

Aluminyum Sülfat'ın "Ross" Cinsi Term Besi Cıvivi Karaciğerinde Yarattığı Toksik Ve İnflamatuvar Hasar

Oxidative And Inflammatory Damage Of Aluminium Sulphate On The Liver Of Term Ross Broiler Chick

Emin Oğuzhan Oğuz¹, Hayati Yüksel², Havane Enli³, Yaşar Enli³, Onur Zorbozan¹, Zuhal Can⁴, Günfer Turgut⁵

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Abd

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Abd

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Abd

⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deneysel Hayvan Araştırma Birimi

⁵Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD

Amaç: Döllenmiş Ross cinsi besi tavuk yumurtalarına kuluçkanın 1.gününde toksik dozda verilen Aluminyum Sülfat'ın term cıvivi karaciğerinde yaratmış olduğu muhtemel histolojik ve biyokimyasal etkilerin gösterilmesi.

Gereç ve Yöntem: Döllenmiş Ross cinsi besi yumurtaları üç gruba ayrılarak deney grubu hava boşluğuna kuluçkanın 1.gününde 1000 mcg/0.1 ml serum fizyolojik içinde Aluminyum sülfat verildi. Sham grubuna sadece 0.1 ml serum fizyolojik uygulanırken, Kontrol grubuna herhangi bir işlem yapılmadı. Terme ulaşan cıvivilerden karaciğerler alınarak ışık mikroskobu ile histolojik değişikliklere ve biyokimyasal olarak oksidatif reaksiyon indikatörleri olan Malondialdehit (MDA) ve Glutasyon (GSH) düzeylerine bakıldı.

Bulgular: Işık mikroskobunda deney grubunda karaciğerde yaygın inflamasyona, hepatosit hasarına, santral ven duvarında kalınlaşma ve pasif konjesyona ve sinuzoid yapısında bozulmaya rastlandı. Biyokimyasal olarak ise deney grubunda oksidatif reaksiyonu gösteren MDA yüksekliği ve GSH tükenmesi verilen dozda term Ross besi cıvivilerinde ilk kez gösterildi. Hem histolojik hem de biyokimyasal olarak Sham ve Kontrol gruplarında herhangi bir değişikliğe rastlanmadı.

Sonuç: Döllenmiş Ross cinsi besi tavuk yumurtalarına kuluçkanın 1.gününde 1000 mcg/0.1ml serum fizyolojik içinde verilen Aluminyum Sülfat term cıvivi karaciğerinde yaygın inflamatuvar ve oksidatif hasara yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: **aluminyum toksisitesi, karaciğer, histoloji, biyokimya, Malondialdehid, Glutasyon**

Aim: To show histological and biochemical effects of toxic dose Aluminium Sulphate injected on the day 1 in the liver of term Ross broiler chicks.

Materials and Methods: Fertilised Ross broiler chicken eggs which reached term were divided into three groups and experimental group were injected by 1000 mcg/0.1ml saline into their air chambers. Sham group eggs were injected by saline only and control group eggs were not applied anything. After incubation, at term, on the day 21, surviving chicks were sacrificed, livers taken and histological and biochemical investigation were performed. A lobe of the livers were Hematoxylen Eosin stained and observed under light microscopy. Other lobe of the livers were used to determine Malondialdehyde (MDA) and Glutathion (GSH) levels.

Findings: First time in term Ross broiler chicks, in experimental group, massive in liver inflammatory changes, sinusoidal impairment and hepatocyte specific pathologies were seen under light microscopy examination. As an oxidative damage indicators tremendous MDA level increase and GSH level decrease were observed. In sham and control groups normal liver histology and normal MDA and GSH levels were observed.

Conclusion: In experimental group, toxic dose Aluminium Sulphate injected into the air chambers of Ross broiler chicken eggs on the day 1 showed massive histological inflammatory damage and increased MDA and decreased GSH levels at term chick livers.

Key Words: **aluminium toxicity, liver, histology, biochemistry, Malondialdehyde, Glutathion**

Başvuru tarihi: 24.12.2007 • Kabul tarihi: 15.07.2008

İletişim

Emin Oğuzhan Oğuz
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji-
Abd, Dekanlık
Kınıklı 20070 Denizli
Tel : (505) 737 87 50
E-posta adresi: oguzemin@yahoo.com

Aluminyum (Al) doğada en bol bulunan bir element olmasına karşın bilinen bir biyolojik fonksiyonu yoktur(1). Bolluğu nedeniyle, her organizma belli miktarlarda Al

içerir. Erişkin farede sırasıyla karaciğer, böbrek ve beyinde birikir kalp, kan ve kemik diğer Al depolanılan yerlerdir. (2-7).

Al'un spesifik periferik etkilerini ele almak gerekirse, periton içine enjekte edilen Alüminyum Sülfat'ın sıçan testisinde yol açtığı germinatif hasar ve böbrekte özellikle tübüler sisteme yaptığı dejeneratif hasardır ve bu organlarda gösterilen histolojik hasar Alüminyumla birlikte periton içi vitamin E verilmesiyle ortadan kalkmaktadır(8-9). Vitamin E'ye benzer koruyucu antioksidatif etki askorbik asit için de gösterilmiştir(10). Bunların yanında kronik Al alımı sıçanlarda böbrekte oksidatif reaksiyonun yanında fonksiyon bozukluğu da yaratmıştır(11). Beyin dokusunda ise biriken Al oksidatif hasara(12) ve nörolojik hastalıklara yol açarken, kemikte fosfor ve kalsiyum bozukluklarına ve sonuçta osteomalasiye yol açar(13).

Al'un diğer bir sitemik etkisi, hematolojik sisteme olan etkisidir; gelişmekte olan civcivlerde Al alımını karaciğer ve barsaklarda demir depolarını azaltmış, dokularda ferritin düzeyleri daha fazla olmak üzere nonhem demir düzeylerinde azalmaya ve sonuçta anemiye yol açmıştır(14-16).

Al karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda toksik etkiler gösterip, alınan dozla lineer bir birikim gösterir ve çok az bir miktarı karaciğerden atılır(17). Al karaciğerde histolojik olarak morfolojilere de yol açmış(18), safra sekresyonunu yarattığı inflamasyon ve oksidatif hasarla bozarak kolestaza yol açmıştır(19,20).

Al'un gelişimsel patolojilere yol açtığı da bir gerçektir, Golub ve ark çalışmasında gebe farelere gebelik ve lohusalık döneminde gebeliğin başından itibaren diyetle verilen Al, annelerde dalak ve karaciğer ağırlığında artmaya ve rahim içi gelişme geriliğinin bir göstergesi olan tepe-topuk ölçüsünün kılmasına yol açmıştır(21). Ebina ve

arkadaşlarının çalışması ise gebe sıçanlara intraperitoneal verilen Al bileşiklerinin nisbeten küçük dozlarının belli metal çelatörleriyle verildiğinde dahi gebelik toksikoza oluşturduğunu göstermiştir(22).

Al'un yarattığı etkilerin temelde sitemik peroksidatif hasar etkisi ve serbest radikallerin oluşumu olduğu literatürdeki çalışmalarda açıkça görülmektedir(16).

Bu çalışmamızda amacımız Ross cinsi broiler tavuğu fertilize yumurtalarına term 1. günde toksik dozda uyguladığımız Alüminyum Sülfat'ın yenidoğan civciv karaciğeri üzerinde gösterdiği histolojik ve biyokimyasal peroksidatif göstergeleri incelemektir.

Gereç ve Yöntem

On sekiz adet 1 günlük Ross türü döllenen besli tavuğu yumurtası (Abaloğlu Holding Tavuk Besi Birimi, İzmir / Türkiye) rasgele bir şekilde üç deneysel gruba ayrıldı; deney grubu ($n=7$), sham grubu ($n=8$) ve kontrol grubu ($n=7$). Tüm yumurtalar 21 gün boyunca inkübatör (VGS LCD-MIX9, Veyisoğulları, İstanbul, Türkiye) içinde inkübatörün suyu üç günde bir eklenmek koşuluyla kuluçkaya bırakıldı. Deney grubundaki yumurtalara 1.günde 0.1 ml serum fizyolojikte çözülmüş 1000 mikrogram Alüminyum Sülfat, Sham grubundaki yumurtalara sadece 0,1 ml serum fizyolojik verildi ve kontrol grubu yumurtalara ise herhangi bir uygulama yapılmadı. 21. günde yumurtalar kırıldı ve terme ulaşan yenidoğan civcivler 22. günde 50mg/kg Ketamin, 5mg/kg Xylazine anestezisi ile uyutularak dekapite edilmek suretiyle sakrifiye edildi. Hayvanlar açılarak karaciğerleri iki ayrı lob olarak çıkarılıp, -30°C 'de donduruldu. Er-

tesi gün histoloji için bir lob alınarak %10'luk formaldehidde 3 gün bekletildi ve rutin histolojik doku takibinden sonra karaciğerler parafine gömüldü ve $7\ \mu\text{m}$ 'lik parafin kesitler Hematoksilin – Eosin boyasıyla boyanarak görüntüleri değişik mikroskop (Olympus BX51, Tokyo,) büyütmelerinde bir bilgisayar monitörüne (Samsung, SYNC Master 710V, Slovakia) bir CCD kamera (VITEC VCC3277, İstanbul, Turkey) yardımıyla aktararak resimleri çekildi ve histolojik incelemeler tamamlandı.

Biyokimyasal parametre araştırması için ayrılan karaciğer lobları bir hafta derin dondurucuda bekletildikten sonra gruplarda karaciğer oksidatif reaksiyon göstergeleri olan Malondialdehit ve Glutatyon düzeyleri çalışıldı..

Malondialdehid (MDA) ölçümleri:

1. MDA düzeyleri Ohkawa(23) tarafından belirlenen işlemle saptandı. Dokuların buzu çözüldükten sonra herbir doku tartıldı ve 0.15 N potasyum klorür solusyonu kullanılarak on kez homojenize edildi ve 0.4 ml homojenize doku 1.5 ml tiyobarbitürik asit (%0.8), 1.5 ml asetik asit (pH 3.5, %20) ve 0.2 ml sodyum dodesil sülfat (%8.1) ile karıştırıldı. Bu karıştırmayı takiben tüm örnekler ve standartlar 100°C 'de bir saat ısıtıldı. Absorbans $532\ \text{nm}$ 'de kaydedildi ve standartlarla karşılaştırıldı.

Glutatyon (GSH) ölçümleri:

2. GSH tahmini Moron ve ark. (24) tarafından tanımlanan işlemin bir modifikasyonu ile tamamlandı. Bu modifikasyon: 0.15 N potasyum klorürle dokuların homojenizasyonundan sonra, 0.5 ml homojenat 3 ml deproteinizasyon solusyonu (sodyum klorür, metafosfo-

rik asit, EDTA and distile su) ve 1.5 ml potasyum klorür solusyonuyla karıştırıldı. Her örnek 1000 g / 5 dakika santrifüje edildi, ve 0.5 ml supernatant 2 ml of Na₂HPO₄ ve 0.5 ml Ellman reaktifine (DTNB; dithiyodinitrodibenzoyik asit, sodyum sitrat, distile su) eklendi. Supernatantların absorbanası 412 nm'de kaydedildi ve standartlarla karşılaştırıldı.

Hayvanların bakımı ve tüm deneysel işlemler ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı'nın yayınladığı Deney Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Rehberi'ne göre yapıldı. Buna ek olarak Pamukkale Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan etik izin alındı.

İstatistiksel Analiz:

MDA ve GSH düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesinde Kruskal Wallis Varyans Analizi, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır. MDA değerleri üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (P=0.006). Bu farklılığın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığına bakıldığında (1. ve 2. grubun) 3. gruptan farklı olduğu bulunmuştur.

GSH değerleri üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (P=0.002). Bu farklılığın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığına bakıldığında 1. kontrol grubunun ve 2. sham grubunun 3. Alüminyum grubundan anlamlı olarak farklı olduğu bulunmuştur.

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	1:kontkc, 2:shamkc, 3:alimunkc	N	Mean Rank
MDACONS	1	7	7,57
	2	8	9,38
	3	7	17,86
	Total	22	
GSHCONS	1	7	17,00
	2	8	12,38
	3	7	5,00
	Total	22	

Test Statistics

	MDACONS	GSHCONS
Chi-Square	10,128	12,181
df	2	2
Asymp. Sig.	,006	,002

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: 1:kontkc, 2:shamkc, 3:alimunkc

NPar Tests(mdacons'da farklılık gösteren gruplar; 1-3,2-3)

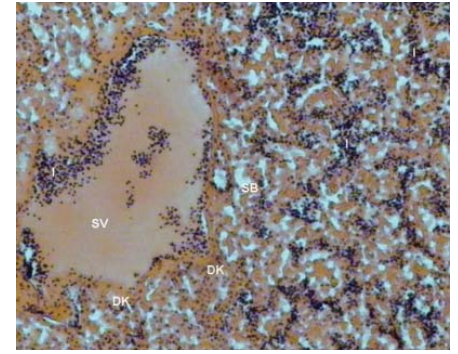
Tablo 1. Her üç grupta Malondialdehit ve Glutasyon düzeyleri

	MDA	GSH
Kontrol	220	45,2
Kontrol	138	56,8
Kontrol	292	53,3
Kontrol	252	50
Kontrol	237	60,2
Kontrol	358	38,2
Kontrol	373	33,4
Sham	350	34,2
Sham	337	23
Sham	377	28,9
Sham	413	31,8
Sham	281	61
Sham	244	45,1
Sham	176	22,9
Sham	202	52,9
Alüminyum	559	20,3
Alüminyum	471	30,4
Alüminyum	315	10,6
Alüminyum	378	22
Alüminyum	388	28,5
Alüminyum	425	24,6
Alüminyum	459	22,5

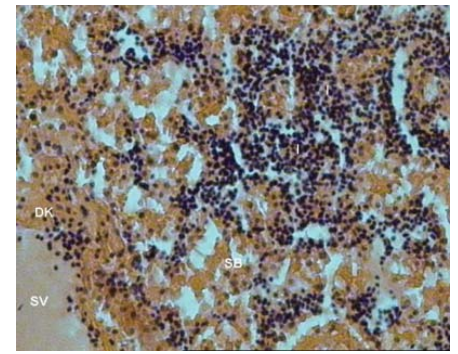
Bulgular

Histoloji

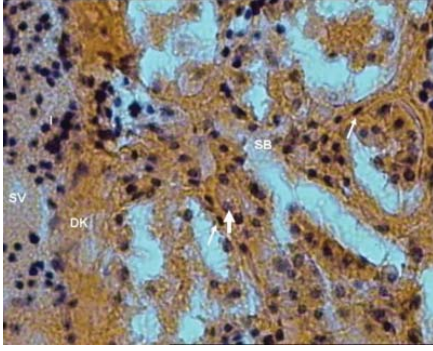
Alüminyum verilen grupta term civ-civ karaciğerlerinde periasinar ve sinüzoidal boşluklarda yaygın lenfosit infiltrasyonları, sinüzoidlerde genişleme ve sinüslerin radyal dizilimlerinde bozulma, santral ven duvarında kalınlaşma, hepatositlerde sitoplazmik kayıp ve yer yer eozinofilik görünümlü küçük hepatositler ile elipsoid şekilli ve çevrelerinde boşluklar bulunan nukleuslar görüldü (Şekil 1-4).



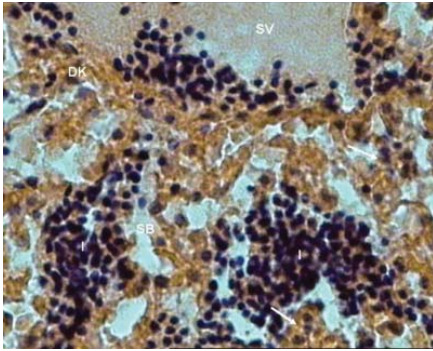
Şekil 1: Alüminyum grubunda karaciğerde bozulmuş santral ven yapısı (SV), duvarında kalınlaşma (DK) ve yaygın sinüzoidal bozulma (SB) ve inflamasyon (I) (Hematoksilen Eosin, 10X)



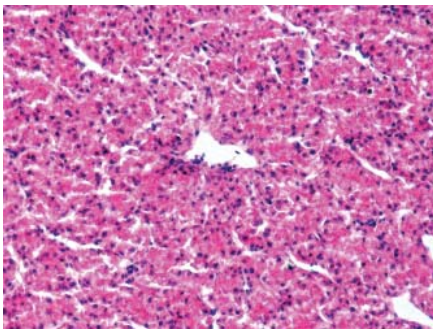
Şekil 2: Alüminyum grubunda karaciğerde bozulmuş santral ven duvarı yapısı ve kalınlaşması (DK) ve yaygın sinüzoidal bozulma (SB), inflamasyon (I) ve hepatositler eozinofilik görünümde (Hematoksilen Eosin, 20X)



Şekil 3: Alüminyum grubunda karaciğerde bozulmuş santral ven yapısı(SV) ve yaygın sinüzoidal bozulma (düzensizlik ve aşırı genişleme) (SB), inflamasyona (I) ek olarak hepatositlerde yapısal bozukluklar (ince oklar) ve dejeneratif bir hepatosit (kalın ok) (Hematoksilen Eosin, Büyütme 40 X)



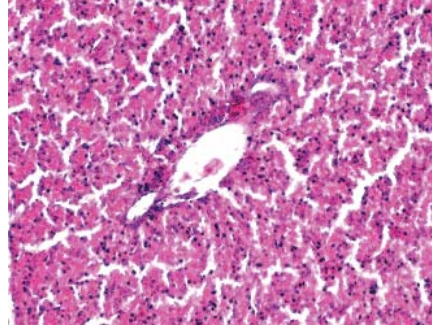
Şekil 4: Alüminyum grubunda karaciğerde bozulmuş santral ven yapısı (SV) ve yaygın sinüzoidal bozulma (keseleşme) (SB) ve inflamasyona (I) ek olarak hepatositlerde yapısal bozukluklar (nükleuslar belirsizleşmiş, soluk görünümlü) (oklar) (Hematoksilen Eosin, 40X)



Şekil 5: Kontrol grubunda normal santral ven yapısı ve normal sinüzoidal yapı ve ışınal dizilim. Hepatosit nükleusları son derece belirgin boyanmış (Hematoksilen Eosin, 20 X)

Kontrol grubunda herhangi bir patoloji izlenmemekte olup sinüzoidler normal ışınal dizilime sahipti, santral verip duvar yapısı normal görünüme sahip olup, hepatositlerde de herhangi bir patoloji gözlenmedi ve çekirdekler son derece belirgin boyanmıştı. (Şekil 5)

Sham grubunda değişik büyütmelelerde gözlenen karaciğer dokusu kontrol grubundan farklılık göstermemekte olup, sinüzoidler normal ışınal dizilime sahipti, santral verip duvar yapısı normal görünümüne sahip olup, hepatositlerde de herhangi bir sitoplazmik ve çekirdek yapısında patoloji saptanma-



Şekil 6: Sham grubunda normal santral ven yapısı ve normal sinüzoidal yapı (Hematoksilen Eosin, 20 X)

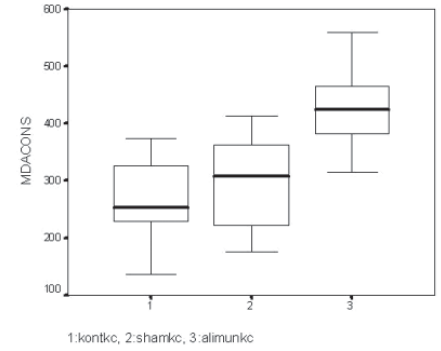
mıştır ve çekirdekler daha belirgin boyanmıştı (Şekil 6).

Biyokimyasal sonuçlar:

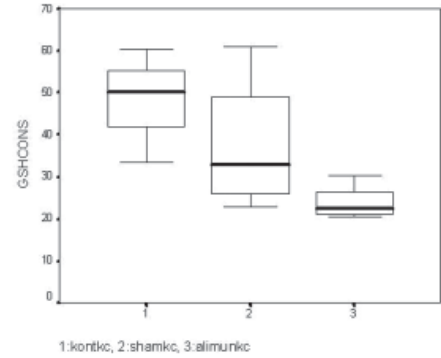
Alüminyum'un histolojik olarak neden olduğu inflamatuvar yanıtın yanısıra muhtemel oksidatif hasarın bir göstergesi olan Malondialdehit (MDA) ve Glutasyon (GSH) düzeyleri nmol/g doku olarak Tablo 1'de ayrıca grafikleri Şekil 7 ve 8'de gösterilmektedir.

Tartışma

Al yeryüzünde en çok bulunan üçüncü metaldir ve beyine, karaciğere, kemiklere ve hematopoietik siste-



Şekil 7: Çalışılan gruplarda term civciv karaciğer dokusu oksidatif hasarının bir göstergesi olan MDA konsantrasyon düzeyleri (nmol/gram). Alüminyum grubundaki artmış oksidasyonun sonucu anlamlı MDA konsantrasyon artışı izlenmektedir.



Şekil 8: Çalışılan gruplarda term civciv karaciğer dokusu oksidatif hasarının bir göstergesi olan GSH konsantrasyon düzeyleri (nmol/gram). Alüminyum grubundaki artmış oksidasyonun sonucu anlamlı GSH konsantrasyon azalması izlenmektedir.

me toksiktir(25). Sayısı çok fazla olmasa da Al'un yaratmış olduğu fizyopatoloji ile ilgili olarak bir çalışmada Al'un mikromolar düzeylerde dahi hepatosit kromatin yapısında kayda değer değişiklikler yarattığını(26) Snyder ve ark ise Al'un plazma membranındaki sitoskeletal proteinlere bağlandığını ve bunun bariyer geçirgenliğini bozarak hepatosit ölümüne yol açtığını öne sürdüler(27). Diğer bir çalışmada ise temelde Al'un hücrel birikimle mitokondriyonların fonksiyonunu etkilediği gösterilmiştir. Mitokondriyon iç zarı ile Al'un etkileşiminin reaktif oksijen türlerinin açığa çıkmasını sağladığı

ve oksidatif hasara yol açtığı gösterilmiştir(28).

Çalışmamızda pek çok organda mekanizmasının tam olarak belirlenemediği Al hasarının, deney grubunda görülen term civciv karaciğerinde histolojik masif inflamasyon, istatistiki olarak belirgin oksidatif hasarın göstergesi olan MDA yüksekliği ve reaktif oksijen türlerini yok etme görevine sahip olan(29) GSH'nun tükenme belirtilerine yol açması literatürdeki daha önceki çalışmaları bu kez civcivlerde doğrular nitelikte gözükmemektedir. Abubakar ve ark ile Katyal ve ark yaptığı çalışmalarda Al uygulamasının yüksek karaciğer reaktif oksijen türleri düzeyiyle birlikte azalmış gultasyon düzeylerine yol açtığı gösterilmiştir(30,31). Bir diğer çalışmada kültürlenmiş hepatositlerde hücrel Al birikiminin peroksidatif hasarı indüklediği

ve hepatositlerde geç gelişen(32) dokuda malondialdehid (MDA) artışı ve birikimine neden olduğu ve antioksidanların bu etkileri ortadan kaldırdığı gösterilmiştir(33).

Çalışmamızda olduğu gibi gelişimsel döneme etkili olabilecek Al'un toksik etkisine karşı herhangi bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır ancak özellikle erişkinlerde örneğin dializ hastalarında görülen Al birikimi ve sonuçta yarattığı toksik etkilere karşı desferrioksamin kullanılmaktadır. Ancak bu tedavi pek çok istenmeyen yan etkiye sahip olup sadece intravenöz veya deri altı kullanılabilir(34,35). Tedavide değil ama Al'un toksik etkilerinden korunmada vitamin E ve Askorbik asit yanında Tiron ve EDTA'nın da sistemik koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir(36).

Bu çalışmamızda ilk kez fertilize Ross

cinsi besi tavuğu yumurtaları hava boşluklarına postnatal 1.günde enjekte edilen toksik düzeyde Alüminyum Sülfat'ın terme ulaşan civcivlerde karaciğerde yaygın yoğun inflamatuvar ve hücrel hasara yol açtığı bunun yanında oksidatif reaksiyon ve hasarın göstergesi olan oldukça yüksek MDA düzeyi ve oksidatif reaksiyon sonrası meydana gelen oksidatif radikallerin tüketilmesinden sorumlu olan GSH'ın tükenmekte olan düzeyleri gösterilmiştir.

Teşekkür

Yazarlar Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na 2003TPF004 numaralı desteği ve Sayın Vet.Dr.Himmet Arslan'a Abalı Holding Broiler biriminden fertilize yumurtaların sağlanması için teşekkür ederler.

KAYNAKLAR

1. Becaria A, Campbell A, Bondy SC. Aluminum as a toxicant. *Toxicol Ind Health* 2002 Aug;18:309-20.
2. Schetinger MRC, Morsch VM, Bohrer D. Aluminum: Interaction with nucleotides and nucleotidases and analytical aspects of 1st determination. *Struct Bond* 2002; 104: 99-137.
3. Williams RJP. What is wrong with aluminium? The J.D. Birchall Memorial Lecture. *J Inorg Biochem* 1999; 76: 81-88.
4. Yokel RA. Brain uptake, retention and efflux of aluminum and manganese. *Coord Chem Rev* 2002; 228: 97-113.
5. Osinska E, Kanoniuk D, Kusiak A. Aluminium hemotoxicity mechanisms. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]* 2004; 59: 411-416.
6. Yokel RA, Meurer KA, Skinner TL, et al. The 3-hydroxypyridin-4-ones more effectively chelate aluminum in a rabbit model of aluminum intoxication than does desferrioxamine. *Drug Metab Dispos* 1996; 24: 105-111
7. Schetinger MR, Bonan CD, Morsch VM, et al. Effects of aluminium sulphate on delta-aminolevulinatase dehydratase from kidney, brain, and liver of adult mice. *Braz J Med Biol Res.* 1999; 32, 761-766.
8. Kutlubay R, Oğuz EO, Güven C, et al. Histological and ultrastructural evidence for protective effects on aluminium-Induced kidney damage by intraperitoneal administration of alpha tocopherol. *Int J Toxicol* 2007; 26:95-101.
9. Kutlubay R, Oğuz EO, Can B, et al. Vitamin E protection from testicular damage caused by intraperitoneal aluminium. *Int J Toxicol* 2007; 26:297-306.
10. Yousef MI. Aluminium-induced changes in hemato-biochemical parameters, lipid peroxidation and enzyme activities of male rabbits: protective role of ascorbic acid. *Toxicology.* 2004 Jun 1;199:47-57.
11. Mahieu S, Millen N, González M, et al. Alterations of the renal function and oxidative stress in renal tissue from rats chronically treated with aluminium during the initial phase of hepatic regeneration. *J Inorg Biochem* 2005 Sep;99:1858-64
12. Kaneko N, Yasui H, Takada J, et al. Orally administered aluminum-mal-tolate complex enhances oxidative stress in the organs of mice. *J Inorg Biochem* 2004 Dec;98:2022-31
13. Osinska E, Kanoniuk D, Kusiak A. Aluminium hemotoxicity mechanisms. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]* 2004;59:411-6.
14. Han J, Han J, Dunn MA. Effect of dietary aluminum on tissue nonheme iron and ferritin levels in the chick. *Toxicology* 2000 Jan 3;142:97-109.
15. Contini Mdel C, Ferri A, Bernal CA, et al. Study of iron homeostasis following partial hepatectomy in rats with chronic aluminum intoxication. *Biol Trace Elem Res* 2007 Jan;115:31-45.
16. Zaman K, Zaman A, Batcabe J. Hematological effects of aluminum on living organisms. *Comp Biochem Physiol C* 1993 Oct;106:285-93.
17. Whihelm M, Jaeger DE, Schüll-Cab-litz H, et al. Hepatic clearance and retention of aluminium: studies in the isolated perfused rat liver. *Toxi-*

- col Lett Volume 89, 1996 Dec³¹; 257-263
18. Kutlubay R, Oğuz EO, Abban G, et al. Amelioration of aluminium-induced liver damage by vitamin E. *Saudi Med J* 2007; Vol. 28: 197-200
 19. Han J, Han J, Dunn MA. Effect of dietary aluminum on tissue nonheme iron and ferritin levels in the chick. *Toxicology* 2000 Jan 3;142:97-109.
 20. Gonzalez MA, Alvarez Mdel L, Pisani GB, et al. Involvement of oxidative stress in the impairment in biliary secretory function induced by intraperitoneal administration of aluminum to rats. *Biol Trace Elem Res* 2007 Jun;116:329-48.
 21. Golub MS, Gershwin ME, Donald JM, et al. Maternal and developmental toxicity of chronic aluminum exposure in mice. *Fundam and Appl Toxicol* 1987 April; 8: 346-357.
 22. Ebina Y, Okada S, Hamazaki S, et al. Liver, kidney, and central nervous system toxicity of aluminum given intraperitoneally to rats: A multiple-dose subchronic study using aluminum nitrilotriacetate. *Toxicol and Appl Pharmacol* 1984 Sept 15; 75: 211-218.
 23. Okhawa H, Ohishi N. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thio-barbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95: 351-358.
 24. Moron MS, Depierre JW, Mannervik B. Level of glutathione, glutathione reductase and glutathione-S-transferase activity in rat lung and liver. *Biochem Biophys Acta* 1979; 82: 67-78.
 25. Stacchiotti A, Rodella LF, Ricci F, et al. Stress proteins expression in rat kidney and liver chronically exposed to aluminium sulphate. *Histol Histopathol* 2006 Feb;21:131-40.
 26. Walker PR, LeBlanc J, Sikorska M. Effects of aluminum and other cations on the structure of brain and liver chromatin *Biochem* 1989; 28: 3911-3915.
 27. Snyder JW, Serroni A, Savory J, et al. The absence of extracellular calcium potentiates the killing of cultured hepatocytes by aluminum maltolate. *Arch Biochem Biophys* 1995 Jan 10; 316:434-42.
 28. De Marchi U, Mancon M, Battaglia V, et al. Influence of reactive oxygen species production by monoamine oxidase activity on aluminum-induced mitochondrial permeability transition. *Cell Mol Life Sci* 2004 Oct;61:2664-71.
 29. Murakami K, Yoshino M. Aluminum decreases the glutathione regeneration by the inhibition of NADP-isocitrate dehydrogenase in mitochondria. *J Cell Biochem.* 2004 Dec 15; 93:1267-71.
 30. Abubakar MG, Taylor A, Ferns GA. Aluminium administration is associated with enhanced hepatic oxidant stress that may be offset by dietary vitamin E in the rat. *Int J Exp Pathol.* 2003 Feb; 84:49-54.
 31. Katyal R, Desigan B, Sodhi CP, et al. Oral aluminum administration and oxidative injury. *Biol Trace Elem Res* 1997 May;57:125-30.
 32. Fulton B, Jeffery EH. The temporal relationship between hepatic GSH loss, heme oxygenase induction, and cytochrome P450 loss following intraperitoneal aluminum administration to mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994 Aug; 127:291-7.
 33. Abreo K, Sella M, Alvarez-Hernandez X, et al. Antioxidants prevent aluminum-induced toxicity in cultured hepatocytes. *J Inorg Biochem.* 2004 Jun; 98:1129-34.
 34. Missel JR, Schetinger MR, Gioda CR, et al. Chelating effects of novel pyrimidines in a model of aluminium intoxication. *J Inorg Biochem* 2005; 99: 1853-1857.
 35. Nicholas JCB, Dawes PT, Davies JD, Freemon AJ. Persisting aluminium-related bone disease after cadaveric renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 202-204
 36. Swain C, Chainy GB. In vitro stimulation of chick brain lipid peroxidation by aluminium, and effects of tiron, EDTA and some antioxidants. *Indian J Exp Biol* 2000 Dec; 38: 1231-5.

Risk Factors For Postpartum Depression In A Well-Child Clinic: Maternal And Infant Characteristics

Bir Sağlıklı Çocuk Polikliniğinde Doğum Sonrası Depresyonda Risk Faktörleri: Anneye ve Bebeğe Ait Özellikler

Filiz Şimşek Orhon¹, Betül Ulukol¹, Atilla Soykan²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı
²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi Bilim Dalı

Aim: The aim of this study was to identify possible risk factors for postpartum depression development in mothers of infants who were brought to first-month well-child visits.

Material and methods: Self-reports were obtained from 103 mothers. The interviews collected data on mothers' sociodemographic and health characteristics, and infants' characteristics. The Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) was used to assess maternal depressive symptoms.

Results: In this high socioeconomic population, twenty-eight mothers (27.1%) scored in the clinical range of the EPDS. Mothers' unemployment, maternal health problems during present pregnancy, depression history during previous and present pregnancies, delivery complications, infant health problems, and infant cry/fuss problems were associated with postpartum depression.

Conclusion: Postpartum depression was common at one-month well-baby visits. Nonworking mothers, those with health problems during pregnancy and with a problematic infant were often depressed. Well-child visits provide a convenient setting for evaluating postpartum depression and related risk factors.

Key Words: **postpartum depression, risk factors, infant characteristics, well-child visit**

Amaç: Bu çalışmanın amacı; birinci ayda yapılan sağlıklı çocuk vizitlerine getirilen bebeklerin annelerinde doğum sonrası depresyon gelişimi için olası risk etmenlerini belirlemektir.

Materyal ve metod: Çalışmaya 103 anne alınmıştır. Annelerin sosyoekonomik özellikleri, sağlık durumları ve bebeklerin özellikleri ile ilgili veriler toplanmıştır. Anneye ait depresif belirtileri saptamak üzere Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EDSDÖ) kullanılmıştır.

Sonuçlar: Populasyonumuzun sosyoekonomik düzeyi orta-yüksek olarak değerlendirilmiş ve 28 annede (%27.2) EDSDÖ'ne göre yüksek skorlar saptanmıştır. Annelerin işsiz olması, gebelik sırasında sağlık sorunu öyküsü, son gebelikte veya önceki gebeliklerde depresyon öyküsünün varlığı, doğum komplikasyonları, bebeğe ait sağlık sorunları ve bebekte gaz sorununun varlığı doğum sonrası depresyonla ilişkili saptanmıştır.

Tartışma: Annelerde doğum sonrası depresyon bebeklerin birinci ay vizitlerinde sık saptanmaktadır. İşsiz, gebelikte sağlık sorunu olan ve sorunlu bir bebeğe sahip olan anneler daha sıklıkla depresif belirtiler gösterebilmektedir. Sağlıklı çocuk vizitleri doğum sonrası depresyonun ve onunla ilişkili risk etmenlerinin değerlendirilmesi için uygun ortamlar olabilir.

Anahtar Kelimeler: **doğum sonrası depresyon, risk etmenleri, bebek özellikleri, sağlıklı çocuk viziti**

Received: 21.01.2008 • Accepted: 25.04.2008

Corresponding author

Filiz Şimşek Orhon
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,
Sosyal Pediatri Bilim Dalı
Phone : +90 (312) 595 72 02
Fax : +90 (312) 319 14 40
E-mail address : simsekfiliz@hotmail.com

Postpartum depression is a serious mental health problem and affects 10 to 20% of new mothers. Its consequences have important implications for the health of both the mother and child.^{1,3} Identifying the risk factors for postpartum depression could contribute to

the understanding of its etiology and facilitate planning for prevention and intervention measures.⁴ Although the etiology and pathogenesis of postpartum depression remains unclear, numerous biological and psychosocial risk factors for this disorder have been

identified.^{5,6} Previous studies from developed countries show that the risk factors for postpartum depression are generally related to psychiatric or sociodemographic factors, such as a past history of psychiatric disorders, psychiatric disorder during pregnancy, complicated delivery, poor marital relationship, ethnicity, and poverty.^{3,4,6,7} In developing countries, where low incomes are common, many of the same characteristics such as poverty, low education, unemployment, stressful life events and lack of social support are related to depression.^{8,9} In addition to these known risk factors, infant problems such as infant difficulty, health problems, prematurity, and feeding problems have been associated with postpartum depression in previous studies from different countries.⁹⁻¹¹

In Turkey, previous studies on postpartum depression have generally been conducted in populations with low or moderate socioeconomic characteristics. These studies show that postpartum depressive symptoms were associated with sociodemographic factors such as poverty, lack of medical services, lower education levels, being an immigrant, unemployment, living in a rented house, the family's preference for a male infant and poor family relations; and also maternal factors such as low marital age, high parity, the number of living children and any stressful life event during pregnancy.¹²⁻¹⁶

The aim of this study, therefore, was to identify possible risk factors regarding maternal and infant characteristics, for postpartum depression development in mothers of infants who were brought to first-month well-child visits.

Subjects and Methods

This study was conducted at the Department of Social Paediatrics of the School of Medicine, Ankara University. Ethics approval was obtained from the Ethics Committee of the Institute of Health Sciences. The study population consisted of mothers of one-month old infants (n=120) who attended well-baby visits. Mothers of preterm infants, of infants with congenital abnormality, and mothers having chronic diseases were excluded from the study. Before infants were examined, the study was explained to their mothers. One hundred and three mothers (85.8%) gave written consent to participate to the study. Seventeen mothers refused the participation: 10 mothers cited time constraints and 7 did not state any reason.

The mothers' interviews and infant examinations were conducted by the first author. After the participants' approval, the mothers were interviewed to gather information on specific characteristics and were then asked to fill a self-report scale, prior to infant examinations. Following this procedure, the infants were fully examined and their anthropometric measurements were carried out. The following information was collected:

- (1) Demographic questions assessing the parents' detailed sociodemographic and health characteristics, a comprehensive description of the pregnancy and delivery, and a history of psychiatric disorders.
- (2) Infant questions assessing birth weight, infant health problems, infants' hospitalization status, infant feeding patterns and maternal report of infant cry/fuss problems.
- (3) Scale on assessment of postpartum

Table 1. Characteristics of the parents and infants.

	%
Maternal age (years)	
20-30	60.2
31-35	31.1
36-45	8.7
Paternal age	
20-30	29.2
31-35	46.5
36-45	24.3
Maternal educational degree	
Primary school	11.6
High school	31.1
University/postsecondary	57.3
Paternal educational degree	
Primary school	4.8
High school	35.9
University/postsecondary	59.3
Maternal employment status	
Housewife	35.0
Employed	65.0
Paternal employment status	
Unemployed	0.0
Employed	100.0
Maternal health insurance	
Available	96.1
Unavailable	3.9
Paternal health insurance	
Available	94.2
Unavailable	5.8
Number of pregnancies	
1	47.6
2-3	46.5
4-5	5.9
Number of living children	
1	62.1
2-3	37.9
Delivery type	
Vaginal	36.9
Caesarean	63.1
Delivery complication	
Present	15.5
Absent	84.5
Infant gender	
Male	62.1
Female	37.9

um depression: Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) is a self-rated measure specifically designed for use in primary care settings.¹⁷ Maternal depressive symptoms were measured using the Turkish version of the EPDS. This version has a sensitivity of 84% and a specificity of 88% for post-

Table 2. EPDS categories and various characteristics of the mothers and their infants.

	By EPDS Category				X ²	P #	Odds ratio (OR)	95% confidence interval (CI)
	<12 (n=75)		≥12 (n=28)					
	N	%##	N	%##				
Mother's employment status					4.03	0.049	2.5	1.0-6.1
Housewife	22	61.1	14	38.9				
Employed	53	79.1	14	20.9				
Maternal health problem history during present pregnancy					3.97	0.046	2.7	1.0-7.0
Absent	62	77.5	18	22.5				
Present	13	56.5	10	43.5				
Maternal depression history in previous pregnancy###					5.65	0.017		
Absent	38	76.0	12	24.0				
Present	0	0	2	100.0				
Maternal depression history during present pregnancy					7.43	0.006	7.9	1.4-43.7
Absent	73	76.0	23	24.0				
Present	2	28.6	5	71.4				
Delivery complication					4.98	0.026	3.4	1.1-10.1
Absent	67	77.0	20	23.0				
Present	8	50.0	8	50.0				
Infant health problem					5.57	0.018	3.0	1.2-7.4
Absent	58	79.5	15	20.5				
Present	17	56.7	13	43.3				
Cry/fuss problem								
Absent	30	85.7	5	14.3	4.82	0.035	3.2	1.1-9.4
Present	45	66.2	23	33.8				

Chi-square

#Percent values of data on line

#Among 52 mothers with history of multiple pregnancies.

partum depression with a cut-off score of 12/13.¹⁸ The final scores on the scale ranged from 0 to 30. A score of 12 or higher was used to indicate the presence of substantial depressive symptoms.

Statistical analysis:

Data are presented using descriptive statistics. Univariate analyses (Pearson chi-square analyses) were conducted to examine the associations between the postpartum depression and sociodemographic characteristics, the parent and infant health status, and infant characteristics.

Odds ratios and 95% confidence intervals were computed accordingly. Two sample t tests were used to test the differences in means of continuous parametric variables such as birth weight and infant weight gain. All data analysis was performed using SPSS 11.5 and a two-tailed significance level of 0.05.

Results

Demographic characteristics of the parents and their infants

Table I shows the sociodemographic and pregnancy characteristics. The mean age of 103 mothers was 29.5±4.3 years with a range from

21 to 40 years, whereas that of the fathers was 33.1±4.1 years (24 to 45 years). The mean number of pregnancies and the mean gestational duration of mothers were 1.8±0.9 and 38.7±1.2 weeks (38–42 weeks), respectively. The majority of mothers (84.5%) were high school or university graduates, and the percentage of housewives was 35%.

Health characteristics of the mothers and their infants:

Twenty-two mothers (21.4%) reported transient non-significant health problems during pregnancy and sixteen (15.5%) reported a delivery problem such as foetal

distress, abnormal presentation and prolonged labour. Two mothers (3.8%) reported depression during their previous pregnancies. From their histories, these two mothers were followed up without any medication by a psychiatrist. Seven mothers (6.8%) reported depressive symptoms during their present pregnancies. Their histories showed that only five of them applied for psychiatric consultation: among these five mothers, two received a 2-month antidepressant drug therapy, and three were followed up without any medication during their pregnancy period.

Of the infants, 29.1% (n=30) had a health problem and 15.5% (n=16) were hospitalized after birth. The causes of hospitalization were small for gestational age, feeding problems, indirect hyperbilirubinemia, polystemia, septal hypertrophy and wet lung.

EPDS outcomes of the mother

The mean EPDS score of mothers was 7.9 (median: 7, SD: 5.4, range: 0-26). 72.8% of mothers were found free of depressive symptoms (n=75) (EPDS scores <12); while the remaining 27.2% were determined to have depressive symptoms (n=28) (EPDS scores \geq 12).

Maternal factors associated with postpartum depression

As shown in Table II, the patients who have more depressive symptoms were more likely to be a housewife, have maternal health problem during present pregnancy, maternal depression history during previous pregnancy, maternal depression history during present pregnancy and delivery complication ($p=0.049$, $p=0.046$, $p=0.017$, $p=0.006$, and $p=0.026$, respectively). Suffering

from depression during present pregnancy and during a previous pregnancy enhances the postpartum depression risk as does being a housewife, health problems during pregnancy, delivery complications and infant health problems.

The patients who have more depressive symptoms were not likely to educational status, age, health insurance, planning of pregnancy, the number of pregnancy, maternal health status before pregnancy, maternal drug use during pregnancy, maternal smoking during present pregnancy, maternal smoking during postpartum period and type of delivery.

Infant characteristics associated with postpartum depression

As shown in Table II, the patients who have more depressive symptoms were more likely to infant health problems and maternal reports of infant cry/fuss problems ($p=0.018$ and $p=0.035$, respectively). Gender of infants, mean birth weight, hospitalization of infants and infants' daily weight gains were not associated with elevated depressive symptoms. The infants of mothers without depressive symptoms gained a mean of 32.3 ± 13.0 grams of weight per day, and those with depressive symptoms gained mean 36.3 ± 13.5 grams of weight per day.

It was found that breastfeeding was initiated with all infants and all were still breastfed at the one-month interview. Additional food such as water, formula or tea was administrated at least once to 27 infants (26%) but not associated with elevated symptoms of depression.

Discussion

Comparing to the general population of Turkey, the characteristics such as education, profession, and health insurance availability of mothers under our study point to relatively higher socioeconomic characteristics.¹⁹ Previous studies on postpartum depression, however, have been conducted in low or middle socioeconomic populations of Turkey. These studies show that the percentage of mothers with depressive symptoms varied from 14 to 40.4%.¹²⁻¹⁶ Similarly, our study shows that 27.2% of mothers exhibited depressive symptoms, as a high incidence of postpartum depression at one-month well-baby visits in this population.

In this study, mainly, potential risk factors for developing postpartum depression were examined. Woman's personal psychiatric history during pregnancy was obtained the most important risk factor for postpartum depression, as expected, consistent with the findings from many developed countries.²⁰⁻²² Similarly, two previous studies from Turkey showed that former psychiatric history was found as risk factors in postpartum depression in populations with a majority of young housewives with limited education.^{12,13} On the other hand, our study also shows that maternal health problems and delivery complications were associated with postpartum depression. Yet, the findings on association between depression and such complications are conflicting in literature. Several studies showed that pregnancy-related or delivery complications have not been consistently shown to predict the occurrence of postpartum depression.^{4,22,23} However, in contrast to these studies, Burger et al showed that women with severe compli-

cation of pregnancy were significantly more likely to report postpartum depression as compared to those without complication.²⁴ Despite the pregnancy or delivery problems were less serious in our study population; we suggest that such health problems may lead to an increase in motherly concerns for their own health and care-giving.

Whereas many socioeconomic characteristics such as education, maternal age and health insurance were not associated with postpartum depression in this more economically advantaged population, maternal unemployment was associated with postpartum depression. This finding is consistent with previous studies from developed countries, wherein higher depression scores were established in nonworking mothers.^{4,25} Although there was no serious socioeconomic stressor for these non-working mothers, we suggest that their first childbirth or health problem experiences may lead increased concerns in matters of infant-care after birth.

An important implication of our study is that various infant characteristics related with development of postpartum depression were identified. Two previous studies from Turkey show that babies' health problem was correlated to postpartum depression for low socioeconomic populations.^{12,16}

Further, a recent study from Turkey revealed that the mean EPDS of mothers whose infants with infantile colic was significantly higher.²⁶ As for our study, consistently, infant health problems and crying/fussing problems were found as potential risk factors for postpartum depression. However, we also suggest that mothers with elevated depressive symptoms may perceive their infants as more colicky and problematic as well. As new findings for our country, infant breastfeeding status, given an additional food and weight gain were not associated with elevated depressive symptoms in this high socioeconomic population. However, previous studies from developed and developing countries demonstrate that postpartum depression is associated with breastfeeding discontinuation, feeding problems and growth faltering.²⁷⁻²⁹ We suggest that the strong advice on exclusive breastfeeding in our well-child clinic may result in satisfactory breastfeeding initiation and continuation, and also appropriate growth for the infants.

This study had some limitations. First, our sample size was relatively small. Second, psychiatric morbidity was only assessed in line with the scores on the EPDS. Third, we have not studied the possible impacts of many factors, such as biological parameters including blood TSH level, anaemia, B12 or folate deficiency, or family interac-

tions. Fourth, objective indicators of sleeping/crying/fussiness of infants were not determined.

In conclusion, postpartum depression was found common at one-month well-child visits. Previous mood disorder experiences, delivery complications, mothers' unemployment, maternal health problems, infant health problems and infant crying/fussing problems were found associated with postpartum depression in this socioeconomically advantageous population. Therefore, unemployed mothers with histories of depression and with health problems during pregnancy and delivery, and with a problematic infant must be followed up more closely with respect to postpartum depression. For this purpose, well-child visits could provide a convenient setting for evaluating postpartum depression and related risk factors. However, new prospective studies with a larger population are needed on the associations between maternal and infant detailed characteristics and postpartum depression in different socioeconomic populations.

Acknowledgement

The authors are grateful to Dr. Sarah McCue Horwitz for the invaluable comments and suggestions in writing this manuscript.

REFERENCES

1. Seyfried LS, Marcus SM. Postpartum mood disorders. *Int Rev Psychiatry* 2003; 5: 231-242.
2. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. *The Lancet* 2004; 363: 303-331.
3. Chaudron LH. Postpartum depression: What pediatricians need to know. *Pediatr Rev* 2003; 24: 154-161.
4. Warner R, Appleby L, Whitton A, et al. Demographic and obstetric risk factors for postnatal psychiatric morbidity. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 607-610.
5. Gold LH. Postpartum disorders in primary care. Diagnosis and treatment. *Women's Mental Health* 2002; 29: 27-41.
6. Nonacs R, Cohen LS. Postpartum mood disorders: Diagnosis and treatment guidelines. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 34-40.
7. Rich-Edwards JW, Kleinman K, Abrams A, et al. Sociodemographic predictors of antenatal and postpartum depressive symptoms among women in a medical group practice. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60: 221-227.
8. Patel V, Rodrigues M, Desouza N. Gender, poverty, and postnatal depression: A study of mothers in Goa, India. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 43-47.
9. Séguin L, Potvin L, St-Denis, et al. Depressive symptoms in the late postpartum among low socioeconomic status women. *Birth* 1999; 26: 157-163.

10. Agoub M, Moussaoui D, Battas O. Prevalence of postpartum depression in a Moroccan sample. *Arch Womens Ment Health* 2005; 8: 37-43.
11. Bergant AM, Heim K, Ulmert H, et al. Early postnatal depressive mood: associations with obstetric and psychosocial factors. *Journal of Psychosomatic Research* 1999; 46: 391-394.
12. Danacı AE, Dinç G, Deveci A, et al. Postnatal depression in Turkey: epidemiological and cultural aspects. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2002; 37: 125-129.
13. Ekuklu G, Tokuç B, Eskiocak M, et al. Prevalence of postpartum depression in Edirne, Turkey, and related factors. *Reprod Med* 2004; 49: 908-914.
14. Gürel SA, Gürel H. The evaluation of determinants of early postpartum low mood: the importance of parity and interpregnancy interval. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 91: 21-24.
15. Aydın N, Inandı T, Karabulut N. Depression and associated factors among women within their first postnatal year in Erzurum province in eastern Turkey. *Women Health* 2005; 41: 1-12.
16. Inandı T, Elci OM, Ozturk A, et al. Risk factors for depression in postnatal first year, in eastern Turkey. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 1201-1207.
17. Cox JL, Holden JM, Sagovsky, R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 782-786.
18. Engindeniz AN, Küey L, Kültür S. The Turkish version of Edinburgh Postnatal Depression Scale; a study of validity and reliability. In: *Spring Symposium First Book*, Psychiatry Association Press, 1996.
19. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Avrupa Birliği, Ankara, Türkiye, 2003.
20. Evans J, Heron J, Francomb H, et al. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ* 2001; 323: 257-260.
21. Glasser S, Barell V, Boyko V, et al. Postpartum depression in an Israeli cohort: demographic, psychosocial and medical risk factors. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2000; 21: 99-108.
22. Forman DN, Videbech P, Hedegaard M, et al. Postpartum depression: identification of women at risk. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1210-1217.
23. O'Hara MW, Rehm LP, Campbell SB. Postpartum depression: a role for social network and life stress variables. *J Nerv Ment Dis* 1983; 171: 336-341.
24. Burger J, Horwitz SM, Forsyth BW, et al. Psychological sequelae of medical complications during pregnancy. *Pediatrics* 1993; 91: 566-571.
25. Lane A, Keville R, Morris M, et al. Postnatal depression and elation among mothers and their partners. Prevalence and predictors. *Br J Psychiat* 1997; 171: 550-555.
26. Akman I, Kuscü K, Ozdemir N, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child* 2006; 91: 417-9.
27. Taveras EM, Capra AM, Braveman PA, et al. Clinician support and psychosocial risk factors associated with breastfeeding discontinuation. *Pediatrics* 2003; 112: 108-115.
28. Henderson JJ, Evans S, Straton JAY, et al. Impact of postnatal depression on breastfeeding duration. *Birth* 2003; 30: 175-180.
29. O'Brien LM, Heycock EG, Hanna M, et al. Postnatal depression and faltering growth: a community study. *Pediatrics* 2004; 113: 1242-1247.

İskemik İnme Sonrası Kumadine Bağlı Oluşabilecek İntrakraniyal Kanama Riskinin Manyetik Rezonans Görüntüleme İle Takibi

Risk Assessment Of Coumadin-related Intracranial Hemorrhage Via Magnetic Resonance Imaging In Patients With Ischemic Stroke

F. İrsel Tezer, Murat Arsava, Adeviye Gökoğlu, Erdem Karabulut, Hakan Ay, Okay Sarıbaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Amaç: Oral antikoagülan (OaK) ile tedavi edilenlerde, intraserebral kanama gelişme ihtimali, özellikle iskemik inme sonrası, benzer risk faktörleri olanlara göre 8-11 kat artmıştır. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gradiyent eko (GE) kesitlerle mikrokanamaların gösterilmesi, bu risk altında olan popülasyonun tanımlanabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada koruyucu inme tedavisiyle mikrokanamaların şiddeti arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Hasta ve Yöntem: Antikoagülan veya antiagregan tedavi alan 37 iskemik inmeli hastanın altı ay arayla çekilen GE-MRG 'lerinde, küçük kanama odaklarının sayısındaki değişim izlenmiştir. Bunla ilişkili olabilecek klinik ve MRG özelliklerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca altıncı ay kontrol MRG 'si çekilemeyen 26 hastanın ilk MRG 'leri, birinci grubun ilk MRG 'leriyle birlikte değerlendirilmiştir.

Bulgular: İlk MRG'leri değerlendirilen 63 hastanın %60 'ında mikrokanama saptanmıştır. Yaşın artmasıyla mikrokanama sayısının arttığı gözlenmiştir. Mikrokanama insidansının ve sayısının, laküner enfarkt ve orta ve ağır derecede lökoarozis de ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Altı ay sonra MRG'si tekrarlanan 37 hastanın 14 'ünde, mikrokanamalarda artış gözlenmiştir. Bunun tedavi gruplarında farklı olmadığı; yaşın, lökoarozis derecesinin, lakün sayısının ve diğer inme risk faktörlerinin etkili olmadığı istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Sonuç: Bu çalışma ileri yaşta, MRG 'de lökoarozis ve laküner enfarktı olan hastalarda, mikrokanama odakları bulunma olasılığının yüksek olduğunu göstermiştir. GE-MRG bu aşamada iskemik inmeli hastaların intraserebral kanama geliştirme riskinin ortaya konmasında önemli bir rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: **mikrokanama, lökoarozis, iskemik inme, gradient eko MRG, kumadin**

Introduction: The risk of intracerebral hemorrhage is increased to 8-11 fold, especially in patients with ischemic stroke. Gradient echo magnetic resonance imaging (GE-MRI) is able to show microhemorrhages. In that study, relationship between the frequency of microhemorrhage foci and treatment was investigated.

Method: The changes of microhemorrhages in patients having anticoagulant or antiaggregant drugs due to ischemic stroke were followed with GE-MRI in six months interval. The clinical and MRI findings were also revealed. The first and second MRIs of 37 patients were compared. The first MRI findings of these patients and 26 patients who had no sixth month MRI were evaluated as first MRIs.

Results: Microhemorrhages were documented in the 60% of 63 patients in the first MRIs. The frequency was found to be increased with age, presence of lacuner infarction and moderate to severe leukoarosis. An increase of microhemorrhages was seen in the 14 of 37 patients in the six month follow-up, but there were no statistically significant impact of treatment, MRI findings and other risk factors. **CONCLUSION:** The study pointed out the GE-MRI seems to be a pivotal role in the assessment of the risk of intracranial hemorrhage in patients with ischemic stroke especially with advanced age, leukoarosis and lacuner infarction.

Key Words: **microhemorrhage, leukoarosis, ischemic stroke, gradient echo MRI, coumadin**

Başvuru tarihi: 30.08.2007 • Kabul tarihi: 05.05.2008

İletişim

F. İrsel Tezer
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı
Tel : (312) 305 11 82
E-posta adresi: irseltezer@yahoo.com.tr

İskemik inmede sekonder koruyucu tedavide, oral antikoagülan (OaK) kullanımının en büyük riski, morbidite ve mortalitesi yüksek olan majör kanamalardır. Bu kanamalar yılda %8 oranında görülürken, %1 oranında da fatal seyrederekler. %65 mortalite oranı ile intraserebral kanama (İSK), majör kanamaların içinde önemli bir yer tutmaktadır (1).

Oral antikoagülan ile tedavi edilen hastalarda, İSK gelişme ihtimali benzer risk faktörleri olanlara göre 8-11 kat artmıştır (1,2). Normal koagülasyon fonksiyonu olan bireylerde asemptomatik seyreden mikroanevrizma, fibrinoid nekroz, lipohyalinozis gibi lokal vasküler patolojilere bağlı küçük spontan kanama odaklarının, antikoagülasyon sonrası genişlediği ve İSK' lara neden olduğu savunulmaktadır (2,3). Uzamış protrombin zamanına sahip olan veya aspirin kullanan yaşlı hastalarda; özellikle hipertansiyon, kafa travması ve daha önceye ait iskemik inme öyküsü varsa kanama riskinin arttığı gözlenmiştir (2,3). Bu, bir anlamda inme riskini azaltmak için verilen bir ilacın ciddi ölüm riski taşıyan inmeye neden olması anlamına gelmektedir. Bu nedenle, iskemik inme tedavisi ile kanama geliştirme riski altındaki populasyonun belirlenmesi önem taşımaktadır.

Son yıllarda kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile klinik belirtisi olmayan küçük spontan kanama odakları gösterilmeye çalışılmıştır. Hemosiderine hassas gradiyent eko (GE) kesitlerinin kullanımı sonuçları daha güvenilir hale getirmiştir. Yapılan retrospektif çalışmalarda özellikle 65 yaş üzerinde, ciddi lökoariozisi olanlarda ve arteriyel orijinli iskemik inmelerde, mikrokanamaların arttığı ve İSK için bir altyapı oluşturabileceği rapor edilmiştir (4-9).

Bu çalışmada; OaK veya antitrombosit ilaçlarla uygulanan, koruyucu inme tedavisi ile mikrokanama odaklarının sayısı arasındaki, muhtemel ilişkiyi kanıtlayabilmek için prospektif bir plan yapılmıştır. Küçük kanama odaklarının sayısındaki zaman içindeki değişimin GE-MRG ile izlenmesi, iki farklı iskemik inme tedavi protokolü ile ilişkisinin ortaya konulması ve ayrıca bu mikrokanamalara sahip hastaların, klinik ve MRG özelliklerinin (yaş, sistemik hastalık, inme alt tipi, lökoariozis derecesi gibi) araştırılması planlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Çalışma için Haziran 2002 - Kasım 2002 tarihleri arası merkezimizde acil polikliniğine veya nöroloji polikliniğine başvuran iskemik inmeli hastalar belirlenmiştir. Araştırma için dahil edilme kriterlerine uyan hastalar başvuru sırasına göre değerlendirilmişlerdir (Tablo1). Ancak bunun öncesinde Üniversitemiz Etik Kurul Komitesince değerlendirilip kabul edilen "Hasta Onay Formu" ile hasta veya yakınından izin alınması şartı aranmıştır.

Tablo 1. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri

1. 24 saat veya daha uzun süreli akut semptomlarla acil polikliniğine başvuran;
 - a. Kraniyal BT' sinde intrakraniyal kanaması olmayan,
 - b. 1,5 Tesla MR ile inme protokolüne göre görüntülemesi yapılan ve bunda kliniği ile uyumlu hemorajik konversiyonu olmayan iskemik lezyonu saptananlar
 - c. İntravenöz veya intraarteriyel trombolitik tedavi almayan
 - d. Etiyolojik açıdan TOAST klasifikasyonuna göre grup 1, 2, 3 ve 5' e giren*
 - e. 6 aylık takibinde kumadin, antiagregan veya her ikisini birlikte kullanması planlanan
 - f. Endarterektomi veya kraniyal bir cerrahi uygulanmayan
 - g. 6. ayda 2. MRG için onay alınan
2. Hayatının herhangi bir döneminde iskemik inme tanısı alan ve polikliniğe kontrole gelen,
 - a. 1,5 Tesla MR ile kraniyal görüntülemesi yapılan ve bunda tanıyı destekleyecek kronik iskemik lezyonu saptanan
 - b. Etiyolojik açıdan TOAST klasifikasyonuna göre grup 1, 2, 3 ve 5' e giren
 - c. 6 aylık takibi süresince tedavi planında çalışma nedeni ile değişiklik yapılmayan
 - d. Endarterektomi veya kraniyal cerrahi uygulanmayan
 - e. 6. ayda 2. MRG için onay alınan

* Tablo 2' de açıklanmıştır.

Hastaların kimlik bilgileri, kullandıkları ilaçlar, önceye ait inme ve sistemik hastalık öyküleri, antiagregan ve/veya antikoagülan tedavi ile izlenmeye başlandıkları iskemik inme tarihleri dosya bilgilerinden veya hastalardan öğrenilmiştir. Akut inme sonrası çalışmaya alınan hastaların inme risk faktörleri ve etyopatogenezi açısından tüm tetkikleri yapılmıştır. Polikliniğe başvuranlardan ise etyopatogenezi kesinleştirilmemiş ve eksik bilgileri olanların tetkikleri tamamlanmıştır. İki veya daha fazla ölçümde, kan basınçları 130/85 mmHg üzerinde saptanan ya da daha önce antihipertansif tedavi başlanmış olan hastalar hipertansif olarak kabul edilmiştir. İki ölçümde açlık kan şekeri düzeyleri 126 mg/dl üzerinde olan, ya da antidiyabetik tedavi başlanmış olanlar ise DM olarak değerlendirilmiştir. 14 saat açlık sonrası serum kolesterol, trigliserid, VLDL, LDL, HDL ve lipoprotein a düzeylerine göre (kolesterol düzeyi >200mg/dl, lipoprotein a >30mg/dl) hiperlipidemi tanısı konulmuştur. Ayrıca serum homosistein düzeyi 15mg/dl' nin üzerinde olan hastalarda homosisteinemi varlığı kabul edilmiştir. Halen sigara kullananlar veya daha önce kullanıp bırakanlar, miktarı-

Tablo 2. İskemik inme sınıflandırması (TOAST kriterlerine göre)

- I. Aterotrombotik büyük damar hastalığı**
- A. Klinik
- Kortikal fonksiyon kaybı (afazi, ihmal, fraksiyone üst ekstremitede kuvvet kaybı gibi)
 - Aynı vasküler alanla uyumlu geçici iskemik atak öyküsü
 - Karotis üfürümü veya nabız şiddetinde azalma
- B. Ateroskleroz için risk faktörlerinin olması (DM, Hiperlipidemi)
- C. EKO, ;EKG' de majör kardiyak emboli kaynağı olmaması
- D. Doppler USG veya arteriyografi ile ekstrakraniyal - intrakraniyal damarlarda ve kortikal dallarında >%50 darlık veya tam tıkanma saptanması (Ayrıca EKO ile asendan aortada gösterilmiş aterom plağı olması)
- I. Kardiyoembolizm**
- A. Klinik
- Aterosklerotik büyük damar hastalığına benzer ani başlangıçlı, hızlı düzelebilen hemisferik bulgular
 - Birden fazla vasküler alana uyan önceye ait geçici iskemik atak veya inme öyküsü
 - Emboli oluşumu için kardiyak etyolojiye sahip olma*
- B. EKO, EKG ve holter monitorizasyonda kardiyak patoloji saptanması*
- C. Karotid-vertebral doppler USG' de
- İpsilateral darlığın %50' den az olması
 - %50' den az darlık yapan plağın ülser olmaması
- D. BT ve MRG' de hemodinamik bozukluk veya hipertansiyona bağlı lezyon olmaması
- II. Küçük damar oklüzyonu (laküner enfarkt)**
- A. Klinik
- Saf motor hemiparezi, saf sensoriyal hemihipoestezi, dizartrik hemiparezi, sensorimotor hemiparezi, dizartri ve beceriksiz el ile uyumlu bulgular
 - Kortikal serebral fonksiyon bozukluğu olmaması
- B. DM veya hipertansiyon öyküsü
- C. BT ve MRG' nin normal olması veya beyin sapı-subkortikal hemisferik 1.5cm' den daha küçük çaplı iskemik lezyonun saptanması
- D. Kardiyak emboli kaynağının olmaması
- E. Ekstrakraniyal büyük arterlerde ipsilateral tarafta %50' den büyük darlık saptanmaması
- III. Nedeni gösterilmiş diğer iskemik inmeler**
- Kan testleri ve arteriyografi ile sık olmayan bir nedenin belirlenmesi
- Aterotrombotik olmayan vaskülopati:
 - İnflamatuvar: PAN, SLE, Behçet, granülomatöz anjitis
 - Non-inflamatuvar: Diseksiyon, radyasyon, displazi, moyamoya
 - Hematolojik: Hiperviskosite, koagülopati, anemi
- IV. Nedeni bulunamayan iskemik inmeler**
- A. Sınıflandırılmayan: En az iki grup kriterinin birlikteliği
- B. Bütün değerlendirmelerin negatif olması
- C. Yetersiz değerlendirilme

* Kardiyak emboli kaynağı için yüksek ve orta riskli hasta grupları da TOAST sınıflamasına göre belirlenmiştir.

na bakılmaksızın sigara kullanıcısı olarak değerlendirilmiştir.

Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve aritmilere yönelik tüm hastaların elektrokardiyografileri ve transtorasik ekokardiyografileri (TTE) çekilmiştir. Kardiyak emboli kaynağı düşünülen hastalar ayrıca transözofajial ekokardiyografi ve/veya holter ile değerlendirilmiştir. Kalp yetmezliği TTE' de ejeksiyon fraksiyon değerinin %40 ve altında olmasına göre belirlenmiştir. Ayrıca TTE' de kalp kapak alanları ve fonksiyonları, sol atriyum çapı, akinezi-hipokinezi-diskinezi şeklindeki duvar hareket bozuklukları değerlendirilmiştir. TEE'de ise

intraarteriyal veya intraventriküler trombüs varlığı, septal anormallikler, aortadaki aterom plaklarının özellikleri ve spontan eko kontrast pozitifliği araştırılmıştır.

İskemik inme etyolojisini aydınlatmada, servikal damarlara yönelik olarak tüm hastalarda MR anjiyografi, renkli karotid-vertebral doppler ultrasonografi ve serebral anjiyografi tetkiklerinden en az biri uygulanmıştır. Bu tetkiklerin sonucuna göre karotis darlığı hafif (<%30), orta (%30-70) ve ağır (>%70) olarak derecelendirilmiştir.

Diğer etyopatogeneze yönelik çalışmalar arasında özellikle genç has-

talarda tromboza yatkınlığı gösteren hematolojik ve immünolojik parametreler yer almaktadır. Bu nedenle 45 yaş altındaki tüm hastalarda protein C, protein S, aktive protein C rezistansı, antitrombin III, antinükleer antikor, antiDNA, ekstraktabl nükleer antijen (ENA) ve antikardiyolipin antikorlarına bakılmıştır.

Etyopatogeneze yönelik incelemeler sonucunda TOAST kriterleri (10) (Tablo 2) temel alınarak hastalar gruplandırılmıştır.

Akut inme ile acile başvuran hastaların kraniyal görüntülemeleri ilk 24 saat içinde BT ve inme protokolü-

ne uygun MRG ve MR Anjiyografi (MRA) ile yapılmıştır. MRG tetkiki, transvers T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, FLAIR, difüzyon, gradient-eko ve MRA-TOF kesitlerini içermektedir. Tetkikler 1.5 tesla Siemens Magnetom Symphony görüntüleme cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Kronik dönemde polikliniğe kontrole gelen hastalardan da çalışma süresince kontrol amacı ile istenen MRG'leri de aynı protokole göre çekilmiştir. Bu MRG'ler 1. MRG olarak değerlendirilmiştir.

Enfarktın lokalizasyonu arter hasasına göre sınıflandırılmıştır (orta serebral arter alanı, anterior serebral arter alanı, posterior serebral arter alanı ve vertebral-baziller arter alanları). Akut dönemde hemorajik enfarkt olanlar çalışma dışında bırakılmıştır. 15mm'den daha küçük çaplı pons, talamus, bazal ganglia ve korona radyata-daki enfarkt alanları ise laküner enfarkt olarak adlandırılmıştır. Bunlar T1 ağırlıklı ve FLAIR kesitlerde hipointens ve T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens özellik göstermektedirler. FLAIR kesitteki lezyon etrafında görülen hale nedeni ile yama tarzındaki periventriküler beyaz cevher değişikliğinden ayırt edilmektedir (11).

T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak görülen periventriküler beyaz cevher değişiklikleri Fazekas'ın sınıflamasına göre derecelendirilmiştir (12):

Derece 0: Sadece ventriküllerin anterior boynuzlarında küçük üçgen şeklinde

Derece 1: Anterior ve posterior boynuzları saran ve/veya yama tarzında

Derece 2: Yaygın yama tarzında veya erken dönemde birleşme gösteren

Derece 3: Lateral ventrikülleri tamamen saran, birleşme gösteren

Küçük, klinik olarak sessiz olan mikrokanama odakları ise T2 ağırlıklı ve gradient-eko kesitlerinde değerlendirilmiştir. Tüm beyinde bu hipointens odaklar sayılmıştır. Çoğunlukla kalsifikasyonla birlikte olan ve globus pallidumda simetrik sinyal kaybına neden olan hipointensitelerle, akım artefaktı oluşturan pial kan damarları ve hemorajik komponente bağlı oluşan sinyal kayıpları bu sayımın dışında tutulmuştur.

Hastaların ilk MRG'yi takiben 6 ay sonra aynı kesitlerden oluşan kontrol MRG'leri 2. MRG olarak kabul edilmiştir. Bu MRG kesitleri de ilki ile aynı olan kriterler çerçevesinde değerlendirilmiştir. Mikrokanama odaklarının sayı olarak değişiklikleri, yeni iskemik veya hemorajik lezyonların varlığı ve bunların oluşumunu etkileyebilecek değişkenlerin istatistiksel olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Etyopatogenezi daha önce aydınlatılmış ve tedavi planı buna göre yapılmış olan hastaların kullandıkları ilaçlarda hiçbir değişiklik yapılmamıştır. Ancak akut inme sonrasında çalışmaya dahil edilen ve etyolojisi yeterince araştırılmamış hastalar Tablo 2'ye göre sınıflandırılmış ve tedavi planları belirlenmiştir.

Asetilsalisik asit (ASA) 300mg, ASA 100mg, klopidogrel 75mg, tiklodipin 500mg'lerden herhangi biri veya ikisini kullanan hastalar antiagregan grubuna dahil edilmişlerdir. Kumadin kullananlar oral antikoagülan grubuna ve antiagreganlardan herhangi birisi ile birlikte kumadin kullananlar ise oral antikoagülan+antiagregan grubuna yerleştirilmiştir. Oral antikoagülana geçiş öncesi dışında paranteral antikoagülan tedavi

alanlar (heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin) çalışmaya dahil edilmemiştir.

Antiagregan ve antiplatelet ilaçların dozları ve iskemik inme öncesinde de kullanılıyorsa (örneğin; koroner arter hastalığı nedeni ile) kullanım süreleri saptanmıştır. Oral antikoagülan tedavi altında olanlar 6 ay süresince en fazla 1 ay ara ile INR kontrolü için çağrılmışlardır. 1. ve 2. MRG arasındaki ortalama INR değerleri belirlenmiştir.

Hastalar 6 aylık süre içinde ek bir şikayeti geliştiğinde yeni iskemik inme veya İSK açısından değerlendirilmiştir. Gerekli durumlarda ek kraniyal MRG çekilmiştir. Altıncı ayda ikinci MRG için onay veremeyen veya ulaşılamayan hastaların da bulunması nedeni ile bu hastaların 1. MRG bulgularının ve klinik bilgilerinin değerlendirilmesi de düşünülmüştür. Bu şekilde tüm hastaların 1. MRG'deki mikrokanama sayılarına bakarak bunların risk faktörleri ve tedavi şekilleri ile ilişkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Verilerle ilgili işlemler ve istatistiksel uygulamalar SPSS 11.0 ile yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede Chi-Square (Pearson, Countinuity Correction, Fisher' s Exact Test), Student' s t test, Mann Whitney U testi ve lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. p değeri < 0.05 olduğunda anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Haziran-Kasım 2002 tarihleri arasında dahil edilme kriterlerine uyan toplam 43 hasta; polikliniğe kontrol amacı ile başvuran iskemik inmeli hastalardan 38'i, acil polikliniğinde akut iskemik inme tanısı alan hastalardan da 5'i başvuru sırasına göre çalışmaya alındı. Ça-

İşma dışı bırakılan poliklinik hastalarının 3'ü etyopatogenez açısından TOAST sınıflamasına göre grup 4'e giriyordu, 2'sine endarterektomi yapılmıştı ve 25'inin de ilk MRG'leri 3 veya 0.5 Tesla gücündeki cihazlarla çekilmişti. Acilde iskemik inme tanısı alan hastalardan ise 25'i 3 veya 0.5 Tesla MR ile kraniyal görüntülemeye (1. MRG) sahip olması, 15'i akut hemorajik transformasyon göstermesi ve 7'si endovasküler girişimde bulunması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen, yani ikinci kraniyal görüntülemeyi yaptırmak istemeyen hastaların sayısı toplam 46 idi. Ancak bunların içinde 20 hastanın 1. kraniyal görüntülemelerinin, araştırma kriterlerine uygun olması nedeni ile, izin alınarak klinik bilgileri ve MRG bulguları çalışmada kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilme özelliklerine sahip 43 hasta ilk MRG'lerinden

İlk MRG'si olan 63 hastanın yaş ortalaması 64.06 ± 9.18 'di ve 33'ü erkekti. Yirmibeşi antiagregan, 14'ü kumadin ve 24'ü antiagregan+kumadin kullanıyordu. Hastaların tedavi gruplarına göre dağılımında cinsiyet ve yaş açısından fark yoktu. İnme risk faktörleri yönünden değerlendirildiğinde 63 hastanın %65'inde hipertansiyon, %28'inde DM ve %44'ünde hiperkolesterolemi saptandı, bunların tedavi gruplarına göre dağılımında fark gözlenmedi. Yalnız antiagregan kullananların %88'inde koroner arter hastalığı ($p=0.003$), yalnız kumadin kullananların da %91'inde homosistemin yüksekliği saptandı ($p=0.012$). Tüm hastaların %81'inde diğer sistemik hastalıkları nedeni ile ilaç kullanımı öyküsü vardı ($p=0.001$). İlk MRG'si olan bütün hastaların iskemik inme alt tipleri şekil 1'de ve bunların tedavi gruplarına göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmektedir. İnme alt tiplerinin tedavi grup-

ğu ve bunların yaklaşık yarısında sayı olarak 3 ve 3' ten daha fazla olduğu belirlendi ($p=0.869$). Bu bulguların tedavi gruplarına göre dağılımını istatistiksel olarak gösterebilmek için, hasta sayısının azlığı nedeni ile lökoariozis dereceleri şu şekilde gruplandırıldı: 0-1 derece; 1 ve 2-3 derece; 2. Sonuçta 63 hastanın lökoariozis derecelerinin ($p=0.804$) ve lakün sayılarının ($p=0.869$) tedavi gruplarına göre farklı dağılmadığı saptandı.

İlk MRG'de 63 hastanın 38'inde mikrokanama saptandı. Mikrokanamaların ortalama sayısı 4.37 ± 3.73 idi. Mikrokanaması olan bu 38 hastanın yaş ortalaması 66.47 ± 7.95 iken, mikrokanaması olmayanlarınkı 60.40 ± 7.95 bulundu. Mikrokanama varlığı ile yaş arasında istatistiksel olarak bir korelasyon tespit edildi ($p=0.009$). Tedavi şekli, süresi, INR ortalamaları ve risk faktörlerinin varlığı açısından mikrokanaması olanlarla olmayan-

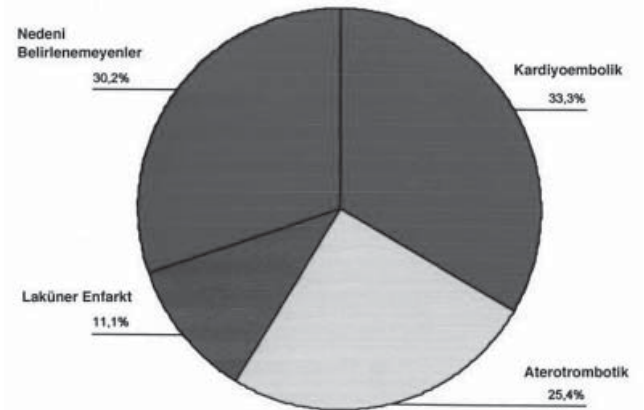
Tablo 3: Birinci MRG' si olan 63 hastanın tedavi gruplarına göre inme alt tiplerinin dağılımı

İskemik inme tipi	Antiagregan	Kumadin	Antiagregan + Kumadin	Toplam
Atero-trombotik n, (%)	11 (68.8)	1 (6.2)	4 (25.0)	16 (100)
Kardiyo-embolik n, (%)	0 (0)	8 (38.1)	13 (61.9)	21 (100)
Laküner n, (%)	5 (71.4)	1 (14.3)	1 (14.3)	7 (100)
Nedeni belirlenemeyen n, (%)	9 (47.4)	4 (21.1)	6 (31.5)	19 (100)

6 ay sonra, ilki ile aynı özelliklere sahip 2. MRG çekimi için çağrıldı. Ancak 5 hastaya ulaşılamadı, 1 hastanın ise tekrarlayan iskemik inme atağı sonrası öldüğü öğrenildi. Toplam 37 hastanın 1. ve 2. MRG bulguları değerlendirilebildi. Ayrıca 2. MRG çekimi için onay alınmayan (20 hasta) veya ulaşılamayan (6 hasta) toplam 26 hastanın 1. MRG bulguları, 37 hastanın 1. MRG'lerine eklenerek (toplam 63 hasta), klinik bilgileri ile çalışmaya dahil edildi.

larına göre dağılımında istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

İlk MRG'leri değerlendirilen toplam 63 hastanın %44'ünde lökoariozis saptanmazken, %26'ında 2.-3. derece lökoariozis izlendi. Ayrıca %62'inde laküner enfarkt oldu-



Şekil 1: Birinci MRG si olan 63 hastanın iskemik inme alt tiplerine göre dağılımı

Tablo 4. İlk MRG'si olan 63 hastanın inme risk faktörlerinin mikrokanama varlığı ile ilişkisi

	Mikrokanama var	Mikrokanama yok	Toplam	P
Yaş (ort±ss), (n)	66.47±7.95 (38)	60.40±9.85 (25)	64.06±9.18(63)	0.009
Cinsiyet (E/K)	21/17	12/13	33/19	0.759
Tedavi Süre (ort±ss), (n)	19.42±32.92 (38)	27.60±36.23 (25)	22.67±34.22	0.394
INR ortalama (ort±ss), (n)	1.67±0.63 (38)	1.68±0.56 (25)	1.67±0.60(63)	0.983
Kolesterol düzeyi, (ort±ss), (n)	199.00±42.07 (38)	190.16±36.76 (25)	195.49±39.98	0.395
Hipertansiyon n, (%)	28 (68)	13 (32)	41 (100)	0.135
Diyabetes Mellitus n, (%)	14 (77.8)	4 (22.2)	18 (100)	0.132
Hiperkolesterolemi n, (%)	19 (67.8)	9 (32.2)	28 (100)	0.404
Atriyal Fibrilasyon n, (%)	10 (52.6)	9 (47.4)	19 (100)	0.610
Koroner arter hastalığı n, (%)	15 (75)	5 (25)	20 (100)	0.156
Lipoprotein a yüksekliği n, (%)	15 (71.4)	6 (28.6)	21 (100)	0.347
Homosistein yüksekliği, n, (%)	13 (68.4)	6 (31.6)	19 (100)	0.912
Sigara, n, (%)	12 (70.5)	5 (29.5)	17 (100)	0.470
Diğer ilaç, n, (%)	33 (64.7)	18 (35.3)	51 (100)	0.254
SVO öykü, n, (%)	9 (75)	3 (25)	12 (100)	0.408
Kalp yetmezliği, n, (%)	4 (57.2)	3 (42.8)	7 (100)	1.000
Boyun arterlerinde darlık n, (%)				
< %30	24 (55.8)	19 (44.2)	43 (100)	0.400
30-70	6 (60)	4 (40)	10 (100)	
> %70	7 (77.8)	2 (22.2)	9 (100)	
Tedavi grubu, n, (%)				0.318
Antiagregan	16 (64)	9 (36)	25 (100)	
Kumadin	6 (42.9)	8 (57.1)	14 (100)	
Antiagregan + Kumadin	16 (66.7)	8 (33.3)	24 (100)	
İnme Tipi				0.638
Aterotrombotik	8(50)	8(50)	16(100)	
Kardiyoembolik	12(57)	9(43)	21(100)	
Laküner	5(71)	2(27)	7(100)	
Nedeni belli olmayan	13(68)	6(32)	19(100)	

lar arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi (Tablo 4).

İlk MRG'si olan 63 hasta içinde mikrokanaması saptanan 38 hastadaki mikrokanama varlığının diğer

MRG bulguları ile ilişkisine bakıldığında, hasta sayısının az olması nedeni ile yine lökoarozis derecelendirmesi 2'ye ayrıldı. Buna göre mikrokanaması olmayanların %92' sinde lökoarozisin hafif veya hiç

olmadığı saptandı. Bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p=0.016$). Laküner enfarkt açısından değerlendirildiğinde ise mikrokanaması olanların %76' sında lakün olduğu tespit edildi. Bu

Tablo 5: İlk MRG' si olan 63 olgunun lökoariozis derecesi ve lakün sayılarının, mikrokanama varlığı ile ilişkisi

MRG Bulgusu	Mikrokanama var	Mikrokanama yok	Toplam	p
Lökoariozis n, (%)				
0-1 derece	24 (51.1)	23 (48.9)	47 (100)	0.016
2-3 derece	14 (87.5)	2 (12.5)	16 (100)	
Lakün n, (%)				
Yok	9 (37.5)	15 (62.5)	24 (100)	0.012
1-3 adet	14 (70)	6 (30)	20 (100)	
≥3 adet	15 (78.9)	4 (21.1)	19 (100)	

sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.012$) (Tablo 5).

Mikrokanama oluşumunda tek başına etkili olan değişkeni gösterebilmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Değişkenlerden $p<0.1$ olanlar analiz edildiğinde yaşın (OR:1.09, %95 CI 1.017-1.168, $p=0.015$) ve lakün varlığının (OR:4.77, CI 1.463-15.537, $p=0.010$) bağımsız faktör olduğu gösterildi.

Diğer yandan mikrokanama şiddeti ile risk faktörlerinin ilişkisine bakıldı. Mikrokanamanın şiddeti de sayısına göre değerlendirildi. Bir tane mikrokanaması olanlar veya hiç olmayanlar "yok", 2-4 mikrokanaması olanlar "hafif şiddette", ≥ 5 mikrokanaması olanlar "orta şiddette" olarak gruplandırıldı. Yapılan çalışmalarda normal insanlarda bir veya iki tane mikrokanama odağı olabileceği belirtilmişti (80,81,83). Yaş, hipertansiyon, DM, kolesterol ve lipoprotein düzeyi, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon ve sigara gibi risk faktörlerinin varlığı ile mikrokanama şiddeti ile ilişki bulunamadı. Tedavi gruplarına ve inme alt tipine göre de mikrokanama şiddetinde fark gözlenmedi. Ancak 5' in üzerinde mikrokanamaya sahip olanların %67' sinin 3' ten fazla lakünü olduğu ($p=0.004$) ve mikrokanaması 0-1 arasında olanların %88' inin 0-1 derece lökoariozisi olduğu saptandı ($p=0.002$).

Çalışmanın prospektif olan ikinci kısmında ise ilk kraniyal görüntülemeleri takiben 6. ay MRG'leri olan 37 hasta değerlendirildi. 24'ü erkek, 13'ü kadın olan hastaların yaş ortalaması 65.46 ± 0.97 idi. 13'ü antiagregan, 9'u kumadin ve 15'i antiagregan+kumadin kullananlar şeklinde tedavi gruplarına ayrıldığında, tedavi grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu.

Yalnızca antiagregan veya kumadin kullanan gruplarda INR ortalamaları, sırası ile 1-1.6 ve 1.6-2.4 arasında idi. Antiagregan+kumadin kullanan hastalarda ise 10'unun INR ortalamaları 1.6-2.4, 2' sinin 1-1.6 aralıklarında ve 3' ünün 2.4 ve üzerinde olduğu saptandı.

İnme açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde 37 hastanın %57' sinde hipertansiyon, %27' sinde DM ve % 43' ünde hiperkolesterolemi saptandı. Toplam 7 hastanın daha önceye ait iskemik inme öyküsü vardı. Antiagregan kullanan grupta hiç atriyal fibrilasyonu olan hasta yoktu. Yine bu grubun %92' sinde koroner arter hastalığı yoktu. İstatistiksel değerlendirme sonunda koroner arter hastalığı dışında ($p=0.014$) hiçbir risk faktörünün tedavi grupları arasında farka neden olmadığı görüldü.

İskemik inme alt tipinin ve etyolojisinin belirlenmesine yönelik olarak yapılan tetkikler sonrası 2 hastada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu-

nun %50' den az olduğu saptandı. 12 hastanın da sol atriyum çapı 4 cm'den geniş bulundu. Bu bulgular açısından tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Boyun damarlarındaki darlıkların derecelendirilmesi sonucunda da istatistiksel açıdan tedavi grupları arasında bir fark bulunamadı. Ancak antiagregan kullananların %54' ünde %30' dan az (hafif) darlık vardı, kumadin kullananların ise hiçbirinde %30' un üzerinde (orta-ağır derecede) darlık saptanmadı. %70' in üzerinde ciddi darlığı olan 6 hastanın yarısının antiagregan, diğer yarısının antiagregan+kumadin gruba dahil olduğu görüldü.

Etyopatogenez araştırmalarının sonucunda, belirlenen iskemik inme alt tiplerine göre hastaların %35' inin kardiyembolik, %32' sinin aterotrombotik, %6.7' sinin laküner sendrom gruplarına dağıldığı gözlemlendi. %26.3' ü ise hem aterotrombotik hem de kardiyembolik etyolojik faktörler taşıdığı için veya yeterli tetkik edilemediği için nedeni belirlenemeyenler grubunda yer aldı. İskemik inme alt tipi açısından tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Otuz yedi hastanın 1. ve 2. kraniyal MRG bulguları değerlendirildiğinde, 1. MRG' de ortalama 2.32 ± 3.30 mikrokanama varken, 2. MRG' de 2.81 ± 3.59 mikroka-

nama saptandı. Bu mikrokanama sayılarının tedavi gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Ayrıca 2. MRG' lerde 1. MRG' ye göre artış gösteren mikrokanama sayısı açısından da tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Mikrokanama lokalizasyonları bakımından 1. ve 2. MRG' lerde fark gözlenmedi. Ancak her ikisinde de, mikrokanamaların yaklaşık %55' inin derin ve lobar bölgelerde birlikte olduğu saptandı. Mikrokanama dağılımlarının tedavi grupları arasında da farklılık göstermediği anlaşıldı.

Otuz yedi hastada kraniyal MRG' lerdeki beyaz cevher değişiklikleri (lökoariozis) Fazekas'ın sınıflandırmasına göre şu şekilde dağılmaktaydı: 12 hastada 1. derece (hafif), 6 hastada 2. derece (orta), ve 1 hastada 3. derece (ağır). 18 hastada lökoariozis saptanmadı. Tedavi gruplarının buna göre dağılımına bakarken hasta sayıları az olduğu için, lökoariozis dereceleri yok/hafif ve orta/ağır olmak üzere ikiye ayrıldı. Sonuçta tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.766$). Laküner enfarkt olup olmamasına göre de tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.692$).

İkinci ve birinci MRG' ler arasında mikrokanama sayısında artışa neden olabilecek tedavi şekli dışındaki risk faktörleri 37 hastada istatistiksel olarak değerlendirildi. Değişkenlerden hiçbirinin bağımsız faktör olmadığı saptandı.

İstatistiksel olarak mikrokanama sayısında artışa neden olabilecek etkenler gösterilemediğinden, ikinci MRG' sinde birinciye göre mikrokanama sayısında artış olan 14 hastanın demografik özellikleri

incelendi. Demografik özelliklerinin yanısıra inme risk faktörleri açısından da, mikrokanama sayısında artış olmayan 23 hastanın bulguları ile karşılaştırıldı. Hiçbir değişkenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (Tablo 6). İskemik inme etyopatogenezi ve tedavi şekillerine göre de bu iki grup hasta arasında fark saptanmadı. Aynı şekilde lökoariozis dereceleri ve lakün sayıları açısından da, mikrokanaması olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi.

Otuz yedi hastanın 6 aylık takibi süresince yeni bir serebrovasküler olay gelişmedi. Ancak bir hasta 2. MRG' si çekildikten 2 ay sonra miyokart enfarktüsü nedeni ile öldü.

Tartışma

Oral antikoagülan kullanımının ilk yılı içinde, %30-70 oranında İSK geliştiği bildirilmektedir (1,13). İskemik inme nedeni ile bu tür ilaçları kullanan hastalarda (36/1000 hasta yılı), miyokart enfarktüsü (1-10/1000 hasta yılı) ve periferik arter hastalığı (4/1000 hasta yılı) gibi diğer nedenlerden dolayı kullanılanlara göre daha yüksek oranda İSK geliştiği rapor edilmektedir (14-16). Bu sonuçlar iskemik inmeli hastaların beyin vasküler yapılarının, diğer hastalarinkine göre yırtılmaya daha yatkın olduğu düşüncesini doğurmuştur. Ancak iskemik inmeli hastalarda bu yatkınlığı gösterecek, güvenilirliği kanıtlanmış bir test henüz mevcut değildir. Son yıllarda kraniyal MRG ile klinik belirtisi olmayan ancak beyinde morfolojik değişikliklere neden olabilecek risk faktörleri gösterilmeye çalışılmıştır. Özellikle gradient eko kesitlerinin, kanamaya yatkın mikroanjyopatiye işaret eden, hemosiderin içeren mikrokanama odaklarının tespitinde başarılı olması, bu konuya ilgiyi artırmıştır.

Anektodal bilgilerden sonra ilk kez 1994' te Scharf ve arkadaşları tarafından İSK geçirmiş hastalarda mikrokanama odaklarının sıklığı rapor edilmiştir (4). İskemik inmeli hastalardaki %5 oranında saptanan mikrokanama odaklarının, İSK' lı hastalarda %17 oranında görüldüğü belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada hemosiderine hassas GE kesitleri kullanılmamıştır. T2 ağırlıklı GE kesitlerinin kraniyal MRG' ye eklendiği çalışmalarda, İSK' lı hastalardaki mikrokanama insidansı %33-71'e yükselmektedir (5,8,17). İskemik inmelerde kanama riskinin araştırıldığı çalışmalarda ise hastaların %18-53' ünde mikrokanama odağı tespit edilmiştir (16-19). Hasta örneklerinin seçimine ve popülasyonun özelliğine bağlı olarak bu oran çalışmadan çalışmaya değişmektedir. Bizim çalışmamızda da çoğunluğu (%60) tek başına veya antiagreganla birlikte OaK kullanan toplam 63 iskemik inmeli hastanın 38' inde (%60), ilk MRG' de mikrokanama odakları saptanmıştır. Bu oran mikrokanama insidansını artırabilecek, hematolojik anormallikler veya vaskülit gibi nedeni belirlenmiş iskemik inmeli grubun (grup 4), çalışmaya dahil edilmemesine rağmen yüksek bulunmuştur.

Literatürde normal yaşlı popülasyonda, mikrokanama prevalansı %3.1 ile %6.4 arasında bildirilmektedir. Sayı olarak da 1-5 arasında olabileceği Avustralya ve Japonya' da yapılan çalışmalar sonrasında bildirilmiştir (8,20,21). Hasta gruplarının yaşına ve genetik faktörlerine bağlı olarak bu sayı değişmektedir. Bu çalışmamızdaki hasta grubumuzun ortalama yaşının 65' ten küçük olması nedeni ile, insidans farklı olarak, 1' den fazla mikrokanama sayısı olanların oranına da bakılmıştır. Toplam 63 hastanın 29' unda 2 ve üzerinde mikrokanama odağı saptanmıştır (%46).

İskemik inmeli hastalardan oluşan çalışma grubumuzdaki mikrokanaama varlığını gösteren %60 (insidans) ve %46 (2 ve üzerinde mikrokanaama olanlar) oranları, literatürde bildirilenlere göre (%18-53) düşük değildir. Grubumuzdaki hastalarda lakün sıklığının fazla olması bu oranın yükseklğini açıklayabilir. Çalışmalarda İSK' lı hastaların %31' inde lakün olduğu (5) ve mikrokanaama olan hastalarda da lakün sıklığının arttığı bildirilmektedir (8,19,21,22). Ayrıca lakün sayısı fazla olan hastalarda hipointens lezyon saptanma insidansının (%68), İSK geçiren hastalardan (%62) daha fazla olduğu rapor edilmiştir (68). Bunu destekleyen bir diğer çalışmada da mikrokanaama olan iskemik inmeli hastaların %53 oranında olduğu ve bunun %80' ini laküner infarktı olan hastaların oluşturduğu belirlenmiştir. Bir başka deyişle, laküner infarktı olan hastaların %66'sında mikrokanaama saptanmıştır (21). Bizim çalışma grubumuzdaki hastaların da %62' sinde, aterosklerotik veya kardiyembolik kaynaklı lezyonların yanı sıra, laküner enfarkt olduğu belirlenmiştir. Mikrokanaama olan hastaların da %76' sinda en az bir lakün olduğu saptanmıştır ($p=0.012$). Literatürle uyumlu olarak (8,21) 5' ten daha fazla mikrokanaama olanların %67' sinde üçten fazla lakün olduğu, yani lakün sayısı attıkça mikrokanaama sayısının da arttığı gösterilmiştir ($p=0.004$). Lakün sıklığının fazla olması dışında, hasta sayısının az olması da mikrokanaama saptanma oranını artırmış olabilir. Ancak, prospektif olarak daha yüksek sayıda hasta ile çalışmak, hastalara 6 aylık takipte tekrar ulaşılamaması nedeni ile zor olmaktadır. Ayrıca, maliyeti artırmaktadır.

Altmış üç hastada sayı olarak mikrokanaamalar değerlendirildiğinde, 38' inde 1-13 arasında değişen mikrokanaama odağı saptanmıştır.

Bunların ortalaması 4.37 ± 3.73 olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda bu ortalama verilmediği için karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak Kato ve arkadaşlarının inme alt tiplerindeki mikrokanaama sayılarına baktığı çalışmada (21), 35 İSK' lı hastada ortalama mikrokanaama sayısı 9.1 ± 3.8 , laküner infarktlı 66 hastada ise 7.4 ± 16.1 bulunmuştur. Diğer etyolojik gruplarda, kardiyembolik (23 hasta) ve aterotrombotik iskemik inmelerde (24 hasta), bu ortalamalar 2.5 ± 5.6 , 0.63 ± 1.93 olarak bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda da laküner enfarktlı 7 hastanın mikrokanaama sayılarının ortalamasının diğer iskemik inme alt gruplarına göre yüksek olduğu bulunmuştur.

İnme alt tiplerinde mikrokanaama insidansının yüzdeleri Kato ve arkadaşlarının çalışmasında, İSK'da %71, laküner infarktı olanlarda %62 olarak belirtilmiştir (21). Kardiyembolik ve aterotrombotik orijinli iskemik inmeli hastalarda ise bu oran % 30 ve %21 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da 1. MRG bulgularına göre, laküner enfarktlı hastalarımızın %71'inde mikrokanaama saptanmıştır. Bunu %68 oranı ile nedeni belirlenemeyen iskemik inmeli hastalar takip etmektedir. Kardiyembolik ve aterotrombotik orijinli inme geçirenlerin ise %57 ve %50' sinda mikrokanaama izlenmiştir. Her iki çalışmada da iskemik inme alt tiplerinden laküner infarktlı hastalarda, en yüksek oranda mikrokanaama görülmesi, birbiri ile uyumlu bir sonuçtur. Ancak bizim çalışmamızda diğer inme alt tiplerinde, Kato ve arkadaşlarının çalışmasındaki (21) göre daha fazla oranda mikrokanaama odağı saptanmıştır. Bu sonuç laküner enfarktların inme alt tipi dışında ek bulgu olarak kaydedilmesine ve lakün sıklığının diğer inme alt tiplerindeki hastalarımızda da faz-

la olması ile açıklanabilir. Hasta örnekleminizdeki bu farklılıklar nedeni ile, tüm hastalardaki ortalama mikrokanaama sayısı, Kato ve arkadaşlarının çalışmasındaki laküner infarktı olan hastalardan daha düşük, diğer inme alt tiplerinden daha yüksek çıkmıştır.

Bu çalışmada istatistiksel olarak, lakün varlığının dışında ileri yaşın ve ciddi lökoariozisin de mikrokanaama görülme insidansını artırdığı gösterilmiştir. İlk MRG'de mikrokanaama olan 38 hastanın yaş ortalaması 66.47 ± 7.95 iken, mikrokanaama olmayan 25 hastanın 60.40 ± 7.95 olarak bulunmuştur ($p=0.009$). İleri yaşın, sağlıklı popülasyonda bile mikrokanaama oluşma ihtimalini artırdığı bilinmektedir (8,18). Bunda yaşla birlikte görülme sıklığı artan hipertansiyon ve serebral amilodiyoz gibi hastalıkların etkili olabileceği düşünülmektedir (16,18-20). Fakat çalışma grubumuzda 1. MRG'lerine göre mikrokanaama olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında hipertansiyon, DM, hiperkolesterolemi ve sigara gibi iskemik inme risk faktörleri açısından fark bulunmamıştır. Ancak, hipertansiyonlu olgularda sıklıkla görülen küçük damar hastalığına işaret eden beyaz cevher değişikliklerinin (lökoariozisin), mikrokanaama olan hastalarda daha şiddetli olduğu saptanmıştır. 63 hastanın 47' sinda 0-1 derece lökoariozis ve 16' sinda (%26) 2-3. derece lökoariozis olduğu gözlenmiştir. Ayrıca lökoariozisin ileri yaş, hipertansiyon ve laküner enfarktlı ilişkili olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Yaygın beyaz cevher lezyonunun, lökoariozisin mikroanjyopatiye bağlı doku hasarı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (21). İskemik inmeli hastalarda veya iskemik inme risk faktörü olanlarda, sağlıklılara göre lökoariozis görülme ihtima-

linin 10 kat arttığı bildirilmiştir (24,25). İskemik inmenin yanısıra (26,27), lökoarizisin mikrokanama ve İSK gelişme riskini de artırdığı gösterilmiştir (5,19). Kumadin kullanan 26 iskemik inmeli hastada İSK riskini etkileyebilecek risk faktörleri, inme özellikleri ve lökoariozis derecesi Smith ve arkadaşlarının çalışmasında da irdelenmiştir (28). Lökoariozisin kumadin kullanan iskemik inmeli hastalarda, İSK için bağımsız bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür. INR' nin 3' ün altında olduğu hastalarda bile güçlü bir etkisi olduğu savunulmuştur. Bununla birlikte çok sayıda inme öyküsünün bulunmasının ve karotis arter darlığının olmasının potansiyel bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Offenbacher ve arkadaşları da İSK gelişen 120 hastanın MRG' sinde %81 oranında yarısı orta-ağır şiddette olan lökoariozis saptamıştır (5). Ayrıca, bu hastaların %33' ünde mikrokanama olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da mikrokanama sayısının, lökoariozis derecesi ile ilişkili olabileceği istatistiksel olarak gösterilmiştir. Orta veya ağır şiddette lökoariozisi olanların %37' sinde mikrokanama saptanmıştır. Mikrokanaması olmayanların ise %92' sinde lökoariozis olmadığı veya hafif derecede olduğu gösterilmiştir (p=0.016). Sayı olarak değerlendirildiğinde de 2-3. derece lökoariozisi olanların 6.00 ± 5.15 , 0-1 derece lökoariozisi olanların ise 1.49 ± 1.88 ortalama mikrokanamaya sahip olduğu gösterilmiştir (p=0.001). Ancak Smith ve arkadaşlarının çalışmasında potansiyel risk faktörleri olarak vurguladığı çok sayıda inme öyküsü ve karotis darlığı açısından mikrokanaması olan ve olmayan hastalar arasında fark bulunamamıştır. INR ortalamaları da iki grup arasında farklı bulunmamıştır (p=0.983).

Yaşın, hipertansiyonun, lökoariozi-

sin ve lakünün birbirini etkileyebilecek faktörler olması nedeni ile yapılan lojistik regresyon analizi ile yaş ve lakün bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Lökoariozisin bunların içinde yer alması hasta grubunun genç olması, ortalama yaşın 65' in altında olması ile açıklanabilir (ortalama yaş 64.06 ± 9.18). Lökoariozis oluşumu için risk faktörleri olan hastaların, kronik sürecin başlangıcında olması nedeniyle, lökoariozis şiddetinin 1' den 2' ye veya 3' e geçmemiş olması düşünülebilir.

Literatürde hipertansiyonu olan iskemik inmeli hastalarda mikrokanama insidansının %24-56 arasında değiştiği bildirilmiştir (5-7) Bu çalışmada hastaların %65' inde hipertansiyon saptanmıştır. Ancak mikrokanaması olanlarla olmayanlar arasında bir fark bulunamamıştır. Patolojik çalışmalarda hipertansif hastalarda bulunan orta-ciddi düzeyde lipohyalinozisin lökoariozisi ve lakünleri olan hastalarda da saptandığı gösterilmiştir (6,7,29). Yaygın mikroanjyopatiye işaret eden bu iskemik değişikliklerin, mikrokanama odakları olan hastalarda da bulunması, benzer patolojilere sahip olduklarını düşündürmektedir. Mikroanjyopatinin şiddeti mikrokanama odaklarının yanısıra, diğer iki iskemik lezyonun bulunması, lökoariozis derecesinin artması veya lakün sayısının artması ile belirlenebilir. Sonuçta, İSK' ya yol açabilen mikrokanama odaklarının prognozunu belirlemede lökoariozis derecesi (5,90) ve lakün sayısı (71) önem kazanmaktadır.

Mikrokanama odakları ile birlikte yaygın beyaz cevher değişikliklerinin ve lakünlerin birlikteliği serebral amiloid anjiyopatiyi (SAA) de akla getirmektedir (30). Ancak bu hastaların ileri yaşta olmaları ve mikrokanama odaklarının da çok sayıda lobar yerleşimli olma-

sı beklenir. Derin gri cevherde, korpus kallozumda ve serebellumda çok nadiren mikrokanama odağına rastlanır. Bizim çalışma grubumuzda 1. MRG' si değerlendirilen hastalardan 7' sinde yalnız lobar yerleşimli, 4' ünde de derin gri cevher yerleşimli mikrokanama odakları tespit edilmiştir. 3 hastada beyin sapı veya serebellumda, geriye kalan 24 hastada da derin gri cevher ve lobar bölgelerde lezyonlar saptanmıştır. Sadece lobar mikrokanaması olan 7 hasta tüm hastaların (31) %11' ini oluşturmaktadır ve bu hastaların yaş ortalamaları 70.14' tür. SAA da apolipoprotein E geninin $\epsilon 4$ alelinin bu hastalarda pozitif olması da destekleyici bir bulgudur (13). Bu nedenle bu 7 hastada genetik araştırmanın yapılması uygun olabilir. Ancak SAA' de mikrokanama sayısının hızla artmasının da bir diğer özelliği olduğu belirtilmektedir (32). Oysa bizim 1. ve 2. MRG' sini değerlendirdiğimiz 37 hastanın 6 aylık takibinde sadece 1-2 tane mikrokanama sayılarında artış saptanmıştır. Lobar mikrokanaması olan 7 hastanın 4' ünün 2. MRG' si çekilmiştir ve bunlardan da 2' sinde 1-2 mikrokanama artışı saptanmıştır.

Serebral amiloid anjiyopatinin yanısıra CADASIL' li (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) hastalarda da beyaz cevher değişiklikleri, rekürren enfarkt, ve demans kliniğe hakimdir. Aile öyküsünün ve baş ağrısının olması diğer özellikleridir. Bu hastaların GE-MRG' lerinde mikrokanama odaklarının saptanabileceği bildirilmektedir (33). Klinik olarak hastalarımızın hiçbirinde CADASIL düşünülmemiştir.

Bu çalışmada esas olarak tedavi şekillerinin mikrokanama oluşturma veya artırmadaki etkilerini göstermek hedeflenmişti. Daha önceki

çalışmalarda, ek sonuç olarak bu konu ile ilgili kısa birkaç not bildirilmiştir. Bunlardan birinde lökoarozis derecesi 0-1 olan 7 hastanın 3'ünde mikrokanama odaklarının saptandığı ve takiplerinde İSK geçirdikleri rapor edilmiştir (9). Bir diğer çalışmada da İSK'lı olan 72 hastanın 7'inde oral antikoagülan ve 8'inde antiagregan kullanım öyküsü olduğu belirtilmiştir. Tüm İSK'lı hastalardaki hemorajik lakün insidansına bakarken, anti-koagülan kullananlarda 1 tane olduğu, antiagregan kullananlarda ise hiç hemorajik lakün olmadığı not edilmiştir (4). Aspirin kulanırken İSK geçiren Çinli hasta grubunda yapılan bir çalışmada da mikrokanama odaklarının, aspirin kullanan ancak İSK geçirmeyen hastalara göre (%90, %33) daha fazla oranda olduğu bildirilmiştir (34). Fakat bu çalışmanın sonucunu etkileyebilecek iki nokta vardır. Birincisi retrospektif olan bu ça-

lışmada, mikrokanama odaklarını sayarken radyologlar büyük kanama alanlarını gördükleri için tamamen kör değillerdir. İkinci olarak da İSK'lı hastaların kan basınçlarının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bunun etkisini ortadan kaldırmak için hipertansiyonun ve aspirinin bağımsız etkileri lojistik regresyon analiz ile gösterilmemiştir. Bu nedenle İSK'lı hastalarda saptanan yüksek orandaki mikrokanama insidansının, salt tedavinin etkisi olduğu kesin olarak söylenemez.

Bizim çalışmamızda da tedavi gruplarına göre hastalar ayrıldığında mikrokanama insidansı açısından farklılık gözlenmemiştir. Antiagregan kullananların %64'ünde (16/25), kumadin kullananların %43'ünde (6/14) ve antiagregan+kumadin kullananların %66'sında (16/24) mikrokanama odağı saptanmıştır. Yaş, lökoarozis derecesi ve lakün

sayısı açısından tedavi grupları arasında istatistiksel olarak farklılık yokken mikrokanama bulunması açısından da fark gözlenmemiştir. İkinci MRG'si çekilen hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle, mikrokanama sayısında artışa yol açan, risk faktörlerinin ve tedavi şeklinin etkisinin gösterilemediği düşünülmüştür. Ancak, mikrokanama sayısındaki artışın, tüm hastalarda en fazla iki olması da, takip MRG'lerin daha geç bir dönemde yapıldığı takdirde riskin saptanabileceğini akla getirmektedir. Bu şekilde hasta sayısının artırıldığı veya takip süresinin uzatıldığı prospektif çalışmalarda, koruyucu inme tedavisi ile mikrokanama odaklarının sayısı arasındaki ilişkisi ortaya konabilir. Bundan yola çıkarak İSK riski yüksek olan, iskemik inmeli hastalarda antikoagülan tedavi planı çizilirken, prognoz mikrokanama sayısına göre belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Franke C.L., de Jonge H., van Swieten J.C., et al. Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. *Stroke* 1990;21:726-730.
2. Hart R.G., Boop B.S., Anderson D.C. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. *Stroke* 1995;26:1471.
3. Hylek E.M., Singer D.E. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994;120:897-902.
4. Scharf J., Brauher E., Forsting M. et al. Significance of hemorrhagic lacunes on MRI in patients with hypertensive cerebrovascular disease and intracerebral hemorrhage. *Neuroradiology* 1999;36:504-508.
5. Offenbacher H., Fazekas F., Schmidt R. et al. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:573-578.
6. Chan S., Kartha K., Yoon S.S., et al. Multifocal hypointense cerebral lesions on gradient-Echo MR are associated with chronic hypertension. *AJNR* 1996;17:1821-1827.
7. Fazekas F., Kleinert R., Roob G., et al. Histopathologic analysis of foci of signal loss on gradient echo T2-weighted MR images in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: Evidence of microangiopathy-related microbleeds. *AJNR* 1999;20:637-642.
8. Kinoshita T., Okudera T., Tamura H., et al. Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echoplanar gradient echo-T2 weighted MRI. *Stroke* 2000;31:1646-1650.
9. Tsushima Y, J Aoki, Keigo E. Brain microhemorrhages detected on T2 weighted gradient-echo MR images. *AJNR* 2003;24:88-96
10. Adams HJ, Bendixen BH, Kappelle et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41
11. Kannel W.B. Dawber T.R. Sorlie T.B., et al. Components of blood pressure and risk of atherothrombotic brain infarction. The Framingham Study. *Stroke* 7;327-331,1976.
12. Hard R.G., Boop B.S., Anderson D.C. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. *Stroke* 1995;26:857.
13. Kase C.S., Robinson R.K., Stein R.W., et al. Anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1985;35:943.
14. Algra A. SPIRIT: Bleeding complications in patients after cerebral ischemia treated with anticoagulant drugs. *Stroke* 1997;28:231.
15. Azar A.J., Koudstaal P.J., Winsten A.R. Risk of stroke during long term anticoagulant therapy in patients after myocardial infarction. *Ann Neurol* 1996;39:301-307.
16. Kwa V.I.H., Franke C.L., Ben Verbeeten Jr., et al. Silent intracerebral microhemorrhages in patients with ischemic stroke. *Ann Neurol* 1998;44:372-377.
17. Lesnik Oberstein SAJ, van den Boom R, van Buchen MA et al. Cerebral microbleeds in CADASIL. *Neurology*. 2001;57:1066-1070
18. Tsushima Y, Tamura T, Unno Y, Multifocal low-signal brain lesions on T2-weighted gradient-echo imaging. *Neuroradiology* 2000;42:499-504.
19. Tanaka A., Ueno Y., Nakaama Y., et al. Small chronic hemorrhages and ischemic lesions in association with spontaneous intracerebral hematomas. *Stroke* 1999;30:1637-1642.
20. Roob G., Schmidt R., Kapeller P., et al. MRI evidence of past cerebral microbleeds in a healthy elderly population. *Neurology* 1999;52:991-994.
21. Kato H., Izomiyama M., Izomiyama K., et al. Silent cerebral microbleeds on T2-we-

- ighted MRI. *Stroke* 2002;33:1536-1540.
22. Kim D.E., Bae H.J., Lee S.H., et al. Gradient echo magnetic resonance imaging in the prediction of hemorrhagic vs ischemic stroke. *Arch Neurol* 2002;59:425-429.
 23. Challa VR, Moody D.M. The value of magnetic resonance imaging in the detection of type II hemorrhagic lacunes. *Stroke* 1989;17:822-825.
 24. Gerard G., Weisberg L.A. MRI periventricular lesions in adults. *Neurology* 1986;36:998-1001.
 25. Selekler K., Erzen C. Leukoaraiosis and intracerebral hematoma. *Stroke* 1989;20:1016-1020.
 26. Schmidt R., Fazekas F., Kliener G., et al. Magnetic resonance imaging signal hyperintensities in the deep and subcortical white matter. *Arch Neurol* 1992;49:825-827.
 27. Yamauchi H., Fukuda H., Oyanagi C. Significance of white matter high intensity lesions as a predictor of stroke from arteriosclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:576-582.
 28. Smith E.E., Rosand J., Knudsen B.A., et al. Leukoaraiosis is associated with warfarin-related hemorrhage following ischemic stroke. *Neurology* 2002;59:193-197.
 29. Fisher C.M. Cerebral miliary aneurysms in hypertension. *Am J Pathol* 1972;66:313.
 30. Pendlebury WW, Iole E.D., Tracey R.P., et al. Intracerebral hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy and t-PA treatment. *Ann Neurol* 1991;29:210.
 31. Ropper A.H., Davis K.R. Lobar cerebral hemorrhages: acute clinical syndromes in 26 cases. *Ann Neurol* 1980;8:141.
 32. Greenberg SM, O'Donnell HC, Schaefer PM et al. MRI detection of new hemorrhages: Potential marker of progression in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 99;53:1135-1138
 33. Lesnik Oberstein SAJ, van den Boom R, van Buchen MA et al. Cerebral microbleeds in CADASIL. *Neurology*. 2001;57:1066-1070
 34. Wong K.S., Chan Y. L., Liu J. Y., et al. Asymptomatic microbleeds as a risk factor for aspirin-associated intracerebral hemorrhages. *Neurology* 2003;60:511-513

Timpanoskleroz ile Kolesteatom Birlikteliğinin Literatür Bilgileri Işığında Değerlendirilmesi

Literature Based Evaluation Of Tympanosclerosis And Cholesteatoma Coincidence

Uğur Toprak, Tuğba Durakoğlugil, Aysun Erdoğan, Eşref Paşaoğlu,
Mehmet Alp Karademir, Levent Altın, Zeynep Erhuner

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Timpanoskleroz, orta kulak boşluğunda, kemikçiklerde ve timpanik membranda kalsifikasyon ile kendini gösteren bir hastalıktır. Timpanik membran kalsifikasyonu, miringoskleroz; orta kulak kalsifikasyonu ise intratimpanik timpanoskleroz olarak adlandırılmaktadır. Timpanoskleroz ile kolesteatom birlikteliği literatürde büyük bir tartışma konusudur. Aralarında negatif bir ilişki olduğu, insidental veya nadir bir birlikteliklerinin olduğuna dair iddialar vardır. Bu çalışmada, timpanoskleroz olguları prospektif olarak değerlendirilmekte ve izole veya kronik otitis mediaya eşlik eden kolesteatoma sıklığı araştırılmaktadır. Çalışmamız devam etmekte olup bu sunumda ön bulgular yer almaktadır.

Hastalar ve Yöntem: Yaşları 16 ile 68 arasında değişen toplam 23 timpanosklerozlu olgu (14 erkek, 9 bayan) değerlendirilmiştir. Temporal bilgisayarlı tomografide timpanoskleroz saptanan olguların görüntüleri ve bulguları kaydedilmektedir. Olguların ameliyat ve/veya patoloji sonuçlarına göre kolesteatoma olanlar ve olmayanlar olarak sınıflandırılmış; kolesteatoma olgular otitis eşlik edip etmemesine göre ikiye ayrılmıştır.

Bulgular: Toplam 23 olgunun 6'sında (% 35) timpanosklerozla eşlik eden kolesteatom tespit edilmiştir. Bu 6 olgunun 1'inde izole kolesteatom (%17), 5'inde kronik otitis mediaya eşlik eden kolesteatom (%83) görülmüştür. Diğer 17 olguda yalnızca kronik otitis media saptanmıştır.

Sonuç: Timpanoskleroz olgularında kolesteatom sıklıkla kronik otitis mediaya eşlik etmektedir. Nadir de olsa izole kolesteatomda da timpanoskleroz görülmektedir. Bu nedenle timpanoskleroz ile kolesteatom nadir olmayan birliktelik göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: kolesteatom, timpanoskleroz, bilgisayarlı tomografi, orta kulak iltihabı, işitme kaybı

Purpose: Tympanosclerosis is a disease characterized by calcification of tympanic membrane and the ossicles of middle ear. Cholesteatoma, a cyst of tympanic membrane due to epidermal debris, can be alone or associated with chronic inflammation. The association of tympanosclerosis with cholesteatoma is still a matter of debate in medical literature. Studies reported negative and rare associations and some incidental cases. Therefore we planned to follow up patients with tympanosclerosis prospectively in order to evaluate if a cholesteatoma would develop. Our study continues and this presentation has preliminary data of our study.

Patients and Methods: Twenty-three patients (14 male, 9 female) with tympanosclerosis between the ages 16 and 68 participated in our study. Patients were evaluated with temporal computerized tomography, symptoms, signs and the images were recorded. After the operation, cholesteatoma and chronic otitis status of the patients were classified according to operation and/or pathology reports.

Results: Six of 23 (35%) cases had cholesteatoma in association with tympanosclerosis. Five of the 6 cholesteatoma cases (83%) were associated with chronic otitis media and in only one patient cholesteatoma was isolated. The remaining 17 had only chronic otitis media.

Conclusion: Cholesteatoma frequently accompanied chronic otitis media in patients with tympanosclerosis. Rarely isolated cholesteatoma was also diagnosed with tympanosclerosis. Therefore we conclude that tympanosclerosis and cholesteatoma have an association "more than rare".

Key Words: cholesteatoma, tympanosclerosis, computed tomography, otitis media, hearing loss

Başvuru tarihi: 05.02.2007 • Kabul tarihi: 25.04.2008

İletişim

Uğur Toprak
Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Tel : (312) 508 44 43
E-posta adresi: toprakugur@yahoo.com

Timpanoskleroz, orta kulak boşluğunda, kemikçiklerde ve timpanik membranda kalsifikasyon ile kendini gösteren bir hastalıktır. Timpanik membran kalsifikasyonu, miringoskleroz; orta kulak kalsifikasyonu ise intratimpanik timpanoskleroz olarak adlandırılmaktadır. Timpanoskleroz ile kolesteatom birlikteliği literatürde büyük bir tartışma konusudur. Aralarında negatif bir ilişki olduğu, insidental veya nadir bir birlikteliklerinin olduğuna dair iddialar vardır. Bu çalışmada, timpanoskleroz olguları prospektif olarak değerlendirilmekte ve izole veya kronik otitis medyaya eşlik eden kolesteatoma sıklığı araştırılmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Yaşları 16 ile 68 arasında değişen (ortalama 32 yaş) toplam 23 timpanosklerozlu olgu (14 erkek, 9 bayan) değerlendirilmiştir.

İncelemeler, Hitachi Radix Turbo CT Scanner (Chiba, Japonya) helikal bilgisayarlı tomografi cihazı ile aksiyal planda yapılmıştır. Tetkikte, 120 kV, 175 mA, 512 matris parametreleri kullanılmış; 1 mm kesit kalınlığı ve rekonstrüksiyon indeksi, 1 adım oranı ile aralıksız kesitler alınmıştır. Alınan kesitler yüksek rezolüsyonlu kemik filtresi ve yumuşak doku filtresinde rekonstrükte edilmiştir. Kolesteatom dışında tümör koinsidansını dışlamak, sigmoid ve transvers sinüs patensisini değerlendirmek için her olguda 100 cc iyonik olmayan kontrast madde intravenöz olarak kullanılmıştır.

Tek başına kolesteatom ve kolesteatom ile birlikte kronik otitis media ön tanıları ile gelen olgular değerlendirilmiştir. Hastaların öyküleri, semptomları (işitme kaybı, otalji, otore, tinnitus, vertigo, orta kulak travması öyküsü gibi) kaydedilmiştir.

İncelemeyi baş-boyun radyolojisinde deneyimli iki radyoloji uzmanı yapmış ve tanıya birlikte karar verilmiştir. Kolesteatom ve timpanoskleroz tanısı konulan olguların görüntüleri saklanmıştır.

Kronik otitis media, timpanoskleroz ve kolesteatomun tomografik tanısında yaygın olarak kullanılan kriterler değerlendirilmiş ve ayırıcı tanı buna göre yapılmış olup kriterler aşağıda özetlenmiştir:

Kronik otitis media tanısında:

1. Orta kulak kemikçik zincirinde segmental yokluk (sıklıkla inkusun distal kesimi, ancak herhangi bir segment etkilenmiş olabilir), inkudostapediyal eklemde genişleme veya eklem yerini almış fibröz doku, kemikçiklerde erozyon,

2. Eşlik eden (eğer varsa) inflamatuvar debris,

3. Mastoid kemikte skleroz

Timpanoskleroz tanısında:

1. BT’de kemik penceresinde, orta kulak ve mastoidde kalsifik veya ossifik odaklar ile birlikte inflamatuvar debris,

2. Timpanik membranda kalsifikasyon (miringoskleroz)

Kolesteatom Tanısında (Akkiz):

1. Skutum, kemikçik zinciri veya lateral epitimpanik duvar erozyonu ile birlikte orta kulakta attik-prusak (pars flaksida), sinüs timpani (pars tensa) yerleşimli yumuşak doku,

2. Yumuşak doku aditus ve mastoid antrumu, orta kulak inferior kesimlerini ve posterior orta kulak reseslerini veya tüm orta kulak kavitesini doldurduğunda ossiküler erozyon kolesteatom tanısını destekler .

Olgular; ameliyat ve/veya patoloji sonuçlarına göre kolesteatomu olanlar ve olmayanlar olarak sınıflandırılmış; kolesteatomlu olgular otitin eşlik edip etmemesine göre ikiye ayrılmıştır.

Bulgular

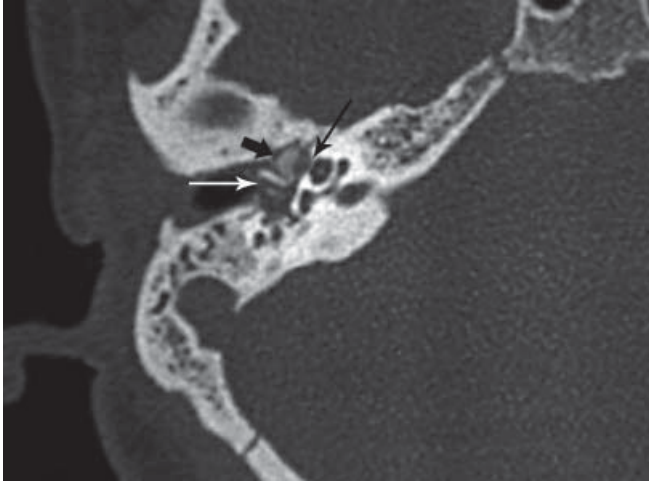
Toplam 23 olgunun 6’sı (%35) orta kulağı tamamen dolduran yumuşak dokuya eşlik eden kemik erozyonu ile kolesteatom; yumuşak doku içerisindeki kalsifik odaklar yardımı ile de kolesteatoma eşlik eden timpanoskleroz tanısı almışlardır. Bu 6 olgunun 1’inde timpanik kaviteyi dolduran ve kemikçik zincir erozyonuna neden olan izole kolesteatom (%17), 5’inde mastoid skleroz, debris ve kemikçik zincirinde erozyon veya segmental yokluk ile kronik otitis media ve kolesteatom birlikteliği (%83) görülmüştür (Şekil 1 ve Şekil 2). Diğer 17 olguda yalnızca mastoid skleroz, orta kulakta ve mastoid hücrelerde debris ile 7 olguda kemikçik zincirde segmental yokluk bulguları ile kronik otitis media saptanmıştır. Tüm hastaların semptomlarının dağılımı Tablo 1’de, kolesteatomlu olguların semptomları Tablo 2’de (toplam 6 olgu) özetlenmiştir.

Tablo 1. Tüm olguların semptom dağılımları

Semptom	Hasta sayısı	%
İşitme kaybı	21	81
Tinnitus	18	69
Otore	9	35
Otalji	2	8
Vertigo	3	12

Tablo 2. Kolesteatomlu olguların (toplam 6 olgu) semptom dağılımları

Semptom	Hasta sayısı	%
İşitme kaybı	4	67
Tinnitus	5	83
Otore	2	33
Otalji	1	17
Vertigo	2	33



Şekil 1. Aksiyal Temporal BT kesitinde, mezotimpanik düzeyde, kemikçiklerin (beyaz ok) çevresinde timpanoskleroza bağlı ossifikasyon odakları (kalın siyah ok) ve timpanik kaviteyi dolduran kolesteatomun kohlea lateral duvarında oluşturduğu erozyon (ince siyah ok) izlenmektedir.



Şekil 2. Aksiyal Temporal BT kesitinde, epitimpanik düzeyde, kemikçiklerin çevresinde timpanoskleroza bağlı ossifikasyon odakları ve timpanik kaviteyi dolduran kolesteatomun anterior epitimpanik duvarda yol açtığı defekt (kalın beyaz oklar) ve fasiyal sinir duvarında oluşturduğu belirgin erozyon (ince siyah ok) izlenmektedir.

Tartışma

Kolesteatomanın “orta kulakta gelişen deri” olarak tanımlanması bu lezyonun en iyi tanımıdır. Histolojik inceleme ile kolesteatomanın derinin bütün katlarına sahip olduğu gösterilmiştir (1,2). Yenilenme ile oluşan ölü hücreler üstüste yığılır ve kolesteatomanın beyaz lamellerini oluştururlar. Kolesteatomada bazal germinatif tabakanın çevresinde koryon denilen bir bağ dokusu vardır. Bu iki tabaka matris adını alır ve kolesteatomanın doğurucu tabakasını oluştururlar. Kolesteatomun diğer bir özelliği de deskuame epiteller yanında sürekli keratin üretmesidir. Kolesteatomanın özelliklerinden biri ve belki de en önemlisi kemikte erozyona ve lizise neden olmasıdır. Böylece iletim tipi ya da sensörinöral işitme kayıplarının yanısıra, temporal ve intrakraniyal komplikasyonlara da neden olan önemli bir süreçtir. BT’de, Prussak mesafesinde başlayıp ileri dönemlerde mastoid antruma, inferior ve posterior orta kulak reseslerine uzanan veya sinüs timpaniden (Pars tensa) teg-

men timpaniye mastoid antruma, mezotimpaniyuma uzanan yumuşak doku olarak görülür. Kemikçik zincir ve kemik duvarlarda neden olduğu erozyon saptanabilir (1,2). Olgularımızın 6’sında kolesteatom saptanmış olup iç kulağı etkileyen kemik erozyonlarına bağlı vertigo ve tinnitus gibi semptomlara yol açmıştır. Orta kulak tamamen oblitere ise, effüzyondan ayrımı güç olabilmektedir. Bu durumda, kemik erozyonu kolesteatomayı destekler (1,2). MRI, ilk tanı yöntemi olarak kullanılmamaktadır. Ancak kemik erozyonuna bağlı orta kraniyal fossa enfeksiyonu ve kolesteatomun orta kraniyal fossa uzanımı varlığında kullanılan bir yöntemdir. Kolesteatoma operasyonu geçiren olgularda rezidü-nüks varlığını araştırmada kullanılmaktadır. Özellikle diffüzyon ağırlıklı sekanslar kullanılarak postoperatif granülasyon dokusu nüks kolesteatomdan başarıyla ayrılabilir (3).

Timpanoskleroz, orta kulak ve mastoidin müköz membranında ve timpan zarı lamina propriyasında kalsifikasyon ile kendini gösteren bir hastalıktır (4). Tekrarlayan akut

enfeksiyonlar ile subakut veya kronik enfeksiyonlara ait son ürünlerden oluştuğu düşünülmektedir. Kalsiyum ve fosfat kristalleri orta kulak ve mastoidde multipl odak halinde depolanıp diffüz hyalinizasyon oluşturur. Timpanosklerozda BT’de kemik penceresinde, orta kulak ve mastoidde kalsifik veya ossifik odaklar ile birlikte inflamatuvar debris tespit edilir (1,2).

Timpanik membran kalsifikasyonu, mi-ringoskleroz; orta kulak kalsifikasyonu ise intratimpanik timpanoskleroz olarak adlandırılmaktadır.

Intratimpanik timpanoskleroz yavaş geliştiğinden ve geç dönemde klinik bulgu verdiğinden insidansını söylemek güçtür. İnsidansı, kronik otitis mediası bulunan hastalarda değişik serilerde %7 ile 33 arasında bulunmuştur (5). Bin olgudan oluşan bir seride tüm orta kulak enfeksiyonu olgularının % 32’sinde timpanoskleroz saptanırken bunların % 6.4’ünde klinik bulgu saptanmıştır (6). Başka bir çalışmada, histolojik olarak doğrulanmış 60 olgunun 32’sinde klinik olarak tanı konulabilmiştir (7).

Miringoskleroz, kronik otitis media-daki insidansı % 24-51 olup timpanosklerozdan daha sık görülür.

Bütün olguların %40-60'ında bilateral tutulum vardır (8). Bizim olgularımız timpanoskleroz tespit edilen olgulardan oluşmaktadır ve tüm olgular semptomatiktir.

Miringoskleroz her yaşta görülebilir; bildirilen en genç olgu 2 yaşındadır (9). En sık çocuklarda görülmesinin nedeni bu yaşta sekretuar otitis media insidansındaki artış ve kullanılan ventilasyon tüpleridir. Tersine, intratimpanik timpanoskleroz erişkinlerde siktir. Bir seride, hastaların 30 yaşından büyük olduğu ve kulakla ilgili yakınmalarının 20 yaşından sonra başladığı bildirilmiştir (10). Bizim olgularımızın en küçüğü 16 yaşında olup yaş aralığı diğer çalışmalar ile benzerdir.

Intratimpanik timpanoskleroz, temporal membranın bütünlüğüne göre "açık" ya da "kapalı" olarak ikiye ayrılır. Açık intratimpanik timpanoskleroz, ileti tipi işitme kaybı yaratması nedeniyle önemlidir. Açık tip, kapalı tipe göre 4-5 kat fazla sıklıkta izlenir. Kapalı tip-te otoskop ile muayenenin tanıda faydası azdır. Bilgisayarlı tomografide orta kulakta kalsifikasyon ve ossifikasyon odakları izlenmesi ile tanı konulabilir. Miringoskleroz ise

genelde duyu kaybının az olması nedeniyle asemptomatik seyretmektedir. Otoskop ile kolayca tanınmaktadır. Olgularımızın hepsi, timpanoskleroz ön tanısı olmaksızın bilgisayarlı tomografi ile tanı almış, operasyon ve/veya patoloji ile doğrulanmıştır.

Timpanoskleroz sinsi seyreden bir hastalık olup yıllar içinde bulgu verir. Etiyolojisi tam olarak belli olmamakla beraber, kronik inflamasyon ya da enfeksiyonun yarattığı irreversibl bir sürece bağlı geliştiği düşünülmektedir.

Timpanoskleroz ve kolesteatomun enfeksiyon ile ilişkisi hakkında farklı görüşler vardır. Bu birliktelik sık olmayıp değişik serilerde sıklığı %1'den 43'e varan oranlarda bildirilmiştir (8). Genel görüş, birlikte olmalarının tesadüfi ve nadir bir durum olmasıdır (8). Timpanoskleroz kuru epitel varlığında, kolesteatom ise nemli ortamda gelişmektedir (11). Ancak her iki antitenin içiçe ve ayrılamaz olduğuna dair yayınlar da mevcuttur (8,12). Timpanoskleroz varlığında yaklaşık %3-33 sıklıkta kronik otit saptanmıştır. Bu oran kolesteatom için ise %2-28 arasındadır. Bir çalışmada olguların %50'sinde timpanoskleroz ile eş zamanlı olarak kolesteatom olabileceği bildirilmiştir (13). Diğer bir çalışmada ise timpanosklerozu

olan 37 hastanın 30'unda kolesteatom görüldüğü yayınlanmıştır (14). Bu çalışmalarda, gelişen hiperplazinin gelecekte kolesteatom oluşması için zemin hazırlayacağı yönünde iddialar ortaya atılmaktadır. Çalışmamızda, kolesteatomun timpanosklerozla eşlik etme oranı % 35 bulunmuş olup çalışma devam etmektedir. Bu nedenle oranın düşük çıktığı serileri göz ardı edip yüksek çıktığı serileri dikkate aldığımızda bulgularımızın benzer olduğunu söyleyebiliriz. Ancak değerlendirmemiz kısıtlı sayıda olgu ile olduğundan istatistiksel değerlendirme için yeterli değildir. Önceki çalışmalarda, kolesteatom-timpanoskleroz birlikteliği daha çok klinik bulgular sonucunda ortaya konmuştur. Genel olarak radyolojik görüntülemenin öneminden bahsedilmiş ancak çoğu çalışmanın komponenti olarak yer verilmemiştir. Şimdiye kadar elde ettiğimiz sonuçlar göstermektedir ki; klinik değerlendirmeye mutlaka temporal BT'nin eklenmesi gerekir. Klinik olarak gözden kaçabilecek timpanoskleroz olgularının saptanması ile retrospektif değerlendirme yapıldığında, kolesteatomla birlikteliğinin yüksek olabileceği düşünülmele birlikte bunu destekleyecek daha geniş hasta serilerine ihtiyaç olduğunu belirtmek gerekir.

KAYNAKLAR

1. Watts S, Flood LM, Clifford K. A systematic approach to interpretation of computed tomography scans prior to surgery of middle ear cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 2000;114:248-53
2. Shohet JA, de Jong AL. The management of pediatric cholesteatoma. *Otolaryngol Clin North Am* 2002 Aug;35:841-51
3. Dubrulle F, Souillard R, Chechin D, Vanecloo FM et al. Diffusion-weighted MR imaging sequence in the detection of postoperative recurrent cholesteatoma. *Radiology* 2006;238:604-10
4. Wielinga EW, Kuijpers W, Tonnaer EL, Jap PH. An experimental model for tympanosclerosis. A preliminary report. *Acta Otolaryngol* 1988;105:537-42
5. Emmett JR, Shea JJ. Surgical treatment of tympanosclerosis. *Laryngoscope* 1978;88:1642-8
6. Austin DF. Reconstructive techniques for tympanosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988;97:670-4
7. Friedman I. Tympanosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971;80:411-13
8. Gibb AG, Pang YT. Current considerations in the etiology and diagnosis of tympanosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994;251:439-51
9. Miller P. Tympanosclerosis of eardrum in secretory otitis media. *Acta Otolaryngologica* 1984;414:171-77
10. Kinney SE. Postinflammatory ossicular fixation in tympanoplasty. *Laryngoscope* 1978;88:821-38
11. Tos M, Bak-Pedersen K. Middle-ear mucosa in tympanosclerosis. *J Laryngol Otol* 1974;88:119-26
12. Ferlito A. Histopathogenesis of tympanosclerosis. *J Laryngol Otol* 1979;93:25-37
13. Morgan WC. Tympanosclerosis. *Laryngoscope* 1977;87:1821-5
14. Gunderson T. Tympanosclerosis. *Acta Otolaryngol* 1965;60:506-14

Diyabetik Ketoasidozu Taklit Eden Salisilat Zehirlenmesi: Olgu Sunumu

Salicylate Intoxication Mimicking Diabetic Ketoacidosis: Case Report

Okşan Derinöz, Veysel Nijat Baş, Arzu Bakırtaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Acil Ünitesi

Bulantı, kusma, çok su içme, çok idrara çıkma nedeniyle hastaneye başvuran ve bu bulgulara ek olarak hiperglisemi, ketonemi ve asidemi saptanan hastalarda ilk akla gelen tanı diyabetik ketoasidozdur. Ancak, çocukluk çağı zehirlenmeleri bir çok hastalığı taklit edebilir. Laktik asidoz, üremi, salisilat, metanol, etilen glikol, paraaldehid gibi ilaç ve madde zehirlenmelerinde diyabetik ketoasidoza benzeyen klinik tablo görülebilir. Bu durum hastanın tanı almasında ve tedavinin başlanmasında gecikmeye neden olacaktır. Bu nedenle öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularıyla açıklanamayan klinik bulguları olan olgularda zehirlenmeler mutlaka dışlanmalıdır. Bu yazıda Diyabetik ketoasidoz ön tanısı ile hastanemize sevk edilen, ancak öykü ve laboratuvar bulguları ile salisilat zehirlenmesi tanısı alan 3 yaşında kız olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: **Diyabetik ketoasidozis, salisilat, zehirlenme**

In a patient that admitted to the hospital with the complaints of nausea, vomiting, polydipsia, with findings of hyperglycemia, ketonemia and acidemia, the first diagnosis to be considered is diabetic ketoacidosis. However, intoxications can mimic many diseases. Lactic acidosis, uremia, intoxications with salicylates, methanol, ethylene glycole and paraaldehyde may present clinically as Diabetic ketoacidosis. This may delay the patient's diagnosis and treatment. Therefore; patients with unexplained clinical findings should be investigated for these intoxications. In this paper, we presented a 3-year-old girl patient, who was referred to our hospital with the diagnosis of diabetic ketoacidosis and was diagnosed salicylate intoxication afterwards.

Key Words: **Diabetic ketoacidosis, salicylate, intoxications**

Bulantı, kusma, çok su içme, çok idrara çıkma nedeniyle hastaneye başvuran ve bu bulgulara ek olarak hiperglisemi, ketonemi ve asidemi saptanan hastalarda ilk akla gelen tanı diyabetik ketoasidozdur. Benzer klinik tablo, laktik asidoz, üremi, salisilat, metanol, etilen glikol, paraaldehid gibi ilaç ve madde zehirlenmelerinde de görülebilir (1,2). Eczanelerden reçetesiz temin edilen ve evlerde kilit altında tutulmayan ilaçlar, çocuklar için olası zehirlenme nedenlerindedir; salisilatlar da bu ilaçlar arasında yer almaktadır. Salisilatlar analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar etkileri nedeniyle sık kullanılan; akut yüksek doz ve kronik kullanımında bulantı, kusma, hiperpne, hipogli-

semi, hiperglisemi, letarji, solunumsal alkaloz, metabolik asidoz, nöbet, koma ve ölüm gibi klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olan ilaçlardır. (2)

Diyabetik ketoasidoz şüphesi ile tedavi başlanan ancak salisilat zehirlenmesi tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Daha önce sağlık problemi olmayan 3 yaşında kız hasta acil polikliniğe kusma, bilinç kaybı şikayetleriyle başka bir merkezden sevk edildi. Hastanın 2 gün önce kus-

Başvuru tarihi: 17.08.2007 • Kabul tarihi: 08.09.2007

İletişim

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beşevler, Ankara
Tel : (312) 202 50 60 - 4203
Faks : (312) 215 01 43
E-posta adresi : oderinoz@gazi.edu.tr

ma şikayetinin başladığı, son 1 haftadır çok su içtiği öğrenildi. Sık idrara çıkma ve kilo kaybı şikayeti yoktu. Bu şikayetlerle başvurduğu merkezde sıvı tedavisi verildiği ve sonrasında evine gönderildiği ancak şikayetlerinin artması, solunumunun hızlanması ve genel durumunun kötüye gitmesi nedeniyle ikinci kez aynı merkeze başvurduğu bildirildi. Başvuruda kan şekerinin 264 mg/dl saptanması nedeniyle diyabetik ketoasidoz düşünülerek bir doz insülin yapıldığı ileri tetkik ve tedavi için başka bir merkeze sevk edildiği öğrenildi. Hastanın acil servise kabulünde genel durumu kötü, bilinci kapalıydı, ağzında aseton kokusu vardı. Vücut ısısı: 37 °C, kan basıncı: 95/65 mmHg, nabız: 96/dak, solunum: 28/dak, dispneikti. Dili kuru, deri turgor tonusu azalmıştı. Glaskow koma skalası: 9; bilateral direkt ve indirekt ışık refleksi pozitif, pupiller izokorik, alt ve üst ekstremitelerde derin tendon refleksleri normoaktif ve patolojik refleks yoktu. Ağrılı uyarana ekstremitelerini çekerek yanıt veriyordu. Kranial sinir muayenesi ve serebellar testler yapılamadı. Göz dibi muayenesi normaldi. Stikle kan şekeri 255 mg/dL, kan ketonu 4 mg/dL, arteriyel kan gazında pH: 7.23, PaO₂: 86 mmHg, PaCO₂: 18 mmHg, HCO₃⁻: 7.5 mmol/L, BE: -17 mmol/L olan hastaya 20 cc/kg serum fizyolojik ile yükleme tedavisi başlandı; diyabetik ketoasidoz ön tanısıyla yoğun bakım birimine yatırıldı. Hastaneye başvuruda alınan kan biyokimyasında açlık kan şekeri 218 mg/dL, BUN: 17,5 mg/dL, kreatinin: 0,3 mg/dL, sodyum: 137 mmol/L, klor: 122 mmol/L, potasyum: 2,9 mmol/L, AST: 57 U/L, ALT: 25 U/L, albumin: 3,1 g/dL, kalsiyum: 7,3 mg/dL; tam kan sayımında beyaz küre: 11.400, hemoglobin 8,5 g/dL, MCV:70,9 fl, trombosit: 239000/mm³ idi. Yükleme tedavisi sonrası stikle kan şekeri 144 mg/dL, kan ketonu 4.4 mg/dL idi. Diyabetik ketoasidoza

yönelik sıvı-elektrolit ve insülin tedavileri başlandı. Hastanın bilincinin açılmaması, genel durumunun verilen tedaviyle düzelmemesi nedeniyle santral sinir sistemi patolojilerini dışlamak için bilgisayarlı beyin tomografisi çekildi ve normal olarak değerlendirildi. Bu zamana kadar önemli bir hastalık tarif edilmemesine rağmen metabolik hastalıklar açısından kan ve idrar örnekleri alındı. Ardışık Kütle Spektrometresi normal olarak bulundu. HbA1C, C-peptit, insülin düzeyi gönderildi sırasıyla % 5,4 (0-6,5); 0,91 ng/ml (0,5-3,2); 1,6 uIU/ml (2-25) olarak saptandı. Olgunun insülin düzeyi düşük ve C-peptit düzeyi normalin alt sınırındaydı. Hastanın diyabetik ketoasidoz tedavisine yanıt vermemesi, açıklanamayan hiperglisemi ve asidoz tablosunun olması nedenleriyle hastanemize başvurusunun 6. saatinde kan salisilat düzeyi ve diğer zehirlenme etkenlerine yönelik toksik panel gönderildi. Kan salisilat düzeyi 28.6 mg/dl olarak bulundu. Hastanın ailesinden, çocuğun evdeki odasında boş aspirin kutusu buldukları öğrenildi. Kutuda 4-5 adet, her biri 300 mg enteral kaplı asetil salisilik asit içeren tablet olduğu bildirildi. Hastanın tahmini olarak 115 mg/kg dozunda salisilat aldığı hesaplandı. Ancak salisilat alımının yaklaşık 48 saat önce olması ve kan düzeyinin hafif toksisite düzeyinde olması nedeniyle aktif kömür verilmedi, salisilatın böbrek atılımını artırmak ve idrar alkalizasyonu sağlamak amacıyla sodyum bikarbonat tedavisi başlandı. İntravenöz mayisine litrede 40 mEq %7.5'lük potasyum klorür katıldı. İdrar pH'sı 7-7.5 ve serum K⁺ düzeyi 4-4.5 meq/L tutacak şekilde HCO₃⁻ ve KCl destek tedavilerine devam edildi. Hasta yoğun bakım biriminde 12 saat süreyle izlendi. Bu sürede klinik ve metabolik tablosu düzelen hasta bir gün de serviste izlendi. Aileye zehirlenmelere karşı alınması ge-

reken genel önlemler anlatılarak taburcu edildi.

Tartışma

Kaza veya dikkatsizlik sonucu meydana gelen zehirlenmeler, evlerde sıklıkla 5 yaş altındaki erkek çocuklarda görülür. Analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar özelliği olan salisilatlar, çocukluk yaş grubunda kullanılan ve ilaç kutularında çocukları korumak amacıyla güvenli paketlenme yöntemleri geliştirilmeden önce sıklıkla zehirlenmelere yol açan ilaçlardı (3).

Bulantı, kusma, çok su içme, çok idrara çıkma şikayetiyle hastaneye başvuran ve bu klinik bulgulara ek olarak hiperglisemi, ketonemi ve asidemi saptanan hastada ilk akla gelen tanı diyabetik ketoasidozdur. Ancak zehirlenmelerin bir çok hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını taklit edebileceği akılda tutulmalıdır. Salisilatların yüksek doz alımında da hasta benzer klinik, laboratuvar ve metabolik asidoz tablosu ile başvurabilir. Hekim için hasta ya da bir görgü tanığı olay konusunda bilgi veriyorsa zehirlenme tanısı koymak kolaydır (3). Ancak bir çocukta klinik durumunu açıklayabilecek bir sebep yokken, akut olarak gelişen her sorun zehirlenmeyi akla getirmelidir. Kafa travması olmaksızın açıklanamayan koma, açıklanamayan konvulsyonlar, açıklanamayan hipoglisemi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, anormal kanama, tekrarlayan veya kronik açıklanamayan şikayetler ya da benzer şikayetlerin aynı anda birden fazla kişide ortaya çıkması durumunda zehirlenmelerin mutlaka dışlanması gerekir (3,4).

Salisilatlar, solunum merkezini uyarak solunumsal alkaloz, mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu

bozarak metabolik asidoza neden olur. Solunum merkezinin uyarılması, klinik olarak solunumun hızlanmasına; oksidatif fosforilasyondaki bozulma hipertermiye neden olur. Solunum hızının artmasıyla, böbrek yolu ile bikarbonat atılımı artar, metabolik asidoz daha da belirginleşir. Medüller kemoreseptörlerin uyarılması sonucunda da salisilat alımından 3-8 saat sonra kusma başlar. Hastalarda görülen dehidratasyonun nedeni, artan solunum sayısı, kusma ve hipertermidir. Pulmoner ve serebral dokuda kapiller geçirgenliği artırarak bu dokularda ödem gelişmesine neden olur. (2) Salisilatlar ayrıca aerobik metabolizmayı azaltıp, glukoz-6 fosfataz aktivitesini artırarak hiperglisemi; periferik dokularda glikoz kullanımını artırarak veya glikoneogenezi engelleyerek hipoglisemi gelişimine de neden olabilirler. Hiperglisemi ile seyreden salisilat zehirlenmelerinde glikozuri, ketonuri görülebilir ve klinik tablo diyabetik ketoasidoz ile kolaylıkla karışabilir (5).

Salisilat zehirlenmesinde semptom ve bulgular hastanın yaşına, alınan salisilat miktarına bağlıdır (5). Akut alımlardan 2 ile 4 saat sonra serum salisilat seviyesi en yük-

sek seviyeye ulaşır. (2) Salisilatlar akut olarak 150 mg/kg'ın altında alındığında zehirlenme bulguları görülmeyebilir. Kısa süre içinde 150-200 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300-500 mg/kg'dan fazla alındığında ciddi zehirlenmelere neden olur (3). Serum salisilat seviyesi 30-50 mg/dl ise hafif semptomlar (gastrointestinal irritasyon, tinnitus, takipne), 50-100 mg/dl ise orta dereceli semptomlar (ateş, terleme, ajitasyon), 100 mg/dl ise ağır klinik semptomlar (dizartri, koma, nöbet, pulmoner ödem) ortaya çıkabilir. (6,7) Respiratuvar alkaloz ve metabolik asidoz saptanabilir (3).

Salisilatların 150 mg/kg ve üzeri doz alımında tedavi hemen başlanmalıdır. İlacın mideden uzaklaştırılması ilacın alımından sonraki ilk 4 saat içinde yapılsa etkilidir. Aktif kömür 1 gr/kg dozunda verilebilir. Salisilatlar belirgin dehidratasyona da yol açabilir. Bu nedenle özellikle geç getirilen çocuklarda yeterli i.v. hidrasyonun sağlanması ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi esastır. İdrar alkalizasyonu sağlanarak salisilatın renal atılımı artırılır. Bu amaçla sodyum bikarbonat ile alkalizasyon sağlanır (8).

Olgumuz şikayetlerinin başlamasından 48 saat sonra hastanemize diyabetik ketoasidoz ön tanısı ile sevk edilmiş, verilen tedavi ile klinik durumu düzelmemiş bir olguydu. Açıklanamayan koma, kan şekeri yüksekliği, tedaviye yanıtızsızlık ve metabolik asidoz tablosu olgumuzda çocukluk çağı zehirlenmelerini düşündürülen bulgularıydı. Gönderilen serum salisilat seviyesinin yüksek bulunması, aileden alınan öyküde çocuğun odasında boş aspirin kutusu bulunması, HbA1C'nin normal olması ve sıvı-elektrolit tedavisiyle klinik durumunun düzelmesi olgunun salisilat zehirlenmesi olduğu doğrulanmıştı. Olgu, literatürde daha önce diyabetik ketoasidoz kliniğini taklit eden hiperglisemi ile giden salisilat zehirlenmesi olgusuna rastlanılmadığı için sunulmuştur.

Sonuç olarak; şüpheli klinik özellikleri olan olgularda hastadan veya hasta yakınından alınan ilk öykü her zaman güvenilir olmayabilir. Çocukluk çağında zehirlenmelerin bir çok hastalığı taklit edebileceği akılda tutulmalı ve öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularıyla klinik bulguları açıklanamayan olgularda mutlaka zehirlenmeler dışlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. O'Malley GF. Emergency Department Management of the Salicylate-Poisoned Patient. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25: 333-346
2. Casaletto JJ. Differential Diagnosis of Metabolic Acidosis. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23: 771-787
3. Kim S. In: Olson KR, editors. *Salicylates. Poisoning&Drug Overdose*. 4th ed. USA: McGraw-Hill Companies; 2004. p:331-333
4. Proudfoot AT, Vale JA. In: Warrel DA, Cox TM, Firth JD *et al* *Poisoning by Drugs and Chemicals*. Oxford Textbook of Medicine. 4th ed. Oxford University Press; 2003. p:873-923
5. Segar WE. The Critically Ill Child: Salicylate Intoxication. *Pediatrics* 1969; 44: 440-444
6. Osterhoudt KC, Shannon M, Henretig FM. In: Fleisher G, Ludwig Stephen, Silverman BK. *Toxicologic Emergencies. Synopsis of Pediatric Emergency Medicine* 4th ed. USA:Lippincott Williams&Wilkins; 2002. p:360-383
7. David L. Eldridge, Christopher P. Holstege. Utilizing the Laboratory in the Poisoned Patient. *Clin Lab Med* 2006; 26: 13-30
8. Şahiner ÜM. Salisilat zehirlenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001;22:491-495

Laparoskopik Kolon Rezeksiyonları

Hatim Yahya Uslu

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Amaçımız şu an dünyada yaygın olarak fakat ülkemizde az uygulanan laparoskopik kolon rezeksiyonlarını değerli meslektaşlarımızla paylaşmak ve bu tedavi şeklinin daha yaygın bir şekilde uygulanması için teşvik etmektir. Bu derlemeyi yapmak için kolon, laparoskopi ve cerrahi sözcükleri kullanılarak medline taraması yapıp ilgili makaleler değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra bu konu ile ilgili kitaplar da değerlendirilmiştir. Bu tarama sonucunda varılan sonuç bu yöntemin güvenilir olduğu ve iyi eğitim almış cerrahlar tarafından rahatlıkla yapılabildiğidir. Bu yöntem hastaya birçok avantaj sağlar.

Anahtar sözcükler: **kolon, laparoskopi, kolon kanseri, rezeksiyon**

This is a review about laparoscopic colorectal treatment of benign and malignant colorectal diseases. Our aim to encourage the application of this method of treatment. We collected data from Medline by using key words like colon, treatment, and laparoscopy. We found out the articles of concern and we evaluated them. As a result we find out that laparoscopic resection for colon diseases is a safe an advantageous to classic treatment we applied by trained hands.

Key words: colon, **laparoscopy, colon cancer, resection**

Bilindiği gibi laparoskopik cerrahi yöntemi laparoskopi tecrübesi olan cerrahlar tarafından kullanılmaya başladığından beri hem hastalar hem de cerrahlar için birçok avantaj sağlamıştır. Genel cerrahi kliniklerinde bu işlemin silsilesi laparoskopik kolesistektomi ile başlayıp hızlı bir şekilde gelişmiş ve genişlemiştir. Günümüzde laparoskopi yöntemi ile cerrahi uygulama safra kesesi, adrenal, dalak, reflü özefajit hastalığı, morbit obeseite, benign ve malign kolon hastalıklarında ve daha birçok başka hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır(1,2). İlk başarılı laparoskopik kolon rezeksiyonu 1991 yılında Jacobs ve arkadaşları tarafından benign kolon hastalığı nedeniyle uygulanmış olup benign kolon hastalıkları için genel kabul bulmuştur(3). Daha sonra bu iş-

lemin yapılabilirliğini ve güvenliğini rapor eden yazılar çıktıktan sonra uygulama yelpazesi giderek genişlemiştir(4,5). Laparoskopik yöntem ile yapılan kolon rezeksiyonunun sağladığı bazı avantajlar postoperatif ağrının az olması, ileus olma olasılığının az olması, kısa hastane kalış süresi ve erken işe dönme süresidir. Mortalite ve nüks endişesi nedeni ile malign kolon hastalıklarında laparoskopik yöntemle ilk zamanlarda kaygıyla bakılmıştır.

Amaç

Bu çalışmada amaçımız literatürü tarayarak laparoskopik kolon cerrahisinin nereye geldiğini ve ülkemizde laparoskopik kolon cerrahi-

Başvuru tarihi: 18.09.2006 • Kabul tarihi: 28.09.2006

İletişim

Hatim Yahya Uslu
Ufuk Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Tel : (536) 577 66 95
Faks :
E-posta adresi : edamahmoud@yahoo.com

si için kısıtlı olan uygulamayı daha yaygın uygulanır hale getirmeyi teşvik etmektedir.

Yöntem

Kolon, laparoskopi, kolon kanseri, rezeksiyon anahtar kelimeleri kullanarak medline da tarama yapılmıştır. Konuyla ilgili yazılar toplanıp değerlendirilmiştir. Bunun yanında laparoskopik kolorektal cerrahi ile ilgili kitaplardan(6) ve Avrupa Endoskopik Cerrahi Topluğunun 2002 yılı laparoskopik kolon kanseri konsensusu kararları irdelenerek bu derleme yapılmaya çalışılmıştır(7).

Bulgular

Laparoskopik ve açık kolon rezeksiyonunu karşılaştıran çalışmalarda tedavinin başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark bulunamamıştır. Tersine laparoskopik yöntemin açık yöntemle göre daha az invaziv olduğu için hastalara daha fazla avantaj kazandırdığı gözlenmiştir (8,9). Aynı zamanda laparoskopiye özgü bazı komplikasyonlar dikkati çekmiştir (10).

Kolorektal cerrahi hastalıklarında Laparoskopik Rezeksiyon Şekilleri:

Laparoskopik kolorektal rezeksiyonlar üç şekilde olabilir. Birincisi özel alet kullanarak bütün işlemi laparoskopik olarak tamamlamaktır. Buna total laparoskopik kolorektal rezeksiyon denir. İkincisi ise en yaygın olan ve eski çalıştığım kurum olan Ankara Üniversitesinde kullandığım laparoskopi yardımıyla kolorektal rezeksiyon

yöntemdir. Bu yöntemde bütün diseksiyonlar laparoskopik olarak intrakorporeal olarak yapılmakta ve sadece anastomoz ekstrakorporeal küçük bir insizyonla (5-7 cm) yapılmaktadır. Üçüncü şekil ise diseksiyonların özel aletler yardımıyla el ile yapıldığı laparoskopik yöntemdir.

Endikasyonlar

Günümüzde kolorektal cerrahide laparoskopik işlem polipler, divertiküler hastalık, Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve rektal prolapsus gibi benign hastalıklarda başarı ile uygulanmaktadır. Malign hastalıklarda da aynı başarıyla uygulandığı halde endikasyon kısıtlılığı mevcuttur. Yapılacak cerrahi yöntemin seçilmesi tümörün büyüklüğü, yeri ve komşu organlarla olan ilişkisinden etkilenmektedir. Çünkü tümör büyüklüğü veya komşu organ ilişkisinden dolayı insizyonun büyütülme gereği varsa minimal invazyon avantajı ortadan kalkmıştır. Buna ek olarak büyük tümörün manuplasyonu laparoskopik yöntem ile mümkün olmayabilir ve açık yöntemle dönülebilir.

Kontraendikasyonlar

Avrupa Laparoskopik Endoskopik Cerrahi Derneğinin(E.A.E.S.) 2002 konsensusunda varılan sonuçlara ve medline taramasına göre laparoskopik kolorektal cerrahi bazı özel durumların dışında her hastaya uygulanabilir. Genel dahili durumu engel olan hastalarda uygulanmaz. Bunun yanında tümöre ait faktörlerde bu işlem için kontraendikasyon teşkil edebilir. Örneğin büyük tümörler, çevre dokulara invazyon yapmış tümörler ve ileus durumlarında bu yöntem kontraendikedir.

Tartışma

Benign kolorektal hastalıklarda ilk başarılı laparoskopik cerrahi işlemden sonra laparoskopik kolon cerrahisi çoğu cerrah tarafından benimsenmiş ve uygulanmaya çalışılmıştır. Bunun sonucunda kolorektal hastalıklarda laparoskopik cerrahi tedavi yöntemi yaygınlaşmıştır. Değişik çalışmalarda bu uygulamanın yapılabilirliği ve güvenilirliği hakkında bilgiler yayınlanmıştır(4,5,11). Benign kolon lezyonları için laparoskopi prensibi lezyon yerinin tam olarak tespit edilmesidir. Çünkü çoğu benign ve bazı malign lezyonlar kolon serozasını etkilememiş olup laparoskopla yerinin belirlenmesi mümkün olmayabilir. Ayrıca laparoskopi yardımıyla veya tam laparoskopik teknik kullanıldığında el ile muayene yani palpasyon avantajı olmamaktadır. Bu nedenle yanlış segment rezeksiyonu ve yetersiz sınır rezeksiyonu bildirilmiştir(12,13). Lezyonların yerlerin tayini için değişik metotlar bulunmaktadır. Endoskop yardımıyla metalik kliple işaretleme ve boyama (tattooing) kullanılan yöntemlerin arasındadır(14,15,16).

Onkolojik olgular için laparoskopik yöntem benign olgularda olduğu gibi ilk zamanlarda hızlı şekilde kabul görmemiştir. Çünkü onkolojik standartlara uyulup uyulamayacağı ve küratif cerrahinin laparoskopik olarak uygulanabilirliği kaygısı mevcuttu. Örneğin yeterli rezeksiyon sınırı sağlanması, yeterli lenf nodu diseksiyonu, port yerinde metaztaz gelişip gelişmediğinin tartışılması, hastanın yaşı, aşırı vücut ağırlığı, tümörün özellikleri, tümör lokalizasyonun yöntemi etkilemesi veya tersi, yapışıklıkların rezeksiyonu etkileyip etkilememesi ve uzun dönem sonuçları bilinmemekteydi (17,18,19). Bu durum cerrahlarda bu yöntem kullanıldığında hastaya yetersiz tedavi uygu-

landığı şüphesi ve kaygısına neden olmuştur. Fakat zamanla gelen çalışmaların olumlu sonuçları büyük ölçüde bu şüphe ve kaygıları bazı cerrahlar için gidermeye yeterli olmuştur (9,11).

Laparoskopik kolon tomür rezeksiyonundan sonra port yerinde metastaz veya nüks olması ilk olarak 1993 yılında rapor edilmiştir (20). Bu durum ciddi tartışmalara neden olmuştur. Fakat port yeri nüksü veya metaztazi kesin nedeni bilinmemekle beraber, artan tecrübeye oranı %21'lerden % 0-4 oranlarına kadar inmiştir (21-22). Daha sonra çıkan çalışmaların sonuçları göstermiştir ki port yeri metastazi büyütüldüğü ve korkulduğu kadar olmamaktadır. Bu olayın gelişmesinde birden fazla faktörün rol oynadığının farkına varılmıştır. Port yerinde metastazın azalmasında tümörün evresi ve cerrahın tecrübesi en önemli faktörler arasında bulunmuştur (22,23).

Günümüzde çoğu cerrah port yeri metastazını asgari orana indirmek için rezeksiyon materyalini karın boşluğu dışına aldıktan sonra periton boşluğu değişik maddelerle irrigate etmektedirler. İyod, heparin metotreskat ve siklofosfamide irrigasyon için kullanan maddeler arasındadır. Bu işlemin port yeri

metastazını azalttığına dair bilgiler rapor edilmiştir (24,25). Fazla vücut ağırlığı mevcudiyetinde laparoskopik kolorektal işlemin yapılabilirliği de irdelenmiştir. E.A.E.S. göre şişmanlık (vücut kitle oranı = BMI > 30) laparoskopik kolon rezeksiyonu için engel teşkil etmemektedir. Fakat bu hastalarda laparoskopik yöntemden açık yöntemle dönülme oranı daha fazla bulunmuştur(26,27). Önemli başka nokta ise kolorektal kanserlerde laparoskopik rezeksiyon sonrası uzun dönem sonuçlarıdır. Burada da cerrahların korkusu hastalara yetersiz tedavi uygulamış olmalarıdır. İki yöntemi karşılaştıran çalışmaların kısa dönem sonuçlarında, ortalama 44 aylık takipte mortalitede, lokal nüks ve insizyon yerinde tutulum bakımından herhangi bir istatistiksel fark bulunamıştır (27-28). Son zamanlarda bu konuyu irdeleyen bir kaç yazının sonuçları sunulmuştur. Morbidite açısından laparoskopik yöntemin lehine birçok rapor bildirilmiştir (5.13.29.30). Ama unutulmamalı ki laparoskopik yönteminin visseral ve vasküler yaralanma ve trokar yerinde fitik oluşumu gibi bazı komplikasyonları da kayıt edilmiştir(29-32). Laparoskopik kolon kanseri cerrahisin klasik yöntemle karşılaştırıldığı çalışmalarda uzun dönemde hastaliksız süre baki-

mından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Leung'ın nonrandomize karşılaştırmalı çalışmasında 5 yıllık takip süresince iki grup arasında her hangi bir farka rastlanmadı (33). Yapılan başka çalışmalarda da sağ kalım bakımından her hangi anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (9.11.30). Henry'nin kolon kanseri nedeniyle iki ayrı yöntemle ameliyat olan hastalar arasında yaptığı 5 yıllık sağ kalım takibinde de fark bulunamamıştır (34).

Sonuç

Kolorektal benign ve malign hastalıklarda laparoskopik cerrahi yöntemi başarıyla uygulanmaktadır. Benign hastalıklarda bu uygulama zaten geniş oranda kabul görmüştür. Malign hastalıklar için aşırı kaygıya gerek yoktur. Bunu gösteren birden fazla yazı mevcuttur. Hepimizin bildiği gibi laparoskopiyi iyi eğitim görmüş cerrahlar tarafından uygulandığında hem hasta için, hem de doktorlar için birçok avantaj kazandırmaktadır. Laparoskopik kolorektal cerrahi ehil eller tarafından uygulandığında etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Uygun olgularda uygulandığında klasik yöntemle göre çok avantajlıdır.

KAYNAKLAR

1. Philips EH, Franklin M, Carrol BJ, et al: Laparoscopic colectomy. Ann Surg 1992; 216: 703-708.
2. Franklin ME, Ramos R, Rosenthal D, et al: Laparoscopic colonic procedures. World J Surg 1993; 17: 51-56.
3. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). surg laparosc Endosco 1991; 1:144-50
4. Bokey EL, Moore JW, Keating JR, et al. Laparoscopic resection of colon and rectal for cancer. Br J Surg 1997;84:822-5
5. Hong D, Tabet J, Anvari M. Laparoscopic vs open resection of colorectal adenocarcinoma. Dis Colo Rectum 2001;44:10-9
6. Steven D. Wexner, editor. Laparoscopic Colorectal Surgery . Wiley-Liss reprinted 2005 Canada
7. Veldkamp R, Gholghesae M, Bonjer H.J et al laparoskopik resection of colon cancer Surg Endosc 2004;18:1163-1185
8. Braga M, Vignali A, Gianotti L et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome Ann Surg 2002;236:759-766
9. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Pique JM, et al. Short-term outcome analysis of randomized study comparing laparoscopic vs open colon cancer. Surg Endosc 1995;9:1101-5

10. Reissman P, Shiltoni E, Gofrit O, et al. Incarcerated hernia in lateral trocar site-an unusual early postoperative complication of laparoscopic surgery. *Eur surg* 1994; 160:191-192
11. Leung KL, Yiu RY, Lai PB, et al laparoscopic assisted resection of colorectal canciroma :five years audit *Dis Colon Rectum* 1999;42:327-333
12. MCDermott JP, Devereaux DA, Caushaj PF. Pitfall of laparoscopic colectomy:an urecognized synchronous cancer *Dis Col on Rectum* 1994;37:602-603
13. Lacy AM, Garcia Valdecasa JC, Taura P et al. Is laparoscopic colectomy a safe procedure in synchronous colorectal carcinoma? case report *Surg Endosc* 1995;5:75-76
14. Tabibian N, Michaltez PA, Schwarts JT et al. Use of endoscopic ally placed clip can avoid daignostic erros in colonoscopy. *Gastrointestinal Endosc* 1988;34;262-264
15. Ohdaira T, Konishi F, Nagai He et al. Introperative localizaton of colorectal tumors in the early stages using marking clip detector system. *Dis Colon Rectum* 1999;42,1353-1355
16. Botoman VA, Pietro M, Thirlby RC, localizaton of colonic lesion with endoscopic tattoo. *Dis Colon Rectum*1994;37:775-776
17. Cirocco WC, SchwartzmanA, Golub RW. Abdominal wall recurrence after laparoscopic colectomy for colon cancer. *Surgery* 1994;116:842-846
18. Wexner SD, Cohen SM. Port side metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br. J Surg* 1995;82:295-198
19. Berman IR. Laparoscopic resection for colon cancer :cause of pause. *Important Adv Oncol* 1996;231-43
20. Bleday R, Babinea T, Fore RA, et al laparoscopic surgery for colon and rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 1993;9:59-64
21. Wexner SD, Cohen SM,. Port-side metastazes after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br. J Surg* 1995;82:295-298
22. Bruch H-P, Esnaashari .H. Schwandner. O. Current status of laparoscopic therapy of colorectal cancer *Dig Dis* 2005,23.127134
23. Curet MJ, Putrakul DE, Josloff RK, et al Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma.: peroperative result and long term outcomes *Surg Endosc* 200,14.1062-1066
24. Lee SW, Gleason NR, Bessler M et al. Peritoneal irrigation with providone-iodine solution after laparoscopic assitered splenectomy significantly decreases port-tomor recurrences in murine model. *Dis Colon Retum* 1999;42;319-326
25. Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T et al. Influence of cytotoxic agents on intraperitoneal tumor implantation after laparoscopy. *Dis Colon Retum* 1999;42:10-15
26. Pandya S, Murray JJ, Collier JA et al. Laparoscopic colectomy. Indication for conversion to laparotomy. *Arch Surg* 1999;134.471-475
27. Pikarsky AJ, Saida Y, Yamaguchi T et al. Is obesity a high risk factor for laparoscopic colorectal surgery? *Surg Endosc* 2002;16:855858
28. Vukasin P, Ortega AE, Greene FL, et al. Wound recurrence following laparoscopic colon cancer resection: results of the American society of colon and rectal Surgeon laparoscopic Registry. *Dis Colon Retum* 1996;39;(suppl): s20-23
29. Maruch F, Gastinger I, Schneider C et al. Experience as a factor influencing the indications for laparoscopic colorectal surgery and the results- *Surg Endosc* 2001;15:116-120
30. Lacy AM, et al Laparoscopic –assisted colectomy versus open colococtomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trail. *Lancet* 2002;359;2224-2229
31. Falk PM, et al laparoscopic colococtomy: a crirical appraisal. *Dis Colon Rectum* 1993;36:28-34
32. Bonjer HJ, et al open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br. J Surg* 1997;84:599-602
33. Leunger KL, et al laparoscopic-assisted resection of right –sided colonic carcinoma: a case –control study *J Surg Oncol* 1999;71:97-100
34. Henry J, Gustavo P, Moises J, et al Long term survival after laparoscopic colon resection for cancer. Five –year follow-up *Dis Colon Rectum* 2002 vol 54 NO 4:491-501

Tiroglossal Duktus Kistleri

Thyroglossal Duct Cysts

Samet Özlügedik, Yavuz Fuat Yılmaz, Anıl Tuncay, Ali Titiz, Adnan Ünal

Ankara Numune Hastanesi 1. Kulak Burun Boğaz Kliniği

Tiroglossal duktus kistleri, tiroglossal duktusun kısmi veya tam obliterasyon eksikliği ve içindeki epitelin sekretuar özelliği sonucunda gelişen benign kistik oluşumlardır. Çoğunlukla boyun orta hattında, yutkunma sırasında vertikal doğrultuda hareketli ve ağrısız bir şişlik olarak ortaya çıkan bu lezyonlar bazen cilde fistüleze olabilirler ve tiroglossal fistül olarak adlandırılırlar. Bu makalede kliniğimizde tiroglossal duktus kisti ve/veya fistülü tanısı ile Sistrunk ameliyatı yapılan 21'i primer, 4'ü nüks olgu olmak üzere toplam 25 olgu sunuldu. Tüm olgular ayrıntılı anamnez, KBB muayenesi, boyun USG ve/veya CT ile değerlendirildi. Olguların 17'sinde fistül (% 68), 8'inde (% 32) kist formasyonu saptandı. Postoperatif dönemde 2 hastada antibiyotik tedavisine yanıt veren yara enfeksiyonu gelişti. Ameliyat edilen hastaların ortalama 32 aylık takiplerinde nüks görülmedi. Tiroglossal duktus kistlerinde malign dejenerasyon riski olduğu için cerrahi olarak tedavi edilmiştir. Tedavide Sistrunk ameliyatı en az rekürrens oranıyla güvenli ve komplikasyon riski düşük bir cerrahi prosedürdür.

Anahtar Kelimeler: **Tiroglossal duktus kistleri, boyun, kist**

Thyroglossal duct cyst are benign cystic formations those develop due to total or partial obliteration defect of thyroglossal duct with secretory function of the surrounding epithelium. They are usually located at the midline of the neck and move vertically during swallowing. They are usually painless and sometimes they can fistulae to skin and termed as thyroglossal fistulae. In this study we present 25 cases diagnosed as thyroglossal duct cyst and/or fistulae in our clinic. 21 out of these cases had primary, 4 had recurrent disease and all are undergone Sistrunk operation. All the cases were evaluated by detailed history, otorhinolaryngologic examination, neck ultrasonography or computed tomography. 17 of the cases (68%) were observed to have fistulae and 8 (32%) cyst formation. In 2 patients postoperative wound infection was developed and responded to antibiotic therapy. No recurrence was observed in 32 months follow up period. Thyroglossal cysts have to be operated since there is risk of malign degeneration. Sistrunk operation has the lowest recurrence rate and it is a reliable method with a low complication rate.

Key Words: **Thyroglossal Duct Cysts, neck, cyst**

Tiroglossal duktus kistleri, tiroglossal duktusun kısmi veya tam obliterasyon eksikliği ve içindeki epitelin sekretuar özelliği sonucunda gelişen benign kistik oluşumlardır(1,2). Çocuklarda konjenital boyun kitlelerinin %70'ini oluşturan bu lezyonlar genellikle ilk iki dekatta semptomatik hale gelse de, nadiren ileri yaşlarda da görülebilir(3,4). Tiroglossal duktus kistleri çoğunlukla boyun orta hattında, yutkunma sırasında vertikal doğrultuda hareketli ve ağrısız bir

şişlik olarak orta çıkarlar. Cilde fistüleze olduklarında ise tiroglossal fistül olarak adlandırılırlar. Tiroglossal duktus kistlerinde çok nadiren malignite gelişme riski olduğu için tedavi, hiyoid korpusunun da dahil edildiği cerrahi eksizyondur.

Bu makalede kliniğimizde tiroglossal duktus kisti ve/veya fistülü tanısı ile Sistrunk ameliyatı yapılan 21'i primer, 4'ü rekürrens olgu olmak üzere toplam 25 olgunun verileri geriye dönük olarak incelenmiş,

Başvuru tarihi: 19.11.2007 • Kabul tarihi: 23.03.2008

İletişim

Samet Özlügedik
Ankara Numune Hastanesi 1. Kulak Burun Boğaz Kliniği
Tel : (505) 904 68 48
Faks :
E-posta adresi : sametozlugedik@yahoo.com

semptomlar, ameliyat bulguları, postoperatif komplikasyonlar ve rekürrens açısından değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

2001-2006 yılları arasında tiroglossal kist veya fistül tanısıyla ameliyat edilen 21'i primer, 4'ü rekürrens olgu olmak üzere toplam 25 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelenerek semptomlar, ameliyat bulguları, postoperatif komplikasyonlar ve rekürrens açısından değerlendirilmiştir.

Olguların 12'si erkek, 13'ü kadın, yaş ortalaması 32, yaş aralığı 12-66 idi. Tüm olgular ayrıntılı anamnez, sistemik muayene, KBB muayenesi, boyun ultrasonografi (USG) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi. Enfeksiyon varlığında olgular antibiyotik tedavisi ile takip edilerek cerrahi tedavi, enfeksiyon yatıştıktan sonra uygulandı.

Bulgular

Olguların 17'sinde fistül (% 68), 8'inde (% 32) kist formasyonu saptandı. Lezyon olguların tamamında boyun orta hattında yerleşimliydi. Olguların 21 tanesi primer olgu iken 4 tanesi rekürrens idi. Rekürrens olguların tamamı fistül formasyonuna sahiptiler ve fistülü olan tüm olgularda tekrarlayan akıntı şikayeti mevcuttu. Fizik muayenede kist olgularında düzgün yüzeyle, yumuşak kıvamlı, hareketli, ağrısız şişlik, fistülize olanlarda ise fistül ağzı saptandı. Olguların tamamında tanıda ultrasonografi (USG), 5'inde ek olarak bilgisayarlı tomografi (BT) kullanıldı. USG kist ve fistül formlarının her ikisinde de kitlenin sınırlarını belirlemede

oldukça yararlı bir tanı aracı idi. BT yapılan hastalarda ise kist formlarında oldukça yararlı iken fistül formlarında sınırlı bilgi sağladı. Olguların tamamına genel anestezi altında Sistrunk operasyonu yapıldı. Postoperatif olarak sadece 2 hastada yara yeri enfeksiyonu saptandı ve uygun antibiyotik tedavisi ile birkaç gün içinde düzeldiği izlendi. Olguların hastanede kalış süresi ortalama 3 gündü. Olgular 3 ay ile 5 yıl arasında ortalama 32 ay takip edildi. Takip süresince herhangi bir rekürrens saptanmadı.

Tartışma

Tiroglossal duktus kistleri boyunda en sık görülen non-odontojenik kistlerdir ve konjenital kistik anomalilerin %70'ini oluşturur (3). Olguların %90'ı boyun orta hattında yer alıp %60 tirohyoid membran, % 25 suprahoid, % 13 oranında suprasternal ve % 2 oranında intralingual yerleşimlidir (5). Bu lezyonlar genellikle genç hastalarda semptomatik hale gelseler de nadiren 60'lı yaşlarda da bulgu verebilir (6). Nitekim bizim hastalarımızdan biri de 66 yaşında idi. Tiroglossal duktus kistleri genellikle asemptomatik olup fluktuasyon veren, ağrısız, düzgün yüzeyle ve yutkunma ile hareketli kitleler olarak karşımıza çıkar. Enfekte olduğu durumlarda ağrı, ciltte hiperemi, bazen de yutma güçlüğü görülebilir. Dilin dışarı hareketi ve yutkunma esnasında kitlenin hareket etmesi tanıda oldukça önemlidir.

Tiroglossal duktus kistlerinin tanısında anamnez, fizik muayene bulgularının yanı sıra ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve radyolojik incelemeler kullanılır. İİAB'de yapılan yaymalarda az miktarda hücrenin görülmesi ve inflamatuvar hücrelerin epitelyal hücrelerden sayısal olarak daha fazla izlenmesi

tanıyla desteklemektedir(7).

Radyolojik incelemeler arasında USG, BT ve MRI oldukça yararlıdır. USG'de çevresel ince duvarlı, anekoik kistik kitleler olarak görülürler. Bazı olgularda enfeksiyon nedeniyle kist duvarından salgılanan proteinöz içeriğe bağlı olarak lezyon içinde kaba ekojeniteler görülebilmektedir (8). BT'de ise düzgün sınırlı, hipodens, genellikle unilokuler bir kitle görülür. BT, çevre yumuşak dokudaki inflamatuvar değişiklikleri ve kist içerisinde olabilecek bir malignitenin belirlenmesine de olanak sağlamaktadır (2). MRI 'da T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde ise hiperintens lezyon görülür. Ayrıca MRI, kitlenin büyüklüğü, sınırları, invazyonun varlığının ve derinliğinin daha iyi saptanmasına olanak sağlamaktadır (9). Bizim olgularımızın değerlendirilmesinde rutin olarak USG kullanılmıştır.

Tiroglossal ductus kistleri % 1 oranında malign dejenerasyon göstermektedirler (10). Gelişen karsinomaların % 85'ini papiller karsinom olup, papiller-foliküler karsinom, skuamöz hücreli karsinom, Hurtle hücreli karsinom, adenokarsinom, anaplastik karsinom ve non-Hodgkin lenfoma olguları da bildirilmiştir (2,10). Bu nedenle tiroglossal kistlerinin tedavisi cerrahi eksizyondur. Bizim olgularımızda hiç birinde malignite görülmemiştir.

Tiroglossal kist ve fistüllerde rekürren enfeksiyon, fistül varlığı, istenmeyen kozmetik görüntü ve malign dejenerasyon cerrahi endikasyonları oluşturmaktadır. Tedavide hiyoid kemiğin çıkarıldığı Sistrunk operasyonu uygulanır. Bu cerrahi prosedür sonrası rekürrens oranı % 1,5-4 olarak bildirilirken hiyoid korpusunun çıkarılmadığı olgularda bu oran

%38'e çıkmaktadır (11,12). Bizim olgularımızın tümünde hiyoid kemik korpusu eksize edilmiştir. Olguların takip süresi ortalama 32 ay olup bir bu süre içerisinde hiçbir hastada rekürrens görülmemiştir. Rekürrens nedeniyle opere edilen 4 olguda ise daha önceki ameliyatlarında hiyoid korpusunun çıkarılmadığı görüldü. Preoperatif enfeksiyonunda rekürrens riskini attırdığı savunulsa da bu konuda tam bir fikir birliği yoktur (13). Enfeksiyon varlığında drenaj yapılarak antibiyotik tedavisi sonra operasyon yapılabilir (14). Biz de olgularımızda enfeksiyon kontrolü sonrasında operasyonu tercih etmekteyiz. Rekürrense neden olabileceği savunulan diğer bir bulgu ise multiple trakt varlığıdır. Bu durum özellikle hiyoid kemik çıkarıldıktan sonra görülen rekürrensleri açıklamaktadır (15). Sistrunk operasyonu sonrası rekürrenste santral boyun disseksiyonu

önerilmektedir (16).

Sistrunk operasyonunda % 20 oranında komplikasyon bildirilmektedir. Çalışmalarda cerrahi sonrası hastaların hastanede kalmasının gerekli olmadığı, postoperatif ortalama 4 saatlik bir takip süresinin yeterli olduğu bildirilmektedir (17). Komplikasyonların çoğu yara yeri enfeksiyonu ve hematoma olarak bildirilmiştir. Bunun dışında daha nadir olarak tirohyoid membranının ve tiroid kartilajın çentiğinin intraoperatif olarak tanınmamasına bağlı olarak havayoluna girişler olabilmektedir (11). Bizim olgularımızda postoperatif dönemde ortalama hastanede kalış süresi 3 gün olup olguların 2 tanesinde yara yeri enfeksiyonu görülmüştür ve uygun antibiyotik tedavisi ile birkaç gün içinde düzelmiştir. Nadir görülen fakat önemli bir komplikasyon ise normal tiroid dokusunun bulunmadığı olgular-

da hipotiroidi gelişmesidir. Radyolojik olarak tiroid dokusu görülemeyen olgularda hastanın tek tiroid dokusu tiroglossal duktus içerisinde bulunabilir. Bu durumda tiroid sintigrafisi ile aktif olan tiroid dokusu tesbit edilmeli ve tedavi planı buna göre yapılmalıdır.

Sonuç

Tiroglossal duktus kistleri çocuklardaki konjenital boyun kistlerinin % 70'ini oluşturmaktadır. Tanıda anamnez ve fizik muayene yanı sıra radyolojik incelemeler ve İİAB kullanılır. Bu lezyonlarda malign dejenerasyon riski olduğu için cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Sistrunk ameliyatı en az rekürrens oranıyla güvenli ve komplikasyon riski düşük bir cerrahi prosedürdür.

KAYNAKLAR

- Öztürk K, Yaman H, Akbay E, ve ark. Tiroglossal kist cerrahi sonuçlarımız. Genel Tıp Dergisi 2005;15:117-120.
- Girard M, Deluca SA. Thyroglossal duct cyst. AFP 1990;42:665-668.
- Mohan PS, Chokshi RA. Thyroglossal duct cysts: a consideration in adults. The American Surgeon 2005;71:508-511.
- Uzunlar AK, Yıldız M, Büyükbayram H, ve ark. Tiroglossal duktus kistleri. Anadolu Tıp Dergisi 2000;3:224-227.
- Babu ED, Harrison L, Ahmed N, et al. An unusual presentation of thyroglossal duct cyst. Int J Clin Pract. 2001;55:282-283.
- Katz AD, Hachigian M. Thyroglossal duct cysts. A thirty year experience with emphasis on occurrence in older patients. Am J Surg 1988;155:741-744.
- Shaffer MM, Oertel YC, Oertel JE. Thyroglossal duct cysts; Diagnostic criteria by fine needle aspiration. Arch Pathol Lab Med 1996;120:1039-1043.
- Baydar Ş, Güney Ş, Nabaei MB. Tiroglossal kanal kisti: radyolojik görüntüleme bulguları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002;8:163-166.
- Brousseau VJ, Solares CA, Xu M, et al. Thyroglossal duct cysts: presentation and management in children versus adults. Int J Pediatr Otolaryngol 2003;67:1285-1290.
- Bsoul SA, Flint DJ, Terezhalmay GT, et al. Thyroglossal duct cyst. Quintessence Int 2003;34:156-157.
- Maddalozzo J, Vankatesan TK, Gupta P. Complications associated with the Sistrunk procedure. Laryngoscope 2001;111:119-123.
- Horisawa M, Niinomi N, Ito T. What is the optimal depth for core-out toward the foramen cecum in a thyroglossal duct cyst operation? J Pediatr Surg 1992;27:710-713.
- Ostlie DJ, Burjonrappa SC, Snyder CL. Thyroglossal duct infections and surgical outcomes. Journal of Pediatric Surgery 2004;39:396-399.
- Athow AC, Fagg NL, Drake DP. Management of thyroglossal cysts in children. Br J Surg 1989;76:811-814.
- Ducic Y, Chou S, Drkulec J, et al. Recurrent thyroglossal duct cysts: a clinical and pathologic analysis. Int J Pediatr Otolaryngol 1998;44:47-50.
- Kim MK, Pawel BR, Isaacson G. Central neck dissection for the treatment of recurrent thyroglossal duct cysts in childhood. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;121:543-547.
- Bratu I, Laberge JM. Day surgery for thyroglossal duct cyst excision: a safe alternative. Pediatr Surg Int 2004;20:675-678.

Dilden Köken Alan Lenfanjiomanın Radyofrekans İle Ablasyonu

Ablation of a Lymphangioma That Arose From Tongue by Radiofrequency

Samet Özlügedik¹, Ali Titiz¹, Yavuz Fuat Yılmaz², Selahattin Genç¹, Adnan Ünal¹

¹ Ankara Numune Hastanesi 1. Kulak Burun Boğaz Kliniği,
² Ulus Devlet Hastanesi

Lenfanjiomlar lenfatik damarların benign hamartomatoz tümörleridir. En sık yerleşim yeri baş boyun bölgesi olmasına rağmen oral kavite tutulumu nadirdir. Lenfanjiomlar hemanjiomlardan farklı olarak spontan involusyona uğramazlar. Cerrahi sonrası yüksek rekürrens riski nedeniyle skleroterapi, embolizasyon, lazer veya radyofrekans ile ablasyon gibi daha konservatif tedavi yöntemleri tercih edilmektedir. Bu olgu sunumunda dil dorsumundan gelişen, dilde deformite ve konuşma bozukluğuna yol açan bir lenfanjiom olgusu ve radyofrekans ile tedavisi bildirilmiştir

Anahtar Kelimeler: **lenfanjiom, dil, oral kavite**

The lymphangiomas are benign hamartomatous tumors of the lymphatic vessels. The most frequent localization of these tumors is head and neck region. However they are rarely found in oral cavity. Lymphangiomas are different from hemangiomas and they do not undergo spontaneous involution. Since the risk of postoperative recurrence is high, more conservative methods such as sclerotherapy, embolization, and ablation with laser or radiofrequency are commonly preferred. In this case report we present a lymphangioma that arose from the dorsum of the tongue and causes deformity in the tongue together with speech disturbance and present its management with radiofrequency.

Key Words: **lymphangiomas, tongue, oral cavity**

Lenfanjiomlar lenfatik damarların benign hamartomatoz tümörleridir. Baş boyun bölgesinde yaygın görülmeyle birlikte oral kavite tutulumu nadirdir. Dilin 2/3'lük anterior kesimi oral kavite içerisinde en sık etkilenen bölgedir. Genellikle çocuk hasta grubunda görülen bu lezyonlar, büyüklüğüne bağlı olarak kozmetik sorunlar, yutma güçlüğü, artikülasyon problemi ve solunum sıkıntısına neden olabilir(1-3). Tedavide cerrahi sonrasında nüks oranlarının yüksek olması ve lezyonun tamamının her zaman çıkarılmaması nedeniyle skleroterapi, embolizasyon gibi tedavi seçenekleri ön plana çıkmış, fakat istenilen başarı elde edilememiştir. Son yıllarda lazer ve radyofrekans ile lezyonun ablasyonu özellikle oral kavitedeki lenfanjiomlar

için yeni bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (4,5).

Bu olgu sunumunda dil dorsumundan gelişen, dilde deformite ve konuşma bozukluğuna yol açan bir lenfanjiom olgusu ve radyofrekans ile tedavisi bildirilmiştir.

Olgu Sunumu

55 yaşında kadın hasta çocukluğundan beri dilinde şekil bozukluğu, özellikle son 6 ayda konuşmada zorluk şikayeti ile kulak burun boğaz polikliniğine başvurdu. Oral kavite muayenesinde dilin dorsal yüzünde sağ ağırlıklı olarak şekil bozukluğuna neden olan, yumuşak kıvamlı ve yaygın olan lezyon

Başvuru tarihi: 02.09.2007 • Kabul tarihi: 29.09.2007

İletişim

Samet Özlügedik
Ankara Numune Hastanesi 1. Kulak Burun Boğaz Kliniği
Tel : (505) 505 68 48
Faks :
E-posta adresi : sametozlugedik@yahoo.com



Şekil 1: Dilin dorsal yüzünde yerleşim gösteren lenfanjiom



Şekil 2: Postoperatif 2. aydaki görünüm. Dilin orta kısmındaki lenfanjiom dokusuna 2. seansta tekrar radyofrekans uygulandı (ok; lenfanjiom dokusu)

mevcuttu (Şekil 1). Hastanın diğer kulak, burun, boğaz (KBB) ve sistemik muayenesi normal sınırlardaydı. Hastanın anamnezi ve fizik muayene bulguları vasküler malformasyon ile uyumlu idi. Hastaya lokal anestezi altında biyopsi ve aynı seansta radyofrekans (Ellman International Inc.) yardımıyla 1200 J enerji verildi. Biyopsi örneği lenfanjiom olarak rapor edildi. Postoperatif birinci aydaki kontrolde lezyonun belirgin olarak küçüldüğü görüldü (Şekil 2). Postoperatif ikinci ayda radyofrekans ile yaklaşık 1000 J enerji verilerek tedavi 2 seansta tamamlandı. Postoperatif dönemde bir komplikasyon gelişmeyen hastanın 36. ayda herhangi bir şikayeti yoktu.

Tartışma

Lenfanjiomlar nadir lezyonlar olup en sık tutulum baş boyun bölgesinde olmaktadır (6). Çocukluk yaş benign tümörlerinin %6'sını oluşturan bu lezyonlar, hemanjiomalardan farklı olarak gerçek vasküler malformasyon olarak kabul edilir ve zaman içerisinde involusyona uğramazlar (7). Oral ka-

vite içerisinde dil, damak, gingiva, bukkal mukoza, dudak ve alveolar prosten köken alabilir (8). Dildeki lezyonlar yüzeysel yerleşimli ise pürüzlü ve vezikül benzeri bir görünümündedir. Derin yerleşimli olgularda ise submukozal kitle olarak karşımıza çıkarlar (Şekil 1) (9). Histopatolojik olarak lenfatik kanalların büyüklüğüne göre lenfanjioma simpleks (kapiller lenfanjiom), kavernoöz lenfanjiom ve kistik higroma olarak sınıflanmaktadır (10).

Lenfanjiomlar tedavisi güç olan lezyonlardır. Çünkü ameliyat edilen hastaların ancak %18 ile %50'sinde lezyon tamamen çıkarılabilmektedir (11). Ayrıca tam eksizyon yapılan olgularda %12 oranında, tam eksizyon yapılamayanlarda ise %52 oranında rekürrens bildirilmektedir (12). Bunlara ek olarak çevre yapılara infiltrate olan lenfanjiomun eksizyonu için geniş rezeksiyonlar beraberinde komplikasyon riskini de arttırmaktadır (13). Sunulan olguda olduğu gibi dilde lokalize olan bir lezyonun tam eksizyonu hemiglossektomi gibi radikal bir işlemi ya da tekrarlayan eksizyonları gerektirebilmektedir. Cerrahiye alternatif olarak öneri-

len skleroterapi, embolizasyon ve radyoterapinin etkisi ise sınırlıdır (5). Son yıllarda popüler olan ve OK-432 olarak bilinen liofilize Streptococcus Pyogenes ve penisilin karışımı, makrositik lezyonlarda etkili olmakla birlikte mikrositik lezyonlarda etkili değildir (11). Radyofrekans ile doku ablasyonu ise cerrahi girişimlere göre çok daha az invazif, konforlu ve ucuz bir girişimdir.

Radyofrekans enerjisi elektrot yardımı ile submukozal olarak dokuya uygulanır ve bu enerjinin yarattığı hücre düzeyindeki iyonik kaos lokal olarak ısı artışına neden olur. Böylece mukozal bir hasar oluşmaz iken dokunun derininde submukozal termal bir lezyon oluşur. Sonuç olarak, iyileşme sürecinde oluşan fibrozis ile doku hacminde bir küçülme sağlanır. Dilde radyofrekans enerjisi uyku apnesi olan hastalarda özellikle dil kökü reduksiyonu için uygulanmakta, dil kökü hacminde yaklaşık %17'lik bir küçülme sağlamaktadır (14). Sunulan olguda iki seans sonunda lezyon %90'ın üzerinde kayboldu ve dil hacmi normal boyutlara geldiği için hastanın şikayetleri ortadan kalktı.

Dilde lenfanjiom nadir görülen bir lezyondur. Radyofrekans ile ablasyon minimal invaziv, kolay uygulama-

nabilir ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Radyofrekans uygulamasında mukozal hasarın minimal olması,

özellikle tat duyusunun da en az etkilenmesinde önemli rol oynar.

KAYNAKLAR

1. Dinerman WS, Myers EN. Lymphangiomatous macroglossia. *Laryngoscope*. 1976; 86: 291-296.
2. Aslan İ, Başarar N, Yenice H, ve ark. Postpubertal parotis lenfanjiomları. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 2000; 8: 226-229.
3. Çelenk F, Ceylan A, Köybaşıoğlu A, ve ark. Erişkin Hastada Servikal Kistik Lenfanjiom: Olgu Sunumu. *KBB-Forum* 2006; 5(1)
4. Wang LC, Kronic AL, Medenica MM, et al. Treatment hemorrhagic lymphatic malformation of the tongue with a pulsed-dye laser. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52: 1088-1090.
5. Cable BB, Mair EA. Radiofrequency ablation of lymphangiomatous macroglossia. *Laryngoscope*. 2001; 111: 1859-1861.
6. Greinwald JH Jr, Burke DK, Sato Y, et al. Treatment of lymphangiomas in children: an update of Picibanil (OK-432)sclerotherapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 121: 381-387.
7. Orvidas LJ, Kasperbauer JL. Pediatric lymphangiomas of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000; 109: 411-421.
8. Brennan TD, Miller AS, Chen SY. Lymphangiomas of the oral cavity: a clinicopathologic, immunohistochemical, and electron-microscopic study. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997; 55: 932-935.
9. Iamaroon A, Pongsiriwet S, Srisuwan S, et al. Lymphangioma of the tongue. *Int J Paediatr Dent*. 2003;13: 62-63.
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM, et al. *Oral and Maxillofacial Pathology*. Philadelphia: Saunders; 1995.
11. Smith RJ, Burke DK, Sato Y, et al. OK-432 therapy for lymphangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 122: 1195-1199.
12. Hancock BJ, St-Vil D, Luks FI, et al. Complications of lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg*. 1992; 27: 220-224; discussion 224-6.
13. Padwa BL, Hayward PG, Ferraro NF, et al. Cervicofacial lymphatic malformation: clinical course, surgical intervention, and pathogenesis of skeletal hypertrophy. *Plast Reconstr Surg*. 1995; 95: 951-960.
14. Steward DL. Effectiveness of Multilevel (Tongue and Palate) Radiofrequency Tissue Ablation for Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Laryngoscope*. 2004; 114: 2073-2084.
15. Powell NB. Radiofrequency tongue base reduction in sleep-disordered breathing:a pilot study. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 1999; 120: 656-663.

Rare Clinical Variants of Pilomatricoma

Pilomatrikomanın Nadir Klinik Varyantları

Nesrin Tan Baser, Ünzile Balci Akbuga, Ali Cemal Yılmaz, Serdar Gökrem, Gurcan Aslan

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Plastik Cerrahi Kliniği

Pilomatricoma (calcifying epithelioma of Malherbe) is a benign adnexal tumor of hair matrix cells. Pilomatricomas are usually observed as solitary lesions. Pilomatricoma mostly makes peaks in the first and sixth decades. Female to male ratio is 3/2. More than 50% of the lesions are found on head and neck region, and 25-30% of the lesions are found on the upper extremities. The rest occurs in the trunk and rarely in the lower extremities. Pilomatricoma is not rare entity. On the contrary, multiple and perforating forms of pilomatricoma are rare entities. Although pilomatricoma is not hereditary as a rule, there are limited familial pilomatricoma cases which are published in the literature. The patients, who come to our clinic during three years and histologically diagnosed as having the pilomatricoma were analysed. Rare clinic variants of pilomatricoma that familial multiple pilomatricoma, perforating pilomatricoma are reported. In spite of the small number of the patients in our series, we believe that familial multiple pilomatricoma and perforating pilomatricoma cases will supply the literature.

Key Words: *pilomatricoma, familial, multiple, perforating*

Pilomatrikoma (Malherbe'nin kalsifiye epitelyoması) saç matriks hücrelerinden gelişen benign adneksal bir tümördür. Pilomatrikoma genellikle solid kitleler olarak izlenir. Sıklıkla yaşamın 1. ve 6. dekadında pik yapar. Kadın/erkek görülme oranı 3/2'dir. Lezyonların %50'den fazlası baş boyun bölgesinde, %25-30'luk kısmı üst ekstremitelerde lokalizedir. Pilomatrikoma nadir değildir. Bunun yanında ailesel multiple pilomatrikoma ve perfore pilomatrikomanın ise nadir görüldüğü bildirilmektedir. Kural olarak pilomatrikomanın herediter olmadığı söylense de literatürde bildirilmiş sınırlı sayıda ailesel pilomatrikoma vakası vardır. Burada 3 yıllık bir periyotta kliniğimize başvuran ve histopatolojik olarak pilomatrikoma tanısı alan 10 vaka incelendi. Literatürde nadir rastlandığı bildirilen ailesel multiple pilomatrikoma ve pilomatrikomanın nadir bir klinik varyantı olan perfore pilomatrikoma vakaları sunuldu. Bu vakalar literatür eşliğinde gözden geçirildi. Serimizdeki hasta sayısının az olmasına rağmen ailesel multiple pilomatrikoma ve perfore pilomatrikoma olgularımızın literatüre katkısı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: *pilomatrikoma, ailesel, multiple, perfore*

Pilomatricoma is a benign adnexal tumour of hair matrix cells. It is most frequently seen in head and neck region and upper limbs (1).

Malherbe and Chenantais defined the "calcifying epithelioma" in 1880. In the beginning they thought this as a tumor of sebaceous glands. In 1905, this mistake was corrected by Malherbe and the entity was renamed as "calcifying epithelioma of Malherbe" (2). In 1949, Lever and Griesemer (3), claimed that

the tumor was taking origin from the hair matrix cells, and 1961, it was named as "pilomatricoma by Forbis and Helwig" (4). Then, pilomatricoma was changed to pilomatricoma which is more etymologically accurate (2).

Pilomatricoma is not rare entity. When the literature is reviewed, incidence varies from one in 500 to 924 dermatologic specimens (5,6). On the contrary, multiple and perforating forms of pilomat-

Received: 12.09.2007 • Accepted: 09.11.2007

Corresponding author

Nesrin Tan Baser
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Plastik Cerrahi Kliniği
Phone : +90 (312) 595 36 62
Fax :
E-mail address : drtanbaser@superonline.com

Table 1: Patients information. (L: left, R: right, lat.:laterale, month: mn., year: yr.)

Case	Age (year)	Sex	Localization	Size (cm)	Duration	Clinical diagnosis	Histopathological diagnosis
1	4	M	L infraorbital	1,5x1x0,6	4 mn	Organized hematom	pilomatricoma
2	21	M	L leg	3x2x1	2 yr.	pilomatricoma	pilomatricoma
3	21	F	L right	1x0,7x0,7	18 mn	pilomatricoma	pilomatricoma
4	76	M	R eyebrow	1,5x1x0,5	3 yr.	epidermoid cyst	pilomatricoma
5	47	F	Scalp	0,5x0,5x0,3	3 yr	epidermoid cyst	pilomatricoma
6	59	M	L pectoral, L subclavicular	3x1,5x0,5 1x0,8x0,5	1 yr	epidermoid cyst	pilomatricoma
7	18	F	L eyebrow	0,5x0,5x0,3	6 mn.	epidermoid cyst	pilomatricoma
8	66	E	R temporal	0,8x0,7x0,3	6 mn.	Basalcell carcinoma	pilomatricoma
9	15	F	Anterior cervicale	2,5x1,5x1	1 mn.	epidermoid cyst	pilomatricoma
10	17	F	R lat. cantus L preauricular Posterior cervicale	4x3x1,5 0,6x0,5x0,2 2x1,5x0,5	4 yr.	pilomatricoma	pilomatricoma

ricoma are rare entities (4,7-11). Although pilomatricoma is not hereditary as a rule, there are limited familial pilomatricoma cases which are published in the literature (12-14).

In this article, we report 10 pilomatricoma cases operated in our clinic during three years and presented three of them which are rarely seen in the literature (Table-1).

Case Reports

Case 2

21 year old male patient presented with a 2 year history of painless mass on the left leg. Examination showed mobile, well defined,

firm, 3x2x1 cm subcutaneous nodule covered by normal skin. Local excision of nodule with overlying skin was performed (Figure 1.A-B). Histopathologic examination revealed that, tumor was consisted of island of epithelial cells. It was composed of basophilic and eosinophilic shadow cells. Areas of calcification and ossification were detection in lesion . Lesion was seperated from the neighbour skin with the regular border.

Case 8

66 year old female patient presented to our clinic with the mass on her right temporal area. She had noticed the asymptomatic nodule with ulceration about 6 months previously. Physical examination revealed, bluish colored nodule with ul-

cer in center. That was 0,8x0,7x0,3 cm. size on the right temporal area. Lesion was excised by clinical diagnoses of BCC (Figure 2.A-B). On microscopic examination, shadow cell groups, basophilic cells and cystic cavity were observed. There were also foreign body giant cells. The epidermis adjacent to the tumor invaginated.

Case 10

17 year old female patient refered to our clinic because of the masses in her face and neck since the age of 13 years. When she examined, the masses, which were painly, hard, mobile were found out and these masses did not cause colour change. The mass in the laterale of right eyebrow was 4x3x1,5 cm., the mass in the left preauricular

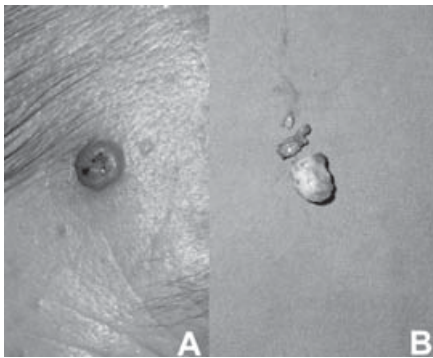


Figure 1: Case 2 A) Firm, nodular lesion on the leg. B) Peroperative view of the lesion

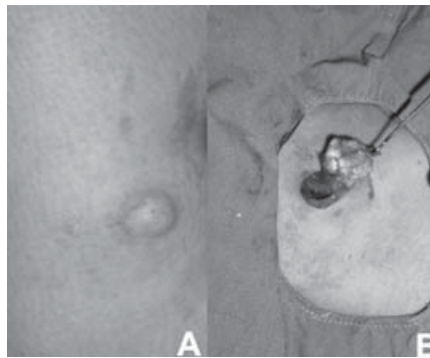


Figure 2: Case 8 A) A nodular lesion on the temporal region with ulceration. B) Intraoperative view of the lesion

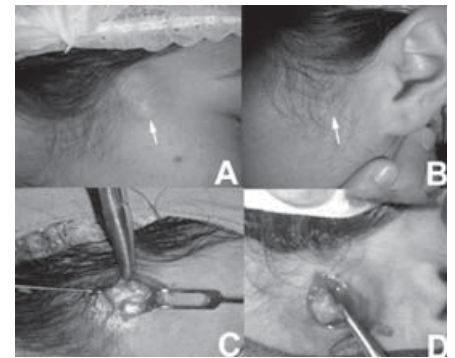


Figure 3: Case 10 A-B) Preoperative lateral views of masses. C-D) Peroperative views of masses

area was 0,6x0,5x0,2 cm., and the mass in the posterior neck area was 2x10x0,5 cm. These three masses were surgically removed (Figure 3.A-C). On the histopathological observation, a few cells in the bazloid features around the lobuller occuring from the cell remnants which did not include nucleous in the fibroz stroma drew attention. In addition to this, calcification areas were found out. There were multinuclear giant cells and lenfositier inflatration were seen adjacent.

After the pathologic diagnosis, systematic illnesses, which could be seen with pilomatricoma, like myotonic distrofi, Gardner syndrome, Reynaud phenomene were examined. However, none of these pathologies were detected. Moreover, it was learned that her sister, brother and uncle had the similiar masses. Her uncle's masses in his neck and left preauciliar areas were taken out 10 years ago. Its histopathological diagnosis was pilomatricoma. A hard mass was found in his brother's right arm. Histopathological diagnoses of this mass came as pilomatricoma. Also, her sister had a painless mass. Histopathological examination of the mass could not be done because she was in abroad. These three cases are not attached to the table.

Discussion

Pilomatricoma usually presents as firm to stone hard, asemptomatic nodule with dimensions ranging from 0,5 to 5 cm. The overlying skin is generally normal, but may show a blue- red discoloration (1).

Etiology of pilomatricoma is not known. Microscopic, biochemical enzymatic, polarischopic, and immunohistochemical properties reveals that it originates from the hair matrix cells (15). Normal hair matrix is characterized with anogen, telogen and catagen cycilus (16). This cycilus is controlled with programmed cell death (apoptosis) (17). It's thought that it is a defect occuring in progress of the normal anogen phase in pilomatricomas (18). "bcl-2", which is a proto-oncogen, suppresses the apoptosis in both a benign and malign tumor. In addition, both apoptosis and "bcl-2" are the critical factors in the normal hair follicule progressing. Farrier and his friends(17) showed that pilomatricomas are painted strongly with "bcl-2" in their immunohistochemical study. They pointed out that this raised "bcl-2" painting causes the wrong apoptosis

suppression. This contributes to the pathogenesis of pilomatricoma. In some studies it was shown that β catenin mutation also play a role in this pathogenesis (19,20). β catenin misregulation is responsible for the anormal proliferation of hair matrix cells (19). β catenin takes a role in cell-cell adhesion rather than celluler proliferation in pilomatricoma tumorogenesis (20).

Pilomatricoma mostly makes peaks in the first and sixth decades. %40 of the patients are in the first decade. Female to male ratio is 3/2 (3,7,9). More than %50 of the lesions are found on head and neck region, and %25-30 of the lesions are found on the upper extremities. The rest occurs in the trunk and rarely in the lower extremities (2-12). Pain and tense seen in % 20 to 35 of cases (21-22).

In our study, female to male ratio was 3/2. Except the four whose age range was between fifth and eighth decades the age of other patients were in the first and second decades. In two of our cases the masses were painfull (%20). Although in most of our cases lesions were located in the head and neck region, one of them was located in the leg (Table 1).

Pilomatricomas are usually observed as solitary lesions. 4 clinical variances of were defined; eruptif type, perfore type, myotonic distrofi which occurs with or without familial type and recurrent invaziv nonmetastatic pilomatrix carcinoma (2).

Although most of the articles report the occurrence rate of multiple lesions as %2-3,5 (2,3,7-12), in the article of Yoskimoto this was reported as %26 (23). When they compared this high rate with other broader series (24,25), they conclude that this may be due to small number of cases in their report or racial factors (23). Multiple pilomatricoma may be associated myotonic distrofi, sarkoidozis, Gardner syndrome, Turner syndrome and Reynaud phenomenon. Multiple pilomatricoma is rare without myotonic distrofi. The association of multiple pilomatricoma and myotonic distrofi is reported as %75 (2,3,9,12-14). Multiple pilomatricoma was seen in two of our patients .

The familial pilomatricoma is the most rarely seen type. Up to now, only 10 familial cases have been reported (7,11-14). Of these some were soliter and some were multiple. Four familial pilomatricoma cases associated with miyotonic distrofi were multiple (11,14). In our familial case although both our patient and her brother not have myotonic distrofi.

Perforated pilomatricoma is seen rarely. When literature is examined, it was seen that up to now, only 10 cases have been published (3,10,11). In our series, only one patient had perforated pilomatricoma.

Clinic diagnosis of pilomatricoma is difficult. The wrong diagnosis rate ranges from %71 to % 79 (21,25). Pilomatricoma can be frequently confused with epidermoid cyst, calcifying lymf node, organized hematoma, foreign body reaction, dermoid cyst or parotis gland tumours. When perforation is seen, it may be misdiagnosed as in skin cancer (2-12,21-26). In our study, one lesion was misdiagnosed as organized hematoma and one lesion was misdiagnosed as BBC. Four lesions were misdiagnosed as epidermoid cyst (Table-1).

Spontaneous regression has never been observed. The treatment of choice is surgical excision. Incomplete resections have been followed by local recurrence. After the resection local recurrence rates were about % 2-6 (4,21).

Diagnosis of pilomatricoma is usually made with histopathological examination. Lesion is usually located in the lower dermis and subcutaneous fat. It is usually surrounded by connective tissue capsule and, sharply demarcated from skin and subcutaneous. Irregularly shaped islands of either basophilic or shadow epithelial cells are seen. Ba-

sophilic cells are usually arranged periphery of the tumor islands. From periphery to the center they lose their nucleuses step by step, and in the center of island shadow cells are seen. They are dyed eozinophilic (1,18). As the lesion age the number of basophilic cells decreases (3). Calcium deposits may occur in 75 percent of lesions and ossification areas can be seen in 15-20 percent of lesions (2,3,12). When we observed the histopathologic investigation of our patients, the ossification areas were approximately %50 in our five cases.

Conclusion

When the literature was reviewed, it was seen that familial pilomatricoma and perfore pilomatricoma, which are the clinic variances of pilomatricoma, have been informed rarely. In spite of the less number of the patients in our series, we believe that familial multiple pilomatricoma and perfore pilomatricoma cases will supply the literature.

REFERENCES

1. Elder D, Elentistas R, Ragsdale BD. Tumors of epidermal appendages. In: Elder D, Elantistas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, editors. Lever's histopathology of the skin, 8th ed. Philadelphia:Lippincott-Raven.; 1997. p.747.
2. Fernandes R, Holmes, Mullenix C. Giant pilomatricoma (epithelioma of Melherbe): Report of a case and review of literature. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:634-6.
3. Fetil E, Özkan S, Ilknur T, et.al. Multiple pilomatricoma with perforation. Int J Dermatol 2002;41:892-3.
4. Forbis R, Helwig EB. Pilomatricoma (calcifying epithelioma). Arch. Dermatol 1961; 83: 606-8.
5. Margogi A, Wick MR, Dehner LP. Pilomatricoma neoplasm in children and young adults. Am J Dermatopathol 1992; 87:14.
6. Moehlenbeck, F. W. Pilomatricoma (calcifying epithelioma): A statistical study. Arch. Dermatol 1973; 108: 532-4.
7. Migirov L, Fridman Y, Talmi YP. Pilomatricoma of the retroauricular area

- and arm. *J Pediat Surg* 2002;8: 1.
8. Sarı A, Yavuzer R, Isık I, et al. Atypical presentation of pilomatricoma: A case report . *Dermatol Surg* 2002;28:603-5.
 9. Aslan G, Erdogan B, Akoz T, et.al. Multiple occurrence of pilomatricoma. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98: 510-3.
 10. Onishi T, Nakamura Y, Watanebe S. Perforating pilomatricoma in a process of total elimination. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:146-7.
 11. Alli N, Gungor E, Artuz F. Perforating pilomatricoma. *J Am Acad Dermatol* 1996;35: 116-8.
 12. Grabczynska SA, Budny P, Calonjet E, et al. Case 3. *Clin Exp Dermatol* 2002;27 :343-4.
 13. Hills RJ, Ive FA. Familial pilomatricomas. *Br J Dermatol* 1992;127:194-5.
 14. Graells J, Servitje O, Badell A. Multiple familial pilomatricomas associated with myotonic dystrophy. *Int J Dermatol* 1996; 35: 732-3.
 15. Haskimoto K, Nelson RG, Lewer WF. Calcifying epithelioma of Malherbe: histochemical and electronmicroscopic studies. *J Invest Dermatol* 1996;46:391-408.
 16. Kligman AM. The human hair cycle. *J Invest Dermatol* 1959;33:307-16.
 17. Farrier S, Morgan M. bcl-2 expression in pilomatricoma. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 254-7.
 18. Headington JT. Tumors of hair follicular differentiation. In: Farmer ER, Hood AF, editors. *Pathology of the skin*. Norwalk, Conn. & San Mateo, Calif.: Appleton & Lange.; 1990. p.596-614.
 19. Chan EF, Gat U, McNiff JM, et.al. A common human skin tumour is caused by activating mutations in beta-catenin. *Nat Genet* 1999; 21: 410-3.
 20. Park SW, Suh KS, Wang HY. β catenin expression in the transitional cell zone of pilomatricoma. *Br J Dermatol* 2001;145:624-9.
 21. Pirouzmanes A, Reinisch J, Gonzolez-Gomez I, et al. Pilomatricoma: A review of 346 cases. *Plast Reconstr Surg* 2003;112:1784-89.
 22. Duflo S, Nicollas R, Roman S. Pilomatricoma of the head and neck in children: a study of 38 cases and a review of the literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 Nov; 124: 1239-42.
 23. Yoshimoto S, Ichinose M, Udagawa A, et al. Are Multiple pilomatricomas rare? *Plast Reconstr Surg* 2002;109:816-17.
 24. Julian CG, Bowers PW. A clinical review of 209 pilomatricomas. *J Am Acad Dermatol* 1998 Aug; 39: 191-5.
 25. Hernandez-Perez E, Cestoni-Parducci RF. Pilomatricoma (calcifying epithelioma): a study of 100 cases in El Salvador. *Int J Dermatol* 1981 Sep; 20: 491-4.

Başparmak Karpometakarpal Eklem Travmatik Çıkığında Akut Dorsoradiyal Ligament Tamiri

Acute Repair of Dorsoradial Ligament for Traumatic Dislocation of the Carpometacarpal Joint of the Thumb

Cenk Özkan¹, Aydiner Kalacı², Sinan Özlük³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD
²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
³Borçka Devlet Hastanesi

Başparmak karpometakarpal eklem izole akut travmatik çıkığı nadir bir yaralanmadır. Sınırlı sayıda hastada cerrahi ve konservatif tedavi yöntemleri tanımlanmıştır. Akut dönemde dorsoradiyal ligament tamiri yaptığımız bir hastayı literatür taramasıyla birlikte sunduk. Uygun redüksiyon ve stabiliteyle başarılı sonuç elde edildi. Dorsoradiyal ligament ve kapsülün cerrahi tamiri belirgin instabilite varlığında düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: **başparmak, karpometakarpal eklem, çıkık, dorsoradiyal ligament**

Isolated acute traumatic dislocation of the carpometacarpal joint of the thumb is a rare injury. Conservative and surgical measures have been described in a limited number of patients. We report a case treated by acute repair of dorsoradial ligament with review of the literature. The result obtained is successful with congruent reduction and stability. Surgical repair of dorsoradial ligament and capsule should be considered in presence of instability.

Key Words: **thumb, carpometacarpal joint, dislocation, dorsoradial ligament**

Başparmağın karpometakarpal eklem (CMC) travmatik çıkığı nadir bir yaralanmadır (1). Çıkık tedavisinden sonra uzun dönem sekelleri gelişebilir. Bunların en önemlisi ağrı ve "pinch" zayıflığına yol açan eklem instabilitesidir (2). Hiper mobil ve instabil trapezometakarpal eklem, artrit ve post-travmatik eklem dejenerasyonu gelişme ihtimalini arttırabilir (3,4). Başparmak CMC çıkığında önerilen tedavi kapalı redüksiyon ve immobilizasyon (5,6), K-teliyle tespit ve/veya açık ligament rekonstrüksiyonunun (1,2,4,7,8,9,10) farklı tekniklerini içerir. Başparmak CMC eklemının instabil travmatik izole çıkığı ile başvuran bir kayıgıda, erken dorsoradiyal ligament tamiri ve 6 hafta immobilizasyonla başarılı sonuç elde ettiğimiz bir olguyu sunduk.

Olgu Sunumu

Otuz iki yaşında erkek hasta, kayak yaparken düşmüş ve sol el başparmağı yaralanmış. Öne ve sol tarafına düştüğünü ve çarpma anında başparmağından şiddetli bir ses geldiğini hatırlıyor. Acil polikliniğe şişlik, başparmakta ekimozla birlikte metakarpofalangeal eklem ulnar tarafında hassasiyetle başvurdu. Radyografilerde sol el başparmak CMC eklemının dorsale tam çıkık olduğu görüldü. (Şekil 1). Muayenede başparmağın metakarp tabanından basit hareketlerle kolayca çıkarılabildiği tespit edildi. Çıkarma ve redüksiyon manevraları sırasında belirgin instabilite saptandı. Çıkık metakarp acil polikliniğinde kolaylıkla redükte edildi fakat alçı içinde dahi redüksiyon korunamadı (Şekil 2). İnstabilite-den dolayı cerrahi tedavi önerildi.

Başvuru tarihi: 13.09.2007 • Kabul tarihi: 09.11.2007

İletişim

Aydiner Kalacı
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Hatay
Tel : (326) 214 86 61
Faks : (326) 214 49 77
E-posta adresi: orthopedi@gmail.com



Şekil 1: Başparmağın çıkık karpometakarpal ekleminin radyografik görünümü.



Şekil 2: Alçı içerisinde redüksiyon kaybı.



Şekil 3: Sol trapezometakarpal eklemin ameliyat sırasındaki görünümü. Dorsoradiyal ligament proksimalden ayrılmış izleniyor.

CMC eklem üzerinden dorsal uzunlamasına kesi yapıldı. CMC eklem, kapsül ve posterior ligamentlerin dorsalde ileri derecede yaralanmasından dolayı instabil idi. Dorsoradiyal ligament trapeziumdaki origosundan ayrılmış, dorsal kapsül ve ligamentler birinci metakarp tabanından sıyrılmıştı (Şekil 3). Volar kapsül ve anterior oblik ligament sağlam izlendi. Dorsoradiyal ligament ve dorsal kapsül primer tamir edildi. Ameliyat sırasında tek başına dorsoradiyal ligamentin tamiri, başparmağın stabilitesini test ederken çıkığı önlemede yeterliydi (Şekil 4). Dorsal yapılar tamir edildikten sonra CMC eklem redüksiyonu Kirschner teliyle korundu (Şekil 5). MP eklem stabilitesi intraoperatif değerlendirildi. MP eklem ulnar tarafında belirgin

instabilite saptanmadı. Başparmak kısa kol ateliyle 6 hafta korunduktan sonra Kirschner teli çıkarıldı ve fizyoterapi başlandı.

İki yıllık takip sonrası kontrolde hasta sonuçtan oldukça memnundu. Normal işini yapabiliyordu. Muayenede krepitasyon olmaksızın CMC eklem hareket açıklığının normal olduğu görüldü. Radyografide erken dejenerasyon bulgusu olmaksızın eklem stabil ve redüksiyonun uyumlu olduğu saptandı (Şekil 6).

Tartışma

Birinci CMC eklem travmatik çıkığının oluşumunda iki meka-

nizma tarif edilmiştir (11). Birincisi tam fleksiyonda başparmağa aksiyal yüklenme olduğunda görülmektedir (5,12,13,14). İkincisi motosiklet gidonunun çarpışma sırasında motosikletçinin başparmağını zorlaması gibi başparmağın birinci veb aralığından zorlanmasıdır. CMC çıkık nadir bir yaralanmadır çünkü başparmak nötral veya parsiyel fleksiyonda iken aksiyal yüklenmeyle Bennett kırığı oluşumu daha sıklıkla görülür (5,12,13). MP eklem ulnar kollateral ligament yaralanması ise tam ekstansiyonla ilişkili görülür (5,12,13). Bu yaralanma özellikle ciddi motosiklet kazalarında beklenmelidir. Bu hastada, kayak yaparken metakarp zorlu fleksiyonda tutulurken hem proksimal falanksın radyal deviasyonu hem



Şekil 4: Dorsoradiyal ligamentin tamiri sonrası eklem stabilitesi sağlanmış.



Şekil 5: Erken postoperatif radyografide redüksiyon ve K-teli görülüyor.



Şekil 6: Ligament tamirinden 2 yıl sonraki radyografide birinci karpometakarpal eklem stabil ve uyumlu redüksiyonu izleniyor.

de metakarpın aksiyal yüklenmesi bir kaldıraç etkisi oluşturarak yaralanmanın bu iki mekanizmayla birlikte olmasına yol açmıştır. Düşme sırasında tenar bölgeye sıkıca uygulanmış olan kayak bandının metakarpı zorlu fleksiyonda tutması sorumlu gibi görünmektedir.

Trapeziometakarpal eklemden ligamentlerin anatomik mevcudiyeti açısından fikir birliği vardır. Bunlar anterior oblik, ulnar kollateral, intermetakarpal, posterior oblik ve dorsoradiyal ligamentlerdir (10,15,16). Strauch (10) ve Van Brenk (16) in kadavra çalışmalarına dayanarak çıkığı önleyen en önemli ligamentin dorsoradiyal ligament olduğu ve hasar gören olgularda tamirinin düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır. Stabilitenin ameliyat sırasında test edilmesinde dorsoradiyal ligamentin tek başına çıkığı önlemede yeterli direnç sağladığı görüldü. Dorsal çıkık genellikle anterior oblik ligamentin birincisi metakarpın volar yüzünden sıyrılmasıyla birlikte dorsal ligamentlerin rüptüründe görülür (10,14). Kadavra diseksiyonunda, artrit derecesi anterior oblik ligamentin durumuyla çok yakından ilgili olduğundan birçok yazar tarafından eklem major stabilizörü olarak düşünülür (15). Biz, Shah (14) ve Hooper (12) in çalışmalarında olduğu gibi dorsal eklem kapsülü ve posterior ligamentin koptuğunu fakat volar kapsül ve anterior oblik ligamentin sağlam olduğunu gözledik.

Başparmak bazal eklemine yaralanmaya bağlı instabilitesinin rekons-

trüksiyonu, kronik instabilite ve dejeneratif artrit gibi geç komplikasyonların önlenmesinde etkili olması nedeniyle düşünülmelidir (3). Konservatif kalma sekellerin önlenmesinde çoğu zaman yeterli olabilir. Redüksiyondan sonra eklem stabilitesinin dikkatli değerlendirilmesi tavsiye edilir (4,12). Watt (4) ve Hooper (12) yaralanmanın olduğu gün çıkık için redüksiyon yapıldığında redüksiyondan sonra stabilite varsa, atelle immobilizasyonun redüksiyonu sürdürmede ve uzun dönemde instabiliteyi önlemede yeterli olduğunu bildirmiştir. Fakat başparmağın CMC çıkığının tamamıyla nonoperatif değerlendirilmesi ligamentlerin tam iyileşmesi için yeterli stabilite sağlayamayabilir (17). Kapalı redüksiyonla tedavi edilen 12 hastalık bir seriden (Üç tanesine ek olarak perkütan pinleme yapılmış) yalnızca 7'sinde memnun edici sonuç elde edilebilmiştir (3).

Akut yaralanmalarda bazı araştırmacılar kapalı redüksiyon ve perkütan pinle tespiti savunurlar (4,6,13,14,18). Şaşırtıcıdır ki kapalı redüksiyon ve internal tespitin sonuçları instabilite ve artrit gibi uzun dönem sekelleri önlemede yeterli değildir (14). Altı hafta pinleme ve toplam 7.4 hafta immobilizasyon yapılan 8 hastalık seride 4 hastada ligament rekonstrüksiyonu gerekmiştir (Üçü semptomatik instabilite ve biri ilerleyici erken posttravmatik artrit) (1). Bu kötü sonuçlara dayanarak aynı yazarlar sonraki dokuz hastayı erken ligament rekonstrüksiyonuyla tedavi

etmişler, sonuçta geç bulgu olmaksızın tam hareket açıklığı ve normal yakalama gücü elde etmişler (1).

Eğer eklem redüksiyon sonrası instabil ise dorsoradiyal ligamentin tamiriyle birlikte açık redüksiyon ve pinleme eklem stabilitesinin daha iyi sağlanması için gereklidir (7,8). Eğer redüksiyon 3 haftadan fazla gecikirse ligament rekonstrüksiyonu tavsiye edilir. Shah ve Patel'in açık redüksiyon ve pinleme yaptığı dört hastanın ikisinde instabilite gözlenmiş, bu hastalar daha sonra geç tendon rekonstrüksiyonuna ihtiyaç duymuştur (14). Ekstraartiküler ligament rekonstrüksiyonunda en sık kullanılan teknik fleksör karpi radialis tendonu birinci metakarp tabanından geçirilerek yapılan reroutingdir (19). Ayrıca CMC eklem için birçok ligament rekonstrüksiyonu tanımlanmıştır. Simonian ve Trumble (1) çok geniş karşılaştırılmalı serilerde uzun dönemde şiddetli artrit insidansının erken ligament rekonstrüksiyonunda diğer kapalı yöntemlerden daha az olduğunu bulmuşlardır.

Akut ligament tamiri donör tendon gerektirmeyen basit bir yöntemdir. Biz başparmak CMC eklemine travmatik dorsal çıkığında instabiliteye yol açan tam ligament ayrılması varsa akut dönemde dorsoradiyal ligament ve kapsülün tamirini öneriyoruz. Ligament rekonstrüksiyonunun 3 haftadan fazla geciken veya akut ligament tamiri için uygun olmayan hastalarda iyi bir seçenek olduğunun unutulmaması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Simonian PT, Trumble TE. Traumatic dislocation of the thumb carpometacarpal joint: early ligamentous reconstruction versus closed reduction and pinning. J Hand Surg Am 1996;21:802-6.

2. Elmaraghy MW. Anterior oblique ligament reconstruction of the thumb using the transverse carpal ligament: description of a new procedure. Ann Plast Surg 2000;45:19-23.

3. Varitimidis SE, Sotereanos DG. Palmar oblique ligament reconstruction

for carpometacarpal joint dislocation in an 11-year-old: a case report. J Hand Surg Am 1999;24:505-7.

4. Watt N, Hooper G. Dislocation of the trapezio-metacarpal joint. J Hand Surg Br 1987;12:242-5.

5. Glickel ZS, Barron AO, Eaton R.

- Dislocations, and ligament injuries in the digits. In: Green PD, editor. Green's operative hand surgery. Vol. 1, 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p.797-8.
6. Kural C, Malkoc M, Ugras AA, ve et al. Isolated carpometacarpal dislocation of the thumb: a case report. Acta Orthop Traumatol Turc 2002;36:446-8.
 7. Brunelli G, Monini L, Brunelli F. Stabilisation of the trapezio-metacarpal joint. J Hand Surg Br 1989;14:209-12.
 8. Magnusson A, Bertheussen K, Weilby A. Ligament reconstruction of the thumb carpometacarpal joint using a modified Eaton and Littler technique. J Hand Surg Br 1985;10:115-6.
 9. Slocum DB. Stabilization of the articulation of the greater multangular and the first metacarpal. J Bone Joint Surg Am 1943;25:626-30.
 10. Strauch RJ, Behrman MJ. Acute dislocation of the carpometacarpal joint of the thumb: an anatomic and cadaver study. J Hand Surg Am 1994;19:93-8.
 11. Uchida S, Sakai A, Okazaki Y, et al. Closed reduction and immobilization for traumatic isolated dislocation of the carpometacarpal joint of the thumb in rugby football players. Two case reports. Am J Sports Med 2001;29:242-4.
 12. Hooper GJ. An unusual variety of skier's thumb. J Hand Surg Am 1987;12:627-9.
 13. Jobe TM. Fractures, dislocation, and ligamentous injuries. In: Canale ST, editor. Campbell's operative orthopaedics. Vol. 4, 9th ed. St. Louis: Mosby; 1998. p. 3386-7.
 14. Shah J, Patel M. Dislocation of the carpometacarpal joint of the thumb. A report of four cases. Clin Orthop Relat Res 1983;175:166-9.
 15. Imaeda T, An KN, Cooney WP 3rd, Linscheid R. Anatomy of trapeziometacarpal ligaments. J Hand Surg Am 1993;18:226-31.
 16. Van Brenk B, Richards RR, Mackay MB, et al. A biomechanical assessment of ligaments preventing dorso-radial subluxation of the trapeziometacarpal joint. J Hand Surg Am 1998;23:607-11.
 17. Wilson RL, Liechty BW. Complications following small joint injuries. Hand Clin 1986;2:329-45.
 18. Jakobsen CW, Elberg JJ. Isolated carpometacarpal dislocation of the thumb. Case report. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1988;22:185-6.
 19. Eaton RG, Littler JW. Ligament reconstruction for the painful thumb carpometacarpal joint. J Bone Joint Surg Am 1973;55:1655-66.