAYIMLANACAK ESERLERİN BİLİM VE DİL BAKIMINDAN SORUMLULUĞU YAZARLARA AİTTİR.

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi

MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

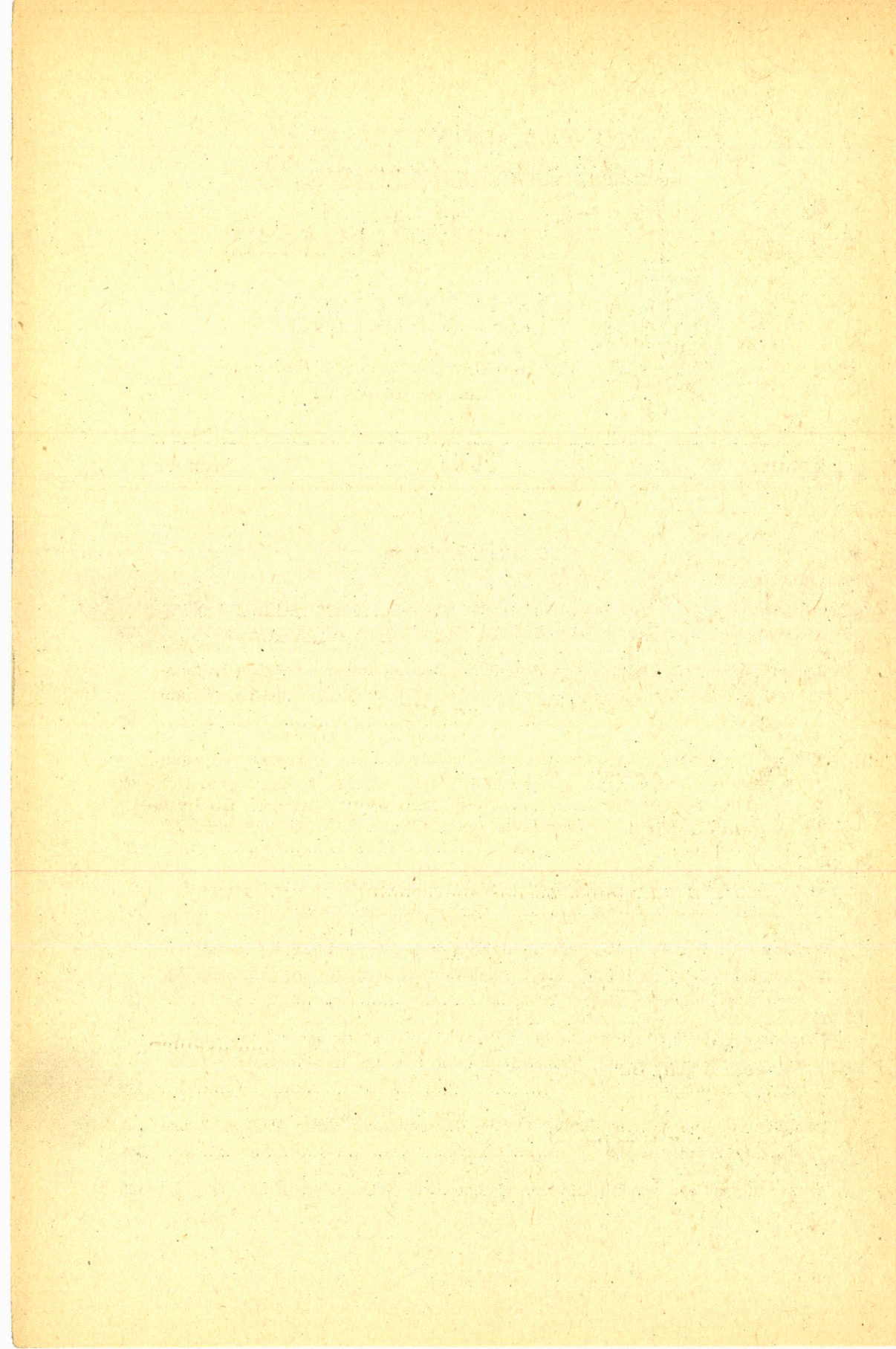
Volume : 37

1984

Number : 2

CONTENTS

- Surgical treatment of penetrating cardiac traumas (Ahmet Hatipoğlu, İlhan Paşaoğlu, İlhan Günay, İrfan Taştepe, Erkmen Böke, A. Yüksel Bozer) 77
- Serum beta microglobulin levels in hodgkin disease and non-hodgkin lymphomas (Haluk Koç, Orhan S. Şardaş, Münir Telatar, Gül Alptuna, Nahide Konuk) 85
- Is there any genetic relation between rheumatoid arthritis and secondary amyloidosis (Nurşen Düzgün, Murat Duman, Güner Tokgöz, Haluk Koç) 93
- Malignant melanoma (Abdülmuttalip Ünal, Atilla Törüner, Mehmet İnceköy, Fatih Çanga) 99
- The surgical treatment of differentiated thyroid carcinomas (Hasan Acar, Celalettin Keleş, Bilsel Baç, İsmail H. Gökçora, Kazım Ergin) 107
- Continuous low dose and intermittent high dose insulin therapy in diabetic ketoacidosis (Gönül Öcal, Güner Abal, Rezzan Berki, Tomris Türkmen, İlksen Turhanoglu, Mesiha Ekim) 117
- Comparison of electrocardiographic criteria of left ventricular volume load by angiocardigraphic and echocardiographic findings (Adalet Gürlek, İsfendiyyar Candan) 127
- Peritoneus shunt (Negüz Sümer, Özden Uzunalimoğlu, Zafer Paykoç, Zehra Dağalp, Erdal Anadol) 151
- A case of yolk sac carcinoma (Akın Çanga, Fırat Ortaç, Cihat Ünlü) 159



PENETRE KALP YARALANMALARI VE CERRAHİ TEDAVİSİ

Ahmet Hatipoğlu*
İrfan Taştepe**

İlhan Paşaoğlu*
Erkmen Böke***

İlhan Günay*
A. Yüksel Bozer****

Penetre kalp yaralanmaları son derece süratli cerrahi girişimi gerektiren, mortalitesi yüksek travmalardır. Başta kesici-delici cisimler, ateşli silahlar olmak üzere çeşitli penetre ve künt toraks travmaları ile meydana gelmektedirler. Penetre kalp yaralanmalarında vak'aların çoğu maalesef olay yerinde eksitus olmakta, ancak süratle hastaneye nakledilerek, acil girişim uygulananlar kurtarılabilmiştir. Bu yazıda, penetre kalp yaralanması tanısı ile acil cerrahi müdahale uygulanan vak'aların analizi yapılarak, tedavi prensiplerinin gözden geçirilmesi uygun görülmüştür.

MATERYAL VE METOT

1973-1984 yılları arasında Hacettepe Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında, penetre kalp yaralanması tanısı ile dokuz erkek hastaya acil cerrahi girişim uygulanmıştır. Bu hastalar arasında en küçük yaş 16, en büyük yaş 42 olup, ortalama 28,2 dir (Tablo I).

Toraks travması tanısı ile hastaneye müracaat eden vak'alarda travmanın cinsi, lokalizasyonu ve hastalardaki klinik tablo dikkate alınarak penetre kalp yaralanması ihtimali öncelikle düşünülmüştür. Bu tür hastalardan genel durumu uygun olanlarda bir yandan hemogram, kan gurubu tayini, EKG, portatif akciğer grafisi ve diagnostik torasentez gibi tanıya yönelik tetkikler yapılırken, bir yandan da cerrahi girişime hazırlayıcı acil önlem ve tedavi yöntemlerinin uygulanmasına geçilmiştir. Bu amaçla;

* H.Ü.T.F. Göğüs Kalp ve Damar Cerr. Anabilim Dalı Uzmanı.

** H.Ü.T.F. Göğüs Kalp ve Damar Cerr. Anabilim Dalı Araştırma Gör.

*** Hacettepe Üniversitesi Başhekimi ve aynı Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

**** Hacettepe Üniversitesi Rektörü ve Göğüs ve Damar Cerr. Anabilim Dalı Bşk.

TABLO I : Penetre Kalp Yaralanması Olan Vak'alar

Vak'a No.	İsim	Protokol No.	Yaş	Cins
1	H.A	412025	30	Erkek
2	S.Y	416893	22	Erkek
3	F.Y	968890	16	Erkek
4	A.Y	1154431	18	Erkek
5	H.B.Ö.	1307693	42	Erkek
6	A.Ö	1319768	24	Erkek
7	N.Y	1503693	34	Erkek
8	İ.A	1537410	28	Erkek
9	H.A.O.	1583022	40	Erkek

1 — Hastalar özel bakım odasına alınarak, kardiyak ritm takibi açısından monitorize edilmişlerdir.

2 — Nasotrakeal ve orotrakeal aspirasyonlarla, yeterli solunum fonksiyonları için öncelikle gerekli olan hava yolu açıklığı temin edilmiştir. Nasal oksijen tatbiki ile beraber, solunum arrestine karşı endotrakeal entübasyon ekipmanı hazır bulundurulmuştur.

3 — Hastalardaki volüm açığını en kısa sürede replase edebilmek için, en az iki adet 240 no. polietilen kateter, tercihan V. Safena magna yolu ile iliak venalara yerleştirilmiştir. Öncelikle kan temin edilemeyen vak'alarda % 5 dekstroz, ringer laktat, Hemaccel, % 09 NaCl solüsyonları ile volüm açığı giderilmeye çalışılmıştır.

4 — Nasogastrik tüp ve Foley kateteri yerleştirilerek, gastrik dekompresyona ve idrar miktarının takibine başlanmıştır.

5 — Diagnostik torasentez sonucunda veya akciğer grafisinde hemotoraks, pnömoheomotoraks ve pnömotoraks bulunan vak'alara göğüs tüpü takılarak, kapalı su altı drenajı uygulanmıştır.

6 — Kardiyak fibrilasyon ve arrest ihtimaline karşı gerekli olan ilaçlar ve defibrilatör hazır bulundurulmuştur.

Bu önlem ve tedavilerin uygulandığı dört vak'ada (Vak'a no : 1-3-6 ve 7) göğüs tüplerinden drenajın devam ettiği görülmüş ve hastalar en fazla bir saat içinde ameliyata alınmışlardır. Toraks duvarındaki yaranın lokalizasyonuna göre, bu vak'alardan üçünde sol antero-lateral, birinde ise (Vak'a no : 7) sağ posteroilateral torakotomi ile göğüse girilmiştir. Perikard, Frenik sinirin 2 cm. üstünden ve vertikal istikamette açılmış, kalpteki yırtık yeri primer veya Teflon destekli Ti-cron sütürler ile süratle dikilerek, kanama kontrol altına alınmıştır.

Genel durumu ileri derecede bozuk ve hipovolemik şokta gelen beş vak'ada (Vak'a no : 2-4-5-8 ve 9) ise, penetre toraks travmasının lokalizasyonu ve hastaların bulguları dikkate alınarak, herhangi bir diagnostik inceleme yapılmadan acil cerrahi girişim uygulanmıştır. Bu vak'alardan preoperatif devrede, kardio respiratuvar arrest olanları (Vak'a no : 4 ve 5) acil serviste entübe edilip, eksternal kardiyak masajla ameliyata alınmışlardır. Toraks duvarındaki yaralanmanın yerine göre vak'alardan ikisine sol antero-lateral, birine ise sol postero-lateral torakotomi ile müdahale edilmiş, diğer iki hastada median sternotomi yapılmıştır (Tablo IV). Cerrahi müdahale sırasında toraks tabakalarının hemostazı ile zaman kaybedilmeden, süratle kalbdeki yırtık yerleri sütüre edilmiştir.

BULGULAR

*Penetre kalp yaralanması yedi vak'ada (% 77,8) bıçak, iki vak'ada (% 22,2) ise ateşli silahla meydana gelmiştir. Preoperatif devrede hastalara ait klinik ve laboratuvar bulguları, toplu halde Tablo II de gösterilmiştir.

TABLE II : Penetre Kalp Yaralanması Olan Vak'alarda Preoperatif Devre Bulguları

Vak'a No.	Şuur	K.B	Sayısı Nabız	Hb	Toraks Grafisi	D.T	T.D.Y.L	Etyoloji
1	Açık	80/50	100/dk.	10.30	Sol HT	HT	Sol 6. İKA	Bıçak
2	Kapalı	50/?	Filiform	?	—	—	Korpus Sterni	Ateşli Silah
3	Açık	90/50	110/dk.	9.45	Sol HT	HT	Sol 4. İKA	Bıçak
4	Kapalı	Kardiorespirat. Arrest	?	?	—	—	Sol meme	Bıçak
5	Kapalı	Kardiorespirat. Arrest	?	?	—	—	Sol 5. İKA	Bıçak
6	Açık	75/45	96/dk.	10.30	Sol HT	HT	Sol 4. İKA	Bıçak
7	Açık	70/45	108/dk.	9.30	Sağ HT	HT	Sağ 4. İKA	Bıçak
8	Kapalı	40/?	Filiform	?	—	—	Sol 5. İKA	Ateşli Silah
9	Açık	70/50	140/dk.	?	—	—	Sağ 2. İKA	Bıçak

T.D.Y.L : Torak duvarındaki yaralanmanın lokalizasyonu.

K.B : Kan basıncı.

İKA : İnterkostal aralık.

HT : Hemotoraks

D.T : Diagnostik torasentez.

Hb : Hemoglobin.

Ameliyat bulgusu olarak vak'alardan altısında (% 66,6) sol ventrikül, ikisinde (% 22,2) sağ atrium ve V. cava inferior, birinde (% 11,1) ise sağ ventrikül kesilerinin bulunduğu tesbit edilmiştir. Sol ventrikül kesisi bulunan vak'alardan birinde (Vak'a no : 8) ayrıca sol koroner arterin ön inen dalının distal kısmından yararlandığı da gözlenmiştir. Kesi sayısı bakımından 6 hastada bir, 2 hastada iki, bir hastada ise üç ayrı yerde kalp kesisine rastlanmıştır. 7 vak'ada perikard ile plevra arasındaki travmatik defektin yeterli büyüklükte olması nedeniyle kardiyak tamponadın gelişmediği tesbit edilmiştir. İki hastada, hemotoraks ile birlikte masif hemoperikardiumun bulunduğu ve perikard defektinin pıhtı ile kapandığı görülmüştür. Bir hasta peroperatif devrede (Vak'a no : 5) masif kanama ve hipovolemik şok nedeni ile, diğer bir hasta (Vak'a no : 8) ise, postoperatif 6. günde myokard infarktüsü ile maalesef kaybedilmiştir (Tablo III ve IV). Postoperatif devrede iki hastada gelişen cilt enfeksiyonu dışında önemli bir komplikasyon görülmemiş bu hastalar 27. ve 40. günlerde, diğerleri ise 10-15. günlerde şifa ile taburcu edilmişlerdir.

TABLO III : Penetre Kalp Yaralanması Olan Vak'alarda Ameliyat Bulguları

Vak'a No.	Kesinin Yeri	Kesi Sayısı	Kesinin Uzunluğu	Kardiyak Tamponad
1	Sol Vent.	Bir	1 cm.	—
2	Sağ Vent.	Bir	1 cm.	+
3	Sol Vent.	Bir	2,5 cm.	—
4	Sol Vent.	Bir	3 cm.	—
5	Sol Vent.	Bir	4 cm.	—
6	Sol Vent.	İki	2 cm. ve 1 cm.	—
7	Sağ Atrium ve VCI	İki	2 cm. ve 2 cm.	—
8	Sol Vent. ve LAD	Bir	2 cm.	—
9	Sağ Atrium ve VCI	Üç	3 cm. 2 cm. 2 cm.	+

Vent : Ventrikül
VCI : Vena cava inferior
LAD : Sol koroner arterin ön-inen dalı

TABLO IV : Penetre Kalp Yaralanması Olan Vak'alarda İlave Yaralanmalar, Cerrahi Girişim Şekli ve Sonuçlar

Vak'a No.	İlave Yaralanmalar	Cerrahi Girişim Şekli	Sonuçlar
1	Sol Hemotoraks	Sol anterolateral Torakotomi	Şifa
2*	Sol Hemotoraks	Median Sternotomi	Şifa
3	Sol Hemotoraks	Sol anterolateral Torakotomi	Şifa
4	Sol Hemotoraks	Sol anterolateral Torakotomi	Şifa
5	Sol Hemotoraks	Sol anterolateral Torakotomi	Eksitus
6**	Sol Hemotoraks	Sol anterolateral Torakotomi	Şifa
7	Sağ Hemotoraks	Sağ posterolateral Torakotomi	Şifa
8	Sol Hemotoraks Sol Akc. laserasyonu	Sol posterolateral Torakotomi	Eksitus
9	Sağ Hemotoraks Sternum fraktürü	Median Sternotomi	Şifa

*: Daha önce başka bir hastanede sol torakotomi ile kardiak kesiyeye müdahale edilmiş, ancak kanama durdurulamamıştır.

** : Postoperatif 10. dakikada göğüs tüpünden fazla drenaj nedeniyle reoperasyona alınmıştır.

TARTIŞMA

Günümüzde toraks travmalarının hızla artması, penetre kalp yaralanmalarının insidansını da artırmaktadır. Delici kalp yaralanmalarında vak'aların büyük çoğunluğunun olay yerinde kaybedildiği bilinen bir gerçektir. Sugg ve arkadaşları (10), inceledikleri 459 penetre kalp yaralanmasından 373 ünün (% 81) hastaneye gelemeden eksitus olduğunu tesbit etmişlerdir. Bu seride olay yerinde ölenlerin % 80 ini ateşli silahlarla yaralanan hastalar teşkil etmektedir. Özellikle kurşun ve bomba parçaları, ağır kalp yaralanmalarına sebep olmaktadır. 38 kalibrenin üstündeki silahlarla meydana gelen kalp yaralanmalarında ölüm süratle gelişmektedir (3). Yaralanmadaki etyolojik faktörün dışında kesi lokalizasyonunun, büyüklüğünün ve hasta-

nın nakli sırasında geçen sürenin de prognoz açısından önemi vardır (3). Vak'a sayımızın fazla olmamasına rağmen, bıçakla yaralanan yedi hastadan sadece biri (% 14,3) peroperatif devrede kaybedilmiştir. Bu vak'anın, önce diğer bir hastaneye müracaat ettiği ancak müdahale edilemeyerek, hastanemize sevk edildiği öğrenilmiştir. Bir saatlik gecikme ile ameliyata alınan hastada 4 cm. lik sol ventrikül kesisi tesbit edilmiştir. Cerrahi müdahale ile tedavi edilen diğer hastalarımızın, yaralanmadan sonra 15-30 dakikada hastaneye getirildikleri belirlenmiştir. Diğer birçok yaralanmada olay yerinde yapılacak ilk müdahale hayat kurtarıcı olduğu halde, kalp yaralanmalarında hastanın biran önce hastaneye ulaştırılması, yaşaması için yegane şansıdır. Zamanında hastaneye getirilen vak'alarda ise uygulanan tedavi şekli büyük önem taşımaktadır.

Günümüzde kalp cerrahisindeki gelişmelere paralel olarak, penetre kalp travmalarının teşhis ve tedavisindeki tecrübeler de artmıştır. Böylece kalp ameliyatları için şartlar daha önceki yıllardakine göre değişmiş, erken torakotomi ile yırtığın suture edilmesi, perikardiosentez ile tedaviyi geri plana itmiştir. Maynard ve arkadaşları (7), erken torakotomi ile cerrahi tedavi mortalitesini % 8,6 olarak belirlemişlerdir. Bolanowski ve arkadaşları (2), perikardiosentez ile tedavi ettikleri 44 vak'ada mortalitenin % 25, erken torakotomi ve sütür uygulananlarda ise % 13 olduğunu bildirmişlerdir. Aynı şekilde Sugg ve arkadaşları (10), mortalite oranlarını perikardiosentez için % 58, erken torakotomi ile sütür tekniği için ise % 16 olarak tesbit etmişlerdir. Bu nedenle yazarlar (10), 1966 yılından beri erken torakotomi ile cerrahi tedaviyi uyguladıklarını, perikardiosentezi ise ancak tanı ve tamponadın acil tedavisinde tatbik ettiklerini belirtmişlerdir. Perikardiosentezin aynı amaçlarla uygulanması gerektiğini savunan Harvey ve Pacifico (5), cerrahi tedavi ile 34 vak'ada % 8 lik bir mortalite oranı elde etmişlerdir. Dokuz vak'alık serimizde hiçbir hastada terapötik amaçla perikardiosentez uygulanmamıştır. Hastalardan beşinin ileri derecede hipovolemik şokta olduğu görülmüş, bunlardan ikisinde de (Vak'a no : 4 ve 5) kardiorespiratuvar arrest tesbit edilmiştir. Süratle endotrakeal entübasyon ve eksternal kalp masajı ile torakotomiye alınan bu hastalarda, yeterli dezenfeksiyon yapılmadan müdahale edilmiştir. Bütün vak'alarda kalpteki keşi yeri primer veya teflon destekli 2-0 Ti-cron dikişlerle onarılmıştır. Bir hasta (% 11,1) peroperatif, diğer bir hasta (% 11,1) ise postoperatif 6. günde

myokard infarktüsü ile kaybedilmiştir. Toplam mortalite iki vak'a ile % 22,2 dir.

Penetre kalp yaralanmaları sonucunda myokard yırtıkları ile beraber travmatik atrial, ventriküler septal defektler, kapak, korda, papiller adele kopma ve yırtıkları da görülebilmektedir (1,3,6,11). Cerrahi tedavisi ancak açık kalp tekniği ile mümkün olan bu lezyonlardan travmatik atrial septal defektleri elektif şartlarda kapatmak uygundur. Buna karşılık interventriküler septum perforasyonlarında süratle gelişen pulmoner hipertansiyon, acil ameliyat için indikasyon teşkil etmektedir (4). Koroner arter yırtıkları da acil cerrahi girişim gerektiren yaralanmalardır (9). Yırtılan segmentin uç-uca anastomozu, safen ven grefti ile aorta-koroner bypass gerektiğinde uygulanacak yöntemlerdir. Atrio-ventriküler kapaklara ait travmatik korda rüptürlerinin genellikle iyi tolere edilmesine rağmen, papiller adele kopmalarında süratle kalp yetmezliği meydana gelmektedir (8). Bu nedenle kalp yaralanması geçiren hastaların, erken postoperatif devrede dikkatli bir şekilde tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kanaatimizce, penetre kalp yaralanmalarında destekleyici tedavi ile birlikte, acil torakotomi ve kesinin sütüre edilmesi yegane kurtaçıcı tedavi şeklidir. Perikardiosentez, ancak şüpheli durumlarda veya tamponadlı hastalarda cerrahi müdahaleye kadar zaman kazanabilmek için yapılmalıdır.

ÖZET

Bu yazıda, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında 1973-1984 yılları arasında acil cerrahi girişim ile tedavi edilen 9 penetre kalp yaralanma vak'ası takdim edilmiştir. Tamamı erken olan hastalarımızdan yedisinde (% 77,8) bıçak, ikisinde (% 22,8) ise ateşli silahla yaralanma meydana gelmiştir. Lokalizasyon bakımından beş sol ventrikül, iki sağ atrium ve V. cava inferior, bir sol ventrikül ve koroner arter, bir sağ ventrikül kesileri tesbit edilmiştir. Tüm vak'alarda acil cerrahi girişim ile kesi yerleri sütüre edilmiştir. Bir hasta peroperatif, diğeri ise postoperatif 6. günde myokard infarktüsü nedeni ile kaybedilmiş, geri kalan yedi hasta şifa ile taburcu edilmişlerdir.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF PENETRATING CARDIAC TRAUMAS

Nine cases of penetrating cardiac trauma surgically treated in our department between 1973-1984 are presented. All patient were male, and seven patients (% 77,8) had stab wounds, while the other two had high velocity missile injuries (% 22,2). Five of these lesions were located on the left ventricle, two on the right atrium and inferior vena cava, one on the left ventricle and left anterior descending coronary artery, and one on the right ventricle. All patients were taken to emergency surgery. One patient died of acute myocadial infarction in the 6 th postoperative day and the other died during operation, while the other seven patients were discharged with complete recorvery.

LİTERATÜR

- 1 - Asfaw, I., Thomas, N.W., Arbulu, A. : Intraventricular septal defects from penetrating injuries of the heart. A report of 12 cases and review of the literature. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 69 : 450, 1975.
- 2 - Bolanowski, P.J.P., Swaminathan, A.P., Neville, W.E. : Aggressive surgical management of penetrating cardiac injuries. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 66 : 52, 1973.
- 3 - Bozer, A.Y., Böke, M.E. : Kalp ve Damar Yaralanmaları. Haceteppe Üniversitesi Basımevi. Ankara 1983, sayfa 3-71.
- 4 - Clark, T.A. ve ark. : Early repair of traumatic ventricular septal defect. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67 : 121, 1974.
- 5 - Harvey, J.C., Pacifico, A.D. : Primary operative management : method of choice for stab wounds of the heart. South Med. J. 63 : 149, 1975.
- 6 - Kissane, R.W., Clark, T.E. : Traumatic rupture of aortic valve. Am. J. Med. 4 : 606, 1948.
- 7 - Maynard, A.L., Brooks, H.A., Froix, C.J.E. : Penetrating wounds of the heart. Report on a new series. Arch. Surg. 90 : 680, 1965.
- 8 - Morgan, J.R., Forker, A.D. : Isolated tricuspid insufficiency. Circulation 43 : 559, 1971.
- 9 - Rea, W.J. ve ark. : Coronary artery lacerations : an analysis of 22 patients. Ann. Thorac. Surg. 7 : 518, 1969.
- 10 - Sugg, W.L. ve ark. : Penetrating wounds of the heart : an analyss of 459 cases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 56 : 531, 1968.
- 11 - Thandroyen, F.T., Matison, R.E. : Penetrating thoracic trauma producing cardiac shunts. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 81 : 569, 1981.

HODGKİN VE HODGKİN DIŞI LENFOMALARDA SERUM BETA, MİKROGLOBÜLİN DÜZEYLERİ

Haluk Koç*

Orhan Seyfi Şardaş**

Münir Telatar***

Gül Alptuna****

Nahide Konuk*

Lenforetiküler sistemin primer tümörleri olarak tanımlıyabileceğimiz Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalar, onkoloji kapsamına giren tüm sistem maligniteleri arasında % 3'lük bir paya sahiptirler. Bu payın % 1'lik kısmı Hodgkin hastalığına, geriye kalan % 2'lik kısmı ise Hodgkin dışı lenfoma olgularına aittir (16).

Tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesine paralel olarak, bu hastalıkların prognozları da çeşitli klinik, sitolojik ve laboratuvar parametrelere göre değişmek üzere, gittikçe daha olumlu hale gelmektedir.

Beta₂ mikroglobülin, insandaki bütün çekirdekli hücrelerin membranında (başlıca lenfositlerin) HLA antijenlerine bağlı olarak bulunan, molekül ağırlığı 11.800 olan, çeşitli sistem tümörlerinde ve immün sistemin kronik stimülasyonu ile seyreden çeşitli hastalıklarda, serum düzeyi artış gösteren bir polipeptiddir (6,7,8,10,12,14).

Temelde T lenfosit fonksiyonu bozukluğu ile birlikte, lenforetiküler doku hücrelerinin, bugün için kesin bilinmeyen kronik bir antijenik veya kimyasal uyarım ile kontrolsüz çoğalması sonucu, çeşitli lenfoid dokuların ve organların tutulması olarak tanımlayabileceğimiz Hodgkin hastalığında, serum Beta₂ mikroglobülin düzeylerinin tayini, literatürde birbiri ile çelişen sonuçlar halinde izlenmektedir (1,3,4,9, 15).

Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalarda, hastalığın yaygınlık derecesi ve aktivitesi ile bu polipeptidin serum düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmak için bu çalışmanın yapılmasına karar verildi.

* A.Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı.

** A.Ü. Tıp Fakültesi, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Profesörü.

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

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Dr. Ecz.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına hiç radyoterapi ve kemoterapi görmemiş, 1983 yılı içinde Ankara Üniversitsei Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Kliniğine başvurarak, evrelendirilip tedavi edilmek üzere yatırılan 15 Hodgkin dışı lenfoma ve 11 Hodgkin olgusu ile, aynı yaş gruplarını kapsayan 15 sağlıklı kişi alınmıştır.

Hodgkin dışı lenfoma olgularının dokuzu erkek, altısı kadındı, Erkek olguların yaş ortalaması 43.00 (19-75), kadın organlarınski ise 41.50 (23-54) idi.

Hodgkin olgularının sekizi erkek, üçü kadın olup, erkek hasta grubunda yaş ortalaması 29.25 (18-51), kadın grubunda ise 40.00 (37-54) olarak bulunmuştur.

Kontrol grubunu oluşturan 15 kişinin 11'i erkek, dördü ise kadın olup, bu grupta yaş ortalaması 37.46 (19-54) idi.

Hastalığın evrelendirilmesi Ann Arbor sınıflamasına göre yapılmış olup, bunun için laparotomi+splenektomi dışında klinik, radyolojik olarak; direkt grafi, tomografi, lenfanjiyografi, bilgisayarlı tomografi, radyonükleid yöntemler, kemik iliği aspirasyon ponksiyonu veya biyopsisi kullanılmıştır.

Hodgkin dışı lenfoma olgularında histolojik tip Rappaport sınıflaması esas alınarak belirtilmiştir (16).

Çalışma kapsamına giren hastalardan alınan kan örnekleri yönleme uygun santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serum örnekleri ölçüm yapıncaya kadar -20°C 'nin altında saklandı. Örnekler tamamlandıktan sonra serum Beta₂ mikroglobülin düzeyleri tayini, Uppsala-İsveç Phadebas tarafından hazırlanan Phadebas Beta₂ mikrottest kitleri aracılığıyla radyoimmünoessey yöntemi ile yapılmıştır.

Böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk serum Beta₂ mikroglobülin atılımını azaltacağından ve dolayısı ile serum düzeyini yükselteceğinden, bu olasılığı ortadan kaldırmak için hasta ve kontrol gruplarında serum kreatinin düzeyleri de araştırılmış ve ancak normal sınırlar içindeki olgular çalışmaya alınmıştır.

Serum kreatinin düzeyleri ise, Merc Diagnostica'nın hazır Mercotest kitleri ile kliniğimiz biyokimya laboratuvarında çalışılmıştır.

BULGULAR

Serum Beta₂ mikroglobülin düzeyinin normal değeri 0,8-2,4 mg/lit. arasındadır.

26 kişilik hasta grubunda ortalama serum Beta₂ mikroglobülin düzeyi $3.363 \pm 1,973$, 15 kişilik sağlıklı kontrol grubunda ise $1,442 \pm 0,809$ mg/lit. olarak bulundu. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında aradaki fark önemli bulundu ($t=3,912$, $p<0,001$). Tablo II).

Tablo I : Tüm hasta grubunda serum kreatinin ve Beta₂ mikroglobülin değerleri :

Sıra	Adı Soyadı	Protokol	Yaş/Cins	Tanı	Histolojik Tip	Evre	Serum kreatinin % mg.	Serum Beta m mg/lit.
1	H.A	6671	75. K	HDL	Az. dif. lenfositik	IV-B	0,6	4,43
2	S.U	5936	33. E	HDL	Az. dif. lenfositik	IV-B	0,8	2,15
3	H.S	6845	45. K	HDL	İyi dif. lenfositik	IV-B	0,7	8,50
4	H.B	6396	32. E	H	Mikst sellüler	II-B	0,5	2,57
5	M.A	6294	47. E	HDL	İyi dif. lenfositik	IV-B	1,0	4,75
6	A.E	7100	23. E	HDL	Histiositik	II-B	0,7	1,20
7	N.A	8705	48. K	HDL	Az dif. lenfositik	II-B	0,6	1,90
8	M.K	6996	50. E	HDL	İyi dif. lenfositik	IV-B	1,4	4,00
9	O.A	7898	45. E	HDL	Az dif. lenfositik	II-B	0,8	2,75
10	Z.Ö	9325	54. K	H	Lenfositten fakir	IV-B	0,7	5,00
11	F.I	7992	25. E	H	Mikst sellüler	I-A	0,8	5,06
12	D.O	9590	27. E	HDL	Az dif. lenfositik	IV-B	1,0	1,75
13	M.O	9770	56. E	HDL	Az dif. lenfositik	III-B	0,8	1,13
14	M.A	9734	55. E	HDL	İyi dif. lenfositik	IV-B	0,7	4,00
15	M.Ç	9430	29. E	H	Mikst sellüler	IV-B	0,9	5,25
16	M.D	13091	22. K	HDL	Az dif. lenfositik	II-B	0,5	1,03
17	A.Y	11122	24. E	H	Mikst sellüler	IV-B	0,5	1,07
18	S.K	12189	51. E	H	Lenfositten fakir	IV-B	1,0	3,20
19	H.K	14629	19. K	HDL	Az dif. lenfositik	IV-B	0,6	5,60
20	M.K	14352	27. E	H	Lenfositten zengin	IV-B	0,9	3,01
21	S.K	14342	51. E	HDL	İyi dif. lenfositik	II-A	1,1	2,50
22	L.G	17825	40. K	HDL	Az dif. lenfositik	IV-B	1,7	3,60
23	N.D	15941	29. K	H	Mikst sellüler	III-A	0,7	4,00
24	R.O	14766	15. E	H	Mikst sellüler	IV-B	0,6	5,10
25	İ.U	23954	31. E	H	Nod. sklerozan	III-B	0,9	1,90
26	Z.D	18935	37. K	H	Lenfositten zengin	II-A	0,6	2,00

Tablo II : Hasta ve kontrol gruplarında serum Beta₂ mikroglobülin değerleri ortalamalarının karşılaştırılması.

Gruplar	Beta ₂ mikroglobülin	
	Ortalama ± SD	P değeri
Hasta grubu	3,363 ± 1,793	P < 0,001
Kontrol grubu	1,442 ± 0,809	

Hodgkin hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki serum Beta₂ mikroglobülin değerleri karşılaştırıldığında t testi ile önemli farklılık bulundu (t = 4,449, p < 0,001).

Aynı şekilde Hodgkin dışı lenfoma olguları ile kontrol grubu arasındaki farkda anlamlı olarak değerlendirildi (t = 3,263, p < 0,05). (Tablo III).

Tablo III : Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma olguları ile kontrol grubu arasındaki Beta₂ mikroglobülin düzeylerinin karşılaştırılması.

Hodgkin grubu	3,469 ± 4,985	P < 0,01
Hodgkin dışı lenfoma grubu	3,286 ± 2,029	P < 0,005
Kontrol grubu	1,442 ± 0,809	

Hastalığın evreleri dikkate alındığında I. ve II. evre Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma olguları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmadığı halde (p > 0,05), hastalık yaygınlığının arttığı III. ve IV. evrelerinde Hodgkin hastalığında önemli (t = 5,571, p < 0,001), Hodgkin dışı lenfoma olgularında ise anlamlı (t = 4,252, p < 0,05) farklılık bulunduğu gözlemlendi (Tablo IV).

Tablo IV : Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma olgularının I-II ve III-IV evrelerinde bulunan serum Beta₂ mikroglobülin düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Hastalık ve evresi	Beta ₂ mikroglobülin	
	(mg/lt) Ort. ± SD	P değeri
Hodgkin I-II	2,675 ± 1,705	P > 0,05
Hodgkin III-IV	3,922 ± 1,275	P > 0,001
HDL I-II	1,876 ± 0,762	P < 0,05
HDL III-IV	3,391 ± 2,119	P < 0,001
Kontrol	1,442 ± 0,809	

TARTIŞMA

Günümüzde Hodgkin hastalığı ve Hodgkin dışı lenfomalarda, zamanında tanı ve ilk aşamada hastalığın yaygınlığının belirlenmesi, daha sonra da seçilecek uygun tedavi yöntemleri ile uzun süreli remisyonların elde edilmesi, önemli bir başarıdır. Güncel kemoterapötik yaklaşım, bu hastaların yaygın ilerlemiş evrelerinde bile, prognozda azımsanmayacak başarılar kaydetmiştir. Buna bağlı olarakda, uzun süre izleme gerektiren, büyük bir hasta kitlesi, hematoloji-onkoloji kliniklerinde birikim oluşturmaktadır. Bu hastaların izlenmesinde fizik muayene, rutin laboratuvar ve radyolojik incelemelerin dışında, remisyonun bozulduğunu, hastalığın yeniden alevlendiğini gösterebilecek veya şüphe ettirecek, ya da yapılan tedavinin etkinliğini yansıtabilecek bir kriter olarak Beta₂ mikroglobülin üzerinde durulmaktadır (1,2,3,4,5,9,11,13,15).

Y. Nakao ve arkadaşları, Hodgkin hastalığının aktif döneminde, Hodgkin dışı lenfoma ve B-hücreli kronik lenfositler lösemide, sıklıkla Beta₂ mikroglobülin düzeylerinin yükseldiğini, kemoterapinin başlaması ile de aniden düştüğünü gösterdiler. Sonuç olarakda, bu hastalıklarda serum Beta₂ mikroglobülin düzeyini ölçmenin, kemoterapinin etkisini monitorize etmede klinik olarak iyi bir parametre olacağını vurguladılar (9).

Amlot ve Adinolfi, serum Beta₂ mikroglobülin tayininin lenfomaların prognozu üzerindeki değeri konulu araştırmalarında; son yayınlarda Hodgkin hastalığında yüksek Beta₂ mikroglobülin değerleri bildirilmesine rağmen, eski yayınlarda belirtilen normal düzeyler arasındaki çelişkili durumu incelemişler. Hodgkin hastalığının aktif döneminde yüksek Beta₂ mikroglobülin düzeyinin, hastadaki başta lenfositler olmak üzere indirekt normal immün reaktif hücrelerin veya direkt olarak malign hücrelerden kaynaklanan lenfoid doku infiltrasyonunun görüntüsü olarak kabul ettiler (1). Ancak hastalığın patogenezi dikkate aldıklarında, yükselen Beta₂ mikroglobülin kökenini malign hücrelerden çok, kronik reaktif hücre kitlesine bağladılar.

Spati ve arkadaşları da tedavi edilmemiş Hodgkin hastalığı ve Hodgkin dışı lenfomalarda, serum Beta₂ mikroglobülin düzeyinin yüksek olduğunu, bilhassa bu hastalıkların kötü prognoza sahip alt gruplarında; genellikle Beta₂ mikroglobülin serum düzeyinin, hastalığın klinik seyri ile uyumlu bir yükseklik gösterdiğini, Amlot ve Adinolfi

gibi, kendilerinin de kemoterapötiklerin tabloyu değiştirebildikleri fikrine katıldıklarını açıkladılar (15).

Beta₂ mikroglobülin düzeylerinin bilhassa B lenfositlerin çoğaldığı neoplastik hastalıklarda (kronik lenfosit lösemi, B hücreli Hodgkin dışı lenfoma, multiple myeloma ve anjiyoimmünoblastik lenfadenopatilerde) artmış olduğu Karlsson ve arkadaşları tarafından da bildirilmiştir (8).

Literatürdeki esas çelişkili nokta ve tartışma daha çok Hodgkin hastalığı üzerindedir.

Hodgkin hastalığının patogenezi dikkate alındığında, burada yüksek bulunan Beta₂ mikroglobülin düzeyleri, hücre proliferasyonuna katılan lenfosit tipi elemanların hızlı dönüşümüne veya mevcut malign potansiyele, organizmanın cevap vermeye çalışan immün sisteminin aktivitesine bağlanabilir.

Cassuto ve arkadaşları ise; Beta₂ mikroglobülinin B ve T lenfosit yüzeylelerinde eşit miktarlarda bulunmalarına rağmen, bu peptidin yüksekliğini sadece B-lenfosit proliferasyonlarında gözlediklerini, Mycosis fungoides ve T-hücreli lenfoblastik lenfoma gibi T-lenfosit proliferasyonu olan durumlarda yüksek serum düzeylerine rastlamadıklarını belirttiler (3).

Child ve arkadaşları, 1980 yılındaki çalışmalarında Beta₂ mikroglobülin düzeyini, tedavi edilmemiş aktif Hodgkin hastalığının I. ve II. evrelerinde % 8 oranında, III. ve IV. evrelerde ise % 47 oranında yüksek bulmuşlardır. Tam remisyon döneminde ise bu yükseklik I. ve II. evrelerde % 4'e, III. ve IV. evrelerde % 18'e inmiştir. Benzer durumu Hodgkin dışı lenfomalarda da gözleyen araştırmacılar, sonuç olarak Beta₂ mikroglobülin düzeylerinin, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomaların klinik seyri, tedavi yararlılığı ve prognostik değerlendirilmesi açısından faydalı bir parametre olabileceğini belirtmişlerdir (10).

Bizim çalışmamızda ise, Beta₂ mikroglobülin düzeyleri, Hodgkin hasta grubunda % 63.73, Hodgkin dışı lenfoma grubunda ise % 46.66 oranında yüksek çıkmıştır. Her iki değerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur (P < 0,05).

Hastalığın evreleri dikkate alındığında; I. II. evre Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma olguları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmadığı halde (p > 0,05), hastalık yaygınlığının arttığı III.

ve IV. evrelerinde Hodgkin hastalığında önemli ($p < 0,001$), Hodgkin dışı lenfoma olgularında ise anlamlı ($p < 0,05$) farklılık bulunduğu görüldü.

ÖZET

Hiç tedavi görmemiş 15 Hodgkin dışı lenfoma ve II Hodgkin olgusunun tümünde serum Beta₂ mikroglobülin düzeyleri tayin edildi. Serum Beta₂ mikroglobülin düzeyleri Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede farklı bulundu. Hasta grubunda, hastalığın yaygınlığı dikkate alındığında, hem Hodgkin hem de Hodgkin dışı lenfoma alt gruplarında; I. II. evre olguları kontrol grubu ile karşılaştırılırsa; bunlar arasında anlamlı bir fark bulunamazken, III. IV. evre olguları arasındaki fark ise anlamlı bulundu.

Bulgularımız, serum Beta₂ mikroglobülin tayininin, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalarda, mevcut hastalığın organizmadaki yaygınlığına paralel şekilde anlamlı bir tümör marker'ı olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

SUMMARY

Serum Beta₂ Microglobulin Levels In Hodgkin Disease and Non-Hodgkin Lymphomas

Serum Beta₂ microglobulin levels have been specified in eleven Hodgkin and fifteen Non-Hodgkin Lymphoma patients who have never had a treatment. Serum Beta₂ microglobulin levels have been found significantly different in the Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma groups with respect to the control groups. Both in Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma subgroups when the extend of the disease was considered it was found that while in stages I and II there wasn't any difference when compared with the control groups, in stages III and IV the difference was significant.

Our findings showed that serum Beta₂ microglobulin quantification could be used as a significant tumour marker parallel to the extend of the disease in the organism in Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma.

KAYNAKLAR

1. Amlot PL, Adinolfi M : Serum Beta₂ microglobulin and it's prognostic value in lymphomas. *Europ J Cancer* 15 : 791-796, 1979.
2. Beggård I, Bearn AG : Isolation and properties of a low molecular weight Beta₂ microglobulin occuring in human biological fluids. *J Biol chem* 213 : 4095-4103, 1968.
3. Cassuto JP, Krebs BP : Beta₂ microglobulin, a tumour marker of lymphoproliferative disorder. *Lancet* 28 Oct: 950-951, 1978.
4. Child JA, Spati B : Serum Beta₂ microglobulin and C-reactive protein in the monitoring of lymphomas. *Cancer* : 45 : 318-326, 1980.
5. Daver A ve ark : La Beta₂ microglobuline en pathologie cancéreuse. *Pathol Biol* 26 : 335-340, 1978.
6. Eurin PE, Wibell L : The serum levels and urinary excretion of Beta₂ microglobulin in apparently healthy subjects. *Scand J Clin Lab Invest* 40 : 427, 1980.
7. Karlsson FA : Physical-chemical properties of Beta₂ microglobulin. *Immunol Chem* 11 : 111-114, 1974.
8. Karlsson FA, Wibell L, Eurin PE : Beta₂ microglobulin in clinical medicine. *Scand J Clin Lab Invest* 40 : 427, 1980.
9. Nakao Y ve ark : Genetic and clinical studies of serum Beta₂ microglobulin levels in haematological malignancies. *Clin Exp Immunol.* 46 : 134-141, 1981.
10. Neauport-Saute's C, Bismuth A : Relationship between HLA antigens and Beta₂ microglobulin as studied by immunofluorescence on the lymphocyte membrane. *J Exp Med.* 139 : 957-968, 1974.
11. Nilsson K, Eurin PE, Welsh KL : Production of Beta₂ microglobulin by normal and malignant human cell lines and peripheral lymphocytes. *Transpl Rev.* 21 : 53-84, 1974.
12. Poulik MD, Bernoco M : Aggregation of HLA antigens at the lymphocyte surface induced by antiserum to Beta₂ microglobulin. *Sci* 182 : 1352-1355, 1973.
13. Revillard JP, Vincert C : La Beta₂ microglobuline en pathologie. *Path Biol.* 26 : 279-281, 1978.
14. Solheim BG, Thorsby E : Beta₂ microglobulin; part of the HLA molecule in the cell membrane. *Tissue antigens* 4 : 83-94, 1974.
15. Spati B, Cooper EH, Child JA : Beta₂ microglobulin in lymphoproliferative disorder. *Lancet* 21 Oct: 897-898, 1978.
16. Wintrobe M : *Clinical haematology*, Eight edition. Lea and Febiger PP : 1648-1719 Philadelphia 1981.

ROMATOİD ARTRİT VE SEKONDER AMİLOİDOZ BERABERLİĞİNİN GENETİK YÖNÜ

(Anne ve kızından oluşan iki olgu nedeniyle)

Nurgen Düzgün*

Murat Duman**

Güner Tokgöz***

Haluk Koç****

Romatoid artrit (RA) pratikte görülen kronik artropatilerin en sık sebeplerinden birisidir. Genel populasyonda % 3'e varan sıklıkta görülebilmekte ve çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır.

Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Patogenezinde çeşitli immü-
nolojik bozuklukların varlığı saptanmıştır. Genellikle klinik tabloyu el ve ayak eklemlerinin simetrik poliartriti oluşturur. Yorgunluk, ateş, terleme, kilo kaybı, ekstremitelerde parasteziler ve eklemlerin sabah sertliği erken belirtiler arasındadır. Klinik tanı için küçük ek-
lemlerin kronik seyirli, simetrik lokalizasyonlu, alevlenme ve remis-
yonlarla seyreden kronik poliartriti gereklidir. Bilindiği gibi RA'de cilt
altı nodüller, dalak ve lenf bezlerinde büyüme, plörezi, pnömoni, pe-
rikardit, skleritis gibi eklem dışı belirtiler de bulunabilir (1,2).

Servisimizde RA tanısı ile iki olgu yatırıldı. Bunlardan biri anne,
diğeri ise kızı idi. Bu hastalarda ayrıca nefrotik sendrom tesbit edile-
rek yapılan biyopsiyle renal amiloidoz varlığı saptanmıştır. Bu göz-
lem nedeniyle RA ve sekonder amiloidoz beraberliğinde genetik bir
ilişki söz konusu olabilir mi? sorusu aklımıza gelmiştir. Bu soruya
yaklaşım sağlayabilme umudu ile hastalarımızın HLA (Human
Leucocyte Antigen) ve karyogramlarını inceledik. Bu vesile ile RA ve
amiloidozun beraber görüldüğü olgularda genetik bir ilişki olabilece-
ğini tartışmak ve dikkati bu noktaya çekmek istedik.

* A.Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Doçenti

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

**** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Araştırma Görevlisi

VAKA I :

N.Ç. 45 yaşında kadın hasta, Protokol No. 1725/32247

Yakınması : Baş ağrısı, bulanık görme, bacaklarında şişme.

Öyküsü : 25 yıl önce el ve ayak eklemlerinde ağrı ve şişme olmuş. Kullandığı ilaçlar ile yakınmaları kısmen hafiflemiş ve zaman zaman da artmalar göstermiş. 7 yıldan beri görme bozukluğu, ışıktan rahatsız olma, 3 yıldan beri de kan basıncı yüksekliği şikayetleri ile ismini bilmediği ilaçlar kullanan hasta son günlerde bacaklarında şişme olduğunu farkederek kliniğimize müracaat etmiştir.

Öz geçmişi : Romatizmal şikayetler ve kan basıncı yüksekliği dışında başka bir rahatsızlık tanımlamıyor.

Soy Geçmişi : Anne ve babasının ölüm nedenini bilmiyor. 5 kardeşi var, bir çocuğu var RA'li. Başka çocuğu olmamış.

Fizik Muayene Bulguları :

Kan Basıncı : 215/100 mmHg, nabız : 88/dk, düzenli, Cilt soluk görünümdeydi. Gözde keratokonjunktivitis sikka saptandı. Kalpde apikal 3/6 pansistolik, koltuk altına yayılma özelliği gösteren sufl mevcuttu.

Eklem Bulguları : Metakarpo-falangiyal ve proksimal inter-falangiyal eklemlerde deformite, hareket kısıtlılığı, belirgin ulnar deviasyon ve tenar kas atrofisi, metatarso-falangiyal ve ayak bilek eklemlerinde deformite, bilateral tibiyal gode bırakan + + + ödem mevcuttu.

VAKA 2 :

Ş.Ç. 24 yaşında, ev kızı, protokol no : 722/32249.

Yakınması : Ellerinde, ayaklarında ve yüzünde şişme.

Öyküsü : 6 yıl önce diz, dirsek, el ve ayak eklemlerinde ağrı ve şişlik tanımlayan hasta aspirin tedavisinden yarar görmüş ve halen aspirini günde 2 gr olarak kullanıyormuş. Son 5-6 aydan beri yüzünde ve bacaklarında şişme olduğundan yakınmaktadır. Öz geçmişinde başka bir hastalık tanımlamıyor.

Soygeçmişi : Anne RA'li, baba sağlıklı, kardeşleri mevcut değil. Annesinin ve babasının ailesinde kayda değer bir özellik yok.

Fizik Muayene Bulguları :

Kan Basıncı : 140/100 mmHg, nabız : 108/dk, cilt ve mukozalar soluk görünümdeydi. Kalp muayenesinde takikardi dışında bir patoloji saptanmadı. Solunum sistemi ve abdomen muayenesi normal bulundu. Ekstremitte bulguları : Simetrik olarak el bilek, metakarpo-falangiyal ve proksimal inter-falangiyal eklemlerde şişlik, diz, ayak bilek ve metatarso-falangiyal eklemlerde bilateral şişlik ve hareket kısıtlılığı tibiyal gode bırakan ödem mevcuttu. Laboratuvar sonuçları Tablo : 1,2,3,4,5,6'da gösterilmiştir.

Tablo : 1

	Eritrosit (mm ³)	Hemoglobin (%)	Lökosit (mm ³)	Sedimentasyon (mm/saat)
Vaka 1	2.880.000	55	3400	108
Vaka 2	3.820.000	75	4400	110

Tablo : 2

	Üre (% mg)	Serum kreatinin (% mg)	Total Kolesterol (% mg)	Proteinüri (gr/lt)	Renal Histopatoloji
Vaka 1	32	1.1	300	5	Amiloidoz
Vaka 2	24	0.8	340	2	Amiloidoz

Tablo : 3

	Protein elektroforezi				
	Albumin (%)	Alfa-1 (%)	Alfa-2 (%)	Beta (%)	Gamma %
Vaka 1	25	1	20	19.7	29.9
Vaka 2	26.5	5.3	19.2	14.6	33.7

Tablo : 4

	Serum immünglobulinler (% mg)			Serum kompleman (% mg)		
	IgA	IgM	IgG	C3	C4	C3 aktivator
Vaka 1	560	290	1700	47	42	26.3
Vaka 2	540	410	1980	85	37	—

Tablo : 5

	CRP	Lateks	ANA	Kriyoglobulinemi	E-rozet (%)	PPD (mm/72saat)
Vaka 1	+	+	—	—	50	—
Vaka 2	+	+	—	+	36	5

Tablo : 6

	HL-A				Genetik Analiz
Vaka 1	A ₁	A ₂	B ₁₇	B _{w4}	Otozomal dominant geçiş örneği düşündürmekte
Vaka 2	A ₁	A ₃	B ₁₇	B _{w4}	Otozomal dominant geçiş örneği düşündürmekte

TARTIŞMA

RA'de ailevi bir predispozisyonun araştırılması amacı ile birçok çalışmalar yapılmaktadır (6,9,10,11,12,14).

1963 yılında Wolf ve ark. (14) RA'li bir ailenin dört jenerasyonunda mezaşimal doku değişiklikleri saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu ailenin birinci jenerasyonunda, anne ve babada RA, ikinci jenerasyonda; sistemik lupus eritematozis ve idyopatik trombositopenik purpura (İTP), üçüncü jenerasyonda; İTP ve Hodgkin hastalığı, dördüncü jenerasyonda ise lenfadenopati ve hipogammaglobulinemi rapor edilmiştir. Bu örneklerde monoklonal başlıyan bir mezaşimal doku hastalığı, ileri jenerasyonlarda bu dokunun bulunduğu diğer sistemlerde poliklonal sendromlara yol açabilmektedir.

Stecher (12) yaptığı çalışmasında RA'li hastaların yakın akrabaları arasında hastalığın % 3.1 oranında bulunduğunu, buna karşılık 485 kişilik kontrol grubunda bu oranın % 0.58 olduğunu saptamıştır.

Lawrence (6) ise RA'li hastaların birinci derecede akrabaları arasında hastalığın 4 kez daha sık olduğunu bildirmektedir.

RA'de bu aile ilişkileri genetik bir etkenin var olabileceğini ve HL-A sistemi ile bir bağlantının bulunabileceğini düşündürmüştür. Yapılan çalışmalar ile de RA'in HL-A Dw4 ve bununla ilgili olan HL-A DRw4 ile sık olarak birlikte bulunduğu gösterilmiştir (2,9,10,11).

Çalışmamızı teşkil eden RA'li anne ve kızında HL-A A ve B lokuslarına ait üç HL-A antijeninin ortak olduğunu (AI, B17, Bw4) saptadık. HL-A D ve DR lokusuna ait antijenleri çalışma olanağı bulamadığımızdan bu grup antijenlerin hastalarımızdaki durumunu bilemiyoruz. Yapılan böbrek biyopsisinin histopatolojik sonucu her iki olguda da böbrekte amiloid birikimini gösteriyordu.

RA'de amiloid oluşumu gerek biyopsi gerekse otopsi çalışmaları ile % 5.2 ile % 60 arasında farklı sıklıklarda rapor edilmiştir (4,7,13).

RA ve sekonder amiloidoz arasında genetik bir ilişkinin varlığı hakkında herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Her RA olgusunda amiloidoz görülmeyişi özel bir dispozisyonun varlığını düşündürmektedir. Farelerde yapılan çalışmalarda amiloid gelişmesinde genetik faktörlerin etkili olduğu gösterilmiştir (8).

İnsanlarda amiloidozda genetik geçişin varlığı ailevi akdeniz hummalı hastalarda bilinmektedir (3). Hem RA'de hem de amiloidozda ailevi bir hikaye olduğu açıktır. Çalışmamızdaki bir ailenin iki bireyinde RA ve buna sekonder amiloidoz gelişmesi iki olasılığı düşündürmüştür. Bunlardan birincisi, RA ve sekonder amiloidoz aynı genetik zeminde mi? oluşmaktadır. İkincisi ise anne ve kızında bu iki hastalığın bir arada olması bir rastlantı mıydı? Birinci olasılığa göre RA ve sekonder amiloidozlu olgularda daha ileri genetik çalışmaların gerekli olduğunu düşünüyoruz.

SUMMARY

Is there any genetic relation between rheumatoid arthritis and secondary amyloidosis?

In this report two patients have been presented. They were mother and her daughter. They had rheumatoid arthritis and secondary amyloidosis. We discussed genetic relation between rheumatoid arthritis and secondary amyloidosis.

KAYNAKLAR

1. Berkow, R., Talbott, J.H : Rheumatoid arthritis. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 1982.
2. Christian, C.L : Rheumatoid Arthritis. In Text Book of Internal Medicine. Edt : Wyngaarden, J.B., Smith, L.H. p : 1845, 1982.
3. Franklin, E.C : The Amyloid Disease. In Text Book of Internal Medicine. Edt : Wyngaarden, J.B., Smith, L.H. p : 1906, 1982.

4. Husby, G : Amyloidosisin rheumatoid arthritis. Ann. Clin. Research. 7 : 154, 1982.
5. Ignaczak, T.F : Amyloidosis In Text Book of Rheumatology. Edt : Kelley, W.N. Harris, E.D., Ruddy, S., Sledge, C.B. p : 1511, 1982.
6. Lawrence, J.S. : Rheumatoid arthritis - nature or nurture. Ann. Rheum. Dis. 29 : 357, 1970.
7. Lender, M., Wölf, E. : Incidence of amyloidosis in rheumatoid arthritis. Some clinical observations. Scand. J. Rheumatol. I : 109, 1972.
8. Mc Adam, K.P.W.J., Sipe, J.D. : Murine model for human secondary amyloidosis Genetic variability of the acute phase serum protein SAA response to endotoxins and casein. J. Exp. Med. 144 : 1121, 1976.
9. Mc Mcihael, A.J., Sasazubi, T., Mc, Devitt, H.O., Payne, R.O. : Increased frequency HLA C3 and HLA-Dw4 in rheumatoid arthritis. Arch. Rheum. 20 : 1037, 1977.
10. Stastny, P : Association of the B cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. New. Eng. J. Med. 298 :869, 1978.
11. Stastny, P : Mixed lymphocyte cultures in rheumatoid arthritis. J. Clin. Invest. 57 : 1148, 1976.
12. Stecher, R.M. Heredity of the joint disease. Acta Genet. 7 : 141, 1957.
13. Tokgöz, G., Düzgün, N., Duman, M., Tutkak, H. Romatoid arthritis nefropatisi. Ankara Tıp Bül. 4 (1) : 313, 1982.
14. Wolf, J.K., Gocken, M., Good, R.A. : Heredofamilial disease of the mesenchymal tissues. Clinical and laboratory study of one family. 61 : 230, 1963.

MALIGN MELANOMA

Abdülmuttalip Ünal*

Attila Törüner**

Mehmet Inceköy***

Fatih Çanga***

Malign Melanom başlangıcını normal deriden olduğu kadar nevuslardan da alan bir kanser türüdür. Bazal ve squamoz hücreli deri kanserlerinin mortalite oranları oldukça düşük olmasına rağmen malign melanomun mortalitesi yüksektir. Malign melanom tedavisinde son yıllarda yeni gelişmeler sağlanmış olmasına rağmen, sorunun henüz tam olarak çözüldüğünü söylemek zordur. Bu çalışmamızda, kliniğimizde son 5 yıl içerisinde malign melanom nedeniyle yatan ve tedavi edilen 27 hasta analiz edilerek konu gözden geçirilmektedir.

MATERYEL VE BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğine 1979-1983 yılları arasında 27 hasta malign melanom nedeniyle yatarak tedavi görmüştür. Bunlardan 16 hasta (% 59.25) kadın, 11 hasta (% 40.74) erkektir (Tablo I).

Tablo I : Malign Melanomlu hastalarda cins dağılımı

Cins	Hasta Sayısı	%
Kadın	16	59.25
Erkek	11	40.74
Toplam	27	99.99

Hastalarımız arasında en küçük yaş 17, en büyük yaş 83'dür. Tüm hastaların yaş ortalaması 53'dür. Hastalarımızın yaşlarının dekadrlara göre dağılımı Tablo : II'de sunulmuştur.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü

** A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doçenti

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Tablo II : Malign melanomlu hastalarda yaşların dekadlara göre dağılımı

Yaş	Hasta sayısı	%
0 - 9	—	—
10 - 19	3	11.11
20 - 29	1	3.70
30 - 39	2	7.40
40 - 49	4	14.81
50 - 59	8	29.62
60 - 69	2	7.40
70 ve yukarısı	7	25.92
Toplam	27	99.96

Malign melanom lokalizasyonu çok değişik olabilen bir tümördür. Hastalarımızda lezyonun dağılımı Tablo : III de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi 10 olguda (% 37.03) baş ve boyunda, 9 olguda (% 33.33) gövdede, 5 olguda (% 18.51) alt ekstremitede, 3 olguda (% 11.11) üst ekstremitede yerleşmiştir.

Tablo III : Malign melanomlu hastalarda lokalizasyon dağılımı

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	%
Baş ve boyun	10	37.03
Gövde	9	33.33
Alt Ekstremit	5	18.51
Üst Ekstremit	3	11.11
Toplam	27	99.98

Normal insan vücudunda değişik büyüklükte, yerde ve renkte birçok pigmentli lezyon bulunur. Malign melanomların bazıları bu pigmentli lezyonlardan gelişir. Hastalarımızın 14'ü (% 51.85) malign melanomun evvelce mevcut bir nevüsten geliştiğini ifade etmiştir. Bu hastalarda nevüde büyüme, renk değiştirme, ülserleşme, kanama gibi nevüs değişiklikleri araştırıldığında Tablo : IV'deki sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo IV : Bir nevüsten gelişen malign melanomlarda nevüs değişiklikleri

Değişiklik	Hasta Sayısı	%
Nevüde büyüme	9	64.28
Nevüde renk değiştirme	5	35.71
Nevüde ülserleşme	3	21.42
Nevüde kanama	2	14.28
Nevüde kaşınma	1	7.14

Malignleşen nevüslerde tahriş faktörü çok önemlidir. Bir nevüsten gelişen melanomlarda nevüsün yerine göre tahriş faktörü 5 hastada (% 35.71) saptanmıştır. 9 hastada ise (% 64.28) nevüs tahriş gören bölgede değildir.

Malign melanom tanısı konulan hastada tedavi planının tam olarak yapılabilmesi için klinik evreleme yapılmalıdır (5). Klinik evreler Tablo : V'de görülmektedir.

Tablo V : Malign melanomlarda klinik evreleme

1. EVRE : Lezyon sadece birincil bölgede sınırlıdır.
2. EVRE : Lezyon lenf bezlerine yayılmıştır.
3. EVRE : Lezyon regional lenf bezleri aşmış ve uzak organ metastazları oluşmuştur.

Bu tabloya göre hastalarımızın evrelemesi Tablo : VI'da gösterilmiştir. Buna göre 13 hasta (% 48.14) 1. evrede, 14 hasta (% 51.85) 2. evrededir. 3. evrede hastamız yoktur.

Tablo VI : Malign melanomlu hastalarımızın klinik evrelemesi

Evre	Hasta Sayısı	%
1. Evre	13	48.14
2. Evre	14	51.85
3. Evre	—	—
Toplam	27	99.99

Hastalığın yaygınlığının tam olarak belirlenmesi ve klinik evrelemenin doğru olarak yapılabilmesi için laboratuvar tetkiklerine ihtiyaç vardır. Hastalarımıza yapılan laboratuvar tetkikleri Tablo : VII'de özetlenmiştir.

Tablo VII : Hastalarımıza yapılan laboratuvar tetkikleri

Yapılan Tetkik	Hasta Sayısı	%
PA Akciğer grafisi	15	55.55
Karaciğer fonk. testleri	9	33.33
Karaciğer Sc.	3	11.11
Beyin Sc .	1	3.70
Kemik Sc.	1	3.70
Dalak Sc.	1	3.70
Pelvis grafisi	2	7.40
2 Y Direkt kafa grafisi	1	3.70

Hastalarımıza uygulanan tedavi yöntemleri Tablo : VIII'de görülmektedir. 19 hastaya (% 70.37) lokal eksizyon uygulanmıştır. Bunlardan gerekenlere greftleme de yapılmıştır.

Tablo VIII : Hastalarımıza uygulanan tedavi yöntemleri

Tedavi yöntemi	Hasta Sayısı	%
Lokal Eksizyon	19	70.37
Lokal Eksizyon ve lenf disseksiyonu	2	7.40
İnsizyonel Biopsi	3	11.11
Kemoterapi	7	25.92
Radyoterapi	2	7.40
İmmünoterapi (BCG)	1	3.70

2 hastaya (% 7.40) lokal eksizyon ve lenf disseksiyonu uygulanmıştır. 3 hastaya (% 11.11) insizyonel biopsi uygulanmıştır. Bu hastalardan biri gluteada 20,15,12 cm boyutlarında kitle, inguinal bölgede 10,8,6 cm boyutlarında lenfadenopati olan, karında iliak ve paraaortik lenf bezlerine uyan kitleler palpe edilen, rektal tuşede rektumda daralma tesbit edilen 18 yaşında erkek hastadır. Bu hasta inreze tabl

kabul edilerek insizyonal biopsi yapılmış, histopatolojik inceleme sonucunda apigmenter malign melanoma tanısı konulmuştur. Hastaya daha sonra kemoterapi uygulanmıştır.

Bundan başka 7 hastaya (% 25.92) kemoterapi, 2 hastaya (% 7.40) radyoterapi, 1 hastaya (% 3.70) BCG ile immünoterapi uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Malign melanom 20 yaş altında nadir görülen, daha çok orta ve ileri yaşlarda görülen bir hastalıktır. Serimizde yaş ortalaması 52,85'dir. Malign melanom en sık 30-60 yaşlar arasında görülür (5). Literatürde bildirilen yaş ortalamaları Tablo : IX'da görülmektedir.

Tablo IX : Hastalarımızın yaş ortalamalarının literatür ile karşılaştırması

Yazar	Yaş Ortalaması	Yılı
Clark (3)	58.33	1969
Breslow (2)	39	1975
Wanebo (8)	47.2	1975
Goldman (4)	46	1978
Woods (9)	54.2	1978
Bizim Çalışmamız	52.85	1984

Malign melanomun belirgin bir cins dağılımı yoktur. Kadın erkek oranı genellikle aynıdır. Literatür verileri bunu desteklemektedir (2, 3,5,8). Serimizdeki hastaların % 59.25'i kadın, % 40.74'ü erkektir.

Malign melanomda yaşama süresi ile lokalizasyon arasında ilişki vardır (5). Clark (3) insan malign melanomlarını basit fizik muayene ve histolojik muayeneye göre yüzeysel yayılan melanoma, nodüler melanoma ve lentigo maligna melanoma olarak üç bölüme ayırmıştır. Bunlardan lentigo maligna melanoma açıkta kalan vücut yüzeylerinde en çok görülür ve baş, boyun melanomlarının yaklaşık yarısını oluşturur. Lentigo maligna melanoma relatif olarak benign edilebilir. Hastalarımızın % 37.03'ünde lezyon baş ve boyunda yerleşmiştir. Knutson ve ark. baş ve boyun melanomlarında 5 yıllık yaşam oranını % 32.9 olarak bildirmişlerdir (6). Clark (3) kadınlarda alt ekstremitelerde melanomlarının insidansının çok yüksek olduğunu, serisindeki 32 alt ekstremitelerde melanomasından 26'sının kadınlarda, 6'sının erkeklerde görüldüğünü bildirmiştir.

İnsan vücudunda normalde bulunan pigmentli lezyonlar malign melanom açısından hasta ve hekim için en büyük sorunlardan biridir.

Malign melanom başlangıcını normal deriden olduğu kadar mavi nevus, dermal nevus ve junctional nevuslardan da alabilir. Malign melanom epidermal melanositlerin tümürüdür, dolayısıyla melanositik nevuslardan gelişmesi şart değildir. Clark (3) junctional nevusların malign melanoma ile histogenetik ilişkiye sahip olduğunu bildirmiştir. Junctional nevus premalign bir lezyondur (3,5). Malign melanom, nevus ilişkisi farklı serilerde değişik oranlardadır. Bizim serimizde bir nevusdan gelişen malign melanom oranı % 51.85'dir. Clark bu oranı 209 olguluk bir seride % 9.6, 60 olguluk bir seride % 8.3 olarak bildirmiştir (3). Bizim hastalarımızda bu oranın yüksek olmasının nedeni muhtemelen hastaların uzun süredir mevcut olan lezyonu nevus olarak tarif etmelerindedir. Normal bir nevusda malignleşmenin en önemli belirtileri büyüme ve renk değiştirmedir. Bu belirtilerin avuç içi, ayak tabanı, genital bölge gibi devamlı tahrişe maruz bölgelerdeki nevuslarda görülmesi daha da anlamıdır. Tahriş bölgelerinde bulunan ve bu tip değişiklikler gösteren nevuslar histopatolojik tetkik ile aksi kanıtlanıncaya kadar malign olarak kabul edilmelidir.

Malign melanomda lezyonun derinliği ve hangi tabakaya kadar nüfuz ettiği tedavinin ve prognozun tayininde önemlidir. Clark histolojik göstergelere göre malign melanomları 5 düzeye ayırmıştır (3). Bu klasifikasyon Tablo : X'da görülmektedir.

Tablo X : Clark'a göre histolojik sınıflandırma

Düzye	Histolojik derinlik
1. Düzye	Epidermis
2. Düzye	Üst papiller dermis
3. Düzye	Tüm papiller dermis
4. Düzye	Retiküler dermis
5. Düzye	Deri altı dokusuna yayılma

Malign melanomlu hastalarda lenf bezi metastazı ile Clark invazyon derinliği arasında ilişki mevcuttur. Wanebo ve ark. Stage I melanomlu hastalarda lenf bezi metastazı insidansının 2. düzeyde % 4, 5. düzeyde % 70 olduğunu bildirmişlerdir (8).

Clark invazyon derinliği ile operasyondan sonraki yaşam süresi arasında da ilişki mevcuttur. Yine Wanebo ve ark. 5 yıllık kür oranını 2. düzey hastalarda % 100, 5. düzey hastalarda % 15 olarak bildirmişlerdir (8).

Clark invazyon derinliği ile operasyondan sonraki yaşam arasinda da ilişki mevcuttur. Yine Wanebo ve ark. 5 yıllık kür oranını 2. düzey hastalarda % 100, 5. düzey hastalarda % 15 olarak bildirmişlerdir (8).

1975 yılında Breslow ve ark. invazyon derinliği yönteminin objektif bir yöntem olmadığını, 2.,3.,4. düzeyler arasında ayırım yapmanın zor olduğunu ve bu zorluğun karışıklıklara yol açtığını ileri sürerek malign melanomlu hastaların klasifikasyonunda tümör kalınlığı yöntemini ortaya attı (2). Breslow tümör kalınlığına göre hastaları 3 gruba ayırdı. Breslow'a göre malign melanomların klasifikasyonu Tablo : XI'de görülmektedir.

Tablo XI : Breslow'a göre malign melanomların klasifikasyonu

Grup	Tümör Kalınlığı
1. grup	0.76 mm. den az
2. grup	0.76 - 1.50 arasında
3. grup	1.50 mm.den fazla

0.76 mm.den ince lezyonlarda lenf disseksiyonu yaşam oranını etkilemediğinden bunlarda lenf disseksiyonu yapılması gerekmez. 1.50 mm.den kalın lezyonlarda lenf disseksiyonu yaşam oranını 2 katına çıkartır. 0.76 - 1.50 mm arasındaki lezyonlarda lenf disseksiyonu endikasyonu ise tartışmalıdır.

Malign melanomda lokal eksizyon Sampson-Handley tarafından tavsiye edilen 3 planda geniş cerrahi eksizyon prensibine göre yapılmalıdır (4). Buna göre eksizyon miktarı tümörden tüm yönlerde 3-5 cm uzaktan olmalıdır. Derin fasciada potansiyel olarak tutulmuş lenf plexusunun çıkartılması amacıyla çıkartılmalıdır. Deri grefti genellikle gereklidir ve mutlaka primer sahanın eksizyonundan önce alınmalıdır. Greft tümörle ilişkisi olmayan bir yere konulmalı ve tümör hücrelerinden korunmalıdır. Primer tümörün eksizyonundan sonra eldiven, alet ve örtüler değiştirilmelidir. Hastalarımızın 19'una bu kural- lar çerçevesinde lokal eksizyon uygulanmıştır. 2 hastamızda ise lokal eksizyon ve lenf disseksiyonu uygulanmıştır.

BCG aşısı ile immünoterapi genellikle 2. evre hastalar için kullanılan bir yöntemdir. Morton ve ark. BCG ile immünoterapiyi cerrahi tedaviye adjuvan olarak kullanmışlardır (7). Hastalarımızın birinde lokal eksizyon ve lenf disseksiyonunu takiben 1.5 yıl sonra nüks gelişmiş ve bu hastaya BCG ile immünoterapi uygulanmıştır.

SONUÇ

Malign melanom mortalitesi yüksek olan ve benign lezyonlarla sıklıkla karışan bir tümördür. Erken tedavi edilmediği takdirde prognozu en kötü olan tümörlerdendir. Erken dönemde yakalanan malign melanomların tedavisinde bugün başarılı sonuçlar alınmaktadır.

ÖZET

Bu bildirimizde, Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalında son 5 yıl içinde malign melanom nedeniyle tedavi edilen hastalar analiz edilerek, verilerimiz literatür verileri ile kıyaslanmaktadır.

SUMMARY

Malignant Melanoma

In this report, the patients with malignant melanoma admitted in Surgical Department of Medical School of Ankara University in past 5 years have been analysed and compared with literature.

KAYNAKLAR

1. Bondi, E.E., Elder, D.E., Gurry, D., Clark, W.H. : Skin Markings in Malignant melanoma. JAMA 250 : 503-505, 1983.
2. Breslow, A. : Tumor thickness, level of invasion and node dissection in Stage I cutaneous melanoma. Ann Surg 182 : 572, 1975.
3. Clark, W.H., From, L., Bernardino, E.A., Mihm, M.C. : The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. Cancer Res 29 : 705, 1969.
4. Goldman, L.I. : The treatment of malignant melanoma of the skin. Surg Gynec Obstet 146 : 779, 1978.
5. Humprey, L.J. : Malign Melanom, Davis Christopher Textbook of Surgery. W.B. Saunders Co. 1977.
6. Knutson, C.D., Hori, J.M., Spratt, J.S. : Melanoma. In Ravitch. M.M. Current Problem in Surgery, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1971.
7. Morton, D.L., Eilber, F.R., Holmes, E.C., Hunt, J.S., Ketcham, A.S., Silverstein, M.I., Sparks, F.C. : BCG immunotherapy of malignant melanoma : Summary of a seven year experience. Ann Surg 180 : 635, 1974.
8. Wanebo, H.I., Woodruff, I., Forther, J.G. : Malignant melanoma of the extremities : A clinicopathologic study using levels of invasion (microstage) Cancer 35 : 666, 1975.
9. Woods, J.E., Soule, E.H., Borkowski, J.I. : Experience with malignant melanoma of the head and neck. Plast and Reconst Surg 61 : 64, 1978.

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

Hasan Acar***

Celalettin Keleş**

Bilsel Baç**

İsmail Halûk Gökçora*

Kazım Ergin*

Diferansiye tiroid kanserlerinde uygulanması gereken cerrahi tedavi yöntemleri halen tartışmalıdır. Birçok araştırmacılar papiller ve folliküler kanserlerde parsiyel rezeksiyonların yeterli olacağı kanısındadırlar (2,3,5). Bazı yazarlar ise yeterli tedavi için, total tiroidektominin her zaman gerekli olduğunu savunmaktadırlar (1,6). Parsiyel rezeksiyonun yeterli olduğunu belirten cerrahlar, subtotal tiroidektomiden sonra, uzun yıllar takip ettikleri hastalarda, nüks oranını çok düşük bulduklarını, yaşam sürecinin değişmediğini, buna karşın total tiroidektomi yapıldığında görülen komplikasyon oranının, parsiyel rezeksiyonlarda ortaya çıkmadığını belirtmektedirler. Papiller ve folliküler tiroid kanserlerinin çok odaklı başlama oranının yüksek olması ise, total tiroidektomi yanlısı yazarların öne sürdükleri yöntemin dayanağını oluşturmaktadır.

Çalışmamızda son on yıl içinde, A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilmiş diferansiye tiroid kanseri olgularından, değerlendirme olanağı bulunabilen vak'alarda uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri incelenmiştir.

MATERYEL VE YÖNTEM

1974 ve 1984 yılları arasında cerrahi olarak tedavi edilen 141 diferansiye tiroid kanseri olgusu değerlendirildi. Olgularımızın 106'sı kadın, 35'i erkek, yaş ortalaması 41.3 yıl, en genç hasta 11, en yaşlısı 75 yaşındadır.

Vak'aların bir kısmı direk temasla, bazıları ise, adreslerine mektup yazılarak kontrol edilmiştir. 141 olgudan ancak 32'sinde yeterli

* A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzman Asistanı

*** A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

bilgi elde edilebilmiştir. Takip edilebilme olanağı bulunan 32 olguda takip süreleri 1 yıl ile 10 yıl arasında değişmektedir.

Ortalama takip süresi 6 yıldır. 32 olgunun 18'i 5 yılı aşkın süredir, takip edilmektedir.

Hürthle hücreli karsinomlar genellikle diferansiye kanserler gibi davranış gösterdiklerinden, bunlar da çalışmaya dahil edilmiştir (12).

SONUÇLAR

Ameliyat esnasında 8 olguda lenf bezi metastazı tespit edilmiştir. Bunların 6'sında kanser metastazı histopatolojik olarak teyid edilmiştir. Olgularımızda histopatolojik bulgular, (Tablo - 1) de gösterilmiştir.

TABLO - 1. Olgularımızda histopatolojik bulgular.

Histopatolojik Bulgular	Olgu Sayısı
Papiller karsinom	92
Foliküler karsinom	32
Papiller - Foliküler karsinom	12
Hürthle hücreli karsinom	5
Lenf bezi metastazı	6

141 hastanın 23'ünde bilateral total tiroidektomi yapılmıştır. Bu olgulardan 6'sında, tek taraflı radikal boyun diseksiyonu yapılmıştır. Olgularımızda yapılan ameliyatlar (TABLO - 2) de gösterilmiştir.

Takip edilebilen 32 olgunun 9'unda total tiroidektomi yapılmış, 22 olguda değişik parsiyel rezeksiyonlar uygulanmış, bir olguda ise nodül eksizyonu yapılmıştır. Bu olgulardan 2'sinde ameliyat esnasında lenf bezi metastazı tespit edilmiş ve daha sonra histopatolojik olarak ta teyid edilmiştir.

32 olgunun takip sürecinde 6'sında nüks tespit edilmiştir. Bu olgularda klinik bulgular ve yapılan ameliyatlar, (TABLO - 3) de gösterilmiştir. (TABLO - 3) de olduğu gibi nüks eden olguların birinde daha önce nodül eksizyonu yapılmış, 4 olguda değişik parsiyel rezeksiyonlar uygulanmış, bir olguda ise total tiroidektomi yapılmıştır. Toplam nüks oranı % 18.7 dir. Total tiroidektomi yapılan olgularda nüks oranı, % 11.1'dir.

TABLO - 2. Olgularımızda yapılan ameliyattar.

Yapılan Ameliyat	Olgu Sayısı
BİLATERAL TOTAL TİROİDEKTOMİ (6 olguda radikal boyun diseksiyonu)	23
PARSİYEL TİROİDEKTOMİ	116
Bilateral subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu	20
Lobektomi + subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu	29
Lobektomi + subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu +radikal boyun diseksiyonu	2
Lobektomi + isthmus eksizyonu	26
Lobektomi	8
Tek taraflı subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu	18
Tek taraflı subtotal tiroidektomi	11
Tek taraflı subtotal tiroidektomi + nodül ekizyonu	2
NODÜL EKSİZYONU	2

TABLO - 3. Nüks tespit edilen ve ölen hastalarda, klinik bulgular, yapılan operasyon, histopatoloji ve sonuçlar.

Olgu	Yaş	Klinik Bulgular Say.	Operasyon	Histopat.	Nüks Sür.	Uzak Sonuç Met.
1	50	Sağda 2 cm. nod.	Sağ nod. eksizyonu	Pap-Fol. ca	6 yıl	— Eksitus
2	62	Solda 10 cm. nod. Isthmus 2 cm. nod.	Total tir.	Fol. ca	6 yıl	— Total tir. Radyoak. I ted
3	18	Sağda 5 cm. nod. Solda 3 cm. nod.	Bil. subtot. tiroidektomi	Fol. ca	3 yıl	— Total tir.
4	47	Isthmus 6 cm. nodül	Nodül eksiz- yonu	Papiller ca.	4 yıl	— Total tir. Radyoak. I ted
5	43	Solda 5 cm. nod.	Sol subtotal tir.-isthmus eksizyonu	Papiller ca.	2 yıl	— Total tir. Radyoak. I ted
6	28	Sağda 5 cm. nod. isthmus 3 cm. nod. Solda 3 cm. nod.	Bil. subtotal tir. isthmus eksizyonu	Folliküler ca.	5 yıl	— Total tir.
*	43	Solda 5 cm. nod. Boyun lenf met.	Total tir. rad. boy. dis.	Papiller ca.	1 yıl	— Eksitus

* (Bu olgu operasyon esnasında bile uzak metastazların bulunma olasılığı nedeniyle nüks kabul edilmemiştir.)

Parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda nüks oranı, % 18,8, nodülektomi yapılan tek olguda ise % 100'dür. Ameliyat esnasında lenf bezi metastazı tespit edilen olgulardan birisi daha sonra uzak metastazlar nedeniyle kaybedilmiştir. Bu olgu, operasyondan bir yıl kadar kısa bir süre geçtikten sonra kaybedildiğinden, operasyon anında dahi tespit edilemeyen uzak metastazların varlığı olasılığı göz önüne alınarak, nüks olarak kabul edilmemiştir.

Olgularımızda tespit edilen postoperatif komplikasyonlar, (TABLO - 4) de gösterilmiştir.

Toplam postoperatif komplikasyon insidensi, % 7,1 dir. Total tiroidektomi yapılan bir olguda kalıcı nervus laringeus inferior lezyonu, iki olguda geçici süreyle hipoparatiroidizm, bir olguda trakeomalazi ortaya çıkmıştır. Parsiyel tiroidektomi yapılan olgulardan birinde postoperatif kanama gelişmiş, bu olgu eksitus olmuştur. Bir olguda nervus laringeus inferior felci izlenmiş, 2 olguda geçici hipoparatiroidizm, 2 olguda trakeomalazi görülmüştür. Toplam olarak total tiroidektomi yapılan olguların 4'ünde (% 17,3) ,parsiyel rezeksiyon yapılan olguların 6'sında (% 5,1) komplikasyon görülmüştür. (Tablo - 4)

TABLO - 4. Olgularımızda ortaya çıkan postoperatif komplikasyonlar.

Yapılan Ameliyat	Olgu S.	Kanama	Nervus larin- geus inferi- or Lezyonu	Hipopara- tiroidi	Trakeo- malazi	Top'am
Total Tiroidektomi	23	—	1	2	1	4
Parsiyel Tiroidek.	116	1	1	2	2	6
Nodül Eksizyonu	2	—	—	—	—	—
TOPLAM	141	—	2	4	3	10

TARTIŞMA

(TABLO - 3) de görüldüğü gibi parsiyel rezeksiyon yapılan bir olguda 6 yıl sonra, diğer lobda nüks ve uzak organ metastazı ortaya çıkmış ve hasta kaybedilmiştir. Total tiroidektomi ve radikal boyun diseksiyonu yapılan diğer hastada ise, lokal nüks görülmediği halde, operasyondan 1 yıl sonra uzak organ metastazı ile eksitus görülmüştür.

Ortalama takip süresi 10 yılı aşan total tiroidektomi veya parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda yapılan yaşam süreci karşılaştırmalarında, genellikle arada anlamlı bir fark bulunamamıştır. Farrar ve arkadaşları, diferansiye tiroid kanserlerinde 10 yıllık yaşam sürecini, total tiroidektomi yapılan olgularda % 92.6, parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda : 90.4 olarak bulmuşlardır (4). Nelson, parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda 10 yıllık yaşam sürecini % 78, 20 yıllık yaşam sürecini % 48 olarak bulmuştur (7). Olgularımızda uzak sonuçların değerlendirilmesiyle, 10 yıllık ve 20 yıllık yaşam süreçlerini istatistiki olarak karşılaştırmak mümkün olacaktır. Ancak subtotal rezeksiyon yapılan bir olgumuzda 6 yıl sonra nüks ve uzak metastazların ortaya çıkışı gerçekten düşündürücüdür. Ortalama 6 yıllık takip sürecinde nüks, total tiroidektomi yapılan olgularda daha az görülmüştür. Ancak aradaki fark istatistiki olarak anlamsızdır ($0.90 < p < 0.50$). Buna karşın ortalama olarak 6 yıl içerisinde parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda görülen nüks oranının % 18.8 oluşu, gelecekte bu insidensin daha da artabileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık Tolleson, diferansiye tiroid kanserlerinde total ve parsiyel rezeksiyon yapılan hastalarda, nüks yönünden önemli fark olmadığını belirtmektedir (13). Yine bazı araştırmacılar tiroid kanserinde total tiroidektominin nüksleri önlemede başarılı olmayacağını belirtmektedirler (5,11). Oysa Russel ve arkadaşları, diferansiye tiroid kanseri olgularında, glandın tümünün kesitlerinin dikkatle araştırıldığında primer kanserin % 87 olguda bulunduğu lobu aştığını belirtmişlerdir (8). Hiç şüphe yokki bu durumun, parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda nüks açısından önemi büyüktür.

Total tiroidektomi ve parsiyel rezeksiyon yapılan olgular, postoperatif morbidite yönünden değerlendirildiğinde, arada istatistiki olarak önemli fark bulunmuştur ($0.01 < p < 0.001$). Birçok yazarın sonuçlarına göre, total tiroidektomi yapılan olgularda postoperatif komplikasyonların ortaya çıkma hızı, parsiyel rezeksiyonlara göre fazladır (4,5,10). Atlie ve Jacobs ise kendi serilerinde, total tiroidektomi yapıldığında olgularda görülen komplikasyon hızına göre, pek fazla olmadığını belirtmişlerdir (1,6).

Operasyon esnasında lenf bezi metastazlarının görülmesi, birçok yazara göre, yaşam sürecini önemli ölçüde etkilemektedir (2,5). Bizim olgularımızda takip edilebilme olanağı bulunabilen 32 vak'adan ikisinde ameliyat esnasında lenf bezi metastazı tespit edildi. Bu hastalardan birisi iki yıldır yaşamaktadır. Nüks ve uzak metastaz görülmemiştir. Diğer olgu operasyondan bir yıl sonra kaybedilmiştir. Bizim bulgularımızda bu konuda yukarıda belirtilen görüşü destekler yönde ortaya çıkmıştır. Cady operasyon esnasında metazatik lenf bezlerinin görülmesi durumunda, sadece bu görülebilen, büyümüş lenf bezlerinin çıkarılmasının yeterli olacağını belirtmiştir. Bu durumda vücudun kansere karşı immün cevabının arttığını ve yaşam sürecinin uzadığını ifade etmiştir (2).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, diferansiye tiroid kanserlerinde, total tiroidektomi ve parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda, yaşam süreci ve nüks oranları açısından, arada anlamlı bir fark bulunamamıştır. Postoperatif komplikasyonlar ise, total tiroidektomi yapılan olgularda anlamlı ölçüde fazla ortaya çıkmaktadır. Ancak 6 yıllık ortalama takip süresi, tiroid kanserlerinde yaşam sürecini değerlendirmek için yeterli değildir. Hastalarımızın büyük çoğunluğunda hastalığın başlama süresi ile, kliniğimize baş vurma süresi arasında, oldukça uzun bir süre vardır. Örneğin çalışmamıza dahil edilmeyen bir hastamızda, 6 yıllık bir hastalık süresinden sonra operasyon yapılmış ve histopatolojik inceleme sonucu, folliküler kanserle birlikte anaplastik kanser alanlarının bulunduğu tespit edilmiştir. Ameliyattan önce başka kliniklerde 3 yıl kadar değişik ilaçlarla tedavi gören bu hasta, ameliyattan 6 ay sonra kaybedilmiştir. Diferansiye tiroid kanserlerinde çok odaklı başlama olasılığı % 38-87.5 kadardır (8,13). Parsiyel rezeksiyonlardan sonra bunların % 4.2 kadarı nüks etmektedir. Bunun dışında Ibanez'e göre, diferansiye tiroid kanserleri bir süre sonra, indiferansiye şekillere dönüşebilmektedir. Biraz önce bahsedilen olguda muhtemelen böyle bir değişim olmuştur.

Bütün bu bulguların ışığı altında, diferansiye tiroid kanserlerinde, tümörün klinik durumu, lenf bezi metastazlarının varlığı, hastanın yaşı ve sosyokültürel yapısı değerlendirilerek tedavi planının yapılması gerektiği kanısındayız.

Tiroid kanserlerinin klinik sınıflaması, (Tablo - 5) de gösterilmiştir (9).

- I . Devre : Tümör tiroid bezi içerisinde sınırlıdır.
- II . Devre : Tümör tiroid bezinde sınırlıdır, lenf bezi metastazları vardır.
- III. Devre : Tümör lenf bezi metastazı ile beraber veya lenf bezi metastazı olmaksızın, boyunun derin dokularına infiltrate olmuştur.
- IV. Devre : Uzak metastazlar vardır.

Bu devrelere göre diferansiye tiroid kanserlerinde şu tedavi planı uygulanmalıdır.

Tablo - 5 : Tiroid kanserlerinde klinik sınıflama.

I. DEVRE	II. DEVRE	III. DEVRE	IV. DEVRE
Tümör tarafı total isthmus eksizyonu, karşı lob subtotal. Ömür boyu tiroid süpresyonu.	Bilateral total tiroidektomi. Ömür boyu tiroid süpresyonu, Lenf bezi metastazı olan tarafta, boyun ve mediastinum diseksiyonu.	Mümkün olduğu kadar tümör dokusu çıkarılır. Ömür boyu tiroid süpresyonu yapılır. Kalan kanser dokusuna, radyoaktif I ile ablasyon yapılır. Rezidüel tümörün radyoaktif I'u konsantre edemediği durumda, megavoltaj radyoterapi yapılır.	Devre III'deki tedavilere ilave olarak, metazatik lezyonların, radyoaktif I'u tutmadıkları durumda bu lezyonlara megavoltaj radyoterapi yapılır.

Operasyon esnasında sayıları 10'u geçmeyen büyümüş lenf bezleri, radikal veya modifiye diseksiyon yapmaksızın, tek tek çıkartılabilir. Özellikle bu yaklaşım 40 yaşın altındaki hastalar için çok uygundur. Diğer olgularda, boyun ve mediastinum diseksiyonunun gerekli olduğu kanısındayız. Boyun diseksiyonunun, modifiye tarzda yapılması gerektiği kanısındayız.

Birçok araştırmacının serilerinde belirttiği gibi genç olgularda diferansiye tiroid kanserlerinde prognoz daha iyidir. Bu nedenle, kan-

ser cerrahisi prensiplerini bozmamak koşuluyla, bu hastalarda operasyon genişliğini daha kısıtlı tutabiliriz. Örneğin klinik devresi II. olan genç bir olguda, bilateral total tiroidektomi yerine, tümör tarafında total isthmus eksizyonu, karşı lobda dokunun % 90'ını çıkartmak yeterli olabilir. Böylece hastada, birtakım postoperatif komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı azaltılabileceği gibi tiroid süpresyonu için gerekli hormon dozunda azaltılmış olur.

Ülkemizde tiroid kanserleri oldukça sık görülmektedir. Olgularımızın büyük kısmı, cerrahi kliniklerine geç müracaat etmektedir. Buna yol açan nedenlerden biride, hastalarımızın sosyokültürel düzeylerinin çoğunun düşük olmasıdır. Ameliyat edilen olguların büyük kısmının, defalarca yapılan uyarılara rağmen kontrole gelmedikleri görülmektedir. Bu nedenlerle konunun tıbbi ciddiyetini kavrayamayacakları düşünülen olgularda, operasyon genişliğinin daha fazla tutulması gerektiği kanısındayız.

ÖZET

1974 ve 1984 yılları arasında cerrahi olarak tedavi edilen 141 diferansiye tiroid kanseri olgusu değerlendirildi. Olguların bir kısmı direk temasta, bazıları adreslerine mektup yazılarak kontrol edildi. 141 olgudan ancak 32'sinde yeterli bilgi elde edilebilmiştir. Total tiroidektomi ve parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda yaşam süresi ve nüks açısından fark bulunmamıştır. Total tiroidektomi yapılan olgularda parsiyel rezeksiyon yapılan olgulara göre, postoperatif komplikasyonların ortaya çıkma oranı yüksek bulundu.

Diferansiye tiroid kanserlerinde, tümörün klinik durumu, lenf bezi metastazlarının varlığı, hastanın yaşı ve sosyokültürel durumu değerlendirilerek, tedavi planının yapılması gerektiği kanısındayız.

SUMMARY

The Surgical Treatment of Differentiated Thyroid Carcinomas

141 differentiated thyroid carcinoma cases treated surgically between 1974-1984 have been evaluated. The follow-up was carried out either by hospital controls or by correspondence. Satisfactory data were obtained in only 32.

The results indicate that performing total or partial thyroidectomy do not influence the survival and recurrence rates in both groups. It was also noted that the rate of postoperative complications were higher in the group where total thyroidectomy was performed.

In planning the treatment of well differentiated thyroid carcinomas our clinical criteria depends upon the socioeconomic status, the age of the patients, the clinical stage of the tumour and the presence of lymphatic spread.

KAYNAKLAR

- 1 - Atlie, J.N., Moskowitz, G.W., Margouloff D., et al. : Feasibility of Total Thyroidectomy in the Treatment of Thyroid Carcinoma. *Am J Surg* 138 : 555-560, 1979.
- 2 - Cady, B., Sedwick, C.E., Meisser, et al. : Changing Clinical, Pathologic, Therapeutic and Survival Patterns in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Ann. Surg.* 184 : 541-552, 1976.
- 3 - Crile, G. Jr. : Total Thyroidectomy and Neck dissection Should not be done Routinely. In Varco R.L., Delaney, J.P., *Controversy in Surgery*. Philadelphia W B Saunders. 1976. pp 165-169.
- 4 - Farrar, W.B. : Complications of Thyroidectomy. *Surg Clin of N Amer* 63 : 1353-1361. 1983.
- 5 - Farrar, W.B., Cooperman, M., James, A.G. : Surgical Management of Papillary and Follicular Carcinoma of the Thyroid. *Ann. Surg.* 192 : 701-704, 1980.
- 6 - Jacobs, J.K., Aland, J.W., Ballinger, J.F. : Total thyroidectomy, *Ann. Surgery.* 197 : 542-547, 1983.
- 7 - Nelson, W.R. : Thyroid cancer. *Prognosis of Surgical Disease*. Philadelphia. W.B. Saunders. 1980. pp 32-38.
- 8 - Russel, W.O. et al. : Thyroid carcinoma : Classification, Intraglandular Dissemination and Clinicopathological Study Based upon Whole Organ Sections of 80 Glands. *Cancer.* 16 : 1425-1460, 1963.
- 9 - Sedgwick, C.E. : *Surgery of the thyroid gland*. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1974. pp. 136.

- 10 - Thompson, N.W., Harness, J.K. : Complications of Total Thyroidectomy for Carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.* 131 : 861-866, 1970.
- 11 - Tollefsen, H.R., Shah, J.P., Huvos, A.G. : Papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Surg.* 124 : 468-472, 1972.
- 12 - Tollefsen, H.R., Huvos, A.G., and Shah, J.P. : Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid. *Am J Surg.* 130 : 390-394, 1975.
- 13 - Tollefsen, H.R., Shah, J.P., and Huvos, A.G. : Follicular Carcinoma of the Thyroid. *Am J Surg.*, 126 : 523-526, 1973.

DIABETİK KETOASİDOZUN TEDAVİSİNDE YÜKSEK DOZ ARALIKLI VE DÜŞÜK DOZ SÜREKLİ İNSÜLİN UYGULAMASI

Gönül Öcal*

Güner Abal**

Rezzan Berki**

Tomris Türkmen*

İlksen Turhanoğlu**

Mesiha Ekim***

Diabetli çocuklarda metabolik denge kurulamadığında oluşan ağır ketosis, asidoz, hiperosmolarite, osmotik diürez, böbreklerle önemli miktarlarda sodyum, potasyum ve fosfat kaybı ve dehidratasyon yaşamı tehdit eden ağır bir tablo oluşturmaktadır. İnsülin bulunmadan önce diabet ketoasidozundan (DKA) ölüm oranı % 50 olarak belirlenmiştir, halen bu oran % 5'e dek inmiştir (9).

Bugün diabetik ketoasidozun tedavisinde; insülinin dozu, verilmiş biçimi ve hızı bakımından farklı birçok yöntem uygulanmaktadır. Bu yöntemleri; yüksek doz aralıklı subkutan insülin uygulaması, sürekli infüzyon tedavisi, düşük doz aralıklı kas içi insülin uygulaması biçiminde özetleyebiliriz (1,2,4,5,8,9,10,11).

Ketoasidoz tablosunda insülin tedavisi temel olmakla birlikte, gereksinimin önceden sanıldığı kadar yüksek olmadığı birçok çalışma ile gösterilmiştir (2,9,18). Düşük doz sürekli insülin ile etkili ve duran bir insülin düzeyi sağlandığı, aralıklı uygulamada gözlenen fizyolojik olmayan yükselme ve alçalmaların olmadığı, hipoglisemi, hipokalemi ve beyin ödemi riskinin minimale indiği bilinmektedir (1,4-6,10-18,20,23,24).

Kliniğimizde düşük doz insülin infüzyonu 1982 yılı sonuna dek 8 kez uygulanmış ve alınan sonuçlar daha önce 18 kez uygulanan yüksek doz aralıklı insülin yöntemi ile karşılaştırılmıştır.

OLGULAR, YÖNTEM ve BULGULAR

1970 Ocak - 1982 Aralık tarihleri arasında, A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Birimi, Metabolizma - Endokrin Bölümünde 26 diabetik ketoasidoz izlenmiş, bunlardan 18'ine yüksek doz ara-

* A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Doçenti

** A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Asistanı

lıklı, son 8'ine düşük doz infüzyon biçiminde insülin uygulanmıştır. Düşük doz insülin uygulanan hastalardan biri aynı yıl içinde 3 kez DKA gösterdiğinden 8 kez uygulama 6 hastaya yapılmıştır. Düşük doz ve yüksek doz insülin uyguladığımız olguların özellikle Tablo I ve Tablo II'de verilmiştir. 1982 Aralık tarihinden 1984 Nisan tarihine dek DKA'lu 6 olguya daha düşük doz infüzyon uygulanmış ve olumlu yanıt alınmıştır.

Tüm olgular kliniğimize öyküde poliüri, polidipsi yakınması; kusma, karın ağrısı, dehidratasyon, hiperventilasyon ve ajitasyon tablosu ile getirildiler. Yüksek doz insülin uygulananların 12'si kız, 6'sı erkek, yaş ortalamaları 9.81 ± 1.18 yıl idi. Düşük doz infüzyon uygulanan olguların 2'si kız, 4'ü erkekti ve yaş ortalamaları 10.5 ± 1.76 yıl olarak bulundu. Tüm olguların 8'i ilk başvuru, 18'i ise daha önce izlediğimiz hastalardı. İlk başvuran hastalar diabetik olduklarını bilmiyorlardı, ancak birkaç hafta öncesinde başlayan poliüri - poldipsi yakınmaları vardı. İnfüzyon uyguladığımız son 18 aylık olgumuz, E. Coli sepsisi ile başvurdu. Olguların değerlendirilmesinde ketoasidozu uyandırıcı faktörler; Tanının bilinmemesine bağlı insülin kullanılmaması, viral ve bakteriyel infeksiyonlar, ruhsal gerilimler, puberte değişiklikleri olarak özetlenebilir.

Olguların tümünde kliniğimiz biokimya laboratuvarında kan şekeri (Somogi - Nelson yöntemi), idrar şekeri (kantitatif yöntem ve diastix), ketanüri (keto-diaistix), serum karbondioksit düzeyi (Van Slyke monometresinde), sodyum ve potasyum düzeyleri (Flame fotometrede) tedavi öncesi ve sonrası dönemde denetlendi. (Tablo I ve II). Her iki grup hastada başvuruda idrarda (+ 3) - (+ 4) şeker, (+ 3) - (+ 4) keton bulunuyordu. Klinik düzelmenin gözlediği; ajitasyon, hiperventilasyon, kusma ve mukaza kuruluşu gibi bulguların düzeldiği ve hastanın ağzından beslenmeye başlanabildiği dönem acil tablonun denetim altına alınabildiği evre olarak kabul edildi. Bu arada kan şekerinin 250 - 300 mg/dl. arasında tutulmasına özen gösterildi ise de tüm olgularda olanaklı olmadı. Ancak infüzyon yapılan hastalarda kan şekeri 250-350 mg/dl. ye inince infüzyon kesildi ve gerektiğinde sc uygulamalarla tedavi sürdürüldü.

Yüksek doz aralıklı insülin uyguladığımız olgularda başvuruda kan şekeri ortalamaları 492.5 ± 25.96 mg/dl, karbondioksit ortalamaları 8.32 ± 0.5 mEq/lt., serum sodyum düzeyi ile 133.58 ± 3 mEq/dl potasyum düzeyi 4.09 ± 0.32 mEq/lt. olarak bulundu. Düşük doz infüzyon uygulanan olgularda ise karbondioksit değerleri 5.9 ± 13.2 mEq/lt.

Tablo I. Yüksek doz aralıklı subkutan insülin uygulanan olguların özetini

No	OLGU	CİNS	YAŞ (yıl)	UYARICI NEDEN	TEDAVİ ÖNCESİ				Klinik Süresi (Saat)	TEDAVİ SONRASI				Uygulanan İnsülin (U/kg)		
					Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİTASYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit	Sıvı Glukoz		Sıvı Keton	Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİTASYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit		Sıvı Glukoz	Sıvı Keton
1	CK	K	8	İlk Gevizi	+	504	6,7	+4	+4	16	0	126	24	0	±	2
2	ND	K	10	"	+	540	-	+4	+4	Ext	-	190	-	+1	+1	3
3	NS	E	13	"	+	360	9,7	+3	+3	11	0	160	19	+1	+2	1,76
4	EK	E	12	"	+	680	7,4	+3	+3	11	0	132	15,7	0	±	2,26
5	HR	E	8	"	+	480	13,2	+4	+3	12	0	270	18,2	+2	+1	1,60
6	TÖ	K	9	"	+	382	12,0	+4	+3	12	0	176	-	+2	+1	2
7	MA	K	10	"	+	360	8,0	+3	+3	16	0	70	23	0	0	1,85
8	HD	K	1	"	+	660	5,2	+3	+3	6	0	93	17	0	0	3
9	ÇO	K	3	"	+	520	5,7	+3	+3	14	0	178	14	+1	0	1,85
10	KŞ	K	11	Viral Enfeksiyon	+	420	5,2	+4	+4	24	0	45	17	0	0	2,4
11	SK	K	15	"	+	660	8,4	+4	+4	12	0	350	15,6	+2	+1	2
12	MA	E	15	"	+	476	7,2	+3	+3	48	0	476	13,6	+3	+1	3,7
13	ÖS	K	15	"	+	410	12,5	+3	+2	8	0	135	24,8	0	0	1,5
14	ÖS	K	2	"	+	308	10	+3	+2	12	0	120	19,2	0	0	1,82
15	NS	E	A	Ruhsal Sorun	+	426	10	+3	+2	24	0	296	20,7	+2	0	2,1
16	SK	K	15	"	+	560	7,6	+4	+3	12	0	350	15,6	+2	+1	2
17	TÖ	K	13	"	+	560	6,4	+4	+4	48	0	470	19	+3	0	3,7
18	EK	E	13	İnsülin Sıraama	+	560	9,2	+4	+2	20	0	120	16	+1	0	3
ORTALAMA ± SE			9,81 ± 1,38		18/18	492,5 ± 25,96	8,32 ± 0,5			182,29	0/18	205,9 ± 50,1	18,7 ± 1	-	-	2,3 ± 0,16

Tablo II - Düşük doz insülinle infüzyon yapılan olgularla ilgili özellikler.

NO	OLGU	YAŞ (yıl)	CİNS	UYARICI NEDEN	TEDAVİ ÖNCESİ				KLİNİK SÜRESİ (Saat)	TEDAVİ SONRASI				Uygulanan İnsülin (U/kg)		
					Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİTASYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit	Sıvı Glukoz		Sıvı Keton	Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİTASYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit		Sıvı Glukoz	Sıvı Keton
1	ZY	6	K	Viral Enfeksiyon	+	540	9,4	+4	+3	4	0	320	22,4 (2st)	+2	0	1,3
2	HG	14	E	"	+	688	13,2	+4	+2	4	0	350	23,4 (12st)	+2	± (12st)	0,5
3	VK	13	E	"	+	404	11	+4	+2	4	0	276	24 (13st)	+2	0 (4st)	0,4
4	AO	13	K	"	+	408	5,9	+4	+4	3	0	320	19,2 (13st)	+2	0 (13st)	0,4
5	HG	14	E	Ruhsal Sorun	+	420	6	+4	+4	3	0	308	24,8	+2	0 (4st)	0,9
6	HG	14	E	"	+	388	11,5	+3	+2	4	0	350	22 (25st)	+3	0 (7st)	0,3
7	MAŞ	7	E	İlk Gevizi	+	346	6,4	+3	+4	4	0	250	28	+2	0 (10st)	0,4
8	TY	1,5	E	Sepsis	+	847	5	+4	+4	Klinik inceleme sağlanamadı	0	580 (4,3st)	12	+4	0 (45st)	0,8
ORTALAMA ± SE			10,5 ± 1,76		8/8	492,5 ± 25,96	9,64 ± 1,04			3,7 ± 0,17	0/8	308,5 ± 33,7	2,2 ± 1,68			0,70 ± 0,11

* St: Saat

** : Tedaviye yanıt vermedi (E.Coli Sepsisi).

* Not : Tablo II de verilen kan şekeri ortalaması. 519,00 ± 70,15 olacaktır.

arasında değişiyordu. (Ortalama 9.64 ± 7015 mEq/dl), sodyum düzeyi 122.75 ± 1.93 mEq/lt., potasyum yoğunluğu $4.18 - 0.35$ mEq/lt. bulundu. İki grubun başvuru kan şekeri ($P > 0.05$) düzeyleri karşılaştırıldığında arasındaki farklılık önemli bulunmadı (Tablo III).

Tablo III - İki grubun karşılaştırılması

	<i>Düşük Doz İnfüzyon Grubu n:8</i>	<i>Yüksek Doz Aralıklı İnsülin Uygulanan Grup n:18</i>	<i>"Önem Denetimi"</i>
<i>Tedavi Öncesi Kan Glukozu (mg/dl)</i>	$519,00 \pm 70,15$	$492,5 \pm 25,96$	$P > 0,05$
<i>Tedavi Öncesi CO₂ (mEq/lt)</i>	$9,64 \pm 1,04$	$8,32 \pm 0,5$	$P > 0,05$
<i>Metabolik Düzeltme için geçen süre (Saat)</i>	$3,17 \pm 0,17$	$18 \pm 2,9$	$P < 0,01$
<i>Metabolik Düzeltme için kullanılan İnsülin (ü/kg)</i>	$0,70 \pm 0,11$	$2,3 \pm 0,16$	$P < 0,01$

Tüm hastalarımızın tedavisinde öncelikle dehidratasyonun düzeltilmesine ve yitirilen elektrolitlerin yerine konmasına özen gösterildi. İlk 1 saat şok tedavisi olarak 400 cc/m^2 yada 20 ml/kg hesabı ile ringer laktat damardan uygulandı. Bundan sonra $3000 \text{ cc/m}^2/\text{gün}$ hesabı ile verilecek sıvı miktarı Darrow ve % 5 dextroz olarak ayarlandı. Verilecek potasyum miktarı litrede $40 \text{ mEq}'ı$ geçmiyecek şekilde $2 - 4 \text{ mEq/kg}$. olarak hesaplandı.

Yüksek doz insülin uygulamasında gelişte $1 - 2 \text{ Ü/kg}$. kristalize insülinin yarısı damardan, yarısı cilt altı uygulandı. Dört saatlik aralarla klinik düzeltme sağlanıncaya dek bir önceki dozun yarısı subkütan olarak uygulandı. Bu arada idrar ve kan şekeri düzeyleri denetlendi. Bu uygulama ile 8 saat içinde kan şekeri düzeyinin $250 - 350 \text{ mg/dl}$ civarında tutulması amaç edinildi. Ancak klinik iyileşmenin sağlandığı dönem göz önüne alındığında 2 hastada 48'inci saatte kan şekeri $470-476 \text{ mg./dl}$. gibi yüksek değerlerde idi. Öteki 2 hastadan birinde 6. cı saatte 93 mg/dl , diğerinde ise 24'üncü saatte 45 mg/dl gibi düşük değerler oluştu. Bu grupta klinik düzeltme yaklaşık 18 ± 2.9 saatte sağlandı ve 2.3 ± 0.16 ünit/kg. kristalize insülin uygulandı.

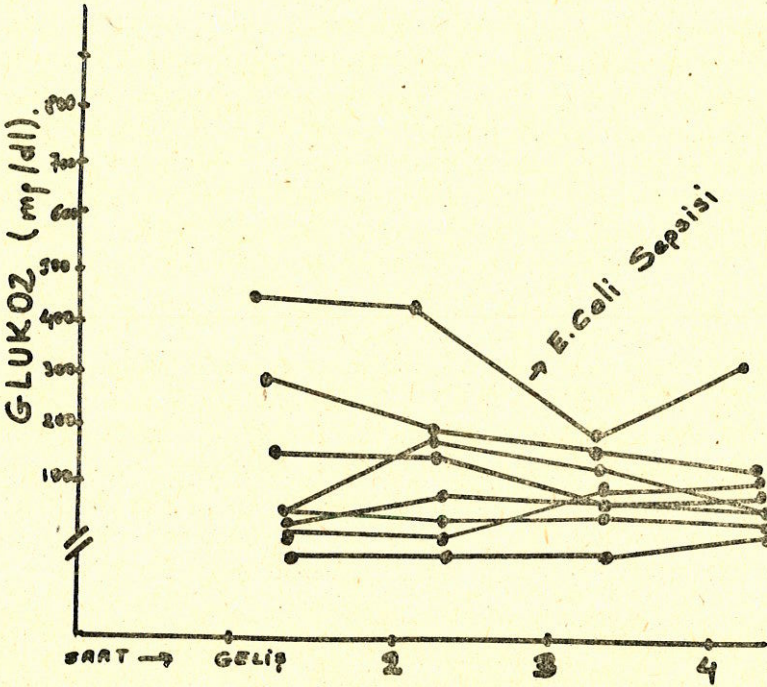
Düşük doz insülinle infüzyon yaptığımız ilk 4 uygulamada damardan 0.25 Ü/kg. yükleme dozu verilmesine karşın son 4 uygulamada yüklemé dozu verilmedi. Hastalara verilecek 24 saatlik sıvı miktarı hesaplandıktan sonra, bunun 4 saatlik bölümü içine saatte 0.1 Ü/kg. hesabı ile kristalize insülin eklendi. Sıvı içine insülinin şişe duvarına yapışmasını önlemek amacı ile albümin katılmadı. Birer saat aralarla hastaların kan şekeri düzeyi, idrar şekeri ve ketonüri idrar volümü denetlendi. Kan şekeri 250 - 350 mg/dl'ye ve glukozuri (+2) inince infüzyon kesildi. Bu süre ortalama 3.7 ± 0.17 saat olarak belirlendi. Bundan sonra hastaların durumuna göre gerekirse 6 - 8 saat aralarla 0.25 Ü/kg. kristalize insülin SC uygulandı. Bu grupta metabolik denetimin sağlanması için 0.70 ± 0.11 Ü/kg. insülin gerekli oldu. Olguların 7'inde yaklaşık 4 saat içinde regülasyon sağlandı, ancak E. Coli sepsisi gösteren 18 aylık son olguda kan şekeri 867 mg/dl'den ancak 580 mg/dl'ye kadar düşürülebildi. İnfüzyon 8'inci saate dek sürdürüldü, bundan sonra 6 - 8 saat aralıklarla kristalize insülin 0.25 unit/kg olarak subkütan uygulandı ise de olumlu yanıt alınmadı.

Dört saatlik infüzyon sırasında olguların kan şekeri düzeyindeki değişiklikler (Şekil I) de gösterilmiştir. İnfüzyon sonunda olguların kan şekeri ortalamaları 348.50 ± 36.09 mg/dl. olarak bulundu ve tedavi öncesi döneme göre aradaki fark önemli idi ($p < 0.01$). Tedavi sonrası 24'üncü saatteki serum karbondioksit düzeyi 22.00 ± 1.68 mEq/lit. idi ve tedavi öncesine göre belirgin olarak yükselmişti ($p < 0.01$). Serum sodyum düzeyi ortalaması 130.75 ± 2.02 mEq/lit. potasyum düzeyi ortalaması ise 4.08 ± 0.27 mEq/lit. idi ve başlangıç değerine göre belirgin olarak artış gösteriyorlardı ($p < 0.01$).

İdrarda asetonun kaybolma süresi 4 - 168 saat arasında değişmiş ortalama 40.77 ± 16.11 saat olarak belirlenmiştir.

Yüksek doz ve düşük doz insülin uyguladığımız diabetik ketoasidozlu olguların geliş kan şekeri ve karbondioksit düzeyleri, metabolik dengenin kurulması için geçen süre ve bu sürede toplam uygulanan insülin miktarları Tablo III'de karşılaştırılmıştır.

Yüksek doz aralıklı ve düşük doz infüzyon uygulanan olgularda iyileşme süresi olarak fark yüksek doz grubunda anlamlı olarak uzundur. Bu iki grubun tedavi sonrası glukoz düzeyleri karşılaştırıldığında yüksek doz grubunda daha belirgin düşüş sağlanmıştır ($p < 0.01$), ancak bu düşüşle kan şekeri tehlikeli olabilecek düzeylere inebilmiştir.



ŞEKİL 1: İNSULİN İNFÜZYONU SIRASINDA KAN ŞEKERİ DÜZEYLERİ

TARTIŞMA

Diabet ketoasidozunun tedavisinde lipolizi, ketogenezi, glukoneogenezi önleyerek karaciğerde glukoz ve keton cisimlerinin utilizasyonunu sağlayacak insülin dozunun seçilmesi, dehidratasyonun ve elektrolit denge bozukluğunun düzeltilmesi ve uyarıcı etkenlerin denetim altına alınması amaçlanmaktadır (5,19,21).

Diabetik ketoasidozda asidozun glukoz utilizasyonunu inhibe etmesine, antiinsülin antikörlerin etkisine ve bazı koşullarda oluşan infeksiyonlara bağlı olarak insüline karşı periferik direnç geliştiğine inanılmaktadır. Bu direnci yenmek amacı ile genellikle yüksek dozda insülin damardan ya da subkütan yoldan uygulanmaktadır. Bu yöntemle 2 - 4 Ü/kg. kristalize insülinin yarısı damardan, yarısı subkütan yapılmakta, alınan yanıtı göre 2 - 4 saatlik aralarla başlangıç dozun yaklaşık yarısı subkütan olarak yinelenmektedir. Yüksek doz uygulamasındaki başlıca gerekçe, DKA'da gelişen insülin direncini kırmaktır. Bu konuda 1960 yılından bu yana yapılan çalışmalar bu görüşü tartışmalı kılmıştır.

Hockaday ve Alberti, insülin duyarlılığının pH 6.90'la 7.25 arasında farklılık göstermediğini saptadılar (8). Christensen ve Orskov, maksimal glukoz transportunun serum insülin yoğunluğu 200 mU/ml'ye ulaşıncaya sağlandığını göstermişlerdir (6). Bu düzey yüksek doz insülin uygulaması ile belirgin olarak aşılmakta ve düşük doz infüzyonla durağan olarak sağlanabilmektedir (9). Normal kişilerde plazma insülin yoğunluğu nadiren 50 mU/ml'yi geçmekte ve lipolizi inhibe etmek için insülin düzeyindeki gerekli yükselme, bazal değere göre 10 - 20 mU/ml'den fazla olmamaktadır. Saatte 0.1 Ünite/kg.lık bir infüzyonla etkili insülin düzeyi (85 - 160 mU/ml) sağlanabilmektedir (19). Sürekli infüzyonla düşük doz insülin uygulamasının diyabetin fizyolojisi ve farmakolojisine daha uygun düştüğü görülmektedir. Sürekli insülin uygulamasının tarihçesi 1960 yıllarına dek uzanır ve ilk kez diyabetli olguların cerrahi girişimleri sırasında denenmiştir (6). Bu uygulama glukoz hemostazını sağlamada güvenli ve etkili bulunmasına karşın, 1972 yılına dek papularite kazanmamıştır. Sökse ve arkadaşları 1972'de insülin infüzyonuna büyüme hormonu ve kortisol yanıtını denetlerken bu yöntemin ağır diabetik ketoasidozda metabolik bozukluğu düzeltmedeki etkinliği açıklık kazanmıştır. Düşük doz insülin uygulaması sürekli infüzyon ya da aralıklı kas içi uygulama biçimlerinde yapılmaktadır. Albertini ve arkadaşları, yetişkinlerde DKA'da 1 saatlik aralarda düşük doz intramüsküler insülin uygulaması ile de etkili insülin dozunu sağlamışlardır (1). Her iki yöntemle de 10 kat daha yüksek dozlarla alınan sonuçlardan farklılık göstermeyen olumlu yanıt alınmaktadır (1). Düşük doz infüzyon yönteminde 4 - 6 saatlik taze hazırlanan infüzyon sıvısı içine 0.1 Ü/kg/saat olacak şekilde kristalize insülin infüzyonla verilmekte, idrar şekeri + 2'e inince ya da kan şekeri 250 - 300 mg/dl ve altına inince infüzyon kesilmektedir. Biz yaklaşık 4 saatlik dönemde 0.70 ± 0.11 Ü/kg gibi çok düşük dozlarla bu sonucu elde edebildik. Daha önce yüksek doz aralıklı insülin uyguladığımız olguda metabolik dengenin kurulması için 18 ± 2.9 saatte 2.3 ± 0.16 Ünite/kg. insülin kullanılması gerekmiştir.

Hidrasyonla glukoz düzeyinde belli bir düşüş oluştuktan ve yeterli insülin dozu sağlandıktan sonra, saatte yaklaşık 75 - 100 mg/dl li bir düşüş elde edilmekte ve bu doktora kan glukozunda oluşabilecek değişiklikleri aşağı yukarı tahmin edebilme olanağı sağlamaktadır. Bizim uygulmamızda kan glukozu düzeyindeki saatteki düşüş hızı 47.23 mg/dl olarak belirlenmiştir. Geç hipoglisemi, ağır hipokalemi ve hipofosfatemi yüksek dozlarda gözlenen başlıca yan etkilerdir.

Kan şekerinin birden 250 mg/dl. nin altına düşürülmesi, suyun hücreler arası sıvıdan hiperosmolar beyin hücrelerine geçişine ve beyin ödemine neden olabilmektedir. Ayrıca, ağır asidozda ve dehidratasyonda olan hastada subkütan uygulanan insülinin emilimi yavaş, değişken ve güvenilir olmayan hızdadır. Perfüzyon düzelince aşırı dozların dolaşıma birden geçmesi ile, hipoglisemi oluşturacak bir yoğunluğa erişmesi olasıdır.

Olgularımızın izlenmesi sırasında erken ve geç hipoglisemi düşük doz infüzyon uyguladığımız grupta gözlenmemiş, yüksek doz insülin uygulanan 18 olgunun 8'inde ertesi gün glukoz düzeyi 160 mg/dl'nin altına inmiş ve idrarda negatifleşmiştir. Bu olguların kan şekeri ortalamaları 105.12 mg/dl. olarak bulunmuş, iki olguda hipoglisemi semptomları gelişmiştir. İnfüzyon uyguladığımız olgularda 4 saatlik dönem içinde kan şekerleri muntazam bir iniş göstermişse de (Şekil I), tedaviye psikolojik olarak şiddetle karşı koyan bir hastada (2 no'lu) olasılıkla, stress hormonlarının işe karışması ile ikinci saatte kan şekerinde yükselme gözlenmiş 2. saatten sonra normal iniş sağlanmıştır. E. Coli sepsisi ve diabetik ketoasidoz tablosunda olan başka bir hastada ise olasılıkla anti-insülinler sistemin aşırı uyarılmış olması nedeni ile tedavide nolumlu yanıt alınamadı.

Hipopotaseminin infüzyon tedavisinde oluşmadığı bildirilmekte ise de bir hastamızda gözledik. Bu hastada 2 mEq/kg. potasyuma miktarının gereksinimin altında kalmasına bağlı olarak tedavinin 22'inci saatinde hipopotasemik alkaloz gelişti. Bu nedenle düşük doz infüzyon tedavisinde de hasta şok tablosunu atlatıp, idrar yapar duruma geçince verilen sıvının 3 - 4 mEq/kg potasyum içermesi gerekmektedir.

Düşük doz insülin infüzyonu serumda ya da idrarda aseton negatif oluncaya dek önerilmişse de, keton cisimleri glukozu göre daha geç metabolize olmakta ve hepatik trigliseridler saatlerce ketogenezin sürmesinde etkili olabilmektedir (23). Bizim uygulamamızda ketonüri ortalama 40.77 ± 16.11 saat sürmüştür. Ketogenezis düzelmesindeki gecikme metabolik dengenin kurulmasında bir anlamda yararlı olarak yorumlanmaktadır (12). pH'daki ani değişiklikler oksihemoglobin «dissosiation» kurbunu olumsuz etkilemekte ve doku anoksisine yol açabilmektedir.

Yüksek doz ve düşük doz insülin uyguladığımız diabetik ketoasidozlu olguların geliş kan şekeri bikarbonat düzeyleri arasında önemli bir farklılık olmamasına karşın, düşük doz uygulanan grupta metabolik denetimi sağlamada geçen süre daha kısa ve kullanılan total insülin miktarı anlamlı olarak düşüktür (Tablo III).

Literatürde yüksek doz uygulamada verilen insülin miktarının düşük dozun yaklaşık 10 katı olduğu bildirilmekte ise de, bizim uygulamamızda yüksek dozda, başlangıç en yüksek insülin dozu 1 Ü/kg gibi düşük taraflarda tutulduğundan aradaki fark bu ölçüde bulunmamıştır. Perkin ve arkadaşları metabolik dengeyi sağlamada düşük dozda 1.6 Ü/kg., yüksek dozda 4.5 Ü/kg. uygulamışlardır (19). Bizim uygulamamızda ise, yüksek dozda 2.3 ± 0.16 Ü/kg düşük dozda ise 0.70 ± 0.11 Ü/kg insülin yeterli olmuştur.

ÖZET

A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Metabolizma ve Endokrin bölümünde izlenen 26 diabetik ketosidozun 18 inde yüksek doz aralıklı, 8 sinde düşük doz sürekli insülin uygulaması yapılmıştır. Yüksek doz uygulamasında yaklaşık 18 ± 2.9 saatlik bir sürede 2.3 ± 0.16 Ü/kg lık, infüzyon yapılanlarda ise 3.7 ± 0.17 saatlik sürede 0.70 ± 0.11 Ü/kg insülinle metabolik denetim sağlanmıştır.

SUMMARY

CONTINUOUS LOW-DOSE AND INTERMITTENT HIGH DOSE INSULIN THERAPY IN DIABETIC KETOACIDOSIS

Low-dose intravenous continous insülin administration and high-dose intermittent subcutaneously administered insülin therapy were compared in 26 diabetic ketoacidosis.

Out of 26 patients, 18 cases received high-dose and 8 cases low-dose insülin. In high dose group. Metabolic control were obtained, in 18 ± 2.9 hours with 2.3 ± 0.16 kg/day insulin, whereas in the low-dose group in 3.7 ± 0.17 hours with 0.70 ± 0.11 . Ü/kg/day insülin.

KAYNAKLAR

- 1 - Albertini K, Hockaday T.D, and Turner R.C. : Small doses of. intramuscular insulin treatment of diabetic coma. Lancet. 2 : 515, 1973.
- 2 - Albertini, K.G. : Low dose insulin in the treatment of. diabetic ketoacidosis Arch. Intern Med. 137 : 1367, 1977.
- 3 - Christensen N.J, and Orskow H. : The relationship between endogenous serum insulin concentration and glucose uptake in the forearm muscle of non-diabetics. J. Clin. Invest 47 : 1261, 1968.
- 4 - Erkol E, Vidinlisan S, Özsoylu Ş. : Diabetik ketoasidozda düşük doz insülinle infüzyon tedavisi Hacettepe. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 18 : 233, 1975.
- 5 - Fisher JN, Shahshahani MN, Kitabchi AE : Diabetic ketoacidosis : Low-dose insulin therapy by venous routes. N. Engl J. Med. 297, 238, 1977.
- 6 - Galloway J.A, and Shuman CR : Diabetes and surgery. Am. J. Med. 34 : 177, 1963.

- 7 - Golden M.P, Myers G.L, Tanner Sm, Marrers DG, and Charles MA : Insulin dependent diabetes Pediatrics. 70 : 36, 1982.
- 8 - Hockaday J.D and Alberti KG : Diabetic coma. Clin. Endocrinol Metab. 1 : 751, 1972.
- 9 - Kaufman IA, Keler MA, Nyhan WL. : Diabetic ketoşis and acidosis : The continuous infusion of low doses of insulin. J. Pediatr. 87 : 846, 1975.
- 10 - Koloğlu S, Erdoğan G, Kamel N, Koloğlu B. : Diabetik ketoasidozun daimi küçük doz insulin infüzyonu ile tedavisi. A.Ü. Tıp Fak. Mecm. 30 : 662, 1977.
- 11 - Korugan Ü, Sipahioğlu F, Yüksel M, Yılmaz MT, Hatemi H, Biyal F : Ağır diabetik ketoasidozda (ADK) iki tedavi yönteminin karşılaştırılması ve ADK'dan sonraki dönemde uygulanan insulin tedavisinin değerlendirilmesi. Türk. Endokrinoloji Yıllığı 1981, s : 51.
- 12 - Kreisberg RA. : Diabetic ketoacidosis : New concept. and trends in pathogenesis and treatment. Ann. Intern. Med. 82 : 681, 1978.
- 13 - Lightner ES, Kappy MS ,Revsin B : Low-dose intravenous insulin infusion in patient with. diabetic ketoacidosis. Pediatrics. 60 : 681, 1977.
- 14 - Madison, L.L : Low-dose insulin. a plea for caution. New. Engl. J. Med. 294 : 393, 1976.
- 15 - Malleson PN : Diabetic ketosis in children treated by adding low-dose to rehydrating fluid. : Arch. Dis Child. 51 : 373, 1976.
- 16 - Mc Dermott M, Cullan MS, : Insulin Treatment of diabetic ketoacidosis Lancet. 1 : 1129, 1982.
- 17 - Mozeley J. : Diabetic crises in children treated with small doses of Intramuscular insulin. Br. Med. J. 1 : 59, 1975.
- 18 - Onur K, Lale V, Juan C.S., Ruskin T.W. : Glucagon suppression with low-dose intramuscular insulin therapy in diabetic acidosis J. Pediatr. 94 : 307, 1979.
- 19 - Perkin R.M, Marks J.F. : Low-dose continuous intravenous insulin infusion in childhood diabetic ketosis. Clin. Ped. 18 : 540, 1979.
- 20 - Sönksen P.H, Srivastavz M.C, Tompkins CV and Nabarra JDN : Growth hormone, and. Cortisol responses to insulin infusion in patients with diabetes mellitus Lancet 2 : 155, 1972.
- 21 - Sperling M.A. : Diabetes Mellitus Ped. Clin. North. Amer. 26 : 149, 1979.
- 22 - Ternand C, Go V.L.W, Gerich J.E, Hymand MW : Endocrine pancreatic response of children with onset insulin requiring diabetes before age 3 and after age 5. J. Pediatr. 101 : 36, 1982.
- 23 - Tomborlane W.V and Genel, M : Discordant correction of hyperglycemia and ketoacidosis with low-dose insulin infusion. Pediatrics 61 : 125, 1978.
- 24 - Veaser T.E. : Low-Dose intravenous insulin. Therapy for diabetic ketoşidosis in children. Am. J. Dis. Child. 131 : 308, 1977.

SOL VENTRİKÜL VOLÜM YÜKLENMESİNİN ELEKTROKARDİOGRAFİK KRİTERLERİNİN ANJİOKARDİOGRAFİK VE EKOKARDİOGRAFİK BULGULARLA KARŞILAŞTIRILMASI

Adalet Gürlek*

İsfendiyar Candan**

Sol ventrikül hipertrofisi ve volüm yüklenmesini elektrokardiyografik, radyolojik, anjiokardiyografik ve ekokardiyografik yöntemlerle saptayabiliriz (16).

Elektrokardiyografideki sol ventrikül hipertrofisi kriterleri ile sol ventrikül fonksiyonu, duvar kalınlığı ve sol ventrikül boyutları arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalar vardır. Bu araştırmaların çoğu sınırlı ve patolojik bulgulara dayanmaktadır. Fakat bu patolojik bulgular her zaman vital dinamik bulgulara uymamaktadır (26,32).

Sol ventrikül hipertrofisi olan olgularda anatomik, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik bulgular arasındaki ilişki araştırılmış ve sol ventrikül hipertrofisinin teşhisinde EKG spesifik fakat insensitif olarak bulunmuştur (26).

Sokolow ve Grandın sol ventrikül hipertrofisi voltaj kriterlerinin, anatomik hipertrofi ile ancak % 68 bir uygunluk gösterdiği, QRS vektörünün yönü ile önemli bir ilişki göstermediği tesbit edilmiştir (43).

Bennet ve Evans elektrokardiyografik voltaj kriteri ile ekokardiyogramdan tayin edilen sol ventrikül kitlesi arasında anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır (23).

Daha sonraki çalışmalarda elektrokardiyografideki voltaj kriteri ile ekokardiyografik olarak ölçülen sol ventrikül kitlesi arasındaki ilişki farklı neticelerle rapor edilmiştir (2,21,26).

Bazı literatürlerde ise elektrokardiyografideki sol ventrikül voltaj kriterinin ekokardiyografik olarak saptanan interventriküler septum kalınlığı ile önemli, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ile önemsiz bir ilişkisi olduğu bildirilmektedir (2,5,7,23).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Uzman Doktoru.

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

Bilindiği gibi hemodinamik çalışma kalp hastalıklarının kesin tanı yöntemlerinden biri olmakla birlikte, invaziv bir yöntem olması, uygulamadaki güçlükleri nedeniyle daha zararsız ve kolay uygulanabilen tekrarı mümkün yöntemler geliştirilmiştir. Ekokardiyografi bu yöntemlerden birisidir.

Çalışmamızın amacı sol ventrikül volüm yüklenmesini gösteren aort yetmezliği olan vakaların EKG voltaj kriterleri ve QRS aksisi ile;

a) Ekokardiyografide saptanan sol ventrikülün çapları, volümü, kitlesi, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı,

b) Anjiokardiografik bulgular,

c) Ekokardiyografik ve anjiokardiografik bulgular arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği, T.Y.İ.H. hemodinami ve ekokardiyografi ve H.Ü. Tıp Fakültesi ekokardiyografi laboratuvarında aort yetmezliği olan 17 olguda yapıldı. Olguların 12 si erkek 5 i kadın olup yaşları 17-55 arasında idi. (Ort. 30) Bütün olgular sinüzal ritimde olup ek kapak hastalığı yoktu. Hemodinamik ve ekokardiyografik çalışmalar arka arkaya 24 saat içinde uygulandı.

Sol kalp kateterizasyonu steril koşullarda ve lokal anestezi altında brakial arterden arteriotomi ile girilerek sol kalp kateterizasyonu ve sol ventrikülografi yapıldı. Sağ kalp kateterizasyonu da aynı koldan vena basilikadan girilerek yapıldı.

Basınçlar sol ventrikülografiden önce electronic for medicine model DR 8 fotografik kaydedici ile 50 mm/sn hız ile yazdırıldı. Sol ventrikül basınçları ekstrasistol veya onu izleyen kompleksler dışındaki art arda gelen en az 5 normal kompleksden ölçüldü.

Diastol sonu basıncının hesabı için elektrokardiogramın R dallasının tepesinden indirilen dik çizginin basınç eğrisini kestigi nokta esas alındı. Sol ventrikül sinoanjiografisi ventrikül içine 65-70 cm³ (% 76 lık ürografin) (N,N-diasetil-3,5 diamino-2,4,6 triioda benzoik asidin sodyum ve metil glukami tuzlarının karışımı) «Simens contract-3» otomatik enjektörü ile saniyede 8-12 ml verilerek çekildi. 30,35 mm lik Orwo Np-55 sine filimleri kullanıldı.

Sol Ventrikül Volüm Ölçümü :

Sol ventrikül volümü Dodge ve Sandler tarafından geliştirilen elipsoid model tipi, Green ve ark.larının belirttiği yöntemle, tek plan- da sağ ön oblik pozisyona uyguladıkları area-lenght yöntemi ile si-

neangiografiden hesaplandı (5). Sineangiografik görüntüler Traga-Arno aleti ile grit ile kaydedilmiş olan 1 cm² lik alana uyacak şekilde düzeltme yapılarak ekrana yansıtıldı. Ekstrasistol veya bunu izleyen atımlar volüm ölçümünde kullanılmadı. Aynı kalp döneminin sistol vediaistol sonundaki görüntülerden ventrikül kenarındaki papiller kas ve trabeküllerin yaptığı girintiler göz önüne alınmadan ventrikül kenarları çizildi. Planimetre ile her iki alan hesaplandı. Aort kökünden geçen doğrultunun orta noktası ile ventrikülün en uzak noktasını birleştiren doğru ventrikülün uzun eksenini olarak alındı.

$$V = 7/ (2.4 + D) \times D^3$$

V = volüm, D = ekokardiografik ölçümlerde internal çap, 2.4 = volüm tayininde kullanılan sabite sayısı, sonuç cm³ olarak ifade edildi.

Diastolik volümden sitolik volüm çıkarılarak atım volümü bulundu. Bundan ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı (15-24).

Ejeksiyon Fraksiyonu = Atım volümü/Diastolik volümdür.

Sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve septum kalınlığı, sol ventrikül ekokardiogramından EKG deki QRS kompleksinin tepesinden indirilen dikin myokardial ekoyu kestiği doğru parçası üzerinden ölçülerek bulunan faktörle çarpıldı ve cm olarak ifade edildi (15-34).

Fraksiyonel kısalma : (Fk) Bu indeks bazı çalışmalarda ventrikül iç çap kısalma yüzdesi şeklinde tanımlanmaktadır.

$$Fk = \frac{Dd - Ds}{Dd} \times 100 \text{ şeklinde formüle edilmektedir.}$$

Myokardial kontraktilite bozukluğunu değerlendirmede ejeksiyon fraksiyonuna oranla daha değerlidir. Fraksiyonel kısalma birim uzunluk başına myokardial kısalmanın büyüklüğünü ve hızını yansıtır. Normal değerleri : % 33.5 ± 4.4 - 3 ± 8 arasındadır. Kalp yetmezliğinde önemli derecede azalma gösterir.

Sol ventrikül myokard lifi ortalama kısalma hızı (Sirkumferensial bril kısalma hızı) : Bu index sol ventrikül iş gücünün değerlendirilmesinde güvenilir ve en fazla kullanılan eko indeksidir. Hem myokard lif kısalma miktarını ve hem de zaman etkenini içerir. Normal sol ventrikül fonksiyonlarını anormalden ayırma özelliğine sahiptir (15). Normal değerleri 1.22 ± 0.12 - 1.29 ± 0.3 çevre/sn dir.

İnvaziv yöntemle sol ventrikül bozukluğu saptanan vakalarda, belirgin şekilde azalma gösterirken, diastolik yüklenmelerde arttığı bildirilmiştir (15). Myokard fonksiyonlarını yansıtan iyi bir index olarak kabul edilir.

Sol ventrikül kitlesi ise PEN formülünden hesaplanmıştır.

Sol ventrikül kitlesi (Mass) = $1.04 \times 10^{-3} [(Ds + SVADK + İSV)^3 - (Ds)^3]$ -13.6 Bulunan veriler area-lenght yöntemine uygulandı.

$V = \frac{\pi}{6} \cdot LD^2$, V=Volüm, L=Ölçülen en uzun eksen, D=Kısa eksen ve

ya genişliktir. Elips eşitliğinden (4A/L) hesaplanır. A=Planimetre ile hesaplanan alan formülü kısaltılır ise : $V=0.85 A/L$ bulunur. Bulunan volüm değerleri vücut alanına bölünerek düzeltildi. Diastol sonu volümden sistol sonu volüm çıkarılarak atım volümü ve atım volümünün diastol sonu volüme bölünmesi ile de ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı.

Atım Volümü

$$\text{Ejeksiyon Fraksiyonu} = \frac{\text{Atım Volümü}}{\text{Diastolik Volüm}}$$

Ekokardiyografik çalışma yeterli şekilde karartılmış bir odada yapıldı. Hasta sırt üstü düz veya 45° eğimle yatarken ve gerektiğinde sola döndürülürke yapıldı. Sternumun sol kenarında 3-4. interkostal aralığa cilt üzerine aquasonic macun sürüldükten sonra çevireç (Tranducer) yerleştirildi. Aort, mitral kapakların kaydı yapıldı. Daha sonra korda tendinealar seviyesinde septum, sol ventrikül arka duvar iyi belirlenecek şekilde sol ventrikül ekokardiogramı kaydedildi. Ekokardiyografik kayıtdan, sistol sonu çap (SSÇ), Diastol sonu çap (DSÇ), sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve septum kalınlığı hesaplandı. (15-34). Ayrıca bu ölçümlerden sistol sonu volüm (SSV), diastol sonu volüm (DSV), Atım volümü (AV), ejeksiyon fraksiyonu (Ej. F.), Sol ventrikül kitlesi (MASS) hesaplandı.

Çalışmamızda kullandığımız ölçümler :

Ventrikül Boyutları :

1 — Diastol sonu (Dd) ve sistol sonu çap (Ds)

Sol ventrikül sistol sonu çapı : İnterventriküler septumun arka duvara en yakın olduğu yerden sol ventrikül endokardına dik indirilir. Bu dik çizginin sol ventrikül endokardını kestiği nokta, septum arasındaki mesafe sistol sonu çaptır. Normalde 2.45- 3.67 cm dir.

Sol ventrikül diastol sonu çapı : EKG deki R dalgasının tepesinden indirilen dik çizginin interventriküler septum ve sol ventrikül endokardını kestiği nokta arasındaki mesafedir. Normalde 3.5 - 5.5 cm arasında değişir.

Sol ventrikül sistolik ve diastolik volümü, sol ventrikülün sistolik ve diastolik çapları esas alınarak yapıldı (15).

BULGULAR

Bu bölümde aort yetmezliği olan 17 olgunun elektrokardiografik hemodinamik ve ekokardiografik bulguları ile bunların istatistiki sonuçları sunulmuştur. Olguların 5'i kadın 12'si erkek olup yaşları 17-44 arasında, yaş ortalamaları 30 idi.

Tablo - I de olgulara ait elektrokardiografik, hemodinamik ekokardiografik bulgular gösterilmiştir.

Tablo ve şekillerin incelenmesinden de anlaşılacağı üzere bu çalışmanın sonunda aşağıdaki sonuçlar saptanmıştır. nBideüzere

EKG deki SV_1+RV_5 ile ekokardiografideki sistol sonu çap (SSÇ) arasındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.05$) (Şekil - 1).

EKG deki SV_2+RV_6 ile ekokardiografideki sistol sonu çap (SSÇ) arasındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.01$) (Şekil - 2)

Tablo - 1

.....EKG..... Hemodinamik Bulgular.Ekokardiografik Bulgular

Vaka No.	Cins	SV_2+RV_6 (mm)	SV_1+RV_5 (mm)	Abs	VA (m ²)	DSB (mmHg)	SSV (cm ³)	DSV (cm ³)	AV (cm ²)	Ej. Fr. (%)	SSÇ (mm)	DSÇ (mm)	SSV (cm ³)	DSV (cm ³)	AV (cm ²)	Ej. Fr. (%)	Vcf (circ./sn)	Mass (gr)	Küçük çapın % değişimi	SVADK (mm)	İVSK (mm)	(Sol vent. mass/m ²)
1 - E	45	50	-45	1.72	5	84	169	85	49	50	66	109	219	101	57	0.42	277	24	10.3	6.5	161	
2 - K	35	33	+30	1.78	14	41	82	41	49	50	81	78	78	40	51	0.41	146	21	3.4	6.5	32	
3 - E	44	49	-45	1.72	6	27	113	86	69	43	56	68	109	58	55	0.41	316	23	15.5	5.6	177	
4 - E	48	61	+45	1.72	12	123	231	108	47	60	72	135	229	96	41	0.39	319	16	9.0	7.5	181	
5 - E	42	40	-45	1.76	11	35	105	70	66	39	59	59	113	76	67	0.54	194	33	8.0	5.9	110	
6 - E	45	42	-30	1.76	7	74	157	83	52	43	60	74	150	96	58	0.43	243	25	9.0	8.4	138	
7 - K	36	35	-20	1.60	12	65	191	126	56	30	50	50	109	108	57	0.70	147	40	8.4	7.0	91	
8 - E	59	58	-45	1.76	8	94	223	129	57	41	63	81	218	118	54	0.68	304	36	9.4	9.0	172	
9 - K	—	—	+60	1.78	13	33	138	85	61	21	44	48	135	39	64	0.66	—	52	6.0	7.0	—	
10 - K	42	38	-30	1.40	7	119	240	121	50	38	61	57	247	130	52	0.45	214	37	8.0	7.4	152	
11 - E	48	42	-45	1.00	3	116	283	167	59	47	64	108	148	159	59	0.43	279	26	9.1	8.5	279	
12 - E	46	38	+45	1.72	17	120	200	80	42	51	66	142	206	64	34	0.64	396	22	11.0	8.0	189	
13 - E	64	74	-45	1.70	19	128	266	138	51	49	75	128	257	129	47	0.80	453	34	12.1	8.4	266	
14 - E	43	50	+30	1.88	16	100	192	92	47	40	66	95	204	109	53	0.73	310	39	9.3	9.0	165	
15 - E	73	66	-45	1.44	20	140	287	147	30	59	76	146	288	142	49	0.44	450	22	11.0	9.0	312	
16 - K	59	58	-45	1.68	19	139	239	100	44	50	67	140	238	98	41	0.60	277	25	8.4	8.0	164	
17 - E	71	58	-30	1.82	24	172	265	93	34	62	75	182	256	74	28	0.60	373	17	9.1	8.5	204	

VA : Vücut Alanı

DSB : Diastol Sonu Basıncı

SSV : Sistol Sonu Volümü

DSV : Diastol Sonu Volüm

AV : Atım Volümü

Ej. Fr. Ejeksiyon Fraksiyonu

SSÇ : Sistol Sonu Çap

DSÇ : Diastol Sonu Çap

SVADK : Sol Vent.

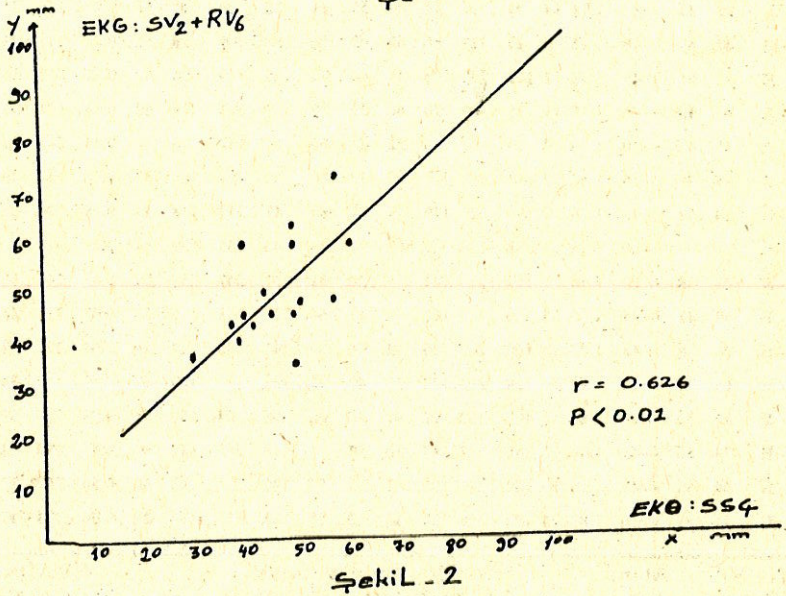
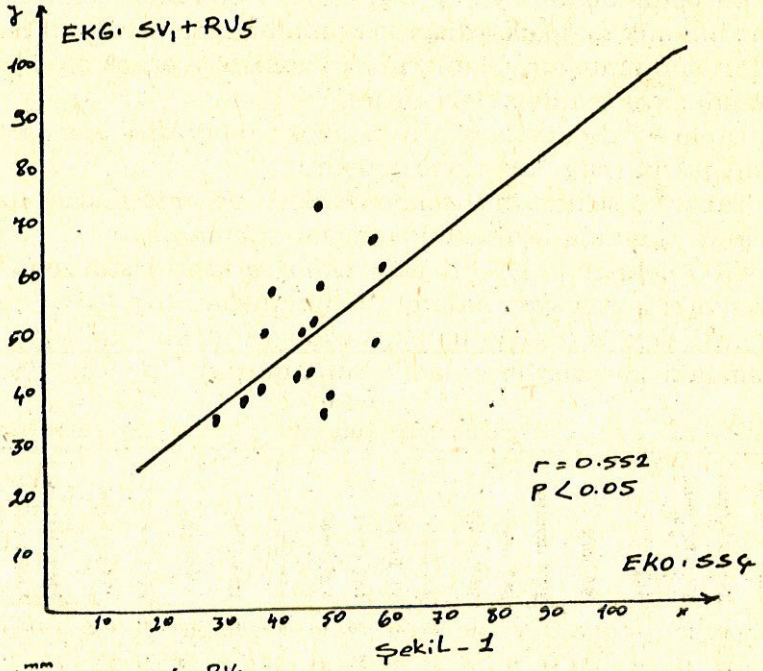
arka duvar kalınlığı

İVSK : İnterventrikü-

ler septum kalınlığı

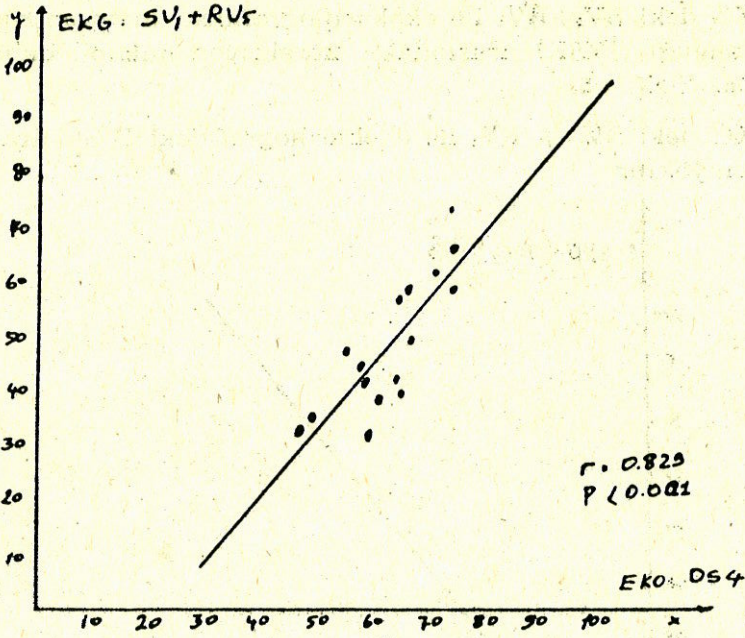
Vcf : Sirkumferensi-

el fibril kısalma hızı

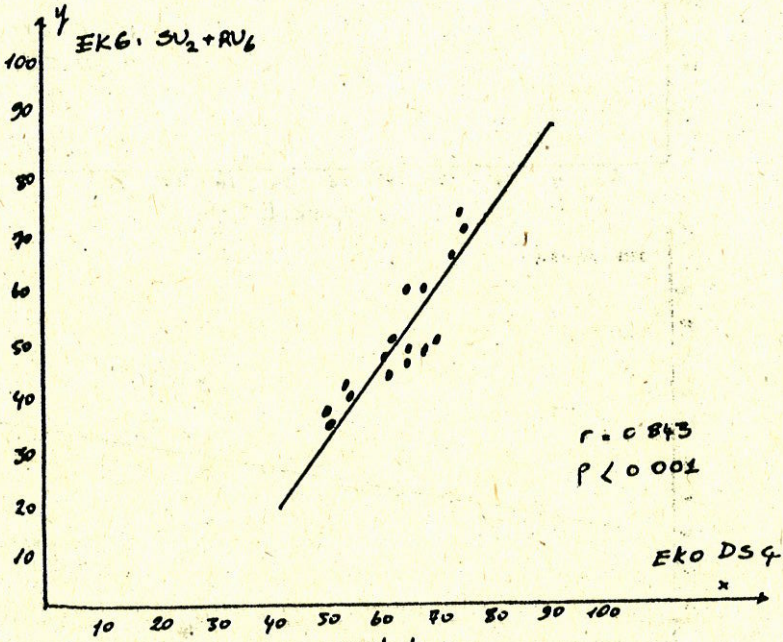


EKG deki $SV_1 + RV_5$ ile ekokardiografideki diastol sonu çap (DSC) arasındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.001$) (Şekil - 3)

EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografideki diastol sonu çap (DSC) arasındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.01$) (Şekil - 4)



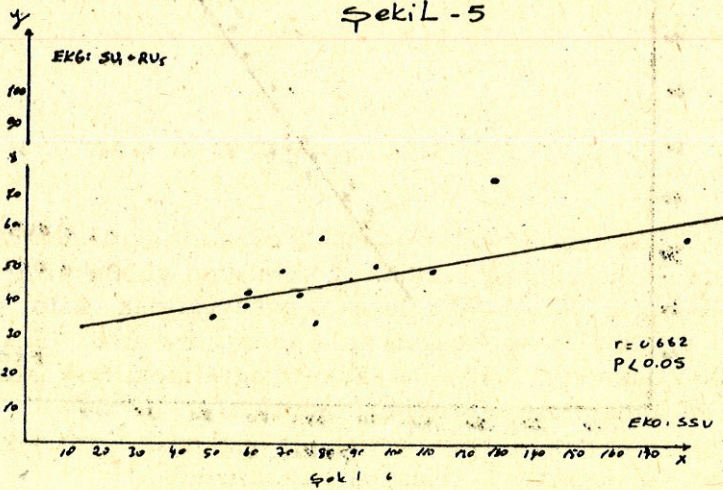
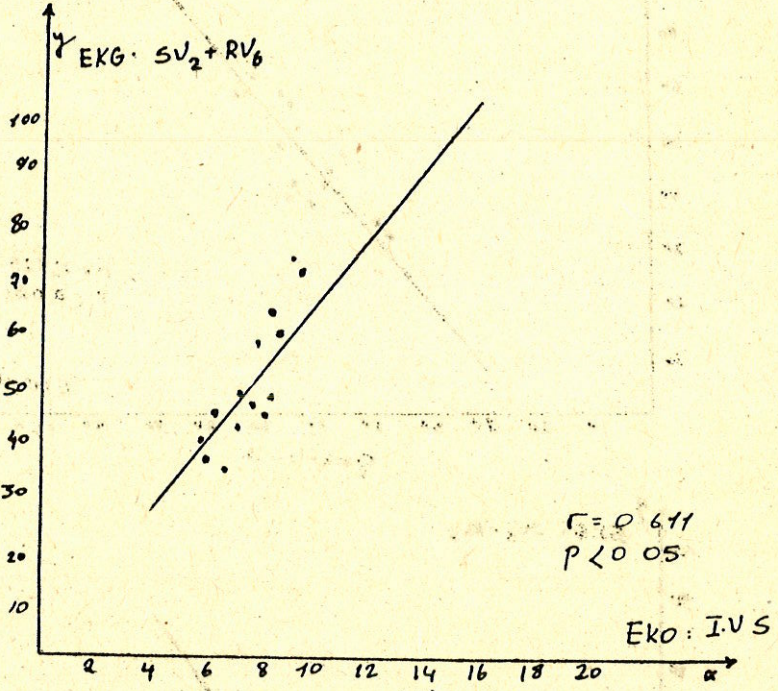
Şekil-3

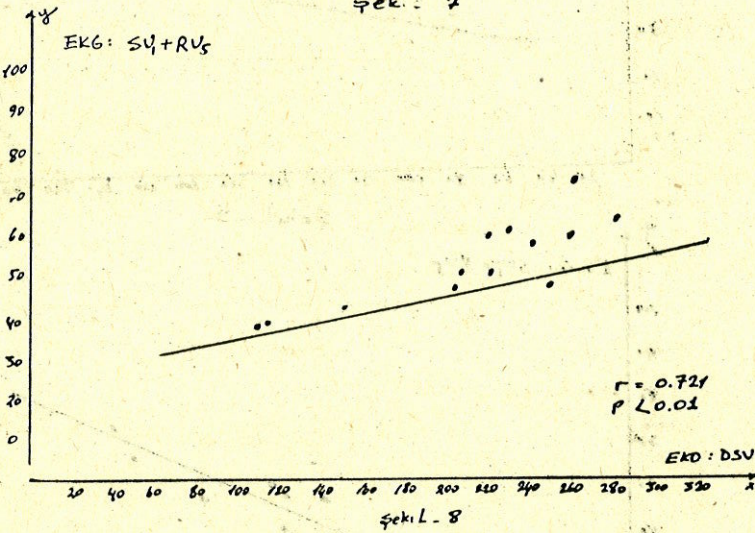
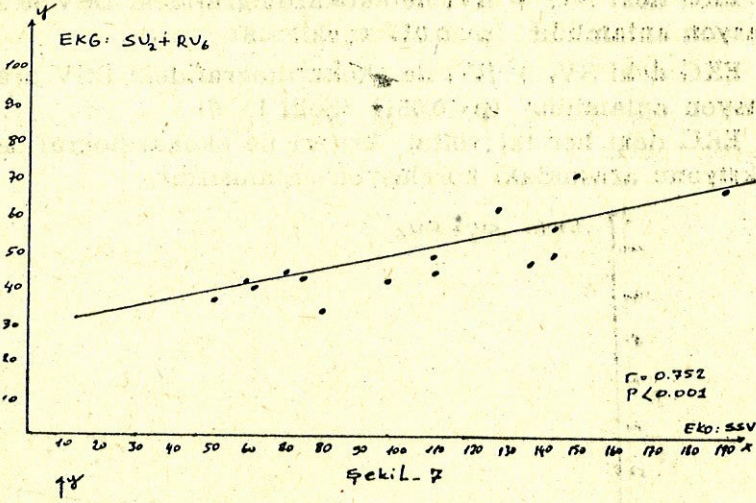


Şekil-4

EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografideki interventriküler septum kalınlığı (İVSK) arasındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.05$) (Şekil - 5)

EKG deki $SV_1 + RV_5$ ile ekokardiografideki İVSK arasında korelasyon yoktur.





EKG deki her iki voltaj kriteri ile ekokardiografideki sol ventrikül arka duvar kalınlığı arasındaki korelasyon anlamsızdır.

EKG deki $SV_1 + RV_5$ ile ekokardiografideki sistol sonu volüm (SSV) arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($P < 0.05$) (Şekil - 6).

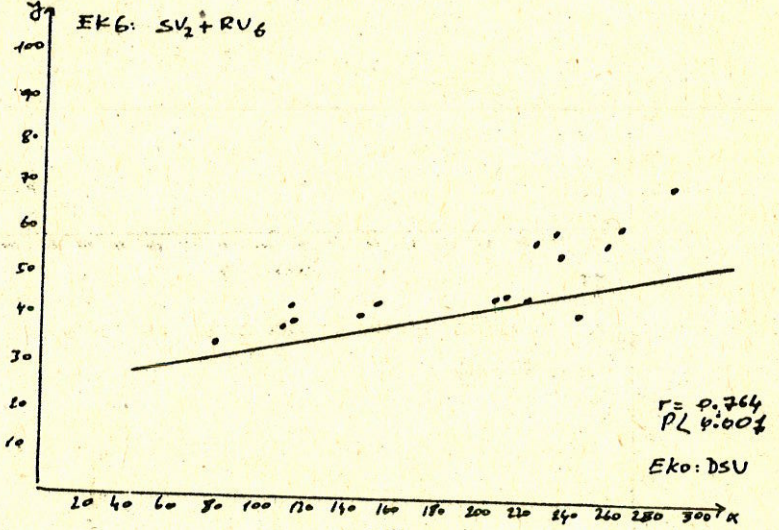
EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografideki SSV arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.001$) (Şekil - 7)

EKG deki her iki voltaj kriteri ile ekokardiografideki atım volümü (AV) arasındaki korelasyon anlamsızdır.

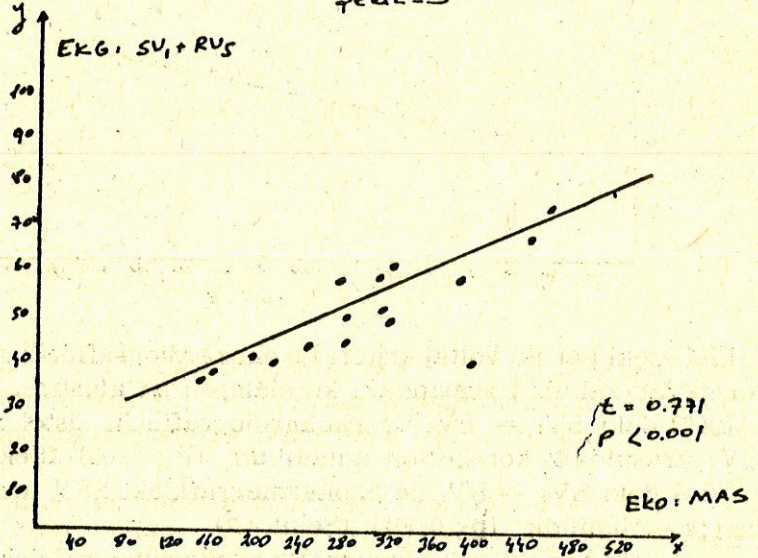
EKG deki $SV_1 + RV_5$ ile ekokardiografideki DSV arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.01$) (Şekil - 8)

EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografideki DSV arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.051$) (Şekil - 9)

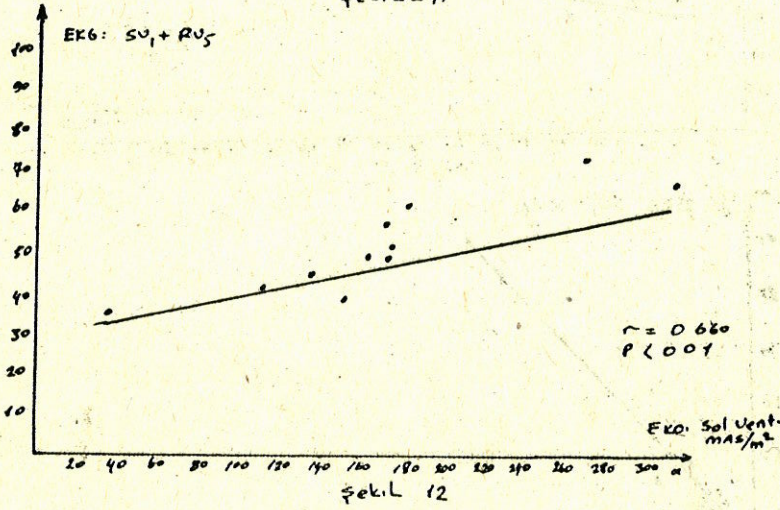
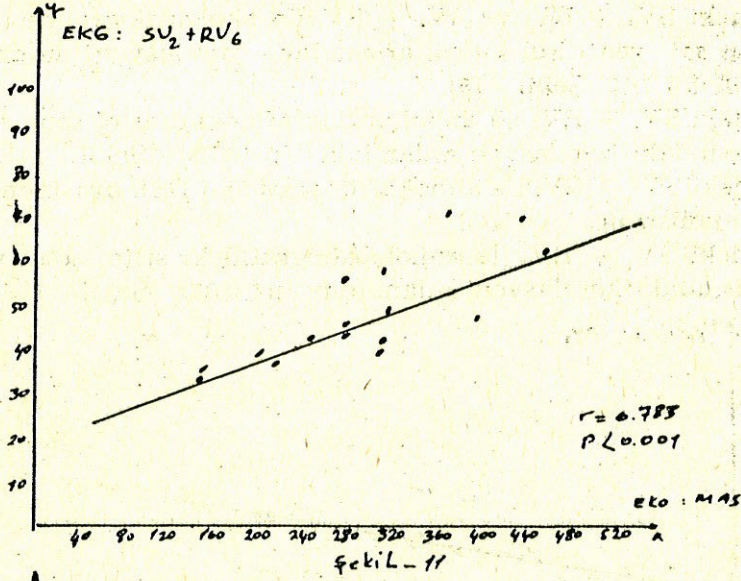
EKG deki her iki voltaj kriteri ile ekokardiografideki ejeksiyon fraksiyonu arasındaki korelasyon anlamsızdır.



Şekil - 9



Şekil - 10



EKG deki QRS aksisi ile ekokardiografideki diastol sonu volüm, sistol sonu volüm, atım volümü, diastol sonu çap, sistol sonu çap, İVS kalınlığı, sol ventrikül kitlesi arasındaki korelasyon anlamsız bulunmuştur.

EKG deki $SV_1 + RV_5$ ile ekokardiografideki sol ventrikül kitlesi arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.01$) (Şekil - 10)

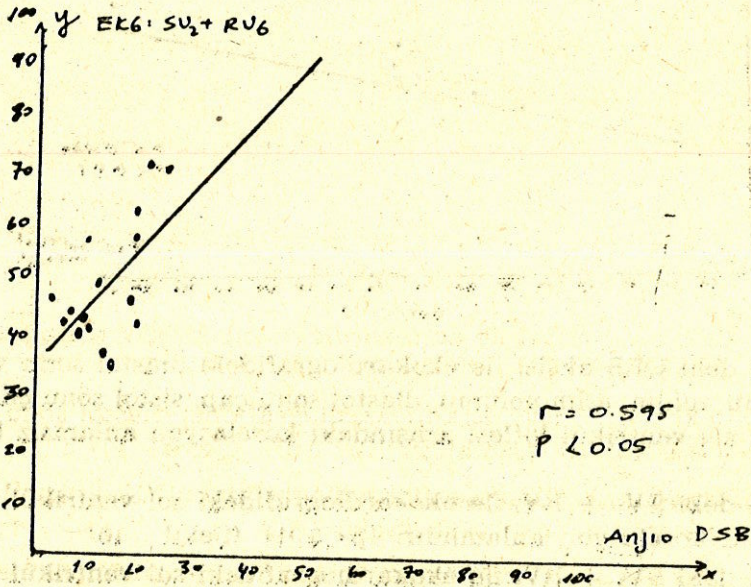
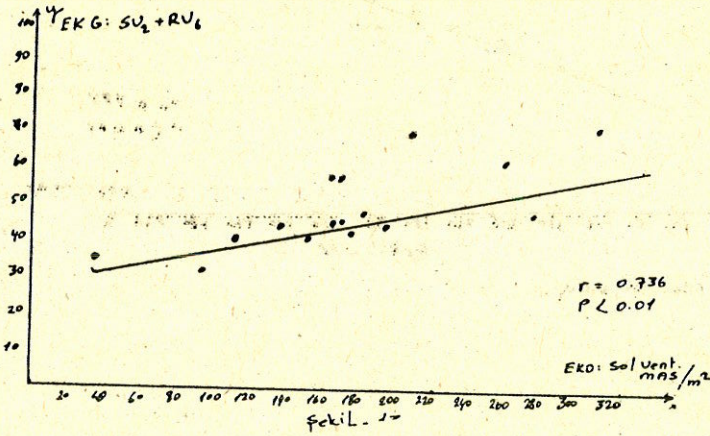
EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografideki sol ventrikül kitlesi arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.001$) (Şekil - II)

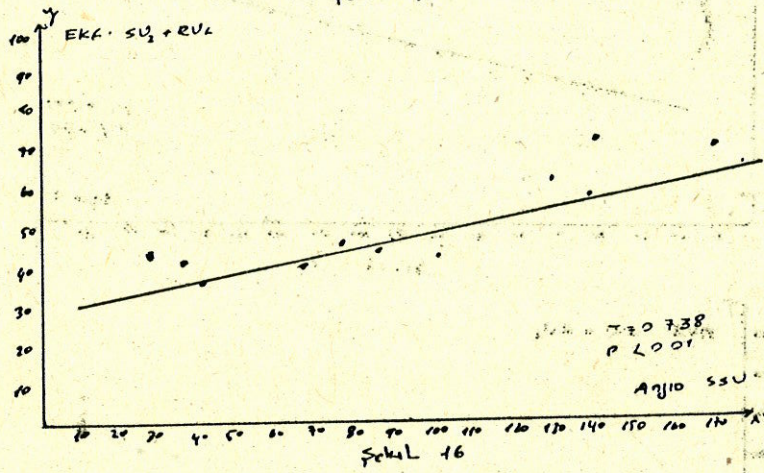
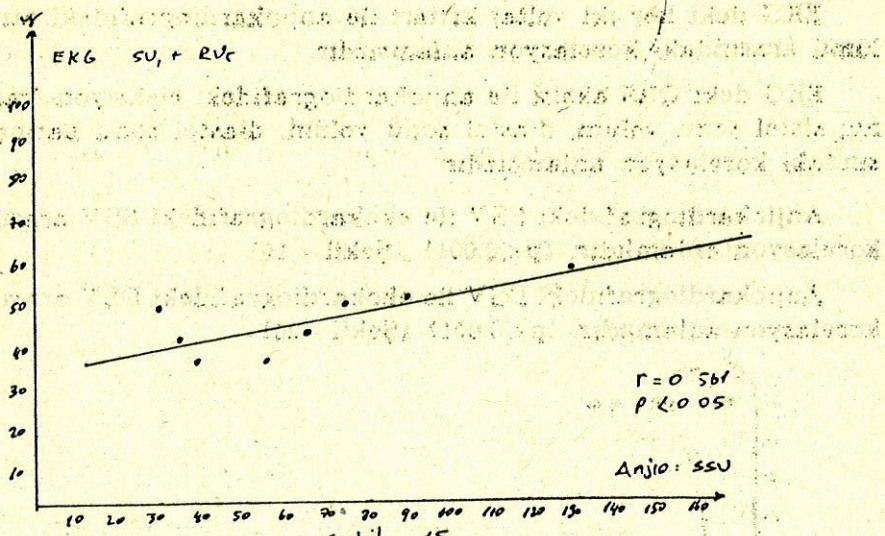
EKG deki $SV_1 + RV_5$ ve $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografide m^2 başına düşen sol ventrikül kitlesi arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.01$) (Şekil - 12, Şekil - 13)

EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile anjiokardiografideki diastol sonu basınç (DSV) arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.05$) (Şekil - 14)

EKG deki $SV_1 + RV_5$ ile anjiokardiografideki DSB arasındaki korelasyon anlamsızdır.

EKG deki $SV_1 + RV_5$ ile anjiokardiografideki sistol sonu volüm (SSV) arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.05$) (Şekil - 15)





EKG deki SV₂ + RV₆ ile anjiokardiografideki SSV arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.01$) (Şekil - 16)

EKG deki SV₁ + RV₅ ile anjiokardiografideki diastol sonu volüm arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.05$) (Şekil - 17)

EKG deki SV₂ + RV₆ ile anjiokardiografideki DSV arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.001$) (Şekil - 18)

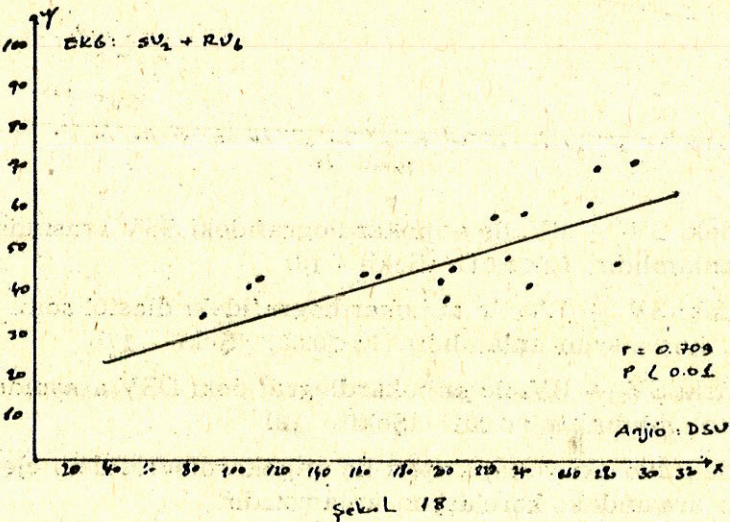
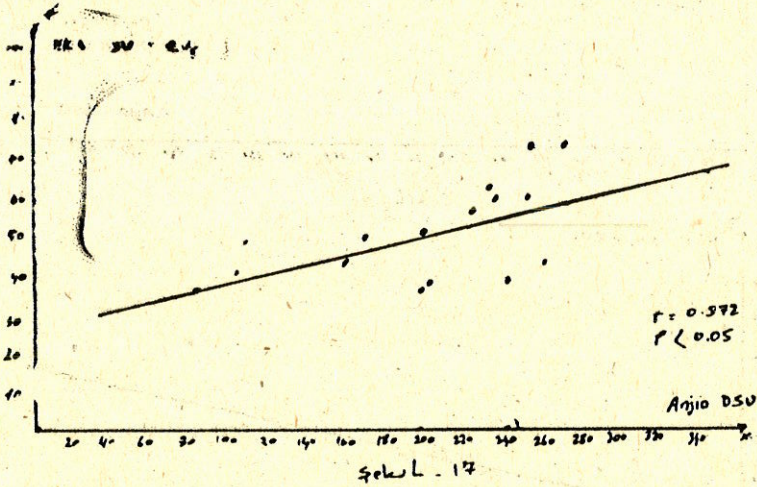
EKG deki her iki voltaj kriteri ile anjiokardiografideki ejeksiyon fraksiyonu arasındaki korelasyon anlamsızdır.

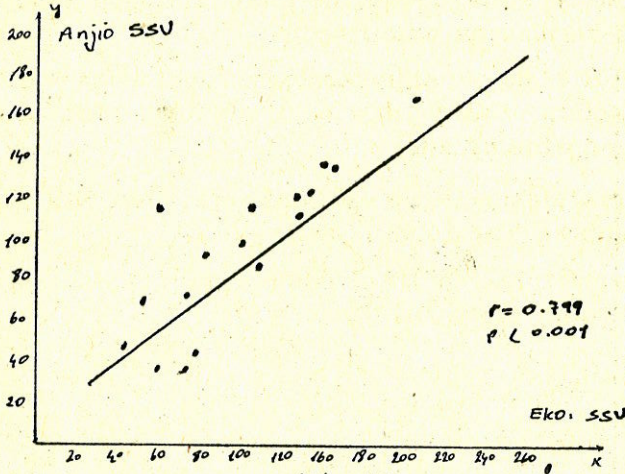
EKG deki her iki voltaj kriteri ile anjiokardiografideki atım volümü arasındaki korelasyon anlamsızdır.

EKG deki QRS aksisi ile anjiokardiografideki ejeksiyon fraksiyonu, sistol sonu volüm, diastol sonu volüm, diastol sonu basınç arasındaki korelasyon anlamsızdır.

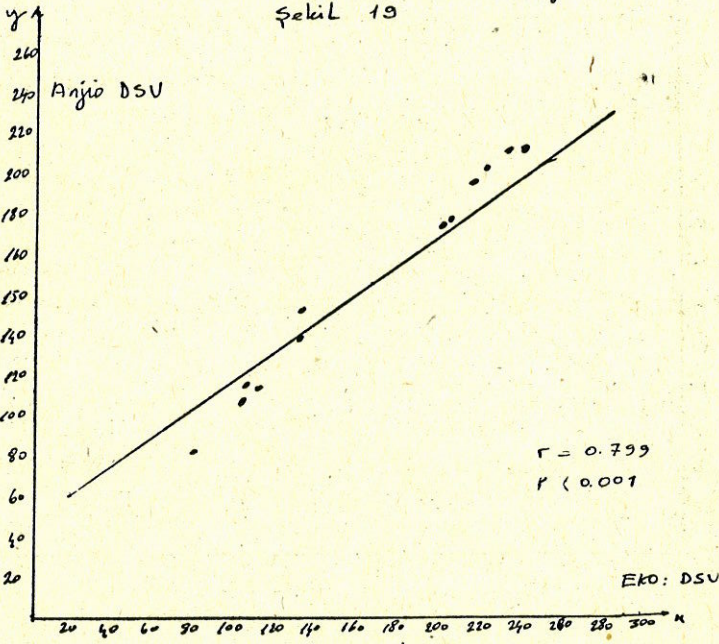
Anjiokardiografideki SSV ile ekokardiografideki SSV arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.001$) (Şekil - 19)

Anjiokardiografideki DSV ile ekokardiografideki DSV arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.001$) (Şekil - 20)





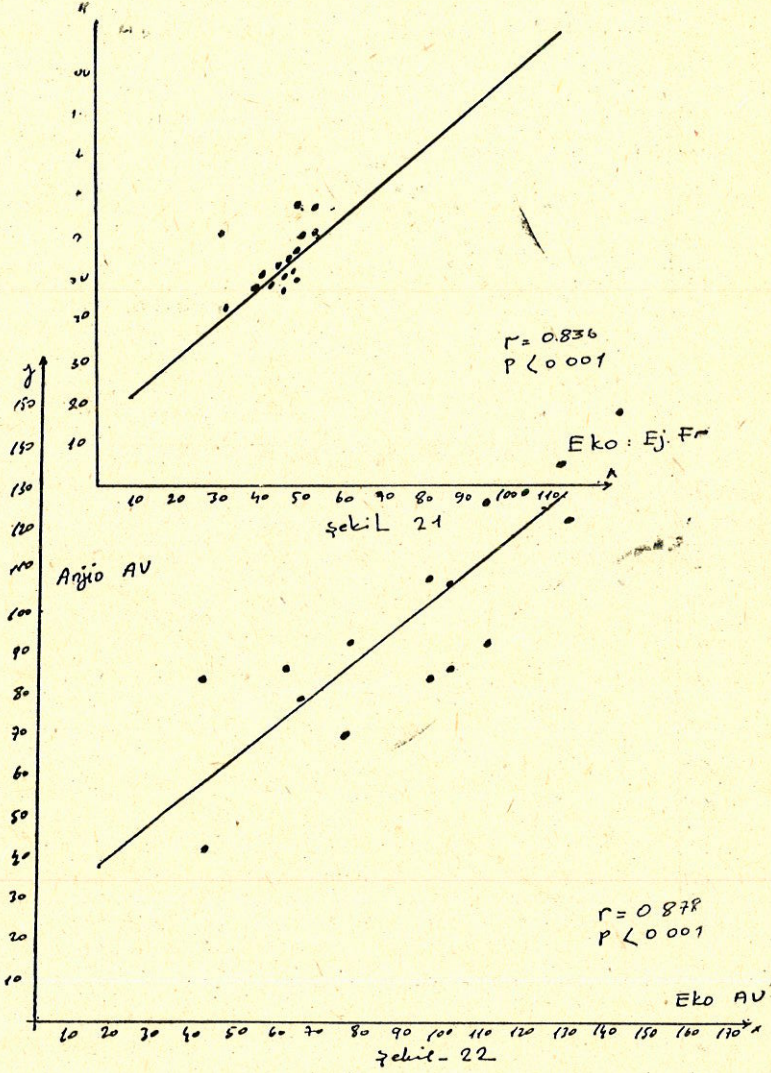
Şekil 19



Şekil 20

Anjiokardiografideki ejeksiyon fraksiyonu ile ekokardiografideki ejeksiyon fraksiyonu arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.001$) (Şekil - 21)

Anjiokardiografideki atım volümü ile ekokardiografideki atım volümü arasındaki korelasyon anlamlıdır. ($p < 0.001$) (Şekil - 22)



TARTIŞMA

Aort yetmezliğindeki temel unsur aortik kapakların diastolde tam olarak kapanamamasıdır. Bunun sonucunda aortaya atılan kanın bir kısmı diastol sırasında tekrar sol ventrikülle geri döner. Sol ventrikülde volüm artışına neden olur. Bu volüm artışı sonucunda sol ventrikül genişler ve hipertrofi olur. Bu hipertrofi eksantrik tiptedir (16).

Sol ventrikül hipertrofinin volüm yüklenmesi bulguları, fizik muayene, EKG, tele, ekokardiografi ve anjiokardiografi bulgularına da yansımaktadır.

Fizik Muayenede apeks atımının yeri gözlenerek ve apeks palpasyonu ile sol ventrikül hipertrofisi kabaca teşhis edilebilir.

Teleye bakarak da sol ventrikül hipertrofisi hakkında tahminde bulunabiliriz. Fakat sol ventrikülün çapları, volümü, kitlesini kesin olarak söyleyemeyiz.

EKG de ise sol ventrikül hipertrofinin Sokolow-Lyon ve Romhilt Estes voltaj kriterleri spesifik fakat insensitif bulunmuştur (43). Ayrıca false pozitif neticeler de bildirilmiştir. Anatomic patolojik incelemeler de sol ventrikül hipertrofisi voltaj kriterlerinin anatomik hipertrofi ile ancak % 68 uygunluk gösterdiği tesbit edilmiştir (43).

Hemodinamik çalışma ise kalp hastalıklarının kesin tanı yöntemlerinden biridir. Ayrıca biplan ventrikülografi ile sol ventrikül kitlesinin kantitatif değerlendirilmesi yapılabilir. Rackley ve ark. ları sol ventrikülün anjiokardiografik ölçümleri ile anatomic patolojik bulgular arasında çok iyi bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (12).

Anjiokardiografinin invaziv bir yöntem olması, uygulamadaki güçlükleri nedeni ile daha zararsız ve kolay uygulanabilen tekrarı mümkün yöntemler geliştirilmiştir. Ekokardiografi bu yöntemlerden birisidir.

Ekokardiografi çocuklarda ve yetişkinlerde kalp içi yapıların görülmesini temin eden tek noninvaziv metoddur (8).

M mode ekokardiografi ile sol ventrikülün çapları, duvar kalınlığı, atım volümü, ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikülün kitlesi, gerilebilme kabiliyeti, küçük eksenin kısalma yüzdesi, sirkumferensial fibril kısalma hızı (Vcf) ölçülebilmektedir.

Sol ventrikül fonksiyonlarının saptanmasında hemodinamik ve ekokardiografik yöntem sonuçlarının birbiri ile uygunluk gösterdiği çeşitli yazarlarca bildirilmiştir (13,14).

Çalışmamızda da aort yetmezliği olan 17 olgunun ekokardiografik ve anjiokardiografik olarak ölçülen ejeksiyon fraksiyonları, sistol sonu volüm, atım volümü arasındaki ilişki istatistikî bakımdan oldukça anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Literatürde elektrokardiografik olarak ölçülen voltaj kriterleri ile ekokardiografik olarak tayin edilen sol ventrikül kitlesi arasındaki ilişki farklı neticelerle rapor edilmiştir (23,43).

Bu nedenle bizde çalışmamızda EKG deki sol ventrikül voltaj kriteri ile ekokardiografiden tayin edilen sol ventrikül kitlesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı planladık.

Çalışmamızda EKG deki her iki voltaj kriteri ile ($SV_1 + RV_5$ ve $SV_2 + RV_6$) ekokardiografiden tayin edilen sol ventrikül kitlesi arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$).

Literatürde sol ventrikül hipertrofinin kesin noninvaziv tanınması isteniyor ise ekokardiografik olarak sol ventrikül kitlesinin tayini önerilmektedir (7).

Ancak hastanın fizik yapısı göz önüne alınacak olur ise m^2 başına hesaplanan sol ventrikül kitlesi daha değerli olacaktır. M^2 başına hesaplanan sol ventrikül kitlesi normalde 92 ± 16 gr olarak bildirilmektedir (16).

Literatürde sol ventrikül volüm yüklenmesi olan olgularda m^2 başına düşen sol ventrikül kitlesi hakkında herhangi bir çalışmaya rastlayamadık ve eaort yetmezliği olan olgularda m^2 başına düşen sol ventrikül kitlesini hesapladık.

Çalışmamızda m^2 başına düşen sol ventrikül kitlesi ortalama 177 ± 63 gr bulundu. EKG deki Solokow Lyon voltaj kriteri 35 mm yi geçtiği zaman m^2 başına düşen sol ventrikül kitlesi 100 gr'ın üstünde bulunmuştur.

Literatürde QRS aksisinin yönü ile ekokardiografiden tayin edilen sol ventrikül kitlesi arasında önemli bir ilişki olmadığı bildirilmektedir (12).

Nitekim bizim çalışmamızda da QRS aksisi ile ekokardiografiden tayin edilen sol ventrikül kitlesi arasındaki ilişki anlamsız bulunmuştur.

Aort yetmezliklerinde sol ventrikülün ekokardiografik olarak hesaplanan sistol sonu ve diastol sonu çapları ile sistol sonu ve diastol sonu volümleri artış gösterir. Çaplardaki bu artış ile birlikte sol ventrikül arka duvar ve septum kalınlığında artış olur. Önceleri sistol sonu ve distal sonu çap ile aynı oranda artan arka duvar ve septum kalınlığı daha sonra bunlarla paralellliğini kaybederek daha az artma gösterir. Böyle rölatif bir çap artışı olur (15,41).

Çalışmamızda da 8 vakada rölatif çap artışı tesbit edilmiştir. (Vaka No : 5,6,8,10,11,14,16,17).

EKG deki voltaj kriteri ile ekokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu çapları arasında da anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir (8).

Bizim çalışmamızda da EKG deki voltaj kriteri ile sistol sonu ve diastol sonu çaplar arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda EKG deki voltaj kriteri ile ekokardiografideki İVS arasında iyi, sol ventrikül arka duvar kalınlığı arasında önemsiz bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (7).

Gaasch ve ark. ları yaptıkları çalışmalarda normal şahıslardan ve aort yetmezlikli olgularda septum kalınlığını arka duvar kalınlığına eşdeğer olarak bildirmişlerdir (36).

Çalışmamızda EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografideki İVS arasındaki az anlamda bir korelasyona karşın, $SV_1 + RV_5$ ile İVS arasında korelasyon olmadığı saptanmıştır.

Literatürde EKG deki sol ventrikül voltaj kriteri ile ekokardiografideki atım volümü arasında anlamlı bir korelasyon olduğu bildirilmektedir (43).

Çalışmamızda da EKG deki her iki voltaj kriteri ile sistol sonu ve diastol sonu volümler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Ayrıca QRS aksisi ile ekokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu volüm, sirkumferansiyal fibril kısalma hızı, ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sistol sonu ve diastol sonu çap, atım volümü, İVS kalınlığı arasındaki ilişki anlamsız olup literatürelere uygundur.

Literatürde EKG deki QRS aksisi ile anjiokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu volümler arasında önemli bir ilişki olmadığı belirtilmektedir (43).

Çalışmamızda EKG deki QRS aksisi ile anjiokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu volüm, ejeksiyon fraksiyonu arasındaki ilişki anlamsız bulunmuştur.

Baxley v eark. ları anjiokardiografik olarak sol ventrikül volümleri ile EKG deki voltaj kriterleri arasında iyi bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (7).

Çalışmamızda da EKG deki her iki voltaj kriteri ile anjiokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu volüm arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak aort yetmezliğinde hasta için az da olsa sakıncası bulunan ve pahalı bir yöntem olan hemodinamik çalışma yapmadan

tekrarında sakıncası olmayan, uygulama güçlüğü göstermeyen, non-invaziv bir yöntem olan ekokardiografi ile sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirebiliriz.

Kliniklerde çok kullanılan sol ventrikül hipertrofisi EKG voltaj kriterlerinin sensitif bir metod olan ekokardiografi ile ölçülen sistol sonu ve diastol sonu çap, sistol sonu ve diastol sonu volüm, sol ventrikül kitlesi arasında anlamlı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ile anlamsız bir ilişki olduğu saptanmıştır. EKG deki QRS aksisi ile ekokardiografik tüm bulgular arasında ilişkiye rastlanılmamıştır.

ÖZET

A.Ü. Tıp Fakültesi kardiyoloji kliniğinde yatan saf aort yetmezliği olan 17 olgunun sol ventrikül fonksiyonları elektrokardiografik, ekokardiografik ve anjiokardiografik olarak incelendi.

1 - EKG deki sol ventrikül voltaj kriterleri ($SV_1 + RV_5$ ve $SV_2 + RV_6$ ile ekokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu çap, sol ventrikülün kitlesi, sistol sonu ve diastol sonu volümler arasındaki ilişki anlamlı, İVS ile EKG deki $SV_2 + RV_6$ ile az anlamlı bir ilişki ($p < 0.05$), İVS ile EKG deki $SV_1 + RV_5$ arasındaki ilişki anlamsız, bulunmuştur.

EKG deki her iki voltaj kriteri ile ekokardiografideki sol ventrikül arkaduvvar kalınlığı arasındaki ilişki anlamsız bulunmuştur. QRS aksisi ile ekokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu volüm sol ventrikül kitlesi, ejeksiyon fraksiyonu, sirkumferensiyal fibril kısalma hızı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sistol sonu ve diastol sonu çap, atım volümü ve ivs kalınlığı arasındaki ilişki istatistikî bakımdan anlamsız bulunmuştur.

2 — EKG deki her iki voltaj kriteri ile anjiokardiografideki sistol sonu ve diastol sonu volümler arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.

EKG deki QRS aksisi ile anjiokardiografiden hesaplanan sistol sonu, diastol sonu volüm ve ejeksiyon fraksiyonu arasındaki ilişki anlamsız bulunmuştur.

3 — Ekokardiografik ve anjiokardiografik olarak ölçülen ejeksiyon fraksiyonu, sistol sonu ve diastol sonu volümler arasındaki ilişki oldukça anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak aort yetmezliğinde hasta için az da olsa sakıncası bulunan ve pahalı bir yöntem olan hemodinamik çalışma yapmadan tekrırında sakıncası olmayan, uygulama güçlüğü göstermeyen bir yöntem olan ekokardiografi ile sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirebiliriz.

SUMMARY

Comparison of electrocardiographic criteria of left ventricular volume strom by angiocardiographic and echocardiographic findings.

The left ventricular function of 17 patients who were hospitalized at the department of Cardiology, the Faculty of Medicine of Ankara University with pure aortic regurgitation was studied electrocardiographically and angiocardiographically.

1 - The relation between the left ventricular voltage criteria in ECG ($SV_1 + RV_5$ and $SV_2 + RV_6$) and the end-systolic and end-diastolic diameters, the mass of the left ventricle, the end-systolic and end-diastolic volumes was found to be significant while the relation between the posterior wall thickness of the left ventricle and the voltage criteria in ECG was insignificant. The relation between \dot{IVS} and $SV_2 + RV_6$ in ECG was found to be significant, whereas the relation between \dot{IVS} and $SV_1 + RV_6$ was insignificant.

The relation between the axis of QRS and the end-systolic and end-diastolic volume in echocardiography, the mass of the left ventricle the ejection fraction, the rate of circumferential fiber shortening, the posterior wall thickness of the left ventricle, the end-systolic and end-diastolic diameter, the stroke volume and the thickness of the \dot{IVS} was found to be statistically insignificant.

2 — The relation between both of the voltage criteria in ECG and the end-systolic and end-diastolic volumes, the ejection fraction was found to be significant.

The relation between the axis of QRS in ECG and the end-systolic and end-diastolic volumes, the ejection fraction calculated from angiocardiographic data was found to be insignificant.

3 — The relation between ejection fraction and the end-systolic and end-diastolic volumes measured echocardiographically and angiographically was found to be significant.

In conclusion, we can evaluate the left ventricular function by echocardiography a practically available method which has no risks with no need for hemodynamic study, an expensive and risky method for a patient with aortic regurgitation.

LİTERATÜR

1. Abdulla AM, et al. Limitations of echocardiography in the assesment of left ventricular size and dfunction in aortic regurgitaþon. *Circulation* 61 (1); 148-55 1980 Jan.
2. Alan S. Bahler MD. Facc. Louis E. Teichholz MD. Facc Richard Gorlin MD. Facc. Michael. V. Herman. MD. Facc. Correlations of electrocardiography and echocardiography in determination of left ventricular wall thickness : Study of apparently normal subjects. *The American Journal of Cardiology* volume 39 February 1977.
3. Arslan Nadi Aort yetmezliğinde sol ventrikül kompliansı ile ekokardiografide saptanan sol ventrikül diastol sonu çapının arka duvar kalınlığına ve septum kalınlığına oranı arasındaki ilişki. *Uzmanlık Tezi*.
4. Bahler AS, et al. Circulation of electrocardiography and echocardiography in determinatiou of left ventricular wall. thickness study of apparently normal subjects. *An. J. of cardiol.* 39 (2) : 189-95. Feb. (77)
5. Bart L, Troy MD. Joaquin Pombo, MD. and Charles E. Rackley MD. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation* volume XLV. March 1972.
6. Braunwald : *Heart Disease A Textþbook of cardiovascular Medicine* p (70-93).
7. Browne PJ. et al. The echocardiographic correlates of left ventricular hypertrophy diagnosed by electrocardiography. *J. Electrocardiol.* 10 (2) : 105-10, Apr.
8. Bhatt DR, et al. Accuracy of echocardiography in assesing left ventricular dimensions and volume. *Circulation* 57 (4) : 699-707 Apr. 78.
9. Browne P.J et al. : Electrocardiographic carrelates of ultrasonically increated septal, left ventricular post. wall and. left ventricular intermal dimentions. *Cather Cardiovas. Diagn.* 4 (1); 15-27, 1978.
10. Dodge, H.T. Sandler, H, Baxley, W.A Hanley R.R. Usefulness and limitation of radiographic metods for determininf left ventricuılar volume. *Am. J. Cardiol.* 18 : 10. 1966.
11. Donalt W. Romhilt, MD. Kevin E. Rove. MD. Robert J. Norris MD. Emmmett Conyers MD. Sandra Conradi. MD. David T. Rowlands. MD. and Ralph C, Scott MD. A critical appraisal of the electrocardiographiccriteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* volume XL. August 1969.
12. Devereux R.B, et al. Echocardiographic determination of left ventricular ass in man. Anotomic volidation of method. *Circulation* 55 (4) : 613-8 Apr. 77.
13. Fortiun N.J. Hood, W.P. Sherman M,E : Determination of left ventricular volumes by ultrasound *Circ.* 44 : 575, 1971.
14. Fortin N.J et al. : The elevation of left ventricular funetion by echocardiography *Am. J. Med.* 63 (1) : 1-9 Jul 77.

15. Harvey Feigenbaum : Ekokardiyografi 1976.
16. Hurst, J.W. Logue, R.B. Schlant. R.C. Wenger, N.K : The Heart Third edition 813-814 1974.
17. Horton J.D, et al. : Distance correction for precordial electrocardiographic voltage in estimating left ventricular mass an echocardiographic study. *Circulation* 55 (3) : 509-12 March 70.
18. Kotler MN, et al. M-Mode and two dimensional echocardiography in mitral and aortic regurgitation pre and postoperative evaluation of volume overload of the left ventricle. *Am. J. Cardiol.* 1980 Dec. 18. 46 (7) : 1144-52.
19. Laird WP, et al. Left ventricular hypertrophy in adolescent with elevated blood-pressure asses ment by chest roentgenography, electrocardiography and echocardiography. *pediatrics* 1981 Feb. 67 (2) : 255-9.
20. Linhart, J.W. Mintz, G.S. Segal, B.L Cawai N. Kotler, M.N : Left ventricular volume measurement by echocardiography. *Fact of fiction. Am. J. Cardiol* : 36 : 114, 1975.
21. Mason SJ. et al. : The use of echocardiography for quantitative evaluation of left ventricular function. *prog. Cardiovasc. Dis.* 21 (2) : 119-32 sep-oct. 78.
22. MC. Donald. İ.G. et al. : Serial M-mode echocardiography in severe chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1980 Dec. 62 (6) : 1291-6.
23. Mc Farland TM, et al. : Echocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 57 (6) : 1140-4 Jun-78.
24. Mc Donald, İ.G Feigenbaum, 17 : Analysis of left ventricular wall motion by reflected ultrasound. *Circulation* 46 : 14-25-1972.
- 25 - Mc Farland T.M, Mohsin A, Dolds Tein S, Pickard SD, Stein PD : Echocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 57 : 1140. 1978.
- 26 - Nathaniel Reichek, MD. and Richard B, Devereux, MD. Left ventricular hypertrophy : Relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings, *circulation* 63 No : 6 1981.
- 27 - Parisi AF, et al. Echocardiographic evaluation of left ventricular function *Med. clin. North. Am.* 1980 Jan, 64 (1) : 61-81.
- 28 - Pop R.L, et al. Echocardiography M-mode and two dimensional methods. *Ann. Intern. Med.* 1980 Dec. 93 (6) : 844-56.
- 29 - Savaya, J. Longo, M.R. Schlant. R.C. Echocardiographic interventricular septal wall motion and thickness : A study in health and disease *Am. Heart J.* 87 : 681, 1974.
- 30 - Salcedo E E, et al. Evaluation of left ventricular function by cardiac catheterization, echocardiography and systolic time intervals. *Cleve clin Q* : 43 (3) : 151-62.

- 31 - Shorton D J, et al. Accuracy of the eckocardiographic diagnosis of aortic regurgitation Am. J. Med. 1980 Sep. 69 (3) : 377-82.
- 32 - Silverman NH, et al. Determination of left ventricular volume in children echocardiographic and angiographic comparisons. Circulation 1980 Sep. 62 (3) : 548-57.
- 33 - Sonel A, Yanat F, Akgün G. Elektrokardiyografideki Sol ventrikül hipertrofisi kriterleri ile sol İventrikül fonksiyonu, duvar kalınlığı ve sol ventrikül boyutları arasındaki ilişki A.Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji. kliniği araştırması.
- 34 - Stack R, et al. Evaluation of the left ventricle with two dimensional eckocardiography. Am. J. Cardiol 11980 Dec 18 : 46 (7) : 117-24 (40 ry)
- 35 - Schuler Q et al. Serial moninvazi asesment of left ventricular hypertrophy and function after surgical correction of aortic regurgitation schuler G, et al. Am. J. Cardiol 1979 oct. 44 (4) : 585-94.
- 36 - Scheidegger D, etal Value of echocardiography in the diagnosis of aortic insufficiency. Arch. Mal. Coeur 1980 (Fre) Jun 73 (6)-667-73 (Eng. Abstr.)
- 37 - Oral Dervis Korener arter hastalığında sol ventrikül diyastolik sertlik ve komplianmanın aort kökü arka duvar ekosundaki A/OU ile ilişkileri Doçentlik tezi.
- 38 - Timwalp Bilgisi : Ekokardiyografide olgu incelemeleri.
- 39 - J. Fortuin. Stevenj. Mason and Nicholas.
The use of eckocardiography for Quantitative evaluation of left ventricular fūnation. Progress in cardiovascular diseases val. XXI. No : 2 September 1978.
- 40 - John A. Murray, MD. Facc. Willi AM Johnston, Bsee, Msee, John M. Reid. Eckocardiographic determination of left ventricular dimensions volūmes and performance. August 1972 The Am. J. of cardial. Volūme 30.
- 41 - Johnson AD, et al. Assesment of left ventricular function in severe aortic regurgitation circulation 54 (6) : 975-9.
- 42 - J. War dKennedy, M.D. Dennis D. Reichenbach, MD. William A. Bayley MD. and Harold T. Dodge, MD. A Comparison of angiocardiographic measuremenst with autopsy weight. The Am. J. of cardial. 19, Feb. 1967.
- 43 - William A, Baxley M.D Harold T. Dodge. MD. Harold Sandler MD. A. Quantitative angiocardiographic study of left ventricular hypertophy and the electrocardiogram. Circulation Vol. XXXVII April 1968.
- 44 - Whitehouse, W.C. Marcus, ML, Schutte, W.H, Bailey, J.J. Glancy D.L : An anatomated method for the messurement of ventricular volūme Circ. 45 : 65, 1972.

İKİ VAKA NEDENİ İLE LeVEEN ŞANTI

Negüz Sumer*

Özden Uzunlifoğlu**

Zafer Paykoç**

Zehra Dağa'p***

Erdal Anadolu****

Karaciğer sirozunda karında teŝekköl eden asitin tedavisinde uygulanan diyet ve ilaçlara rağmen hastaların pek çoğunda arzu edilen iyileŝmeyi sağlamak mümkün olmamıŝtır. Uzun süreli tuz kısıtlaması ve etkin bir diüretik tedavisinin birlikte kullanılması halinde ise renal fonksiyonlarda ileri derecede bozulma meydana gelir ve genellikle hepatik koma ile sonlanır. Bu nedenle asit tedavisi halen hem hasta ve hemde hekim için ciddi bir sorun olarak önemini korumaktadır.

İlk defa 1974 yılında LeVeen ve arkadaşları tarafından köpeklerde periton ile vena kava inferior arasında silikonlu bir tüb aracılığı ile tek yönlü bir akımın sağlanması sonradan sonra asit tedavisinde bu yöntem büyük bir önem kazanmıştır (4).

Uygulamadaki kolaylığına rağmen ciddi komplikasyonlara yol açtığı bilindiği için rahat ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu söylemek güçtür. Bununla birlikte 1975 yılından beri dünyada ve son yıllarda memleketimizde değişik nedenlere bağlı asitli vakalarda uygulanmıştır (1,3,4,5,7,8,9,10,11).

Bu çalışmada, 1983 yılında A.Ü. Tıp Fakóltesi Gastroenteroloji Kl. ne yatarak tetkik edilen iki karaciğer sirozu vakasında asit tedavisi için tatbik edilen daimi peritoneo-venoz (LeVeen şantı) sonuçları ve literatür bilgileri sunulmuştur.

Nedeni ne olursa olsun bütün asitli vakalarda daimi peritoneo-venoz şantın tatbiki ancak belirli koşullarda mümkün olabilmektedir.

* Doç. Dr. A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Kl.

** Prof. Dr. A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Kl.

*** Uzmanlık Öğrencisi, A.Ü. Tıp Fak.

**** Doç. Dr. A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Kl.

Şantın tatbikinden önce bu koşulların hasta için uygun olup olmadığı dikkatle araştırılmalıdır. Bu kriterler tablo I,II,III de gösterilmiştir (2).

Tablo I - Daimi Peritoneo-Venoz (LeVeen) şantı endikasyonları

-
- 1 — Tedaviye cevap vermeyen asitli vakalar ve hepatorenal sendromlarda
 - 2 — Kreatin klerensin dakikada % 40 - 50 ml den daha az olması
 - 3 — Kreatin klerensin dakikada 20 ml den az veya serum kreatin düzeyinin % 2.4 mg den fazla olması halinde
 - 4 — Asite bağlı büyük ingüinal hernilerde
 - 5 — Deri üzerindeki iyileşmeyen ülserle lezyonlarda
-

LeVeen şantı tatbiki mümkündür.

Tablo II - Daimi Peritoneo-Venoz (LeVeen) şantı kontrendikasyonları

-
- 1 — Tekrarlayan ensofalopati komalarında
 - 2 — Bilurubinin serumda % 3 mg dan fazla olduğu durumlarda
 - 3 — Sık tekrarlayan sepsis ve infeksiyonlarda
 - 4 — Koagülopatilerde :
 - a - Fibrin yapımının 1 : 128 den fazla oluşu
 - b - Faktör 8 in % 150 den fazla oluşu veya bilirubinin % 3 mg dan fazla oluşu
 - c - Pıhtılaşma faktörlerinin eksikliğinde
 - e - Kalp ve böbrek yetmezliği veya aktif karaciğer hastalığında
-

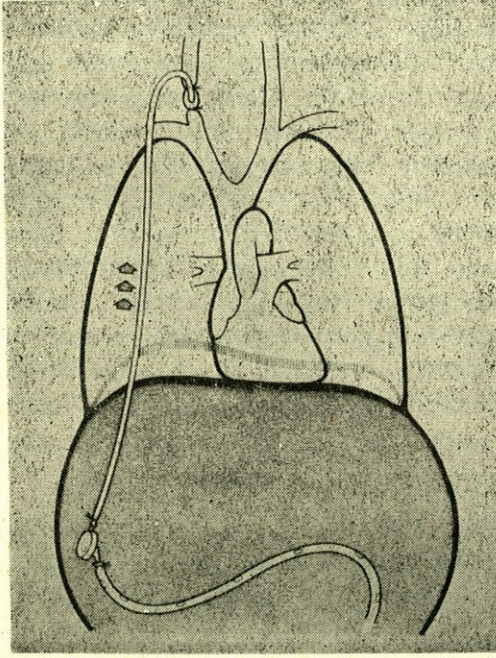
bu şant tatbik edilemez.

Tablo III. de şantın fizyolojik etkileri gösterilmiştir.

Tablo III - Daimi Peritoneo-Venoz (LeVeen) şantı fizyolojik etkileri

-
- 1 — Damar içi volümü artar
 - 2 — Kardiyak debi artar
 - 3 — Böbrek kan akımı ve glomerül filtrasyonu artar
 - 4 — Portal basınç dahada artar
 - 5 — Pulmoner kapiller wedge basıncı artar
 - 6 — İştah azalır, Renin-angiotensin-aldosteron sistemi süprese olur
 - 7 — Asit miktarı önemli derecede azalır
-

Şekil I de insanda LeVeen şantının tatbiki şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 1

MATERYEL VE METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kl.de yatarak tetkik edilen ve şant tatbik edilen iki vakadan birisi erkek diğeri kadındı ve hastaların ikisinde asit için yapılan tedavilerden istifade etmemişlerdi.

Vaka I. Yusuf Albayrak, 40 yaşında, erkek. Bir yıl lönce karın şişliği ile hekime başvurmuş, karaciğer sirozu tanısı ile tuz kısıtlaması ve diüretik tedavi uygulanmış ve şikayetleri kaybolmuştu. Hastaneye yatmadan 20 gün önce ayaklarında ve karnında tekrar şişme başlamış, fakat tedaviye cevap vermediği için 13.10.1983 de GE kl.ne yatırıldı. Fizik muayenesinde derisi soluk, zayıf, üst ekstremitelerde ve yüzde adele erimesi, deride spider nevus, karında ileri derecede asit ve alt ekstremitelerde 4 müsbet ödem tesbi tedildi. Karaciğer ve dalak balote edilemedi. Laboratuvar bulguları : eritrosit 3200000, lökosit 5400 trom-

bosit 156000, hematokrit % 36, idrarda 1 müsbet protid bulundu. Timol 16, çinko sulfat 21, protein elektroforezinde albümin 28.2, alfa 4.7, beta 10.6, gama 48.3 olarak tesbit edildi. HBsAg positif idi. Karın sıvısı transüda olup ayrıca özofagus varisleri mevcuttu. Diğer tetkikleri normaldi. 3 aylık uygun bir tedaviye rağmen asit miktarında azalma görülmedi, ancak genel durumu stabil olduğu ve prekoma hali görülmediği için hastada LeVeen şantı tatbikine karar verildi. 24.1.1984 tarihinde **Genel Cerrahi Kliniğinde** lokal anestezi altında tatbik edildi. Bir gün sonra kliniğimize nakledildi. Genel durumu iyi olup ilk iki gün, günde ortalama 9000 ve 10000 cc arasında idrar çıkardı. Günlük idrar miktarında giderek azalma oldu (2000 cc ort.) karnı küçüldü. Bu durumda dalak 5-6 cm ele geliyordu. Karaciğer büyük değildi. Hastada 3 ncü gün dikiş yerlerinden kan gelmeye başladı ve giderek çoğaldı bu durumda iken protrombin zamanı 120 sn., parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) 480 sn, fibrinojen 1.2 gr/lt bulundu, formülde trombositler yok edecek kadar azdı. Hastada DİC (yaygın intravasküler koagülopati) ve karaciğer yetmezliğine bağlı koagülopati düşünüldü. Taze kan transfüzyonları, günde 60000 ünite heparin ve konakion ampul yapıldı. Heparin 10000 üniteye kadar azaltılarak devam edildi, protrombin zamanı 28 sn, PTT 95 sn, fibrinojen 1.0 gr/lt bulundu. 3 gün sonra hastanın durumu düzeldi, kanaması durdu, deride görülen kanamaya bağlı koyu renk yavaş yavaş azalmaya başladı, bir hafta sonra tamamen düzeldi. Kanama testleri ve diğer tetkikleri normal sınırlar içinde idi. Akciğer ve kalbe ait yan etkiler görülmedi. Hasta günlük işlerini yapabilecek duruma geldi, ancak bir hafta sonra hastada önce subikterik bir durum oluştu, sarılığı giderek arttı, ve melena başladı. Daha sonra karaciğer komasına girerek vefat etti.

Vaka II. F.A. 59 yaşında, ev hanımı, iştahsızlık, karın şişliği ve hematemez, melena nedeni ile 19.12.1983 tarihinde GE kl.ne yatırıldı. 1981 yılında siroz tanısı almış. Fizik muayenesinde : soluk, subikterik, üstekstremitelerde adele erimesi, karında ileri derecede asit tesbit edildi. Karaciğer ve dalak 2-3 parmak ele geliyordu, alt ekstremitelerde orta derecede ödem bulundu.

Laboratuvar bulguları : Eritrosit 3280000 - 3940000, lökosit 5400 - 5800, trombosit 240000, hematokrit % 30, AKŞ : 172-404-253 %, üre 48-56 %, total protein % 7.3, albümin % 2.9, globülin % 4.4, transaminaz-

lar normal, total bilirubin % 0.76-1.36, konjuge bilirubin % 0.76-1.36, nonkonjuge bilirubin % 0.15-0.52 olarak bulundu, karaciğer flukulasyon testleri ve diğer testleri normal bulundu. Hastaya uygulanan tedaviye rağmen genel durumunda düzelme ve asit miktarında azalma görülmedi. Hastada LeVeen şantı tatbikine karar verildi ve 6.3.1984 de genel cerrahi bölümünde lokal anestezi altında tatbik edildi ve tekrar kliniğe nakledildi. Uygulamadan sonra hastada hipervolemiye bağlı kardiyak yetmezlik gelişti, hasta süratle dijitalize edildi ve İV lasix amp. yapıldı ve ayrıca DİC yönünden izlendi. PTT normalin üstünde, 68 sn, protrombin zamanı 17 sn, trombosit sayımı 40000, fibrinojen alt sınırda bulunduğu için İV olarak trombosit süspansiyonu ve ayrıca günde 30000-10000 ünite heparin transamin ve konakion enjeksiyonları uygulandı. İnfeksiyona karşı antibiyotik verildi. Bu tedaviye 15 gün devam edildi. Hastanın genel durumu giderek düzeldi, diyabeti kontrol altına alındı, elektrolitleri normal sınırlar içinde kaldı ve ilk gün 7000-8000 ml olan diürezisi 2000 ml ye kadar indi. DİC ve karaciğer yetmezliğine bağlı koagülopati için uygulanan tedavi azaltılarak kesildi. Tedavinin 3 cü haftasında hasta tamamen düzeldiği için taburcu edildi. Taburcu edildikten 20 gün sonra evinde, hızla gelişen karaciğer koması ve periton içine kanama nedeni ile vefat ettiği öğrenildi.

TARTIŞMA

Daimi peritoneo-venöz şant ilk defa LeVeen ve ark. tarafından köpeklerde denenmiştir. Daha sonra aynı ekip tarafından bu metod çok sayıda hastada uygulanmıştır. Yöntem başlangıçta diyet ve diüretik tedavisine iyi cevap vermeyen asitli siroz vakalarında tatbik edilmiştir (4,5,6,8,9,10). Ancak literatürden anlaşıldığı gibi bazı araştırmacılar tarafından tedaviye cevap vermeyen değişik nedenlerle teşekkül etmiş vakalarda da uygulanmıştır (8). Asit tedavisi için uygulanan LeVeen şantı her zaman yüz güldürücü bir sonuç vermemiştir. Literatürde erken mortalite % 10 - 20, geç mortalite ise % 70 olarak bildirildi (2). Şant sonuçları değişik kliniklere göre oldukça farklı bulunmuştur. Reinhard ve arkadaşları 1977 de 25 erkek hastada, Wapnick ve arkadaşları 35 hastada 51 defa bu şantı uyguladılar (8,11). Reinhard serisinde hiç ölüm görülmemiştir. Bernhoff serisinde 9 hastada hepatorenal sendrom gelişmiş, ayrıca bu seride hastaların %

10-20 sinde erken dönemde şant tıkanmış, bazı vakalarda bu işlem birden fazla tekrarlanmıştır. % 5-10 vakada infeksiyon, % 2-8 vakada ise asit sızması grlmştir. Literatürde geç komplikasyon olarak % 17 sinde infeksiyon, yine % 17 sinde şant yetmezliği görüldüğü bildirildi. şant uygulanan vakaların % 50 si 12 ay, % 31 i 24 ay yaşamıştır (3,5-7,9,10,11). Ölüm oranının yüksekliliği ve yaşam sresinin kısısalığı hasta seçiminin ve takibinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. şanın tatbikinden önce hastaların bir hazırlanış dönemi olmalıdır. Hastaların hepsi uygulamadan önce dijitalize edilmeli ve tedavinin uygulanmasından sonra bir ay daha devam etmelidir. İnfeksiyonlara karşı önce ve sonra antibiyotik yapılmalıdır. Ancak en önemli komplikasyon DİC dir. Bu hastalarda ayrıca karaciğer yetmezliğine bağlı koagulopati de görülebilir. Akciğer ve kalp komplikasyonları, sepsisle mücadele hasta için ciddi bir sorun olarak tedavide yer alır. Klinikte izlenen erkek hastada erken dönemde, kadın hastada ise geç dönemde DİC teşekkl etmiştir. Literatürde DİC'e karşı uygulanan tedavinin 15 günden erken kesilmesi halinde kanamanın çoğunlukla tekrarlandığı bildirilmiştir (7,8,9).

Kanımızca LeVeen şantı uygulanması istenen vakalar çok iyi seçilmeli ve uygulamadan sonra hasta hekim kontrolu altında uzun süre dikkatle izlenmelidir.

ÖZET

Bu alışmada A.. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde yatarak tetkik edilen iki karaciğer sirozu vakasında tedaviye cevap vermeyen asit nedeni ile uygulanan peritoneo-venöz (LeVeen) şantı sonuçları sunulmuştur. Bu şantın uygulanmasından sonra erkek olan hastada operasyondan bir kaç gün sonra, kadın hastada ise hastaneden çıktıktan 20 gün sonra DİC ve karaciğer yetmezliğine bağlı koagulopati teşekkl etmiştir. Her iki hastada karaciğer komasına bağlı olarak vefat etti.

Bu alışmada LeVeen şantına ait literatür gözden geçirildi.

SUMMARY

Peritoneus Shunt

In this paper, we have presented the result of peritoneo-venous shunting for refractory hepatic ascites in two patients with hepatic cirrhosis. Peritoneo-venous shunt of LeVeen can be performed under local anesthesia. DIC and hepatic coagulopathy is major complication after operation (% 20-100 of patients) (7). Our patients died in hepatic coma and coagulopathy after shunting in 15-20 days.

In addition, we reviewed the literature in this paper.

KAYNAKLAR

- 1 - Alemdaroğlu K, Gürakar M, Özbal A. ve ark. : Peritoneo-Venöz şant, Cerrahpaşa Tıp Fak. 162-167, 1980.
- 2 - Bongiovanni GL : Clinical Gastroenterology, 282-285, 1983.
- 3 - Greig PD, Langer B, Blendis LM : Complications after peritoneo-venous shunting for ascites. Am J Surg 139 : 125, 1983.
- 4 - LeVeen HH, Christoudias G, Moon IP : Peritoneo-venous shunting for ascites. Am J Surg. 180, No 4, 580-591, 1974.
- 5 - LeVeen HH, Wapnick S, Grosberg S, Kinney JM : Further experience with Peritoneo-venous shunt for ascites. Ann of Surg. 184, No. 5, 574-581, 1976.
- 6 - LeVeen HH and Wapnick S : Operative details of continuous peritoneo-venous shunt for ascites. Bulletin de la Societe internationale de Chirurgie. Vol 6, 579-582, 1982.
- 7 - Ragni MV, Lewis JH, Sperof A : Ascites-induced LeVeen shunt coagulopathy. Ann Surg July, 91-94, 1983.
- 8 - Reinhardt FG, Malcom M : Peritoneo-venous shunting ascites. Surgery, Gynecology, Obstetrics, September, Vol 145, 419-424, 1977.

- 9 - Reznick RK, Longer B, Taylor BR, Seif S, Blendis LM : Hiponatremia and Arginine, vasopressin secretion in patients with refractory Hepatic ascites undergoing peritoneo-venous shunting. *Gastroenterology*, 84 : 713-718, 1983.
- 10 - Turner WW, Pate MR : The Danver peritoneo-venous shunt : Relationship between hepatic reserve and successful treatment of ascites. *Am J Surg* 144 : 619-621, 1982.
- 11 - Wapnick S, Grosberg S, Kinney M, LeVeen HH : LeVeen continuous peritoneal jugular shunt improvement of renal function in ascitic patients. *J Am Med Assn*. 10, Vol 237, 131-133, 1977.

BİR YOLK SAC KARSİNOMA VAKASI DOLAYISI İLE

Akın Çanga**

Fırat Ortaç*

Cihat Ünlü*

Yolk sac karsinoma veya endodermal sinüs tümörü overin germ hücreli tümörü olup, gonadal veya extragonadal sahalarda pür olarak veya diğer germ hücreli tümörlerin komponenti olarak görülür. Overin germ hücreli tümörlerinin klasifikasyonu :

I — Germ hücreli tümörler

A — Dysgerminoma

B — Endodermal sinüs tümör

C — Teratoma'lar

— İmmatür (malign) teratoma

— Matür kistik teratoma (malign tranformasyona sahip)

— Monodermal veya spesialize

a) Struma ovarii

b) Carcinoid

c) Strumal carcinoid

d) Diğerleri

D — Embryonal carcinoma

E — Choriocarcinoma

II — Mixt germ cell ve sex cord stroma tümörleri

Gonadoblastoma

Diğerleri

III — Dysgenetik gonadlardan kaynaklanan germ cell tümörleri

Pure gonadal dysgenesis

Mixt gonadal dysgenesis

Turner's syndrome

Testicular feminization

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Doğum Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Kız çocuklarında ve genç kadınlarda Dysgerminoma'dan sonra sıklık açısından ikinci sırada gelir (1). Bu konuda en geniş seri 1976 yılında KURMAN ve NORRIS'in pür endodermal sinüs tümörlerinden oluşan 71 olguluk serileridir (2). Hastaların yaş sınırı 14 ay ile 45 yıl arasında değişmektedir. Fakat 40 yaşın üzerinde ancak birkaç vaka mevcuttur. Ortalama yaş 19 yıldır (2). Endodermal sinüs tümörünün klinik prezantasyonu sıklıkla akut olup hastaların yarısı 1 hafta ve daha az süreden beri süregelen semptomlara sahiptir. Bazı olgular kliniğe akut batın ve gebelik gibi tanılarla gelirler. Belli başlı bulgular ateş, karın ağrısı ve abdominal veya pelvik kitledir ki bu bulgular hastaların 3/4'ünde mevcuttur. Semptomlu süre genellikle 1 aydan kısadır. KURMAN'nın serisinde iki olguda dört hafta evvel normal genital bulgu saptanmışken, tümörler bu süre içinde 9 ve 12 cm çaplara ulaşarak semptom vermişlerdir. Rüptür, torsiyon ve hemorajinin sebep olduğu semptomlar nadiren appendisitisi taklit eder. Hastalar genellikle endokrin ve menstruel bozukluklara sahip değildir.

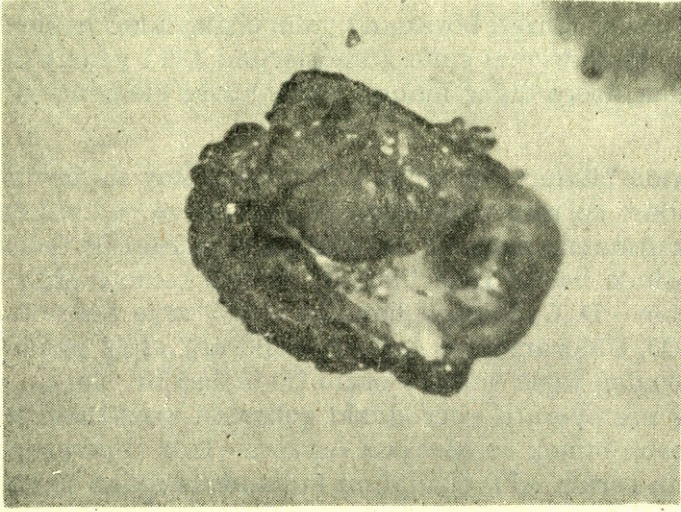
Laboratuvar bulgulara gelince; Endodermal sinüs tümörlü hastaların serumunda yüksek seviyede AFP bulunur. (Normalde sınırı 0-30 ng/ml) Serum AFP seviyelerinin tayini tümörün rekürensini ve tedaviye verdiği cevabı değerlendirmede önemlidir. Dysgerminoma ve gonadoblastoma'da AFP negatiftir. hCG ise yolk sak karsinomada hiç bulunmaz.

Tümörlerin yaklaşık 1/4 ü operasyondan önce veya operasyon esnasında rüptüre olurlar. KURMAN ve NORRIS'in serisindeki olguların stage'i FIGO klasifikasyonuna göre; % 71 stage I olup bunların tümü stage I a idi. Tümörlerin % 6'sı stage II, % 23 ü stage III olup sadece birkaç tümör stage IV idi. Yolk sac karsinomada yaşam süresi tedaviye bağlı olmaksızın çoğunlukla birkaç ay ile bir yıl arasında değişir.

Makroskopik olarak bu tümörlerin ortalama çapları 15 cm dir. Genellikle dış yüzleri lobüle ve parlaktır. Kesitlerinde büyük ve küçük kistler içerirler ki bu kesit yüzeyine bal peteği görünümü verir. Geniş nekroz ve kanama odakları sıktır. Endodermal sinüs tümörlerinin % 14'ü aynı overde, % 5'i diğer overde lokalize olan benign kistik teratom ile birlikte dir.

Histolojik yapısına gelince, endodermal sinüs tümörü Telium tarafından (3,4) tanımlanmış 4 temel histolojik yapı gösterir.

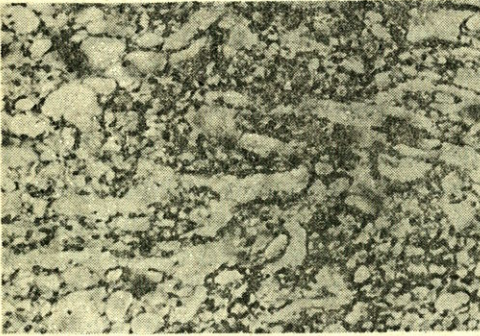
1 — Retiküler yapı : En sık olanıdır (% 30). Az sitoplazmalı küboid hücreler ile döşenmiş boşluklar ve kanallardan ibaret bir ağ şeklindedir. Saç yumağı şeklindeki SCHILLER - DUVAL cisimcikleri (Festoon) bu tümör için karakteristik olup vakaların çoğunda mevcuttur. Hyalin cisimcikler retiküler yapıda sıktır.



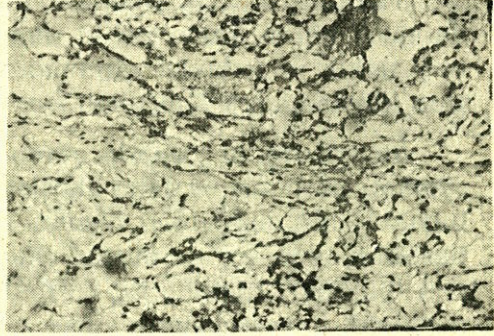
Resim - 1

Yolc sac karsinomada makroskopik görünüm

2 — Polilveziküler vitellin yapı : Yoğun fibroblastik stroma içinde uzanan bariz sitoplazmaya sahip düz veya kolumnar epitelial hücrelere sahip multipl kistler ihtiva eder. Bu yapı tümörde % 20 oranında bulunur.



Resim - 2



Resim - 3

Yolc sac karsinomada mikroskopik görünüm

3 — Solid yapı en nadir olanıdır (% 5).

4 — Alveolar-glanduler yapı.

Genellikle aynı tümörde tüm histolojik yapılar mevcuttur. SCHILLER - DUVAL cisimcikleri endodermal sinüs tümörünün diagnostiği olup tümörlerin 1/4'ünde mevcut değildir. Periyodik asit Schiff reaksiyonu ile pozitif olarak boyanan hyalin cisimcikleri hemen her zaman mevcuttur. Endodermal sinüs tümörlerinin 1/5 i genellikle dysgerminoma olmak üzere diğer malign germ hücre elementleri ile beraber bulunur.

Tedavide bilateral salpingo - Oophorectomy ile birlikte histerektomi standart cerrahi tedavidir. Radyasyon ve radikal cerrahi mortaliteyi azaltmamış olup tek veya çift kemoterapi ile tedavi edilen az sayıda hastada başarı bildirilmiştir. (Triple kemoterapi : Vincristine, Actinomycin - D, Cyclophosphamide (2,5,6) veya Methotrexate, Actinomycin - D, Chlorambucil (7,5). Postoperatif 11-63 aylık intervalden sonra % 50 den fazla survive oranı bildirilmiştir. Yaşam süresindeki gelişmeler postoperatif periyoddaki gelişmeyi gözlemek, subklinik rekürensi tesbit etmek ve gereksiz «second - look» operasyonundan kaçınmak için serum AFP ölçümünü kullanılmasından kaynaklanabilir.

KURMAN'ın serisinde tedavi ile rekürens arasındaki ortalama yaşam süresi kemoterapi ile tedavi edilen grup için 15 ay, radyasyon için 9 aydır. 3 yıllık yaşam süresi % 13 dür. Bütün ölümler ilk 2,5 yılda olmuştur.

VAKAMIZ :

Vakamız S.Ö. 20 yaşında Polatlı doğumlu olup, 5.10.1982 tarihinde kasık ağrısı, karın şişliği şikayeti ile polikliniğimize müracaat etmiş, tetkik ve tedavisi yapılmak üzere aynı gün 53596 protokol sayısına kaydedilerek Jinekoloji servisimize yatırılmıştır.

İlk adetini 16 yaşında gören hastada son 1-2 aydır kasık ağrısı şikayeti başlamış ve daha önceleri farkedemediği bir kitlenin giderek büyüdüğünü hissetmiş. Zaman zaman diare ve disüri tanımlayan hastanın öz ve soy geçmişinde kayda değer bulgu mevcut değildi. Sistem bulguları tamamı ile normaldi. Vierge olan hastanın yapılan jinekolojik muayenesinde vulva normal görünümde olup hymen anüler intakt idi. Tuşe rektalde : Orta hatta göbeğe kadar yükselen sert, mobil kitle içinde iç genital organlar ayrıca alınmıyordu. Gebeliği

ekarte etmek için yapılan imminolojik gebelik testi ve monitorle çocuk sesleri sonucu negatif idi.

Laboratuvar bulgular :	Tam idrar	: Normal
	AKŞ	: % 92 mg
	Hemoglobin	: 10.30 gr/ml
	Eritrosit	: 3.420.000/mm
	Üre	: % 46
	Lökosit	: 5200/mm
	Sedimentasyon	: 110/mm/saat idi.

Yapılan abdominal ultrasonografide : Karaciğer, intrahepatik safra kanalları, dalak, safra kesesi, pankreas normal idi. Pelviste muhtemelen uterus veya sol over kökenli olduğu düşünülen geniş yumuşak doku tabiatında, kapsüle kitle mevcut idi. Kitle içinde nekroz veya degenerasyon alanları mevcut olup mesane kapasitesi normale nazaran azalmıştı.

Sonuç olarak hastaya «Tümör Abdominal» tanısıyla Laparotomi yapıldı. Göbek altı median kesiyi müteakip explorasyonda; barsaklar ve omentumla yapışıklıklar arzedən, torsiyone, lobüle içinde çok sayıda kanama odakları mevcut olan 15 cm çapında sol ovarial tümör saptandı. Sağ over, uterus ve tubalar normal görünümündeydi. Sol overle birlikte tümör extirpasyonu ve parsiyel omentektomi yapıldı. Postoperatif dönem komplikasyonsuz geçti. Patoloji sonucu yolk sak karsinoma geldi. Ancak omentumda metastaz yoktu. Postoperatif dönemde yapılan AFP 500 ng/ml'nin üzerinde idi.

Hasta daha sonra takip ve tedavinin yapılabilmesi için kliniğimiz onkoloji servisine nakledildi. Burada hastaya VAC kombine kemoterapisi ve immüno terapi uygulandı. Kısa sürede ascite gelişti. Prognoz gittikçe kötüleşerek hasta 6 ay içinde öldü.

SONUÇ :

Endodermal sinüs tümör, mevcut human malignitelerin en hızlı büyüyenini olup herhangi bir gecikme fatal olabilir. Bu nedenle polikliniklere başvuran hastalar ayrıntılı muayene edilmeli ve özellikle vierge hastalarda rektal tuşe ihmal edilmemelidir.

Ovarial tümör tesbit edilen vakalar dikkatle izlenmeli, tetkik edilmeli (AFP, ultrasonografi gibi) ve tedavisi düzenlenmelidir.

SUMMARY**A Case of Yolk Sac Carcinoma**

Yolk sac carcinoma, which is also called endodermal sinus tumor, is the second commonest malignant germ cell tumor. It represents about 1 percent of all ovarian malignancy. Endodermal sinus tumors have been increasingly diagnosed, but collected series of pure tumors are still small. In this report, we shall review more recent information about this tumor and introduce a case.

LİTERATÜR

- 1 - Norris, H.J and Jensen, R.D. Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescent, *Cancer*, 30, 713 (1972).
- 2 - Kurman, R.J. and Norris, H.J. Endodermal sinus tumor of the ovary A clinical and pathologic analysis Of 71 cases *Cancer*, 38, 2404, (1976).
- 3 - Telium G endodermal Sinus tumors of the ovary and tes *Cancer*, 12, 1092, (1959).
- 4 - Telium G The concept of endodermal sinus (Yolk sac) tumor *Scand. J İmmunol*, 8 (Supp 8) 75, (1978).
- 5 - Slayton, R.E. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors *Cancer*, 42, 390 (1978).
- 6 - Smith, J.P. and Rutledge, F Advances in chemotherapy for gynecologic *Cancer*, 36, 669, (1975).
- 7 - Creasman, W.T., Fetter, B.F., Hommand C.B. and parker, R.T. Germ cell malignancies of the ovary *Obstet Gynecol*, 53, 226, (1979).

**A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN
YAYINLANAN KİTAPLAR**

- 368 - ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA -SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR
BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI
(Dt. Çetin Tokar) 40 Sayfa 10 TL.
- 380 - FİZİK DENEY KILAVUZU
(Dr. Ziya Güner, Dr. Ferit Pehlivan) 263 Sayfa 45 TL.
- 381 - MEDİKAL GENETİK I TEORİK VE KLİNİK SİTOGENETİK
(Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 252 Sayfa 45 TL.
- 386 - MÜŞAHADE ALMA ŞEMASI
(Prof. Dr. Sabih Oktay, Prof. Dr. Türkan Gürel) 24 Sayfa 5 TL.
- 387 - TÜRKİYE'NİN TANECETUM L. TÜRLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMA
(Dr. Necati Çelik) 73 Sayfa 35 TL.
- 392 - TÜRKİYEDE KALP HASTALIKLARI PRAVALENSİ
(Prof. Dr. Nevres Baykan) 104 Sayfa 60 TL.
- 393 - HİJYEN KORUYUCU HEKİMLİK
(Prof. Dr. Sevim Yumuturuğ, Prof. Dr. Türkan Sungur) 688 Sayfa 335 TL.
- 394 - FİZİK II
(Prof. Dr. Ziya Güner) 316 Sayfa 100 TL.
- 398 - TÜMÖRLER
(Prof. Dr. A. Ulvi Özkan, Prof. Dr. Orhan Bulay) 124 Sayfa 60 TL.
- 399 - AKCİĞER KİST HİDATİKLERİNİN CERRAHİ
TEDAVİ YÖNTEMLERİ
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Cpr. Dr. İlker Ökten) 100 Sayfa 60 TL.
- 400 - SAFRA KESESİ VE KARACİĞER DIŞI SAFRA
YOLLARI CERRAHİSİ
(Prof. Dr. Demir Ali Uğur) 100 Sayfa 70 TL.
- 401 - AİLE PLANLAMASINDA ANTİKONSEPSİYONEL
METODLARIN KULLANILMASI
(Prof. Dr. Şerif, H. Çanga, Prof. Dr. Nejat Ilgaz) 71 Sayfa 50 TL.
- 402 - İNGUNAL VE FEMORAL FITIKLARININ CERRAHİ TEDAVİSİ
(Prof. Dr. Demir Ali Uğur) 160 Sayfa 90 TL.
- 405 - GENEL HİSTOLOJİ
(Prof. Dr. Aliye Erkoçak) 318 Sayfa 100 TL.
- 407 - DERİ VE ZÜHREVİ HATASLIKLARI
(Prof. Dr. A. Lütfi Tat, Prof. Dr. N. Erbakan, Prof. Dr. A. Nur Or,
Prof. Dr. A. Taşpınar, Doç. Dr. A. Gürler) 440 Sayfa 270 TL.
- 408 - ANADOLU MEDENİYETLERİNDE PENSETİN GELİŞİMİ
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav) 32 Sayfa 45 TL.
- 411 - CERRAHİ MEME HASTALIKLARI
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 60 Sayfa 45 TL.

412 - DOLAŞIM SOLUNUM VE KAN HASTALIKLARI FİZYOPATOLOJİSİ (Prof. Dr. Mithat Torunoğlu)	442 Sayfa 190 TL.
413 - ORGANİK KİMYA Tıp ve Biyoloji Öğrencileri için (Doç. Dr. Mustafa Akpoyraz)	313 Sayfa 200 TL.
414 - TÜRK İSTİKLÂL SAVAŞI VE CUMHURİYET TARİHİ (Doç. Dr. Yücel Özkaya)	335 Sayfa 200 TL.
415 - TIPTA İSTATİSTİK YÖNTEM VE UYGULAMALARI (Dr. Yaşar Heperkan)	890 Sayfa 570 TL.
416 - SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ (Prof. Dr. Fikri Özer)	145 Sayfa 100 TL.
417 - TEMEL NÜKLEER TIP (Doç. Dr. Asım Akin)	519 Sayfa 370 TL.
420 - ORTOPEDİ (Prof. Dr. Avni Duraman, Prof. Dr. Gürgör S. Çakırgil, Prof. Dr. Zeki Korkusuz)	270 Sayfa 150)TL.
422 - CERRAHİ (Prof. Dr. Osman Akata ve 21 arkadaşı)	1152 Sayfa 780 TL.
423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK) (Prof. Dr. Atif Taşpınar)	154 Sayfa 100 TL.
424 - ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ (Prof. Dr. Güngör Şami Çakırgil)	592 Sayfa 400 TL.
425 - ARTERİA HEPATICA CERRAHİSİ (Prof. Dr. İsmail Kayabalı)	212 Sayfa 320 TL.
426 - FİZİK I MEKANİK ELEKTRİK (Prof. Dr. Ziya Güner)	400 Sayfa 350 TL.
427 - SİNİR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ (Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. A. Güvener, Prof. Dr. D. Öge, Prof. Dr. V. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yaltkaya)	608 Sayfa 450 TL.
429 - KARDİYOLOJİ (Prof. Dr. Muzaffer Erman)	1010 Sayfa 755 TL.
430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK (Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı)	494 Sayfa 445 TL.
432 - ÖZEL HİSTOLOJİ (Prof. Dr. Aliye Erkoçak)	280 Sayfa 245 TL.

Yukarıdaki Kitaplar A. Ü. Tıp Fakültesi Kitap Satış Bürosundan Temin Edilebilir.