

AKCİĞER MALİGNİTELƏRİNDE FRENİK SINİR İLETTİMİ

AKKOÇLU, A., İDİMAN, F., GENÇ, A., DAĞISTAN, S.,
İDİMAN, E., GÜLMEN, G.

ÖZET: Klinik ve direkt akciğer grafları ile akciğer malignitesi tanısı konan 39 hastada frenik sinir ilettimi ve diafragma aksiyon potansiyelleri incelenmiş ve radyolojik olarak lezyonların lokalizasyonu ile frenik sinir etkilenişinin lateralitasyonu korelasyon göstermiştir. Frenik sinir iletiminin diafragma paralizisini değerlendirmede skopuya göre daha objektif ve risksiz bir yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

ABSTRACT: Ahmet GENÇ, Fethi İDİMAN, Seyhan DAĞISTAN, Atilla AKKOÇLU, Egemen İDİMAN, Görsen GÜLMEN, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Dept. of Neurology and Chest Diseases the conduction of phrenic nerve in lung malignancies.

In 39 patients with lung malignancy diagnosed by means of their clinical features and chest radiographies, phrenic nerve conduction and diaphragma action potentials were examined and the radiological localization of the lesions correlated well with the lateralisation of the phrenic nerve involvement. We suggest that the conduction of phrenic nerve is more objective and safe method than radioscopy in evaluating the diafragma paralysis.

Anahtar sözcükler: Frenik sinir, Dayafragm paralizisi, Akciğer malignitesi

Key words: Phrenic nerve, Diaphragma paralisis, Pulmonary malignancy.

GİRİŞ: Frenik sinir diafragmanın duysal liflerini de getirmekle beraber asıl motor siniri olup, bu sinirin tutuluğu diafragmayı paralize eder.

Frenik sinir iletimi 1967 de Newsom-Davis'ten bu yana az sayıda çalışmaya konu olmuştur. Oysa bu çalışmalarda, frenik sinir fonksiyonlarının incelenmesi, gelişen solunum güçlüklerinin lokalizan tanısının

Doç.Dr.Atilla AKKOÇLU, Dr.Seyhan DAĞISTAN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof.Dr.Fethi İDİMAN, Yard.Doç.Dr.Ahmet GENÇ, Prof.Dr.Egemen İDİMAN, Dr.Gülsel GÜLMEN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

araştırılmasında(1,2,12), Guillain-Barre sendromu gibi akut motor poliradikülönöropatilerde, solunumsal bozukluğun değerlendirilmesinde (3,12), kardioterasik operasyonlardan sonra oluşacak diyafragma paralizisinin ve прогнозunu saptanmasında(4,5) frenik sinir iletimi çok yararlı bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise, diyafragma paralizisinin bir nedeni olan akciğer malignitelerinde, frenik sinir iletiminin radyolojik ve fluoroskopik değerlendirme sonuçları ile ilişkisi, lezyon lokalizasyonu ile frenik sinir tutuluşu arasında korelasyon olup olmadığı, frenik sinir patolojisinin ne ölçüde saptanabileceği ve frenik sinir iletimi ile bası yada sinire invazyonun ayırd edilemeyeceği konusunun araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD: Çalışmaya DEÜTF Göğüs Hastalıkları servisinde yatan direkt radyolojik ve klinik bulguları ile akciğer malignitesi duşunulen 39 hasta alındı. Hastaların 37'si erkek, 2'si kadındı. Yaş ortalamaları 58.7(18-85) idi. Hastaların hiçbir elektrofiziolojik çalışmaların öncesinde sitostatik ilaç almadı. Kontrol grubu 40 ile 60 yaş arası radyolojik ve klinik olarak pulmoner patolojileri ve polinöropatileri olmayan 20 kişiden oluşturuldu.

Hastalar pulmoner patolojileri açısından direkt radyolojik grafileri ile lezyonun mediasten ve diyafragmaya yakınlığına göre sınıflandırıldı. Ayrıca direkt grafide yüksekliği olan hastaların diyafragm fonksiyonları skopik tetkik ile değerlendirildi.

Hastalar, klinik muayene, direkt radyolojik ve skopik muayenelerinden sonra lezyonun lokalizasyonu bilinmeden hastanemiz Nöroloji Anabilim Dalı EMG laboratuvarında EMG, Frenik sinir iletimi çalışmalarına alındı.

Frenik sinir iletiminin ölçülmesinde hem hasta, hem de kontrol grubunda frenik sinir krikoid kıkırdak düzeyinde, sternokleidomastoid kasın arka kenarından yüzeyel elektrod ile 0,1 milisaniye süreli kare dalga 30-40 miliamp(mA) şiddetinde 1Hz. frekans stimülasyonlarla uyarıldı. Diyafragma aksiyon potansiyeli ön aksiller hatta 7,8,9 interkostal aralıklara yerleştirilen yüzeyel gümüş disk elektrodlarla kaydedildi. Referans elektrod kaifoid üzerine konuldu. Bazı hastalarda 6 ve 10. interkostal aralıklar da kullanılarak en iyi yanıtın alındığı interkostal aralık değerlendirmeye dahil edildi.

Frenik sinir stimulasyonu kol yanıtı oluşturmayan ve en iyi klinik diyafragma kasılması oluşturacak şekilde yapıldı.

Sağ ve sol frenik sinir uyarı ile elde edilen ipsilateral diafragma aksiyon potansiyelleri, latans, amplitüd ölçümü ve konfigürasyon yönünden değerlendirildi.

Ayrıca hasta grubu klinik ve elektrofizyolojik muayene ile polinöropati açısından araştırıldı.

Kontrol grubunun diafragma aksiyon potansiyelleri değerlendirmesinden sonra (ortalama $+ 2SD$), latansın 8.5 milisaniyeyi geçmesi, amplitüden 400 mikrovoltun altında olması, sağ-sol arasındaki 0.8 milisaniyeyi aşan latans farkı ve 200 mikrovoltu aşan amplitüd farkının olması normalite kriterleri olarak alındı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 39 hastanın 32'sinde ileri tetkiklerle akciğer tümörü tanısı verifiye edildi. Diğer olguların 2'si pnömoni, 3'ü tüberküloz, 1'i SLE, 1'i MS idi.

Normal grupta sağ diafragma aksiyon potansiyelinin latansı 6.9 ± 0.13 milisaniye, amplitüdü 513 ± 40 milivolt, sol diafragma aksiyon potansiyelinin latansı 6.4 ± 0.13 milisaniye, amplitüdü ise 556 ± 40 milivolt olarak saptandı.

Hasta grubunda direk radyolojik muayene ile yapılan lezyon lokalizasyonları ve diafragma aksiyon potansiyellerinin amplitüd ve/veya latansında patoloji saptanan olguların lezyon lokalizasyonu ile ilişki Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.

	Anormal (L ve Amp)	Normal
Mediasten yada yakın lokalizasyon (26)	18(%69.2)	8(%30.8)
Diafragma yada yakın lokalizasyon(9)	8(%89)	1(%11)
Diğer (4)	1	3
Toplam (39)	27(%69.3)	12(%30.7)
Diafragma yüksekliği nin varlığı (13)	9(%70)	4(%30)

Olguların radyopatolojik sınıflandırılmasında 26 olguda mediastende yada yakınında 9 olguda Diafragmanın yakınında, 4'ünde ise bu lokalizasyonlardan uzakta lezyon vardı.

Diyafragma yüksekliği olan 13 olguda skopi yapıldı. Skopide 5 olguda paradoxal hareket izlendi.

Diyafragma aksiyon potansiyellerindeki abnormalite tipinin (latans yada amplitüd) lezyon lokalizasyonu ile ilişkisi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.

Lokalizasyon	Anormalite oranı	Yanıt yok	İletim zamanı	Amplitüd
Mediasten yada yakın	19/28	6(%32)	9(3)*	12(5)**
Diyafragma yada yakın	8/9	-	6(1)*	6(3)**
Diğer	1/4	-	-	1(1)**
Toplam	28/41	6	15(4)*	19(9)**
Diyafragma yüksekliği olan	9/13	3	3	6(3)**

* Yalnızca lantas değişikliği olanlar
** Yalnızca amplitüd değişikliği olanlar

Lezyon lateralizasyonu ile diyafragma aksiyon potansiyel patolojisi lateralizasyonu arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3.

Lokalizasyon	Anormalite oranı	Lezyon tarafinda	Karşı tarafta	Yalnız karşıtarafta
Mediasten yada yakın	19/28	17(%90)	7(%37)	2(%10.5)
Diyafragma yada yakın	8/9	8(%100)	1(%100)	-
Diğer	1/4	-	-	1
Toplam	28/41	8(%28.6)	6(%28.6)	3(%11)
Diyafragma yüksekliği	9/13	9(%100)	-	-

Hasta grubunda yapılan EMG ve nörolojik muayene sonucu 39 hastanın 9'u polinöropati saptandı. Bu hastaların ikisi diyabetik olup, diğer ikisinde de kronik alkol kullanımı mevcuttu.

TARTIŞMA: Diyafragma paralizisinin en sık nedenleri travma, torasik cerrahi, bronkojenik karsinomlardır. Diğer nedenler ise, pnömoni ve plörezi gibi enfiamatuar süreçler, büyümüş substernal tiroid veya aortik anevrizma gibi mekanik nedenler, iskemik ya da enfiamatuar periferik nöropatiler olarak sayılabilir(6).

Frenik sinirin primer veya sekonder (örneğin bası) etkilenmesi nedeniyle olacak diyafragma paralizisinin tanısında PA Akciğer grafisinde; o taraf diafragma yükselmesi söz konusudur. Ancak emboli, pulmoner ödem, atalektazi, subpulmonik plevral effüzyon gibi diğer bir çok pulmoner patolojide de aynı bulgu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle frenik sinirin fonksiyonel durumunu test etmek önemlidir. Skopide paradoxal hareketin gözlenmesi bu konuda yararlıdır. Buna rağmen Alexander adlı araştırmacı normal kişilerde %6 oranında bu test sırasında yanlış pozitif sonuç göstermiştir(7). Üstelik hasta, hekim açısından işin riski vardır. Ayrıca subjektif bir değerlendirmidir, yorum farklılığı olabilecektir. Yine bilateral tutuluşlarla tanı zorluğu yaratmaktadır(8).

Yukarıda sözü edilen nedenlerden dolayı frenik sinir iletiminin yeterliliğinin saptanması daha objektif bir kanıt olacaktır. Frenik sinir iletimi elektrofizyolojik olarak gösterilebilmektedir (2,8,9, 10,11). Bu konuda, Davis periferik nöropatilerde frenik sinir ileti zamanını araştırırken bronşial Ca'ya sekonder nöropatili bir olguda iki yanlı ölçümler yapmış, göğüs grafisinde akciğer hilusunda kitlenin görüldüğü taraf frenik sinir iletinin diğerine göre daha yavaş olduğunu saptamış ve bunun da tümörün lokal sinir invazyonunu bağlı olduğunu düşünmüştür(8).

Bizim çalışmamızda da toplam 39 hastanın 27(%69. 'sında diyafragma aksiyon potansiyelleri anormal olarak bulunmuştur. Ancak lezyonun lokalizasyonu göz önünde alındığında diyafragmaya yakın olan lezyonlarda potansiyeller daha yüksek oranda anormallik göstermiştir(%89). Mediasten yakını olan lezyonlarda ise bu değer %9.2'dir (Tablo 1). Mediasten yada yakınında lezyon olan olguların, lezyonla ipsilateral olarak 4'ünde sağda ve 2'sinde solda olmak üzere 6'sında (%32) diyafragma aksiyon potansiyelleri elde edilememiştir (Tablo 2). Oysa tüm diyafragmaya yakın lezyonlarda potansiyeller kaydedilebilmiştir. Bu 6 olgunun hepsinde malignite tanısı doğrulanmıştır ve 2'sinde zaten inoperabilite kriteri olabilecek Vena Cava Superior Sendromu mevcuttu, frenik sinirin anatomik seyriyle yakın lokalizasyonluydu.3'ü radyolojik olarak diyafragma yükseklüğü olan olgulardı. Üte yandan diyafragma aksiyon potansiyellerinin elde edilememesi frenik sinirde ağır demiyelinizasyon ve/veya ağır aksonal dejenerasyonla sıkılıklıdır. Ancak bu olgularda frenik sinir invazyonu daha olasıdır. Bu tip olguların operatif ve postoperatif kontrolleri elektrofizyolojik bulguların yorumlanmasında büyük katkı sağlayacaktır.

Olgularımızda, tek başına yada latans olmasa ile beraber olarak amplitüd etkilenmesi latans patolojilerinden daha fazla görülmüştür. Bu sonuc da frenik sinir etkilenişinin lokal deniyelinizasyonundan çok aksonal dejenerasyon türünde oluşu ile açıklanabilir.

Diyafragma aksiyon potansiyellerinde saatanan patolojik lezyon mediastende yada yakınında ise %90 oranında lezyon ile aynı tarafta bulunmuştur (Tablo 3). Küçümsenmeyecek bir oranca (%37) karşı tarafta da anomalite saptanırken, 2 olguda (%10,5) patoloji sadece karşı tarafta elde edilmiştir. Bu olgulardan biri sağ hilustan perifere uzanan işinsal dansite gösteren epidermoid Ca olgusu olup sol supraklaviküler bölgede büyük kitlesi vardı. Diğer ise sağ paratrakeal homojen dansite gö teren Tbc olgusu olup skc. BT'sinde yaygın mediastinal lenfadenopatisi ardi. İlk olguda sol frenik sinir uyarılmasının kitle nedeni ile yapılamayabildiği; ikinci olguda ise yaygın mediastinal lenfadenopatinin frenik siniri etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

Bizim sonuçlarımıza göre direkt radyolojik olarak lezyonun lokalizasyonu ile frenik sinir etkilenişinin lateralizasyonu korelasyon göstermiştir. Ancak karşı tarafta patoloji saptanması direkt radyolojik görüntüye yansımayan mediasten tutuluşunun varlığı veya lezyonun daha geniş olabilmesi ile açıklanabilecektir ve bu konuda Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Resonans değerlendirmeleri ile bu korelasyonun pekiştirilmesi mümkün olabilecektir. Nitekim diafragma ya da yakın lokalizasyonlu olguların tümünde diafragma aksiyon potansiyel patolojileri aynı taraflı bulunmaktadır.

Lezyon lokalizasyonuna bakılmaksızın diafragma yüksekliği olan 13 hastanın 9'unda saptanmış olan diafragma aksiyon potansiyel patolojileri hepsinde iplilateraldu. Geri kalan olguların 1'i pnömoni, 1'i MS'du. Diğer 2'sinde direk grafilerinde volüm kaybi vardı. Bu olgularda diafragma yüksekliği frenik sinir basısı veya invazyonu dışındaki diğer nedenlere bağlı (Atelektazi, pnömoni, plörezi).

Sonuç olarak akciğer malignitelerinde; yada diafragma yüksekliği olan olgularda etiyolojik veya klinik yaklaşımı belirlemekte Frenik Sinir İletimi ve Diafragma aksiyon potansiyelinin değerlendirilmesinin kolay uygulanabilir ve güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Bu özelliklerinden dolayı diafragma paralizisini değerlendirmede objektif, risksiz bir yöntem olarak skopiden daha değerli olabileceği, ancak inoperabilite konusunda preoperatif ve postoperatif klinik, BT ve EMG ile patoloji sonuçlarının karşılaştırılarak yargıya varılması gereği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bellemare, F., Bigland-Ritchie, B.: Assessment of human diaphragm strength and activation using phrenic nerve stimulation, *Respiration Physiology*, 1984; 58: 263-277.
2. Kier, A., Brophy, C., Moxham, J.: Phrenic nerve stimulation in normal subjects and in patients with diaphragmatic weakness, *Thorax* 1987; 42: 885-886.
3. Gourie-Devi, M.: Phrenic nerve conduction time in Guillain-Barré syndrome, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1985; 245-249.
4. Hong-Xu, Z., D'Agostino, R.S., Pitlick, P.T.: Phrenic nerve injury complicating closed cardiovascular surgical procedures for congenital heart Disease *Ann. Thorac. Surg* 1985; 39(1): 445-449.
5. Markand, O.N., Moorthy, S.S., Mahomed, Y.: Postoperative phrenic nerve palsy in patients with open-heart surgery, *Ann. Thorac. Surg* 1985; 39(1): 68-73.
6. Murray, J.F., Nadel, J.A.: *Textbook of Respiratory Medicine. The lungs and Neuromuscular and chest wall Diseases* (Dudley, F., Rochester, M.) 1988; 9/93: 1942-1972.
7. Alexander, C.: Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralisis, *Clin. Radiol.* 1966; 17: 79-83.
8. Davis, J.N.: Phrenic nerve conduction in man, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr* 1967; 30: 420-426.
9. Moorthy, S.S., Markand, O.N., Mahomed, Y.: Electrophysiologic evaluation of phrenic nerves in severe respiratory insufficiency requiring mechanical ventilation, *Chest* 1985; 88: 211-214.
10. Lieberman, J.S., Corkill, G., French, B.N.: Phrenic nerve conduction studies in the evaluation of ventilatory problems in the patients with craniocervical trauma, *Surg. Neurol* 1978; 10: 205-208.
11. İdiman, E., İdiman, F., Ertekin, C.: Normal erişkin kişilerde frenik sinir iletimi, *İzmir Devlet Hastanesi Mecmuası* 1983; XX: 25-33.
12. İdiman, E., İdiman, F., Ertekin, C., Ateş, H.: Değişik Nörolojik hastalıklarda frenik sinir iletimi *Izmir. Devlet Hastanesi Mecmuası* 1982; XX: 1163-1172.