

An investigation of visual-spatial attention in children with attention deficit hyperactivity disorder

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda görsel-uzaysal dikkatin araştırılması

Emel Güneş¹, Erhan Nalçacı¹, Aynur Şahin², Ayla Aysev²

¹Ankara University School of Medicine, Department of Physiology, Ankara

²Ankara University School of Medicine, Department of Child Psychiatry, Ankara

Aim: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) has been associated with a disturbance in frontal lobe network function, mediated by the underactivity of right hemispheric frontostriatal regions and loss of normal functional asymmetry. The aim of this study was to examine the right hemisphere functions and lateralization of visual-spatial attention in ADHD, using line bisection task.

Materials and Methods: Eighteen children with a DSM IV diagnosis of ADHD participated with 18 healthy controls, individually matched for age, sex, handedness and school years. In the line bisection task, horizontal lines were presented on the computer screen. Half of the lines were presented in the right hemispacial area, and half in the left hemispacial area. Participants were instructed to move the vertical cursor to the judged center of the line by mouse. Subjects performed the task separately with each hand. The difference between fine motor performances was examined using finger tapping task.

Results: In the line bisection task, bisection performance of the children with ADHD was significantly lower than that of the normal children. For mean bisection error scores, the controls were transecting the lines to the left of the center when the lines were presented in the left hemisphere and to the right of the center when the lines were presented in the right hemisphere, performing both hands. The subjects with ADHD showed the same but smaller bias than the controls. The apparent deviations from the actual center in the children with ADHD were not significantly different from zero in all conditions. In the finger tapping task, there were no significant differences between two groups for both hands.

Conclusion: These results supported the evidence for deficit in visual-spatial attention consistent with disability of the right hemisphere in ADHD.

Key words: **attention deficit hyperactivity disorder, line bisection task, spatial attention, right cerebral hemisphere**

Amaç: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)'nin sağ fronto-striatal devreyi ilgilendiren bir bozukluğun sonucu olduğu iddia edilmektedir. Bu çalışmada çizgi bölme testi kullanılarak DEHB'de sağ hemisfer işlevlerinin ve görsel uzaysal dikkatin asimetrisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: DSM-IV ölçütlerine göre DEHB tanısı almış, ilaç kullanmayan ve eşlik eden başka nörolojik veya psikiyatrik bozukluğu olmayan 7-14 yaşları arasında sağ elini kullanan 18 çocuk ile onlarla yaş, cinsiyet, el tercihi ve okul yaşı açısından bire bir eşleştirilmiş 18 sağlıklı çocuk araştırmaya dahil edildi. Bütün çocuklar çizgi bölme testini sağ ve sol elleri ile bilgisayar faresi kullanarak yaptılar. Bilgisayar ekranının yatay olarak sağından ve solundan sunulan çizgilerin tam orta noktalarını işaretlemeleri istendi. Ayrıca her iki gruptaki çocukların ince motor yetenekler açısından farkları parmak vuru testi ile değerlendirildi.

Bulgular: DEHB olan çocuklar çizgi bölme testinde anlamlı olarak daha çok mutlak hata yaparak kontrol grubuna göre düşük bir performans gösterdiler. Öte yandan kontrol grubu, her iki elle, sağ alanda sunulan çizgileri orta noktanın sağına doğru, sol alanda sunulanları orta noktanın soluna doğru bölerken, DEHB grubunda ise benzer bir kalıp görülmekle birlikte orta noktadan sapmalar sıfır hatadan istatistiksel olarak farksız bulundu. Parmak vuru testinde iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Çalışmadan elde edilen bulgular, DEHB'de sağ hemisferin işlev bozukluğu ile uyumlu olarak görsel uzaysal dikkatin bozulduğuna ilişkin kanıtları desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: **dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, çizgi bölme testi, uzaysal dikkat, sağ beyin hemisferi**

Received: 07.15.2005 • Accepted: 09.13.2005

Corresponding author

Emel Güneş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, 06100,

Ankara

Phone : (312) 310 30 10-410

E-mail : emel_onal@hotmail.com

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common psychiatric disorders of childhood and adolescence. Its primary symptoms include impulsivity, inattention, and hyperactivity. These behavioral deficits arise relatively early in the childhood, typically before the age of seven. The disorder persists into adolescence in 50-80% of cases diagnosed in childhood and into adulthood in 30-50% or more of these same cases (1, 2).

There are currently no clear biological markers on etiology or underlying brain abnormality. In terms of the nature of this disorder, there are suggestions that the right hemisphere may be playing a role. Lowered right hemisphere activity, particularly in the right frontal regions, has been reported (3, 4, 5).

A number of studies have shown an association between the diagnosis of childhood ADHD and a relative reduction in awareness for visual information presented on the left (6, 7, 8, 9). Normally, visual stimuli evoke predominantly right hemisphere activity, so that attention is directed preferentially to the left. Patients with left unilateral neglect due to right hemisphere damage demonstrated a pronounced rightward bias in the visual-spatial task such as line bisection. The line bisection task has been used to demonstrate the asymmetric perception of space in patients with brain lesion and in normal subjects who show pseudoneglect, which can be defined as slight right side neglect.

It is possible to argue that ADHD might be associated with a mild increased risk of spatial bias away from the left. Voeller and Heilman (9) administered a clinical test of neglect (a letter cancellation task, typical laterality task) to a group of boys with the ADHD diagnosis. Their performance resembled that of adults with unilateral neglect following acquired damage to the right hemisphere. Sheppard et al. (8) have shown that ADHD children, again similar to left unilateral neglect patients, tend to bisect horizontal lines to the right of the center. However, a study by Ben-Artzy et al. (10) found no laterality trend of group differences in a line bisection task administered to ADHD and control children. Similarly, Adelstein (11) reported no significant difference between boys with ADHD and control children in a line bisection task. Those studies that demonstrated anomalies in spatial biases are in line with the view that ADHD reflect predominantly right-sided frontal-striatal system dysfunction (3,12). Importantly, however, this is by no means a universal finding.

In this research, we aimed to investigate the spatial attention of children with ADHD, using a line bisection task. The line bisection task is a simple but very sensitive method to demonstrate visual-spatial asymmetry in human subjects (13, 14). Also, it gives an opportunity to investi-

gate the effects of hand use and the hemispace in which the bisection action is performed. In addition to the line bisection task, we also applied to the subjects a fine motor task in order to eliminate a motor component involved by the line bisection task. The hypothesis of this research is that asymmetric perception of space in normal subjects is reduced in children with ADHD due to a deficit of the right prefrontal circuitry.

Material and methods

Participants

Thirty-six right-handed children between 7-14 years of age participated in this study. The sample consisted of 18 children with ADHD and 18 healthy control subjects, individually matched for age, sex, handedness and school years. Written informed consent was obtained from a parent of each subject, and the study was approved by the Ethics Committee of the Ankara University School of Medicine. Table 1 gives the demographic details of the ADHD sample and their matched controls. A Turkish version for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R) was used to determine the IQ scores of the participants (14). IQ scores of all subjects were 85 or above. Handedness was assessed using lateral preference items from Revised Neurological Examination for Subtle Signs Form (16). The children with ADHD (14 males and 4 girls) were diagnosed by the child psychiatrist according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) criteria (17). All subjects were combined type, which includes signs of attention deficit and hyperactivity. None of them had comorbid disorder or received stimulant medication, or they had been off medication for at least one month.

Line bisection task

A computerized line bisection task that was developed in our laboratory was used. In this task a solid horizontal line was presented at the beginning of each trial. Participants were instructed to move the vertical cursor by mouse to the judged center of the line. A vertical cursor

Table 1. Demographic details of the patients with ADHD and matched controls

	ADHD group (n=18)	Control group (n=18)
Mean age (months)	121.5 ± 21.8	121.6 ± 20
Sex	14 males, 4 females	14 males, 4 females
Handedness	18 right handed	18 right handed
Mean grade in school	4.8 ± 1.7	4.5 ± 1.5

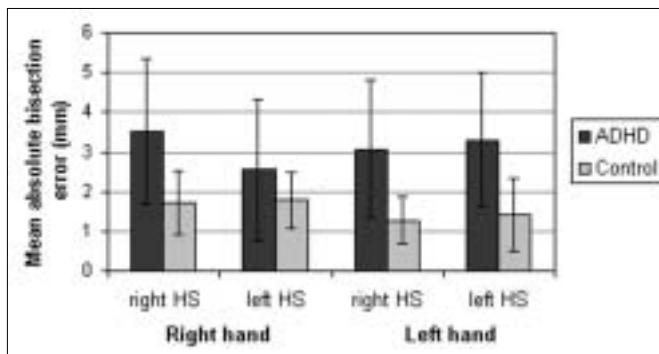


Figure 1. Mean absolute bisection errors (mm) for ADHD and control groups with right and left hand in both hemispace (HS). MABE scores of the children with ADHD were significantly lower than that of normal children in every condition [$F(1, 34) = 19.26, p < 0.0001$].

was located at either the left or the right end of the horizontal line. They were also instructed to sit in front of the screen at a distance of around 60 cm and aligned with the midline. The lines were in ten different lengths (80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170 mm), which were pseudorandomly allocated to total 40 trials. Half of the target lines were presented in the right hemispacial area, and half were presented in the left hemispacial area. Each participant performed the task twice, once with the right and once with the left hand. The order of hand using was counterbalanced between participants.

The computer recorded for each subject two scores to accuracy better than 1 mm: mean bisection errors (MBE) and mean absolute bisection errors (MABE). MBE score is the distance of the cursor from the actual center of the line to left or right; positive values indicate transections to the right of center and the neglect of the left hemispacial area, negative values indicate transections to the left and the neglect of the right hemispacial area. MABE score can give the precision of the subjects' bisection performance. These scores are separately evaluated for each hand in the left and right hemispacial areas. Thus we were able to examine the effects of hand using and the hemispacial area in which the line is presented under four conditions: Using the Left hand in the left hemispacial presentation (Ll), using the Left hand in the right hemispacial presentation (Lr), using the Right hand in the left hemispacial presentation (Rl) and using the Right hand in the right hemispacial presentation (Rr).

Finger tapping task

The finger tapping task is a fine motor performance task (18, 19). The tapping apparatus consisted of a mouse attached to a wooden rectangular plate (10 x 42 cm). The mouse was connected to a computer for scoring. The subjects were asked to tap the mouse with the index finger as quickly as possible and to keep the hand and wrist stationary on the wooden base. Before the procedure, the task was

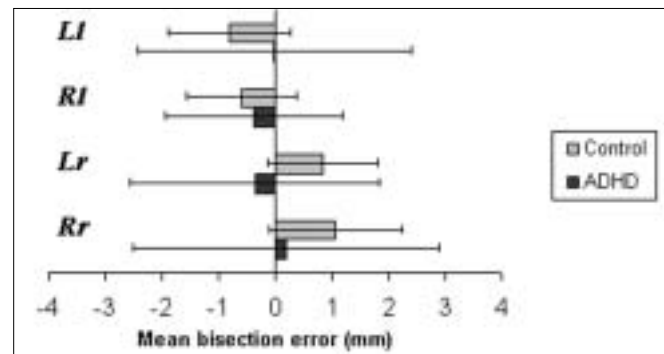


Figure 2. Mean bisection errors (mm) for ADHD and control groups with right and left hand in both hemispace (Rl=Right hand, left hemispacial area; Ll=Left hand, left hemispacial area; Lr=Left hand, right hemispacial area; Rr=Right hand, right hemispacial area). ANOVA yielded a main effect for the hemispacial areas [$F(1,34) = 7.31, p < 0.05$]. One sample t-test results indicated that the control group was transecting the line significantly to the right in the right hemispacial area (for right hand $t(17) = 3.796, p < 0.001$; for left hand $t(17) = 3.687, p < 0.005$) and to the left in the left hemispacial area (for right hand $t(17) = -3.165, p < 0.01$; for left hand $t(17) = -2.560, p < 0.01$). The apparent deviations from the actual center in the children with ADHD were not significantly different from zero in all conditions ($p > 0.05$).

demonstrated and then the subjects completed the practice trials twice with each hand. The task was performed for 10 seconds three times with each hand, alternating sides with each trial, and the starting hand was counterbalanced across subjects. For each hand, the mean number of taps per second, averaged across the three trials, was taken as the tapping score of the right and the left hand speed, respectively.

All subjects were administered the line bisection task and the finger tapping task in a quiet room. First the line bisection task and then the finger tapping task was applied. A demonstration of tasks as well as one practice trial was given before the child started to complete each task.

Statistical analysis:

In the statistical analysis, repeated-measures analyses of ANOVAs were used. Also, MBE was compared to zero error, using one-sample-t-test for each hand and each hemispacial area in the control and the ADHD subjects.

Results

Line bisection task

As shown in figure 1, in the line bisection task, MABE scores of the children with ADHD were significantly lower than that of normal children when the line was presented in the left hemispacial area and the right hemispacial area, for both hands. MABE scores were analyzed using a 2 x 2 x 2 repeated – measures analysis of ANOVA with groups (ADHD, Control), performing hand (right, left hand) and hemispacial areas in which lines were presented (left, right hemispacial area). There was a main effect for the difference be-

tween the control group and the ADHD group [$F(1, 34) = 19.26, p < .0001$]. Analyses of ANOVA yielded no other main effect or interaction between the factors.

For MBE scores, figure 2 indicates that the control group was transecting the lines to the left of the center when the lines were presented in the left hemispace and to the right of center when the lines were presented in the right hemispace, performing with both hands. The subjects with ADHD showed the same but smaller bias than the control group, except the condition of left hand-right hemispace. In the left hand-right hemispace condition, ADHD group showed leftward bias, when the mean of the control group indicated the rightward error. The MBE scores were submitted to an ANOVA by group, performing hands and hemispaces in which the lines were presented. The main effect for the difference between the control and the ADHD subjects was found to be insignificant [$F(1,34) = 0.23$]. Also, there was no significant main effect for the performing hand [$F(1,34) = 0.50$]. However, ANOVA yielded a main effect for the hemispaces [$F(1,34) = 7.31, p < 0.05$]. The interaction between the performing hand and the hemispace was found to be marginally significant [$F(1,34) = 3.83, p = 0.058$]. This interaction indicates that both groups tended to transect the lines in the same direction (to the left in the left hemispace, to the right in the right hemispace), but the subjects with ADHD showed very small amplitude in comparison with the controls.

One sample t-test (comparing mean bisection errors with zero—that is perfect bisection) results indicated that the control group was transecting the line significantly to the right in the right hemispace (for right hand $t(17) = 3.796, p < 0.001$; for left hand $t(17) = 3.687, p < 0.005$) and to the left in the left hemispace (for right hand $t(17) = -3.165, p < 0.01$; for left hand $t(17) = -2.560, p < 0.01$). The apparent deviations from the actual center in the children with ADHD were not significantly different from zero in all conditions ($p > 0.05$).

Finger tapping task

Table 2 indicates the results of the finger tapping task. Even though the control group was slightly faster than the ADHD group, there was no significant difference between the two groups for both hands [$F(1,34) = 2.26, p > 0.05$]. Analysis of ANOVA indicates that the right hand was significantly faster than the left hand [$F(1,34) = 43.53, p < 0.0001$]. There was no interaction between the speed of hands and the groups.

Discussion

The results obtained by the line bisection task in healthy control children indicated that the subjects tended to tran-

Table 2. The comparison of right and left hand speeds between ADHD and control groups

	ADHD group (n=18)	Control group (n=18)	p*
Right hand speed (taps/s)	4.64 ± 0.62	4.96 ± 0.55	ns
Left hand speed (taps/s)	4.09 ± 0.49	4.21 ± 0.76	ns

*Significant at $p < 0.05$, ns=non significant

sect to the right of the midline when the lines were presented in the right hemispace and to the left of the midline when the lines were presented in the left hemispace. This result is in accordance with the results of Güneş et al. (20) and Çiçek et al. (21) who applied a paper form of line bisection task to adult subjects. In spite of certain conflicting findings (22, 23), most of the studies either supported or not conflicted with our results (24, 25, 26). This effect of hemispace can be explained by the activation-orientation theory of Kinsbourn (27, 28). According to this theory, presenting a line in a left hemispace activates the right hemisphere, and increased activity in the right hemisphere causes attentional shift to the left and results in a left-sided bisection bias, and vice versa.

In comparison to the control group, significantly lower performance of children with ADHD in line bisection task indicated that visual-spatial skills in ADHD was disabled. Neurophysiological and neuropsychological studies have suggested that the right hemisphere is dominant for spatial attention (29). This lower performance of children with ADHD in the line bisection task indirectly suggests a disability of the right hemisphere functions. On the other hand, a significant transection error was obtained only from the normal subjects, but the children with ADHD did not significantly tend to the right or to the left. This finding also can be accepted as an indicator of an attentional deficit of the hemispheres, because pseudoneglect is a product of the normal human brain, which shows a functional asymmetry. Therefore, disappearance of right hemispatial neglect in the ADHD group was an indirect evidence of the right hemisphere disruption in ADHD. Many previous reports showed that normal people tend to neglect the right hemispace as a result of the superiority of the right cerebral hemisphere in general attention and visual-spatial processes (30, 31). Also, our result is in accordance with Sheppard et al. (8) who previously applied line bisection task to children with ADHD, and found that the children with ADHD off medication bisected significantly away from the left compared with the controls.

The finger tapping task showed that there is no significant difference between the ADHD and the control group. Previous studies also could not find a difference between the

fine motor function in the ADHD group and the control group (1). This finding suggests that the low performance of the ADHD group was not related to a disability of the motor function but the executive function. All findings show us once again that ADHD is a disorder of the prefrontal-striatal circuitry rather than a basic motor disorder.

Results of many investigations suggest that the problems in ADHD may be due to a lateralised disturbance in the frontal lobe network function, mediated by the under activity of predominantly the right hemispheric frontostriatal regions (9, 32, 33, 34). Functional neuroimaging studies, using single photon emission computed tomography (SPECT), positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) have identified anomalies of frontal metabolic activity indexed by diminished cerebral blood flow or glucose metabolism (5, 32, 35). Consistent with such result, structural neuroimaging studies have identified morphologic differences in frontal and striatal structures of ADHD individuals (3, 34, 36). Recently, activity differences during inhibition in ventrolateral prefrontal cortical areas, anterior cingulate and frontopolar regions were identified (37). Our results indirectly supported these anatomical findings that indicate the pathology of the right hemisphere in ADHD.

These results have to be replicated with the other studies, regarding to some limitation of our study. Age distribution

of subjects (7-14 year) seem to be a large scale for an investigation on ADHD, because of problems of adolescent period like depression might be complicated with signs of ADHD. In addition to that, subtypes of ADHD have to be separately investigated. The next study should be designed as divided groups, regarding to narrow age bands and subtypes of ADHD.

In conclusion, the thesis of this study was supported by the findings for the following reasons: Firstly, reduced spatial ability and changed neglect pattern in children with ADHD seems to be related to the disability of the right hemisphere. Secondly, normal fine motor performance in children with ADHD suggests that the disability in these children is more related to the prefrontal executive functions than the motor functions.

Acknowledgements

This research was a part of thesis of Emel Güneş and preliminary findings were presented in national and international scientific meetings.

This research was supported by Ankara University Research Foundation, Project No. 2003.08.09.095. The authors wish to thank Atilla Halil Elhan and Yasemin Genç for statistical analysis.

References

1. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bul* 1997; 121:65-94.
2. Tannock R. Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39:65-99.
3. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:607-616.
4. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P et al. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol* 1989; 46:48-52.
5. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E et al. Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *Am J Psychiatry* 1999; 156:891-896.
6. Carter CS, Krenner P, Chaderjian M et al. Asymmetrical visual-spatial attentional performance in ADHD: evidence for a right hemispheric deficit. *Biol Psychiatry* 1995; 37:789-797.
7. Nigg JT, Swanson JM, Hinshaw SP. Covert visual spatial attention in boys with attention deficit hyperactivity disorder: Lateral effects, methylphenidate response and results for parents. *Neuropsychologia* 1997; 35:165-176.
8. Sheppard DM, Bradshaw JL, Mattingley JB et al. Effects of stimulant medication on the lateralisation of line bisection judgements of children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66:57-63.
9. Voeller KKS, Heilman KM. Attention deficit disorder in children: a neglect syndrome. *Neurology* 1988; 38:806-808.
10. Ben-Arsty A, Glicksohn J, Soroker N et al. An assessment of hemineglect in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Dev Neuropsychol* 1996; 12:271-281.
11. Adelstein A. ADHD and attention in the visual-spatial domain. *Dissertation Abstracts International: Section B: The sciences and Engineering*. 56(2-B), 11098 In: Klimkeit EI, Mattingley JB, Sheppard DM et al. Perceptual asymmetries in normal children and children with attention deficit hyperactivity disorder. *Brain Cogn* 2003; 52:205-215.
12. Heilman KM, Voeller KKS, Nadeau SE. A possible pathophysiologic substrate of attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1991; 6(suppl): S76-S81.
13. Bradshaw JL, Bradshaw JA, Nathan G et al. Leftwards error in bisecting the gap between two points: stimulus quality and hand effects. *Neuropsychologia* 1986; 24:849-855
14. Luh KE. Line bisection and perceptual asymmetries in normal individuals: What you see is not what you get. *Neuropsychology* 1995; 9:435-448.
15. Savaşır I, Şahin N: Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği, Türk Psikologlar Derneği, 1995.
16. Denckla MB. Revised physical and neurological examination for subtle signs. *Psychopharmacol Bull* 1985; 21:773-800.
17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.) Washington, DC, 1994.
18. Nalçacı E, Kalaycıoğlu C, Çiçek M et al. Relation between handedness and fine motor performance. *Cortex* 2001; 37:493-500.

19. Peters M, Doring B. Handedness measured by finger tapping: A continuous variable. *Can J Psychol* 1978; 32:257-261.
20. Güneş E, Nalçacı E, Kalaycıoğlu C ve ark. Çizgi bölme testi ve test-yeniden test güvenilirliği. *3P Dergisi* 2002; 10:33-39.
21. Çiçek M, Nalçacı E, Kalaycıoğlu C. Line bisection task performance and resting EEG alpha power. *Intern J Neurosci* 2003; 113:849-866.
22. Nichelli P, Rinaldi M, Cubelli R. Selective spatial attention and length representation in normal subjects and in patients with unilateral spatial neglect. *Brain Cogn* 1989; 9:57-70.
23. Menneker M, Vezey E, Chatterjee A et al. Contributions of the left and right cerebral hemispheres to line bisection. *Neuropsychologia* 1997; 35:703-715.
24. Milner AD, Brechman M, Pagliarini L. To halve and to halve not: an analysis of line bisection judgements in normal subjects. *Neuropsychologia* 1992; 30:515-526.
25. McCourt ME, Jewell G. Visiospatial attention in line bisection: Stimulus modulation of pseudoneglect. *Neuropsychologia* 1999; 37:843-855.
26. Post RB, Cauffield KJ, Welch RB. Contributions of object- and space- based mechanisms to line bisection errors. *Neuropsychologia* 2001; 39:856-864.
27. Kinsbourne M. The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychologica* 1970; 33:193-201.
28. Kinsbourne M. Hemi-neglect and hemisphere rivalry. *Adv Neurol* 1977; 18:41-49.
29. Doyon J, Milner B. Right parietal lobe contribution to global visual processing. *Neuropsychologia* 1991; 29:343-360.
30. Bowers D, Heilman KM. Pseudoneglect: effect of hemispace on tactile line bisection task. *Neuropsychologia* 1980; 18:491-498.
31. Mesulam MM. Spatial attention and neglect: parietal, frontal, and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Phil Trans R Soc Lond B* 1999; 354:1325-1346.
32. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross J et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New Engl J Med* 1990; 323:1361-1366.
33. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ et al. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997; 48:589-601.
34. Castellanos FX, Jay MD, Eckburg P et al. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1791-1796.
35. Oner O, Oner P, Aysev A, Kucuk O et al. Regional cerebral blood flow in children with ADHD: changes with age. *Brain Dev* 2005; 27:279-85.
36. Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ et al. Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Neurol* 1996; 11:112-115.
37. Schultz KP, Fan J, Tang CY et al. Response inhibition in adolescents diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder during childhood: An event related fMRI study. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1650-1657.

Gadolinium: Non-ionic contrast media (1:1) coronary angiography in patients with impaired renal function*

Renal disfonksiyonu olan hastalarda gadolinium: Non-iyonik kontrast madde (1:1) karışımı ile koroner anjiyografi

Tamer Sayın, Sibel Turhan, Ömer Akyürek, Mustafa Kılıçkap, Berkten Berkalp, Celal Kervancıoğlu, Metin Özenci, Çetin Erol

Ankara University Department of Cardiology, Heart Center, Ankara

Aim: To evaluate efficacy and safety of gadolinium (magnetic resonance imaging contrast media): non-ionic low osmolar contrast media (1:1) in avoiding contrast nephropathy in patients with renal dysfunction referred for coronary angiography.

Material and Methods: Patients with a baseline creatinine of 1.5 mg/dl or more were included. In order to minimize contrast nephropathy risk all patients were thoroughly hydrated and treated by N-acetyl cystein. After coronary angiography and/or percutaneous coronary intervention renal function tests were re-measured on day 1,2 and 3. A rise of 0.5 mg/dl in creatinine value in the following 3 days or need for dialysis was considered as a contrast nephropathy event.

Results: Twenty six patients were enrolled in this study. Ten were women and 16 were men, mean age was 65.7 ± 11 Baseline creatinine value was 2.47 ± 0.74 mg/dl. Total amount of contrast media used on 1:1 fashion was 57.1 ± 27.2 ml. No procedure related cardiac complication or contrast nephropathy event occurred in this study. Although there was slight image quality loss what we had was adequate for performing the procedures.

Conclusion: Although "off label" using gadolinium contrast media in a 1:1 mixture with standard non-ionic low osmolar contrast media seems to be a viable option in decreasing the likelihood of contrast nephropathy.

Key words: **contrast nephropathy, coronary angiography, gadolinium.**

Amaç: Renal disfonksiyonu olan ve koroner anjiyografi planlanan hastalarda gadolinium (manyetik rezonans görüntüleme kontrast maddesi) : non-iyonik düşük ozmolar kontrast madde (1:1) karışımının kontrast nefropati gelişmesini önlemede etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bazal kreatinin değeri 1.5 mg/dl veya üzeri olan hastalar çalışmaya alındı. Kontrast nefropati riskini en aza indirebilmek amacıyla bütün hastalar yoğun bir şekilde hidrate edildi ve n-asetil sistein ile tedavi edildi. İşlemden sonra 1, 2 ve 3. günde böbrek fonksiyon testleri tekrar ölçüldü. Kreatinin düzeyinde 0.5 mg/dl ve üzeri artış veya diyaliz ihtiyacı kontrast nefropati olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 26 hasta alındı. Hastaların 10'u kadın 16'sı erkek yaş ortalaması ise 65.7 ± 11 idi. Bazal ortalama kreatinin değeri 2.47 ± 0.74 mg/dl idi. Bire : bir derişiminde kullanılan ortalama opak madde miktarı 57.1 ± 27.2 ml idi. Çalışma grubunda işlemlerle ilgili kardiyak komplikasyon veya kontrast nefropati izlenmedi. Hafif bir görüntü kalite kaybı yaşanmakla beraber karar vermek ve işlem yapabilmek için yeterli görüntü kalitesine ulaşılabildi.

Sonuç: Gadolinium X-ışını anjiyografisi için üretilip ruhsatlandırılmamış olmasına rağmen 1:1 derişiminde non iyonik düşük ozmolar kontrast ajanla kullanımı kontrast nefropati ihtimalini azaltabilmek için etkin bir alternatif olabilir.

Anahtar kelimeler: **kontrast nefropati, koroner anjiyografi, gadolinium.**

*Bu çalışma 2004 ulusal kardioloji kongresinde Antalya'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Received: 06.03.2005 • Accepted: 07.21.2005

Corresponding author

Tamer Sayın MD
Ankara Üniversitesi Kalp Merkezi, Mamak Caddesi, 06650,
Ankara, Turkey
Phone : (312) 362 30 30 / 6744
Fax : (312) 363 22 89
E-mail : tamsay@hotmail.com

Despite 40 years of experience radiocontrast induced nephropathy (RCIN) is a never resolved issue. Implications of RCIN may be disastrous with an in-hospital mortality rate of 20 % in non-emergency patients (1-3). The incidence of RCIN depends on a number of factors ; preexisting renal insufficiency (most significant), diabetes, congestive heart failure, volume depletion, dose of contrast agent (4,5). So far, the only consistently proven effective intervention to avoid RCIN among high risk patients is vigorous hydration and the use of low osmolar and non ionic agents instead of high osmolar contrast media at the lowest possible dose (6).

Table 1. Renal function data of the study group

Baseline urea (mg/dl)	75.4 ± 18.4
Baseline creatinine (mg/dl)	2.47 ± 0.74
Baseline creatinine clearance (ml/min)	30.6 ± 10.2
Creatinine – day 1 (mg/dl)	2.34 ± 0.7 *
Creatinine – day 2 (mg/dl)	2.3 ± 0.74 †
Creatinine – day 3 (mg/dl)	2.2 ± 0.74 ‡
Total contrast used (ml/patient)	57.1 ± 27.2

*, †, ‡ P<0.001 for all days with respect to baseline value.

Table 2. Clinical characteristic of the study group

Number of patients	26
Age	66.5 ± 10.2
Women n, (%)	10 (38.4 %)
Diabetes Mellitus n, (%)	10 (38.4 %)
Hypertension n, (%)	22 (84.6 %)
Compensated heart failure n, (%)	2 (7.6 %)
Previous CABG * n, (%)	1 (3.8 %)
Previous myocardial infarction n, (%)	8 (30.7 %)
Stable angina pectoris n, (%)	7 (26.9 %)
Unstable angina pectoris n, (%)	13 (50%)

*: coronary artery by-pass graft surgery

Gadolinium chelates are used for magnetic resonance imaging (MRI). They are proposed to have no adverse effects on renal function within recommended doses up to 0.3-0.4 mmol/kg. Given no or very little nephrotoxic effect as a contrast agent several articles related with gadolinium chelates (although “off label”) have been published in imaging different vascular territories during digital subtraction angiography (DSA) or coronary angiography in patients with moderate to severe renal dysfunction (9-12). In these reports gadolinium chelates have been used as the sole agent (9), in conjunction with carbon dioxide (10) or non-ionic low osmolar contrast media (11) with adequate image quality and almost no nephrotoxicity.

Material and Methods

In order to evaluate the potential benefit of gadolinium as a contrast media during coronary angiography in patients with renal dysfunction we performed the present study. Twenty-six patients with a baseline serum creatinine of 1.5 mg/dl or more were included in this study. We used gadopentetate dimeglumine based contrast material (0.5

mmol/L; Magnevist, Schering, Berlin, Germany) and a low osmolar non ionic contrast agent (Iohexol, Omnipaque; Nycomed, Cork, Ireland) on a 1:1 basis.

To minimize renal injury all patients had intravenous saline hydration 1 ml/kg/hr 12 hours before and after the procedure. Patients were also motivated for liberal fluid intake one day before, on the day of the procedure and afterwards. N-asetyl cystein 1200 mg daily po before the day, on the day and the day after the procedure is part of routine practice for patients with a baseline creatinine value of 1.3 mg/dl or more in our institution. Renal function was assessed before the procedure and on a daily basis during the following 3 days using serum creatinine, urea, sodium, potassium, and creatinine clearance. Cockcroft-Gault formula (13) was used to estimate creatinine clearance. An increase of 0.5 mg/dl in 72 hours of follow-up period or need for dialysis during hospitalization period was considered to reflect an RCIN event for research purposes. Total amount of contrast used on average (1:1 fashion) was 57.1 ± 27.2 ml. Renal function data is presented in Table 1.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using a SPSS 10.0 computer program. Continuous variables are presented as mean ± standard deviation. To compare pre and post coronary angiography values we used paired t-test.

Results

There were 10 women and 16 men, mean age was 65.7 ± 11, 10 patients were diabetic (38 %), 2 patients had compensated heart failure (8 %), 22 patients had history of hypertension (85 %). Mean baseline serum creatinine was 2.47 ± 0.74 mg/dl. Two of the patients had staged coronary angiography (CAG) and percutaneous coronary intervention (PCI), 5 had an PCI extended to a CAG and 10 patients were recommended by-pass surgery. Clinical characteristics and cardiovascular background is given in Table 2.

Coronary angiography and where necessary PCI was successfully performed in all cases. Although we felt a slight loss of image quality what we had was satisfactory enough to reach diagnostic conclusions and perform subsequent therapeutic interventions.

None of the patients in this study had a RCIN event. Interestingly renal functions slightly but statistically significantly improved. Similar findings were reported by Rieger et al (10). The most likely explanation for this effect seems to be vigorous hydration.

Discussion

Gadolinium, although produced for MRI studies, is definitely an attractive agent for “off label” DSA and coro-

nary angiography studies in patients with moderate to severe renal insufficiency. Now, there are several case reports, small series, larger retrospective analysis indicating no or minimal nephrotoxicity of gadolinium in patients with moderate to severe renal dysfunction. However, there are some limitations of using gadolinium other than being "off label". During coronary angiography, since maximum recommended dosage is 0.3-0.4 mmol/kg or 0.6-0.8 ml/kg, in many instances, there would be a need for an excess of the maximum recommended dosage. For example in an averaged sized adult of 70 kg 40-55 ml of gadolinium is in the recommended range and this amount may not be enough for many patients especially if the procedure would be extended with PCI. In this context it may be prudent to use gadolinium with a non-ionic contrast so as to be able to increase the total amount of contrast media without increasing the risk of gadolinium related toxicity and cost.

Another issue is image quality. Although there is some loss of image quality (especially when gadolinium is the sole agent), and our experience are in parallel that satisfactory enough results could be achieved especially with a mixture of gadolinium and non ionic contrast media (11). In a recent optical density DSA study, gadolinium-iodinated media mixture was documented to be visualized markedly better than gadolinium only through a phantom study (14).

Cost is another important issue. Generally gadolinium chelates are approximately fivefold expensive than non ionic low osmolar contrast media in many countries. In a

very similar group of patients (with respect to renal function and total contrast media used) Sarkis et al (11) demonstrated efficacy and safety of 2:1 gadolinium:non-ionic low osmolar contrast media coronary angiography. Our data confirms and further extends contrast nephropathy literature in terms of efficacy and safety of gadolinium/non ionic low osmolar contrast mixture in performing coronary angiography/PCI. One to one basis of gadolinium : non ionic low osmolar contrast media will be less costly.

To the best of our knowledge, there is no head to head comparison of non ionic low osmolar contrast media and gadolinium based (sole agent or in mixture) coronary angiography or other X-ray examination in terms of prevalence of contrast nephropathy. Since gadolinium for X-ray examinations is "off label" such a study may never be performed. Although methodological validity is questionable, a hydration contrast nephropathy study, with similar baseline renal function tests revealed a 11 % incidence of contrast nephropathy (15) .

In summary, we conclude that coronary angiography/ PCI with a 1:1 mixture of gadopentetate dimeglumine: non ionic low osmolar contrast media added to well hydration and n-acetyl cystein treatment is a safe, efficacious procedure for avoiding RCIN in patients with moderate to severe renal dysfunction. Given increasing number of efficacy and safety data authorities may possibly re-evaluate gadolinium chelates as a X-ray contrast media in renal failure patients.

References

1. Rihal CS, Textor SC, Grill DE et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105:2259-2264.
2. Best PJ, Lennon R, Ting HH et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1113-1119.
3. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H et al. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002;137:555-562.
4. Solomon R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney International* 1998;53:230-42.
5. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-1519.
6. Heyman SN, Rosen S. Dye-induced nephropathy. *Seminars in Nephrology* 2003;23:477-485.
7. Gemery J, Idelson B, Reid S et al. Acute renal failure after arteriography with a gadolinium based contrast agent. *AJR* 1998;171:1277-1278.
8. Thomsen HS. Gadolinium-based contrast media may be nephrotoxic even at approved doses. *Eur Radiol* 2004;14:1654-1656.
9. Bokhari SW, Wen YHJ, Winters RJ. Gadolinium based percutaneous coronary intervention in a patient with renal insufficiency. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2003;58:358-361.
10. Rieger J, Sitter , Toepfer M et al. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:824-828.
11. Sarkis A, Badaoui G, Azar R et al. Gadolinium enhanced coronary angiography in patients with impaired renal function. *Am J Cardiol* 2003;91:974-975.
12. Ailawadi G, Stanley JC, Williams DM et al. Gadolinium as a nonnephrotoxic contrast agent for catheter based arteriographic evaluation of renal arteries in patients with azotemia. *J Vasc Surg* 2003;37:346-52.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
14. Badiola CM. Use of a mixture of gadolinium and iodinated contrast for angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004;27:148-150.
15. Solomon R, Werner C, Mann D et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994;331:1416-1420.

Inflamatuvar barsak hastalıklarının tanısında ultrasonografi, renkli Doppler ve “power” Doppler etkinliğinin araştırılması

Evaluation of efficacy of ultrasonography, color Doppler and “power” Doppler in diagnosis of IBD

Suzan Şaylısoy, Nisa Ünlü, Mustafa Salih

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı,
Ankara

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalığında (İBH) transmural değişikliklerin ve komplikasyonların ortaya konmasında US, renkli Doppler ve “power” Doppler incelemelerin yararlılığını değerlendirmek.
Gereç ve Yöntem: İnflamatuvar barsak hastalığı olan 22 hastada, Toshiba SSA-774/80 Aplio ultrasonografi cihazıyla barsak duvarı kalınlaşması, etkilenen barsak segmenti ve renkli Doppler ve “power” Doppler ile akım varlığı değerlendirildi. Mural ve perienterik komplikasyonlar araştırıldı. Çalışmamızda, 12’si aktif dönemde olan 22 İBH olgusunda, İBH’nın ultrasonografi ve Doppler bulgularının hastalık aktivitesi ile ilişkileri araştırıldı.

Bulgular: Aktif dönemdeki hastalarda, barsak duvarı kalınlaşması ve barsak duvarında artmış vaskülarizasyon izlendi. Barsak duvarı kalınlığı ve artmış barsak vaskülarizasyonu ile hastalık aktivitesi arasında önemli istatistiksel ilişki mevcuttu. Olguların 2’sinde fistül, 1’inde apse ve 1’inde striktür saptandı.

Sonuçlar: Barsak duvarında kalınlaşma ve artmış vaskülarizasyon, İBH’daki karakteristik ultrasonografi ve Doppler bulgularıdır. Doppler inceleme, barsak duvarı kalınlaşmasının iskemi gibi diğer nedenlerinden ayırıcı tanıda, hastalık aktivitesinin ve tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılır. US ve Doppler, iyonize radyasyonun kullanılmadığı, noninvazif, kolay ve yaygın kullanılan yöntemlerdir.

Anahtar kelimeler: *inflamatuvar barsak hastalıkları, ultrasonografi, Doppler ultrasonografi.*

Aim: To evaluate the utility of ultrasonography, color Doppler and power Doppler studies in the assesment of transmural changes and complications in IBD (inflammatory bowel disease).

Materials and Methods: In twenty-two patients with IBD, bowel wall thickness, location of bowel involvement and presence of color and “power” Doppler flow were evaluated by Toshiba SSA-774/80 Aplio Ultrasound. Mural and perienteric complications were investigated. It has been examined the relation between the activity of disease and the ultrasonographic and Doppler findings of IBD, 12 of which are active out of 22.

Results: In 12 patients with active IBD, it has been observed thick intestine wall and increased vascularization in the bowel wall. The bowel wall thickness and increased vascularization in the bowel wall were statistically significantly related to disease activity. It has been seen 2 fistules, 1 abscess and 1 stricture.

Conclusion: Thickened and hypervascularized bowel wall are characteristic ultrasonographic and Doppler findings in IBD. Doppler study in IBD is used in tracing the disease activity, recovery response and the differentiation its reason from ischemia. US and Doppler are noninvasive, easy and common methods in which ionizing radiation is not used.

Key words: *inflammatory bowel diseases, ultrasonography, Doppler ultrasonography*

İBH (inflamatuvar barsak hastalıkları), birbirinden önemli farklılıklar gösteren iki antiteyi içerir. Birincisi, primer olarak kolon mukozasını etkileyen, genellikle mukoza ve süperfisyal submukozaya sınırlı inflamatuvar reaksiyonun söz konusu olduğu bir hastalık olan ülseratif kolit (ÜK) tir. Diğer bir inflamatuvar bağırsak hastalığı olan Crohn hastalığı (CH) ise, segmental olarak tüm gastrointestinal kanalı etkileyebilen transmural inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır (1). Ultrasonografi (US) ile barsak görünümünün anlaşılmasındaki ilerlemeler barsak hastalıklarının değerlendirilmesinde US’yi önemli bir teknik haline getirmiştir. US ve renkli Doppler ile “power” Doppler, İBH’nın aktivi-

Geliş tarihi: 27.12.2004 • Kabul tarihi: 04.08.2005

Yazışma adresi
Suzan Şaylısoy
Cumhuriyet Bulvarı Bulvar Sitesi B 35/38, Eskişehir
Tel : (0222) 2211896
E-posta : sunasel@yahoo.com

Tablo 1. Hastalık evresi, duvar kalınlığı ve hiperemi varlığı

Hastalık Evresi	Ortalama duvar kalınlığı (mm)	Hiperemi	
		var	yok
Aktif (n=12)	7.0	12	0
Remisyon (n=10)	4.2	4	6

tesinin değerlendirilmesinde de bilgiler sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, İBH'dan etkilenmiş barsak duvarındaki kalınlaşmanın ve vasküler değişikliklerin, US, renkli Doppler ve "power" Doppler ile değerlendirilmesi ve hastalığın klinik aktivitesini yansıtır yansıtmadığının doğruluğunu ortaya koymaktır.

Gereç ve yöntem

Ocak 2003 ve Kasım 2003 tarihleri arasında, klinik, endoskopik ve patolojik bulgulara dayanılarak inflamatuvar barsak hastalığı (14 ÜK, 8 CH) tanısı doğrulanmış, klinisyen tarafından İBH'nın aktif veya remisyon döneminde olduğu refere edilen, yaşları 18 ile 65 arasında değişen (ortalama: 34), 13 erkek, 9 kadın toplam 22 hasta incelemeye alındı. Bütün değerlendirmeler Toshiba SSA-774/80 Aplio cihazında en az 3 saatlik aç kalım sonrası yapıldı. İncelemede kullanılan parametreler şunlardır:

a. Barsak duvarı kalınlığı; barsak duvarı kalınlığı 3mm'den fazla olduğunda artmış kabul edildi (2).

b. Barsak duvarında artmış vaskülarizasyon; Doppler incelemede bir santimetrekarede ikiden fazla sinyal varlığı vaskülarizasyon artışı lehine değerlendirildi (3).

Öncelikle dört kadranın gri skala ultrasonografik incelemesi 3.5 MHz konveks transdüser ile gerçekleştirildi. Daha sonra kompresyona yanıt vermeyen patolojik barsak segmentleri 7.5 MHz lineer transdüser ile longitudinal ve transvers görüntülerden değerlendirildi. Barsak duvar kalınlığı ölçümü, duvarın dış kenarından iç ekojenik lümeneye kadar yapıldı, etkilenmiş barsak segmentleri (rektum, sigmoid, inen kolon, transvers kolon, çıkan kolon, çekum, ileum, jejunum, duodenum) belirlenerek segment uzunluğu ölçüldü. Fistül, striktür, perforasyon gibi mural komplikasyonlar ile apse ve flegmon gibi inflamatuvar kitleler, konglomere lenfadenopati gibi perienterik komplikasyonlar araştırıldı. PRF (pulse repetition frequencies), düşük akım hızlarını gösterecek şekilde optimize edildi. "Power" Doppler incelemede renk kazancı hasta hafif nefes tutarken artefakt oluşturmayacak düzeye kadar yükseltildi. Renkli Doppler ve "power" Doppler ile barsak duvarında hiperemi varlığı araştırıldı. Klinik olarak aktif hastalardaki barsak duvar kalınlıkları ve barsak duvarındaki artmış vaskülarite, remisyondaki hastaların bulguları ile karşılaştırıldı. Araştırmada elde edilen değer-

lerin istatistiksel değerlendirmesinde non-parametrik değerler için Mann-Whitney U testi, parametrik değerler için ise Fisher's exact testi kullanılmıştır. P<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bulgular

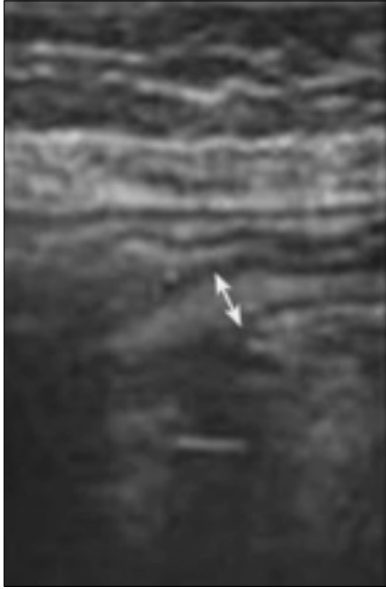
Olguların 12'si aktif, 10'u ise remisyon dönemindeydi. ÜK olgularında en sık etkilenen barsak kesimi rektum ve sigmoiddi. CH'da en sık etkilenen kesim terminal ileumdu. Ultrasonografik değerlendirmede olguların tümünde barsak duvarı kalınlığı en az 3 mm, en fazla 9 mm ölçüldü. Aktif dönemdeki 12 olguda ortalama duvar kalınlığı 7 mm (4-9 mm) (Resim 1), remisyon döneminde olan 10 olguda ise ortalama duvar kalınlığı 4.2 mm (3-6.5mm) idi. Aktif dönemdeki ve remisyondaki olguların barsak duvarı kalınlıkları karşılaştırıldı ve hastalık evresi ile barsak duvar kalınlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P=0.001<0.01).

Renkli Doppler ve "power" Doppler incelemelerde aktif dönemdeki olguların tümünde ve remisyondaki olguların ise 4'ünde barsak duvarında vasküler dansitede artış izlendi (Resim 2), remisyondaki 10 olgunun 6'sında barsak duvarında vaskülarizasyonda artış saptanmadı. Vasküler dansitedeki artışın hastalık evresi ile ilişkili olup olmadığı ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi (P=0.002). Hastalık evresine göre barsak duvarı kalınlıkları ve vasküler dansite derecesi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olgularımızın ikisinde barsak duvarını tamamıyla kateden iki fistül izlendi, bunlardan biri (CH olgusunda) terminal ileumda, diğeri ise (ÜK olgusunda) inen kolonda idi (Resim 3). Barsak duvarı kalınlığı 6.5 mm ölçülen, renkli Doppler ve "power" Doppler incelemede barsak duvarında belirgin vasküler dansite artışı izlenen, terminal ileum tutulumu olan bir olguda apse ile uyumlu koleksiyon mevcuttu ve apse tanısı BT inceleme ile konfirme edildi. Çekum ve terminal ileum tutulumu olan bir CH olgusunda duvar kalınlığında belirgin artış (9mm) ve lümeneye ileri derecede daralma ile birlikte proksimal anlarda dilatasyon ve peristaltizm artışının söz konusu olduğu striktür saptandı. İki olguda ise batın içinde serbest intraperitoneyal sıvı izlendi.

Tartışma

Barsak inflamasyonunun değerlendirilmesinde konfirmasyonu sağlayacak bağımsız altın standart bir yöntem yoktur. Geçmişte baryumlu çalışmalar, inflamatuvar barsak hastalıklarının tanısında ve takibinde temel görüntüleme yöntemleriydi (2). Baryumlu çalışmalar ve endoskopi, mukozal ve luminal değişiklikleri ortaya koymada en değerli teknikler olmalarına ve henüz bilinmeyen hastalığın

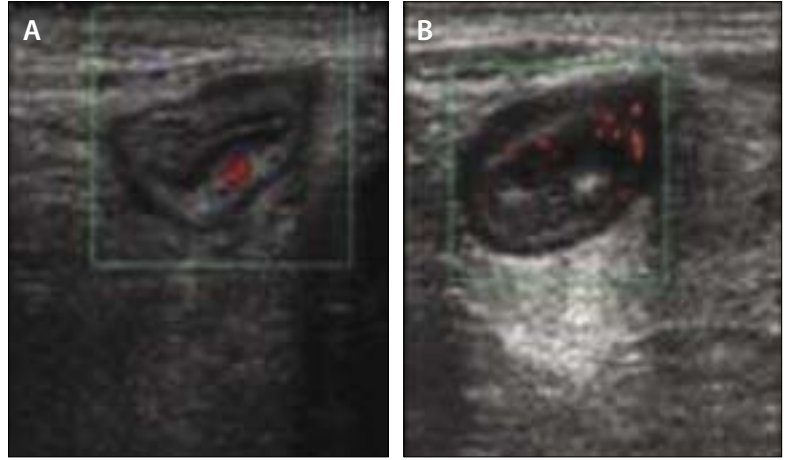


Şekil 1. Tm kolon tutulumu olan aktif dndemdeki UK olgusunda, luminal genişliğin korunduğu barsak duvarında kalınlaşma (barsak duvarı kalınlığı: 7 mm) (ok) izlenmektedir.



Şekil 3. İnen kolon ve rektosigmoid tutulumu olan UK olgusunda, inen kolon proksimalinde lateral duvarın tamamını kateden fistül traktı (ok) izlenmektedir.

tanısında enteroklizis en iyi modalite olmasına rağmen bazı dezavantajları da vardır. Enteroklizis nasojejunal intübasyon gerektirir, hastaya rahatsızlık verir ve hasta radyasyon almaktadır. Endoskopi uygulaması zor bir yöntemdir. Son zamanlarda Tc99 ile işaretli beyaz kürelerle geręekleřtirilen sintigrafik incelemelerin inflamatuvar barsak hastalığının yayılımını saptamada doğru bilgiler sağladığı gösterilmiştir (2). Bu değerlendirme, daha invaziv ve zaman gerektiren



Şekil 2. Aktif UK olgusunda terminal ileumda barsak duvarında renkli Doppler (a) ve aktif dndemdeki CH olgusunda terminal ileumda "power" Doppler (b) incelemelerde izlenen hiperemi, aktif hastalık ile uyumludur.

bir yöntemdir ancak ek bilgiler sağlamaktadır. Son zamanlarda, BT ve US de inflamatuvar barsak hastalıklarının tanısında ve fistül ve apse gibi komplikasyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler arasına katılmıştır (2, 4,5). Transmural ve ektramural yayılım, BT ile mükemmel olarak gösterilir (6). Magnetik rezonans görüntülemenin (MRG) İBH'daki rolü BT'ye benzerdir. MRG'de çok planda görüntü alınması komşu yapılarla ilişkiyi optimal ortaya koyabilmektedir (7). Bu yöntemlerin hepsi yararlı bilgiler sağlamakla birlikte hastalığın Őiddetinin değerlendirilmesinde hiçbiri tek başına tatmin edici değildir.

Hastaların çoğunun genç olması nedeni ile noninvaziv ve radyasyonun olmadığı yöntemler tercih edilmelidir. Bu nedenle US ideal bir yöntemdir (6). Barsak duvarının iğten dışa doğru konsantrik Şekilde dizilmiş mukoza, submukoza, muskuler tabaka ve serozadan oluşan 4 tabakası sonografik olarak karakteristik olan 5 tabaka görünümünü oluştururlar: süperfisyal mukozanın lüminal iğerik ile karşılaştığı ekojenik zon, muskularis mukozayı iğine alan derin mukoza tabakasının oluşturduğu hipoekoik zon, ekojenik submukoza, hipoekoik muskularis propria ve ekojenik seroza. Barsak duvarı kalınlığı 3mm'nin üzerindeyse artmış kabul edilir (2). İnfiamasyonda mukoza ve submukozadaki ödem nedeni ile duvar kalınlaşır (8,9,10). Ancak barsak duvarı, diğer inflamatuvar, enfeksiyöz ve iskemik nedenlere bağlı olarak da kalınlaşabilir ve US barsak duvarı kalınlaşmasında inflamasyon ve fibrozis ayırımına izin vermeyebilir (6,11,12). Bizim çalışmamızdaki inflamatuvar barsak hastası olgularının tümünde barsak duvarı kalınlıkları 3 mm ve daha üzerinde değerler olarak ölçüldü, aktif dndemdeki ve remisyon dndemindeki olguların barsak duvarı kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Siegel ve arkadaşlarının çalışmasında (13) iskemik patolojilerde barsak duvarı kalınlığının 10 mm'den

fazla olduğunu ve iskemik ve inflamatuvar patolojilerdeki barsak duvar kalınlaşmaları arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğunu bildirildi. Barsak duvarında kalınlaşmaya neden olan diğer nedenleri de göz önüne alırsak, barsak duvarında kalınlaşma varlığı, değerlendirmede tek kriter olarak ele alınmamalıdır. Hem bizim çalışmamızda aktif ve remisyon dönemindeki hastalar arasında bulduğumuz istatistiksel farklılık, hem de Siegel ve arkadaşlarının çalışmasında farklı etyolojilerde ortaya çıkan barsak duvarı kalınlıkları arasındaki istatistiksel farklılık barsak duvarı kalınlığının sayısal değerinin de anlamlı olduğunu ortaya koymaktadır.

US, İBH olgularında fistül, apse, striktür gibi abdominal komplikasyonların saptanmasında da etkili bir yöntemdir (14). Literatürde, fistül ve apseyi içeren mesenterik yayılımın değerlendirilmesinde kullanılacak yöntemler hakkında farklı düşünceler mevcuttur. Çoğu otörlere göre apseyi en iyi ortaya koyan yöntem BT'dir ama bazı çalışmalar US'nin de apse tanısında oldukça değerli olduğunu göstermektedir. Bizim olgu grubumuzda striktür, fistül ve daha sonra BT inceleme ile konfirme edilen apse şeklindeki komplikasyonlar US inceleme ile ortaya konmuştur. Mural ve perienterik değişiklikleri güvenle ve noninvazif olarak gösterebilmesinin yanı sıra kolay uygulanabilen bir yöntem olduğundan, komplikasyonların değerlendirilmesinde US'yi önermekteyiz. Ayrıca US ile ekstraintestinal manifestasyonların (biliyer sistem, pankreas ve böbrekler gibi) da ortaya konabilmesi bu incelemenin değerini arttırmaktadır (15).

Doppler inceleme barsak duvar kalınlaşmasının iskemik ve noniskemik nedenlerinin ayırıcı tanısında yardımcı bir tekniktir. Doppler ile akım saptanmaması iskemiye düşündürürken, genç hastalarda renkli Doppler ve "power" Doppler ile artmış kan akımının saptanması ve duvar yapısındaki değişiklikler inflamatuvar patolojilere yönlendirir. Clautice-Engle ve arkadaşlarının çalışmasında da "power" Doppler incelemenin iskemik barsak duvar kalınlaşmalarının ve noniskemik barsak duvar kalınlaşmalarından ayırtilmesinde güvenle kullanılabileceğini bildirildi. "Power" Doppler incelemenin renkli Doppler incelemeden, gürültünün az olması, açıdan bağımsız olması ve "aliasing" artefaktının olmaması gibi üstünlükleri vardır. Ancak Clautice-Engle ve arkadaşları, intramural vaskülaritenin değerlendirilmesinde renkli Doppler ve "power" Doppler incelemeler arasındaki korelasyonu %100 olarak rapor ettiler ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmadılar (2,11,16,17).

Renkli ve "power" Doppler incelemeler, İBH'da hastalık aktivitesi hakkında bilgiler sağlayarak kronik formun, aktif formdan ayırımına izin vermektedir ve tedavi sonrası inflame barsak duvarındaki vasküler dansite gerilemektedir (2,18). Çalışmamızda aktif dönemdeki olguların tümünde barsak duvarındaki vasküler dansitede artış saptandı. Aktif dönemdeki ve remisyon dönemindeki olguların barsak duvarının hem renkli hem de power Doppler incelemesinde iki grup arasındaki vasküler dansite farklılığı da istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu bulgularla, Doppler incelemenin İBH'da aktivasyonun değerlendirmesinde kullanılabilecek noninvazif bir yöntem olduğu sonucuna vardık. Son zamanlarda süperior mezenterik arter akımındaki artışın renkli Doppler inceleme ile ortaya çıkarılması, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde noninvazif bir yöntem olarak önerilmektedir. İnen kolon için de benzer şekilde inferior mezenterik arterden aktivite değerlendirmesi için ölçüm yapılabilir (2,6)

US'nin dezavantajlarından biri, derin intrapelvik segmentlerin değerlendirilmesindeki sınırlılığıdır. Rektumun transabdominal olarak değerlendirilmesi zor olup transrektal US ile değerlendirilebilir. Ayrıca, hem transmural değişiklikleri hem de ektramural komplikasyonları saptama oranı BT'ye benzerken, US'nin erken dönem hastalığı doğru ortaya koyma oranı BT ve sintigrafiden daha düşüktür. US, CH ve ÜK'nin birbirinden ayırımına izin veren bir yöntem de değildir (1,6).

Sonuç olarak, İBH'nın duvar kalınlaşması şeklindeki gri skala bulguları diğer hastalıklarda da görüldüğünden, gri skala US'nin diyagnostik araç olarak kullanımı sınırlıdır. İBH'nın tanısında, literatürde belirtildiği gibi barsak duvarında kalınlaşmaya neden olan iskemi gibi diğer nedenlerden ayırımında (19) ve bizim çalışmamızın ortaya koyduğu gibi hastalık aktivitesinin belirlenmesinde renkli Doppler ve "power" Doppler incelemeler yararlı olmaktadır. Çalışmamız, US, renkli Doppler ve "power" Doppler incelemelerin, semptomları nedeni ile İBH'dan şüphelenilen hastalarda tanıda yol gösterici olmasının yanı sıra, tanı konmuş hastalarda komplikasyonların ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde de kullanılabilecek incelemeler olduğunu ortaya koymuştur. Relaps durumlarında incelemelerin tekrarlanması gerekebileceğinden, iyonizan radyasyonun olmaması US için büyük bir avantajdır. Bu yöntemler, barsak duvarı kalınlaşmasını ve barsak duvarındaki vaskülarite değişikliklerini göstermede doğru olduğu bildirilen, barsaktaki transmural değişiklikler hakkında bilgiler sağlayan, kolay uygulanabilme özelliğine sahip, noninvazif ve ucuz yöntemlerdir.

Kaynaklar

1. Dağlı Ü, Över H, Tezel A et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 1999; 31:152-157.
2. Ruess L, Blask ARN, Bulas DI et al. Inflammatory bowel disease in children and young adults correlation of sonographic and clinical parameters during treatment. *AJR* 2000; 175:79-84.
3. Spalinger J, Patriquin H, Miron MC et al. Doppler US in patients with Crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. *Radiology* 2000; 217:787-791.
4. Sarrazin J, Wilson SR. Manifestations of Crohn disease at US. *Radiographics*. 1996; 16:499-520.
5. Eriksen R, Qvigstad T. Ultrasonography in inflammatory bowel diseases--preliminary results. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 10:122.
6. Tarjan Z, Toth G, Gyorke T et al. Ultrasound in Crohn's disease of the small bowel. *Eur J Radiol* 2000; 35:16-182.
7. Şilit E, Mutlu H, Başekim CC ve ark. Manyetik rezonans enteroklizis. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 4:502-505.
8. Rumack CM, Wilson SR, Chorboneau JW. Diagnostic ultrasound. Mosby. 1998. Chapter 8 by Wilson SR. 290-300.
9. Sutton D. Textbook of radiology and imaging . 7 th ed. Churchill Livingstone. Volume 1. 2003: Chapter 20 by Halligan S. 615-624.
10. Sutton D. Textbook of radiology and imaging . 7 th ed. Churchill Livingstone. Volume 1. 2003: Chapter 21 by Halligan S. 646-651.
11. Shirahama M, Ishibashi H, Onohara S et al. Colour Doppler ultrasound for the evaluation of bowel wall thickening. *Br J Radiol* 1999; 72:1164-1169.
14. Mayer D, Reinshagen M, Mason RA et al. Sonographic measurement of thickened bowel wall segments as a quantitative parameter for activity in inflammatory bowel disease. *Z Gastroenterol.* 2000; 38:295-300.
13. Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel wall thickening in children: differentiation with US. *Radiology.* 1997; 203:631-635.
12. Quillin SP, Siegel MJ. Gastrointestinal inflammation in children: color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 1994; 13:751-756.
15. Meckler U. Ultrasound diagnosis of Crohn disease (abstract). *Schweiz Rundsch Med Prax.* 202; 91:591-596.
16. Clautice-Engle T, Jeffrey RB, Li CPL et al. Power Doppler imaging of focal lesions of the gastrointestinal tract. *J Ultrasound Med* 1996; 15:63-66.
17. Occhi M, Oddone M, Magnano GM et al. Diagnostic imaging of chronic inflammatory diseases of the intestine in children. *Radiol Med* 1996; 92:72-77.
18. Heyne R, Rickes S, Bock P et al. Non-invasive evaluation of activity in inflammatory bowel disease by power Doppler sonography. *Z Gastroenterol* 2002; 40:171-175.
19. Teefey SA, Roarke MC, Brink JA et al. Bowel wall thickening: differentiation of inflammation from ischemia with color Doppler

Total larinjektomi sonrası neofarinksin ultrasonografi ile değerlendirilmesi

Evaluation of neopharynx by ultrasonography after total laryngectomy

Savaş Terzioğlu, Nilgün Yıldırım, Perihan Soydu, Bige Sayın, Doğan Dede

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Total larinjektomi sonrası neofarinksin değerlendirilmesinde ultrasonografinin tanı değerini, bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırmalı olarak araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Median yaşı 50 (30-75) olan 21 total larinjektomili olguya, ardışık olarak boyun ultrasonografisi (7.5 MHz'lik lineer transdüser ile) ve kontrastlı boyun bilgisayarlı tomografisi yapıldı. Neofarinksin duvar katlarının ayırılabilmesi ve ultrasonografinin nüksü saptamadaki başarısı bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Bulgular: İki (%9) hastada neofarinkste nüks ve servikal lenf nodu metastazı her iki tetkikle de saptandı, tanılar histopatoloji sonuçları ile doğrulandı. Neofarinks duvarının ayrıntılı değerlendirilmesinde duyarlılık bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografide %100 idi. Seçicilik bilgisayarlı tomografi için %100, ultrasonografi için %94.7 olarak saptandı.

Sonuç: Total larinjektomi sonrası neofarinks nükslerinin saptanmasında ultrasonografinin duyarlılık ve seçiciliği bilgisayarlı tomografi ile benzerdir. Ultrasonografinin ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle total larinjektomi sonrası hasta takibinde faydalı olabileceği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: **total larinjektomi, neofarinks, ultrasonografi**

Aim: To assess the diagnostic value of ultrasonography for detecting recurrences of neopharynx after total laryngectomy in comparison with computerized tomography.

Materials and Methods: Twenty-one patients underwent total laryngectomy for carcinoma between October 2002 and December 2003 were included this prospective study. Neopharynx and neck were evaluated with ultrasonography and computed tomography, independently by two radiologists.

Results: Two patients had local recurrences in neopharynx and in neck, in their follow-up periods. For ultrasonography, sensitivity and specificity in demonstrating recurrences were 100% and 94.7%, respectively. These rates for computed tomography were 100%.

Conclusion: Ultrasonography is useful and cost-effective for detecting of recurrences after total laryngectomy.

Key words: **total laryngectomy, neopharynx, ultrasonography**

Larinks kanserlerinde; operasyon öncesinde tanı ve evlendirmede, operasyon sonrasında ise rezidü veya nüksün değerlendirilmesinde radyolojik inceleme yöntemlerinden yararlanır. Total larinjektomi sonrası gelişen skar dokusu ve radyoterapiye bağlı fibrozis nedeni ile klinik inceleme sınırlı bilgi verir (1). Bu olguların takibinde genelde Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemleri kullanılır.

Larinks lümenindeki havanın oluşturduğu akustik gölge ve kıkırdak iskeletin değişik derecedeki kalsifikasyonunun yol açtığı artefaktlar nedeniyle ultrasonografi (US) kullanımı sınırlıdır. Bununla birlikte yapılan çalışmalar göstermiştir ki; anterior ve lateral subglottik bölgeler, yüzeysel yerleşimi nedeniyle preepiglottik mesafe, paraglottik mesafeye tümör yayılımı ve kitlenin krikoid kıkırdak ile ilişkisi US ile görüntülenebilmektedir (2-4). Total larinjektomili hastalarda ise larinks kıkırdak yapılarının ortadan kalkması sonucu neofarinks loju US ile incelenmeye daha uygun duruma gelmektedir (1). Bu çalışmada, total larinjektomi-

Geliş tarihi: 20.04.2005 • Kabul tarihi: 14.09.2005

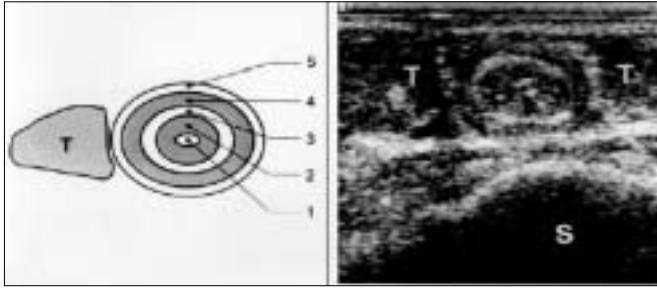
Yazışma adresi

Nilgün Yıldırım

Konutkent-2 A-4 Blok 44, Ankara

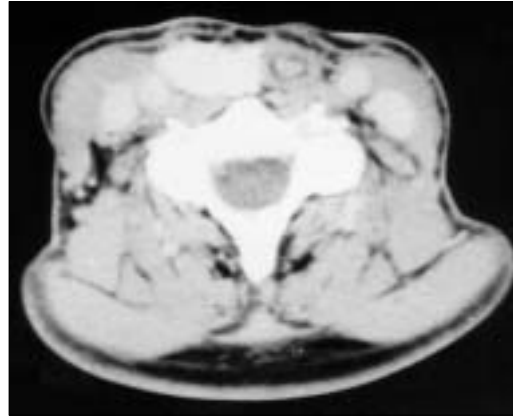
Tel : (312) 310 30 30/1601-0532 4529504

E-posta : yildirimnilgun@yahoo.com



Şekil 1. Neofarinksin normal sonografik görünümü

1. Süperfisyal mukoza (hiperekoik)
2. Derin mukoza ve muskularis mukoza (hipoekoik)
3. Submukoza ve muskularis propria ara planı (hiperekoik)
4. Muskularis propria (hipoekoik)
5. Adventisya ve periadventisya (hiperekoik)



Şekil 2. Neofarinksin normal BT görünümü.

mi sonrası neofarinksin değerlendirilmesinde, US'nin tanı değeri BT ile karşılaştırmalı olarak araştırıldı.

Gereç ve yöntem

Bu prospektif çalışmada hastanemiz Radyoloji Bölümüne Ekim 2002 – Aralık 2003 tarihleri arasında başvuran larinks kanseri nedeniyle total larinjektomi uygulanmış 21 hastaya ardışık olarak; önce US sonra BT tetkikleri yapıldı.

US incelemesi Hitachi EUB-420 cihazında 7.5 MHz yüzeyel (linear) prob ile gerçekleştirildi. BT incelemesi Hitachi W950 SR ve Hitachi Radix Turbo cihazlarında, 3 mm kesit kalınlığı- 3 mm.kesit aralığı kullanılarak ve 10-0cc bolus tarzında IV.kontrast madde enjeksiyonu sonrası ardışık kesitler alınarak yapıldı. Dil kökünden toraks girişine kadar olan boyun bölgesi aksiyel planda tarandı. BT kesitlerini değerlendiren doktor, hastanın sonografi bulgularından haberdar değildi. US ve BT tetkiklerinde neofarinks duvar kalınlığı, duvar katlarının ayırt edilebilirliği, kitle ve boyunda lenfadenopati (LAP) araştırıldı.

Neofarinksin duvar kalınlığı geniş varyasyon gösterdiği için, ortak bir nokta belirlemek üzere, kalan tiroid bezinin hemen üst kenarı düzeyinde ölçüldü. Neofarinkste fokal (asimetrik) duvar kalınlaşması ve/veya duvar ile ilişkili kitle

lokal nüks olarak değerlendirildi (1). Normalde US'de beş (Şekil 1), BT'de üç kat (Şekil 2) olarak izlenebilen neofarinks duvarında, katların ayırdedilemediği veya eksik ayırdedildiği durum ile lokal nüks arasındaki ilişki araştırıldı.

Lenf nodlarında metastaz kriterleri olarak: şeklin yuvarlak olması, kısa çapın 1 cm'den büyük olması, üç veya daha fazla sayıda konglomerasyon gösteren lenf nodu varlığı, US'de ekojen yağlı hilumun silinmesi ve BT'de rim tarzında kontrast tutulumu dikkate alındı (1).

Her iki yöntemle elde edilen bulgular daha sonra karşılaştırıldı.

Bulgular

Hastaların median yaşı 50 (30-75) idi ve tamamı erkekti. Olguların 14 (%67)'ünde adjuvan radyoterapi uygulandığı belirlendi. Operasyon tarihi ile görüntüleme yöntemleri arasında median 28(2-49) ay, radyoterapi bitimi ile görüntüleme yöntemleri arasında median 29 (10-45) ay süre vardı.

Neofarinks duvar kalınlığı US'de median 5.5 (4-12.5) mm, BT'de median 5.5 (3-13) mm olarak saptandı. Bu ölçümler hastalar arasında belirgin varyasyon gösterdiğinden duvar kalınlığı için verilebilecek patolojik bir sınır saptanmadı. US'de 12 (%57), BT'de 18 (%86) olguda tam tabaka görüntüleme sağlandığı belirlendi (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tablo 1. US'de izlenebilen neofarinks katları

Seçilebilen Neofarinks Katları	5 kat ayırdedilen (tüm katlar)	4 kat ayırdedilen	3 kat ayırdedilen	Katları ayırt edilemeyen	Toplam
USG	12 (%57)	4 (%19)	2 (%10)	3 (%14)	21 (%100)

Tablo 2. BT'de izlenebilen neofarinks katları

Seçilebilen Neofarinks Katları	3 kat ayırdedilebilen (tüm katlar)	2 kat ayırt edilebilen	Katları Ayırt edilemeyen	Toplam
BT	18 (%86)	1 (%5)	2 (%9)	21 (%100)



Şekil 3. Neofarinkste solda asimetric hipoeoik duvar kalınlaşması (nüks kitle).



Şekil 4. Neofarinks sol duvarında asimetric duvar kalınlaşması şeklinde izlenen nüks kitle ve komşuluğunda konglomere LAP.

İzlem süresinde 2 olguda (%9) neofarinksde lokal nüks ve aynı iki olguda boyunda lenf nodu metastazı, her iki tetkik ile saptandı. Lokal nüks saptanan olguların birinde neofarinksde, en kalın yerinde 8 mm ölçülen asimetric duvar kalınlaşması ve 37x25 mm boyutlarında konglomere LAP varlığı tesbit edildi, cerrahi eksizyon uygulandı, histopatoloji sonucunda orta derecede diferansiye yassı hücreli kanser tanısı doğrulandı (Şekil 3 ve 4). Diğerinde ise neofarinks duvarından köken alan 38x26x45 mm boyutlarında nüks kitle ve 20x13 mm boyutlarında LAP vardı, kitleden ve lenf nodundan ince iğne aspirasyon biopsisi yapıldı, sitoloji sonucu malign epitelyal tümör ile uyumlu idi (Şekil 5 ve 6). Nüks kitlenin karotis arter ile yakın komşuluğu nedeniyle, hasta inoperabl kabul edildi ve kemoterapi programına alındı.

US'de yalancı pozitif sonuç veren bir olguda ise, neofarinks duvarı ile ilişkili tariflenen 20x14mm boyutlarındaki hipoeoik kitlenin BT tetkikinde duvar ile ilişkisi olmadığı görüldü. Biyopsi sonucu granülasyon dokusu ile uyumlu idi (Şekil 7 ve 8). US'nin nüksü saptamadaki duyarlılığı %100; seçiciliği %94.7 iken BT için bu değerler %100 bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. US'nin nüksü saptamadaki değeri

		Patoloji		
		Nüks (+)	Nüks (-)	
US	Nüks(+)	2	1	3
	Nüks (-)	0	18	18
Toplam		2	19	21

Normal neofarinksin US'de 5, BT'de 3 kat izlendiği; neofarinksin lokal nükslerinde ise duvar katlarının ayırtılamadığı veya eksik ayırtıldığı dikkate alındığında, BT ve US'nin neofarinks duvarında sınırlı nüksü saptamadaki değeri Tablo 4'de görülmektedir. Neofarinks duvar katlarında silinme ile lokal nüks arasındaki ilişkiye bakıldığında yanlış pozitif oranı, US incelemesinde %37, BT incelemesinde %5.3 idi.

Radyoterapi alan 14 olgunun tamamında (%100) BT'de ciltde kalınlaşma ile birlikte ciltaltı ve derin yağ dokuda retiküler görünüm; 9'unda (%64) neofarinks duvarında diffüz kalınlaşma izlendi. Bu değişikliklerin radyoterapi sonrası erken dönemde daha belirgin, geç dönemde ise azalmış yoğunlukta olduğu gözlemlendi.

Tablo 4. Duvar katlarında silinme ile lokal nüks ilişkisi

Görüntüleme Yöntemi:	BT			US		
	Nüks (+)	Nüks (-)	Toplam	Nüks (+)	Nüks (-)	Toplam
Patoloji:						
Katlar eksik veya hiç ayırt edilemiyor	2	1	3	2	7	9
Katlar tam ayırtediliyor	0	18	18	0	12	12
TOPLAM	2	19	21	2	19	21



Şekil 5. Sağda neofarinks duvarı ile ilişkili hipoekoik nüks kitle.

Tartışma

Total larinjektomi, hyoid kemik ve epiglotttan trakeal halkalara kadar laringeal yapıların tümünün, strap kasların, hipofarinksin ve tiroid glandının bir kısmının çıkarılmasıdır. Total larinjektomi sonrasında, hipofarinksteki boşluk, hipofarinks kendi üzerine kıvrılarak kapatılır ve neofarinks oluşturulur.

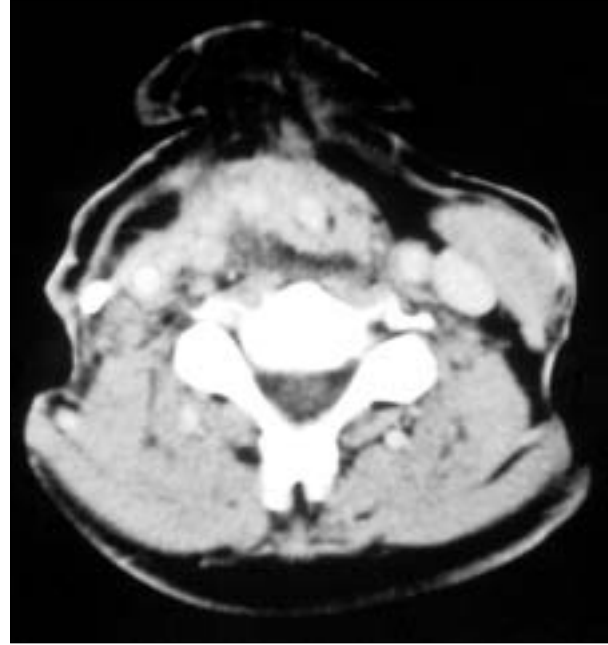
Cerrahi olarak boşaltılan sahayı, farinksin alt kesimi ve özofagus doldurur. Sıklıkla tiroidin bir lobu bırakılır ve hatta repozisyone edilir (5). Bu nedenle tiroid, yanlışlıkla rekürrent veya rezidüel bir tümör olarak değerlendirilmemelidir (6,7).

Neofarinks yuvarlak-ovoid görünümde olup, cilt ile prevertebral kaslar arasında boyunun anteriorunda yer alır. Dil kökü seviyesinde daha belirgin olmak üzere, neofarinks lümeni içerisinde hava mevcuttur. Duvar kalınlığı proksimal kesimde distal kesimden daha fazladır (1). Neofarinks duvarı US'de özofagusun endosonografik görünümüne benzer şekilde beş kat olarak izlenir (1,8,9).

Neofarinks duvarı BT'de ise midenin endosonografik görünümüne benzer şekilde üç tabaka halinde görülür. İç tabaka, kasa göre izo-hiperdens, orta tabaka hipodens ve dış tabaka izodensitir ve bu tabakalar histolojik olarak mukosa, submukosa ve muskularis propriadan (konstriktör faringeal kas) oluşur (1,9).

Duvar katlarının ayırtedilememesi ödem, hemoraji, fibrozis veya lokal nükse bağlı olabilir (1). Erken postoperatif dönemde (4-6 hafta), ödem ve hemoraji varlığını sürdürür. Bu nedenle operasyon sonrası baseline görüntülemenin en erken postoperatif 2. ayda yapılması önerilir (10,11). Çalışmamızda en erken tetkik postoperatif 2. ayda yapılmıştır.

Radyoterapinin etkileri, radyasyon portununun içinde kalan larinks, hipofarinks ve yüzeysel boyun yumuşak dokularının tümünde görülür, adventisyel ve periadventisyel dokularda ödem ve fibrozis gelişir, değişikliklerin derecesi toplam doza bağlı olarak farklılık gösterir. Radyoterapinin

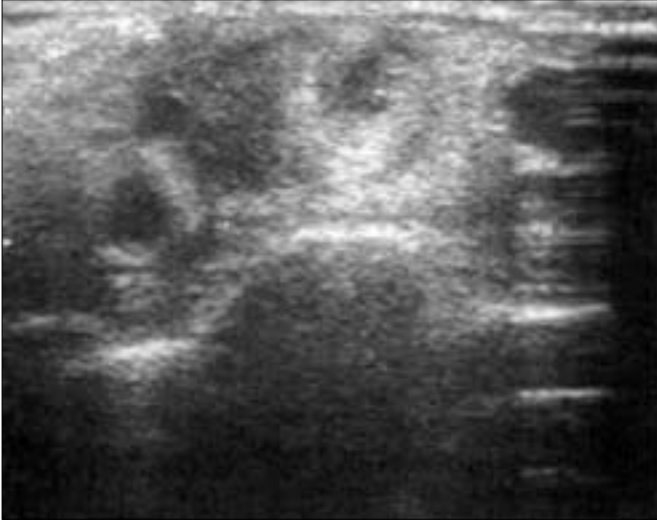


Şekil 6. Sağda neofarinks duvarı ile ilişkili çevre dokulara invaziv nüks kitle.

tamamlanmasından sonraki 4 ay içinde radyolojik olarak cilt, ciltaltı ve derin yağ dokuda belirgin retikülasyon, neofarinks duvarında ödeme bağlı kalınlaşma ve kontrast tutulumu izlenir. Hastaların yarısından fazlasında izlenen bu değişikliklerin zamanla gerilediği görülür (12). Bu nedenle radyoterapi alan olgularda baseline görüntülemenin RT bitiminden en erken 4 ay sonra yapılabileceği belirtilmiştir (13,14). Çalışmamızda radyoterapi alan olgularda en erken görüntüleme RT bitiminden 10 ay sonra yapılmıştır.

Baş boyun bölgesi tümörlerinde postoperatif ilk görüntülemenin 2. ayda yapılması ve ilk 1-3 yıl içinde 4-6 aylık aralıklarla görüntüleme yapılması önerilir. Bu süre içinde hastanın klinik durumunda değişme olmuyorsa, yıllık takiplere geçilir (10,15,16).

Nüks veya rezidüsü olmayan bir hastada BT'de neofarinks duvarı üç kat olarak izlenmiyorsa, optimal dozda kontrast madde verilmemiş veya kontrast enjeksiyonundan sonra optimal sürede çekim yapılmamış olabilir. Ayrıca BT'de uygun pencere seçilmemesi ya da ince bir tabaka olan hipodens orta tabakanın parsiyel volüm etkisi ile gözlenememesi de olasılıklar içerisinde. Optimal koşullarda çekim yapıldığında neofarinks duvar katları seçilemiyorsa, lokal nüks, radyoterapiye bağlı interstisyel ödem / fibrozis veya postoperatif granülasyon dokusu nedeni ile olabilir (1). Çalışmamızda BT'de 3 (%14) olguda neofarinks duvar katları ayırtedilemedi. Bu olgulardan 2'sinde lokal nüks saptandı ve duvar katlarından hiçbiri ayırtedilemiyordu. Üçüncü olguda ise ortadaki hipodens tabaka ayırtedilemeyerek neofarinks duvarı sadece iki kat olarak izlendi ve



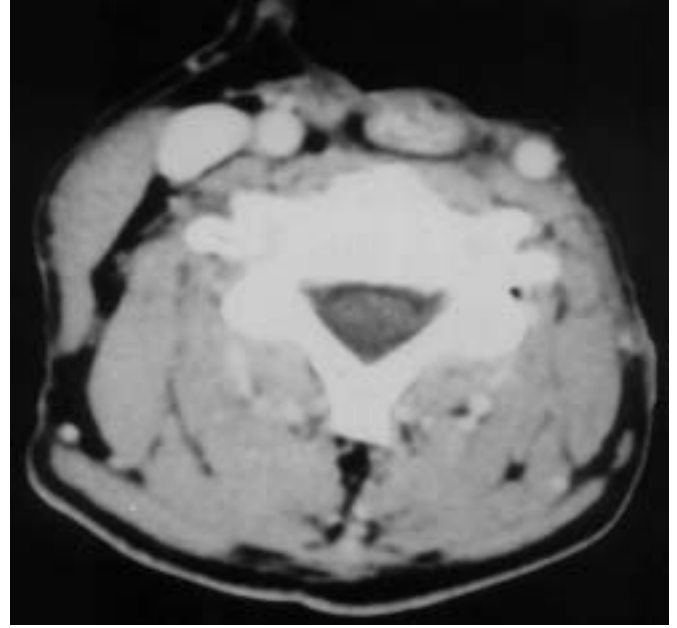
Şekil 7. Sağda neofarinks duvarı ile ilişkili izlenen hipoekoik kitle görünümü (yalancı pozitif olgu) (granülasyon dokusu).

daha önceden RT almıştı. US'de neofarinks duvar katları kısmen veya tümüyle ayırtedilemeyen 9 (%43) olgudan 2'sinde nüks vardı, kalan 7 olgudan 6'sına adjuvan radyoterapi uygulanmıştı.

Literatüre baktığımızda, Lee ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, olguların US'de %32'sinde, BT'de %24'ünde neofarinks duvar katlarının ayırtedilemediği belirtilmiştir (1). Sadece duvar katlarını dikkate alan değerlendirmede US'nin nüksü saptama duyarlılığı %100 iken, seçiciliği düşük ve %63 olarak bulundu. Benzer değerlendirmede BT'nin seçiciliği ise US'ye göre oldukça yüksek ve %94.7 idi.

Neofarinks duvar katlarında silinme ile lokal nüks arasındaki ilişkiye bakıldığında yanlış pozitif oranı BT incelemesinde % 5.3, US incelemesinde %37 idi. Lee ve arkadaşları, BT'de neofarinkste asimetrik duvar kalınlaşması saptadıkları bir olgunun US değerlendirmesinde, BT'deki asimetrik duvar kalınlığının kendi üzerine kıvrılmış neofarinks duvarına ait olduğunu saptamışlardır. BT kesitlerini retrospektif olarak değerlendirdiklerinde asimetrik duvar kalınlığı çevresindeki yağ dokunun temiz olduğunu görmüşlerdir. Bu nedenle fokal kalınlaşma ve/veya katlarda silinme gösteren olgularda duvarın komşuluğundaki yağ planlarının obliterasyonunun da kitle ayırıcı tanısında dikkate alınmasını önermişlerdir (1). Çalışmamızda asimetrik duvar kalınlaşması şeklinde nüksü olan olguda BT ve US'de neofarinks duvarının çevresindeki yağ dokusu planlarında dansite artışı mevcut idi .

Baş-boyun tümörlerinde primer cerrahi tedavi sonrası nüks tanısında fokal kitle lezyonuna ek olarak lenf nodu metastazının da dikkate alınması gerektiği ifade edilmektedir (17). Çalışmamızda BT ve US'nin her ikisi ile de patolojik özellikteki lenf nodları tanımlandı.



Şekil 8. Sağda neofarinks duvarı ile ilişkili olmayan lezyon (granülasyon dokusu).

Literatürde 202 olguluk bir çalışmada, tüm rekürrent supraglottik ve glottik Ca'ların larinjektomiden sonraki ilk 2,5 yıl içerisinde saptandığı belirtilmiştir (18). Bizim tesbit ettiğimiz nüksler de benzer şekilde postoperatif 3. ve 16. aylarda saptandı. Literatürde eğer cerrahi olarak çıkarılan spesmen sınırları, mikroskopik olarak tümör açısından negatif ise, operasyondan sonraki ilk 2 ay içerisinde nüks beklenmeyeceği (10,15), lokal nüks ile primer tümör çapı (≥ 1.5 cm) ve lenf nodlarının tutulum düzeyinin (N2 veya N3) korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (18,19).

Çalışmamızda tüm kriterler dikkate alınarak yapılan nüks değerlendirmesinde duyarlılık her iki modalitede %100 iken, seçicilik BT için %100 ve US için %94.7 bulundu. Boyundaki lenf nodu nükslerinin saptanmasında ise duyarlılık ve seçicilik her iki modalite için %100 idi. Bu sonuçlar, literatür verileri ile uyumlu bulundu. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında total larinjektomi sonrası neofarinksde lokal nüks + lenf nodu tutulumu saptanmasında duyarlılık BT için %100, US için %88.9; seçicilik BT için %93,8 ve US için %100 olarak bulunmuştur (1).

US'de tetkikin güvenilirliği, uygulamayı yapan hekimin deneyimi ile doğrudan ilişkilidir ve anatomik yapıyı geniş olarak gösteren görüntüler alınamamaktadır. BT'de ise geniş anatomik kesitsel görüntüler alınmakta ve gerekirse farklı hekimler tarafından bu görüntülerin değerlendirilebilmesi sağlanabilmektedir. Bu durum US'nin BT'ye göre dezavantajıdır. Ek olarak US ile trakeostomi lojunu değerlendirmek, özellikle hava yolu daralmış vakalarda öksürük refleksine yol açtığı için zor olmaktadır. Tüm bunlara

rağmen US'nin kolay ulaşılabilir, maliyetinin düşük ve tanı değerinin BT'ye yakın olması nedenleri ile hasta takibinde faydalı olabileceği söylenebilir.

Sonuç

Bu çalışmada, total larinjektomili hastaların değerlendirilmesinde lokal nüks ve lenf nodu metastazlarını saptamada US'nin duyarlılık ve seçiciliğinin BT ile benzer olduğu görüldü. US'nin maliyetinin düşük ve tanı değerlerinin BT'ye yakın olması nedenleri ile hasta takibinde faydalı olabileceği söylenebilir. Total larinjektomi sonrası US tet-

kikinde kıkırdak yapıların oluşturduğu posterior akustik gölgenin ortadan kalkması ile neofarinksde duvar katlarında silinme, asimetrik duvar kalınlaşması ve duvar ile ilişkili kitlenin izlenebileceği görüldü. Ancak nüksün duvarla sınırlı olduğu erken dönemde US'nin yanlış pozitifliğinin yüksek olması nedeni ile US'de duvar katlarının ayırt edilemediği olgularda BT incelemesi yapılması da önerilir. US'nin total larinjektomili hastalarda tam etkinliğini değerlendirmek için daha geniş serilerde çalışma yapılması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Lee JH, Sohn JE, Choe DH, et al. Sonographic findings of the neopharynx after total laryngectomy: Comparison with CT. *American Journal of Neuroradiology* 2000; 21:823-827.
2. Loveday EJ, Bleach NR, Van Hasselt CA et al. Ultrasound Imaging in Laryngeal Cancer: A Preliminary Study. *Clinical Radiology*.1994;49: 676-682.
3. Gritzman N, Traxler M, Grasl M et al. Advanced laryngeal cancer: sonographic asistment. *Radiology*. 1989;171:171-175.
4. Erkan M, Tolu I, Aslan T et al. Ultrasonography in laryngeal cancers. *Journal of Laryngology and Otology*. 1993; 107: 65-68.
5. Silver CE, Smith RV. The larynx and hypopharynx. In: Silver CE, Rubin JS (eds). *Atlas of Head And Neck Surgery*. 2. ed. New York: Churchill Livingstone. 1999;185-272.
6. Curtin HD. Imaging of the larynx. In: Valvasori GE, Mafee MF and Carter BL (eds). *Imaging of the Head and Neck*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1995; 366-389.
7. American head & neck society web page; www.headandneckcancer.org
8. Saunders HS, Wolfman NT, Ott DJ. Esophageal cancer: radiologic staging. *The Radiologic Clinics of North America* 1993; 6: 401-415.
9. Minami M, Kawauchi N, Itai Y, et al. Gastric tumors: radiologic-pathologic correlation and accuracy of T staging with dynamic CT. *Radiology* 1992; 185: 173-178.
10. Wippold II FJ. Neck. In: Lee JKT, Sagel S, Stanley RJ, Heiken JP (eds). *Computed Body Tomography with MRI Corelation*. 3th ed. 1998; vol. 1, 125-133.
11. Wippold II FJ. Imaging the treated oral cavity and oropharynx. *European Journal of Radiology* 2002; 44:96-107.
12. Mukherji SK, Weadock WJ. Imaging of the posttreatment larynx. *European Journal of Radiology* 2002;44:108-119.
13. Mukherji SK, Mancuso AA, Kotzur I, et al. Radiographic appearance of the irradiated larynx: part I: expected changes. *Radiology* 1994; 193: 141-8.
14. Mukherji SK, Mancuso AA, Kotzur I, et al. Radiographic appearance of the irradiated larynx: part II: primary site response. *Radiology* 1994; 193: 149-54.
15. WWSom PM, Urken MI, Biller H, et al. İmaging the postoperative neck. *Radiology*. 1993;187:593-603.
16. Dilon WP, Harnsberger HR. The impact of radiologic imaging on staging of cancer of the head and neck. *Semin Oncol*. 1991;18:64-79.
17. Mukherji SK, Gapany M, Phillips D, et al. Squamous cell carcinoma of upper aerodigestive tract: the ability of thalium-201 SPECT to detect recurrent tumor. *American Journal of Neuroradiology* 1999; 20: 1215-20.
18. Lutz CK, Johnson JT, Myers EN. Supraglottic carcinoma: patterns of recurrence. *Annual Otolaryngology Rhinology Laryngology* 1990;99:12-17.
19. Foote RL, Buskirk SJ, Stanley RJ, et al. Paterns of failure after total laryngectomy for glottic carcinoma. *Cancer* 1989; 64: 143-149.

Salmonella ve shigella suşlarında azitromisin duyarlılığı

The antimicrobial susceptibility of azithromycin against Salmonella and shigella strains

Özlem Kurt Azap, Füsün Can, Müge Demirbilek, Ebru Oruç, Funda Timurkaynak, Hande Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Diyare, tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Enterik patojenlerdeki direnç oranları her geçen gün arttığından tedavi seçenekleri kısıtlanmaktadır. Bu çalışmada, hastanemizde izole edilen Salmonella ve Shigella suşlarında azitromisin duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yirmi üç Shigella ve 35 nontyphoidal Salmonella suşunda azitromisin duyarlılığı CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine göre agar dilüsyon yöntemiyle çalışılmış ve MİK değerleri belirlenmiştir.

Bulgular: Shigella suşları için MİK50 ve MİK90 değerleri 8mg/L (MİK aralığı 4-16mg/L) olarak bulunmuştur. Salmonella suşları için MİK50 değeri 8mg/L, MİK90 değeri >16mg/L (MİK aralığı 8->1-6mg/L) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Azitromisine duyarlı Salmonella ve Shigella suşu olmadığı görülmektedir. Bu çalışmada saptanan yüksek azitromisin MİK değerlerinin bu ilacın, solunum yolu infeksiyonlarında günde tek doz ve kısa süreli kullanım kolaylığı nedeniyle yaygın reçete edilmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Salmonella, Shigella, azitromisin*

Aim: Diarrhea is an important cause of morbidity and mortality worldwide. The increasing rate of resistance among enteric pathogens limits the therapeutic alternatives. The aim of this study is to determine the susceptibility rates of Salmonella and Shigella strains against azithromycin.

Materials and Methods: A total of 23 Shigella and 35 nontyphoidal salmonella strains were tested against azithromycin. MIC values were determined by agar dilution.

Results: Both MIC50 and MIC90 values were 8mg/L (MIC range 4-16mg/L) for Shigella strains. MIC50 was determined to be 8mg/L and MIC 90 was >16mg/L for Salmonella strains (MIC range 8->16mg/L).

Conclusion: None of these strains are susceptible to azithromycin. The high azithromycin MIC values obtained in this study may be due to the common prescription of macrolides and especially azithromycin for the treatment of upper and lower respiratory tract infections because of once daily dosing and relatively shorter duration of therapy. But the number of the strains studied are too few to reach a general conclusion.

Key words: *Salmonella, Shigella, azithromycin*

Diyare, tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde yılda 4.5 milyon çocuk ishal nedeniyle kaybedilmektedir(1). Enterik patojenlerdeki direnç oranları her geçen gün artmaktadır. Diyarenin önemli bakteriyel etkenlerinden olan Salmonella spp. ve Shigella spp. infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan trimetoprim-sulfametoksazol, ampicilin gibi ilaçlara direnç yüksek oranlara ulaşmıştır (1,2,3). Siprofloksasinin sık kullanılması sonucunda günümüzde nadir görülen kinolon dirençli suşlarla karşılaşma olasılığı artmaktadır. Bazı yayınlarda azitromisinin çok ilaca dirençli şigelloz ve salmonelloz tedavisinde başarıyla kullanıldığı belirtilmektedir (4,5,6). Günde tek doz ve kısa süreli kullanılabilmesi, yan etkilerinin az olması ve çocukluk çağında kullanılabilmesi azitromisini iyi bir tedavi seçeneği haline getirmektedir.

Geliş tarihi: 28.06.2005 • Kabul tarihi: 16.09.2005

Yazışma Adresi
Dr. Özlem Kurt Azap
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
Tel : (212) 29 12 / 304
E-posta : okurtazap@baskent-ank.edu.tr

Bu çalışmada, hastanemizde izole edilen Salmonella ve Shigella suşlarında azitromisin duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmaya Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2002-Ocak 2005 tarihleri arasında gelen dışkı örneklerinden izole edilen 23 Shigella (22 Shigella sonnei, 1 Shigella flexneri) ve 35 nontifoidal salmonella (19 D grubu, 12 B grubu, 4 C grubu Salmonella) suşu alınmıştır. Azitromisin üretici firmadan (Pfizerâ) temin edilmiştir. Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri agar dilüsyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda belirlenmiştir (7). Üremenin olmadığı son dilüsyon MİK olarak belirlenmiştir. Azitromisin için ≤ 2 mg/L duyarlı, ≥ 8 mg/L dirençli olarak kabul edilmiştir (6). Kontrol suşu olarak Staphylococcus aureus ATCC® 25923 kullanılmıştır.

Bulgular

Shigella türleri için MİK50 ve MİK90 değerleri 8mg/L (MİK aralığı 4-16mg/L) olarak saptanmıştır. Salmonella türleri için MİK50 değeri 8mg/L, MİK90 değeri >16 mg/L (MİK aralığı 8- >16 mg/L) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda test edilen azitromisine duyarlı Salmonella ve Shigella suşu saptanmamıştır.

Tartışma

Bakteriyel diyare etkenleri arasında önemli yer tutan Salmonella spp. ve Shigella spp. türlerinde direnç hem dünyada hem de Türkiye'de giderek artmaktadır. Aysev ve arkadaşlarının Salmonella suşlarında antimikrobiyal duyarlılık çalışmasında, beş ilaca (ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, tetrasiklin, sulfonamid) Salmonella typhimurium'un direnç oranı 5 yıl içinde % 13.5'ten % 38.2'ye çıktığı gösterilmiştir(2). Aysev ve arkadaşları, Shigella suşlarında siprofloksasin, nalidiksik asit, sefalotin, ampisilin-sulbaktam ve seftriakson duyarlılığı çalışmış ve suşların % 56'sının üç veya daha çok ilaca dirençli olduğunu göstermiştir(3). Salmonella ve Shigella suşlarındaki bu direnç paterni nedeniyle bakteriyel diyarelerin tedavisinde kullanılabilecek diğer ilaçlar gündeme gelmiştir. Salmonellozda ve şigelozda, sıklıkla kullanılan

kinolon gibi antibiyotiklere alternatif olarak azitromisinin kullanılabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (4,5,6,8). Frenck ve arkadaşları (5), tifo tedavisinde, çocuklarda ve erişkinlerde 5 günlük azitromisin tedavisi ile iyi sonuçlar elde etmiştir. Khan ve arkadaşları (4) çok ilaca dirençli shigella suşlarının etken olduğu şigeloz tedavisinde siprofloksasin ile azitromisini karşılaştırmış ve azitromisinin etkili olduğunu göstermiştir.

Salmonella ve shigella suşları için azitromisin duyarlılığına ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Isenbarger ve arkadaşlarının (1) çalışmasında Vietnam ve Tayland'dan Salmonella için bildirilen azitromisin duyarlılıkları sırasıyla %100 ve %95; Shigella için bildirilen duyarlılıklar sırasıyla %92 ve %98'dir. Vietnam'dan bildirilen diğer bir yayında azitromisine duyarlı Salmonella suşu gösterilememiştir (6). Bu çalışmada da MİK değerleri hem Salmonella hem de Shigella suşları için yüksek bulunmuştur. Çalışmalarda bulunan farklı duyarlılık yüzdeleri, coğrafi farklılıklara ve antibiyotik kullanma alışkanlıklarının farklı olmasına bağlı olabilir. Bu çalışmada MİK değerlerinin yüksek bulunmasının nedeni azitromisinin günde tek doz ve kısa süreli kullanım kolaylığı nedeniyle solunum yolu infeksiyonları için sık reçete edilmesi olabilir. Ancak değişik merkezlerden daha çok suş içeren çalışmalar bu durumu netleştirmeye katkıda bulunabilecektir.

Salmonella ve Shigella suşlarında MİK değerleri yüksek olmasına rağmen klinikte iyi yanıt alınmasının nedeni azitromisinin hücre içinde iyi konsantrasyon olması olarak açıklanmaktadır (9).

Azitromisin, CLSI önerileri arasında enterik bakteriler için test edilmesi gereken bir antibiyotik olmadığından rutin mikrobiyoloji laboratuvarı verileri arasında Salmonella ve Shigella türleri için azitromisin duyarlılığı sonucu bulunmamaktadır. Bu çalışmanın verilerini karşılaştırmak amacıyla yapılan literatür taraması sırasında Türkiye'den bildirilen verilere ulaşamamıştır. Bu çalışmanın önemli kısıtlılıklarından birisi ülkemizdeki diğer merkezlerden izole edilen suşların azitromisin duyarlılığının bu çalışmanın verileri ile karşılaştırılamamış olmasıdır.

Salmonella ve Shigella suşlarında azitromisin duyarlılığının farklı merkezlerden yapılan çalışmalarla belirlenmesi, bu antibiyotigin tedavide kullanımı ile ilgili bilgilere kaynak oluşturacaktır.

Kaynaklar

1. Isenbarger DW, Hoge CV, Srijan A, et al. Comparative antibiotic resistance to diarrheal pathogens from Vietnam and Thailand, 1996-1999. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8: 175-80.
2. Aysev AD, Guriz H, Erdem B. Drug resistance of Salmonella strains isolated in Ankara, Turkey, 1993-1999. *Scand J Infect Dis.* 2001; 33: 420-422.
3. Aysev AD, Guriz H. Drug resistance of Shigella strains isolated in Ankara, Turkey, 1993-1996. *Scand J Infect Dis.* 1998; 30: 351-353.
4. Khan WA, Seas C, Dhar U et al. Treatment of shigellosis: Comparison of azithromycin and ciprofloxacin: A double-blind, randomised, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 697-703.
5. Frenck RW, Mansour A, Nakhla I, et al. Short course azithromycin for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children and adolescents. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 951-957.
6. Chinh NT, Parry CM, Ly NT, et al. A Randomised controlled comparison of azithromycin and ofloxacin for the treatment of multidrug-resistant or nalidixic acid-resistant enteric fever. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1855-1859.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically - Sixth Edition: Approved Standard M7-A6. NCCLS, PA, USA, 2003.
8. Frenck RW, Nakhla I, Sultan Y, et al. Azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1134-1138.
9. Rakita RM, Palaz KJ, Murray B. Intracellular activity of azithromycin against bacterial enteric pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1915-1921.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrenci ve çalışanlarının sigara içme durumu ve etkili faktörler

Smoking behavior among medical school students and staff in Ankara University School of Medicine

Deniz Çalışkan, Gönül Çulha, Özlem Sarışen, Saadet Karpuzoğlu, Arslan Tunçbilek

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Çalışmada bir kurum olarak tıp fakültesi ele alınmış, hem öğrencilerin hem de çalışanların sigara içme ile ilgili davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tipte planlanan bu pilot çalışma 2004 eğitim yılında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencisi (n=344) ve çalışanı (n=283) toplam 627 kişi üzerinde yürütülmüştür. Çalışma grubu öğrenciler için küme, çalışanlar için cinsiyete ve mesleğe göre tabakalı 1/10 sistematik örnekleme yöntemi ile belirlenmiştir. Veri analizinde ki-kare, tek yönlü ANOVA ve çoklu lojistik regresyon analizleri kullanılmıştır.

Bulgular: Tüm grup için hiç sigara içmemişlerin oranı %58.2, halen sigara içenler %34.5, bırakmış olanlar %7.3'dür. Öğrenciler (%23.2) çalışanlara (%34.5) göre daha düşük oranda sigara içmektedir. Öğrenci grubunda erkeklerin, 3. ve sonraki sınıflarda okuyanların ve arkadaşları ile birlikte kalanların, çalışan grubunda ise erkeklerin, yardımcı sağlık çalışanı ve hemşirelerin, ailesinde sigara içenlerin diğer gruplara göre daha yüksek oranda sigara içtikleri tespit edilmiştir. Günlük ortalama sigara tüketimi sigara içme alışkanlığı en az olan akademik ve idari çalışanlarda en yüksektir. Sigara içenlerin %75.5'i son bir yıl içerisinde sigarayı bırakmayı denediklerini, fakülte kapsamında düzenlenecek sigara bırakma kampanyalarına öğrencilerin %28.4'ü, çalışanların %48.8'i gönüllü katılacaklarını belirtmişlerdir.

Sonuç: Araştırma kapsamında ele alınan tıp fakültesi öğrenci ve çalışanı her 3 kişiden 1'inin sigara içtiği tespit edilmiştir. Tıp fakültelerinin bir kurum olarak sigara kontrolünü ele alması özellikle hiç içmemiş oranı yüksek olan öğrencilerin sigaraya başlamamalarının sağlanmasının yanı sıra sigara içenlerin de bırakma yönünde desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: **sigara, tıp öğrencisi, hastane çalışanı, hekim, hemşire, yardımcı sağlık çalışanı, idari çalışan**

Aim: The purpose of the study was to evaluate of smoking behaviors among medical school students and staff.

Materials and Methods: This cross-sectional pilot study was carried out in Ankara University School of Medicine in 2004 academic periods. Smoking behaviors of total 627 individual who were randomly selected (344 students and 283 staff), were evaluated. In statistically analysis, chi-square, one-way ANOVA and multiple logistic regression analysis were used.

Results: All study groups the prevalence of non-smoker was 58.2%; current smoker was 34.5%, ex-smoker 7.3%. For students, male, third and above class, living with friends, for staff, male, nurses and ancillary health staff, had smoker in family smoke than other groups. Of 75.5 % smoker attempted quitting smoking at last year. If any quitting campaign arrangement in medical school 28.4 % of smoker student, 48.8% of smoker staff will participate this activity.

Conclusion: In the light of this study, smoking was prevalent in medical school population, every one of three people currently smoking. Medical schools must be included to an institutional smoking control program. Especially never smoked students must be prevented for not to initiate smoking. In addition currently smokers must be encouraged to quit smoking.

Key words: **smoking, medical student, hospitals staff, doctor, nurse, ancillary health staff, administrative staff**

Geliş Tarihi: 30.03.2005 • Kabul Tarihi: 27.09.2005

Yazışma adresi
Deniz Çalışkan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
Münzevililer Sokak No:1 Akdere, Ankara
Tel : (0312) 363 89 90
Faks : (0312) 319 82 36
e-posta : caliskan@medicine.ankara.edu.tr

Tütün kullanımı tüm dünyada ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde 1.3 milyar sigara içicisi olduğu herhangi bir müdahale yapılmaz ise bu rakamın 2025 yılında 1.7 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Her saniye tütüne bağlı sağlık sorunları

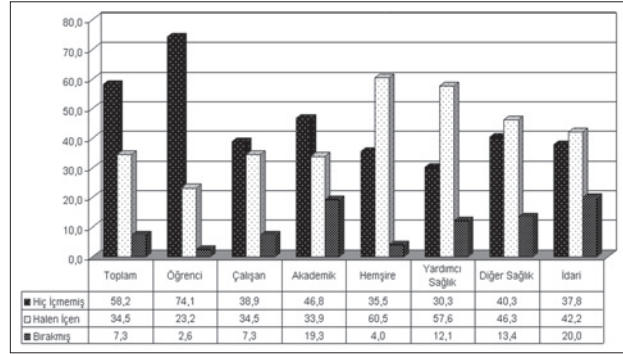
nedeniyle bir kişi ölmektedir. Hekimler ve diğer sağlık profesyonelleri toplumsal düzeyde tütüne bağlı sağlık sorunlarında riskin azaltılmasında giderek önemi-ağırlığı artan bir rol taşımaktadırlar (1). Sağlık profesyonelleri sigaraya karşı aktif rol alırken tutum ve davranışları, oluşturdukları rol-modeli ile de kendilerine başvuran kişilerin sigarayı bırakma yönündeki isteklerini artıracaklardır.

Sigara içme alışkanlığının sağlık profesyonelleri arasında benzer yaş grubundaki genel popülasyondan daha düşük düzeyde olduğu bildirilmektedir (2-9). Ancak ülkemizde genel olarak sigara içme oranının yüksek olduğu hatta sağlık çalışanları arasında genel popülasyona yakın hatta üstünde sigara içme oranlarının olduğu görülmektedir (10,11).

Sağlık çalışanlarının genellikle öğrencilik yıllarında sigaraya başladıkları görülmektedir (7,9,12,13). Bu noktada tıp profesyonellerinin sigaraya hiç başlamamasını sağlama da tıp fakülteleri önemli bir kurumdur ve öğrencileri ve çalışanları ile birlikte ele alınmalıdır. Tıp öğrencileri ile tıp fakültesi çalışanları özellikle de akademik çalışanları arasında sigara içme davranışı konusunda çok önemli etkileşimler söz konusudur. Literatürde genellikle sağlık profesyonelleri ve öğrenciler ayrı ayrı gruplar olarak ele alınmaktadır. Bir kurum olarak tıp fakültesini ele alan çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda sigara içme durumunu değerlendirirken tıp fakültesi öğrencileri ve çalışanlarının birlikte ele alınması amaçlanmıştır. Bu aşamadan sonra da tıp fakültesine başvuran kişilerin de ele alınacağı bir ikincil sürecin planlanması gerekecektir.

Gereç ve yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2.172 öğrenci ve 3.534 personel olmak üzere toplam 5.706 kişi bulunmaktadır. Çalışmada öğrenciler ve personel için çalışmada farklı örnekleme yöntemleri uygulanmıştır. Öğrenci grubunda ilk 4 sınıf için ara sınavlar öncesinde tesadüfi olarak seçilen bir sınıfta yer alan tüm öğrencilere, eş zamanlı olarak 5 ve 6 sınıf için halk sağlığı staj programında bulunan öğrencilerin tamamına gözlem altında anket formlarını doldurmaları sağlanmıştır. 2.172 öğrenciden 344'ü (%15.8) çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışanlar için iki farklı kampüste çalışan farklı meslek gruplarında yer alan 3.534 kişilik çalışan listesinden (939 akademik, 839 hemşire, 338 yardımcı sağlık, 633 diğer sağlık, 785 idari çalışan) 1/10 sistematik örnekleme ile 353 kişi belirlenmiş, bu listeden %80.2'sine (62 akademik, 76 hemşire, 33 yardımcı sağlık, 67 diğer sağlık, 45 idari çalışan) toplam 283 kişiye ulaşılmıştır. Özellikle akademik grupta çalışmaya katılmak istememe, idari grupta var olan listede bulunan görev yerinden başka bir yerde görevlendirme nedeniyle ulaşım oranı diğer gruplara göre düşük kalmıştır.



Şekil 1. Araştırma kapsamında ele alınan tıp fakültesi öğrenci ve çalışanlarının göre sigara içme durumu

Çalışmanın yürütülmesi için gerekli izinler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan alınmıştır. Çalışmaya katılacak kişilere çalışma konusunda bilgi verilerek sözlü onamları alınmıştır.

Çalışmanın bağımlı değişkeni sigara içme durumu hiç içmemiş, halen içen, bırakmış şeklinde 3 grup olarak tek yönlü analizde ele alınırken çok yönlü analizde hiç içmemiş ve halen içen grupları arasında karşılaştırma yapılmıştır. Veriler ki-kare, tek yönlü ANOVA ve çoklu lojistik regresyon analizleri kullanılarak değerlendirilmiştir. P değeri 0.05 ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışma kapsamında 334 öğrenci ve 283 personel olmak üzere toplam 627 kişiye ait veriler değerlendirilmiştir. Öğrenci grubunun yaş ortalaması 23.72±2.12 (aralık: 20-34) olup %50.9'u erkek, %49.1'i kadındır. Çalışan grubunun yaş ortalaması ise 36.11±9.36 (aralık: 21-66) %38.5'i erkek, %62.5'i kadındır. Meslek gruplarına göre dağılımda çalışanların %21.9'u akademik, %26.9'u hemşire, %11.7'si yardımcı sağlık, %23.7'si diğer sağlık ve %15.9'u idari görevlidir.

Tüm tıp fakültesi grubunda sigara içmemiş olma oranı %58.2 iken, halen sigara içenlerin oranı %34.5 iken bırakmış olanların oranı %7.3'dür. Gruplara göre sigara içme davranışları Şekil 1'de verilmiştir. Öğrenci grubunda halen sigara içme oranı en düşük, buna paralel olarak hiç sigara içmemişlerin oranı en yüksek düzeyde bulunmuştur. Çalışan grupları arasında en çarpıcı bulgu hemşire ve yardımcı sağlık personelindeki yüksek sigara içme oranları ve akademik ve idari personelinde de bırakma oranlarıdır.

Sigara içme davranışını etkileyen faktörler öğrenci ve çalışan grubunda ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Öğrencilerde cinsiyet, sınıf, yaşadığı yer, gelir, arkadaş ve ailede sigara içen varlığı (Tablo1), çalışan grubunda ise yine cinsiyet, yaş, meslek grupları, çalışma süresi ve ailede sigara içen varlığı sigara içme oranını etkilediği görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 1. Araştırma kapsamında ele alınan tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme durumları ve etkili faktörler

Bağımsız Değişkenler	Sigara İçme Durumu						Ki-kare ve p Değeri
	Hiç İçmemiş		Halen İçen		TOPLAM*		
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek	109	65.3	58	34.7	167	49.9	$\chi^2=21.566$ p<0.001
Kadın	146	86.9	22	13.1	168	50.1	
Sınıf							
1	46	92.0	4	8.0	50	14.9	$\chi^2=23.864$ p<0.001
2	50	92.6	4	7.4	54	16.1	
3	43	68.3	20	31.7	63	18.8	
4	35	62.5	21	37.5	56	16.7	
5	42	73.7	15	26.3	57	17.0	
6	39	70.9	16	29.1	55	16.4	
Mezun Olduğu Okul							
Klasik Lise	98	76.6	30	23.4	128	39.1	$\chi^2=0.02$ p>0.05
Diğer	151	75.9	48	24.1	199	60.9	
Anne Eğitimi							
Eğitimsiz	16	66.7	8	33.3	24	7.2	$\chi^2=3.087$ p>0.05
İlkokul Mezunu	72	75.8	23	24.2	95	28.5	
Ortaokul + Lise Mezunu	89	80.9	21	19.1	110	33.0	
Yüksekokul Mezunu	76	73.1	28	26.9	104	31.2	
Baba Eğitimi							
Eğitimsiz + İlkokul Mezunu	21	82.5	7	17.5	28	9.4	$\chi^2=1.213$ p>0.05
Ortaokul + Lise Mezunu	52	76.2	11	23.8	63	21.2	
Yüksekokul Mezunu	157	76.2	49	23.8	206	69.4	
Kardeş Sayısı							
0	15	75.0	5	25.0	20	6.3	$\chi^2=0.114$ p>0.05
1	118	76.6	36	23.4	154	48.4	
2+	108	75.0	36	25.0	144	45.3	
Kaldığı Yer							
Ailesi ile birlikte evde	97	83.6	19	16.4	116	34.6	$\chi^2=20.507$ p<0.001
Yurttta	84	83.2	17	16.8	101	30.1	
Diğer akrabaların yanında	20	74.1	7	25.9	27	8.1	
Arkadaşları ile evde	54	59.3	37	40.7	91	27.2	
Kişisel Aylık Gelir							
Çok Düşük	108	81.8	24	18.2	132	43.4	$\chi^2=8.601$ p<0.05
Düşük	74	76.3	23	23.7	97	31.9	
Orta	33	66.0	17	34.0	50	16.4	
Yüksek	15	60.0	10	40.0	25	8.2	
Arkadaşları Arasında Sigara İçen							
Yok	50	98.0	1	2.0	51	15.2	$\chi^2=15.901$ p<0.001
Var	205	72.2	79	27.8	284	84.8	
Ailesinde Sigara İçen							
Yok	104	81.9	23	18.1	127	38.0	$\chi^2=3.839$ p<0.05
Var	150	72.5	57	27.5	207	62.0	

* 9 bırakmış öğrenci analiz dışı bırakılmıştır.

Tablo 2. Araştırma kapsamında ele alınan tıp fakültesi çalışanlarının sigara içme durumları ve etkili faktörler

Bağımsız Değişkenler	Sigara İçme Durumu								Ki-kare ve p değeri
	Hiç içmemiş		Halen İçen		Bırakmış		TOPLAM		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet									
Erkek	32	29.4	53	48.6	24	22.0	109	38.5	$\chi^2=14.985$ p<0.001
Kadın	78	44.8	83	47.7	13	7.5	174	61.5	
Yaş Grupları									
20-29	38	47.5	39	48.8	3	3.8	80	28.5	$\chi^2=13.613$ p<0.05
30-39	35	33.7	55	52.9	14	13.5	104	37.0	
40-49	26	35.6	33	45.2	14	19.2	73	26.0	
50+	9	37.5	9	37.5	6	25.0	24	8.5	
Meslek Grupları									
Akademik	29	46.8	21	33.9	12	19.4	62	21.9	$\chi^2=16.321$ p<0.05
Hemşire	27	35.5	46	60.5	3	4.0	76	26.9	
Yardımcı Sağlık	10	30.3	19	57.6	4	12.1	33	11.7	
Diğer Sağlık	27	40.3	31	46.3	9	13.4	67	23.7	
İdari	17	37.8	19	42.2	9	20.0	45	15.9	
Çalışma Süresi (yıl)									
0-4	34	47.2	33	45.8	5	6.9	72	27.4	$\chi^2=12.644$ p<0.05
5-9	22	44.9	25	51.0	2	4.1	49	18.6	
10-14	13	26.0	30	60.0	7	14.0	50	19.0	
15+	37	40.2	39	42.4	16	17.4	92	35.0	
Mezuniyet									
İlkokul+Ortaokul Mezunu	5	26.3	10	52.6	4	21.1	19	6.7	$\chi^2=3.452$ p>0.05
Lise Mezunu	26	36.6	38	53.5	7	9.9	71	25.2	
Yüksekokul Mezunu	79	41.1	87	45.3	26	13.5	192	68.1	
Medeni Durum									
Bekar	38	44.7	39	45.9	8	9.4	85	30.1	$\chi^2=6.105$ p>0.05
Evli	70	37.2	89	47.3	29	15.4	188	66.7	
Dul	2	22.2	7	77.8	-	-	9	3.2	
Çocuk Sayısı									
0	12	60.0	8	40.0	-	-	20	10.3	$\chi^2=.7072$ p>0.05
1	28	38.4	35	47.9	10	13.7	73	37.4	
2+	31	30.4	52	51.0	19	18.6	102	52.3	
Gelir									
Düşük	48	40.3	59	49.6	12	10.1	119	47.2	$\chi^2=4.616$ p>0.05
Orta	28	35.4	41	51.9	10	12.7	79	31.4	
Yüksek	22	40.7	21	38.9	11	20.4	54	21.4	
Arkadaşları Arasında Sigara İçen									
Yok	9	40.9	9	40.9	4	18.2	22	7.8	$\chi^2=0.842$ p>0.05
Var	100	38.6	127	49.0	32	12.4	259	92.2	
Ailesinde Sigara İçen									
Yok	34	52.3	21	32.3	10	15.4	65	23.4	$\chi^2=8.929$ p<0.01
Var	73	34.3	113	53.1	27	12.7	213	76.6	

Tablo3. Araştırma kapsamında ele alınan tıp fakültesi öğrenci ve çalışanlarının sigaraya başlama yaşı ve günlük sigara tüketimleri

Gruplar	Sigaraya Başlama Yaşı (yıl) (ortalama±Standart Sapma)		Günlük Sigara Tüketimi (adet) (ortalama±Standart Sapma)	
Öğrenciler	18.58±3.00		12.80±8.27	
Cinsiyet				
Erkek	18.23±3.06	F=3.184	13.95±8.14	F=4.123
Kadın	19.55±2.69	P=0.078	9.65±8.00	p<0.05
Sınıf				
1	17.75±2.22		16.25±4.79	
2	18.53±1.15	F=1.786	6.67±4.73	F=0.937
3	18.32±3.23	p>0.05	14.94±8.94	p>0.05
4	17.50±3.03		11.61±8.37	
5	18.53±2.74		10.92±8.35	
6	20.15±2.92		13.42±8.30	
Çalışanlar	19.10±3.71		14.59±10.14	
Cinsiyet				
Erkek	18.47±3.64	F=3.720	18.52±10.79	F=18.588
Kadın	19.61±3.70	p=0.056	11.47±8.44	p<0.0001
Yaş Grupları				
20-29	18.69±2.51		12.29±9.85	
30-39	19.33±3.77	F=0.780	14.46±9.39	F=1.248
40-49	18.79±4.18	p>0.05	16.42±11.09	p>0.05
50+	20.33±4.81		17.67±12.18	
Meslek Grupları				
Akademik	19.74±4.53,		19.57 ±10.85	F=4.457,
Hemşire	18.76±3.10	F=1.075,	10.74±6.26	p<0.01
Yardımcı Sağlık	18.05±3.61	p>0.05	17.75±12.33	
Diğer Sağlık	19.78±3.84		15.31±11.74	
İdari	19.10±3.71		11.29±6.47	

Çoklu analizde öğrenci grubunda kızlara göre erkeklerin 2.9 kat (%95 Güven Aralığı GA 1.6-5.3), birinci sınıfta okuyan öğrencilere göre üçüncü sınıfta okuyan öğrencilerin 6.1 kat (%95 GA 1.8-20.6), 4. sınıfta 7.4 kat (%95 GA 2.2-24.9), 5.sınıfta 4.5 kat (%95 GA 1.3-15.7), son sınıfta okuyan öğrencilerin 4.7 kat (%95 GA 1.3-16.3), ailesi ile evde yaşayanlara göre arkadaşı ile evde yaşayanların 3.1 kat (%95 GA 1.5-6.3) fazla sigara içtiği belirlenmiştir. Çalışan grubunda ise yine kadınlara göre erkeklerin 3.7 kat (%95 GA 1.8-7.5), Akademik personele göre hemşirelerin 4.3 (%95 GA 1.8-10.4) ve ailesinde sigara içenlerin 3.6 kat (%95 GA 1.8-7.2) fazla sigara içtikleri tespit edilmiştir.

Sigara içenlerin ortalama sigaraya başlama yaşları ve ortalama günlük sigara tüketimleri Tablo 3'de verilmiştir. Öğrenci ve çalışan grubu arasında sigaraya başlama yaşı

açısından fark saptanmazken erkeklerin kadınlara göre 1 yaş daha önce sigaraya başladıkları tespit edilmiştir.

Günlük tüketilen ortalama sigara sayısının da çalışanlarda, erkeklerde, akademik ve idari çalışanlarda diğer gruplara göre daha fazla olduğu görülmektedir. Akademik ve idari çalışan grubu sigara içme oranının en düşük, bırakmış olma oranı açısından en yüksek gruplar iken şaşırtıcı bir şekilde günlük tüketilen sigara miktarında en ağır içici grubunu oluşturmuşlardır.

Sigara içen gruplarda son bir yıl içerisinde sigarayı bırakmayı deneyenlerin oranı öğrencilerde %75.5, çalışanlarda %75.2'dir. Sigara içenlerin öğrenci grubunda %59.5'i, çalışan grupta %68.9'u sigara bıkmaq için yürütölen etkinlikleri yararlı bulduğunu ifade etmiştir. Fakölte çapında yapılacak bu tür çalışmalarda sigara içen öğrencilerin %28.4, çalışanların %48.8 gönüllü olarak katılabileceklerini belirtmişlerdir.

Tartışma

Araştırma kapsamında ele alınan tıp fakültesi öğrenci ve çalışanlarında hiç sigara içmeme, halen içme ve bırakmış olma sıklıkları sırasıyla %58.2- %34.5-%7.3'dür. Başka bir ifade ile her üç tıp fakültesi mensubundan bir tanesi sigara içmektedir. Bu sıklıklara öğrenci grubu için aynı sıra ile %74.1-%23.2-%2.6, akademik grupta %46.8-%33.9-%19.4, hemşire grubunda %35.5-%60.5-%4.0, yardımcı sağlık grubunda %30.3-%57.6-%12.1, diğer sağlık çalışanlarında %40.3-%46.3-%13.4 ve idari görevlerde çalışanlarda %37.8-%42.2-%20.0'dur. Tıp fakültesinde 1996 yılında yapılmış bir başka çalışmada tüm çalışanlarda sigara içme oranı %56.1 iken bu oran erkeklerde %60.7, kadınlarda %53.1, akademik çalışan grubunda %42.1, diğer sağlık çalışanlarında %57.2, idari çalışan grubunda %54.1 ve yardımcı sağlık çalışanlarında %62.2 olarak bulunmuştur(14). Aradan geçen yaklaşık 10 yıl içerisinde sigara içme oranlarının tüm çalışan grubunda azaldığını görmek sevindirici bir bulgudur. Çalışmada tıp fakültesi öğrenci ve çalışanları için tespit edilen sigara içme sıklıkları 15 yaş üzeri genel populasyon ile karşılaştırıldığında (%62.8 erkek, %24.3 kadın, %43.6 toplam) yine sevindirici olarak tıp fakültesi grubunda daha düşük bulunmuştur (10). Ancak yardımcı sağlık çalışanları ve hemşireler için bu durum söz konusu değildir, genel popülasyona göre bu iki grup daha fazla sigara içmektedir. Yine bu noktada karşılaştırma yaparken bölgesel ve ülke rakamları yeterli olmayacaktır. Çünkü Türkiye sigara içme sıklığı en yüksek olan ülkeler arasında yer almaktadır (10). Diğer ülkelerde yürütülen çalışmalarla karşılaştırma yapıldığında Türk sağlık çalışanları ve tıp fakültesi öğrencilerinin diğer ülkelerdeki meslektaşlarından daha yüksek oranda sigara içmektedir. Yapılan gözden geçirmelerde ülkemizde hekimlerin %32.6-66.2 arasında değişen sıklıklarda sigara içtikleri bu oranların hemşirelerde %40.3-68.6, tıp fakültesi öğrencilerinde %15.1-36.6 arasında değiştiği görülmektedir (11).

Akademik çalışan grubunda elde ettiğimiz hekimlerin %33.9 olan sigara içme oranı pek çok farklı ülkedeki meslektaşlarından daha yüksek bulunmuştur. İsrail'de yapılan bir çalışmada doktorların %15.8'inin sigara içtiği radyolog ve cerrahların diğer gruplara göre daha yüksek oranda içici oldukları belirtilmiştir (3). Japon hekimler arasında sigara içme sıklığı erkeklerde %27.1, kadınlarda %6.8 olarak bulunmuştur (6). İngiltere'de yapılan bir hastane çalışmasında da bizim çalışma bulgularımızdan oldukça düşük oranlar elde edilmiştir, hekimlerin %5'i, hemşirelerin %20'si, idari görevlileri %18'i ve yardımcı personelin %42'si sigara içmektedir (5). Fransız genel pratisyenlerinin %34'ünün sigara içtiği bu oranın erkeklerde %36 kadınlarda %24.9 olduğu bildirilmektedir (15). İtalyan göğüs hastalıkları uzmanlarının %25'i sigara içerken, bırakmışların oranı %34.4 ve hiç içmemişlerin oranı %40.6 olarak bulunmuştur (4). İtalya'da yapılan hastane çalışmasında sigara

içme oranı özellikle kadınlarda hekimlerde (%41) erkeklere göre (%37) yüksek bulunmuştur. Yine bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde yardımcı sağlık çalışanlarının (%48) ve hemşirelerin (%41) hekimlere (%31) göre daha yüksek oranda sigara içtikleri tespit edilmiştir (2). Yine literatürde dikkat çeken bir bulgu da Akdeniz ülkeleri'nde (İtalya, İspanya, Portekiz, Yunanistan vb) sağlık çalışanlarının ve tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme oranlarının diğer Avrupa ülkelerinden yüksek olmasıdır (2,4,13,16,17). Böyle devam edecek olurlar ise sigara ile ilgili terminolojiye Akdeniz tipi sigara içme alışkanlığı da eklenecektir.

Son yıllarda sigara içme ile ilgili çalışmalarda genel olarak gelişmiş ülkelerde ve özellikle erkeklerde sigara içme sıklığının azaldığı, gelişmekte olan ülkelerde, kadınlar arasında ve üniversite öğrencilerinde sigara içme sıklığının arttığı belirtilmektedir (1,9). Özellikle üniversite öğrencisi kadınların, çalışan kadınların, özellikle de sağlık hizmetleri alanında çalışan hemşire ve hekimlerin kendi yaşıtı olan genel kadın popülasyondan belirgin ölçüde fazla sigara içtikleri görülmektedir. Hemşireler üzerinde yürütülen çalışmalarda hemşirelerin sağlık çalışanları içerisinde yüksek sigara içme sıklıkları ile dikkat çektikleri, mesleki stres, çalışma ortamı ve eğitim ile ilgili sorunların bu gruptaki yüksek sigara içme oranını açıklayan faktörler olduğu vurgulanmaktadır (18,19). Bu durum tüm sağlık çalışanları için de belirleyici olmaktadır.

Üniversite öğrencileri sigara ile mücadelede en önemli hedef gruplardır. Bu gruplar üzerinde yürütülmüş pek çok uluslararası çok merkezli çalışma mevcuttur. 23 ülkede üniversite öğrencileri üzerinde yürütülen çalışmada sigara içme sıklığı erkek öğrencilerde %14-47, kızlarda %4-46 arasında değişmektedir. Erkekler için en yüksek sıklık %47 ile Portekiz, %44 ile Yunanistan-Kore ve %42 ile Bulgaristan-Japonya'dadır. Kızlar için ise %46 ile İspanya-Bulgaristan, %42 ile Portekiz-Yunanistan ve %36 ile Almanya-İrlanda'dır. En yüksek sigara içme sıklığı Yunanistan, İtalya, Portekiz, İspanya gibi Akdeniz ülkelerinde tespit edilmiştir. Erkek öğrenciler genel olarak kızlardan 3 kat fazla sigara içmektedir. Ancak kız öğrenciler arasındaki sigara içme aralığı oldukça geniştir (17). Avrupa'da 13 ülkede 1990-2000 yılları arasında sigara içme sıklığındaki değişimin irdelendiği bir diğer geniş çaplı çalışmada erkek ve kız öğrenciler arasında sigara içme sıklığındaki artışa dikkat çekilmektedir. En büyük artış İtalya, Bulgaristan, İrlanda ve İspanya'da görülmüştür (16). 42 ülkede 51 tıp fakültesinde 9.000 öğrencide yürütülen bir diğer çalışmada tıp öğrencileri arasında sigara içme sıklığı oldukça geniş bir aralıktadır. Erkekler için %0-56.9, kızlar için %0-44.7 arasında değişen sıklıklar söz konusudur. Bu çalışmada Asya'daki tıp fakültelerinin öğrencilerinin Avrupa'dakilerden daha az sigara içtiği tespit edilmiş ve bu durum Asya ve Avrupa ülkelerinde kadınların sosyal olarak sigara içmelerinin hoş karşılanmamasına bağlanmıştır. Ancak bu çalışmada

Türk tıp fakültesi öğrencilerinin yüksek sigara içme sıklıkları özellikle belirtilmiştir (9). Yine tıp öğrencilerinde yürütülen bölgesel çalışmalar da mevcuttur. Bulgaristan'da yürütülen bir çalışmada tıp öğrencilerinin sigara içme sıklığı %20.9 olarak tespit edilmiştir (20). Kolombiya'da bu oran %25.9 olarak bulunmuştur (21).

Tıp öğrencileri üzerinde yürütülen çalışmalarda tıp öğrencilerinin hem sağlık profesyonellerinden hem de aynı yaştaki genel popülasyondan daha düşük oranda sigara içtikleri vurgulanmaktadır. Çekoslovakya'da tıp öğrencilerinin %18 oranında sigara içtiği bu oranın erkek hekimlerde %38, kadın hekimlerde %25.6 ve hemşirelerde %49 olduğu bildirilmektedir, benzer durum Hollanda, Fas, Bahreyn, İngiltere için de söz konusudur (9). İngiltere'de tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme sıklığı %13'tür aynı yaş grubu genel popülasyonda bu oran %33'dür. Amerika Birleşik Devletlerinde 23 tıp fakültesinde yürütülen bir çalışmada benzer bulgular elde edilmiştir. Yine Pakistan, Tayland, Danimarka, Avustralya, Bahreyn, Malezya, İsrail ve Çin'de tıp öğrencileri diğer akranlarından daha az sigara içmektedir (8,9,12,22,23).

Ülkemizde sigara kullanımı hem üniversite hem de tıp fakültesi öğrencilerinde araştırılmıştır. Bu çalışmalarda üniversite öğrencilerinde sigara içme sıklığı %21.4 ile %60.9 arasında değişmektedir (24-26). Tıp fakültesi öğrencilerinde ise bu oran %15.1-39.9 arasında bulunmuştur. Tıp fakültesi öğrencileri diğer fakülterden daha düşük düzeyde sigara içmektedir. Bu çalışmalar özetlenecek olursa bizim çalışmamıza benzer bulgular söz konusudur. Erkek öğrencilerin, ileri sınıfta okuyanların, ailesinde sigara içen varlığında, arkadaşları ile kalanlarda, ebeveyn eğitimi düştükçe, yüksek gelir seviyesine sahip olanların diğer gruplara göre daha yüksek oranda sigara içtikleri tespit edilmiştir (24-27).

Çok yönlü analizde öğrenci grubunda erkeklerin, 3. ve sonraki sınıfta okuyan öğrencilerin, arkadaşı ile evde yaşayanların daha fazla sigara içtiği belirlenmiştir. Bu bulgular daha önce tıp öğrencileri üzerinde yürütülen çalışmalar ile benzerdir (9,24,25,27).

Çalışan grubunda ise yine erkeklerin, hemşirelerin ve ailesinde sigara içenlerin daha fazla sigara içtikleri görülmüştür. Sigara konusunda yürütülen çalışmaların hemen hemen tümünde erkeklerin kadınlardan daha çok sigara içtikleri belirtilmektedir. Gelişmiş ülkelerde genel popülasyonda ve özellikle erkeklerde sigara içiciliğinin azaldığı bildirilse de gelişmekte olan ülkelerde henüz klasik sigara içme özellikleri yaygındır (1). Hastane çalışanları içerisinde yardımcı sağlık çalışanları ve hemşirelerin diğer gruplara göre daha yüksek oranda sigara içtikleri pek çok çalışmada tespit edilmiştir (1,2,5,18,19).

Sigaraya başlama yaşı erkeklerde 18 kadınlarda 19'dur. Gruplar arasında sigaraya başlama yaşı açısından farklılık

saptanmamıştır. Eğitim yıllarının başlangıcında tıp öğrencileri ve sağlık profesyonelleri sigaraya da başlamaktadır. Sigaraya başlama yaşının genel olarak azaldığı, hatta onlu yaşlara indiği bildirilmektedir (1,2,8,27).

Günlük sigara tüketimi çalışan grubunda öğrenci grubuna göre daha fazladır. En düşük oranda sigara içen akademik ve idari çalışan grubu maalesef günlük tüketimde bu bulguya zıt bir şekilde en yüksek tüketim grubunu oluşturmuşlardır. Akademik ve idari çalışan grupları eğer sigara içiyorlar ise diğer gruplara göre daha yoğun içici oldukları tespit edilmiştir. Erkeklerin sigara tüketiminin kadınlardan daha yüksek olduğu bilinmektedir (1-3). Hastane çalışanları içinde de yardımcı sağlık çalışanlarının diğer sağlık çalışanlarından daha yüksek oranda sigara içtikleri tespit edilmiştir (2,5). Burada eğitim düzeyinin yardımcı sağlık çalışanlarında diğer gruplardan düşük olmasının etkili olabileceği düşünülmüştür.

Her 4 sigara içicisinden 3'ü son bir yıl içerisinde sigarayı bırakma girişiminde bulunmuştur. Çalışan grubunda bırakma yönünde oldukça belirgin bir çaba söz konusudur. Ancak kurumsal sigara bırakma kampanyalarına gönüllü katılım isteği hem öğrenci hem de çalışan grubunda oldukça düşüktür. Bu durum kurumsal sürekli bir çabanın olmamasından kaynaklanabilir. Sağlık çalışanlarının genel olarak sigara bırakma kampanyalarına diğer meslek gruplarından daha yüksek oranda katıldıkları bildirilmekte ise de (28) İngiltere'de sigara içenlerin sadece %39'u hastanelerinde yürütülen bırakma kampanyasına katılmışlardır (5). Genel olarak kurumsal sigara bırakma etkinliklerine gönüllü katılımın düşük olduğu görülmüştür.

Ülkemizde yasal düzeyde tütün kontrolü konusunda herhangi bir engel söz konusu değildir, pek çok sınırlandırıcı yasa mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü yasal sınırlamaların kullanımı azaltmada temel belirleyici olduğunu ama yasal uygulamaların uygulanıp-uygulanmadığının izlenmesi gerekliliğini vurgulamaktadır (1). Okul, hastane, toplu taşıma araçları ve kapalı mekanlarda sigara içmek yasal olarak yasaklanmış iken maalesef uygulamada pek çok sorunla karşılaşmaktadır (10,11,27). Yasal düzenlemelerin etkisi daha çok günlük tüketimi azaltma yönünde olmaktadır, bırakma ile ilişkili farklı düzenlemelere gereksinim vardır. Sürekli desteklenen kitlesel kampanyaların yanı sıra bireysel ve kurumsal farklı etkinlikler ile hiç içmemişlerin korunması, halen içenlerin sigarayı bırakması sağlanabilir. Tıp fakültesinde olumlu çevrenin sağlanması ve korunmasında hem bireyler hem de kurumlar önemli sorumluluklar üstlenmelidir. Sağlık profesyonellerinin ve de özellikle hekimlerin sigara ile mücadelede çeşitli düzeylerde önemli sorumlulukları olduğu vurgulanmalıdır. Özellikle hekimlerin, bir eğitici olarak öncelikle iyi bir rol-modeli oluşturmaları, sigara bırakma yönündeki çabaların doğal savunucuları olmaları gerekmektedir.

tedir. Sağlık çalışanının sigara içmesi halinde kendisine başvuranlarda sigarayı bırakma yönündeki müdahalelerde daha farklı daha az destekleyici oldukları bildirilmektedir (3). Türk tıp fakültesi öğrencilerinin ve sağlık profesyonellerinin yüksek oranda sigara içmeleri pek çok şekilde açıklanmaya çalışılmaktadır. Genel popülasyonda sigaranın yaygın olması, eğitim eksikliğinin yanı sıra sigara reklamları, yasal uygulamalardaki sorunlar, yerel yöneticilerin konuya duyarlılığı da önemli belirleyicilerdir (10,11,27).

Sonuç

Çalışma kapsamında tıp fakültesi öğrenci ve çalışanlarında sigara içme alışkanlığının yaygın olduğu, her 3 kişiden 1'inin sigara içtiği, erkeklerin, çalışanların, yardımcı sağlık çalışanlarının, hemşirelerin diğer gruplara göre daha yüksek

oranda sigara içtikleri tespit edilmiştir. Sigaraya başlama yaşı erkekler için 18 kadınlar için 19'dur. Günlük sigara tüketimi erkeklerde, çalışanlarda, akademik ve idari çalışan grubunda diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur.

Bu bulgular ışığında tıp fakülteleri sigara ve diğer zararlı maddelerin kullanımının azaltılmasında hem geleceğin hekimlerinin yetiştirildiği bir kurum olarak öğrencilerine hem de sağlık alanında farklı meslek gruplarından çalışanı barındıran büyük bir işyeri olarak çalışanlarına karşı sorumludur. Sigara ile mücadele mutlaka kurumsal olarak ele alınmalıdır. Sınırlayıcı yasaların uygulanmasının yanı sıra sürekli mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim müdahalesi ve bireysel-kurumsal sigara bırakma etkinlikleri düzenlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. World Health Organization Tobacco Free Initiative. Building blocks for tobacco control: a handbook. WHO 2004 pp 4-13.
2. Zannetti F, Gambi A, Bergamaschi A, et al. Smoking habits, exposure to passive smoking and attitudes to a non-smoking policy among hospital staff. Public Health 1998; 112:57-62.
3. Samuels N. Smoking among hospital doctors in Israel and their attitudes regarding anti-smoking legislation. Public Health 1997; 111:285-288.
4. Nardini S, Berlotti R, Ratelli V, et al. The influence of personal tobacco smoking on the clinical practice of Italian chest physicians. Eur Respir J. 1998; 12 :1450-1453.
5. Hussain SF, Tjeder-Burton S, Campbell IA, et al. Attitudes to smoking and smoking habits among hospital staff. Thorax 1993; 48:174-175.
6. Ohida T, Sakurai H, Mochizuki Y et al. Smoking Prevalence and Attitudes Toward Smoking Among Japanese Physicians. JAMA 2001; 285:2643-2648.
7. Nagy K, Barabás K, Nyári T. Attitudes of Hungarian healthcare professional students to tobacco and alcohol. Eur J Dent Educ 2004; 8(suppl. 4):32-35.
8. Haddad LG, Malak MZ. Smoking habits and attitudes towards smoking among university students in Jordan. Int J Nursing Studies 2002; 39:793-802.
9. Richmond R. Teaching medical students about tobacco. Thorax 1999; 54:70-78.
10. Bilir N, Doğan BG, Yıldız AN. Tütün Mamüllerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun'a Uyum Düzeyi, Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı Yayınları, No 2000/16.
11. Tezcan S, Yardım N. Türkiye'de çeşitli sağlık kurumlarında doktor, hemşire ve tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme boyutu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2003; 51:390-397.
12. Vakefliu Y, Argjiri D, Peposhi I, et al. Tobacco smoking habits, beliefs, and attitudes among medical students in Tiran, Albania. Preventive Medicine 2002; 34:370-373.
13. Mas A, Nerin I, Barrueco M, et al. Smoking habits among sixth-year medical students in Spain. Arch Bronconeumol 2004; 40:403-408.
14. Piyal B. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışanlarında bazı davranışsal risk faktörleri. AÜTF Mecmuası 1996; 49:211-221.

15. Joseran L, King G, Velter A, et al. Smoking behavior and opinions of French general practitioners. J Natl Med Assoc. 2000; 92:382-390.
16. Steptoe A, Wardle J, Cui W, et al. Trends in smoking, diet, physical exercise, and attitudes towards health in European university students from countries, 1990-2000. Preventive Medicine 2002; 35:97-104.
17. Steptoe A, Wardle J, Cui W, et al. An international comparison of tobacco smoking, belief and risk awareness in university students from 23 countries. Addiction 2002; 97:1561-1571.
18. McKenna H, Slater P, McCance T, et al. The role of stress, peer influence and education levels on the smoking behaviour of nurses. Int J Nursing Studies 2003;40:359-366.
19. Dickens GL, Stubbs JH, Haw CM. Smoking and mental health nurses: a survey of clinical staff in a psychiatric hospital. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing 2004; 11:445-451.
20. Piko B, Barabas K, Markos J. Health risk behaviour of a medical student population: report on a pilot study. J R Soc Health 1996; 116:97-100.
21. Rosselli D, Rey O, Calderon C, et al. Smoking in Colombian medical schools: the hidden curriculum. Preventive Medicine 2001; 33:170-174.
22. Firsch AS, Kurtz M, Shamsuddin K. Knowledge, attitudes and preventive efforts of Malaysian medical students regarding exposure to environmental tobacco and cigarette smoking. Journal of Adolescence 1999; 22:627-634.
23. Xiang H, Wang Z, Stallones L, et al. Cigarette smoking among medical college students in Wuhan Peoples's Republic of China. Preventive Medicine 1999; 29:210-215.
24. Saatçi E, İnan S, Bozdemir N, et al. Predictors of smoking behavior of first year university students: questionnaire survey. CMJ 2004; 45(1):76-79.
25. Metintaş S, Sariboyacı MA, Nuhuğlu S, et al. Smoking patterns of university students in Eskisehir, Turkey. Pubic Health 1998; 112:261-264.
26. Onal AE, Timerdem Y, Ozel S. Smoking addiction among university students in Istanbul. Addiction Biology 2002; 7:397-402.
27. Akvardar Y, Demiral Y, Ergör G, et al. Substance use in a sample of Turkish medical students. Drug and Alcohol Dependence 2003; 72:117-121.
28. Fee E, Brown TM. Hospital smoking bans and their impact. Am J Public Health 2004; 94:185.

Çocuklarda palyatif bakım

Palliative care in children

Lale Algier

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara

Çocuklarda palyatif bakım fiziksel, duygusal, sosyal ve spiritüel yönleri içeren aktif, bütüncül bir bakım yaklaşımıdır. Çocuk ve ebeveynlerin yaşam kalitesini güçlendirmeye odaklanır. Çocuklarda palyatif bakım erişkinlerden farklıdır ve farklı yaklaşımlara gereksinim vardır. Bu derlemede çocuklarda palyatif bakım yaklaşımları, palyatif bakımın erişkin hastalardan farklı yönleri, palyatif bakım modelleri, yaşamı tehdit edici durumu olan çocukların ve ebeveynlerin gereksinimleri ve palyatif bakımda sağlık profesyonellerinin rolünün tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: **palyatif bakım, çocuklar, ebeveynler, sağlık profesyonelleri**

Palliative care in children is an active and holistic approach to care, involving physical, emotional, social and spiritüel aspects. It focuses on enhancement of quality of life for the child and parents. In this review, it was aimed to discuss palliative care approaches in children, the different aspects of palliative care from adult patients, palliative care models, children with life-threatening conditions and parents' needs, and the role of health professionals in palliative care.

Key words: **palliative care, child, parents, health professionals**

Günümüzde çocukların tedavisinde önemli gelişmeler olmuştur. Öncesinde prematürel, doğum komplikasyonları ve konjenital anomaliler nedeniyle yaşam şansı çok düşük olan ya da kaybedilen birçok çocuk, bilimsel ve tıbbi gelişmelere bağlı olarak uzun yıllar, çoğunlukla da karmaşık gereksinimleri ile yaşamlarını sürdürmektedirler (1,2,3). Bir diğer deyişle, kronik ve yaşamı sınırlayıcı ya da tehdit edici durumlarla yaşayan çocuk sayısı artmıştır. Bu koşullar altında tedaviye odaklı bakım felsefesi çocuk ve ailenin fiziksel, duygusal, sosyal ve spiritüel gereksinimlerinin giderilmesini önemseyen bakıma doğru yer değiştirmiştir (4).

Palyatif bakım programları, kronik ve yaşamı tehdit edici hastalığı olan ve bu sorunlarla yaşayan bireylerin sayısındaki artış ve sağlık profesyonellerinin bu hastaların nitelikli bakımlarına yönelik ilgilerinin artması sonucunda son yıllarda hızla gelişmiştir (3). Yakın zamana dek palyatif bakım yalnızca yaşamın son dönemlerindeki hastalar için uygun görülürken günümüzde palyatif bakım ilkelerinin, acının hafifletilmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi hedeflenen hastalarda olduğu gibi erken dönemlerde uygulanması gerektiği geniş bir kabul görmektedir. Bu anlayış değişikliği Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yeniden şekillendirdiği palyatif bakım tanımında da belirgin bir biçimde göze çarpmaktadır. DSÖ 1990 yılında palyatif bakımı "Hastalığı ortadan kaldıran tedavilere yanıt vermeyen hastaların aktif, total bakımını" şeklinde tanımlamışken (5). 2002 yılındaki tanımda palyatif bakım "yaşamı tehdit eden durumlarla birlikte görülen sorunlarla karşılaşılan hastaların ve ailelerin yaşam kalitesini, ağrıyı ve fiziksel, psikososyal ve

Yazışma adresi

Başkent Üniversitesi Eskişehir Yolu 20. km. Bağlıca Kampüsü,
06530, Ankara

Tel : (312) 234 10 49

Faks : (312) 234 11 54

E-posta : algier@baskent.edu.tr

spiritüel boyuttaki diğer sorunları erken dönemde belirleyerek, kusursuz bir biçimde değerlendirerek ve tedavi ederek geliştiren bir yaklaşım” olarak ele alınmıştır (6).

Çocuklarda yaşamı tehdit eden durumlar dört başlıkta gruplanmaktadır:

1. Tedavi olasılığının bulunduğu, ancak yetersiz kalabildiği durumlar. Prognozun belirsiz olduğu ve tedavinin yetersiz kalabildiği dönemlerde palyatif bakım gerekebilir (örneğin; kanserler, geri dönüşsüz kalp, karaciğer ve böbrek yetmezliği).

2. Yaşamı uzatmayı ve çocuğun normal çocukluk aktivitelerine katılabilmesini amaçlayan yoğun tedavilerin uzun süre uygulanabildiği, ancak hala erken ölüm olasılığının bulunduğu durumlar (örneğin; kistik fibrozis, kas distrofileri).

3. Küratif tedavi seçeneğinin olmadığı, tedavinin daha çok palyatif olarak sürdüğü ve uzun yıllar devam edebilen ilerleyici durumlar (örneğin; Batten hastalığı, mukopolisakkaridozis).

4. Güçsüzlük ve sağlık komplikasyonlarına yatkınlığa neden olabilen, ancak genellikle ilerleyici olduğu düşünülmeyen, ciddi nörolojik yetersizlikleri içeren durumlar (örneğin; beyin ya da spinal kord yaralanmalarını izleyen çoklu yetersizlikler, ciddi serebral palsy) (7).

Çocuklarda palyatif bakım fiziksel, duygusal, sosyal ve spiritüel yönleri içeren aktif, bütüncül bir bakım yaklaşımıdır. Çocukta sıkıntıya neden olan ve yaşamdan zevk almasını önleyen ağrı, dispne, yorgunluk, bulantı-kusma, anksiyete, konstipasyon, iştahsızlık, depresyon, konfüzyon gibi bulguların ve yalnızlık, izolasyon gibi durumların hafifletilmesine ya da giderilmesine odaklanır. Palyatif bakım yas danışmanlığı ve güçlendirici bakım ile yas yaşayan ailelerin işlevlerini ve bütünlüklerini sürdürmelerini de sağlar (2,6,7,8,9). Çocuklarda palyatif bakımda ölüm hızlandırılmaz ya da ertelenmez. Temel amaç: çocuk ve aileye anlamlı bir yaşam sürdürmelerinde yardım ederek yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmaktır (2,7,10,11,12). “Palyatif bakımda hedef; çocuğun yaşamına yıllar eklemek değil, yıllarına yaşam eklemektir” (11).

Palyatif bakım öleceği düşünülen bireylerle sınırlı değildir. DSÖ (6) ve Amerikan Pediatri Akademisi (11) entegre edilmiş bir palyatif bakım modelini, yani palyatif bakımın tanı konulur konulmaz başlaması ve hastalık ister tedavi, ister ölüm ile sonuçlansın, hastalık boyunca devam etmesini desteklemektedir. Palyatif bakımın ölmek üzere olan ya da terminal dönemdeki çocuklarla sınırlanması bu hizmetlerden yararlanabilecek durumda olan diğer çocukların palyatif bakım alamamaları ile sonuçlanacaktır. Oysa semptom yönetimi ve danışmanlığı içeren entegre bir palyatif bakım yaklaşımı çocuğun hastalığının erken dönemlerinde veril-

meye başlandığında yararlı olabilecek, çocuğun bakımını geliştirecek, çocuklarla birlikte ailelerini de güçlendirecektir (1,11).

Çocuklarda palyatif bakımın erişkinlerden farklı yönleri

Çocuklarda palyatif bakım, erişkinlerdeki palyatif bakımdan çok farklıdır. Halen var olan palyatif bakım modelleri genellikle erişkinlere göre düzenlenmiştir. Ancak çocuklar “küçük erişkin” değildirler (8,13). Çocuklarda palyatif bakım özel bilgiyi ve çocukların özgün bakımı konusunda eğitim almış olmayı gerektirir.

Ölümü beklenen çocuk sayısı, erişkinlerle karşılaştırıldığında daha azdır. Bazı hastalıklar çocukluk döneminde devam ederken, bazıları erişkin dönemde de sürebilmekte ve palyatif bakım gereksinimi yıllarca devam edebilmektedir. Çocuğun fiziksel, duygusal ve bilişsel gelişimi sürdüğünden, tedaviye nasıl tepki vereceğini yordamak çoğunlukla güçtür. Çocuğun içinde bulunduğu gelişim dönemi hastalık ve ölümü algılayışını da etkilemektedir (2, 9, 13, 14, 15, 16).

Çocuk hasta grubunun özelliklerinden bir diğeri prognozun belirsiz olması ve palyatif bakıma başlama zamanının genellikle çok açık olmamasıdır. Sonuç olarak çeşitli hastalıklarla karşılaşılır ve hangi tedavinin palyatif hale geldiğini belirlemek güçtür. Bu çocuklarda palyatif bakımın diğer tedavilerle birlikte uygulanması yararlı bir yaklaşım olabilmektedir (2,12,16).

Ebeveynler ile sağlık ekibi üyelerinin palyatif durumu açıklamaları ve yorumlamaları arasında da farklılıklar vardır. Bu farklılıklar, çocuğun en iyi çıkarı doğrultusunda verilecek olan kararları etkileyebilir. Çocuklarda özerklikle ilgili etik ve yasal durumlar erişkinlerden çok farklıdır (10, 15, 17). Ebeveynler hem bakım verici, hem de yasal karar verici olarak çocuğun bakımında yer almakta, çocuğun gereksinimlerini karşılamak için sağlık profesyonellerinden yardım ve destek beklemektedirler. Ebeveynler ve sağlık profesyonelleri arasındaki bu yakın işbirliği zaman zaman çatışma nedeni de olabilmektedir.

“Çocuk” terimi, bebeklikten adölesan dönemi sonuna dek yaşları, gelişim düzeyleri, fiziksel büyüklükleri, ilgileri ve iletişim yöntemleri farklı olan büyük bir grubu içermektedir. Çocukların gereksinimleri erişkinlerden çok farklıdır. Hatta çocuğun gereksinimleri yaşı ve bilişsel gelişim düzeyine göre de değişmektedir. Örneğin okul öncesi bir çocuğun gereksinimleri, ergenden oldukça farklıdır (1, 10, 16). Bu nedenle sağlık profesyonelleri duygu, istek ve düşüncelerini daha az sözel, daha çok sembolik yollarla iletebilen çocuklarla iletişim konusunda eğitilmiş olmalıdırlar. Palyatif bakım ilkelerini çocuklara nasıl uygulayacaklarını

bilmelidirler. Çocuğun palyatif bakımının geliştirilmesine katkı sağlayan eğitim programları ve araştırmaları izlemelidirler.

Bir çocuğun kaybı sonrasında yaşanan yas sürecinin erişkin bir hastaya göre daha yoğun, uzun ve karmaşık olduğu, bu süreçten çok sayıda kişinin etkilendiği bilinmektedir (10,15,16,18). Bu kişiler uzun süre profesyonel desteğe gereksinim duyabilirler. Çocuğun ölümü, bu durum ile başetmek için kendi yaşam ve ölüm felsefeleri geliştirme konusunda mücadele veren sağlık profesyonellerini de çok olumsuz etkilemektedir (10)

Palyatif bakım modelleri

Palyatif bakım modellerinin ve hizmetlerinin gelişmesi ya da gelişmemesi sosyal, ekonomik, kültürel, jeopolitik ya da sağlık sistemi ile ilişkili olabilmektedir. Bu etkiler altında palyatif bakımın dünyadaki gelişimi de farklı noktalardadır. Gelişmiş ülkelerde bile tek tip bir palyatif bakım modeli yoktur (19, 20). Palyatif bakım modellerindeki farklılıklar bu bakımı almaya gereksinim duyanların yaşları, cinsiyetleri ve sosyoekonomik durumları ile de ilişkili olabilmekte ve sonuçta palyatif bakım alma konusunda ciddi eksikliklere yol açabilmektedir (21).

Palyatif bakım hem bir bakım felsefesi, hem de organize, üst düzeyde yapılandırılmış bir bakım verme sistemidir. Modern palyatif bakım kavramının kökleri hospis hareketine dayalıdır. Palyatif bakım bugün tıpta özel bir alan olarak kabul edilmiştir. Ancak bazı nedenlerle çocuklarda palyatif bakım yeteri kadar gelişmemiştir. Bu nedenler arasında çocukluk dönemindeki ölümlerin azalmış olması, çocuklarda palyatif bakım hizmetleri için uygun zamanı belirleme güçlüğü, sağlık profesyonellerinin palyatif bakımı sıklıkla yalnızca diğer tedaviler yetersiz kaldığında bir seçenek olarak görmeleri ve bu alanda özelleşmiş sağlık profesyonellerinin az olması sayılabilmektedir (7,11,15,17).

Çocuklara yönelik palyatif bakım alanında en önemli sorunlardan birisi de, çocukla ilgilenen sağlık profesyonellerinin çocuklarda ağrı yönetimi ve ölüm gibi konularda sınırlı bir eğitim almış olmaları, bilgi ve deneyimlerinin yetersiz olmasıdır. Bu durum sağlık profesyonelleri, hasta ve aile arasındaki iletişim örüntülerini ve uygulamaları olumsuz etkilemektedir (11,12). Palyatif bakım alan çocuklarla çalışan sağlık profesyonelleri için de psikososyal destek kaynakları yetersizdir ya da yoktur. Sonuçta çocuklar ve ebeveynler acı çekmekte, yaşam kaliteleri düşmektedir.

Palyatif bakım modelleri geri dönüşsüz ve kronik sağlık sorunu olan çocuklara ve ebeveynlere kapsamlı hizmetler sunmaktadır. Böyle bir bakım modeli profesyonel ekip ve aile arasında ortaklık, aile eğitimi ve danışmanlığına zaman ayrılmasını gerektirir.

Çocuklara yönelik ve aile merkezli palyatif bakım hizmetleri dünyanın çeşitli ülkelerinde ev, hastane, hospisler ve bakımevleri gibi farklı kurumlarda giderek artmaktadır (4,10). Bu hizmetlerin amacı; tedavinin olanaksız olduğu durumlarda akut kriz dönemindeki girişimlerden semptom kontrolünü hedefleyen girişimlere geçişe yardım etmek, çocukların ve ailelerin bakımında gelişimsel durumlar ile başedebilecek bir ekip oluşturarak çocuk ve aileye duygusal destek sağlamaktır. Yapılan çalışmalar ve deneyimler palyatif bakım gereksinimi olan çocukların ailelerinin genellikle evde bakımı yeğlediklerini göstermektedir (4,13,14,17). Günümüzde gelişmiş olan ülkelerde sağlık bakım sistemleri de, maliyeti azaltmak için bu çocukların evde bakımına yönelmişlerdir. Uygun bir planlama ve destek ile semptomlar evde de kontrol edilebilmektedir. Evde bakımın yararları; çocuk ve ebeveynlerin alışılmış oldukları, kendilerini güvende hissettikleri bir ortamda bulunmaları ve hastanede kesintiye uğrayan rutinlerin aksamaması, diğer aile bireyleri ve arkadaşlarla olma, mahremiyetin korunması ve bakımda yer alanların gereksinimlerinin daha çok karşılanmasıdır. Evde palyatif bakımın etkili olabilmesi için ebeveynlerin evde çocuğun bakımını üstlenmeye istekli ve becerili olmaları ve gün boyunca palyatif bakım hizmetlerinin ulaşılabilir olması gereklidir (4,14). Bununla birlikte çocuğun evde bakımının bazı güçlükleri de vardır. Semptom kontrolü ve terminal dönem anksiyete yarattığından aileler ölüme yakın dönemde hastanede bulunmayı isteyebilmektedirler (16,17).

Palyatif bakım gerektiren çocukların ve ailelerinin gereksinimlerinin karşılanması, ortak bir felsefe geliştiren ve bir grup olarak bakımın sorumluluğunu paylaşan disiplinlerarası bir yaklaşım ile olasıdır (6,13,21,22). Disiplinlerarası yaklaşım farklı bakış açılarını entegre ederek, ortak bir hedef için birlikte çalışmaktadır (10). Palyatif bakım ekip üyeleri; tıp, hemşirelik, sosyal hizmetler, beslenme, rehabilitasyon, eczacılık ve diğer sağlık disiplinlerinin üyelerini içerir. Bu disiplinlerin ve hizmetlerin etkili biçimde entegrasyonu için liderlik, işbirliği, koordinasyon ve iletişim esastır (2,3,9).

Çocuk ve ebeveynlerin gereksinimleri

Çocuğun yaşamı tehdit edici bir hastalığının olması, ebeveynler için doğal olmayan ve kabul edilemez bir durumdur. Bu çocuklar ve ebeveynleri yaşam kalitesinin güçlendirilmesi, acı çekmenin azaltılması, en üst düzeyde işlev görebilme ve bireysel gelişim için fırsat verilmesine odaklanan, içinde yaşadıkları toplum ve kültürlerine uygun bir bakıma gereksinim duymaktadırlar (3).

Çocuklara yönelik palyatif bakım çocuk ve ebeveynlerin isteklerine saygılı ve gereksinimlerine duyarlı olmayı ge-

rektir. Çocukların ve ebeveynlerin gereksinimleri fiziksel, psikolojik, sosyal, spiritüel ve eğitimle ilgili olabilmektedir (1,7,11). Çocuğa gelişim dönemine uygun biçimde tedavinin beklenen sıkıntı ve yararları açıklanarak bakımına olabildiğince katılımı sağlanmalıdır. Ağrı ve anksiyetenin giderilmesi palyatif bakımın temel bir yönüdür ve hastalık boyunca sürdürülmelidir. Tedavi planı geliştirilirken sıkıntı veren bulguların giderilmesi için tüm seçeneklerin düşünülmesi ve esnek olunması esastır (11,22).

Ebeveynler hem hasta çocuğa bakım veren ekibin bir parçası, hem de ailenin bir parçasıdır ve kendilerinin de bakıma gereksinimleri vardır. Çocuklarının primer bakım vericileri olarak bakım ekibinde tam olarak yer almalıdırlar, tedavi planından haberleri olmalıdır, onlara sürekli danışmanlık sağlanmalıdır.

Ebeveynler tanıdan başlayarak tedavi boyunca ve hastalık ilerlediğinde desteğe gereksinim duyarlar. Her aile ve aile içindeki her birey farklı güçleri ve baş etme becerileri olan, kendine özgü bireylerdir. Ailelerle açık iletişimi sürdürmek en etkili yoldur (14,22).

Kaynaklar

1. Field MF, Behrman RE. Eds. When children die: improving palliative and end-of-life care for children and their families. (online text of the Institute of Medicine's Report) Available at: www.nap.edu/books/0309084377/html/index.html (25.04.2005).
2. Review of Children's and Young Person's Palliative Care in the Western Health and Social Services Board Area. Available at: www.whssb.org/reports/pdfversions/PalliativeCareReview/Palliative_Care_Report (10.01.2005).
3. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care. 2004. Available at: www.nationalconsensusproject.org
4. Abu-Saad HH. Palliative care: An international view. Patient Education and Counseling 2000; 41:15-22.
5. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. WHO, Geneva:1990.
6. World Health Organization. Definition of palliative care. Available at: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/print.html> (22.10.2004).
7. Baum D, Curtis H, Elston s. et al. A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services. Bristol: ACT/RCPCH, 1997.
8. Jennings PD. Providing pediatric palliative care through a pediatric supportive care team. Pediatr Nurs 2005;31:195-200.
9. Watterson G, Hain RD. Palliative care: moving forward. Current Paediatr 2003; 13:221-225.
10. Papadatou D. Training health professionals in caring for dying children and grieving families. Death Studies 1997; 21:575-600.

Ebeveynlerin çocuğun hastalığına bağlı görülen öfke, yas ve acı çekme gibi duygularının ifadesi desteklenmelidir. Ebeveynler tanıdan itibaren normal çocuk beklentisini kaybetmişlerdir. Yaklaşan ölüm gerçeğini kabullenmede güçlük yaşayabilirler. Tedavi umudunun sürmesi, önemli bir başetme yöntemi olabilmektedir (11).

Sonuç

Çocuklarla çalışan sağlık profesyonelleri palyatif bakımın temel ilkelerini bilmeli ve uygulamalıdır. Kronik ya da yaşamı tehdit edici hastalığı olan çocukların ve ebeveynlerin karmaşık gereksinimlerini değerlendirme ve yönetme, semptom kontrolü, hastalık ve yas süreci boyunca ailenin desteklenmesi konularında becerili olmalıdırlar. Böylece bu özel gereksinimleri olan grubun yaşam kalitesinin geliştirilmesine katkıda bulunabileceklerdir.

Palyatif bakım gereksinimi olan çocuklarla ve ailelerle çalışan sağlık profesyonelleri, ölümle yüzleşen çocukların ve ailelerin yanında olarak ve onların yaşam öykülerini paylaşarak gerek bireysel, gerekse profesyonel anlamda gelişme şansı elde edebilir.

11. American Academy of Pediatrics (AAP). Palliative care for children. Pediatrics 2000;106:141-146.
12. Hylton RC, Catlin A. Pediatric palliative care: the time is now. Pediatric Nursing 2002; 28:57-60.
13. Beardsmore S, Fitzmaurice N. Palliative care in paediatric oncology. Eur J Cancer 2002;38:1900-1907.
14. Goldman A. Special problems of children. BMJ 1998; 316: 49-52.
15. Rushton CH. Ethics and palliative care in pediatrics. AJN 2004;104:54-63.
16. Royal Children's Hospital. About palliative care. Available at: http://www.rch.org.au/rch_palliative/index. 22.10.2004.
17. Hynson JL, Sawyer JM. Pediatric palliative care: distinctive needs and emerging issues. J Paediatr Child Health 2001; 37: 323-325
18. Corr CA, Corr DM. Pediatric hospice care. Pediatrics 1985; 76: 774-780.
19. Meghani, SH.. A concept analysis of palliative care in the United States. J Adv Nurs 2004; 46: 152-161.
20. Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, et al. Palliative care: The World Health Organization's global perspective. J Pain and Symptom Management. 2002; 24: 91-96.
21. Nursing Care at the End of Life. ELNEC (End-of-Life Nursing Education Consortium). Available at: <http://www.aacn.nche.edu/elne/> (05.04.2004).
22. Levettown M. Children and palliative care: it can be done. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/499471> (05.07.2005).

Complete remission of nephrotic syndrome in secondary amyloidosis of familial Mediterranean fever following colchicine treatment

Ailevi Akdeniz ateşi ve sekonder amiloidozise bağlı nefrotik sendromun kolşisin tedavisi altında remisyonu

Nurşen Düzgün¹, Mehmet Şahin², Nejat Akar³, Işinsu Kuzu⁴, Arzu Ensari⁴, Özden Tulunay⁴

¹Department of Clinical Immunology and Rheumatology, Ankara University School of Medicine, Ankara

²Department of Internal Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta

³Department of Pediatric Molecular Pathology, Ankara University School of Medicine, Ankara

⁴Department of Pathology, Ankara University School of Medicine, Ankara

A 25-year-old woman of Turkish origin with an 18 year long history of familial Mediterranean fever (FMF) attacks characterized with fever, arthritis and abdominal pain developed symptoms of the nephrotic syndrome in 1999. The renal biopsy revealed small amounts of amyloid deposits. Intestinal mucosa (rectum) also showed amyloid infiltration. The patient was homozygous for M694V mutation. She has responded to colchicine with a resolution of clinical signs and nephrotic range proteinuria. Similar cases have been rarely described. In this case, an 18-year delayed diagnosis and treatment of FMF, reversible nephrotic stage of amyloidotic renal disease by colchicine and a favorable course were discussed.

Key words: AA amyloidosis, familial Mediterranean fever, nephrotic syndrome, colchicine

Ateş, artrit ve karın ağrısı atakları ile 18 yıldır ailevi Akdeniz ateşi hikayesi olan 25 yaşında Türk kadın hasta, 1999 yılında nefrotik sendrom kliniği ile hastanemize başvurdu. Renal ve intestinal mukozadan (rektum) yapılan biyopsilerde amiloid depolanması saptandı. Hastada homozigot M694V mutasyonu mevcut idi. Kolşisin tedavisi altında klinik belirtiler ve nefrotik düzeydeki proteinüri kayboldu. Literatürde benzer vakalar nadir olarak tarif edilmiştir. Bu hastada ailevi Akdeniz ateşin tanı ve tedavisinde 18 yıllık bir gecikme ve kolşisin tedavisi altında sekonder amiloidozise bağlı nefrotik sendromun kaybolarak iyi bir seyir göstermesi tartışıldı.

Anahtar kelimeler: AA amiloidozise, ailevi Akdeniz ateşi, nefrotik sendrom, kolşisin

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive disorder characterized by episodic, self-limited attacks of fever accompanied by unexplained arthritis, sterile peritonitis, pleurisy and/or skin rash. Renal amyloidosis is one of the most severe complications of the disease that causes chronic renal failure and death in patients with FMF (1,2). It is well known that colchicine therapy is effective in the decreasing of the attack frequency and in the prevention of amyloid deposition in patients with FMF, but reversal of the nephrotic syndrome secondary to amyloidosis in FMF after prolonged treatment with colchicine and a favorable course are infrequently reported (3-8).

Here we report a case of FMF complicated by renal amyloidosis in nephrotic stage, with normal kidney function, and the remission of the nephrotic syndrome completely on colchicine treatment.

Case report

A 25-year-old female patient described an 18-year history of acute febrile attacks accompanied by arthritis or abdominal pain. Repeated abdominal pain and fever lasted 2 to 3 days. The joints were normal between acute arthritic attacks, involving the knees and the ankles and lasting 1 to 2 weeks. Probably because of her fever and arthritic attacks she was suspected to have rheumatic fever and she received aspirin and prophylactic penicillin therapy. She was referred to

Received: 07.27.2004 • Accepted: 02.14.2005

Corresponding author:

Nurşen Düzgün

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik İmmünoloji ve Romatoloji

Bilim Dalı, Ankara

Tel : (312) 310 3333

E-mail : duzgun@medicine.ankara.edu.tr

our department in March 1999 with edema of the lower extremities and massive proteinuria

On physical examination, she was pale, had splenomegaly (3 cm below the left costal margin), pitting edema and erysipelas like erythema on the lower extremities. She had weakness. She developed an attack of abdominal pain and fever (37.9 °C) lasting 2 days during her stay in the hospital. During the attack, her leukocyte count was 23000 mm³ and fibrinogen concentration was 925 mg /dl. The diagnosis of FMF was made according to the accepted criteria (2). Both the renal and rectal biopsies demonstrated the presence of amyloid deposition. The small deposits of homogeneous poorly staining material was restricted to the mesangium and hardly perceptible deposits also lied within the wall of an interlobular artery. The kidney biopsy was insufficient for immunohistochemical analysis as well as for an immunofluorescence study. Intestinal mucosa (rectum) revealed the deposition of Amyloid A by immunohistochemical analysis. An abdominal fat pad biopsy was negative for amyloidosis.

The laboratory tests revealed hemoglobin 10 g/dl, hematocrit 30.8%, serum iron 26 m/dl (40-130 m/dl), ferritin 245 ng/ml (9-120ng/ml) and transferrin 29% (20-55%), a raised erythrocyte sedimentation rate (ESR; 135 mm/h), an increased CRP concentration (13 mg/dl, normal:0-5 mg/dl), and negative results for rheumatoid factor and antinuclear antibodies. The urinary protein excretion was 5.07g/day. The serum biochemical analysis showed hypoalbuminemia, hyper-cholesterolemia, hypertriglyceridemia (albumin 1.7g/dl, total protein; 4.3g/dl, total cholesterol; 207mg/dl and triglyceride; 396 mg/dl) with normal renal function. Serum protein electrophoresis showed an increased alpha-2 fraction (23.3%). The serum levels of C3 and C4 were within normal limits. Mutation analysis revealed homozygosity for M694V. Urinary protein excretion gradually decreased and completely disappeared between 1999 and 2001 on colchicine treatment (1.5mg /day), and urine has remained free of protein in 2003. Also no symptoms of FMF have been observed after the treatment.

Discussion

Amyloid is defined as an amorphous, eosinophilic proteinaceous deposit. The precursors of amyloid fibril proteins differ from each other with respect to primary structure and function. They are able to form aggregates under specific circumstances, which lead to the deposition of amyloid. FMF-related amyloidosis is the most form of hereditary systemic amyloidosis. The amyloid protein in FMF is of the AA type. The mean age of the onset of FMF in Turkish FMF patients having amyloidosis is 6.5 years (9), as in our patient. The diagnosis of FMF is based main on clinical symptoms. A delay in the diagnosis of FMF is seen in most cases with a mean period of 8.3 years in Turk-

ish patients with FMF accompanied by amyloidosis. The delay is longer (23.9 years) in patients without amyloidosis (9). In another study from Turkey, the duration of the disease before the diagnosis of amyloidosis was between 2 to 14 years (10). In our case, there was an 18-year delay.

Yalçınkaya et al. compared the MEFV mutations, including that of M694V in FMF patients with and without amyloidosis in the absence of therapy. The authors strongly suggest that the development of amyloidosis is not due only to the presence of homozygosity in the M694V mutation (9). Gershori et al. reported that M694V homozygotes have a severe form of the disease and often endure renal amyloidosis (11). Livneh et al. reported that the absence of the M694V/694V mutation is consistent with the presence of a milder disease and with the absence of amyloidosis (12). Despite unfavorable conditions such as, an 18-year delay in diagnosis and treatment, being in the nephrotic stage of amyloidotic renal disease and the homozygosity of the M694V mutation, the patient showed a favorable course on colchicine therapy during the follow-up of 4 years.

Colchicine treatment has been a well-established treatment for FMF during the last 25-30 years, although total remission of the nephrotic syndrome is rarely seen. The successful treatment of FMF and renal amyloidosis is reported in the literature as case report(s) (5-8,13). Zemer et al. reported the reversal of nephrotic syndrome in three patients with FMF-renal amyloidosis and their experience indicates that colchicine treatment may reverse the nephrotic syndrome (5). Livneh et al. reported that 7 of the 14 patients presenting with nephrotic syndrome with amyloidosis of FMF improved in most of the patients proteinuria resolved, while, the other 7 patients deteriorated (6). Hojberg et al. described two siblings (aged 6 and 10 years) with FMF and renal amyloidosis, one having nephrotic syndrome and the other severe proteinuria, in whom the proteinuria was reduced by continuous colchicine therapy (7). The resolution of the amyloid deposits is possible in vivo and the morphologic regression of AA amyloid was demonstrated by histological examinations in two patients after the treatment of the underlying infection (14). We could not have control biopsies proving regression of amyloid deposits after colchicine treatment. However, Keven et al. reported that the regression of amyloid deposits by renal biopsy was not revealed in a case of mixed type of localized Castleman's disease complicated with AA amyloidosis, despite complete remission of nephrotic syndrome (15).

Finally, we observed the complete remission of nephrotic syndrome following colchicine treatment in a patient with FMF-related amyloidosis, although little is known about the effect of colchicine to amyloidogenesis.

References

1. Sohar E, Gafni J, Pras M et al. Familial Mediterranean fever: a survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967;43: 227-53
2. Livneh A, Langevitz P, Zemer D et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-1885
3. Ravid M, Robson M, Kedar (Keizman) I: Prolonged colchicine treatment in four patients with amyloidosis. *Ann Intern Med* 1977;87: 568-570
4. Çakar N, Yalçinkaya F, Özkaya N et al. Familial Mediterranean fever (FMF)- associated amyloidosis in childhood Clinical features, course and outcome. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(5 Suppl 24) : S 63-7
5. Zemer D, Livneh A, Langevitz P. Reversal of the nephrotic syndrome by colchicine in amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Ann Intern Med* 1992;116 (5):426.
6. Hojberg AS, Mertz H Nephrotic syndrome in familial Mediterranean fever-effect of colchicine therapy. *Ugeskr Laeger* 1995;10:157, 4035-4037
7. Rosenbaum M, Rosner I. Regression of amyloidosis with colchicine in familial Mediterranean fever in an Ashkenazi patient. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13(1): 126.
8. Livneh A, Zemer D, Langevitz P et al. Colchicine treatment of AA amyloidosis of familial Mediterranean fever. An analysis of factors affecting outcome. *Arthritis Rheum* 1994;37:1804-1811
9. Yalçinkaya F, Tekin M, Cakar N et al. Familial Mediterranean fever and systemic amyloidosis in treated Turkish patients. *QJ Med* 2000;93: 681-684
10. Yazıcı H, Özdoğan H Familial Mediterranean fever in Turkey In: *Familial Mediterranean Fever* (eds) Sohar E, Gafni J, Pras M. 1st International Conference of Familial Mediterranean Fever, September 7-11, 1997, Freund publishing House Ltd London and Telaviv 66-71, 1997
11. Gershoni-Baruch R, Brik R, Shinawi M et al. The differential contribution of MEFV mutant alleles to the clinical profile of familial Mediterranean fever. *Eur J Hum Genet* 2002;10(2): 145-149
12. Livneh A, Langevitz P, Shinar Y et al. MEFV mutation analysis in patients suffering from amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Amyloid Int Exp Clin Invest* 1999;6: 1-6
13. Şimşek B, Islek I, Şimşek T et al. Regression of nephrotic syndrome due to amyloidosis secondary to familial Mediterranean fever following colchicine treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15: 281-282
14. Loweinstein J, Gallo G. Remission of the nephrotic syndrome in renal amyloidosis. *New Eng J Med* 1970; 282: 128-132
15. Keven K, Nergisoğlu G, Ateş K et al. Remission of nephrotic syndrome after removal of localised Castleman's disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(6):1207-11

Infected mesenteric cyst: a case report

Enfekte mesenterik kist: bir olgu sunumu

Nazan Dalgıç¹, Erdal İnce¹, Ergin Çiftçi¹, Selim Öncel¹, Zehra Serap Arıcı¹,
Meltem Bingöl Koloğlu², Ülker Doğru¹

¹Ankara University, School of Medicine, Department of Pediatric Infectious Diseases, Ankara

²Ankara University, School of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Ankara

Mesenteric cysts are rare intraabdominal lesions of childhood. They may also present with acute symptoms secondary to complications such as obstruction (volvulus, extrinsic compression or entrapment in pelvis), rupture, and hemorrhage into cyst, infection or abscess formation. We report the case of a nine-month-old boy admitted with fever that resulted from an abscess of mesenteric cyst.

Key words: **mesenteric cyst, intra-abdominal abscess**

Mezenterik kistler çocukluk çağının nadir intraabdominal lezyonlardır. Kistin apseleşmesi veya enfeksiyonu, kistin ruptüre olması veya kanaması veya kistin neden olduğu barsak tıkanmaları gibi komplikasyonlara sekonder akut semptomlarla karşımıza çıkabilirler. Burada mezenterik kist apsesinin sebep olduğu ateş nedeniyle başvuran dokuz yaşında bir erkek hasta sunduk.

Anahtar kelimeler: **mezenterik kist, intraabdominal apse**

Mesenteric cysts are rare intraabdominal lesions of childhood (1). Symptoms are extremely variable and are related to the size and position of the cyst, with no pathognomonic signs in the uncomplicated patients (2). Mesenteric cysts may cause abdominal distension or pain. It may also present with acute symptoms secondary to complications such as obstruction (volvulus, extrinsic compression or entrapment in pelvis), rupture, and hemorrhage into cyst, infection or abscess formation (3). The most common acute presentation in children is small bowel obstruction with a possible volvulus and an associated intestinal infarction (4). Infected mesenteric cyst and/or perforation are very rare complications of a very unusual lesion (1, 5). Ultrasonography (USG) and computed tomography (CT) are the best preoperative diagnostic tools. The treatment of choice is an urgent laparotomy and complete cyst removal (5).

We report the case of a nine-month-old boy admitted with fever that resulted from an abscess of mesenteric cyst.

Case report

A nine-month-old boy was admitted to our hospital with fever and restlessness that had started four days before hospitalization. His medical history was unremarkable. Physical examination showed a body temperature of 38.9 °C, a heart rate of 118/minute, a respiratory rate of 36/minute and a blood pressure of 100/60 mmHg.

On admission, he appeared ill and the oropharynx was hyperaemic. Laboratory tests were as follows: haemoglobin, 10.5 mg/dL; white blood cell count, 9100/mm³; platelets, 401 000/mm³; erythrocyte sedimentation rate 96 mm/h, serum C-reactive

Received: 04.30.2004 • Accepted: 10.11.2004

Corresponding author

Nazan Dalgıç

705. Sokak, Güvengir 42 Sitesi, No: 49/Dublek, Çayyolu, Ankara, 06530, Turkey.

Tel : (312) 2410710

E-mail : nazandalgic@ttnet.net.tr

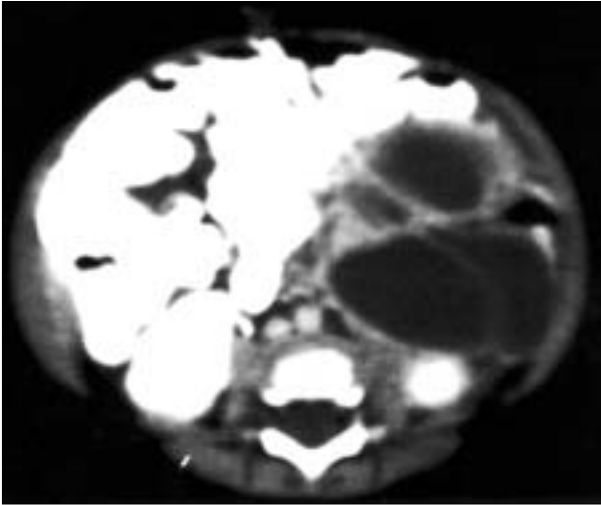


Figure 1. Computed tomography scan of abdomen shows a large multilocular infected mesenteric cyst

protein level 38.9 mg/dL (0-5 mg/dL). Urinalysis and plain radiographs of the chest were normal. After blood, urine and throat cultures were obtained, intravenous ceftriaxone was initiated for suspected occult bacteraemia. Fever continued for several days and then diarrhea started. Stool culture, Gram-Wright staining of stool and abdominal x-ray were normal. On the third day of hospitalization, body temperature rose to 39 °C and the child became restless. At this time, abdominal USG showed an anechoic multilocular mass (10x5 cm) on the left side of the abdomen. A CT scan of the abdomen revealed a 6x5 cm (transverse anteroposterior diameter) fluid collection in the left upper and left lower quadrants, anterior to the pancreatic tail and at the left side of the stomach (Figure 1).

The patient underwent surgery with preoperative diagnosis of infected intraabdominal cyst. At laparotomy, the patient was found to have an infected bilobular cyst (large component 10x6 cm, small component 6x4 cm) located on both sides of sigmoid colon mesentery. Enucleation of the cyst from mesentery was tried but it was not possible to eradicate the mass without compromising blood supply to bowel. Therefore 6 cm² sigmoid resection and end to end anastomosis was performed. A Penrose drain was placed at the dissected mesentery site. The examination of the histopathologic specimen showed the presence of a purulent material inside a mesenteric cyst, however, cultures of the material were sterile. On the fourth post operative day, the drain was removed because no complication, such as postoperative bleeding, had occurred. The patient recovered uneventfully and was discharged on the 13th day postoperatively.

Discussion

Mesenteric cyst is one of the rarest abdominal tumours. Since the first report of a mesenteric cyst by Bebeviel in 1507, only 820 cases have been reported (6).

The precise cause of mesenteric cysts is unclear. Some authors have theorized a continued growth of congenitally misplaced lymphatic tissue, whereas others have proposed that the initiating event was a failure of mesentery to fuse during development. Trauma and inflammation are additional factors implicated in the formation of these rare entities (7). Mesenteric cysts have been reported from the duodenal to the rectal mesentery but are most commonly located in the ileal mesentery (8). The cyst of our patient was located in the mesentery of the sigmoid colon. The age distribution trends toward younger patients, 70% of which are younger than 30 years. All ages are affected, however, with cases documented in utero and in the elderly (7).

The lack of characteristic clinical features and radiological signs may present great diagnostic difficulties. The symptoms depend on the size and location of the cyst (6). Although mesenteric cysts are often asymptomatic, they present with abdominal pain, distension, nausea, vomiting, diarrhea, constipation, weight loss and an abdominal mass (7). Fever and diarrhea were the first symptoms of mesenteric cyst in our patient.

In some cases, mesenteric cysts are detected incidentally by routine abdominal examination. On the other hand, emergency cases resulting from rupture or bleeding of the cyst, shock, intestinal obstruction, volvulus, or torsion of the cyst have been reported; surgical excision is the reliable treatment in such cases (9).

Acute presentation is particularly seen in children. Perforation of a mesenteric cyst occurs following an abdominal trauma (sometimes minimal) or in an infected cyst (spontaneous) and is very rare (5).

A variety of diagnostic modalities can be used to confirm the presence of a mesenteric cyst, but USG and CT tend to be the favoured methods (7). According to Senocak et al, abdominal USG is the most reliable diagnostic study in experienced hands. In suspected cases, the diagnosis should be confirmed with CT (3). Our patient was diagnosed with USG and CT scan. Differential diagnosis includes abdominal cyst and tumour (10).

Surgical treatment is recommended on the basis of histopathologic malignant features and other complications, including infection of the cyst, obstruction of adjacent bowel segment, and volvulus (7). The prognosis of patients operated in a timely manner is good with no perioperative mortality and a very low morbidity and recurrence rate (5). We suggest that infected mesenteric cyst be kept in mind as a source of fever, abdominal pain, vomiting and diarrhea attributable to no apparent cause.

References

1. Chung MA, Brandt ML, St-Vil D et al. Mesenteric cysts in children. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1306-1308.
2. Kovalivker M, Motovic A. Obstruction and gangrene of bowel with perforation due to a mesenteric cyst in a newborn. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 377-378.
3. Şenocak ME, Gündoğdu H, Büyükpamukçu N et al. Mesenteric and omental cysts in children: analysis of nineteen cases. *Türk J Pediatr* 1994; 36: 295-302.
4. Egozı EI, Ricketts RR. Mesenteric and omental cyst in children. *Am Surg* 1997; 63: 287-290.
5. Iuchtman M, Soimu U, Amar M. Peritonitis caused by a ruptured infected mesenteric cyst. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 452-453.
6. Dequanter D, Lefebvre JC, Belva P et al. Mesenteric cysts. A case treated by laparoscopy and a review of the literature. *Surg Endosc* 2002; 16: 1493.
7. Mason JE, Soper NJ, Brunt LM. Laparoscopic excision of mesenteric cysts: A report of two cases. *Surg Laparosc Endosc* 2001; 11: 382-384.
8. Hebra A, Brown MF, McGeehin KM et al. Mesenteric, omental, and retroperitoneal cysts in children: a clinical study of 22 cases. *South Med J* 1993; 86: 173-176.
9. Hideo S, Junji U, Yoshiaki O et al. Total excision of mesenteric cysts by laparoscopic surgery: Report of two cases. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7: 173-176.
10. Loreno B, Puricelli FF, Oderich C et al. Laparoscopic resection of a mesenteric cyst. *Surg Laparosc Endosc* 1998; 8: 402-403.

Lung abscess and osteomyelitis of the ribs caused by *Salmonella irumu* in a child with S-β⁺-thalassemia

S-β⁺-talasemili bir çocukta salmonella irumu'ya bağlı akciğer apsesi ve kaburgalarda osteomyelit

Erdal İnce¹, Ergin Çiftçi¹, Tanıl Kendirli¹, Mehmet Ertem¹, Haluk Güriz¹, Ahmet Derya Aysev¹, Suat Fitöz², Birsal Erdem³, Ülker Doğru¹

¹Department of Pediatrics, Ankara University School of Medicine, Ankara Turkey

²Department Of Radiology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

³Department Of Microbiology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

Patients with sickle cell disorders have an increased susceptibility to Salmonella infections. We report a child with S-β⁺-thalassemia who presented with fever, cough, and chest pain. The child diagnosed with pneumonia, lung abscess, and osteomyelitis of the ribs. *Salmonella irumu* was isolated from blood and an aspiration material of the chest wall abscess. The patient was treated successfully with ceftriaxone and subsequently ciprofloxacin.

Key words: S-β⁺-thalassemia, lung abscess, osteomyelitis, *Salmonella irumu*

Orak hücre hastalığı olanların Salmonella enfeksiyonlarına duyarlılıkları artmıştır. Burada ateş, öksürük ve göğüs ağrısı ile gelen S-β⁺-talasemili bir çocuk sunuldu. Hasta pnömoni, akciğer apsesi ve kaburga osteomyeliti tanılarını aldı. Kan ve göğüs duvarı apsesinin aspirasyon materyalinin kültüründen *Salmonella irumu* izole edildi. Hasta seftriakson ve ardından siprofloksasin ile başarıyla tedavi edildi.

Anahtar kelimeler: S-β⁺-talasemi, akciğer apsesi, osteomyelit, *Salmonella irumu*

Patients with sickle cell disorders have an increased susceptibility to Salmonella infections. The mechanisms for this increased susceptibility appear to be multifactorial and include several proposed immunologic mechanisms such as inadequate opsonisation due to abnormalities in the serum complement pathway, functional autosplenectomy with loss of particulate clearing and defective neutrophil antibacterial function (1,2). Bone necrosis, which may be seen in patients with sickle cell disorders, predisposes to Salmonella osteomyelitis (3, 4). Here, we report on a child with S-β⁺-thalassemia who developed lung abscess and osteomyelitis of the ribs caused by *Salmonella irumu*.

Case report

A 10-year-old boy was admitted to our hospital with a 7-day history of fever, cough, and chest pain. He was diagnosed with S-β⁺-thalassemia at 7 months of age, and underwent splenectomy and cholecystectomy at eight years of age. He had taken multiple blood transfusions and had hemochromatosis in his liver demonstrated by liver biopsy two years ago. His mother had sickle cell trait, and his father had β-thalassemia trait.

His body temperature was 39°C; there was a painful fluctuating swelling over the left 6th rib. His breathing sounds were decreased in the left hemithorax. Cracking rales were also noted in the same hemithorax. Laboratory examinations included hemoglobin level of 6.8 g/dL, leukocyte count of 20.800/mm³ with a shift to the left, and platelet count of 646.000/mm³. Erythrocyte sedimentation rate was 107 mm/h and C-reactive protein level was 12.4 mg/dL.

Received: 12. 21. 2004 • Accepted: 02.14.2005

Corresponding author

Ergin Çiftçi, MD.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

06100, Ankara

Phone : +90312-362-3030

Fax : +90312-362-0581

E-mail : erginciftci@doctor.com

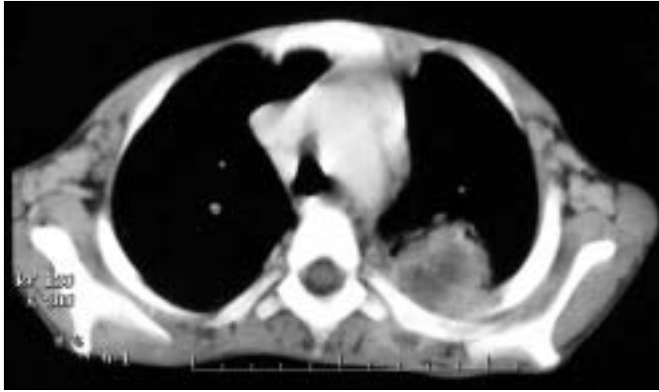


Figure 1A. Axial CT scan shows left upper lobe abscess and costal osteomyelitis. Also note the extension of the inflammatory process to the posterior chest wall, and periaortic and axillary lymphadenopathies.



Figure 1B. CT scan of lung base demonstrates left chest wall abscesses due to costal osteomyelitis and associated pleural effusion.

Chest x-ray examination showed pneumonic infiltration in the left upper and middle zone and laterally located dense appearance resembling left pleural effusion. A computed tomography scan revealed lung abscess (Figure 1A), costal osteomyelitis and abscesses surrounding the 4th, 5th, and 6th ribs (Figure 1B). There was not any bone involvement in bone radionuclide scans.

The abscess on chest wall was drained and purulent material was obtained. Gram staining obtained from the abscess showed Gram-negative rods and *S. irumu* was isolated from the culture. *S. irumu* was also isolated from blood specimen. Culture of stool was negative for Salmonella.

The patient, who was diagnosed having pneumonia, lung abscess, and rib osteomyelitis with chest wall abscesses, was treated with intravenous ceftriaxone 100 mg/kg per day. At the end of three-treatment weeks, follow up CT scans revealed nearly complete regression of lung abscess and costal osteomyelitis (Figure 2A and 2B).

After one-month treatment with ceftriaxone, oral ciprofloxacin was started for another 1 month and the patient was discharged from the hospital. At the end of two-treatment months the patient had no evidence of pulmonary abscess or rib osteomyelitis. At one-year follow-up he was in good condition.

Discussion

Sickling disorders of various degrees of severity result from hemoglobin S existing in combination with other abnormal hemoglobins or thalassemias. Several of these syndromes, including S- β^0 -thalassemia, present a clinical picture virtually indistinguishable from that of sickle cell anemia. Most of the others, including S- β^+ -thalassemia, produce less severe manifestations (5).

Although it has been well known that patients with sickle cell disorders have an increased susceptibility to Salmonella infections, we encountered two very rare manifestations of salmonellosis simultaneously in our patient.

Pulmonary manifestations are uncommon in salmonellosis. Saphra and Winter reported that pulmonary involvement occurs in 1% of patients with salmonellosis (6). Lobar and bronchopneumonia are relatively frequent manifestations (7,9). Empyema thoracis is rare (10-12) and lung abscess due to salmonellae is exceptional. Approximately only seventeen cases with lung abscess caused by salmonellae have been reported previously (13-25). According to Cohen et al. only one patient with salmonella pneumonia and empyema had sickle cell anemia as underlying disease (17).

The association between sickle cell anemia and salmonella osteomyelitis was recognized by Hodges et al (26). In 1957, Hook et al., who reviewed 33 cases of sickle cell anemia and salmonella infections, reported that 94% of patients had osteomyelitis (27). Adeyokunnu and Hendrickse reviewed 63 cases of salmonella osteomyelitis and found that 90% of patients had sickle cell anemia (4). Diggs reviewed 62 cases of osteomyelitis in patients with sickle cell anemia and found that 89% of patients had salmonella osteomyelitis (28). Cohen et al. noted that out of the 150 patients with salmonella osteomyelitis 48 patients had sickle cell anemia, 7 had sickle-C disease, 2 had sickle-thalassemia, and 1 had sickle cell trait (17). Ribs, spine and long bones are most frequently affected bones in salmonella osteomyelitis (6). Roentgenographic findings of osteomyelitis appear in later stages of infection. Although we strongly suspected from osteomyelitis in our patient, we could not confirmed this diagnosis until the fifteenth day of the therapy. Although salmonella associated chest wall abscess without osteomyelitis has been reported (29), possible diagnosis of osteomyelitis must be taken into consideration in patients with sickle cell disorders even if there are no osteomyelitis findings.

We could not explain whether pneumonia and lung abscess or osteomyelitis of the ribs was initial focus. Salmonel-

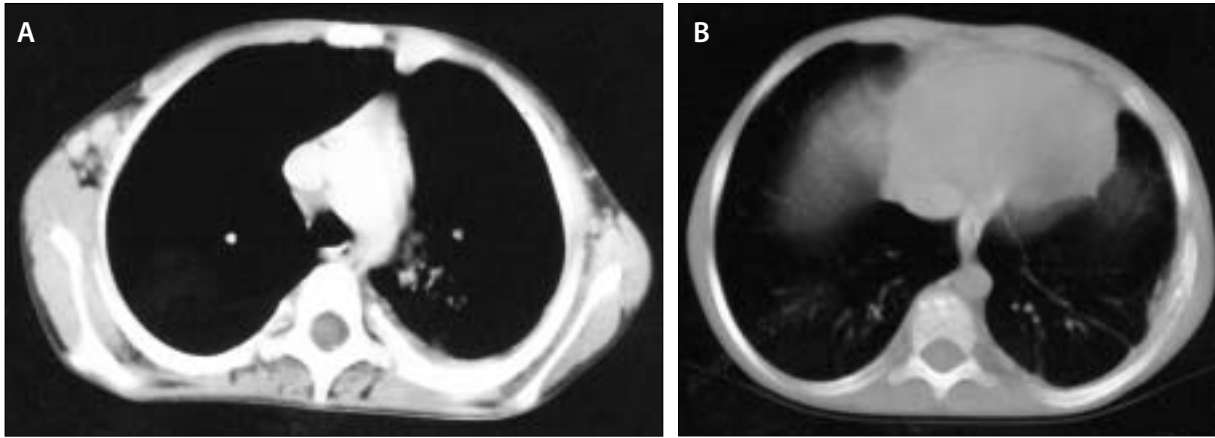


Figure 2. A ve B. Follow up CT scans of the same levels reveal nearly complete regression of the soft tissue lesions of the chest wall (a). The residual costal changes due to osteomyelitis are more pronounced at bone window (b).

la bacteremia might occur and then Salmonella inoculate in scar tissues in lung and ribs. Cohen et al. noted that 53 per cent of patients with salmonella pneumonia and empyema had positive stool culture (17). The high incidence of stool cultures from patients suggests a gastrointestinal source in the pathogenesis of their pulmonary infections. After the gastrointestinal tract has become colonized or infected, hematogenous dissemination to the lungs may occur. Alternatively, aspiration of infected gastric secretions may occur in patients with gastrointestinal infection or colonization. Rarely, salmonella pulmonary infections may occur by extension of infection from a nearby site (10). We could not determine the origin of *S. irumu* in our patient. Child did not have a history of gastroenteritis, and stool culture was negative. Because our patient had undergone cholecystectomy, Salmonella carriage state is less possible. However, it has been reported that cholecystectomy fails to eliminate the carrier state in 15% of patients. In such situations, previously damaged liver may serve as a carrier site (30). Our patient had hemochromatosis induced liver

injury demonstrated by liver biopsy obtained during cholecystectomy and splenectomy. Our patient might carry *S. irumu* in his damaged liver, although we could not demonstrate this strain in his stool.

S. irumu is a very rare strain of Salmonella in Turkey. *S. typhmuri*, *S. typhi* and *S. choleraesuis* were reported to be the most common serotypes isolated from cases with salmonella pneumonia and empyema (17). *S. typhmuri*, *S. typhi*, *S. enteritidis* and *S. choleraesuis* were the most commonly isolated serotypes from cases with salmonella osteomyelitis (17). We did not encounter publication reporting neither osteomyelitis nor lung abscess caused by *S. irumu* in a Medline search. In addition, we did not encounter any case with sickle cell disorders who had osteomyelitis and lung abscess simultaneously. Although it is known that Salmonella infections are relatively frequent in patients with sickle cell disorders, to our knowledge, this is the first report of osteomyelitis and lung abscess caused by *S. irumu* in a patient with S- β^+ -thalassemia.

References

1. Barret-Connor E. Bacterial infection and sickle cell anemia. *Medicine* 1971; 50: 97-112.
2. Gardner RV. Salmonella vertebral osteomyelitis and epidural abscess in a child with sickle-cell anemia. *Pediatr Emerg Care* 1985; 1: 87-89.
3. Keeley K, Buchannan GR. Acute infarction of long bones in children with sickle cell anemia. *J Pediatr* 1982; 101: 217-227.
4. Adeyokunnu A, Hendricks RG. Salmonella osteomyelitis in childhood. *Arch Dis Child* 1980; 55: 175-184.
5. Honig GR. Hemoglobin Disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. WB Saunders Company; 2000: 1478-1488.
6. Saphra I, Winter JW. Clinical manifestations of salmonellosis in man: an evaluation of 7779 human infections identified at the New York Salmonella Center. *New Eng J Med* 1957; 256: 1128-1134.
7. Berkeley D, Mangels J. Salmonella pneumonia in a patient with carcinoma of the lung. *Am J Clin Pathol* 1980; 74: 476-478.
8. Murdoch MB, Peterson LR. Nontyphoidal Salmonella pleuropulmonary infections. *Arch Intern Med* 1991; 151: 196.
9. Neva FA. Pulmonary involvement in typhoid and paratyphoid fevers. *Ann Intern Med* 1950; 33: 83-99.
10. Buscaglia AJ. Empyema due to splenic abscess with Salmonella Newport. *JAMA* 1978; 240: 1990.
11. Kate P, Osei K, Chiemchanya S et al. Empyema due to Salmonella typhimurium with underlying alveolar cell carcinoma. *South Med J* 1984; 77: 234-236.
12. Fonollosa V, Bosch JA, Garcia-Bragado F et al. Hemolytic anemia, splenic abscess, and pleural effusion caused by Salmonella typhi. *J Infect Dis* 1980; 142: 945.
13. Harvill T. Typhoid pulmonary abscess. *JAMA* 1942; 119: 494-496.

14. Saphra I, Wasserman M. Salmonella choleraesuis: a clinical and epidemiological evaluation of 329 infections. *Am J Med Sci* 1954; 228: 525-533.
15. Hahne O. Lung abscess due to Salmonella typhi. *Am Rev Respir Dis* 1964; 89: 566-571.
16. Besznyak J, Pinter E, Turbok E. Thoracic empyema and lung abscess due to Salmonella stanley. *Arch Surg* 1965; 91: 1023-1025.
17. Cohen JI, Bartlett JA, Corey R. Extra-intestinal manifestations of Salmonella infections. *Medicine* 1987; 66: 349-388.
18. Aguado J, Obeso G, Cabanillas JJ et al. Pleuropulmonary infections due to nontyphoid strains of Salmonella. *Arch Intern Med* 1990; 150: 54-56.
19. Bansal P, Harrison P. Salmonella lung abscess causing rupture of the thoracic aorta. *Br J Hosp Med* 1990; 43: 296.
20. Ankobiah WA, Salehi F. Salmonella lung abscess in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1991; 100: 591.
21. Chan JC, Raffin TA. Salmonella lung abscess complicating Wegener's granulomatosis. *Respir Med* 1991; 85: 339-341.
22. Albrecht H, Stellbrink HJ, Fenske S et al. Salmonella typhimurium lung abscess in an HIV-infected patient successful treatment with oral ciprofloxacin. *AIDS* 1992; 6: 1400-1401.
23. Satué JA, Aguado JM, Costa JM et al. Pulmonary abscess due to non-typhi Salmonella in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 555-557.
24. Riantawan P, Subhannachart P. Salmonella lung abscess and bacteraemia in an AIDS patient. *J Med Assoc Thai* 1996; 79: 333-336.
25. Ridha AG, Malbrain MLNG, Mareels J et al. Lung abscess due to nontyphoid Salmonella in an immunocompromised host. Case report with review of the literature. *Acta Clin Belg* 1996; 51: 175-183.
26. Hodges FJ, Holt JF, Jacox HW et al. Editorial comments. In: *Yearbook of Radiology*, Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc., 1957: 89.
27. Hook EW, Campbell CG, Weens HS et al. Salmonella osteomyelitis inpatients with sickle cell anemia. *N Eng J Med* 1957; 257: 403-407.
28. Diggs LW. Bone and joint lesions in sickle cell disease. *Clin Orthop* 1967; 52: 119-143.
29. Hanahel JI, Hulbert TV, Larsen RA. Case report: recurrent Salmonella typhi chest wall abscess associated with a pituitary macroadenoma. *Am J Med Sci* 1992; 304: 43-44.
30. Lalitha MK, John R. Unusual manifestations of salmonellosis-a surgical problem. *Q J Med* 1994; 87: 301-309.

Fatal fulminant hepatic failure during treatment of multiple myeloma

Multipl myeloma tedavisi sırasında ölümcül fulminan karaciğer yetmezliği

Sibel Ertek¹, Mutlu Arat², İrfan Soykan³, Ramazan İdilman³, Cemil Ekinci⁴, Meral Beksaç²

¹Department of Internal Medicine Ankara University School of Medicine, Ankara

²Department of Hematology, Ankara University School of Medicine, Ankara

³Department of Gastroenterology, Ankara University School of Medicine, Ankara

⁴Department of Pathology, Ankara University School of Medicine, Ankara

Liver is one of the most commonly involved organs in hematological diseases. Multiple myeloma (MM) is a hematological malignancy with rare extraosseous and extramedullary involvement. Although there is a few clinical data about hepatic involvement postmortem evaluations were able to demonstrate plasma cell infiltration in liver. We are reporting a 58-year-old male patient who had the diagnosis of MM since three years and had received five courses of VAD chemotherapy, thalidomide and two courses of radiotherapy to paravertebral involvement sites. The patient progressed and received VAD courses as salvage chemotherapy. He developed hepatic failure and despite consequent therapeutic plasma exchanges and supportive measures the patient status worsened and he died of fulminant hepatic failure. We were not able to demonstrate any sign of myelomatous involvement in post-mortem liver biopsy. We are reporting the fulminant disease course and discussing the possibilities for hepatic failure in a MM patient, whose postmortem liver biopsy revealed only non-specific reactive hepatitis.

Key words: **multiple myeloma, fulminant hepatic failure, chemotherapy**

Karaciğer, hematolojik hastalıklarda en sık tutulan organlardan birisidir. Multipl myeloma ekstraparavertebral ve kemik dışı tutulumu nadir görülen bir hematolojik hastalıktır. Karaciğer tutulumu ile ilgili çalışmalar az da olsa, bazı postmortem çalışmalar hepatic plazma hücre infiltrasyonunu gösterebilmiştir. Bu yazıda 58 yaşında, üç yıl önce multipl myelom tanısı alan, 5 kür VAD kemoterapi protokolü, talidomid ve iki kez paravertebral tutulum bölgelerine radyoterapi uygulanmış bir erkek hastayı sunuyoruz. Hastada terapötik plazma değişimlerine ve destek tedaviye rağmen karaciğer yetmezliği ilerlemiş ve hasta fulminan karaciğer yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir. Post-mortem karaciğer biyopsisinde myelomatöz tutulumla ilişkili bulgu gösterilememiştir. Bu yazıda hastalığın fulminan seyirini ve post-mortem karaciğer biyopsisinde sadece non-spesifik reaktif hepatit bulunan multipl myelom hastasında karaciğer yetmezliğinin nedenlerini değerlendirdik.

Anahtar kelimeler: **multipl myeloma, fulminan karaciğer yetmezliği, kemoterapi**

Multiple myeloma (MM), a clonal disease of plasma cells involving mainly the bone marrow may show involvement of extramedullary sites like spleen, liver, lymph nodes, kidneys, thyroid, adrenal glands, testis, pleura, pericardium, skin, and even the intestinal tract (1). Liver is one of the mostly preferred sites for involvement by hematological malignancies, but liver involvement in MM is less common (2). Palpable hepatomegaly is reported in 13-20% of patients with MM, 20% with accompanying splenomegaly and only splenomegaly in 5-13% (2,3). In the study of Mattmüller et al, only 27 % of patients had hepatomegaly due to liver infiltration (2).

Liver dysfunction in MM can be attributed to six main reasons (3): infiltration, amyloidosis, myeloid metaplasia, extra hepatic cholestasis, reactive changes and toxic hepatitis. Infiltration can be diffuse (sinusoidal, portal or mixed) or nodular.

Received: 09. 21.2004 • Accepted: 02.14.2005

Corresponding author

Ankara University Medical School, İbni Sina Hospital Dept. of Hematology, Sıhhiye 06100 Ankara, Turkey

Phone : +90 312 3103333 ext.1905

Fax : +90 312 3115474

E-mail : arat@medicine.ankara.edu.tr

Although one may predict that the liver infiltration by plasma cells is the terminal event in MM, it may be present at the time of diagnosis, even without the clinical or biological evidence of liver involvement (3). Diffuse hepatomegaly is almost always found in patients with amyloidosis (3).

If we consider the events causing ascites, the MM is one of the most uncommon cause, 'myelomatous ascites' definition is present in the literature, indicating that the liver involvement may be extensive (4). We are reporting the fulminant disease course and discussing the possibilities for hepatic failure in a MM patient, whose postmortem liver biopsy revealed only non-specific reactive hepatitis.

Case report

A 58-year-old male patient was diagnosed as non-secretory MM, stage IIIA, in 1998. After an attack of pulmonary embolism, he was admitted to our hospital, following five courses of VAD protocol (last one on November 1999), he received two courses of radiotherapy to Th3-Th4 and Th10-L5 vertebrae and right humerus, pelvic bone and right femur. He achieved a plateau phase and was followed up by magnetic resonance imaging for bone-lesions during and he received thalidomide during year 2001.

On admission to our hospital (January 2001) his blood count was as follows: WBC: $1.6 \times 10^9/L$, Plt: $16^9 \times 10^9/L$, Hb: 8,9 g/L, Hct: 25.7%, MCV: 85.1fL, PMN: $1.1 \times 10^9/L$. On physical examination coarse rales were heard at posterior lung bases. The liver was palpable 3 cm below the costal margin whereas Traube was dull on percussion and the tip of the spleen was not palpable. The bone marrow aspiration revealed a plasma cell infiltration of 20% and the marrow biopsy specimen was reported as hypercellular bone marrow, with diffuse atypical plasma cell and plasmacytoid cell infiltration. Because he was refractory to VAD thalidomide therapy was started. He was generally subfebrile. The patient was receiving amlodipine for hypertension, proton pump inhibitor for persistent dyspepsia and amoxicillin for dental infection. On the second day of thalidomide therapy the patient developed icterus. Serum biochemistry was as follows; the total bilirubin: 7.24 mg/dl, direct bilirubin: 5.88 mg/dl. The viral profile was reported as EBV IgG (+), HSV Type1 IgG (+), HSV Type2 IgG (+), Anti-HBs Ab (+), CMV IgG(+).

There were no serological sign of viral infection, anti-HCV, HCV-RNA, and HBV-DNA results were also normal. Detailed liver injury tests were shown in Figure 1, which demonstrated a progressive deterioration within days. On abdominal ultrasonography, there was no detectable pathology of intra or extra hepatic bile ducts. The only

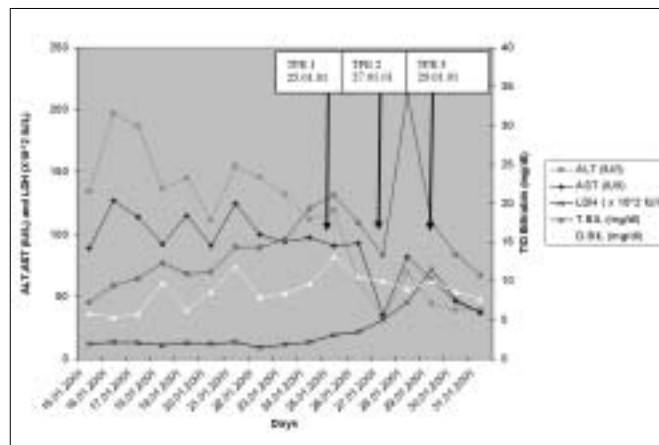


Figure 1. The daily course of liver function tests during hospitalization

abnormal finding was hydronephrosis of the right kidney. Consultant hepatologist did not decide to perform a liver biopsy because of a risk of subsequent hemobilia and ursodeoxycholic acid 3x500 mg po was started. Deterioration of liver functions progressed and according to presumptive diagnosis of myelomatous infiltration of the liver thalidomide and dexamethasone were started. As the progressive course continued an additional VAD course was initiated. Therapeutic plasma exchange with fresh frozen plasma was initiated on 10th, 12th and 14th days of hospitalization consequently in the context of progressive liver failure and deterioration of haemostatic parameters.

On the following days his hepatomegaly progressed and the patient lost his consciousness, developed flapping tremor and hepatic coma. Soon after the start of mechanical ventilation support he died of fulminant hepatic failure on the 16th day of his submission. Postmortem percutaneous liver biopsy was taken with written permission of his family. Pathological examination showed unexpectedly 'non-specific reactive hepatitis' and both iron and amyloid staining were negative. After his death, blood culture reports revealed non-fermentative gram negative bacilli and *Acinetobacter baumannii* septicemia.

Discussion

Liver involvement in MM, an uncommon finding, may be present even without any evidence in laboratory tests or physical examination at the time of diagnosis. Especially in patients with hepatomegaly and deterioration of liver function, myelomatous infiltration or amyloidosis must be considered in the absence of secondary causes to explain the condition.

In our case we used some adjunctive medications, including thalidomide, which may explain liver toxicity. However liver dysfunction was present before thalidomide

use and was discontinued due to progressive liver failure. Also, the drugs (amlodipine as antihypertensive, lactulose, proton pump inhibitor and amoxicilline for dental infection) used during the two days period were applied in therapeutic dose range and were stopped to prevent progressive liver deterioration. These medications are not suspected for liver toxicity (5-7)

Another possibility is a late onset autoimmune hepatitis secondary to the previous radiation of pelvis, including the region of liver which was also a rare possibility and was eliminated with the pathological evaluation (8-10).

In conclusion, a clinician should bear in mind that the hepatic involvement is a possibility in any MM patient, even without any underlying condition or sign. Establishing a diagnosis and confirmation by histopathological examination may not always be possible like in our patient. Percutaneous liver biopsy may not always show the area of involvement. In this case we were not able to demonstrate a myelomatous liver infiltration. However, still it has

not been ruled out. Another explanation can be the *Acinetobacter* septicemia to cause these clinical and laboratory findings. Pathological findings of non-specific reactive hepatitis may be one of the known pathological forms of multiple myeloma, although the clinical findings were so severe that one may easily tend to consider toxic hepatitis. Thrombotic thrombocytopenic purpura is another pathological entity, which deserves to be excluded in discussion because of fever, neurological findings, hyperbilirubinaemia and thrombocytopenia. But the absence of hemolysis, thrombosis and renal dysfunction are not consistent with this clinical entity (11).

Fulminant hepatitis may be the terminal clinical situation in any MM patient and clinicians may not be able to find any reason to explain the clinical condition. Pathological specimens and the clinical data may not be sufficient to elucidate the etiology of the hepatic failure. All the other possible causes of fulminant hepatic failure must be excluded and liver biopsy must be performed, if possible.

References

1. Lee RG, Bithell TC, Foerster J, et al. Wintrobe's Clinical Hematology, ed 9, Vol.2; 2225.
2. Walz-Matmüller R, Horny HP, Ruck P, et al. Incidence and pattern of liver involvement in haematological malignancies. *Pathol Res Pract* 1998; 194:781-789.
3. Perez-Soler R, Esteban R, Allende E, et al. Liver involvement in Multiple myeloma. *Am J Hematol* 1985; 20:25-29.
4. Morgan D, Cieplinski W. Case report: Myelomatous ascites. *Am J Med Sci* 1985; 290:159-164.
5. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, ed 15, vol 2, 1739.
6. Peuckmann V, Fisch M, Bruera E. Potential novel uses of thalidomide. *Drugs* 2000; 60:273-292.
7. Singhall S and Mehta J; Thalidomide in cancer. *BioDrugs* 2001; 15:11-10.
8. Mornex F, Gerard F, Ramuz O, et al. Late effects of radiations on the liver. *Cancer Radiother* 1997; 1:753-759.
9. Cromheecke M, Konings AW, Szabo BG, et al. Liver tissue tolerance for irradiation: experimental and clinical investigation. *Hepato-Gastroenterol* 2000; 47:1732-1740.
10. Araki K, Yamamoto H, Fujimoto J. Studies on the pathogenesis of murine experimental autoimmune active hepatitis: sensitized T cell involvement in its induction. *Clin Exp Immunol* 1987; 67:326-334.
11. Moake LM. Mechanisms of disease: Thrombotic microangiopathies. *New Engl J Med* 2002; 347:589-600.

Early colon carcinoma of the appendix associated with adenomatous polyposis coli: a case report

Adenomatöz polipozis koli ile ilişkili apendiksin erken kolon karsinomu; olgu sunumu

Reşit Doğan Köseoğlu, Arzu Ensari, Yaşar Ayva

Department of Pathology, Ankara University School of Medicine

Adenomatous polyposis coli (APC) is an autosomal dominant disorder characterized by the presence of hundreds of adenomatous polyps in colon. However, in this syndrome, appendiceal localization of the polyps and malignant transformation in appendiceal polyps are very rare. We report here, a case of adenomatous polyposis coli showed foci of intra mucosal cancer in the appendiceal polyp and some colonic polyps.

Key words: **adenomatous polyposis coli, appendiceal malignancy, early colon carcinoma.**

Adenomatöz polipozis koli kolonda yüzlerce adenomatöz polip varlığı ile karakterli otozomal dominant bir hastalıktır. Bununla beraber bu sendromda poliplerin apendiks vermiformis lokalizasyonu ve apendiks lokalizasyonlu poliplerde malign transformasyon çok nadirdir. Burada, apendiks vermiformis lokalizasyonlu polip ve kolondaki bazı poliplerde intramukozal kanser odakları gösteren bir adenomatöz polipozis koli olgusunu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: **adenomatöz polipozis koli, apendiks tümörü, erken kolon kanseri.**

The polypoid lesions in adenomatous polyposis coli (APC) are also encountered in other regions of gastrointestinal tract. However, appendiceal polyps related with APC, particularly malign ones have been very rarely reported in the literature (1). Besides, since first description of primary adenocarcinoma in appendix vermiformis in 1882 by Berger, less than 300 cases associated with or without APC have been reported worldwide (2-7).

We report here a case of appendiceal early carcinoma associated with APC in a 39 year-old-male patient.

Case report

A 39-year-old male was admitted with a two weeks history of difficulty in passing stools, tenesmus and lower abdominal pain. On physical examination, there was bilateral lower abdominal tenderness and digital rectal examination revealed a mass in the distal rectum. Laboratory investigation including tumor marker levels was normal. Colonoscopic examination was impossible due to lumen obstruction caused by the rectal mass. Abdominal computerized tomography showed a mass in the rectum. Appendiceal enlargement was also observed. A rectal biopsy was performed. Histopathologically, adenomatous polyp showing focal superficial carcinomatous change was determined. Low anterior resection and appendectomy were performed.

Operation material consisted of 41 cm long rectosigmoidectomy specimen and 8 cm long appendectomy material. On gross examination, multiple pedunculated polyps were observed in the rectum (Figure 1a). The largest polyp was

Received: 09.21.2004 Accepted: 01.10.2005

Corresponding author:

Reşit Doğan Köseoğlu
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, Dekanlık Binası
60030, Tokat, Turkey
Phone : (356) 212 17 46-1182
Fax : (356) 213 31 79
E-mail : residdogan@hotmail.com

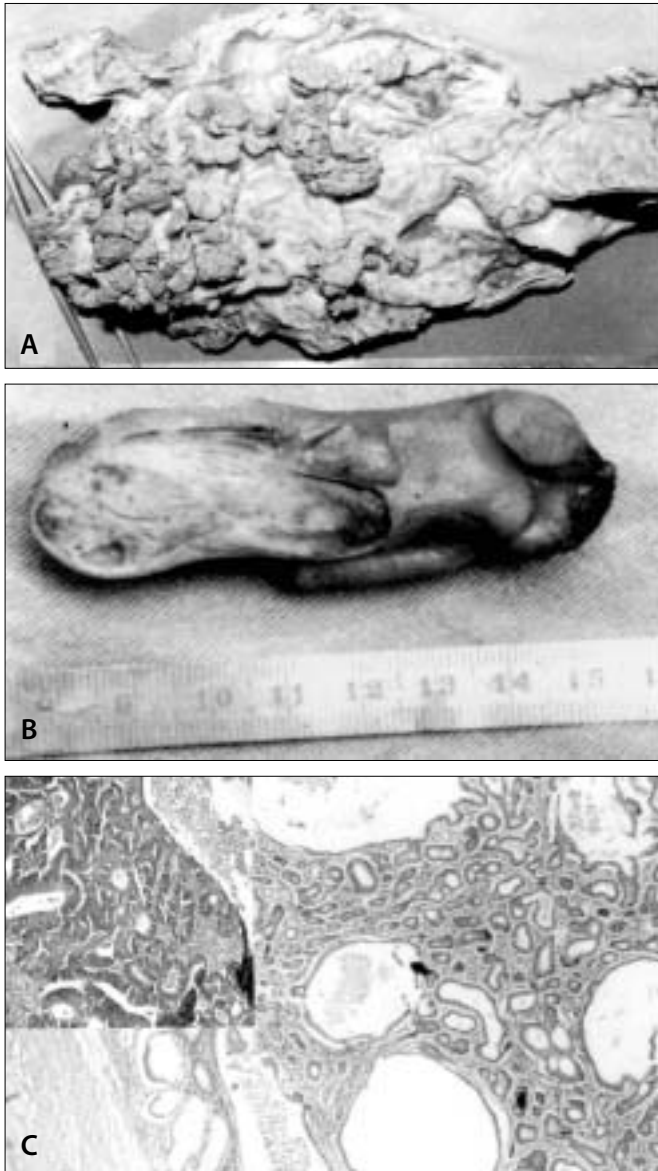


Figure 1a. Multiple polyps in the rectosigmoidectomy. 1b. The appearance of cut-section of sessile polyp in the appendix vermiformis. 1c. Adenomatous polyp in the lumen of appendix vermiformis. Inset shows the focus of intramucosal carcinoma in the appendiceal polyp (H-E, x40).

4 x 3 x 3 cm in dimensions with a partially villous surface. Thirty-eight polyps were present in the rectosigmoidectomy material. Grossly, the distal part of the appendix was large due to a sessile polypoid mass measuring 2 x 2 x 1 cm in the lumen (Figure 1b).

Most of the polyps including the appendiceal polyp showed microscopic features of tubular adenoma (Figure 1c). Only four colonic polyps were interpreted as tubulovillous adenoma. The surface and crypt epithelium of all polyps showed moderate to severe dysplasia. Focal superficial carcinomatous changes were noted in three of colonic polyps and the appendiceal polyp (Figure 1c).

The patient was performed colonoscopy after the surgery. The colonoscopy revealed multiple polyps spreading throughout the remaining part of colon. Total colectomy was offered to the patient. However, the patient refused second operation. Approximately five years later, a tumoral mass was detected in the splenic flexura of colon during patient's follow up. The former colectomy of the patient was completed to the total. On macroscopic examination, a 10x10 cm ulcero-vegetant tumoral mass was observed in the complementary colectomy material. Microscopically, moderate differentiated adenocarcinoma was determined. Tumor infiltrated to the serosa. In addition to tumoral lesion, eighty-three polyps were observed in the colectomy material. All polyps were adenomatous character and most of these polyps had the features of tubular adenoma. The others showed the characteristics of tubulovillous adenoma. Especially, in tubulovillous polyps, the foci of intramucosal carcinoma were observed. After the second operation, the patient is alive and at close follow-up. The family history of our case was not present.

Discussion

In APC, adenomatous polyps may be seen in other regions of gastrointestinal tract, especially gastric fundus and duodenum (8). However, appendiceal involvement is rare in APC. Malignant transformation in appendiceal polyp was also very rare. Collins' review of 71000 human appendectomy species revealed 33 benign and six malign neoplastic appendiceal lesions in association with APC (9). We determined only a few cases of appendiceal adenocarcinoma related with APC reported in the literature (10-12). Although, most of APC patients have family history, about 20% of the cases are sporadic and have no demonstrable family history. In these cases, the spontaneous mutations are responsible for the development of neoplastic lesions. APC is usually diagnosed between the ages of 25 and 45 (1). The number of polyps is usually between 500 and 2500 in the vast majority of APC cases and must exceed 100 to be able to diagnose as APC (13). The polyps are usually type of tubular adenoma. The risk of malignant transformation in APC approaches 100% within 10-20 years from the diagnosis (1,13). At the first presentation time of our patient, we determined intramucosal carcinoma in the appendiceal polyp and three colonic polyp. Today, pull through procedure is the preferred operation in the treatment of the APC patients. In addition, the patients should be close followed up with regular upper gastrointestinal endoscopic examinations. Unfortunately, in our patient, colonoscopic examination could not be applied before the first operation. After the detection of multiple adenomatous polyps

in the rectum, colonoscopy and upper gastrointestinal endoscopy was performed in our case.

The malignant and benign epithelial tumors of the appendix are often associated with other primary alimentary or non-alimentary tract tumors (6,14). But, synchronous polypoid involvement of the colon and the appendix is rare in patients of APC. Furthermore, the malignant transfor-

mation in the appendiceal polyp associated with APC has been reported very rarely in the literature (11).

In conclusion, if a neoplastic lesion is determined in any part of gastrointestinal tract including appendix vermiformis, whole gastrointestinal tract must be investigated via endoscopy to rule out any synchronous neoplastic lesion.

References

1. Parker GM, Stollman NH, Rogers A. Adenomatous polyposis coli presenting as adenocarcinoma of the appendix. *Am J Gastroenterol* 1996;91:801-2.
2. Gilhorne RW, Johnston DH, Clark J et al. Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix: report of a series of ten cases and review of the literature. *Br J Surg* 1984;71:553-5.
3. Harris GJ, Urdaneta LF, Mitros FA. Adenocarcinoma of the vermiform appendix. *J Surg Oncol* 1990;44:218-24.
4. Hannanel N, Powsner E, Wolloch Y. Primary appendiceal neoplasms. *Isr J Med Sci* 1993;29:733-4.
5. Hartley JE, Drew PJ, Qureshi A et al. Primary adenocarcinoma of the appendix. *J R Soc Med* 1996;89:111-3.
6. Gattuso P, Reddy V. Primary adenocarcinoma of the appendix: A review. *Military Medicine* 1990;155:343-5.
7. Ozakyol AH, Saricam T, Kabukcuoglu S et al. Primary appendiceal adenocarcinoma. *Am J Clin Oncol* 1999;22:458-9.
8. Kadmon M, Tandara A, Herfarth C. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis coli. A review of the literature and results from the Heidelberg Polyposis Register. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:63-75.
9. Collins DC. 71000 human appendix specimens: a final report summarizing forty years' study. *Am J Proctocol* 1963;14:365-81.
10. Seddon JA. Adenocarcinoma of the appendix associated with multiple adenocarcinomas of the colon. *Am Surgeon* 1965;31:180-3.
11. Maisel B, Foot NC. Multiple polyposis of the colon with malignant change involving colon and appendix. *Ann Surg* 1947;126:262-9.
12. Mibu R, Itoh H, Iwashita A, et al. Carcinoma in situ of the vermiform appendix associated with adenomatosis of the colon. *Dis Colon Rectum* 1981;24:482-4.
13. James M, Crawford MD. The gastrointestinal tract: Tumors of the small and large intestines-Familial adenomatous polyposis coli. In: Schoen FJ, 5th ed. *Robbins Pathologic Basis of Diseases*. Philadelphia: Saunders. 1994: p. 813-4.
14. Wolff M, Ahmed N. Epithelial neoplasms of the vermiform appendix (exclusive of carcinoid) Cystadenomas, papillary adenomas, and adenomatous polyps of the appendix. *Cancer* 1976;37:2511-22.

