

T.C  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ  
ANA BİLİM DALI

T Ü R K İ Y E  
BİLİMSEL ve TEKNİK  
ARAŞTIRMA KURUMU  
KÜTÜPHANESİ

80385

ROMATİZMAL MİTRAL STENOZLU OLGULARDA  
KLİNİK, HİSTOPATOLOJİK VE İMMÜNO-HİSTOKİMYASAL DEĞERLENDİRME

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah Yeniocak

ADANA-1986

Kağıt, Ucak 1707

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1 - 2
GENEL BİLGİLER .....	3 - 8
MATERYEL VE METOD ....	9 -12
BULGULAR .....	13-28
TARTIŞMA .....	29-36
SONUÇLAR .....	37-38
ÖZET .....	39
KAYNAKLAR .....	40-44

## G İ R İ Ő V E A M A Ç

Mitral stenoz, mitral kapakçıkların anatomik bozukluğu sonucu kapağın diyastolde iyi açılmaması ve orifisin kan akımına engel oluşturacak şekilde daralmasıdır.

Hastalık hemen daima edinseldir ve romatizmal karditise bağılı olarak gelişmektedir (14,49,57) .

Romatizmal mitral stenoz sıklıkla genç erişkinlerde görülmektedir. Aktif üretken çağda aktiviteyi ileri derecede kısıtlaması, sosyal ve ekonomik yönden büyük zararlar yapması nedeniyle önemli bir sağlık problemidir. Ülkemizde kalp hastalıkları içinde birinci sırayı alan romatizmal kalp hastalığı; Batı Avrupa ve ABD ortalamalarının üç-dört katı kadardır (7,35,48) .

Hastalığın doğal seyrinde ciddi ve ilerleyici semptomlar ortaya çıktığında seçilecek en iyi yol bozulmuş hemodinanın düzeltilmesidir. Bu amaçla kapalı mitral komissurotomi, açık mitral komissurotomi ve kapak replasmanı şeklinde cerrahi girişimler uygulanmaktadır (14,44) .

Az gelişmiş ülkelerde mitral stenozlu hastalar daha erken yaşlarda semptomatik duruma gelmekte, hastalığın seyri daha hızlı olmakta ve erken yaşlarda ameliyat zorunluluğu doğmaktadır (18,49) .

Çocukluk çağında geçirilen romatizmal ateş, karditis ve kapak lezyonlarına yol açmaktadır. Karditis ortaya çıktıktan sonra 10-20 yıl kadar süren sessiz dönemi takiben semptomlar başlamaktadır (8,18,34,41,46,55,57) .

Sessiz dönemin uzunluğu, romatizmal aktivite, yakınmaların başlamasından ameliyata kadar geçen süre, ameliyat sonrasında gelişebilen postperikardiyotomi sendromu gibi durumlar hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Bunların nedenleri halen araştırılmaktadır.

Mitral kapaktaki lezyonun ağırlığı, kalp hemodinamiğini etkileyerek fonksiyonel kapasitenin hızla bozulmasına neden olmaktadır (28) .

Romatizmal karditis atağından sonra kalpte endokard, miyokard ve epikardda gelişen değişiklikler ameliyatta rutin alınan sol atriyal apendiks doku örneklerinde yapılacak morfolojik incelemelerle değerlendirilebilmektedir (1,27,30,42,43,52,56) .

Hastalığın immünolojik reaksiyonları da doku örneklerinde immünohistokimyasal ve vücut sıvılarında immüno serolojik yöntemlerle incelenebilmektedir (1,4,20,24,25,29,37,47) .

Bu çalışmanın amacı, romatizmal ateşe bağlı mitral stenozlu olguların, klinik seyri, serolojik bulguları, sol atriyal apendiks örneklerinin histopatolojik ve immünolojik değişikliklerini incelemek ve bu parametrelerin birbirleri ile olan bağıntısını araştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

Romatizmal ateşte endokard, miyokard ve epikard etkilenmekte, morfolojik olarak kapakçıklarda destrüksiyon, regenerasyon ve fibrozis sonucunda kalınlaşma, komissürlerde yapışıklık ve kordalarda değişik derecelerde füzyon gelişmekte ve kapak alanı daralmaktadır (28).

Romatizmal ateşte mitral stenoza neden olan immünolojik olaylar incelenmiştir (1,32).

Kaplan ve Meyeserian 1962'de romatizmal ateş geçiren hastalardan izole ettikleri streptokok hücre duvarını tavşanlara enjekte etmekle miyokard fibrillerinin sarkolemmalarında ve damarların duvarlarında gama-globulin biriktiğini immünofloresan teknik kullanarak göstermişlerdir (24).

Kaplan 1964'de ise akut fulminan seyreden karditislerden ölen çocuklarda immünofloresan çalışma ile kalp miyofibrillerinin sarkolemmalarında ve damar duvarlarında immünoglobulin toplandığını rapor etmiştir (25).

Kaplan ve Meyeserian, grup A Beta hemolitik streptokok enfeksiyonunun kalp kası hücrelerine karşı kros reaksiyona giren antikörlerin yapımını stimüle ettiğini göstermişlerdir (25).

1966'da Lyampert ve ark. romatizmal ateş geçiren hastaların kalp kasına karşı gelişen antikörlerin sarkoplazmada immünglobulin fiksasyonuna neden olduğunu, dokuda birikim gösterdiğini ve immünolojik reaksiyonu temsil ettiğini göstermişlerdir (29).

Goldstein ve ark.'ları 1967'de kalp kapakçıklarının glikoprotein yapısına karşı grup A streptokokların kros-reaktif antijenlerini göstermişlerdir (20). Kros-reaktif antijenlerin salınımı antijenik stimulus doğurmakta ve buna karşı serumda antikör (Anti A CHO<sup>s</sup> antibody to streptococcal group A carbohydrate) oluşmaktadır. Bu antikörlerin de romatizmal ateşin akut ataklarının 7-8 yıl sonrasına kadar yüksek titrede kaldıkları bildirilmiştir (4).

Romatizmal ateş geçiren hastalarda grup A Beta hemolitik streptokokların membran antijenlerinin rol oynadıkları sellüler reaksiyonlar da ortaya konmuştur (4,47).

İnsan dokusuna, özellikle miyokarda karşı immünolojik kros-reaktif grup A streptokok antijenleri Dale ve ark.'ları tarafından gösterilmiş ve bunların M-protein yapısında oldukları, değişik komponentlerde lokalize olabildikleri rapor edilmiştir (12).

Günümüzde ise aşağıdaki diyagramda görüleceği gibi grup A streptokokların;

- 1- insan hücre membranı harabiyeti yaptıkları,
- 2- otoimmün yanıtta neden olan kros-reaktif antijenler salgıladıkları,
- 3- immünopatolojik lezyonlara neden olan kros-reaktif olmayan antijenler de salgıladıkları bilinmektedir (26).



Grup A streptokokların patolojik mekanizmalardaki rollerini gösteren diyagram (26).

---

Romatizmal ateşin grup A Beta hemolitik streptokoklar tarafından oluşturulduğu, ancak kalpteki morfolojik değişikliklere neden olan olayların ;

1- kros-reaktif antiijenik reaksiyonlarla,  
2- zedelenmiş dokunun farklılaşması ile,  
3- immün sistemdeki bozulma sonucu veya bunların herhangi bir kombinasyonu sonucunda mı ortaya çıktığı günümüzde araştırılmaktadır.

Romatizmal ateşte doku zedelenmesinde immünooglobulin ve komplemanın birikimi hüneral immün yanıtı göstermektedir. Ayrıca dokuda bulunan lenfositlerin hücre belirleyicilerle "marker" incelenmesi (37), olayda hücresele immünitenin, T lenfositlerinin de rolü olabileceğini düşündürmüştür.

Morfolojik çalışmada ise;

Sol atriyal apendiks doku örneğinde endokardda fibroz kalınlaşma ve miyokard hipertrofisi ile bazı olgularda Aschoff cisimciği tesbit edilir. Endokarddaki fibrozisin şiddeti, romatizmal enflatuvar reaksiyonların tekrarlaması ile orantılı iken, miyokarddaki hipertrofi ise hemodinaminin bozulması sonucu sol atriyumun aşırı artan çalışma yükü ile bağıntılıdır (5).

Aschoff cisimciği, 1904 yılında Aschoff tarafından tanımlanmıştır. Kalbin interstisyel dokularında özellikle miyokardda endokarda ve sıklıkla küçük damarların yakınında ve seyrek olarak da epikardda bulunmaktadır (56).

Romatizmal ateşin patognomonik morfolojik lezyonu olan Aschoff cisimciği üç devrede tesbit edilebilir (2,29).



- 1- Erken (eksudatif, dejeneratif veya alteratif ) devre
- 2- Ara devre (proliferatif veya granülomatöz devre)
- 3- gec devre ( fibroz, rezolüsyon veya iyileşme devresi)

Romatizmal karditisin dördüncü haftasında kalp dokusunda kollogen dokuda eksudatif, degeneratif ve fibrinoid değişiklikler ile birlikte Aschoff cisimciğinin erken devresi başlar. İnteristisyonda fibrinoid nekroz alanları ile çevrelerinde özellikle nötrofiller az sayıda lenfositler ile plazma hücreleri ve histiyositler bulunur. Bu dönemde kas hücrelerinin sarkolemmalarında sık olmakla birlikte immünglobulinler görülebilir (39) .

Lenfositler infiltrasyonun varlığı ve immün birikimlerin saptanması, doku zedelenmesinde immünolojik mekanizmayı gösteren morfolojik verilerdir (1,37) .

Hastalığın 4-13. haftalarında kollagen liflerde şişme ve parçalanma, geniş fibrinoid dejenerasyon alanları görülür. Aschoff cisimciği tipik olarak proliferasyon devresinde görülür.

Aschoff cisimciğinde; lenfositler, Anitschkow dev hücresi, Aschoff hücresi veya miyokardiyal histiyosit olarak adlandırılan iri, veziküler, örümcek şeklinde uzantılı kromatine sahip iki veya üç nükleuslu, genişçe, soluk, bazofilik sitoplazmalı hücreler ile seyrek polimorfonükleer lökositlerden oluşur (56) .

Aschoff cisimciği klinik aktiviteden uzun yıllar sonra alınan kalp dokusu örneklerinde de tesbit edilebilir.

İyileşme veya rezolüsyon devresi klasik olarak 3-4. aylardan itibaren başlar. Burada dejenere, nekrotik ve proliferatif Aschoff cisimciğinin yerini hiyalinize, fibrokollogen dokudan zengin, hücrelerden fakir skatris dokusu almaya başlar. Bu lezyonlar subendokardiyal, interstisyel dokuda sıklıkla damar çevrelerinde yoğunlaşırlar (2,39).

Preoperatif klinik seyir ile atriyal apendikslerde Aschoff cisimciği bulunması arasında anlamlı bir ilişki tesbit eden bir grup araştırmacı, ameliyattan önceki iki yıl süresince artan ve şiddetlenen kardiyak yakınmaları bulunanlarda Aschoff cisimciği bulunma oranını, ameliyattan önceki iki yıl süresince kardiyak yakınmaları stabil kalan hastalara oranla daha yüksek bulmuşlardır. Bu bağıntının Aschoff cisimciklerinin romatizmal kalp hastalıklarının tanısı ve seyri ile çok sıkı bir ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir (13).

Ancak bir grup araştırmacı ise Aschoff cisimciklerinin varlığının prognozu çok az etkilediğini, sonuçların Aschoff yönünden (+) veya (-) olduğu durumlarda postoperatif mortalite, morbidite ve klinik iyileşmede anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir (30).

Literatürde klinik ve morfolojik bulgular arasındaki bağıntı hakkında zıt görüşlerin bulunduğu bu konunun incelenmesinin değer olduğu kanısını uyandırmaktadır.

## M A T E R Y E L V E M E T O D

### M A T E R Y E L

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda 1984 yılı içinde Romatizmal Mitral Stenoz tanısıyla kapalı mitral komissurotomi uygulanan 25 olgu üzerinde yapıldı.

Kontrol grubumuzu romatizmal ateş öyküsü vermeyen, mitral stenozu bulunmayan, koroner yetmezliği olan 10 hasta oluşturdu. Kontrol grubu Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği'nde koroner by-pass ameliyatı uygulanan hastalardan seçildi.

Kapalı mitral komissurotomi uyguladığımız hastalardan ameliyat girişiminde rutin olarak rezeke edilen sol atriyal apendiks doku örnekleri ile kontrol grubu olguların koroner by-pass girişiminde sol atriyal apendiks doku örnekleri inceleme için alındı.

Mitral stenozlu ve koroner yetmezliği olan hastalardan ameliyattan önce serum immünelektroforezi, antistreptolizin-O titraji ve sedimentasyon için kan örnekleri alındı.

## M E T O D

Sol atriyal apendiks doku örnekleri histopatoloji ve immünohistokimyasal inceleme için ikiye ayrıldı.

### HİSTOPATOLOJİK İNCELEME

Birinci doku örneği %10'luk formaldehit içinde tesbit edilerek Patoloji Ana Bilim Dalı'nda rutin doku takibine alındı ve 5 mikron kalınlıktaki örnekler Hemattoksilen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Endokardda fibroz kalınlaşma, miyokard hipertrofisi, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu ve Aschoff cisimciği araştırıldı. Endokarddaki fibroz kalınlaşma ve miyokard hipertrofisi olanlar hafif, orta, ve aşırı derecede olmak üzere üç kategoride değerlendirildi.

### İMMÜNOHİSTOKİMYASAL DEĞERLENDİRME

İkinci doku örneği phosphate buffered saline (PBS) pH 7.4'le hazırlanmış %5 Tragacanth power (Sigma Chemical Company, USA) jeli içinde bloklanarak donduruldu ve tesbit edilmeden  $-25^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. Direkt floresan antikor boyama yöntemi uygulandı (31).

Bu amaçla cryostat yardımı ile her doku örneğinden 4 mikron kalınlığında 6 ayrı kesit alındı. Lam üzerine yerleştirilen doku kesitleri ayrı ayrı 1/40 oranında PBS ile sulandırılan

floresein isothiocyante ile işaretli koyun-anti insan IgA,IgG IgM,C<sub>1q</sub>,C<sub>3</sub> ve fibrinojen antikoru (Wellcome Diagnostic.U.K.) ile 20 dakika nemli ortamda inkübe edildi. Bu sürenin sonunda lam, yıkama kabı içinde PBS ile 20 dakika süreyle yıkandı. Daha sonra PBS ile sulandırılmış %30 gliserin damlatılarak lamel kapatıldı.

Boyanan preparatlar floresan mikroskopta (REICHARD-JUNG MICROSTAR-110) HBO 50 W civa lambalı 500 nm dikroik ve 06505 bariyer filtrelere yardımıyla incelendi.

Subendokard, sarkoplazmik membran+retiküler çatı, Aschoff alanı ve damar alanlarında IgA, IgG, IgM, C<sub>1q</sub>, C<sub>3</sub> ve fibrinojen araştırıldı. Ilford 400 ASA siyah-beyaz film ile fotoğrafları çekildi.

#### SERUM İMMÜNELEKTROFOREZİ

İmmünoloji Ana Bilim Dalı'nda çalışıldı. %2'lik agar plağında anti-insan serum (Behringwerke,A.G.) kullanıldı.

#### ERİTROSİT ÇÖKME HIZI (SEDİMENTASYON)

Westergreen yöntemi <sup>(21)</sup> ile kliniğimizde yapıldı. Kadınlarda 25 mm/saat ve erkeklerde 20 mm/saat üzerindeki değerler artmış olarak değerlendirildi <sup>(10)</sup>.

ANTİSTREPTOLİZİN O (ASO) TİTRAJI

Rapi Tex ASL, Latex-ASL Reagent for the detection of Antistreptolysin O, (Behring Institutue.) kullanılarak dilüsyon metoduna göre değerlendirme yapıldı.

Verilerin analizi Ç.Ü.Bilgi İşlem Merkezi'nin IBM 4331 makinasındaki SPSSX paket programı kullanılarak yapıldı.

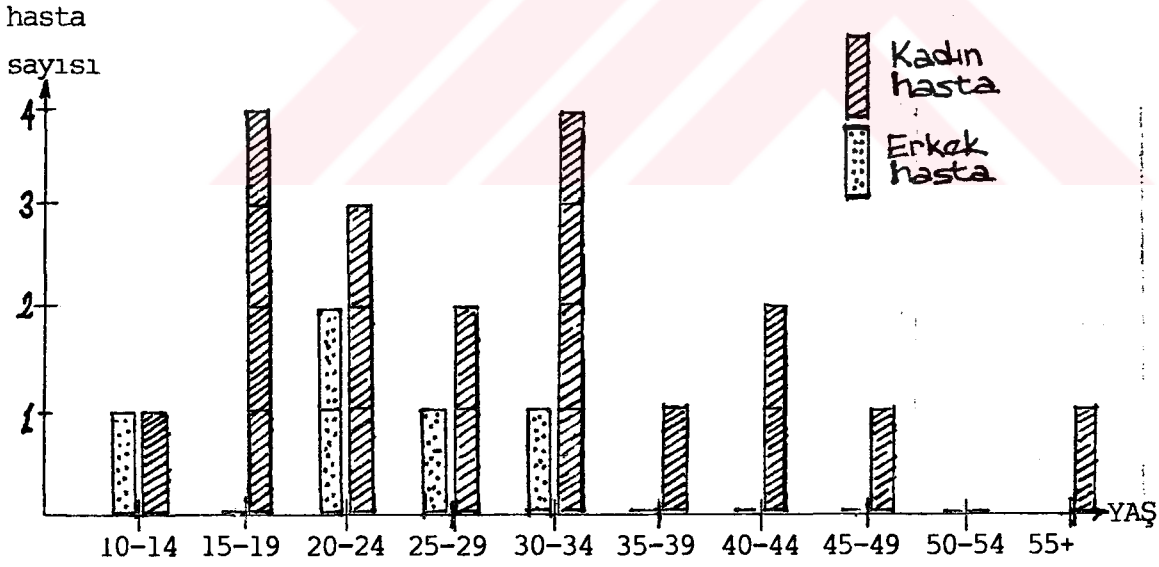
Bulguların karşılaştırılmasında "Fisher Exact Test" yöntemi kullanıldı.



## B U L G U L A R

Romatizmal mitral stenoz tanısıyla kapalı mitral komisurotomi uyguladığımız 25 olgumuzun 20'si (%80) kadın, 5'i (%20) erkek idi. En genç olgu 13 yaşında, en yaşlı olgu 58 yaşında idi. Olgularımızın yaş ortalaması (ortalama $\bar{+}$  standart hata):  $28.0\bar{+} 2.2$  dir.

Kontrol grubumuzun tümü erkek ve yaşları 39-67 arasında olup yaş ortalaması  $51.3 \bar{+} 2.5$  idi.



TABLO I: ROMATİZMAL MİTRAL STENOZLU OLGULARIMIZIN YAŞ DAĞILIMI

Komisurotomi uyguladığımız olgularımızın 6'sı (%24) 20 yaş altında bulunmaktaydı.

Üçü multipl atak olmak üzere toplam 13 olgu (%52) romatizmal ateş atağı öyküsü vermektedir.

Ortalama ilk romatizmal ateş atağı yaşı  $13.8 \pm 1.7$  olarak tesbit edildi.

Ortalama latent periyod süresi de ortalama  $8.6 \pm 1.8$  yıl olarak hesaplandı.

Olgularımızın yakınmalarının başlangıç yaşı ortalama  $24.4 \pm 2.0$  yıl, yakınmalarının başlamasından ameliyata kadar geçen süre ise ortalama  $3.6 \pm 0.7$  yıl olarak hesaplandı.

yaş ortalaması (yıl)	yakınmaların başladığı yaş (yıl)	Yakınmaların başlamasından ameliyata kadar geçen süre (yıl)
$28.0 \pm 2.2$	$24.4 \pm 2.0$	$3.6 \pm 0.7$

TABLO II: MİTRAL STENOZLU OLGULARIN YAŞ ORTALAMASI, YAKINMALARIN BAŞLANGIÇ YAŞI VE AMELİYAT ÖNCESİ YAKINMALI SÜRE.

Olgularımızın 20'si (%80) sinüs ritminde ve 5'i (%20) ise atriyal fibrilasyonda idi. Atriyal fibrilasyonlu olgularımızın tümü romatizmal ateş atağı öyküsü vermektedir. Atriyal fibrilasyonlu olguların yaş ortalaması  $31.4 \pm 4.1$  yıl idi.

Olgularımızın kliniğe baş vurularındaki yakınmaları: efor dispnesi (%88), palpasyon (%88), çabuk yorulma-halsizlik (%52), Hemoptizi (%28), paroksizmal nokturnal dispne (%24) ve göğüs ağrısı (%20) idi.



YAKINMASI	OLGU SAYISI	TOPLAM İÇİNDEKİ YÜZDE (%)
EFOR DİSPNESİ	22	88
PALPİTASYON	22	88
ÇABUK YORULMA, HALSİZLİK	13	52
HEMOPTİZİ	7	28
PAROKSİSMAL NOK- TURNAL DİSPNE(PND)	6	24
GÖĞÜS AĞRISI	5	20

TABLO III: TOPLAM 25 MİTRAL STENOZLU OLGUNUN KLİNİĞE BAŞVURULARINDAKİ YAKINMALARI

Olgularımızın kliniğe başvurularındaki fizik muayene bulguları ise; mitral stenoz, mitral stenoz + mitral regürjitasyon, sağ kalp yetmezliği- hepatomegali, pretibiyal ödem, batında asit, boyunda venöz dolgunluk- ile akciğer ödemi oluşturuyordu.

FİZİK MUAYENE BULGUSU	OLGU SAYISI	TOPLAM İÇİNDEKİ YÜZDE (%)
MİTRAL STENOZ	22	88
MİTRAL STENOZ + MİTRAL REGÜRJİTASYON	3	12
SAĞ KALP YETMEZLİĞİ	8	32
HEPATOMEGALİ	4	12
BATINDA ASİT	1	4
PRETİBİYAL ÖDEM	7	28
VENÖZ DOLGUNLUK	1	4
AKCİĞER ÖDEMİ	2	8

TABLO IV : TOPLAM 25 MİTRAL STENOZLU OLGUNUN FİZİK MUAYENE BULGULARI

Sağ kalp yetmezliği ve akciğer ödemi bulunan olgular yeterli medikal tedaviden sonra ameliyata alındılar.

Olgularımızın 12'sinin (%48) kardiyak yakınmaları son bir yıldır, 6'sının (%24) ise son iki yıldır şiddetlenme göstermişti. Bu veriler olguların Kardiyoloji'deki takip dosyalarından elde edildi.

Serolojik çalışmalarımızda ;

Eritrosit çökme hızı (sedimantasyon) 18 olguda normal, 7 olguda artmış idi.

Antistreptolizin O (ASO) titraji tüm olgularda menfi idi.

Boğaz kültürü de tüm olgularda menfi idi.

Serum immünelektroforezinde immünglobulin miktarı olgularımızın 7'sinde (%28) azalmış olarak tesbit edildi.

SERUM İMMÜNGLOBULİNLERİ				TOPLAM OLGU
	NORMAL	AZALMIŞ	ARTIŞ	
MİTRAL STENOZLU OLGULAR	18	7	--	25
KONTROL GRUBU OLGULAR	8	2	--	10

TABLO V: MİTRAL STENOZLU GRUP İLE KONTROL GRUBUNUN SERUM İMMÜNELEKTROFOREZ SONUÇLARI.

Romatizmal mitral stenozlu olgularda immünglobulinlerdeki düşüklük kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görülmüş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0.0289$ ) bulunmuştur.

Histopatolojik deęerlendirmede:

Doku örneklerinde endokardda fibroz kalınlaşma, miyokard hipertrofisi, Aschoff cisimciği ve lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu araştırıldı.

ENDOKARDDA FİBROZ KALINLAŞMA	MİTRAL STENOZLU GRUP		KONTROL GRUBU	
	OLGU SAYISI	%	OLGU SAYISI	%
YOK	2	8	5	50
HAFİF DERECEDE	4	16	3	30
ORTA DERECEDE	13	52	2	20
AŞIRI DERECEDE	6	24	--	--
TOPLAM	25	100	10	100

TABLO VI: END OKARDDA FİBROZ KALINLAŞMA.

Mitral stenozlu olgularda endokardda orta ve aşırı derecede fibroz kalınlaşma sırasıyla %52 ve %24 iken kontrol grubunda ise orta derecedeki kalınlaşma %20 idi. Aşırı fibroz kalınlaşma gösteren yoktu. Hafif kalınlaşma kontrol grubunun %30'unda, mitral stenozluların ise %16'sında görülmüştür.

Miyokard hipertrofisi hastalarda sırayla %44'ünde hafif, %36'sında orta, %12'inde de aşırı derecede iken kontrolların %40'ında hafif, %40'ında orta derecede görülmüştür.

MİYOKARD HİPERTROFİSİ	MİTRAL STENOZLU GRUP		KONTROL GRUBU	
	OLGU SAYISI	%	OLGU SAYISI	%
YOK	2	8	2	20
HAFİF DERECEDE	11	44	4	40
ORTA DERECEDE	9	36	4	40
AŞIRI DERECEDE	3	12	--	--
TOPLAM	25	100	10	100

TABLO VII: MİYOKARD HİPERTROFİSİ

Mitral stenozlu grubun sol atriyal apendiks doku örneklerinde romatizmal karditis için karakteristik morfolojik bulgu olan Aschoff cisimciği 17 olguda (%68) tesbit edildi. Kontrol grubunda ise Aschoff cisimciğine hiç rastlanmadı.

Ashoff cisimciği (+) olguların 10'u (%58.8) romatizmal ateş atağı öyküsü vermekteydi. Diğer bir deyişle romatizmal ateş öyküsü veren 13 olgunun 10'unda (%76.9) Aschoff cisimciği (+) bulundu.

Son iki yıldır kardiyak yakınmaları şiddetli olan toplam 18 olgunun 16'sında (%88.9) Aschoff cisimciği (+) bulundu.

Endokarda orta ve aşırı derecede fibroz kalınlaşma gösteren toplam 19 olgunun 15'inde (%78.9) Aschoff cisimciği (+) idi.

ASCHOFF CİSİMCİĞİ	İMMÜNGLOBULİN DEĞERLERİ		TOPLAM
	NORMAL	AZALMIŞ	
MÜSBET	13	4	17
MENFİ	5	3	8
TOPLAM	18	7	25

TABLO VIII: ASCHOFF CİSİMCİĞİ İLE SERUM İMMÜN-  
ELEKTROFOREZİ SONUÇLARININ KARŞILAŞ-  
TIRILMASI

Morfolojik aktivitenin varlığı ile serum immünelektrofo-  
zinde immünglobulinlerdeki düşüklük arasında anlamlı bir ilişki  
bulundu (p=0.041).

OLGU NO	LENFOPLAZMOSİTER HÜCRE İNFİLTRASYONU			ENDOKARDDA FİBROZ KALINLAŞMA	MORFOLOJİK AKTİVİTE	
	ENDOKARD	MİYOKARD	EPİKARD			
1	-	-	-	++	-	
2	+	-	+	+++	(+)	
3	+	+	++	++	(+)	
4	+	-	-	++	(+)	
5	++	-	-	++	(+)	
6	+	-	-	++	(+)	
7	++	++	-	++	(+)	
8	++	++	++	+++	-	
KONTROL G	1	+	+	-	+	-

TABLO IX: LENFOPLAZMOSİTER İNFİLTRASYONU OLAN OLGULARIN DİĞER  
HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ.

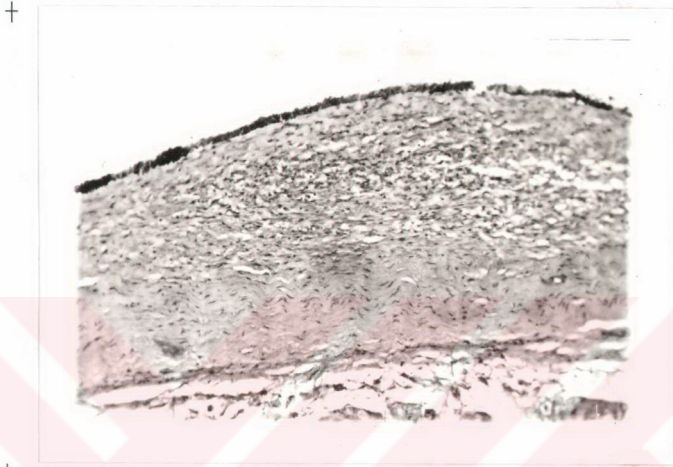
- :menfi (+):müsbet, +:seyrek, ++:orta derece  
+++ :aşırı derece

Romatizmal mitral stenozlu olguların morfolojik incelemesinde: endokardda 4 olguda seyrek, 3 olguda orta derecede, miyokardda bir olguda seyrek, 2 olguda orta derecede, epikardda bir olguda seyrek, 3 olguda orta derecede lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tesbit edildi.

Kontrol grubunda ise hem endokardda hem de miyokardda seyrek olmak üzere bir olguda lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tesbit edildi.

lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tesbit edilen olguların endokard incelemesinde tümünde orta ve aşırı derecelerde fibroz kalınlaşma vardı. 6 olguda da (%75) morfolojik aktivite (Aschoff cisimciği (+)) vardı.

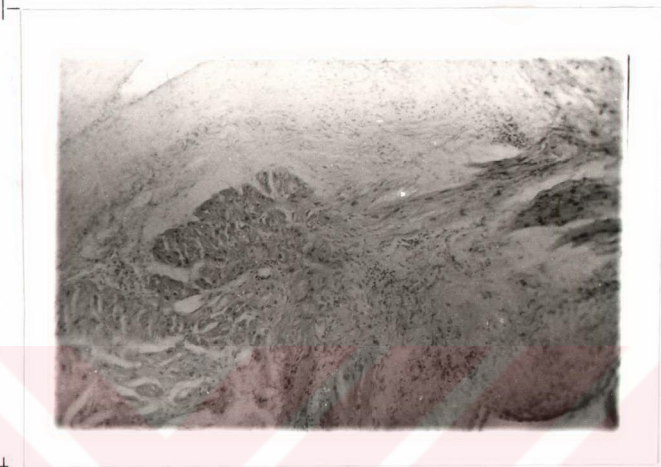
Lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tesbit edilen 8 olgunun 5'inde (%62.5) dokuda immün reaksiyon (+) idi.



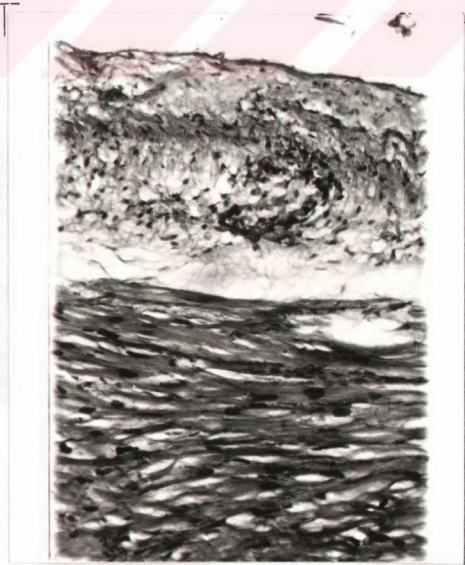
†  
RESİM I: Endokardda aşırı derecede fibroz kalınlaşma ve endokard derinliğinde ödem, endokardda lenfoplazmasiter hücre infiltrasyonu (H+E x250).



†  
RESİM II: Endokardda aşırı fibroz kalınlaşma ve Aschoff cisimciği ile miyokardda aşırı hipertrofi (H+E x200).



†  
RESİM III: Endokardda orta derecede fibroz kalınlaşma ile orta derecede lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, miyokardda orta derecede hipertrofi, orta derecede lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu (H+E x100).



RESİM IV: Endokardda aşırı fibroz kalınlaşma, Aschoff cisimciği ile miyokardda aşırı hipertrofi (H+E x400).



İmmüno-histokimyasal çalışmada ise;  
17 olguda (%68) immün reaksiyon (+),  
15 olguda (%60) kompleman birikimi,  
4 olguda (%16) fibrinojen (+) tesbit ettik.

Dokuda immünglobulin tesbit ettiğimiz toplam 17 olgunun, biri IgA, 16'sı (%94.1) IgG, 4'ü (%23.5) IgM tabiatında idi.

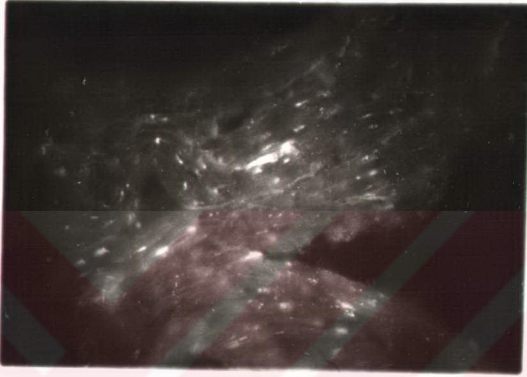
Doku lokalizasyonlarına göre; Subendokarda 8 olguda IgG, sarkoplazmik membran + retiküler çatıda 13 olguda IgG, 2 olguda IgM, bir olgudaise IgA, Aschoff alanlarında 2 olguda IgG, bir olguda IgM ile damar alanlarında 5 olguda IgG ve 3 olguda IgM tesbit ettik.

DOKUDAKİ LOKALİZASYON (SOL ATRİYAL APENDİKS)	İMMÜNGLOBULİNLER			KOMPLEMAN		FİBRİNOJEN
	IgA	IgG	IgM	C <sub>1q</sub>	C <sub>3</sub>	
SUBENDOKARD	-	8	-	4	2	1
SARKOPLAZMİK MEMBRAN + RETİKÜLER ÇATI	1	13	2	2	-	2
ASCHOFF ALANI	-	2	1	2	1	1
DAMAR	-	5	3	8	7	3

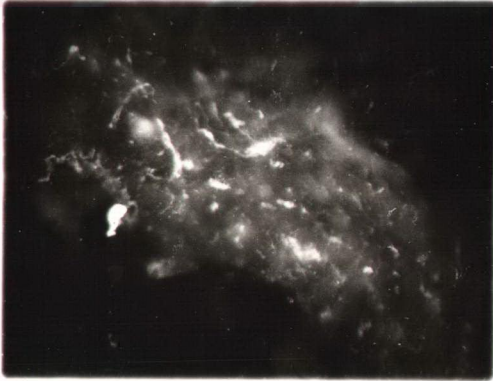
TABLO X: SOL ATRİYAL APENDİKS'DE DEĞİŞİK LOKALİZASYONLARDA İMMÜNGLOBULİNLER-KOMPLEMAN VE FİBRİNOJEN BİRİKİMLERİ (TOPLAM 25 MİTRAL STENOZLU OLGUDA)

Kontrol grubunda ise sadece iki olguda (%20) IgG tabiatında immün reaksiyon tesbit ettik. Kontrol grubunun hiç birinde kompleman birikimi veya fibrinojen reaksiyonu yoktu.

Serum immünelektroforezinde immünglobulinlerde düşüklük tesbit ettiğimiz 7 olgumuzun 5'inde (%71.4) dokuda immün reaksiyon (+) idi.

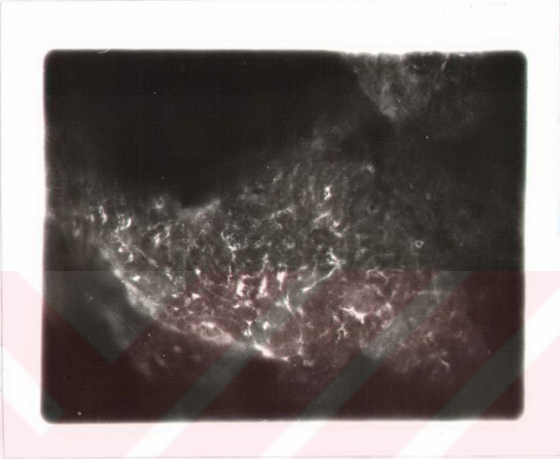


RESİM V : DAMARDA IgM (İmmünofloresan çalışma x100)



RESİM VI: DAMARDA IgG (İmmünofloresan çalışma x100)

+



|-

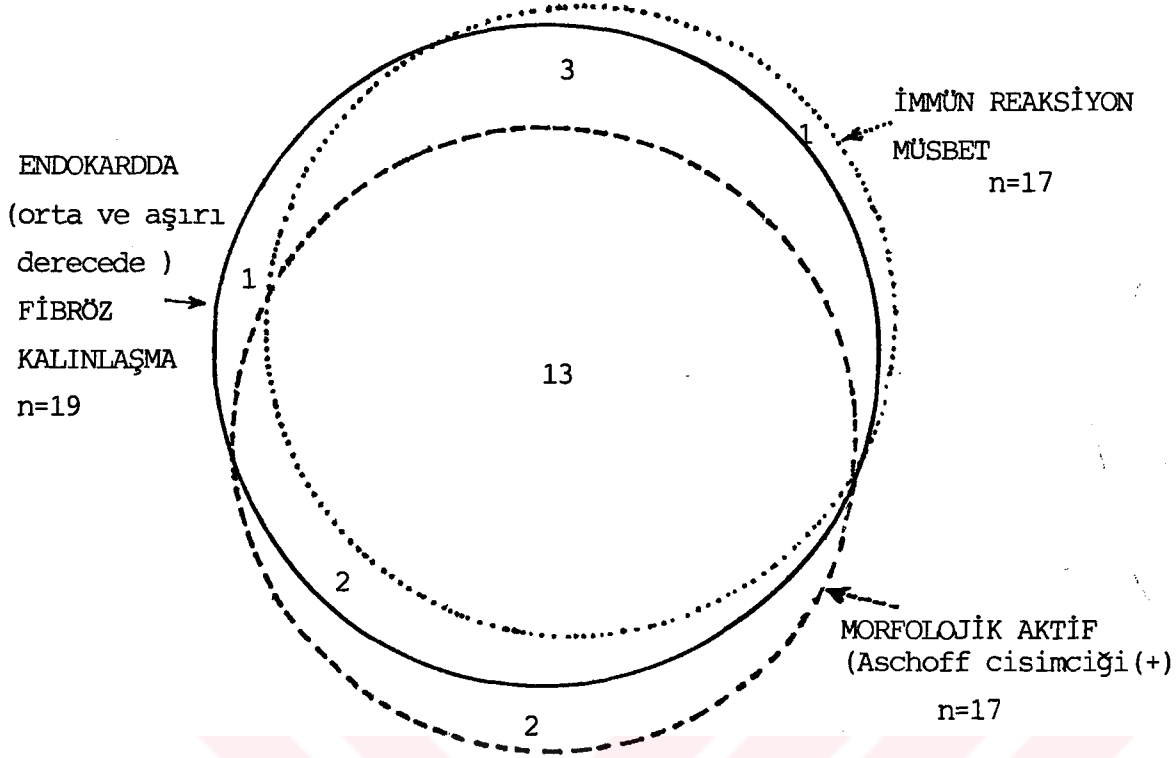
RESİM VII: SUBENDOKARD VE (İmmünofloresan çalışma x100)  
RETİKÜLER ÇATIDA C<sub>1q</sub>



RESİM VIII: SUBENDOKARD,RETİKÜLER (İmmünofloresan çalışma x100)  
ÇATI VE DAMARDA C<sub>1q</sub>

Çalışma grubumuzdaki olgularımızın üçünde postoperatif dönemde postperikardiyotomi sendromu geliştiğini tesbit ettik. Postperikardiyotomi sendromu gelişen üç olgumuzun;

- yaş ortalaması  $23.3 \pm 3.5$  yıl dır.
- yakınmaların başlaması ile ameliyata kadar geçen üç olguda da iki yıl idi.
- tümünde sinüs ritmi vardı.
- tümünde Aschoff cisimciği müsbet idi,
- ikisinin endokardında orta derecede fibroz kalınlaşma, birinde ise aşırı derecede fibroz kalınlaşma vardı.
- Sol atriyal apendiks doku örneklerinde immünolojik çalışmada: birinci olgunun damarında IgG, IgM, C<sub>1q</sub>, ve C<sub>3</sub> (+) idi. İkinci olgunun damarda IgM, C<sub>1q</sub> ve retiküler çatıda IgM (+) idi. Üçüncü olgunun ise Aschoff alanında IgG, IgM, C<sub>3</sub> (+) ve subendokardda ve retiküler çatıda C<sub>1q</sub> (+) idi.

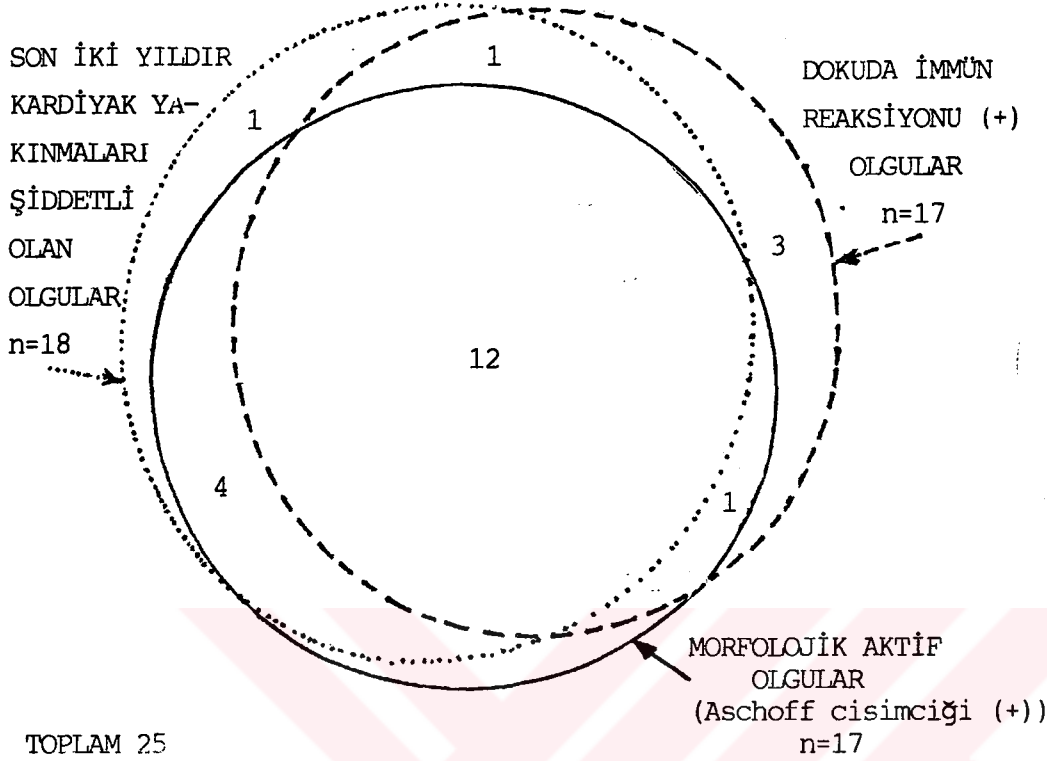


TOPLAM 25 MİTRAL STENOZLU OLGUMUZUN  
SOL ATRİYAL APENDİKS DOKU ÖRNEKLERİNDE ;  
ENDOKARDDA FİBRÖZ KALINLAŞMA-ASCHOFF CİSİMCIĞİ VE İMMÜN  
REAKSİYONU MÜSBET OLAN OLGULARIN VENN DİYAGRAMI İLE GÖSTERİLMESİ

- 19 olguda (%76) endokarda orta ve aşırı derecede fibroz kalınlaşma,
- 17 olguda (%68) Morfolojik aktivite (Aschoff cisimciği),
- 17 Olguda (%68) immün reaksiyon (+) tesbit edildi. ( IgA bir olgu, IgG 16 olgu, IgM 4 olgu)
- 15 olguda (%60) kompleman birikimi tesbit edildi.

Morfolojik aktif (Aschoff cisimciği (+)) 17 olgunun 15'inde(%88.2),  
İmmün reaksiyonu (+) toplam 17 olgunun 16'sında (%94.1),  
Kompleman birikimi gösteren 15 olgunun 10'unda (%66.7),  
Lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu olan 8 olgunun 8'inde (%100),  
ENDOKARDDA FİBRÖZ KALINLAŞMA (Orta ve aşırı derecede) tesbit ettik.

- 13 olguda (%52) Endokarda fibroz kalınlaşma, morfolojik aktivite ve immün reaksiyon birlikte bulunuyordu.



ROMATİZMAL MİTRAL STENOZLU OLGUMUZUN KLİNİK, HİSTOPATOLOJİK VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL SONUÇLARININ VENN DİYAGRAMI İLE GÖSTERİLMESİ

Romatizmal mitral stenozlu 25 olgumuzun;

- 18'inde (%72) son iki yıldır kardiyak yakınmalar şiddetlenmişti,
- 7'sinde (%28) serum immün elektroforezinde immünglobulinlerde düşüklük vardı.
- 3'ünde postoperatif dönemde Postperikardiyotomi sendromu gelişti.

Morfolojik aktif 17 olgunun 13'ünde (%76.5),

Kompleman birikimi gösteren 15 olgunun 10'unda (%66.7),

Lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu olan 8 olgunun 5'inde (%62.5),

Serum immünglobulinlerinde düşüklük bulunan 7 olgunun 5'inde (%71.4)

Romatizmal ateş atağı öyküsü tanımlayan 13 olgunun 10'unda (%76.9)

Postoperatif dönemde postperikardiyotomi sendromu gelişen üç olgunun tümünde DOKUDA İMMÜN REAKSİYON (+) bulundu.

- 12 olguda klinik yakınmalarda şiddetlenme, morfolojik aktivite ve immün reaksiyon birlikte müsbet bulunuyordu.

## T A R T I Ő M A

30 yıl öncesine kadar bütün dünyada kalp hastalıklarının büyük bir bölümünü romatizmal karditis oluştururken günümüzde sayıca gelişmiş ülkelerde hastalığın iyi eradike edilmesi ve sağlıklı bir organizasyonla hastalık sorun olmaktan çıkmıştır. Ancak ülkemizde 20 yıldır romatizmal karditis insidansı aynı oranda devam etmektedir. Ülkemizde kalp hastalıkları populasyonun %15'inde görülmekte ve birinci sırada romatizmal kalp hastalıkları bulunmaktadır (2,35).

Romatizmal mitral stenozda ciddi ve ilerleyici semptomlar ortaya çıktığında bozulmuş hemodinaminin düzeltilmesi amacıyla cerrahi girişim yapılmaktadır. Mitral stenozun tedavisinde cerrahi girişim düşüncesi hernekadar 1898 yılında Samways ile başlamışsa da ilk uygulama Elliott Cutler'in 20 Mayıs 1923'de kardiyovalvotom kullanması ile gerçekleştirilmiş, 6 Mayıs 1925'de ise Souttar tarafından transatriyal digital dilatasyon tekniği kullanılarak ikinci başarılı mitral stenoz cerrahi girişimi gerçekleştirilmiştir. 1959'da Logan tarafından Tubbs dilatörü kullanıma girmiştir. Açık kalp cerrahisinin gelişmesi ile açık komissurotomi 1961'lerde de prostetik kalp kapaklarının bulunması ile de kapak replasmanı girişimleri yapılmaya başlanmıştır (14,44).

Kapak fonksiyonlarının bozulmasına meydan vermemek için önleyici nitelikte kapak ameliyatı yapılması görüşü günümüzde geçerli değildir (15,19,36).

Öte yandan ameliyat için de geç kalınmamalıdır. Geç kalındığında ventrikül fonksiyonları bozulmakta, ameliyat mortalitesi yükselmekte ve sağlanabilecek klinik iyileşme sınırlı kalmaktadır (16,34,38,40,41).

Ameliyat edilmeyen hastalarda ise fonksiyonel kapasite, özellikle atriyal fibrilasyonlularda, bozulmakta ,emboli, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, sağ kalp yetmezliği gelişebilmekte ve yaşam süreleri de kısalmaktadır. Ameliyat edilmeyen hastaların ortalama 48 yaşında ölecekleri Olesan tarafından ileri sürülmüştür (34).

Son yıllarda açık mitral komissurotomi tercih edilmektedir (32,50,51). Ancak yüksek kalp hastalıkları insidansı gösteren ve romatizmal mitral stenozlu olguların çoğunlukta oldukları toplumlarda kapalı mitral komissurotominin tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir (9,11,17,19,23,33,45,53,54).

Kliniğimizde kalp-akciğer pompası bulunmamakla beraber romatizmal mitral stenoz için ;

Halen etkili bir metod olan, maliyet yönünden ucuz, teknik yönden kolay, ameliyat süresi yönünden zaman kazandırıcı, mortalitesi düşük, açık kalp cerrahisi komplikasyonlarından uzak olan kapalı metodu tecrîh etmekteyiz. Sınırlı olmakla birlikte sosyo-ekonomik durumları açık cerrahi için elverişli olmayan ve başka seçenekleri kalmamış bazı atriyal fibrilasyonlu hastalara da kapalı mitral komissurotomi girişimi yapmaktayız (53). Nitekim çalışma grubumuzda beş olgu atriyal fibrilasyonda idi.



Romatizmal mitral stenoza neden olan romatizmal karditis lezyonunun çok ağır başlaması ve romatizmal aktivite nükslerinin görülmesi nedeniyle olguların %10-15 kadarına 20 yaşın altında ameliyat zorunluluğu doğmaktadır (18).

Geri kalmış ülkelerde erken yaşlarda operasyon gerektiğine dikkat çekilirken 20 yaşın altında ameliyat edilen romatizmal mitral stenozlu olgular; ABD'de tüm olguların %05'ini oluştururken bu oran İtalya'da %3, Polonya'da %5, İsrail'de %8, Hindistan'da %27-34 ve Irak'ta %40 olduğu Selzer ve ark. tarafından bildirilmiştir (49).

Ülkemizde Erdağ ve ark.'larının 1011 olguluk serilerinde bu oran %12 olarak bildirilmiş ve bu olgularda ilk romatizmal karditis lezyonunun çok ağır başlamış olduğu veya aktivite nükslerinin olduğuna değinilmiştir (18).

Kliniğimizde kapalı mitral komissurotomi uyguladığımız 81 olgunun 19'u (%23.45) 20 yaşın altında idi. Çalışmamızda ise bu oran 6 olgu ile %24'tür. Bu oranın yüksek olması, bölgemizde romatizmal karditisin önemli bir sağlık sorunu olduğunu, etkili koruma önlemlerinin alınmasının ve bu konuda gerekli organizasyonun kurulmasının gerekliliğini vurgular niteliktedir.

Çalışma gurubumuzdaki olguların ortalama ameliyat yaşı 28.0  $\pm$  2.2 yıl idi. Romatizmal ateş öyküsü verenlerin ortalama ilk romatizmal ateş atağı yaşı 13.8  $\pm$  1.7 , latent periyod süresi de 8.6  $\pm$  1.8 yıl olarak hesaplandı. Bu sonuçlarımız ülkemizdeki ge-

niş serilerle karşılaştırıldığında uygunluk görülmektedir.

Bayazıt'ın 3292 olguluk serisinde ameliyat yaşı 28, ilk atak yaşı 12, latent periyot süresi de 9 yıldır (6).

Erdağ ve ark.'larının 1011 olguluk serilerinde de ortalama ameliyat yaşı 30, ilk romatizmal ateş atağı yaşı 10.6 yıl, latent periyot süresi de 7.5 yıl olarak bildirilmiştir (18).

1948'lerden itibaren mitral komissurotomi girişiminde bulunulan olgulardan rutin olarak sol atriyal apendiks doku biyopsisi alınmaya başlanmıştır (56).

Alınan doku örneklerinde morfolojik incelemeler yapan çalışmacılar Aschoff cisimciği bulunma oranını değişik bildirmişlerdir (1,27,30,42,43,52,56).

1952'de Sabiston ve ark.'ları 21-48 yaş arasında bulunan 31'i kadın, 12'si erkek 43 olgularında %74 oranında Aschoff cisimciği tesbit ettiklerini bildirmişlerdir (43).

1955'de Tedeschi ve ark.'ları 400 olguluk serilerinde Aschoff cisimcikleri oranını %19 olarak bildirmişlerdir (52).

1959'da Lannigan ise atriyal apendikte romatizmal lezyonları 106'sı kadın, 69'u erkek 175 olguluk serilerinde %64 olarak bildirmiştir (27).

1961'de Ruebner ise 232'si kadın, 84'ü erkek olan 316 olguluk serilerinde Aschoff cisimciği bulunma oranını %52 olarak tesbit etmiş iken 40 yaşın üzerindeki 117 olguda ise %22 olarak tesbit etmiştir. Yaş ilerlemesi ile Aschoff cisimciği bulunma

sıklığının azaldığını vurgulayan Ruebner 15-20 yaş arasında söz konusu oranın %66 olduğunu oysa 55 yaşın üzerinde olanlarda %14'e düştüğünü tesbit etmiştir (42).

Çalışmamızda ise, 20 yaş altındaki 6 olgumuzun tümünde Aschoff cisimciği (+) idi. Aschoff cisimciği müsbet olguların %76.5'i genel yaş ortalaması olan 28 yaşın altında bulunuyordu.

Akhazarova ve ark.'larının 1978'deki çalışmalarında Aschoff cisimciği bulunma oranını %42.4 olarak tesbit etmişlerdir (1).

1978'de Virmani ve ark.'ları yayınladıkları 191 olguluk serilerinde komissurotomi uyguladıkları olguların sol atriyal apendikslerinde Aschoff cisimciğine %21 oranında rastladıklarını bildirmişlerdir (56). Virmani ve ark.'ları Aschoff cisimciği tesbit ettikleri olgularının %53'ünün romatizmal ateş öyküsü tanımladıklarını, ilk atak yaşının 13 olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmalarında Aschoff cisimciği (+) olguların %92'sinin sinüs ritminde, %8'inin atriyal fibrilasyonda olduklarını belirtmişlerdir (56).

Çalışmamızda Aschoff cisimciği oranını %68 olarak tesbit ettik. Aschoff cisimciği tesbit ettiğimiz toplam 17 olgumuzun 10'unda (%58.8) romatizmal ateş atağı öyküsü bulunuyordu. Bu olgularımızda ilk romatizmal ateş atağı yaşı 12.5 yıl idi. %88.2'si sinüs ritminde, %11.8'i atriyal fibrilasyonda idi. Bu sonuçlarımız Virmani ve ark.'larının sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir.

Dalldorf ve ark.'ları ameliyattan 18 ay öncesindeki periyotta artan ve şiddetlenen kardiyak yakınmaları bulunan olgularda Aschoff cisimciğinin bulunma oranını, yakınmaları stabil kalınlara oranla yüksek olduğunu bildirmişlerdir (13).

Çalışmamızda ise ameliyattan 12 ay öncesindeki periyotta kardiyak yakınmaları artan ve şiddetlenen toplam 12 olgumuzun 11'inde (%91.7) Aschoff cisimciği tesbit edildi. Aschoff tesbit ettiğimiz toplam 17 olgunun %64.7'si bu grupta bulunmaktaydı. İki yıllık periyot için ise kardiyak yakınmaları artan ve şiddetlenen toplam 18 olgumuzun 16'sında (%88.9) morfolojik aktivite tesbit ettik. Öte yandan 45 yaşında bir olgumuzda 15 yıldır kardiyak yakınmalar olmasına rağmen morfolojik incelemede Aschoff cisimciği (+) bulundu.

Manchester ve ark.'ları 35 olguluk serilerinde %37 oranında Aschoff cisimciği tesbit etmişler ve Aschoff cisimciğinin varlığının prognozu çok az etkilediğini, sonuçların Aschoff yönünden (+) veya (-) olduğu durumlarda postoperatif mortalite, morbidite ve klinik iyileşmede anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir (30).

Ancak bizim çalışmamızda postoperatif dönemde üç olguda postperikardiyotomi sendromu geliştiğini tesbit ettik. Söz konusu üç olgunun tümünde morfolojik aktivite Aschoff cisimciği (+) idi.

Akhazarova ve ark.'ları yaptıkları histopatolojik incelemede değişik derecelerde fibrotik değişmeler yanısıra kollogen biriktiğini, değişik derecelerde proliferatif olaylar tesbit ettiklerini bildirmişlerdir (1).

Bailey ve ark.'ları romatizmal enflamatuvar reaksiyonların tekrarlaması ile endokarda fibrozis geliştiğini, miyokarda ki hipertrofiyi ise hemodinaminin bozulması sonucunda sol atriyumun artan çalışma yüküne bağlı olarak geliştiğini savunmuşlardır (5).

Çalışmamızda 13 olguda orta derecede, 6 olguda aşırı derecede fibroz kalınlaşma tesbit ettik. Orta ve aşırı derecelerde fibroz kalınlaşma tesbit ettiğimiz toplam 19 olgunun 15'inde (78.9) romatizmal kardit için patognomonik bulgu olan Aschoff cisimciği vardı. Bu sonucumuz endokarda fibroz kalınlaşmanın romatizmal kardit ile bağlantılı olduğunu düşündürmektedir. Öte yandan endokarda fibroz kalınlaşma bulunan olgularımızın 16'inde (%84.2) dokuda immün reaksiyonun müsbetliği immünolojik reaksiyonların da rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Endokarda lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tesbit ettiğimiz 8 olgumuzun tümünde endokarda orta ve aşırı derecelerde fibroz kalınlaşma vardı.

Raizada ve ark.'ları 106 olguluk serilerinde sol atriyal apendiks doku örneklerinde endokarda, miyokarda ve epikarda lenfoid hücre infiltrasyonunu %25 olarak bildirmişlerdir<sup>(37)</sup>.

Çalışmamızda ise 8 olguda (%32) lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tesbit ettik.

İmmünglobulinlerin ve komplemanın sarkolemmada ve damar duvarında biriktiğini gösteren Akhnazarova ve ark.'ları çalışmalarında sarkolemmada ve kas liflerinin sarkoplazmasında %27.2 oranında immünglobulin ve %09 oranında kompleman ile damar duvarında %18.2 oranında immünglobulin tesbit etmişlerdir<sup>(1)</sup>.

Çalışmamızda kalp dokusunda endokarda ve damar duvarında IgG, sarkoplazmik membran ve retiküler çatı ile Aschoff alanlarında IgG, IgM, IgA tesbit ettik. Toplam 17 olgumuzda (%68) dokuda immünreaksiyon müsbet idi. 15 olguda (%60) dokuda kompleman birikimi ve 4 olguda (%12) fibrinojen (+) bulduk.

Dokuda immün reaksiyon (+) tesbit ettiğimiz olgulardan 13'ünde (%76.5) morfolojik aktivite (Aschoff cisimciği) müsbet idi. Kompleman tesbit ettiğimiz olgulardan 12'sinde (%80) morfolojik aktivite tesbit edildi. Öte yandan morfolojik aktivite gösteren olgulardan sadece 4'ünde (%23.5) immün reaksiyon menfi idi.

## S O N U Ç L A R

Romatizmal mitral stenoz tanısıyla kapalı mitral komissurotomi uygulanan 25 olgunun 5'i erkek, 20'si kadın idi. Olguların yaş ortalaması  $28.0 \pm 2.2$  yıl dır. Olguların 13'ü (%52) ortalama  $8.6 \pm 1.8$  yıl önce  $13.8 \pm 1.7$  yaşında romatizmal ateş atağı geçirmişti.

Ameliyattan ortalama  $3.6 \pm 0.7$  yıl öncesinde kardiyak yakınmalar başlamış, 18 olguda (%72) kardiyak yakınmalar ameliyattan iki yıl öncesi periyotta şiddetlenmiş veya artmıştı. Kliniğe baş vurularında efor dispnesi (%88), palpitasyon (%88), çabuk yorulma-halsizlik (%52), Hemoptizi (%28), PND (%24), göğüs ağrısı (%20) yakınmaları vardı. Fizik muayenelerinde 3 olguda mitral stenozla beraber hafif derecede regürjitasyon, 8 olguda sağ kalp yetmezliği ve 2 olguda akciğer ödemi bulunuyordu. 5'i (%20)atriyal fibrilasyonda idi.

7 olgunun serum immünglobulin seviyesi azalmış bulundu.

Histopatolojik incelemede ; Sol atriyal apendiks doku örneklerinde, 17 olguda (%68) morfolojik aktivite (Aschoff cisimciği),

19 olguda (%76) endokardda orta ve aşırı derecede fibroz kalınlaşma, 8 olguda (%32) lenfoplazmositer hücre infiltrasyon tesbit edildi.İmmüno-histokimyasal incelemede ise ;

17 olguda (%68) immün reaksiyon ( IgA bir olgu, IgG 16 olgu, IgM 4 olgu),15 olguda (%60) kompleman birikimi ( $C_{1q}$  10 olgu,  $C_3$  8 olgu), 5 olguda (%20) fibrinojen tesbit ettik.

Morfolojik aktif olguların %88.2'sinde, immün reaksiyon (+) olguların %94.1'inde, kompleman birikimi olan olguların %66.7'sinde, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu olanların %100'ünde endokardda orta ve aşırı derecede fibroz kalınlaşma bulundu.

13 olgu (%52)'da endokardda fibroz kalınlaşma, morfolojik aktivite ve immün reaksiyon birlikte bulunuyordu.

Morfolojik aktif olguların %76.5'inde, Endokardda fibroz kalınlaşma olanların %84.2'sinde, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu olanların %62.5'inde, serum immünglobulinlerinde düşüklük bulunan olguların %71.4'ünde, postoperatif dönemde postperikardiyo-tomi sendromu gelişen olguların %100'ünde, romatizmal ateş atağı öyküsü tanımlayan olguların %76.9'unda ve son iki yıldır kardiyak yakınmaları şiddetlenen olguların %76.5'inde DOKUDA İMMÜN REAKSİYON müsbet bulundu.

12 olgu (%48)'da son iki yıldır kardiyak yakınmalarda şiddetlenme, dokuda immün reaksiyon ve morfolojik aktivite birlikte bulunuyordu.

Kontrol grubu olgularda morfolojik aktivite, kompleman birikimi, fibrinojen reaksiyonu yoktu. Sadece 2 olguda (%20) IgG tabiatında immün reaksiyon tesbit edildi.

Sol atriyal apendiks doku örneklerinde sarkoplazmik membran, retiküler çatı ve subendokard ile damar alanlarında immün reaksiyonların (özellikle IgG tabiatında) bulunması, özellikle endokardda lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu bulunması, aynı zamanda kompleman birikimlerinin, morfolojik aktif olgularda bulunması doku zedelenmesinde immünolojik mekanizmaların rol oynadığını düşündürmektedir.



## Ö Z E T

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda 1984 yılı içinde Romatizmal mitral stenoz tanısıyla kapalı mitral komissuro-tomi uygulanan 25 olgu üzerinde yapıldı. 20'si kadın, 5'i erkek olan hastaların yaş ortalaması  $28.0 \pm 2.2$  yıl idi. Kontrol grubu 10 koroner yetmezlikli olgunun tümü erkek ve yaş ortalamaları  $51.3 \pm 2.5$  yıl idi. Kontrol grubu olgular Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniğinden seçildi.

Cerrahi girişim öncesinde kan örnekleri ve cerrahi girişimde sol atriyal apendiks doku örnekleri alındı. Doku örneklerinde Patoloji Ana Bilim Dalı'nda histopatolojik inceleme ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda immüno-histokimyasal inceleme yapıldı. Morfolojik aktivite (Aschoff cisimciği), endokardda fibroz kalınlaşma, miyokard hipertrofisi, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu araştırıldı. Direkt immünfloresan antikor boyama tekniği kullanılarak subendokardda, sarkoplazmik membran + retiküler çatı, Aschoff alanı ile Damar alanlarında IgA, IgG, IgM, C<sub>1q</sub>, C<sub>3</sub> ve fibrinojen araştırıldı.

Morfolojik aktivite %68, endokardda orta ve aşırı derecede fibroz kalınlaşma %76, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu %32, İmmün reaksiyon %68, kompleman birikimi %60 olguda tesbit edildi.

K A Y N A K L A R

- 1 - Akhnazarova VD, and Kazakova IS : On the role of fixed immunoglobulins in lesion of the heart in patients with rheumatic fever. Vopr.revm, 18/3: 59-65,1978
- 2 - Anderson WAD, Kissane JM : Pathology.seventh edition, volume one. The C.V.Morby Company Saint Louis,1977 p:779-785.
- 3 - Ankeney JL : Indications for closed or open heart surgery for mitral stenosis, review of 152 opened cases. Ann. Thorac. Surg, 3: 389-405,1967
- 4 -Appleton RS, Victorica BE, Tamer D and Ayoub EM : Specificity of persistence of antibody to the streptococcal group A carbohydrate in rheumatic valvular heart disease. J.Lab.Clin.Med, 105(1): 114-119,1985
- 5 - Bailey GW,Braniff BA, Hancock EW and Cohn KE : Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valvular disease. Ann.Intern.Med, 69: 13-20, 1968
- 6 - Bayazıt K : Bölümde özel görüşme. Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyö-vasküler Cerrahi Kliniği, 1985
- 7 - Baykan N : Türkiye'de kalp hastalıkları prevelansı. A.Ü.Tıp Fakültesi Yayını sayı 392: 1971
- 8 - Bland EF, Jones TD : Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Circulation,4:836-843, 1951
- 9 - Brock R : Long term results after closed mitral valvotomy. Isr.J.Med.Sci, 11: 122-129, 1975
- 10- Cengiz AT, Erol N, Abdurrezzak A : Romatizmal hastalıkların tanımında eritrosit çökme hızı (sedimantasyon) nın değeri. Dirim, 60:11/12, 355-363, 1985
- 11- Commerford PJ, Hastie T, Beck W : Closed mitral valvotomy. Acturial analysis of results in 654 patients over 12 years and analysis of preoperative predictors of longterm survival. Ann.Thorac.Surg, 33(5): 473-479, 1982

- 12- Dale JB, Beachey EH : Multiple heart cross-reactive epitopes of streptococcal M-proteins. *J.Exp.Med*, 161: 113-122, 1985
- 13- Dalldorf FG, and Murphy GE : Aschoff bodies in atrial appendages. *Am.J.Pathol*, 37: 507-519, 1960
- 14- Ellis LB : Surgery for acquired mitral valve disease. Development of mitral valve surgery. *W.B. Saunders Company Philadelphia*, 1967.
- 15- Ellis LB, Benson H, Harken DE : The effects of age and other factors on the early and late results following closed mitral valvuloplasty. *Am.Heart.J*, 75: 743-751, 1968
- 16- Ellis LB, Romirey A : The clinical course of patients with severe rheumatic mitral insufficiency. *Am.Heart.J*, 78:406, 1969
- 17- Ellis LB, Singh JB, Morales DD, Harken DE : Fifteen-to-twenty year study of one thousand patients undergoing closed mitral valvuloplasty. *Circulation*, 48: 357-364, 1973
- 18- Erdağ A, Barken N, Aktan K, Özer M, Karaözbek Y : Mitral darlığında romatizma yaşı ve latent dönem. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 11: 103, 1982
- 19- Fowler NO : Operation on the mitral valve. *Am.J.Cardiol*, 46: 159-162, 1980
- 20- Goldstein I, Halpern B, Robert L : Immunological relationship between streptococcus polysaccharide and structural glycoprotein of heart valve. *Nature*, 213: 44, 1967
- 21- Hilder FM, Gunz FN : The effect of the age on normal values of westergreen sedimentation rate. *J.Clin.Pathol*, 17:292, 1964
- 22- Housman LB, Bonchek L, Lambert L, et al.: Prognosis of patients after open mitral commissurotomy: actuarial analysis of late results in 100 patients. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg*, 73:742-745 1977

- 23- Işıklar H, Kamalı D, ve ark.: Mitral kapak hastalarında onarım cerrahisi. GATA Bülteni 25:1153-1174, 1983
- 25- Kaplan MH, et al.: Presence of bound immunoglobulins and complement in the myocardium in acute rheumatic fever. New.Eng. J.Med, 271: 637,1964  
645,
- 24- Kaplan MH, end Meyeserian M : An immunological cross-reaction between group A streptococcal cell and human heart tissue. Lancet, 1:706-710, 1962
- 26- Krause RM : Acute rheumatic fever. J.Allergy and Clin.Immunol. 77(2): 282-290, Feb.1986
- 27- Lannigan R : Rheumatic lesions in atrial appendages. J.Pathol. Bacteriol. 77: 49-62, 1959
- 28- Levine HJ : Clinical cardiovascular physiology. Grune and Stratton Inc. New York.1976, p:554-545.
- 29- Iyampert IM, Viedenskaya OL, Danilova TA : Study on streptococcal group A antigens common with heart tissue elements. Immunology, 11: 313 1966
- 30- Manchester B, Scotti TM, Raynouds ML, and Dawson WH : Aschoff bodies in atrial appedages. Intern.Med, 95:231-240, 1955
- 31- Marriott D, Recves WG : Immunofluorescense. Theory and practice of histologycal techniques. Edited by JD.Bancroft and A.Stevens. Churchill Livinstone,Nothingham, 1977
- 32- Maurice L : Immunological reactions in heart disease. British Heart J, 40: 211-214, 1978
- 33- Montoya A, Mulet J, Pifarre R, et al.: The advantages of open mitral commissurotomy for mitral stenosis. Chest,75: 131-135, 1979
- 34- Olesan KH : The natural history of 271 patients with mitral stenosis, under medical treatment. Brit.Heart.J,24: 349-357, 1962

- 35- Parlak A, İnan O : Çocuklarda romatizmal ateş.  
E.Ü.T.F.D. 19(3): 395-406, 1980
- 36- Rahimtoola SH :Early valve replasement for the servation of  
ventricular function. Am.J.Cardiol, 40: 472-475, 1977
- 37- Raizada V, et al.: Tissue distribution of lymphocytes in  
rheumatic heart values as defined by monoclonal anti-T cell  
antibodies. Am.J.Med, 74(1): 90-96, 1983
- 38- Rappaport E : Natural history of aortic and mitral valve  
disease. Am.J.Cardiol, 3: 221 1975
- 39- Robbins SL : Pathologic basis of disease. W.B.Saunders Company.  
Philadelphia, 1974. p:657-665
- 40- Ross J, et al.: Left ventricular function and the timing of  
surgical treatment is valvular heart disease. Am.Int.Med,  
94: 498-504, 1981
- 41- Rowe JC, et al.: Course of mitral stenosis without surgery.  
Am.J.Med, 52: 741 1960
- 42- Ruebner BH, Boitnott JK : The frequency of Aschoff bodies in  
atrial appendages of patients with mitral stenosis.  
Circulation 23: 550 1961
- 43- Sabiston DC, and Follis RH : Rheumatic lesions in atrial  
appendage. John Hopkins Hosp. 91:178-187, 1952
- 44- Sabiston DC and Spencer FC : Gibbon's Surgery of the Chest.  
Chapter 46, Acquired disease of the mitral valve. W.B.Saun-  
ders Company. Philadelphia,1983
- 45- Salerno TA, et al.: A 25 year expenence with the closed  
method of treatment in 139 patients with mitral stenosis.  
Ann.Thoracic.Surg, 31: 301, 1981
- 46- Sanyal KS, Thapar KM, Ahmet HS, Hooja V, Tewari P : The initial  
attack of acute rheumatic fever durung childhood. Circulation,  
49: 7 ,1974

- 47- Sapru RP, Ganguly NK, Sharma S, Chandani RE, and Gupta AK : Cellular reaction to group A beta-hemolytic streptococcal membrane antigen and its relation to complement levels in patients with rheumatic heart disease. British Med.J, 2: 422-424, 1977
- 48- Saraçlar M, Ertuğrul A, Özne Ş, Uzun A : Romatizmal etaş insidansı ve kalp hastalıkları prevalansı. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 7: 50, 1978
- 49- Selzer A, Cohn K : Natural history of mitral stenosis. Circulation, 45: 878-890, 1972
- 50- Smith WM, Moutze JM, Barratt-Boyes BG, and Lawe B : Open mitral valvotomy; effect of preoperative factors on result. J.Thorac.Cardiovasc.Surg, 82(5): 738-751,1981
- 51- Spencer FC : A plea for early open mitral commissurotomy. Am.Heart.J, 95:669-670, 1978
- 52- Tedeschi CG, Wagner IM, and Pani KC : Clinical significance of Ashoff bodies based on morphologic observations. Arch.Pathol, 60: 408-422, 1955
- 53- Tokcan A, ve ark. 1981-1986 yılları arasındaki kapalı mitral komissurotomi deneyimimiz. (Tebliğ) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Tıp Bilimleri Kongresi,16-20 Haziran 1986 Erzurum.
- 54- Uçak D, İlkova H : Kalp hastalıklarında cerrahi girişim indikasyonları. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 12:91-99,1981
- 55- Uçak D, Tavşanoğlu S, Vural A, İlkova H, Sumay H : Cerrahi girişim uygulanmış mitral darlığı olgularında doğal gidiş. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 10: 135, 1980
- 56- Virmani R, et al.: Aschoff bodies in operatively excised atrial appendages and papillary muscles. Circulation, 55(4): 559-563, 1977
- 57- Wood P : An appreciation of mitral stenosis. Brit.Med.J, 1:1051-1124, 1954