

GARDNER — DIAMOND SENDROMU

(Oto - Eritrosit Duyarlık Sendromu)

Dr. A. O. ÇAVDAR (*)

Dr. S. GÖZDAŞOĞLU ()**

Gardner - Diamond Sendromu, «Oto - eritrosit duyarlık Sendromu» veya tekrarlayan ağrılı ekimozlar sendromu olarak ta isimlendirilmektedir (1,2). Oto eritrosit duyarlık sendromu ilk defa 1955'de Gardner ve Diamond tarafından tanımlanmıştır (3).

Araştırmacılar, gövde ve ekstremitelerde minimal travmadan sonra veya spontan olarak ekimozların olduğu 4 kadını incelediler. Hematolojik tetkikler ve yapılan bütün koagülasyon testleri normaldi. Ancak hastaların kendi eritrosit suspansiyonlarının intradermal enjeksiyonu ile cilt lezyonlarının olduğu gösterdiler. Buna karşın, hemoglobın, serum veya plazmanın enjeksiyonları ekimozlara yol açmıyordu (3).

Literatürde bulabildiğimiz kadarı ile, Gardner - Diamond Sendromlu 34 vak'a bildirilmiştir. Bildirilen bütün vak'alar kadındır ve yaşları 15 yaş ile 66 yaş arasında değişmektedir (2, 3). Yerli literatürde Karaca ve ark. oto - eritrosit duyarlık sendromu gösteren iki vak'a bildirmişlerdir. Bu vak'alarda otolog ve homolog eritrosit stromasının, eritilip dondurulmuş trombositlerin intradermal enjeksiyonu ile ekimozlar meydana getirilebilmiştir (1,6).

Gardner - Diamond Sendromu teşhis edilen vak'amızı sendromun nadir oluşu, ayrıca yerli ve yabancı literatürde bulabildiğimiz ilk çocuk hasta olması nedeniyle bildirmek istiyoruz.

VAK'A: 11 yaşında kız çocuğu. Hasta kalçalarında ağrılı ekimozlar nedeniyle kliniğimize geldi.

* A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Hast. ve Sağ. Kliniği (Hematoloji Bölümü) Profesörü.

** A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Hast. ve Sağ. Kliniği (Hematoloji Bölümü) Doçenti.

Hikâyesinden, bu şikâyetlerinin 4 aydır mevcut olduğu öğrenildi. Öz geçmişi : ailenin 3'cü çocuğu idi, boğmaca, kabakulak, kızamık **hastalıklarını** geçirmişti. DTB ve BCG aşıları yapılmıştı.

Soy geçmişinde, annede Addison hastalığı vardı. Anne ve baba ayrılmışlardı. Sosyo - ekonomik durum ortanın altında idi.

Fizik Muayene'de : Genel durumu iyi aktif bir çocuktur. Her iki gluteal bölgede, sağ tarafta daha fazla olmak üzere 9×10 cm. çaplarında iki ekimoz vardı. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu.

Laboratuvar İncelemeleri :

Hb : % 10 gr., KK : 3. 600. 000, EK : 6. 760, Trombosit : 333. 000, Formül : Seg. : % 44, Lenfomatür : % 30, Genç lenfo : % 9, Mono. : % 6 ve Eo. : % 2.

Kemik iliğinde dikkati çeken bir özellik yoktu. İdrar incelemeleri normal bulundu. Dışkıda gizli kan negatifti. Hastaya koagülasyon testleri yapıldı (Tablo : 1). Görüldüğü üzere bütün koagülasyon testleri normaldi. Fakat gluteal bölgelerdeki ekimozlar devam ediyordu. Vak'anın koagülasyon yönünden daha geniş olarak incelenmesi amacıyla hasta Cerrahpaşa Tıp Fakültesi «Hemostaz Ünitesine» gönderildi. Bir süre sonra orada yapılan bütün koagülasyon testlerinin de normal olduğu bildirildi.

Hasta izlenirken ekimozların ağrılı olup olmadığı kendisine soruldu. Özellikle başlangıçta ağrının ekimoza eşlik etmesi hikâyesi üzerine Gardner - Diamond Sendromu teşhisi akla geldi, ve deri testleri yapıldı (Tablo : 11).

Tablo II'de görüldüğü gibi, hastanın kendi eritrositlerinden hazırlanan % 40 ve % 60 konsantrasyonda eritrosit suspansiyonunun intradermal enjeksiyonundan sonra ağrılı ekimozların oluşması, vak'anın Gardner - Diamond Sendromu olduğunu destekledi.

Bildirilen bütün vak'alarda emosyonel problemlerin dikkati çekmesi nedeniyle, hastada psikolojik değerlendirme yapıl-

dı. Bu değerlendirmede hastanın zekâ yaşı 16 bulundu. (IQ-142 civarında). Hastanın yaşadığı aile ortamında, çeşitli duygusal problemleri vardı. Anne ile doyurucu duygusal ilişkiden yoksundu. Babanın olmaması da hastada özlem ve acı veren duygulara yol açmaktaydı. Ekonomik sorunlar da duygusal problemlere katkıda bulunuyordu.

TARTIŞMA :

Sendromun belirtileri Tablo : III'de özetlenmiştir. Kardinal belirti ekimozdur. Spontan veya hafif travmalardan sonra meydana gelir. Çoğunlukla ekstremitelerde, yüzde, saçlı deride, nadiren sırtta olur. Ekimozun meydana geleceği yerde önce sızlama ve yanma vardır. Ekimozlar ağrı, bulantı, kusma ve ateşle birlikte olabilir (3). Bu sendromda ekimozların oluşmasında en önemli nedenin psişik faktörler olduğu ileri sürülmüştür (4).

Mc Duffie ve arkadaşları, karakteristik ekimozları olan 6 vak'anın psişik durumlarını değerlendirdiler. Hastalar egoist ve aggressive idi, pitiatik hareketleri vardı ve psikoterapiye dirençliydi (3).

Groch ve arkadaşları ise 1966'da 3 vak'a tanımladılar ve ekimozları oluşturan eritrosit stromasındaki sorumlu faktörü araştırdılar (3).

Stroma lipidler ve elinin'den meydana gelmektedir. Lipidler de cephalin ve neutral yağlardan oluşmuştur. Cephalininde fosfatidil serin ve fosfatidyl etanolamin'den meydana geldiği gösterilmiştir. Eritrosit stromasının, lipidlerin, cephalin ve fosfatidyl serin'in intradermal enjeksiyonundan sonra ekimoz meydana gelmiş, elinin, nötral yağlar ve fosfatidyl etanolaminin enjeksiyondan sonra ise cild reaksiyonu görülmemiştir (3) (Şekil : 1).

Araştırmacılar bu şekilde eritrosit stromasındaki fosfatidyl serin'in hastada ekimozları oluşturduğunu göstermişlerdir.

Fosfatidyl serin'de; stearik asit, palmitik asit, arachidonik asit, oleik asit, L - serin ve fosfaserin bulunmaktadır. Stearik asidin, palmitik asidin, L - serin ve fosfoserin enjeksiyonları ekimozları oluşturmamaktadır. Arachidonik asidin ve oleik asidin intradermal enjeksiyonu ile cild lezyonları meydana gelmekte-

KOAGÜLASYON TESTLERİ

	Normal	Hasta
Kanama zamanı (Ivy)	2' - 6'	5.5'
Pıhtılaşma zamanı (Lee - White)	6' - 12'	6'
Lacet	Negatif	Negatif
Retraksiyon		Normal
Trombosit sayısı (İndirekt)	250 - 450.000	333.000
Periferik yaymada Trombosit- lerin görünümü		Küçük kümeler tek tek iri trombositler
Protrombin zamanı	16"	17"
PTT	74"	73
Fibrinojen	% 320 mg.	% 400 mg.
F XIII		Normal
Borchgrevink		Normal
ADP ile Agregasyon		Az sayıda, normale göre çok küçük agregatlar
EAU distile testi		Küçük agregatlar

Tablo : I

DERİ TESTLERİ

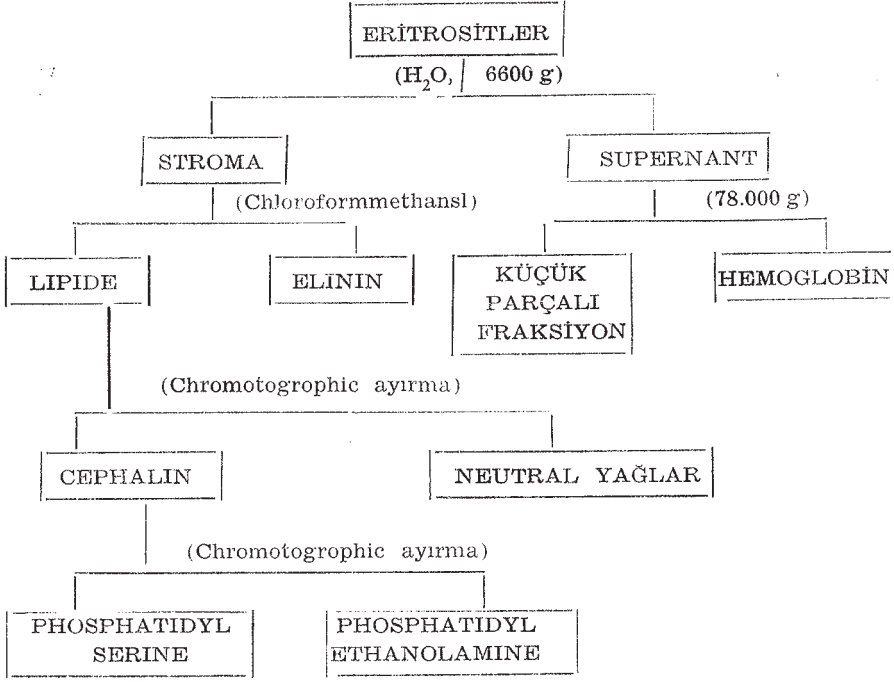
Materyel	Konsantrasyon	Ekimoz
— Otolog Eritrosit Suspansiyonu	% 40	+
— Otolog Eritrosit Suspansiyonu	% 60	+
— P. P. D.	0.1 cc = 20 IU	—
— Otolog Trombosit Suspansiyonu	% 60	—
— Isotonik NaCl Solusyonu		—

Tablo : II

SENDROMUN BELİRTİLERİ

Ekimoz	: Spontan veya hafif travmalardan sonra; ağrı, bulantı, kusma ve ateşle birlikte olabilir.
Gastrointestinal kanama	: Vak'aların 1/3'ünde
Genito üriner kanama	: % 15
Metroraji	: % 40
Karın ağrısı	: Hastaların 2/3'ünde sol alt kadranda lokalize, nadiren diffüzdür.
Nörolojik belirtiler	: Yaklaşık % 70 oranında. Baş ağrısı, unilateral diplopia, unilateral periodik parestezi, hemipleji, unilateral midriazis.
Psikiatrik belirtiler	: Histerik reaksiyonlar, psikosomatik semptomlar. Aileye ve çevreye intibaksızlık.

Tablo : III

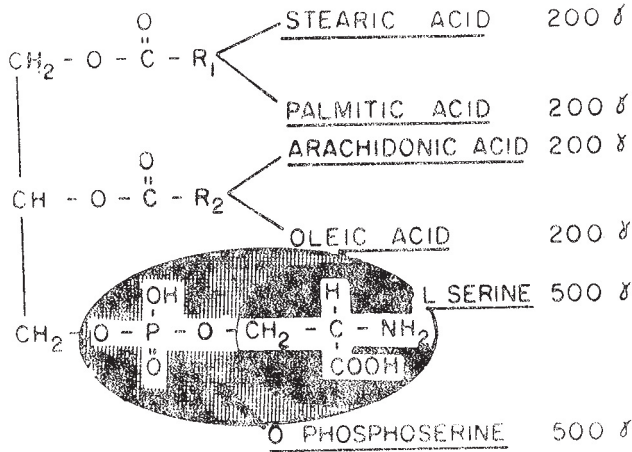


Şekil : I

dir. Her iki asidin metil esterleri ile reaksiyon meydana gelmemiştir (3) (Şekil : II).

Bazı araştırmacılar, sendromun oluştuğu hastalarda subkutanöz perfüzyon'da bradikinin benzer materyelin arttığını göstermişlerdir. Yazarların hipotezine göre, acetylcholine gibi nörojenik bir hormon çeşitli hücrelerin membran permeabilitesini değiştirerek, intrasellüler enzimlerin ortama verilmesine neden olmakta, bu enzimler de ekstrasellüler proteinlere tesir ederek bradikinin tipindeki polipeptidleri ve diğer potent ajanları oluşturmaktadır (5). Böylece ekimozların oluşmasında bradikinin muhtemel rolü de ileri sürülmüştür.

Hastalığın patogenezi halen kesin olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalara ve spekülasyonlara göre, eritrositlerde bu-



lunan bazı faktörler, deri içinde açığa çıkmakta, direkt veya indirekt olarak vasculitis yapmakta ve eritrositlerin gölleşmesiyle ekimozların oluşmasına yol açmaktadır (2).

Histopatolojik incelemelere göre, hastalarda lokal allerjik bir vasculitis gelişmekte ve ağırlı ekimozlarla sonuçlanabilmektedir (2, 3).

DNA'ya duyarlı bulunan hastalarda da, oto - eritrosit duyarlık sendromuna benzeyen lezyonların oluştuğu yayınlanmıştır. Bir kadın hasta da histamine duyarlı bulunmuştur (3, 4).

Vak'amızda, spontan ekimoz oluşu, karın ağrısı ve psişik problemlere ilâveten ayrıca bazı özellikler vardı. Bu özellikler kısaca şöyle özetlenebilir: Bunlardan birincisi, hastanın yaşıdır. Literatürde bildirilen hastaların yaşları, 15 - 66 yaş arasında değişmektedir. Vak'amız 11 yaşında olmakla sendromun görüldüğü en küçük hastadır. Sendromu gösteren vak'aların hepsinde emosyonel stressler dikkati çekmiştir. Hastamızın da psikolojik problemleri vardı. Baba ve anne ayrılmışlardı, ayrıca anne kronik olarak hastaydı. Hastanın eritrositleri 3 kez serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra, % 60 konsantrasyonunda 0.1 ml. intradermal olarak verildi. Yarım saat sonra ağırlı bir ekimoz oluştu. Ekimozun kısa bir süre sonra oluşu da ilginçtir. Karaca ve

ark., vak'alarında ekimoz iki saat sonra meydana gelmiştir. Hastamızda PPD ve trombosit suspansiyonun intradermal enjeksiyonu ile ekimoz oluşmamıştır.

Vak'amızda trombosit fonksiyonlarının kabaca incelenmiş olması da dikkate değer. Trombosit adezyonu Borcgravink testi ile kontrol edilerek normal bulundu. ADP ile trombosit agregasyonuna bakıldı. Normale göre küçük agregatlar oluştu. Hipoadregabilite vardı, «Eau distille» testiyle de ancak küçük agregatlar oluştu. Oto-eritrosit duyarlık sendromu olan hastalarda trombosit fonksiyonları bugüne kadar araştırılmamıştır. Vak'amızda bulunan hipoadregabilitenin patogeneizde rolü olabilir mi?, bunu cevaplandırmak halen güç ise de, incelenmeğe değer bir bulum olarak ortaya çıkmaktadır.

Sendromun spesifik bir tedavisi yoktur. Kortikosteroidler, antihistaminikler, antimalaryal ilaçlar ve eritrosit desensitizasyonu başarısız olmuştur. Hidrokortison veya antihistaminiklerle yapılan eritrosit desensitizasyon tedavisi, lezyonların gelişmesini önleyememiştir. Psikoterapi tavsiye edilmektedir (3).

Sendromun henüz tamamen anlaşılmamış yönleri vardır. Yalnızca kadınlarda görülmesi, seks, heredite veya kadınlık hormonlarıyla ilgiyi akla getirmektedir ve bu konuların daha fazla incelenmesini gerektirmektedir.

LİTERATÜR

- 1 — Karaca, M., Akoğuz, Bölükoğlu, B. : Autoerythrocyte sensitization syndrome. New İstanbul Contribution - to Clinical Science. 10, 222, 1973.
- 2 — Hersle, K. and Mobacken, H. : Autoerythrocyte sensitization syndrome (Painful bruising syndrome). Brit. J. Derm. 81:574, 1969.
- 3 — Groch, G. S. et. al. : Studies in the pathogenesis of autoerythrocyte sensitization syndrome. Blood 28:19, 1966.
- 4 — Wintrobe, M. M. : Clinical Hematology. Sixth edition. Lea and Febigor. Philadelphia. p. 920, 1967.
- 5 — Agle, D. P. and Ratnoff, O. D. : Purpura as a Psychosomatic entity. Archives of Internal Medicine 109:685, 1972.
- 6 — Karaca, M. ve ark. : Oto-eritrosit hassasiyet sendromu. Türk Hematoloji Cemiyeti VIII. Kongresi. 26 - 28 Nisan 1973, İzmir.

ATROPİN'E BAĞLI VENTRİKÜLER TAKİKARDİ VE FİBRİLASYON VAKASI

Dr. Ahmet SONEL (*)

Dr. Jale CORDAN (**)

Dr. Gülşen YAKUPOĞLU (***) Dr. Mustafa TİRELİ (****)

Atropin, bilindiği gibi vagolitik bir ilaçtır ve kardiyolojide sıklıkla sinüs ritmini hızlandırmak için, A - V blokların ve atrial premature atımların tedavisinde kullanılmaktadır (1, 3). Ancak atropin verilmesinden sonra bazı aritmilerin oluşabileceği yazılmıştır.

Atropin verilmesinden sonra 4 tip aritmi oluşabilmektedir. Bunlar :

- 1 — Nodal otomatizitenin hızlanması ve A - V dissosiasyon oluşumu (4);
- 2 — Atrial ve ventriküler ektopik atımların belirebilmesi (5);
- 3 — Seyrek olarak 2. derecede A - V bloklu hastalarda, atrium hızı artarken, ventrikül hızında düşme görülebilmesi (6).
- 4 — Anestezi sırasında ventriküler takikardi ve fibrilasyon oluşabilmesidir (7).

Burada klinikte yapılan bir çalışma sırasında Atropin verilmesi ile ortaya çıkan, ağır semptomlu bir ventriküler takikardi ve fibrilasyon vakası sunulacaktır.

Vak'a : V. Ç. 44 yaşında erkek olan hasta, inguinal herni nedeni ile Cerrahi Kliniğine başvurmuş ve ameliyatına karar ve-

* A. Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Profesörü

** A. Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Doçenti

*** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

**** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

rilmiş, yapılan İç Hastalıkları konsültasyonunda aritmi tesbit edildiği için kliniğimizce incelemeye alınmıştır.

Hasta 20 sene önce akut eklem rumatizması geçirdiğini, 15 senedir kalp atımlarında zaman zaman düzensizlikler hissettiğini söylemektedir. Bu nedenle şimdiye kadar hiçbir inceleme yaptırmamış olup, özgeçmişinde 15 senedir günde iki paket sigara içmesi dışında bir özellik tarif etmemektedir.

Klinik muayenesinde kalp atım sayısı 68/dk ve aritmik olup ayrıca iki taraflı inguinal herni vardı. Bunun dışında başka patolojik bulgu tespit edilmedi.

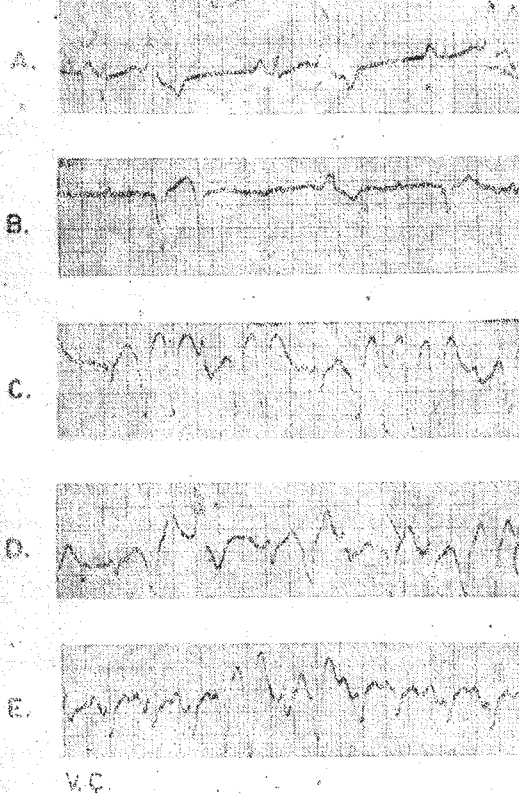
Laboratuvar bulguları: Tiroid incelemesi dahil rutin kan ve idrar muayeneleri normal bulunmuştur.

Telekardiografi total kalb büyüklüğü, elektrokardiografi sadece sık ventriküler premature sistoller göstermekteydi. Bu VPS'lerin özelliği; ikilenme aralıkları (coupling time) nın sabitliği ve vulnerabl periyoda çok yakın oluşması idi.

Bu VPS'ler nedeni ile önce hastaya oral günde 2 gr. Procainamid verilmiş, ektopik atımlarda azalma görülmediği için, test amacı ile Atropin verilmesi düşünülmüştür.

(Şekil: 1 - A) da görüldüğü gibi sık ventriküler premature atımları (VPS) bulunan vaka'da i. v. 1/2 mg. Atropin verilmesinden sonraki ilk 15 - 20 sn. içinde VPS'ler önce tekrarlayıcı olmuş ve hemen sonra ventrikül atım sayısı 230/dk olan ventriküler takikardi nöbetleri ortaya çıkmaya başlamıştır. Ventriküler takikardiyi başlatan prematüre eksitasyon, hemen daima normal supraventriküler atıma ait QRS kompleksini değişmeyen bir aralıkla izliyordu; yani ikilenme aralıkları (Coupling time) sabit idi. Atropin verilmesinden önceki prematüre atımların ikilenme aralıkları, bu ektopik atımların aralıklarına eşitti. Başka bir deyişle ventriküler takikardi parasistolik mekanizma ile değil «re - entry» mekanizması ile oluşmuştu.

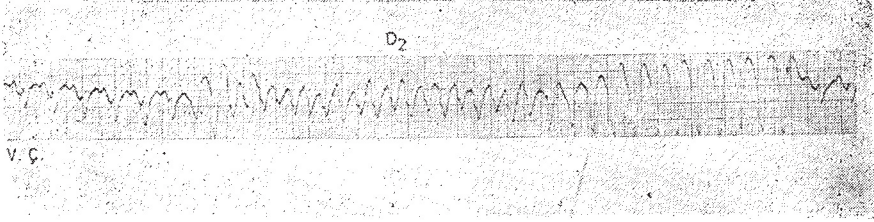
Vak'anın diğer ilginç yönü; ventriküler takikardi nöbetlerinin başlamasından önceki kısa süre içinde (Şekil: 1 - B, C) ventriküler ektopik atımların tekrarlayıcı hal almaları sırasında sinüs otomatizmasının inhibisyonuna ait bulguların çıkması



Şekil : I — Vak'ada Atropinden önceki ve Atropinden sonra oluşan ritm bozuklukları görülmektedir.

olmuştur. Son ventriküler prematüre atımı izleyen supraventriküler komplekslerin atrial aktivitesini gösteren «p» dalgalarının (—) olduğu görülmektedir (P—). Bu komplekslerde PR süresi 0.14 sn. olması nedeni ile, bu atımlar atrial escape atımlar şeklinde düşünülebilir.

Atropin verilmesinden önce sinüzal ritmin hızı ortalama 70/dk iken, Atropin'i izleyen dönemde VPS'lerin tekrarlayıcı özellik almaları ve sinüs inhibisyonu görülmesi döneminde ortaya çıkan supraventriküler ektopik ritmin hızı daha düşük, ortalama 58/dk ve atrial aktivasyon retrograd tipte olmuştur.



Şekil : II — Vak'ada Atropin verilisinin 20 nci dakikasında oluşan ventriküler fibrilasyon görülmektedir.

Bu sinüsten daha yavaş olan ektopik ritmin tipi bakımından ikinci alternatif açıklama, bu ritmin nodal ritm olmasıdır. Ancak bu alternatifi doğru olması halinde nodal ritmin 1° A - V blok ile birlikte olmasını kabul zorunluluğu vardır.

Hastanın izlenmesi sırasında ventriküler takikardi değişik özellikler göstererek, bazen bidireksiyonel şekil alarak süregelmiştir ve bolus xylocain zerkleri yapılması zorunlu olmuştur. Atropin verilisinin 20. inci dakikasında sinüzal takikardi ortaya çıktıktan sonra, belki de xylocain zerklerinin etkisi ile ventriküler takikardi nöbetleri seyrekleşmiştir (Şekil : I - D, E ve II). Ancak bir ara vak'ada ventriküler fibrilasyon oluşmuş, yeni bir xylocain zerki ile ventriküler takikardiye dönmüş ve sonra sinüzal ritm elde edilmişse de VPS'ler ve kısa süreli ventriküler takikardiler zaman zaman ortaya çıkmıştır.

Vak'anın bunu izleyen yapılan incelemelerinde organik bir kalb hastalığı sebebi bulunamamış, hipertroidizm'e ait bulgu tesbit edilmemiştir.

TARTIŞMA :

Klinikte Atropin zararsız bir ilaç olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Akut myokard infarktüsünde bradikardi varsa Atropin kullanılması özellikle sağlık verilmektedir (1, 3). Ancak Atropin verilmesinden sonra yukarıda belirtilmiş olan bazı ender aritmilerin oluşabileceği yazılmıştır (4). Bu ender aritmiler daha çok Atropin verilmesinin erken dönemlerinde görülmektedir. Bu aritmilerden özellikle nodal ritimler sıkça görülenler-

dendir. Nodal ritimler ya nodal otomatisitenin hızlanması veya sinüs ritminin yavaşlaması ile ilgili olmaktadır (4, 7). Bazı vak'alarda da pacemaker sinüsten aşağı, atrium bölgesinde bir yere kaymaktadır. Bu aktif fizyolojik bir fenomenden çok, pasif bir olay şeklinde görülmektedir (4). Vagolitik bir ilaç olan Atropin'in sinüs ritminin depresyonu şeklindeki böyle durumları göstermesi açık bir çelişki şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu çelişkiyi açıklamak için Atropin'in başlangıçta geçici bir Vagotonik etkisi olduğu ve bu etkinin santral sinir sistemindeki vagal çekirdekleri tembih etmesi şeklinde bir hipotez ileri sürülmüştür. Atropin'in bu başlangıçtaki vagotonik etkisi Atropin ile ilgili olduğu yazılan diğer ender aritmi şekillerini de açıklar. Gerçekten de Atropin'den sonra pacemaker'in sinüsten aşağı atrium bölgesine kayması A - V dissosiasyonlu nodal ritim oluşması gibi aritmilerden başka 1 inci ve 2 nci derecede A - V bloklar da olabileceği yazılmıştır (3, 9).

Burada sunulan vak'anın birinci özelliği Atropin zerkinden sonra pacemaker'ın sinüsten atriumun aşağılarına kaymasıdır. (Şekil : 1 - B). Ayrıca çok daha ilginç olan fenomen ventriküler takikardi oluşmasıdır.

Literatürde ventriküler parasistolik odağın Atropin'den sonra daha sık olarak ventrikülü aktive edebildiği yazılmıştır (4). Ayrıca anestezi sırasında Atropin zerkinin ventriküler takikardi gibi ağır aritmilere yol açabileceği de seyrek de olsa bildirilmiştir. Ancak normal kimsede başka ilaçların etkisi birlikte değilse Atropin gibi vagolitik bir ilacın ventriküler takikardi yapmasına rastlanmamıştır. Atropin verilmesinin, anestezi dışında ventriküler takikardi ve fibrilasyona yol açabileceği bildirilmemiştir. Sadece yayınlanan bir çalışmada Koroner Bakım Ünitesi'ne kabul edilen hastalardan, Methyl scopolamin uygulanan 27 hastadan bir tanesinde ilacın etkisinin maksimal olduğu dönemde ventriküler takikardi ve fibrilasyon görüldüğü yazılmıştır (9). Bunun da akut myokard infarktüsünün doğal bir sonucu olması mümkündür. Bu ünite de Methyl scopolamin'e bağlı major aritmiler sadece akut myokard infarktüsü vak'alarında görülmüştür. Akut myokard infarktüsü dışındaki vak'alarda görülmemiştir.

Burada elektrokardiogramları sunulan vak'ada önce tekrarlayıcı ventriküler takikardi nöbetlerinin oluşması, sonra bir ara geçici bir ventriküler fibrilasyonun gelişmesi ilginçtir. Çünkü vak'ada ağır organik bir kalb hastalığı belirtisi bulunamamıştır. Aritmi oluşmasını kolaylaştıran bir başka ilaç, anestezi gibi bir faktör yoktur. Bu şekildeki ağır ventriküler aritmilerin Atropin'in başlangıçta görülen geçici vagotonik etkisine bağlamak şeklinde bir teoriye dayandırılması mümkündür (8). Ancak Atropin'in tam etkisinin görüldüğü ve sinüzal takikardinin ortaya çıktığı dönemde de geçici ventriküler fibrilasyon ve takikardinin görülebilmesi bu hipotezle de açıklanamaz. Bu noktanın açıklık kazanması gerekmektedir.

Gözlemin ortaya koymuş olduğu husus, Atropin'in her zaman zararsız bir ilaç gibi düşünülemediğidir.

Burada sunulan gözlem bulguları, bunun için hem akademik yönden, hem de klinik yönden önemlidir.

ÖZET :

ATROPİN'E BAĞLI VENTRİKÜLER TAKİKARDİ VE FİBRİLASYON VAKASI

- 1 — İntravenöz Atropin zerkedilmesinden sonra ortaya çıkan bir ventriküler takikardi ve fibrilasyon vak'ası sunulmuştur.
- 2 — Gözden geçirebildiğimiz literatürde ağır organik kalb hastalığı olmayan kimselerde anestezi veya başka ilaç etkisi olmadan Atropin'in böyle bir aritmiye yol açabileceği daha önce bildirilmemiştir.

SUMMARY

A Case of a ventricular tachycardia and fibrillation induced by atropin injection.

- 1 — A case of a Ventricular tachycardia and fibrillation induced by atropin injection has been presented.
- 2 — To our knowledge ventricular tachycardia induced by atropin in an apparently normal person has not been reported previously.

PAPILLON — LEFEVRE SENDROMU

(Palmar plantar hiperkeratoz ve dişlerin erken periodontal harabiyeti)

Dr. Memnune YÜKSEL (*) Dr. Bahtiyar DEMİRAG (**)

Dr. Bedii KÜÇÜKÜÇERLER (***) Dr. Ülker DOĞRU (****)

Avuç içi ve tabanların hiperkeratozu ile birlikte dişlerin periodontal erken harabiyetini ilk kez 1924 yılında Papillon ve Lefevre tanımlamıştır (1). Daha sonra 1964 yılında Gorlin ve arkadaşları (2), 46 vak'anın istatistiksel analizini yapmışlar ve sendroma 3. bir özellik olan dura kalsifikasyonunu eklemişlerdir. Hastalığın genel popülasyonda görülme oranı 1 - 4/1.000.000 ve taşıyıcı oranı ise 2 - 4/1.000 dir (2). Otozomal resessif kalıtımla geçmektedir.

Oldukça nadir görülen bu sendromu gösteren bir hastanın deri lezyonları ve dişleri patolojik yönden incelenmiş ve sunulmuştur.

VAK'A :

N. Ü. (Prot. No : 3103/72) adında, 6 yaşında erkek çocuk. 4. 12. 1972 tarihinde, avuç içi ve ayak tabanlarındaki çatlaklık, kuruluk, dişlerinin çabuk çürümesi, dökülmesi ve düzensiz olması nedeni ile baş vurmıştır.

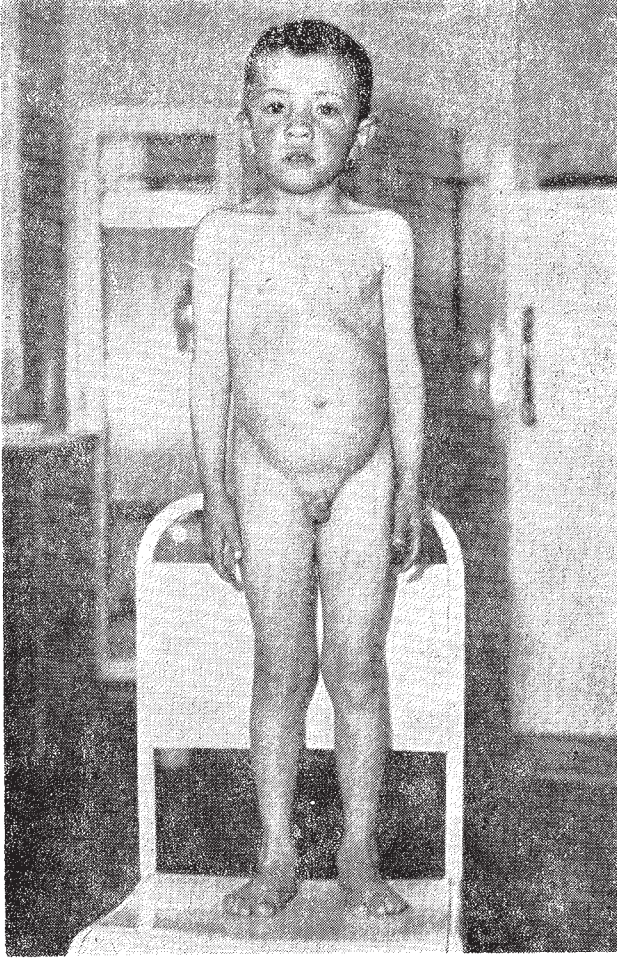
Aile ilk kez çocuk 1.5 yaşında iken avuç ve taban derilerinin kırmızı, kuru ve kepekli olduğunu farketmiş. Kırmızılık ve

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

** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kliniği Kürsü Profesörü

*** A. Ü. Diş Hekimliği Fak. Diş Tedavi ve Pedodonti Kürsü Profesörü

**** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kliniği Uzman Asistanı



(Resim : 1)

kepeklenme giderek fazlalaşmış ve 2.5-3 yaşlarında avuç ve tabanları kalın kabuklarla kaplanmış ve bugünkü durumunu almış. Lezyonlar yaz aylarında nisbeten hafifliyor, kış aylarında ise artıyormuş. Hastamız ailenin 6'cı çocuğu. Normal gebelik süresi sonunda doğmuş. Anne gebeliğin ilk aylarında çocuğu düşürmek amacı ile adını bilmediği haplar kullanmış. Doğum kilosu 1.500 gr. Büyüme, gelişme, akranlarına göre geri imiş. 4 aylıkken bronkopnömoni geçirmiş, 4-5 aylık iken saçlı

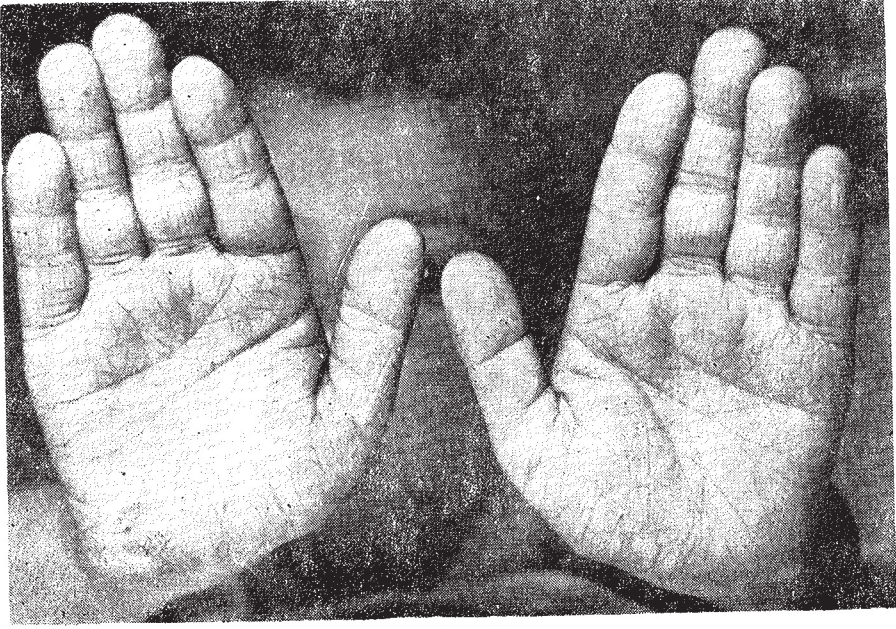


(Resim : 2)

deri ve vücut derisinde yaralar çıkmış ve tedavi ile düzelmiş. Süt dişleri 1 yaşında iken çıkmaya başlamış.

Anne ve baba kardeş çocukları, 14 ve 10 yaşındaki erkek kardeşleri sağ ve sıhhatli, 2.5 yaşındaki kız kardeşi kızamıktan, 2 aylık erkek kardeşi bronkopnömoniden, 3 günlük erkek kardeşi ise bilmedikleri bir nedenle ölmüş. Ailede benzer hastalık tanımlanmıyor.

Fizik Muayene : Genel durum iyi. Aktif, zekâ normal. Boy : 100 cm. (% 3'ün altı) Ağırlık : 14 kgr. (% 3'ün altında) Resim :



(Resim : 3)

1). Baş çevresi : 48.5 cm. (% 3), Gelişme geriliği var. Burun kökü basık. Hipertelorizmi var. Ağızda gingivalar ödemli ve hiperemik, dişler sallanıyor ve düzensiz sıralanmış ve sayıca eksik bulundu (Resim : 2). El içi ve ayak tabanlarında hiperkeratotik plaklar var (Resim : 3 ve 4). Öteki sistemler normal.

Radyolojik muayenede; kemik yaşı geri (4 yaşa uyuyor) bulundu. Akciğer grafisi normaldi. Kafa grafisinde ektopik kalsifikasyon görülmedi.

Laboratuvar incelemelerinde : Hb : 9.3 gr., KK : 4.800.000, BK : 15.400 Formülde parçalılar egemen. Açlık kan şekeri % 75 mg. İdrar muayenesi normaldi.

Hastaya sağ el içinden deri biopsisi yapıldı. Histolojik tanı keratodermi palmaris olarak rapor edildi.

Dişler : Hastanın yapılan klinik muayenesinde, ağız içi mukozasının konjesyone bir görünümde olduğu, yaygın bir gingi-



(Resim : 4)

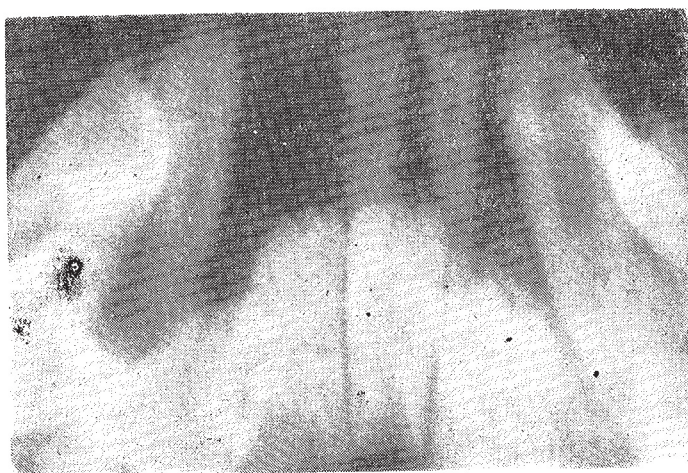
vitis ülseroza ile birlikte tartr'ların bulunduğu görüldü. Kesici dişler dışında süt molarlarının hepsinde çürüklerin olduğu ve çürüklerin tedavileri sırasında çürük katının altında bulunan dentinin çok yumuşak olduğu ve bu yumuşaklığın pulpaya kadar sürdüğü görüldü.

Sürmeleri tamamlanmış süt dişlerinin hepsi dekole olup lüksasyon vardı. Horizontal kemik harabiyetiyle birlikte derin ceplerin olduğu görüldü. Yapılan radyolojik muayenede, bütün süt dişlerinin köklerinin altında daimi diş embriyonları ile birlikte kemikte yaygın bir rezorpsiyon, kompakta ile birlikte spongiozanın harabiyeti görülmektedir (Resim : 5, 6, 7, 8, 9, 10).

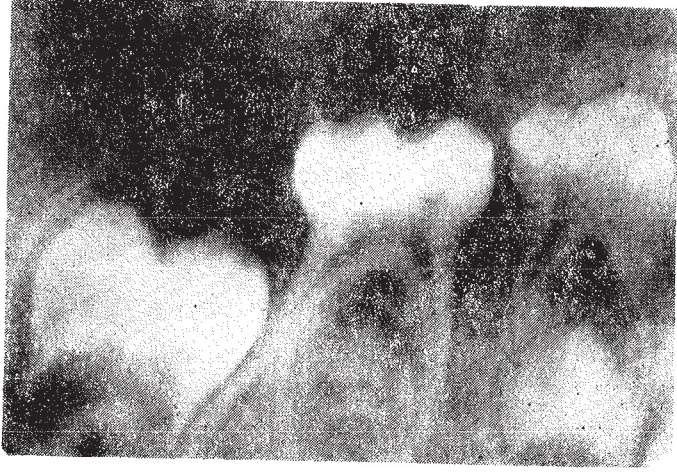
Lükse olan ve çekimleri yapılan süt kesicilerinin yapılan histopatolojik incelenmesinde, dentinin iyi gelişmediği, dentin ara maddesinin yaygınlığıyla odontoblastların düzensiz oluşu saptandı.



(Resim : 5)

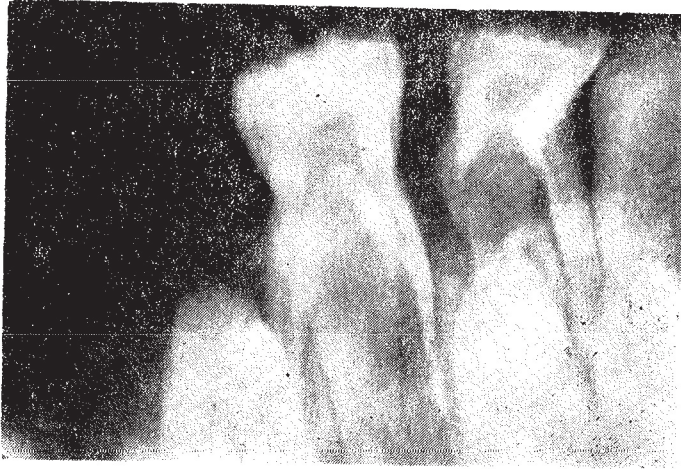


(Resim : 6)



(Resim : 7)

Dişlerin çekiminden 10 gün sonra hastanın tekrar yapılan muayenesinde çekim alanındaki gingivanın normale dönerek iltihabın lokal olarak ortadan kalktığı görüldü. Hastaya tedavi olarak lokal vaskine salicylic (% 1) ve vit. A preparatları yapıldı.



(Resim : 8)



(Resim : 9)

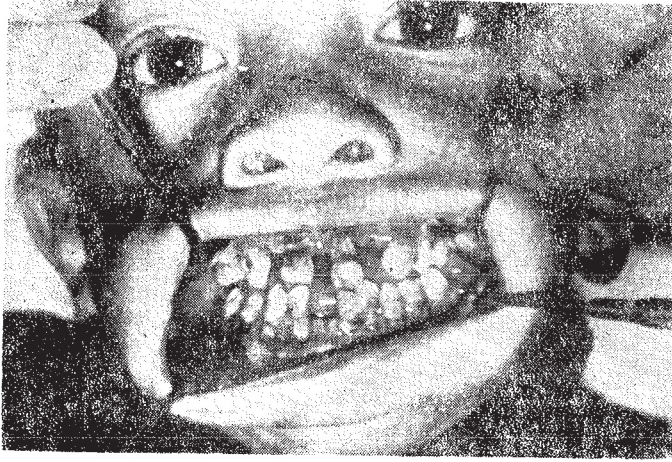
2 ay sonra yapılan kontrolde el ve ayaktaki lezyonlarda yumuşama ve azalma görüldü.

TARTIŞMA :

Hastalığın en önemli belirtisi, avuç ve tabanların hiperkeratozudur. Deri değişiklikleri doğumda veya süt çocukluğu ev-



(Resim : 10)



(Resim : 11)

resinde görülebilmekle beraber genellikle 1 - 4 yaşları arasında belirgin olur (3, 4, 5, 6). Avuç ve tabandaki hiperkeratoz çoğu kez yaygın, nadiren de nokta biçimindedir. Hiperkeratozun derecesi genellikle şiddetli olmadığı halde bazı durumlarda avuç ve tabanlar çok kalınlaşır ve derin fissurler oluşur. Lezyonlar bazen avuç ve tabanın dışına da taşabilir. Lezyonlarda kışın sertleşme, deskuamasyon, çatlaklarda artma yazın azalma, hat-tâ tüm yitme görülebilir. Hastalarda özellikle ayaklarda fazla terleme vardır. Saçlar ve tırnaklar normaldir. Ekmzema veya yüz, sakral ve gluteal bölgelerde eritem gibi başka deri belirtileri de tanımlanmıştır (7, 8).

Vak'aların çoğunda tentorium ve koroidin yapışma yerlerinde kalsiyum birikmesi görülmüştür (4, 6, 7, 9).

Süt dişlerinin gelişmesi ve çıkması normal zamanında ve sıra ile olur. Palmar ve planter hiperkeratozun başlaması sırasında, gingivalar kızarır, şişer ve kolaylıkla kanar. Kötü bir ağız kokusu vardır. Periodontal aralıklarda eksuda bulunabilir. Son süt dişi çıkar çıkmaz horizontal kemik hasarı başlar. Genellikle ilk hasara uğrayanlar en önce çıkan süt dişleridir. Gingivada iltihaba bağlı engorjman, ülserasyon ve derin cepler olagan klinik tablodur (10). Radyolojik olarak alveolar kemikte hasar

görüldür. Dişler kısa sürede sallanmaya başlar ve 4 - 5 yaşına kadar çoğu dökülür. Süt dişlerinin dökülmesi ile iltihap geriler ve gingivalar normale döner. Bu durum sürekli dişler çıkana kadar sürer. Sürekli dişlerin çıkması ile belirtiler daha şiddetli olarak ortaya çıkar. Alveolar kemikler atrofiye uğrar. Karakteristik olarak 15 - 16 yaşlarında hasta 3. molarlar dışında tüm dişsizdir. Bütün sürekli dişler yittikten sonra, gingiva normale döner ve hasta protezi tolere eder.

Deri, ağız lezyonları ve ektopik kalsifikasyon gibi 3 önemli belirti dışında, hastaların bazılarında yüksek kan basıncı ve yüksek kan şekeri (11, 12), sistolik üfürüm, yüksek Hb (2), kemik yaşında gerilik (13), yaygın osteoperez (3), tiroide büyüme ve mikroftalmi (14, 15) bildirilmiştir. Hastalarda orta kulak iltihabı, blefarit, pnömoni, pyodermi gibi enfeksiyonlara eğilim yüksektir (6, 13, 16).

Histopatoloji: Palmar ve plantar deride belirgin hiperkeratoz, akantoz vardır. Parakeratoz genellikle görülmez. Korum incedir ve belirgin perivasküler kronik iltihabı infiltrasyon vardır.

Gingivaların mikroskobik görünümü basit periodontitise benzer. Dekalsifiye diş kesitlerinde sement ve dentinde resorbsiyon vardır. Mikroskobik olarak dişler normaldir (17).

Ayırıcı tanıda palmar ve plantar keratoz gösteren öteki hastalıkları ve geçici dişlerin erken döküldüğü durumları düşünmek gereklidir. Palmar - plantar keratoz (PPK), birçok klinik belirtilerle birlikte görülebilir. Hereditör biçimleri genellikle otozomal dominant daha nadiren otozomal resessif geçer. Periodontal hastalıkla birlikte olanı yalnız Papillon - Lefevre Sendromudur. Palmoplantar keratozun belirtisi ile birlikte olan çeşitli sendromlar: Naegeli Sendromu (19) (yaygın deri pigmentasyonu, hiperhidroz, keratosis pilaris, mine displazisi) Pachyonychia congenita (19) (Pakionika, keratosis pilaris, oral lökokeratoz, hiperhidroz, bül, natal diş), Spornlang - Tappeiner Sendromu (20) (kısmı veya total aplazi, hiperhidroz, kornea opasitesi), Vohwinkel Sendromu (21) parmakların spontan amputasyonu, keratosis pilaris, hiperhidroz, saat camı tırnak, hi-

pogonadizm, siringomiyeli), Brünauer Sendromu (22) (mental gerilik, enamel oluşumunda defekt, hiperhidroz), Fischer - Volavsek Sendromu (23) (onikogrifoz veya onikolizis, seyrek saç, kaş ve kirpik, parmak uçlarının kalınlaşması, siringomiyeli) dentinogenesis emperfekta, özofagus kanseri v.b. dir.

Geçici dişlerin erken döküldüğü öteki hastalıklar akrodini, hipofosfatazya, akatalasemi ve siklik nötropenidir.

A vitamini hipovitaminozunda da benzer belirtilerin görülmesi nedeni ile sendromun etiyolojisinde A vitamini eksikliği düşünülmüştür. Fakat hastaların serumlarında A vitamini düzeyi normal bulunmuştur. A vitamininin dokularda metabolize olmasında bir defekt de düşünülebilir (24).

ÖZET :

Papillon - Lefevre sendromu gösteren 6 yaşında bir erkek çocuk sunulmuştur. Palmar - plantar keratoz, dişlerin erken periodontal destrüksiyonuna ek olarak gelişme geriliği, hipertelorizm, burun kökü basıklığı, iç epikantus, kemik yaşında gerilik, çocukluğunda geçirilmiş piyodermi ve sık bronkopnömoni hikâyesi vardı. Ektopik kalsifikasyon görülmedi. Anne, baba arasında 1. dereceden akrabalık bulunması otosomal resessif geçişi desteklemektedir.

SUMMARY

A case with Papillon - Lefevre Syndrome has been presented. The patient showed palmo - plantar keratosis with premature periodontal destruction of the teeth. In addition to these, he also had failure to thrive, hypertelorism, depressed nasal bridge, inner epicanthal folds, retarded bone age, and a history of recurrent pyoderma and bronchopneumonia. There was not any ectopic calification. Parental consanguinity implies the autosomal recessive mode of inheritance.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Papillon, M. M., Lefevre, P. : Deux cas de keratodermie palmaire et palantaire symetrique familiale (Maladie de Meleda) Chez le frère et la soeur. Coexistence dans les deux cas d'altérations dentaires graves. Soc. Franc. Dermat. et Syph. 31:82, 1924.
- 2 — Gorlin, R. J., Sedano, H. and Anderson, V. E. : Syndrome of palmar-plantar hyperkeratosis and premature periodontal destruction of the teeth. J. Pediat. 65:895, 1965.
- 3 — Gedda, L. and Pignatelli, A. : Cheratosi Palmo - Plantare e Allotopia Associata a Grave Mallattia Dentaria in due fratelli Monanati. Acta Genet. Med. e Gemell. 3:133, 1954.
- 4 — Bejcek, Z. : Hyperkeratosis palmo - plantaris cum paradentosis seu morbus Papillon - Lefevre. C. Stomat. 60:198, 1960.
- 5 — Boisrame, M. R. : Polyvalveolyse chez deux enfants atteintes d'une keratodermie palmoplantaire. Rev. Stomat. 54:242, 1953.
- 6 — Corson, E. F. : Keratosis palmaris et plantaris with dental alterations. Dermat. and Syph. 40:639, 1939.
- 7 — Jansen, L. H. and Dekker, G. : Hyperkeratosis palmo - plantaris with periodontosis (Papillon - Lefevre) Dermatologica 113:207, 1956.
- 8 — Zıprkowski, L., Yochanan, R. and Brish, M. : Hyperkeratosis palmoplantaris with periotontosis (Papillon - Lefevre). Arch. Dermat. 88:207, 1963.
- 9 — Dekker, G. and Jansen, L. H. : Periodontosis in a child with hyperkeratosis palmo - plantaris. J. Perio. 29:266, 1958.
- 10 — Coccia, C. T., McDonald, R. E., Mitchell, D. G. : Papillon - Lefevre syndrome : Précocious periodontosis with palmar hyperkeratosis. J. Periodont 37:408, 1966.
- 11 — Wannenmacher, E. : Umschau auf dem Gebiet der Parodontose. Zentralbl. für gesamt. Zahn - Mund - und Kieferheilkunde 3:81, 1938.
- 12 — Wannenmacher, E. : Umschau auf dem Gebiet der Paradentopathien. Zentralbl. gesamt. Zahn, Mund - und Kieferheilkunde 7:1, 1942.
- 13 — Bingöl, O., Güney, O. : Papillon - Lefevre Sendromu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 11:131, 1968.
- 14 — Rainova, I. : Über insufficientia Parodontalis (Parotontosis, Amphodontosis bei Kindern). Deutshe Stomat, 5:681, 1955.
- 15 — Wyan, H. : Die dystrophische Parodontosis im Milchgebiss als Manifestation einer ektodermalen Acropathie (Parotontopathia acroectodermialis) Deutsche Stomat. 7:342, 1957.
- 16 — Lenstrup, E. and Brinih, O. : Ein ungewöhnlicher Fall von jugendlicher Parodontose. Paradentium 9:102, 1037.
- 17 — Hawes, R. P. : Report of three patients experiencing juvenile periodontosis and early loss of teeth. J. Dent. Child. 27:169, 1969.

- 18 — Naegeli, O. : Familiarer chromatophorenaevus. Schweiz. Med. Wchnschr. 57:48, 1927.
- 19 — Krepler, P. : Pachyonychia congenita jadossohn - lewandavsky Helvet. Paediat. Acta 10:369, 1955.
- 20 — Spannlang, H. : Beitrage zur klinik und pathologie seltener Hornhauterkrankungen. Ztschr. Augenheilk, 62:21, 1927.
- 21 — Wohwinkel, K. H. : Keratoma hereditarium mutilans. Arch. Dermat. u. Syph (Berlin) 158:354, 1929.
- 22 — Brunauer, S. R. : Zur Symptomatologie und Histologie der kongenitalen Dykeratosen. Dermat. Ztschr. 42:6, 1925.
- 23 — Volavsek, W. : Zur Klinik der Nagelveränderungen und Palmarkeratosen bei Syringomyelia. Arch. Dermat. Syph (Berlin) 182:52, 1941.
- 24 — Silverman, S., Renstrup, G., Pindborg, J. J. : Studeies in oral leukoplasias. III. Effects of vitamin A comparing clinical, histopathologic, cytologic and hematologic responses. Acta Odon. Scandinav, 21:271, 1963.