

ŞİZOFRENİ'DE VİRAL VE OTOİMMÜN ETYOLOJİ (LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ)

Canan Togay Işıkay* • Hüseyin Özsan**

ÖZET

Şizofreni'nin etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Etiyolojik hipotezlerden biri şizofreninin viral infeksiyon veya viral infeksiyonu takiben santral sinir sistemi dokusuna karşı gelişen otoimmün reaksiyon sonucu geliştiğidir. Şizofreni prevalansının coğrafik dağılımı, doğumun olduğu mevsim ve prenatal dönemde viral epidemilere maruziyet ile şizofreni arasındaki ilişki bu hipotezi destekleyen indirekt bulgulardır. Hücresel, humoral immünite ve sitokinlerle yapılan birçok çalışma şizofreni hastalarında immün fonksiyon bozukluğu olduğunu göstermiştir.

Şizofreni, kişinin genetik yatkınlığı ve farklı çevresel etkenlerin içinde bulunduğu birçok faktörün etkileşimi sonucu gelişen heterojen bir hastalık olarak kabul edilebilir. İnfeksiyöz ajanlar ve Santral Sinir Sistemi (SSS) otoantikoları da bu çevresel etkenler içinde sayılabilir.

Anahtar Kelimeler: Otoimmünite, Şizofreni, Viral etyoloji

SUMMARY

Viral and Autoimmune Etiology in Schizophrenia

The etiology of schizophrenia is not known exactly. One etiologic hypothesis is that schizophrenia is the result of a viral infection or of an autoimmune reaction following an infection against central nervous system tissue. Indirect evidence supporting this hypothesis includes possible geographic variance in the prevalence of schizophrenia, a season-of-birth effect, and observed associations between schizophrenia and prenatal exposure to viral epidemics. Several studies of cell-based and humoral immunity, as well as studies of cytokines, have indicated abnormalities in the immune function of schizophrenia patients.

It is much more likely to be that, schizophrenia is a heterogeneous disorder resulting from interactions between multiple factors, including person's genetic endowment and various environmental influences. Infectious agents or CNS autoantibodies may be among these environmental variables.

Key Words: Autoimmunity, Schizophrenia, Viral etiology

Şizofreni günümüzde tek bir hastalık olmaktan çok etyolojisi, klinik türü, prognozu ve tedavi yöntemleri birbirinden farklı bir hastalıklar kümesi olarak kabul edilmektedir.

Her yaşta görülebilmekle birlikte % 70'ı 15-35 yaşları arasında görülür. Kadın ve erkek cinsinde aynı sıklığı göstermesine rağmen başlama yaşı ve seyri bazı farklılıklar gösterir. Başlama sıklığı erkeklerde 15-30 yaşları arası pik yaparken, kadınlarda ilki 20-35 yaşları arası ve diğeri 45 yaşından sonra olmak üzere iki defa pik yapmaktadır (1,2).

Ayrıca kadınlarda hastalık erkeklere oranla daha iyi seyir göstermektedir. Bu farklılık günümüzde henüz açıklanabilmiş değildir. Kanıtlanmış olmamakla birlikte kadınlarda seks hormonlarının koruyuculuğundan

bahsedilmektedir. Aynı paternin yaklaşık tüm ülkelerde görülmesi, kültürel faktörleri safdışı bırakmaktadır.

Şizofrenik hastaların daha çok kış ve erken ilkbahar aylarında ve daha az sıklıkta geç ilkbahar ve yaz aylarında doğduklarını gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmalar ve şizofreni prevalansının bazı coğrafi bölgelerde daha sık olması da araştırmacıları çevresel faktörlere ve infeksiyöz etyolojiye yönlendirmiştir (1-3).

Araştırmacıları viral etyolojiye yönlendiren nedenler (3-8) ;

1. Virusların sıklıkla nörotropizm göstermeleri; (Örnek olarak Herpes virus ailesindeki DNA virusları gösterilebilir.)

* A.Ü.T.F. Nöroloji A.B.D. Araştırma Görevlisi

** Doç.Dr. A.Ü.T.F. Psikiyatri A.B.D.

2. Yıllarca beyin dokusunda latent kalabilme özellikleri olması.
3. Relaps ve remisyon göstermeleri
4. Görünür yapısal hasar oluşturmadan nöronlarda enzimatik seviyelerde etki yapmaları.
5. Şizofreni semptomları gösteren viral hastalıkların olması
6. Şizofreni sıklığında coğrafya ve nüfusa bağlı farklılıkların olması.
7. Şizofreni'ye eşlik eden immünolojik bozuklukların bulunmuş olması.
8. Viral infeksiyonların nöronal etkileri.(= Sitopatik etki)
9. Nöroleptiklerin antiviral özellikleri.
10. Şizofrenide diffüz nöroanatomi ve nörofizyolojik bulguların bulunabilmesi
11. Kış ve ilkbahar aylarında viral infeksiyonların ve şizofren doğumlarının miktarında artış olması.

İnfeksiyöz etyoloji genetik predispozisyon ile birlikte olabilir çünkü;

1. İnfeksiyöz ajanlar genlerle vertikal olarak aktarılabilir.
2. İnfeksiyöz hastalıkların çoğunda genetik yakınlıktan söz edilmektedir.

Aynı şekilde Dopamin Hipotezi ile de kombinasyonu söz konusudur çünkü;

İnfeksiyöz ajanların kobaylarda dopamin turnover'ını etkilediğine yönelik çalışma sonuçları mevcuttur.

İNFEKSİYÖZ VE OTOİMMÜN ETYOLOJİ TEORİLERİ:

İnfeksiyöz ve otoimmün etyoloji, Viroloji ve İmmünoloji alanında geliştirilen yeni teknikler sayesinde bugün daha çok tartışılır durumdadır. Bugüne kadar geliştirilmiş bazı spesifik hipotezler şunlardır;

I-Şizofreni SSS'nin patojenik ajan ile aktif infeksiyonu sonucu gelişir (5). Ajan, beyin fonksiyonlarını selüler ve moleküler düzeyde aktif olarak etkiler. şizofrenide bakteriyel infeksiyona yönelik yeterli veri olmadığından bu hipotez viral ajanlar üzerine kurulmuş. Hipotezin dayanakları şunlar;

- Herpes virus ailesindeki DNA virusları gibi bazı virusların nörotropizm göstermeleri.
- Kuru ve Creutzfeldt-Jakob gibi hastalıkların etkeni olan yavaş virusların (prionların) nörodejeneratif sendromlara neden olması
- Bir retrovirus olan HIV'in direkt SSS etkisi ile demans ve nadiren de psikoz geliştirmesi (7).

2- Direkt sitopatik etkilemeden çok viral proteinlerin SSS fonksiyonları ile indirekt olarak etkileşimi söz konusudur (7).

Viral proteinlerin endojen nöropeptidleri taklit edip, reseptörleri bloke ederek beyin fonksiyonlarını aksattığı ve Şizofrenik Sendroma yol açtığı düşünülmüştür.

Bu hipoteze örnek olarak HIV infeksiyonu gösterilebilir. AIDS virusunun kılıf proteini gp 120, hücre reseptörlerine bağlanarak virusun hücre içine girişini sağlar. Bu peptid VIP(vazoaktif intestinal polipeptid) ile benzerlik gösterir. VIP nöronal integrite için temel olan büyüme faktörlerinin sekresyonunu sağlayan önemli bir nöropeptittir. AIDS'de HIV ile infekte makrofajlar büyük miktarlarda gp 120 sekrete ederler. Gp 120 ise glial hücrelerdeki ve nöronlardaki VIP reseptörlerinde normal fonksiyonları antagonize ederler ve korteksde dejenerasyona neden olurlar. Bu hipotez şizofreniye neden olarak spesifik bir virusdan çok bir çok virusun oluşturduğu spesifik bir tabloyu işaretlemektedir. Çocuklukta geçirilen sık veya ciddi respiratuar viral infeksiyonların da aynı basamakları kullanarak şizofreniye yakınlık geliştirdiği iddia edilmiştir.

3-İnfeksiyöz ajan periodik olarak reaktif olan bir latent virus olabilir (5).

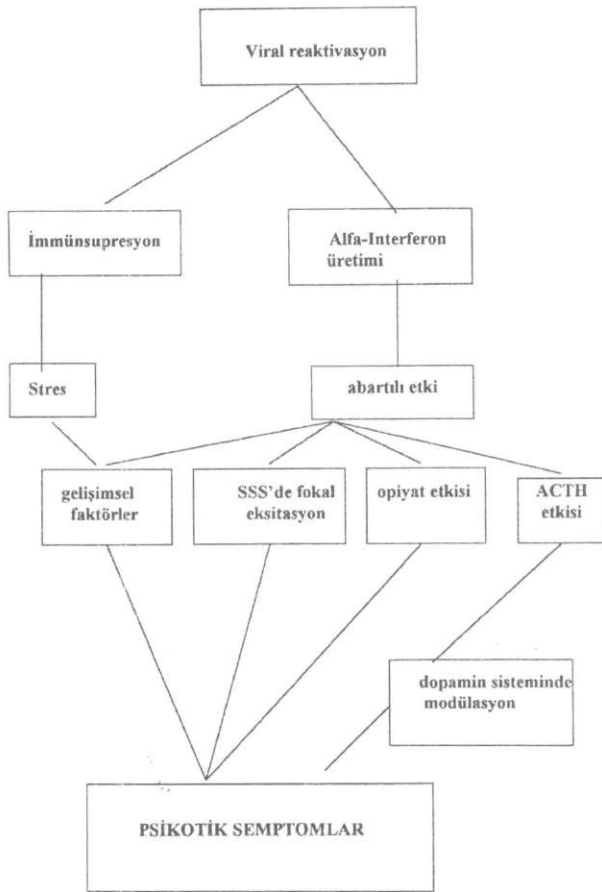
1990'da Waltrip ve ark. beyinde latent olan ve sonradan reaktivasyon gösteren bir çok virusun alfa interferon (alfa-IFN) stimülasyonu ile şizofrenide SSS patolojisine neden olduğunu öne sürmüşler (6).

Şizofreni kliniğinin hastadan hastaya farklı olması, alfa-IFN'nun artma miktarı, süresi ve lokalizasyonundaki farklılıklarla açıklanmıştır (5).

Aktif viral replikasyona veya viral serolojiye yönelik yapılan tetkikler bugüne kadar kalıcı ve kesin sonuçlar vermediğinden, özel bir virusun sorumlu tutulması mümkün olmamıştır. Bu bazı yazarlar tarafından viral hipotezin geçersizliği şeklinde yorumlanırken bazı yazarlar daha sinsi bir patolojik sürecin varlığını düşünmüş. Bu sürece örnek olarak da SSS'de latent bulunan herhangi bir virusun abartılmış alfa-IFN cevabı oluşturması örnek gösterilmiş. Latent virus immünsupresyona neden olan bir stresör tarafından reaktif olabilir ve konakda nonspesifik bir immün cevap olan alfa-IFN salınımını başlatabilir.

Alfa-IFN'nun hücrelere biyolojik etkileri, membran reseptör komplekslerine bağlanmasıyla oluşuyor. Bu teoriye göre fokal viral infeksiyona cevap olarak gelişen alfa-IFN üretimi lokal olduğundan ve yarılanma ömrü kısa sürdüğünden laboratuvar tetkiklerinde gözden kaçabilir.

Alfa-IFN teorisinin geliştirdiği pozitif semptom formasyonunu gösteren şematik bir diyagram geliştiril-



Şekil 1: Alfa-IFN teorisine göre pozitif semptom formasyonu

miş. Bu diyagrama göre psikotik epizod stres sonrası gelişen immüsupresyonun neden olduğu viral aktivasyonla başlıyor. Alfa-IFN üretimi stimüle oluyor, dopamin sistemi üzerinden ve fokal nöral eksitasyon ile psikotik semptomları ortaya çıkartıyor (5).

Alfa-IFN teorisinde negatif semptomların gelişimine neden olan üç patofizyolojik yol gösterilmiş (5).

- Birinci yolda periferik infeksiyonlar ve geçici bakteriyemi alfa-IFN'u stimüle eder ve kronik viral infeksiyonlara analog olan toksisitenin kronik semptomları gelişir.
- İkinci yolda psikotik egzeserasyonda olduğu gibi viral reaktivasyona sekonder alfa-IFN toksisitesi sorumlu tutulmuş.
- Üçüncü yolda ise alfa-IFN'nun artmış etkisi SSS matürasyonunu ve normal sinaptik yapılanmayı

etkileyerek nöronal migrasyonun ve selüler proliferasyonun retardasyonuna neden olmaktadır.

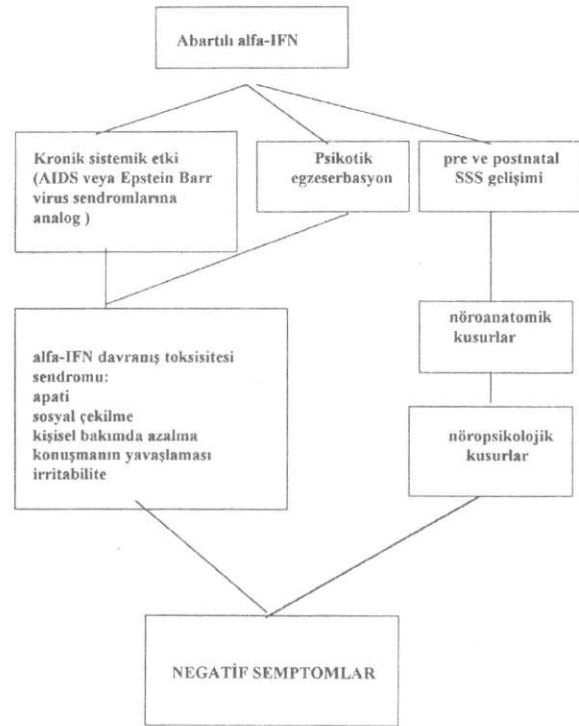
Alfa-IFN'nun terapötik kullanımının hastalarda apati, sosyal çekilme, düşünce blokları, yavaş konuşma, kişisel bakımda azalma ve irritabiliteye neden olduğu gösterilmiş (9,10). Bunlardan irritabilite dışında diğer semptomlar negatif semptomların oluşturduğu klinik tabloya uyuyor (6).

4- Retroviral genomik materyalin konağın hücre DNA'sına integre olma özelliği, şizofrenide retrovirüsleri sorumlu ajan olarak gündeme getirmiş.

Bu hipoteze göre integre olmuş retrovirüs serebral dominansın gelişimi gibi normal SSS fonksiyonlarını etkileyerek şizofreni etyolojisinde rol oynuyor (5).

5- Otoimmün teori (5):

Bu hipotezle infeksiyondan çok immün cevaba önem verilmiştir. 1985'de De Lisi otoimmün teoriyi önceden geçirilmiş bir infeksiyona immün sistemin geliştirdiği, SSS'ni hedef alan patojenik bir cevap olarak tanımlamış. Bu hipotezin dayanaklarından biri olarak SLE'de gelişen SSS otoantikörlerinin psikotik



Şekil 2: Alfa-IFN teorisine göre negatif semptom formasyonu

semptomlara neden olması gösterilmiş. 1987' de Ganguli şizofrenlerde %50'lere varan oranlarda otoimmün hastalık veya serumlarında oto antikor varlığını ortaya koymuş. İmmün aktivasyona yönelik yapılan çalışmalar dört grupta toplanabilir.

1-Selüler immünite:

- İlk olarak şizofrenide özellikle hastalığın akut fazında lökosit değerlerinde yükselme gösterilmiş. (Lökosit sayımının dehidratasyon ve stres gibi bir çok faktörden etkilenebileceği düşüncesiyle kabul görmemiş.)

Serumda morfolojik olarak atipik hücelere rastlanmıştır. (Nöroleptiklerin lenfositler üzerine etkileri sonucu olabilir denmiştir.)

- Naturel killer hücrelerde azalmış aktivite
- T lenfositlerin oranında azalma
- B lenfositlerin oranında artma
- Helper/supresör hücre oranlarında değişiklikler bulunmuş.
- Otoimmüniteyle ilişkisi düşünülen CD5 pozitif B hücrelerinde artış saptanmış (İlaç suistimaliyle ilişkili olabileceği düşünülmüş) (5).

2-Antikorlar:

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ve serumda immünglobulin (Ig) konsantrasyonlarını ve spesifik antikor titrlerini araştıran bir çok çalışma var. Çok farklı sonuçlar edinilmiş.

BOS'da Ig konsantrasyon fazlalığı şizofrenide kan-BOS permeabilitesinin artmasına bağlanmış.

1992'de Kirch ve ark. bazı hastalarda SSS'de endojen Ig G'yi yüksek bulmuşlar. Bir başka çalışma da ise oligoklonal band pozitifliği bulunmuş (11). Ama bu iki çalışmayı destekleyen başka çalışma mevcut değil. 1992' de Kilidireas 32 hastanın ondördünde, P1 mitokondrial proteinine karşı antikor tespit etmiş (12).

Spesifik infeksiyon ajanlarına karşı antikor titreleri araştırılmış. Latent seyir, periodik reaktivasyon ve nörotropizm gösteren CMV, HSV-1 ve EBV ile çalışılmış ama sonuçlar birbirini desteklemekten uzak. Ayrıca erişkin yaşta bu virüsler için seropozitivite çok sık olduğundan etyoloji konusunda fazla bilgi vermiyor (11).

3-Sitokinler:

Sitokinler infeksiyöz veya immün sürecin varlığını gösterdiklerinden çalışma konusu olmuşlardır (interferon teorisinden önceden bahsedilmişti) (3).

- İnterlökin 2 üretimi ve IL-2 reseptörlerinde artış gösterilmiş.
- 1993'de devam etmekte olan bir çalışmada ise yüksek IL-6 oranları bulunmuş.

Özet olarak; bugüne kadar şizofreniye selüler immünite, antikorlar ve sitokinlerle ilgili tam bir açıklık

getirilebilmiş değildir. Ayrıca bu çalışmaların hiçbirinde nöroleptik etkilerinin, alta yatan primer immünolojik bozukluklardan ayırıldılması mümkün olmamıştır.

4-Antibeyin antikorlar:

Bugüne kadar belirlenmiş bazı enfeksiyonlarla ortaya çıkan antibeyin antikorlar şunlardır.

- 1976'da Husby grup A streptokok enfeksiyonunda N. Caudatus ve N. Subtalamicus' a karşı antikor oluşumunu göstermiş (13).
- 1990' da Nedelec N. menengitidis antinöronal hücre adhezyon molekül antikorunu varlığını göstermiş (14).
- 1989' da Laing tavşanlara inoküle edilen tip A Influenza virusunun mammalian, insan hipokampal kortikal ve serebellar dokuları ile çapraz reaksiyona giren antikor oluşumuna neden olduğunu göstermiş (15).

Şizofreni'nin Multipl Skleroz ve Diabetes Mellitus ile İlişkisi:

Stevens 1988 ve 1992 yıllarında yine infeksiyöz ve otoimmün etyolojiye dayandırılan Multiple Skleroz ile şizofreni arasında epidemiyolojik ve klinik benzerlikleri vurgulamıştır (11,16).

Şizofreni, Diabetes Mellitus ve Multiple Skleroz birbirlerinden çok farklı hastalıklar olmasına rağmen taşıdıkları coğrafik özellikler ve çevresel etyolojik faktörler açısından benzerlik taşırlar (16).

Her üçünün de etyolojisinde olası bir viral ajandan veya bu ajanla tetiklenen otoimmün bozukluktan bahsedilmektedir. Erken yaşta tropikal ve subtropikal iklimden ılıman iklimlere göçedenlerde bu üç hastalığında insidansı artış bulunmuştur.

Şizofreni ve HLA İlişkisi:

Otoimmün hastalıklar spesifik HLA'larla (human lenfosit antijen) birliktelik gösteriyor. Acaba aynı ilişki şizofreni için de söz konusu mu?

Çok çelişkili sonuçlar alınmış olmakla birlikte çalışmalar HLA A9'un Paranoid Şizofreni'de sık görüldüğü yolundadır (3).

1992' de Galinowski Paranoid Şizofreni' de otoantikor seviyesinde yükselme bildirmiştir.

DR4' ün de dahil olduğu Class II HLA antijenleri viral infeksiyonlara antikor cevabında önemlidir. Ama bu şizofrenide yeterli çalışılmadığı için bir çok defa Romatoid Artrid (RA) ile şizofreni arasındaki ters orantıdan bahsedilmiştir. Bugün için ise RA'e predispozisyon sağlayan DR4'ün şizofreni için protektif olabileceği ve bu yüzden RA'lilerde şizofreniye rastlanmadığı üzerinde duruluyor.

Göçmenlerde Şizofreni:

Cochrane'ın 1987'de göçmenlerde o popülasyonun bireylerinden daha sık şizofreniye rastlandığını bildirmesiyle göçmen gruplarına yönelik araştırmalar yapılmış (17).

Göçmen gruplarda uniform bir morbidite paterninin olmaması viruslar veya iklim gibi çevresel faktörlerin immün sistem gibi kişinin bünyesel faktörleriyle etkileşerek etyolojide rol oynadıklarını düşündürmektedir (16).

Şizofreni etyolojisinde prenatal dönem:

İnfeksiyöz veya otoimmün sürecin ne zaman geliştiği de oldukça belirleyici. Özellikle prenatal dönemde bu sürecin yaşanması şizofreni gelişiminde önemli rol oynuyor deniyor (4). Yukarıda sayılan hipotezlere ek olarak prenatal döneme özgü şizofreni etyolojisinde geçen indirekt mekanizmalar ise şunlar (4,8).

- Annedeki respiratuvar infeksiyon sonucu gelişen ve fetusu etkileyen ateş, hipoksi gibi nonspesifik belirtileri.
- Epidemiler sırasında alınan analjezik medikasyonun fetal beyin gelişimine yan etkileri.
- Annede infeksiyona sekonder gelişen iştahsızlık, malnütrisyon ve dehidratasyon
- Viral infeksiyonun diğer infeksiyonlara da predispozisyon yaratması.

İnfeksiyon etkisi ile fetusda şizofreni gelişimi tetikleniyorsa, direkt fetal infeksiyon, indirekt plasenta hasarı, maternal homeostazide bozulma veya immünolojik bir süreci takiben olabileceği düşünülüyor. Birçok maternal viral infeksiyonun plasentayı geçmediği ve fetal viremiye sebep olmadığı biliniyor. Burada daha çok fetal ve maternal immünolojik reaksiyonların belirleyici olduğu görüşü var (4).

Plasentayı geçemeyen Ig A ve Ig M çalışmalarında fetal antikor yapımının ve aktif immünizasyonun son trimesterde olduğu gösterilmiş. Plasentayı geçen Ig G antikorlarının ise II. trimesterde fetusda immün hastalığı başlatabileceği üzerinde durulmuş (3).

Şizofrenik doğumlarla Influenza epidemilerinin ilişkilerini inceleyen bir çok çalışma yapılmış. Bu çalışmaların da bir kısmı gestasyonun ikinci trimesterinde geçirilen infeksiyonun şizofreni gelişiminde daha belirleyici olduğu sonucunu vermiş. İkinci trimesterde kortikal nöronal migrasyonun geliştiği ve bu fazın akşamıyla şizofreni predispozisyonunun ortaya çıktığı görüşü var (4).

Gebeliğin ikinci trimesterinde geçirilen Influenza enfeksiyonunun plasentayı ve immatür Kan Beyin Bariyeri'ni (KBB) geçen maternal antikorları indükleyebileceği ve antikorların fetal dokularla cross reaksiyona girerek hücre adhezyon molekülleri seviyesinde nöronal migrasyonu etkileyebileceği üzerinde duruluyor. Bu hipotezde monozigot ikizlerdeki diskordans, ikizlerden herbirinin " İkiz Transfüzyon Sendromu" gibi faktörler nedeniyle farklı dozlarda maternal antikorla karşılaşmasına bağlanmış (3).

Şizofreni'de nörogelişimsel patoloji teorisi:

Şizofreni' de görülen nöropatolojik lezyonların dejeneratif veya inflamatuvar olmaktan çok gelişimsel orijinli olduğu üzerinde duruluyor (3).

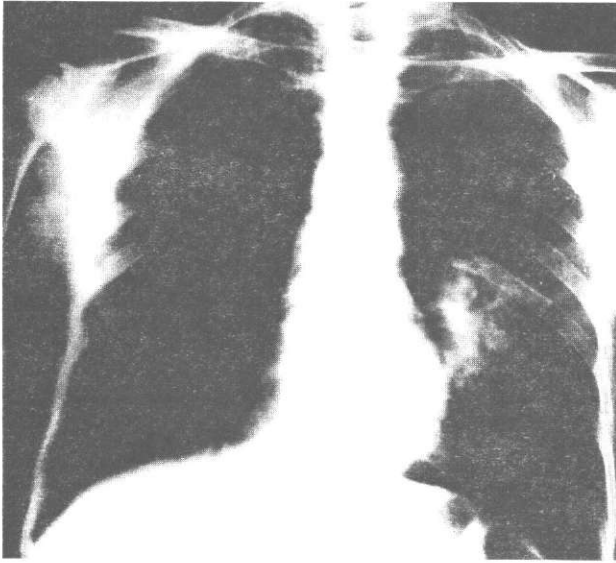
Beyin görüntüleme yöntemleri ile kortikal volümün azalması ve ventriküllerin genişlemesi gibi strüktürel değişikliklerin hastalığın başlangıcından itibaren olduğu, progresyon göstermediği ve bu hastaların premorbid fonksiyonlarının da yetersiz olduğu görülmüş. Bunu takibeden çalışmalarda hipokampal volüm ve hücre sayısında azalma bulunmuş. 1991'de Roberts parahipokampal girusda bilateral heterotopik pre-alfa hücrelerinin varlığını ve bunun nörogelişimsel migrasyon anomalisine sekonder gelişebileceğini ortaya koymuştur (18).

Viral etyoloji ile nörogelişimsel patoloji ilişkisinde uyumsuz özellikler (19) :

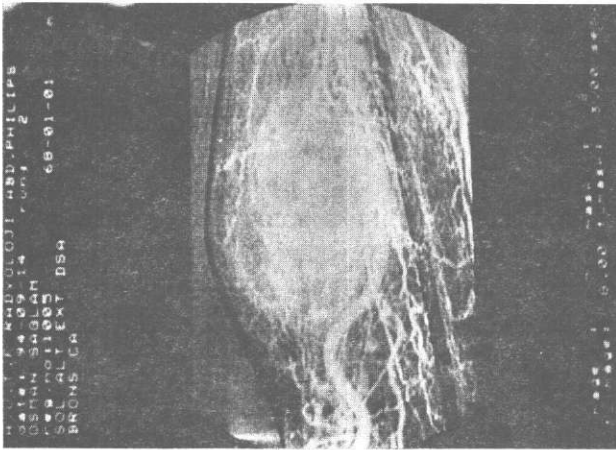
• Nörogelişimsel etkilenme düşünülen hastalarda bulguların erken yaşta ortaya çıktığı biliniyor, oysa viral etyolojinin özelliklerinden biri doğumların kış aylarında yoğunlaşması ve kış aylarında doğan şizofrenlerin çoğunda semptomların ileri yaşlarda başlaması.

• Nörogelişimsel formun daha çok erkeklerde görülen form olduğu biliniyor. Bu nedenle yaşam koşullarının ve maternal infeksiyonların azalmasıyla orantılı olarak erkek hasta sayısının azalması beklenirken aksine kadın hasta sayısında azalma görülmüş.

Sonuç olarak yukarıda verilen bilgilerin ışığı altında şizofreni etyolojisinin tam aydınlatılmadığı anlaşılmaktadır. Halen, bahsedilen teorilere ek olarak bir çok organik ve psikososyal etyolojik faktörden bahsedilmektedir. Şizofreni bir çok klinik tipi temsil ettiği için tek bir etyolojik faktörü sorumlu tutmak pek akılcı görünmemektedir. Bugün için hastalığın birçok etyolojik faktörün varlığı ve bunların etkileşimi sonucu ortaya çıktığı kabul görmektedir.



Şekil 1: PA Akciğer grafisinde sol parahiler kitle görünümü.



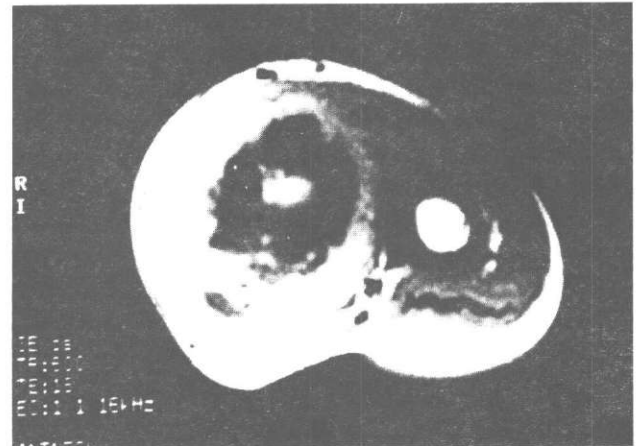
Şekil 2: Anjiografide, brachial arter orta bölümünde kitle.

Yaklaşık 1 ay sonra hasta kliniğimize sol kol biceps kası üzerinde şişlik ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenede sol kol biceps kası üzerinde 8 cm çaplı, flüktüasyon veren, sıcak ve eritemli kitle saptandı. Tekrarlanan rutin tetkiklerinde sedimentasyon yüksekliği (116 mm/saat) ve sınırdan anemi (Hb: 11.5 gr/dl) dışında patolojik bulgu yoktu. Tüm vücut kemik sintigrafisinde önceki torakotomi ameliyatına bağlı olarak sol 5-6. kostalarda patolojik aktivite birikimi saptandı. Yapılan selektif arteria brachialis anjiografisinde brakial arter orta bölümünde, yaklaşık 8 cm çaplı, brakial arteri posteriora doğru basılayan kitle saptandı. (Şekil 2) Sol kol BT ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kitlenin varlığı doğrulandı (Şekil 3). İnce iğne aspirasyon biopsisi ile yassı hücreli karsinom metastazı olduğu belirlendi. Hastaya radikal biceps kası

rezeksiyonu uygulandı. Rezeksiyon materyali yassı hücreli karsinom metastazı olarak değerlendirildi (Şekil 4 - 5). Post-operatif 8. ayda yaygın sistemik metastazları gelişen hasta eksitus oldu.

OLGU 2

Mayıs 1996 tarihinde 66 yaşında bir erkek hasta 1 aydır süren öksürük şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde 8 yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve 40 yıl süreyle günde 1 paket sigara öyküsü vardı. Genel durumu kötü olan hastanın dinlemekle sağ üst zonda solunum seslerinde azalma ile birlikte ral ve ronküsler vardı. Toraks duvarında sol pektoralis major kası lokalizasyonunda ve 4-5 kosta traselelerinde 4 cm çaplı mobil, ağrısız kitle saptandı. Rutin laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyon yüksekliği (73 mm/saat) dışında patolojik bulgu saptanmadı. Balgama asidorezistan basil 3 kez (-) olarak belirlendi. Solunum fonksiyon testlerinde, fonksiyonel vital kapasite normalin %72'si, 1.saniye zorlu ekspiratuar hacmi ise normalin %77'siydi. PA Akciğer grafide sağ üst zonu kaplayan, mediastenle yakın komşuluk gösteren, düzensiz kenarlı, homojen gölge koyuluğu mevcuttu (Şekil 6) Toraks BT'de, mediastende sağda 8 cm çaplı, düzensiz kenarlı, mediastinal vasküler yapılara infiltre görünümde, ince kalsifikasyonlar içeren heterojen kitle saptandı. Solda, toraks duvarında pektoral kas içerisinde kitle lezyonu gözlemlendi (Şekil 7). Ayrıca sağ akciğer alt lobta lateral bazal segmentte, plevral yüzde 10 mm'den küçük tek nodül ve karaciğerde yaygın metastatik lezyonlar olduğu belirlendi. Toraks duvarındaki kitle üzerinden yapılan kesi ile eksplorasyon uygulandığında, kitlenin pektoralis major kasının içine lokalize, yaklaşık 4 cm çapta ve solid yapıda olduğu anlaşıldı. Total eksizyon uygulandı (Şekil 8). Histopatolojik



Şekil 3: MRG'de sol koldaki kitlenin görünümü.