

SPONTAN PNOMOTORAKSLARDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Dr. Hasan SOLAK (*)

Dr. Vedat İÇÖZ (****)

Dr. Gökalep ÖZGEN (***)

Dr. İrfan DUYGULU (**)

Spontan pnomotoraks, dıştan herhangi bir sebep olmadan akciğerin visseral plevrasının açılarak, teneffüs edilen havanın negatif basınçlı plevra boşluğuna dolması ile ortaya çıkan klinik tablodur.

Spontan pnomotoraks, göğüs hastalıkları içerisinde eskiden beri bilinmektedir. Literatür taramasında ilk defa M.Ö. 460-337'de HİPPOKRATES, 1770'de de HENSON spontan pnomotoraks klinik tabloyu tarif ettiği anlaşılmıştır. (1,2)

MATERYEL VE METOD : Materyelimiz 1966-1976 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp Cerrahisi kliniğine spontan pnomotoraks teşhisi ile müracaat eden 55 hastadan oluşmaktadır. Bu hastaların 7'si kadı n48'i erkektir.

I — Bütün hastaların yaş ortalaması	: 35
II — Kadın hastaların yaş ortalaması	: 36
III — Erkek hastaların yaş ortalaması	: 34
IV — En genç erkek hasta	: 9
V — En yaşlı erkek hasta	: 63
VI — En genç hasta 6 aylık bir kız çocuğudur.	

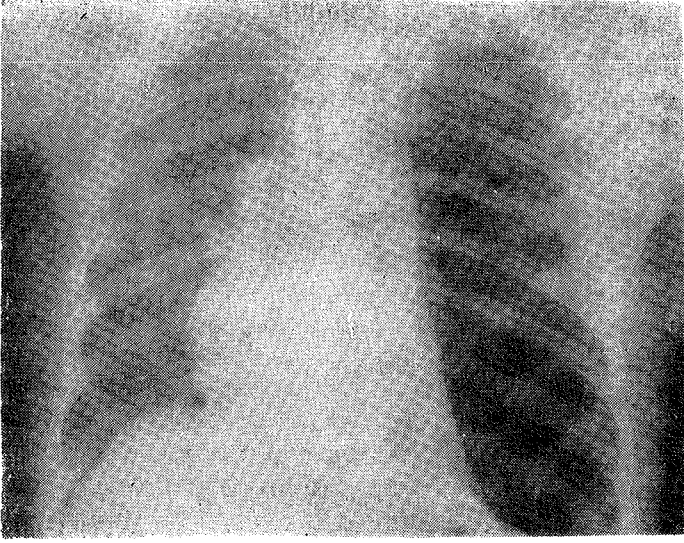
(*) D. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs-Kalb-Damar Cer. Kliniği Uzman Asistanı

(**) D. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs-Kalb-Damar Cer. Kliniği Başkanı

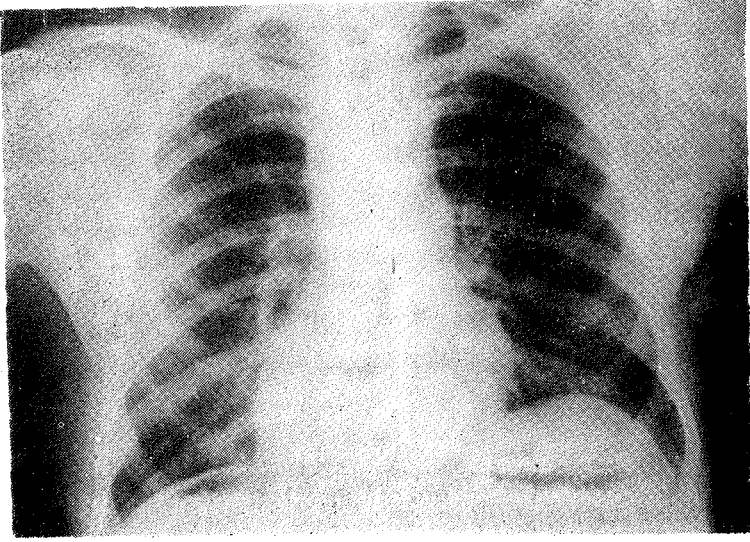
(***) D. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs-Kalb-Damar Cer. Kliniği Öğ. Görevlisi

(****) D. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs-Kalb-Damar Kliniği Profesörü

Kliniğimizde yaptığımız tedavileri şöyle sıralayabiliriz: Vakaların % 20 sine torakotomi ve değişik tipte ameliyat % 36 sine direnaj, % 23 üne iğne aspirasyonu ile irrite edici maddeler intraplevral olarak verilmiştir. % 20 sinde tıbbi tedavi ve istirahat uygulanmıştır.



TARTIŞMA VE SONUÇ : Spontan pnomotoraksın tedavi yöntemleri aktüel olarak torasik cerrahinin modernleşmesi ile klâsik hududları aşarak bugünkü duruma ulaşmıştır. Küçük bir sahada görülen spontan pnomotoraks vakalarında, otörlerin çoğu yatak istirahati ve sedatif ilâçlar vermeyi tercih ederler. Bu şekilde netce alınmayan vakalarda, iğne ile hava boşaltılır ve konservatif ve aktif olarak tedaviye devam edilir. Yatak istirahati birkaç hafta sürebilir. Yalnız bütün spontan pnomotoraks- ların istirahatle düzeleceği inancında kapılmamalıyız. Tam kollaps olmuş veya plevradaki fistülün açık kaldığı vakalarda yatak istirahati ile hastanın şifaya kavuşması beklenemez. Parsiyel kollaps veya tam kollaps mevcut olan hastada fistül açıksa



ve yapılan iğne ile hava boşaltma tedavisine rağmen kollapsta bir değişiklik olmazsa, müracaat edilecek en iyi tedavi yöntemi BÜLAU direnajıdır. Tercih edilen direnaj yeri önde 2. İ.C. mesafesidir. Plevra negatif basıncının stabil halde kalması temin edilene kadar aspirasyona devam edilir. Diren aspirasyonu ile röntgen kontrolü altında akciğerin tamamen genişliyerek toraks duvarını doldurduğu vakalarda direne klemp konarak 24.00 saat beklenir. Diren açılmadan 24.00 saat sonunda tekrar röntgen kontrolü yapılır. Kollaps yoksa, daha doğru bir deyimle akciğer ekspanse durumunda ise diren alınarak müteakip günlerde dikkatli şekilde ve az olmak şartıyla solunum jimnastiği ile beraber vücut hareketlerini artırmaya izin verilir. Bunu takip eden günlerde yapılan röntgen kontrolüyle akciğerin durumu tesbit edilir. (11,12,13,14) Röntgen 2'de BÜLAU direnajından sonra sol- da tamamen ekspanse akciğer görülüyor.

Bazı vakalarda torakoskopi yardımıyla tedavi imkânı vardır. Bu metod sayesinde örneğin bir fistül veya küçük bir bül- cük koterize edilerek veya fistülün açık kalmasına sebep olan

brit kesilerek fistülün kapanması temin edilir. Torakoskopi kontrolü altında plörodez yapmak için kullanılan substanslar şunlardır; parafin yağı, % 0,5 gümüş nitrat ve talk'tır.

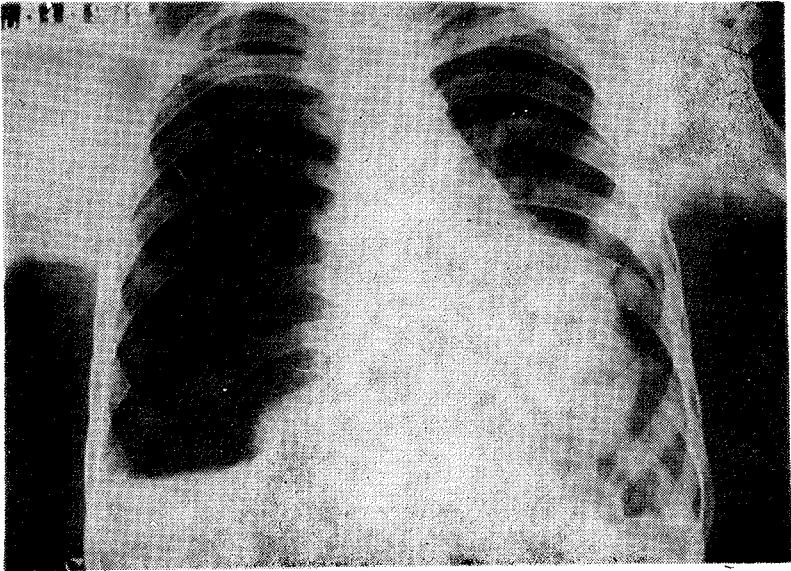
SPATH, VIERECK, DEUCHER hudutlanmış bir talklanmayı tavsiye etmekte iseler de akciğer fonksiyonlarını azaltacağından plevradaki kuvvetli reaksiyonla fibroz ve nedbe dokusu teşekkülüne sebep olarak, akciğer fonksiyonlarını ileri derecede azaltacağından birçok otoriteler bu tedavi prensibini kesinlikle reddetmişlerdir. Buna rağmen SPENGLER tarafından residiv yapan spontan pnömotorakslarda plörodes tavsiye edilmiştir. (7,8, 9,10)

Bir haftalık BÜLAU drenajına rağmen akciğer ekspanse olmadığı vakalarda MC. QUİGG ve CONNOLY gibi birçok cerrahların tavsiye ettiği şekilde, cerahi tedavi uygulanması lüzumu ortaya çıkar. 1966 da ilk GAENSLER parsiyel pleurektomi yaparak spontan pnömotoraksın tedavisinde yeni bir yöntem uygulamıştır. TUFFIER'in tarif ettiği üzere, parietal pleura künt bir disseksiyonla apekse kadar soyulur. Bu girişim esnasında ganglion stellatum, vagus, frenik sinirleri travmatize etmekten sakınmalıdır. Mediasten ve diafragma hariç olmak üzere her taraftan serbestleştirilen parietal pleuranın akciğerdeki spontan pnömotoraksa tekabül eden kısmı çıkarılır. Akciğer, paryetal plevrası alınmış olan göğüs duvarına bir süre sonra teşekkül eden fibröz doku aracılığı ile yapışır. Bu teknik ile akciğerdeki fistül ortadan kalkar, akciğer göğüs duvarına yapışarak nükseleni olunur. Bu metodla başarı % 100 dür, residiv % 0'dır. İdiopatik spontan pnömotorakslarda (3,4,5,6,15) yaşlı hastalarda akciğerdeki yaygın dejeneratif değişikliklerden dolayı akciğerin ekspanse olarak göğüse yapışabilme imkânı mümkün olmayabilir. Fakat vakalarımızda tam ekspansiyonun 24 saat içerisinde çok defa teşekkül ettiği görülmüştür.

55 spontan pnömotoraks vakasının 11'inde cerrahi tedavi uygulanmıştır. 6 sında pleurektomi (paryetal plevra), bül bağlanan hastayla, dekortikasyon yapılan bir hasta (2 vaka) exitus olmuştur. 20 vakamızda da tam bir kollops mevcut idi. 2. İ.C.

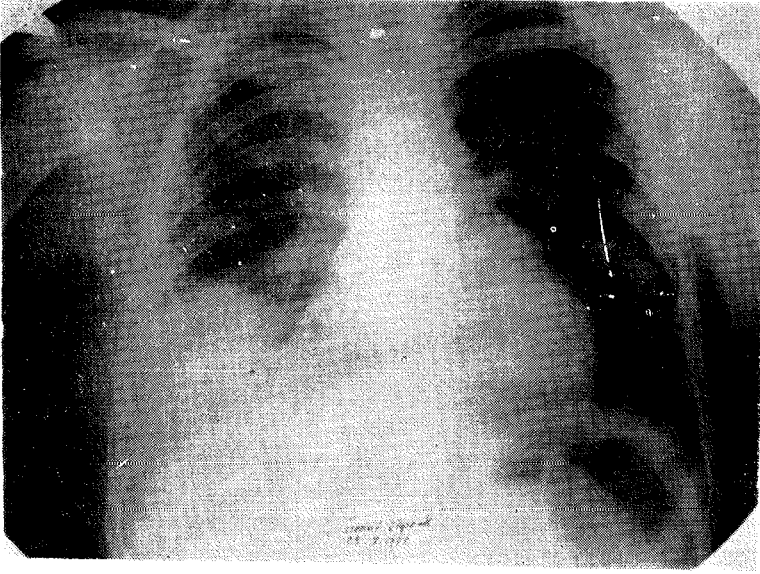
aralıktan dren kondu, 2-4 gün arasında akciğerleri ekspanse oldu. 48 saat drenleri klampe edildi. Akciğerlerin ekspanse durumları değişmediği için dren çekildi. Yapılan kontrollerde ekspanse olarak toraks boşluğunu tamamen doldurduğu tesbit edildi. 11 hastamızda da yatak istirahati ve tıbbi tedavi uygulanmıştır. Yapılan kontrol grafilerinde akciğerin tamamen ekspanse olduğu görülmüştür. 13 hastamıza da iğne aspirasyonu ve irrite edici madde (talk) verildi, akciğerleri ekspanse oldu. Yapılan kontrollerde akciğerin toraksı tamamen doldurduğu görüldü.

Vakalarımızın % 95'i şifa, % 5 ide exitusla sonuçlanmıştır. Hastalarımıza uyguladığımız tedavi yöntemleri belirtildiği gibi muayyen bir sıra takip etmekte olup, ventil mekânizma ile kollaps gösteren spontan pnömotoraks lar istina edilirse klâsik şemamıza uygun şekilde ileri derecede kollaps olmayan vakalarda yatak istirahati ile beraber, sedatif maddeler verilerek 24-48 saat bekleriz; netice alınmadığı hallerde iğne ile hava as-



pirasyonu tatbik edilir, 2-3 defa hava boşaltmaya rağmen kol-
lapsta değişme olmaz veya artarsa (pleura basıncı ne xgativ ol-
mazsa) 2. İ.C. mesafeden toraksa dren tatbik edilir. (BÜLAU
Drenajı)

Vakalarımızın büyük bir çoğunluğunda bu methodla etkili
olabilmekteyiz. 5-7 gün içersinde netice alınmadığı takdirde cer-
rahi müdahale yapılır. Anlatmaya çalıştığımız şekilde spontan
pnömotoraks tedavisinde sıra takip eden Muayyen metodlar uy-
gulanmaktadır.



Klâsik tedavi metodlarımızı uygularken idiyopatik olan spon-
tan pnömotoraklarda söz konusu tedavi aktif konservatif şekil-
de başlar. Vakalarımızın takdiminde de izah ettiğimiz gibi bu
şekilde başarıya ulaştık. Semptomatik spontan pnömotorakslar-
da aktif tedavi etyolojiye yönelik olarak vakaların büyük bir
çoğunluğunda cerrahi yöntemle uygulanır. Akciğer kanseri,
tbc. ve abselerinin neden olduğu semptomatik spontan pnömo-

toraks vakalarında etyolojiye yönelik olmak üzere, lobektomi, bilobektomi bazanda pnömonektomi uygulamak mecburiyeti ortaya çıkar. Cerrahi müdahalelerde sebebe uygun şekilde cerrahi metodlar uygulanmıştır. Bunların içinde bülü vakalarda, bül-lerin bağlanması ve klâsik olarak plevrektomi tatbik etmiş bulunmaktayız. Cerrahi müdahalelerimizdeki mortalite nisbeti % 5 in üzerine çıkmamıştır. Röntgen 4 de tarif edilen metodla opere sağ akciğer tamamen ekspanse olarak görülüyor. Cerrahi metodla tedavi ettiğimiz vakalar postoperatif uzun bir süre içerisinde kontrol edilmişlerdir. Hiçbir residiv vakasına rastlanmamıştır. Şifa ve exitus nisbeti dünya literatüründeki ortalamalarına uymaktadır. Konservatif olarak tedavi etmiş olduğumuş idiopatik spontan pnömotorakslarda şifa nisbeti % 100 olup, exitus letalis % 0 dır. Bu istatistik netice tatbik etmiş olduğumuz klâsik tedavi metodunun uygunluk derecesini belirtmektedir. Mukayese edildiği taktirde bu modern ve klâsik tedavi metodlarının dünyanın sayılı toraks cerrahi sentirlerinden farksız olduğu görülmektedir.

ÖZET

SPONTAN PNÖMOTHORAXLARDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

1966 dan 1976 ya kadar 10 yıl içerisinde toplam spontan pnömothoraxlı 55 hasta kliniğimize yatırılmıştır. Bu hastalardan 11'i (% 20) cerrahi, 44'ü (% 80) aktif konservatif olarak tedavi edilmiştir.

ZUSAMMENFASSUNG

RICHTLINIEN DER THERAPIE DES SPONTANPNÖMOTHORAX

Es wurden in den 10 Jahren ZWISCHEN 1966 und 1976 insgesamt 55 Patienten mit Spontanpnömothorax in unserer Klinik stationär aufgenommen.

Hier von wurden 11 Kranke also fast % 20 operativ saniert, 44 Kranke fast % 80 aktiv konservativ behandelt.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — BROOKS, J. N. : Openthoracotomy in the management of spontaneous pneumothorax. Ann. Surg. 177-798, 1973.
- 2 — DUYGULU, İ., SOLAK, H., YALAV, E. : Spontan pnömotoraksın etyolojisi. Mavi Bülten Mec. 6-2, 89-95, 1974.
- 3 — GOBBEL, W. G., RHEA, W. G., NELSON, I. A. ; DANIEL, Jr. R. A. : Spontaneous pneumothorax. J. Thoracic and Cardiovas. Surg. 46-3. : 331, 1963.
- 4 — GRESCHUCHNA, D. : Spontan pneumothorax Richtlinien der konservativen Behandlung (Einnchliesslich pleuradrainage). Thoraxchirurgie Vaskuläre Chirurgie 20-4 : 298, 1972.
- 5 — HUZYLY, A. : Der spontanpneumthorax. Therapie Woche 19, 387, 1969.
- 6 — KALNINS, T., TORDA, T. A., WRIGHT, J. S. : Bilateral Smiltaneous pleurodesis by median sternotomy for spontaneous pneumothorax the Ann. of Thoracic Surg. 15-2 : 202, 1973.
- 7 — KNİPPİNG, H. W., RİNK, H. : Der spontan pneumothorax bei alteren personen. Klinik der Ungenkrankheiten F. K. Schattauer Verlang Stuttgart, 1963.
- 8 — LİNSKOG, G. E. and HALASZ, A. N. : Spontaneous pneumothorax. Arch. Surg. 75 : 693, 1957
- 9 — PANETH, M. : Die Behandlung des residivierenden oder persistierenden spontanpneumothorax. Thoraxchirurgie Vaskuläre chirurgie, 20 : 308, 1972.
- 10 — RUCKLEY, C. V., R. J. M. Mc CORMACK : The management of spontaneous pneumothorax, 21 : 139, 1966.
- 11 — SAATLER, A., HATZENBERGER, H. : Zur problematik des sog. idiopathischen spontanpneumothorax. 2. Tuberk. 123 : 303, 1965.
- 12 — STANEK, R. R., WILSON, J. L., ROGERS, N. L. : Dis of the chest. 4 : 40, 1961.
- 13 — UNHOLTZ, K. : Riehlinien der chirurgischen therapie des spontan pneumothorax. Thoraxchirurgie Vaskuläre Chirurgie. 20-4 : 303, 1972
- 14 — WOLCOTT, M. W., SHAUER, W. A. and JENNİNGS, W. D. : Spontaneous pneomothorax management by tube thoracostomy and suction dis. Chest. 43 : 78, 1963.
- 15 — YALAV, E., ÖKTEN, İ., URAK, G. : Spontan pnömotoraksın cerrahi tedavisinde yeni bir ameliyat metodu. Ankara Ün. Tıp Fak. Mec. 23, 671 - 688, 1975.

2 KARDEŞTE GÖRÜLEN DUBİN-JOHNSON SENDROMUNDA HİSTOPATOLOJİK İNCELEME

Binnaz EGE (*), Necmiye TÜMER (), Ayten İMAMOĞLU (**),**

GİRİŞ :

Dubin-Johnson Sendromu devamlı veya intermittant sarılık, hiperbilirubinemi, serumda direkt bilirubin miktarının artması, idrara bilirubin geçişi, gaitanın açık renkte oluşu, vak'aların br kısmında asemptomatik, bazılarında ise karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, gibi bulgularla seyreden kronik bir hastalıktır (9,10,30). Vak'aların çoğunda ailevi bir anamnez vardır (18,20).

Sarılık devamlı veya nüksler halinde görülür ve kronik bir hastalık olmasına rağmen karaciğerde ilerleyici bir bozukluğa neden olmaz.

Karaciğerin parankima hücrelerinde sarı-kahverengi bir pigmentin biriktiği tesbit edilir. Bunun dışında başka bir patolojik bozukluk yoktur ve prognoz gayet iyidir.

Tarihçe :

Bu hastalık ilk olarak 1954 senesinde Dubin ve Johnson (9) tarafından «karaciğer hücrelerinde yapısı bilinmeyen bir pigment birikimi ile seyreden kronik idiopatik sarılık», Sprinz ve Nelson (30) tarafından ise «karaciğer hücrelerinde lipokrom'a

(*) A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kürsüsü Profesörü

(**) A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kürsüsü Doçenti

(***) A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kürsüsü Profesörü

benzer pigment birikimi gösteren persistan nonhemolitik hiperbilirubinemi» ismi altında yayınlanmıştır. Daha sonraları Klejman ve Efrati (20), Castleman ve Craig (6), Tamaki ve Cargagno (31), Hamperl (16) Wittekind ve Messmer (34), Klatsky ve Huck (21), Karpisek ve LHofka (19), Lewi ve Wietsehner (22) vak'alarını yayınlamışlardır. Karaciğer hastalıklarının teşhisinde biopsi metodunun yaygın olarak kullanılmaya başlaması ile de teşhis edilen vak'aların sayısı artmaya başlamıştır. Bizde her iki kız kardeşte görülen Dubin-Johnson Sendromu vak'asını belirtmeyi uygun bulduk.

VAK'ALAR :

Vak'a I :

Selma Altınsoy, 10 yaşında kız, Çankırı'lı. 19.2.1976 tarihinde kliniğimize yatırıldı.

Şikâyet : Skleralarında ve cildindeki sarılıktan.

Hikâyesi : Doğumu müteakip, 4'cü ayda sarılık ortaya çıkmış, o zamandan beri sarılık zaman zaman azalıp çoğalıyormuş. Çoğaldığı zamanlar idrarın rengi koyulaşılıyor, bulantı ve kusmalar oluyor, iştahı azalıyor, gaitası açık renk oluyormuş. Ayrıca zaman zaman gelen karın ağrıları tarif ediyor.

Öz geçmişi : 4 aylıktan beri devam eden ikter dışında önemli bir hastalığı yok.

Soy geçmişi : 12 yaşındaki kız kardeşinde de aynı şekilde sarılık mevcut. 8 yaşındaki erkek kardeşi sağ ve sıhhatte. Anne, baba ve ailenin diğer fertlerinde sarılık anamnezi yok.

Muayenede müsbet bulgular :

- 1.) Skleralarda belirgin ikter
- 2.) Ciltte ikter
- 3.) Karaciğer kosta kenarını medio-klaviküler hatta 2 cm. geçiyor.

Laboratuvar bulguları :

Kan sayımı :

Formül

Hb : 12.4 gr.

Seg. : 77

KK : 4.014.000

Lenf : 13

BK : 8.850

Genç : 2

Kkt : 37.6

Mono : 4

Retikülosit : 0.3

Eo : 2

O.E.V. : 92

Bazo :

Trombosit : Normal

Karaciğer fonksiyon testleri :

Kan proteinleri :

Total : 6.6 gr. %

Bilirubin total : 3.5 mg. %

Alb. : 4.6 gr. %

Direkt : 3 mg

Glob. : 2 gr. %

İndirekt : 0.5 mg.

Kolesterol : 175 mg., Na : 40 mEq/Lt., K : 4.5 mEq/Lt.,
SGOT : 23.5 Ü, SGPT : 8 Ü, Timol bulanıklık testi : 2.4 Ü.
Cephalin-Kolesterol : +, Alkalen fosfataz : 3.4 BLB Ü,
Serumda ceruloplasmin : % 27.12 mg.

İdrar muayenesi :

Dansite : 1017

Ph : 5

Glukoz : Menfi

Protid : Menfi

Eritrosit : Menfi

Lökosit : Menfi

Silendr : Menfi

Bilirubin : Müsbet

Urobilin : Menfi

Urobilinojen : Menfi

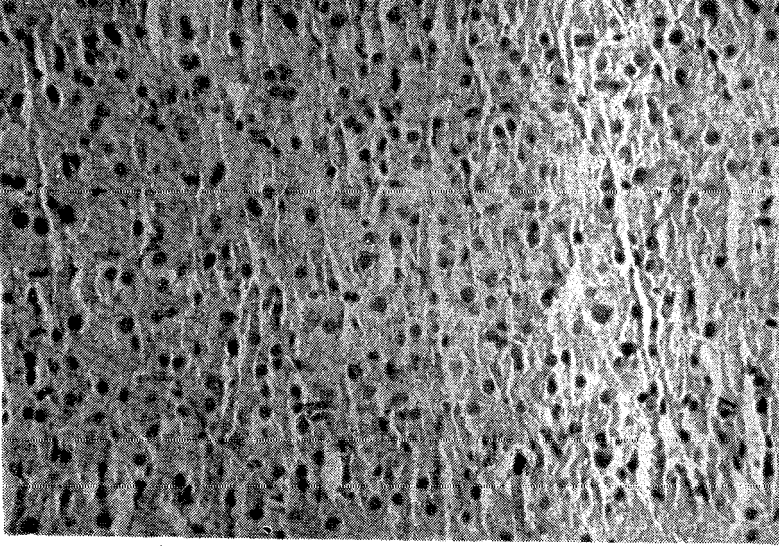
Göz konsültasyonunda gözler ve göz dibi normal bulundu.
Hemoglobin elektroforezinde, hemoglobin A2 ve fetal he-
moglobin normal değerlerde bulundu.

El-bilek grafisinde : Kemik yaşı normal. Radio-opak madde
verilerek yapılan kolesistografide safra kesesi görülmedi.

Kanama zamanı : 3 dak., Pıhtılaşma zamanı : 6 dak., Prot-
rombin zamanı : 17 saniye (Kontrol 15 saniye).

İmmunoglobulinler ve protein elektroforezi normal bulundu.

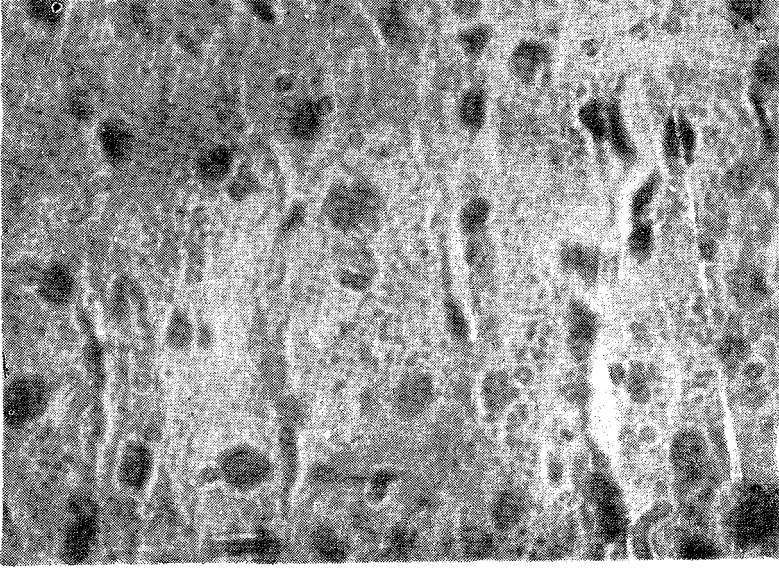
Karaciğer biopsisi : Makroskopik olarak biopsi materyelinin siyah renkli oluşu dikkati çekti. Mikroskopik muayenede ise, karaciğerin parankima hücreleri sitoplazmasında irili ufaklı, kaba, kahverengi-siyah pigment granülleri tesbit edildi. Gomori boyası menfi bulundu (Resim 1,2). Bu bulgular Dubin-Johnson Sendromuna uymaktadır.



RESİM 1 : Karaciğer parankim hücrelerinde intrastoplazmik kahverengimsi-sarı granüller halinde pigment varlığı görülmekte. Bunun dışında herhangi bir regressiv değişiklik izlenmemekte. Hem. EO X 150.

Hasta 18.3.1976 tarihinde yağsız diet tarif edilerek taburcu edildi.

19.4.1976 tarihinde kontrole geldiğinde klinik bulguları aynı idi. Karaciğer 1.5 - 2 cm. ele geliyordu.



RESİM 2 : Resim 1'in daha büyük büyütme ile görünüşü.
Hem EO X 450.

Karaciğer fonksiyon testleri tekrarlandı.

Total protein : 6.5 gr. %

Albümin : 4.2 gr.

Globulin : 2.3 gr.

Alkalen fosfataz : 5.3 B.L.B Ü

Cephalin chol. : —

SGOT : 18.8 Ü.

SGPT : 2.5 Ü.

Total bilirubin : 3.8 mgr.

Direkt bilirubin : 3.1 mgr.

İndirekt bilirubin : 0.7 mgr.

Kolesterol : 175 mgr.

Timol : 1.2 Ü.

İdrar muayenesi

Dansite : 1020

Ph : 5

Glucose : Menfi

Protid : Menfi

Eritrosit, lökosit, silendr : Menfi

Bilirubin : Müsbet

bulundu.

Vak'a II :

Sabiha Altınsoy, 12 yaşında kız, Çankırı'lı. 19.2.1976 tarihinde kliniğimize yatırıldı.

Şikâyeti ve hikâyesi : Sarılığı 1 sene önce başlamış ve zaman zaman arttığını söylüyor. Bu devrelerde bulantı, kusma, karın ağrıları olduğunu, idrar renginin koyulaştığını, gaita renginin açıldığını ifade ediyor.

Öz geçmişi : Sarılık dışında önemli bir bulgu yok.

Soy geçmişi : I no'lu vak'amız olan 10 yaşındaki kız kardeşinde de 4 aylıktan beri sarılık var. 8 yaşında erkek kardeşi, anne ve baba sağ ve sıhhatte. Anne ve baba arasında akrabalık mevcut.

Müsbet bulgular :

- 1.) Skleralarda ve ciltte ikter
- 2.) Karaciğer kosta kenarını 1 cm. geçiyor.

Laboratuvar bulguları :**Kan sayımı****Folmül**

Hb : 12.5 gr.

Seg. : 99

KK : 4.405.500

Lenf : 33

BK : 9.150

Genç : 2

Hkt : 44.4

Mono : 2

Retikülosit : 0.4

Eo : 4

O.E.V. : 99

Baz. : 2

Trombosit : Normal

Karaciğer fonksiyon testleri

Total kan proteinleri : 6.8 gr.
Albumin : 3.9 gr.
Globulin : 2.9 gr.
Kolesterol : 213 mgr.
Timol : 3.3 Ü.
SGOT : 18.8 Ü.
SGPT : 9.4 Ü.
Bilirubin total : 3 mgr.
Direkt bilirubin : 2.2 mgr.
İndirekt bilirubin : 0.8 mgr.
Cephalin-cholesterol : —

İdrar muayenesi

Dansite : 1021
Ph : 5
Glucose : Menfi
Protid : Menfi
Eritrosit, lökosit, slendr : Menfi
Bilirubin : —
Urobilin, urabilinojen : Menfi
Alkalen fosfataz : 5.5 B.L.B. Ü
Göz konsültasyonu : Normal
Serumda ceruloplazmin : 19.77 mg. %

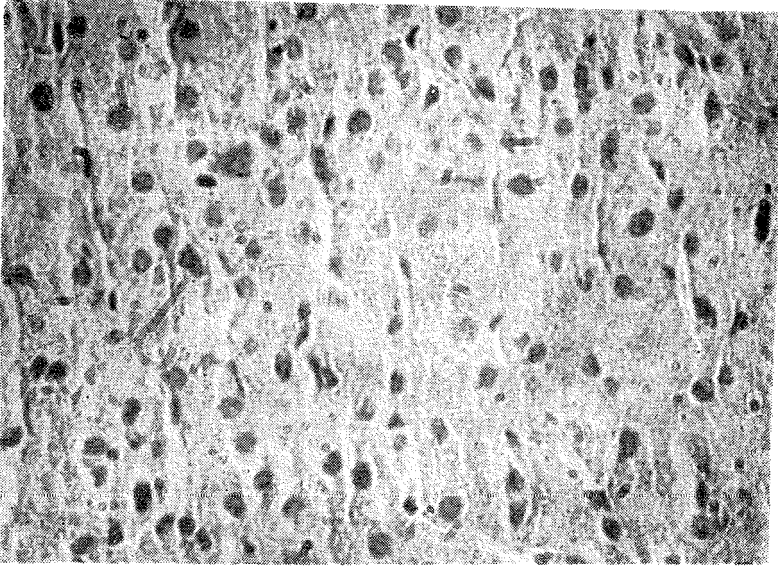
Kanama zamanı : 2 dak., Pıhtılaşma zamanı : 6 dak., Protrombin zamanı : 15 saniye (kontrol 15 saniye).

Hemoglobin elektroforezi : Hemoglobin A2 ve F normal

El-bilek grafisi : Kemik yaşı normal. Radio-opak madde verilerek yapılan kolesistografide safra kesesi görülmedi.

Karaciğer biopsisi : Makroskopik olarak biopsi materyeli kahverengi-siyah renkte görüldü. Mikroskopik olarak ise karaciğerin parankima hücrelerinde sitoplazmada kaba granüllü sarı - kahverengi pigment birikimi tesbit edildi. Gomori boyası menfi bulundu (Resim -3-). Bu bulgular Dubin-Johnson Sendro-

muna uymaktadır. Hasta 18.3.1976 tarihinde yağsız diet tavsiye edilerek taburcu edildi.



RESİM 3 : Karaciğer parankim hücrelerinde herhangi bir regressiv değişiklik görülmemekle beraber, intrastoplazmik granülasyon belirgin halde görülmektedir. Hem. EO X 250.

19.4.1976'da kontrole geldiğinde karaciğer fonksiyon testleri :

Total kan proteinleri	: 5.6 gr. %
Albumin	: 4.2 gr.
Globulin	: 1.4 gr.
Total bilirubin	: 4 mgr. %
Direkt bilirubin	: 3.6 mgr.
İndirekt bilirubin	: 0.4 mgr.
Kolesterol	: 202 bg. %
Timol	: 1.2 Ü.
Cephalin-cholesterol	: —
SGOT	: 12.5 Ü.
SGPT	: 5.1 Ü.
Alkalen fosfataz	: 6 B.I.B. Ü.

İdrar muayenesi

Dansite : 1024
Protid : Menfi
Glucose : Menfi
Eritrosit, lökosit, slendr. : Menfi
Bilirubin : —
Urobilin, urobilinojen : Menfi

bulundu.

TARTIŞMA :

Dubin-Johnson Sendromu, familial non-hemolitik sarılıklar grubuna dahildir (8). Bu grupta bulunan Gilbert hastalığı, 1907'de Gilbert tarafından tarif edilmiştir (13,14,15). Devamlı veya intermittant sarılık, halsizlik ve iştahsızlıkla seyrederek. Hiperbilirubini, Vanderberg reaksiyonunun indirekt oluşu, idrarda bilirubin görülmemesi ve karaciğer biopsisinde herhangi bir anormalliteye rastlanmayışı ile Dubin-Johnson sendromundan ayrılır.

Familial non-hemolitik sarılıklar grubunda bulunan Crigler-Najar Sendromu ise 1952'de tarif edilmiştir (7). Doğumdan hemen sonra serum bilirubin seviyesinde yükselme, indirekt reaksiyon veren bilirubin miktarında artma ve kern ikterus ile birlikte oluşu nedeni ile Dubin-Johnson sendromundan ayrılır.

Benign familial Recurrent cholestasis ise, Summerskill ve Walshe tarafından tarif edilmiş olup, nökseden sarılık nöbetleri, pururitis, açık renk gaita, koyu renkli idrar, serumda direkt bilirubin miktarının artması ve karaciğer biopsisinde, semptomatik devrede cholestasis ile birlikte (33). Dubin Johnson Sendromunda tesbit edilen tipte pigment birikimi yoktur.

Familial non-hemolitik sarılık grubunda bulunan diğer bir hastalık ise Rotor Sendromudur. Bu sendrom 1948'de Rotor tarafından tarif edilmiştir (27). Serumda hem direkt hemde indirekt reaksiyon veren bilirubin bulunur. İdrarda bilirubin görülür. Fakat karaciğer biopsisi normaldir ve radio-opak madde verilerek yapılan kolesistografide, safra kesesi gayet iyi görülür.

Familial non-hemolitik sarılık grubuna dahil olan diğer bir sendrom ise Dubin-Johnson Sendromudur. (4, 17, 28, 35). Dubin-Johnson Sendromunda, çocukluğun erken yaşlarında veya geç yaşlarda başlayan sarılık devamlı veya intermittant bir seyir gösterir. Serumda direkt bilirubin seviyesinde artma vardır. İdrarda bilirubin geçer (1,2,3,5). Karaciğerin çeşitli maddeleri itrah fonksiyonu bozulmuştur. Bromsulfalein testinde aşıkâr retansiyon vardır (24). Radio-opak madde verilerek yapılan kolesistografide safra kesesi görülmez ve karaciğer biopsisinde, karaciğerin makroskopik olarak kahverengi - siyah renkte olduğu, mikroskopik olarak karaciğerin parankima hücrelerinde centrilobular olarak sarı-kahverengi, kaba granüler bir pigmentin biriktiği tesbit edilir (9, 18, 23). Çeşitli vak'alarda karaciğerde toplanan pigment miktarında farklar var-sada, aynı vak'ada hastalığın remisyon ve nüks devrelerinde pigmentmiktarında herhangi bir değişiklik olmaz. Bu pigmentin tabiatı henüz kat'i olarak tesbit edilememiştir. Lipofuscin veya Melanin olabileceği üzerinde durulmuştur (11, 12, 26, 30). Fakat karaciğerde biriken pigmentin, lipofuscin ve melanin'in çeşitli reagentlere karşı gösterdikleri reaksiyonların hepsini göstermediği tesbit edilmiştir. Elektron mikroskopla incelendiğinde, Dubin-Johnson Sendromunda toplanan pigmentin, polimorfik olmakla beraber, lipofuscin'e nazaran daha angular oluşu, elektron densitelerinin daha fazla oluşu ve elektron lucid sahaların olmayışı ile lipofuscin'den ayrılmaktadır (11).

2 kız kardeşte görülen vak'alarımızda, hastalığın ailevi olarak görünüşü, sarılık, serumda direkt bilirubin miktarında artma, idrarda bilirubin mevcudiyeti, radio-opak madde verilerek yapılan kolesistografide, safra kesesinin görülmeyişi, karaciğer biopsisinde, biopsi materyelinin makroskopik olarak siyah görünümlü oluşu, mikroskopik olarak ise karaciğer parankima hücrelerinde sarı-kahverengi kaba granüler bir pigmentin birikmesi vak'alarımızın bir Dubin-Johnson Sendromu olduğunu göstermektedir.

Hastalık vak'aların çoğunda ailevi bir patern gösterir (4,18). Hastalığın başlama yaşı çok değişiktir. Yeni doğum evresinde gö-

rülebildiği gibi (32), çok ileri yaşlardada başlayabilir. Müelliflerin bazılarına göre hereditör autosomal resessiv, bazılarına göre ise dominant bir geçiş gösterir (29).

Dubin-Johnson sendromuna çeşitli ırklarda rastlanmaktadır. İran yahudilerinde daha sık görülür (29). Erkeklerde görölme oranı daha yüksektir. Bilinen bir tedavisi yoktur. Fenobarbital enjeksiyonlarının bazı vak'alarda bromsulfalein retansiyonunu ve serum bilirubin seviyesini azalttığı bildirilmiştir (25). Karaciğerde tabiatı henüz bilinmeyen bir pigment birikimi olmasına rağmen itrah fonksiyonları dışında, karaciğer fonksiyonlarının normal olduğu, histolojik olarak karaciğerin normal görüldüğü tesbit edilmiştir. Vak'alarımızda da karaciğer fonksiyon testleri ve pigment birikimi dışında karaciğerin biopsi bulguları tamamen normal bulunmuştur.

Hastalık klinik tablo itibariyle tıkanma sarılığına benzediğinden, bu sendromun tanınması ve lüzumsuz cerrahi müdahalelerden sakınılması lâzımdır.

ÖZET :

Dubin-Johnson Sendromu gösteren ve yaşları 10 ve 12 olan iki kız kardeşte klinik, laboratuvar ve karaciğerin histopatolojik incelenmesi yapılmıştır. Klinik olarak sarılık, halsizlik, iştahsızlık, zaman zaman gelen karın ağrısı, laboratuvar incelenmesinde hiperbilirubinemi, serumda direkt bilirubin miktarında artma, bilirubinüri, gaitanın açık renk oluşu, opak madde verilerek yapılan kolesistografide safra kesesinin görülemeyişi, karaciğer biopsi materyelinin histopatolojik incelenmesinde ise, karaciğerin parankima hücrelerinde koyu kahverengi-siyah renkte kaba granüler bir pigmentin biriktiği tesbit edildi. Başka patolojik bulgu bulunamadı.

Histopathologic Study of Dubin - Johnson Syndrome in two Sisters

Clinical, laboratory and histopathologic study were done on two sisters who has Dubin - Johnson Syndrome.

They have exhibited jaundice, complained of weakness, anorexia, and abdominal pain.

Total and direct bilirubin in the serum was high and bilirubinuria was present. The gallbladder was not visible with cholecystographic agents.

Tests of hepatocellular function gave normal results.

In histopathologic examination, dark pigment accumulation in the parancimal cells of the liver was found.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Arias I. M. : Recent advances in bilirubin metabolism and their clinical implication. *Med. Clin. North Amer.* 44: 607, 1960.
- 2 — Arias I. M., Gartner I. M., Cohen M. et al. : Chronic nonhemolytic unconjugated hyperbilirubinemia with glucoronly transferase deficiency. *Am. J. Med.* 47: 395, 1969.
- 3 — Arias I. M. : Studies of chronic familial nonhemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum with and without an unidentified pigment in the liver cells. *Am. J. Med.* 31: 510, 1961.
- 4 — Beker S., and Read A. E. : Familial Dubin - Johnson Syndrome. *Gastroenterology*, 35: 387, 1958.
- 5 — Billing B. H. : Chromatographic method for determination of 3 bile pigments in serum. *J. Clin. Path.* 8: 126, 1955.
- 6 — Castleman B. : Case records of the Massachusetts general hospital N. England, *J. Med.* 253 : 335, 1955.
- 7 — Crigler J. F. and Najjar V. A. : Congenital familial nonhemolytic jaundice with «kernicterus», *Pediatrics* 10: 169, 1952.
- 8 — Dameshek W. and Singer K. : Familial non-hemolytic jaundice. Constitutional hepatic dysfunction with indirekt vandenbergh reaction. *Arch. Int. Med.* 67: 259, 1941.
- 9 — Dubin - I. N. and Johnson F. B. : Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells. A new clinico-pathologic Entity with a report of 12 cases. *Med.* 33: 155, 1954.
- 10 — Dubin I. N. : Chronic idiopathic jaundice A review of fifty cases. *Am.*
- 11 — Ehrlich J. C., Novikoff A. B., Platt R., Essner, E. : Hepatocellular lipofuscin and the pigment of chronic idiopathic jaundice. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 36: 488, 1960.

2 KARDEŞTE GÖRÜLEN DUBİN-JOHNSON SENDROMUNDA 205 HİSTOPATOLOJİK İNCELEME

- 12 — Essner E. and Novikoff A. B. : Human hepatocellular pigments and liposomes. *J. Ultrastructure Res.* 3: 374, 1960.
J. Med. 24: 268, 1958.
- 13 — Gilbert A., Castaigne J. and Leberoullet P. : De l'ictère familial, contribution à l'étude de la diathèse biliaire. *Bull. et mém. Soc. Med. de Hop. de Paris* 17: 948, 1900.
- 14 — Gilbert A. and Leberoullet P. : La cholemie simple familiale. *Semaine Med.* 21: 241, 1901.
- 15 — Gilbert A. Leberoullet P. and Herscher M. : Les trois cholemies Congenitales. *Bull. et mém. Soc. Med. de Hop. de Paris.* 24: 1203, 1907.
- 16 — Hamperl H. : Chronischer richt hamolytischer ikterus mit ablagerung eines eigentümlichen pigmenters in the leber. *Klin. Wchnschr.* 35: 177, 1957.
- 17 — Hurts P. E. and Walters M. N. I. : Black - liver jaundice (Dubin - Sprinz Syndrome) *Med. J. Austr.* 48: 698, 1961.
- 18 — John G. G. and Knudson K. P. : Chronic idiopathic jaundice, two cases occurring in siblings with histochemical studies. *Am. J. Med.* 21: 138, 1956.
- 19 — Karpisek J., L Hofka J., Tion F. and Vaneuk R. : Vlekla zloutenka S neuncenym pigmentum V jaternich bunkoch. *Dubinur Syndrom.* Casor, *Lek. Cesk.* 96: 611, 1957.
- 20 — Klajman A. and Efrati P. : Prolonged jaundice with unidentified pigment in liver cells. *Lancet* 1: 538, 1955.
- 21 — Klatsky A. L. and Huck R. F. : Dubin - Johnson Syndrome. *U.S. Ar. Med. Forces M. J.* 8: 562, 1957.
- 22 — Lewi Z. and Wietschner S. : Chronische Gelbsucht mit nicht identifiziertem pigment in den Leber-Zellen (Dubin - Johnsonschle Krankheit) *Schweiz Med. Wchnschr.* 87: 341, 1957.
- 23 — Lichtman S. S. : Diseases of the liver, Gallbladder and bile ducts 2 nd ed. *Les and Febiger Philadelphia* p: 136, 1949.
- 24 — Mandema E. De Fraiture W. H., Nieweg H. O. and Arends A. Familial chronic idiopathic jaundice (Dubin-Sprinz Disease) with anote on bromsulphalein metabolism in this disease. *Am. J. Med.* 28: 42, 1960.
- 25 — Mordechai S., Seligsohn U., Ezzer J. B. : Effect of phenobarbital on liver funtions in patients with Dubin - Johnson Syndrome. *Gastroenterology*, 67: 303, 1974.
- 26 — Masuda M. T., Nonomura Y. and Singer K. : Familial non-hemolytic jaundice. Constitutional hepatic dysfunction with indirekt van den bergh reaktion. *Arch. Int. Med.* 67: 259, 1941.
- 27 — Rotor A. B., Monahan L. and Florentin A. : Familial non-hemolytic jaundice with direkt van den bergh reaction. *Acta Med. Philipp.* 5: 37, 1948.

- 28 — Schillinger H. : Dubin - Johnson Syndrome. Med. Klin. 62 : 164, 1967.
- 29 — Shami M., Seligsohn U. and Adam A. : The inheritance of Dubin - Johnson Syndrome. Israel J. Med. Sci. 9 : 1427, 1973.
- 30 — Sprinz H. and Nelson R. S. : Persistent non-hemolytic hyperbilirubinemia associated with lipochromelike pigment in liver cells. Reported 4 cases. Ann. Int. Med. 41 : 952, 1954.
- 31 — Tamaki H. T. and Carfagno S. C. : Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells. Arch. Int. Med. 99 : 294, 1957.
- 32 — Toshijumi K. R. : Dubin - Johnson Syndrome in a neonate. New Engl. J. Med. 292 : 1028, 1975.
- 33 — Vaughan V. C., McKay R. J., Nelson W. E. : Nelson Textbook of Pediatrics W. B. Saunders Company Philadelphia London, Toronto, 1975, p : 882.
- 34 — Wittekind D. and Messner E. : Chronischer idiopathischer ikterus bei einer pigmentablagerung unbekannter herkunft in den leberzellen. Deutsch. Arch. Klin. Med. 203 : 135, 1956.
- 35 — Woltt R. L., Pizette M., Richman, A., Dreiling D., Jacobs W., Fernandez C. and Popper H. : Chronic idiopathic jaundice. Am. J. Med. 28 : 32, 1960.