



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Editör

K. Osman Memikoğlu

Yardımcı Editör

Ayhan Cömert
Elif Ünal İnce
Volkan Genç
Z. Ceren Karahan

Önceki Editör

Yücel Kanpolat
Çetin Erol
Aydın Yağmuroğlu

Danışma Kurulu

Gülây Aral Akarsu
Serdar Aksöyek
Serap Akyürek
Neriman Defne Altıntaş
Kenan Atabay
Aşkın Ateş
Pelin Arıbal Ayrıl
Melih Bozkurt
Özlem Selvi Can
Ayten Kayı Cangır
Vesile Şentürk Cankorur
Gürol Cantürk
Koray Ceyhan
Metehan Çiçek
Necmi Değer
Handan Dinçaslan
Figen Doğu
Ruhan Düşünsel
Numan Ekim
Çetin Erol

Aylin Okçu Heper
Aydın Karaaslan
Cansın Tulunay Kaya
Göksal Keskin
Musa Kazım Onar
Zeynep Pınar Önen
Süreyya Özbek
Çağdaş Özdöl
Enver Özgencil
Ozan Özgürsoy
Enis Özyar
Onur Polat
Şükrü Sindel
Filiz Orhan Şimşek
A. Selda Tekiner
Lale Şatıroğlu Tufan
Nuran Türkçapar
Serenay Ülkar
Ali Abbas Yılmaz
Cabir Yüksel

Yayın Sahibi: Prof. Dr. Şehsuvar Ertürk

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu

Yazışma Adresi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara
Tel : (312) 595 82 07
Faks : (312) 3106370

E-posta : tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr
tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Abone Adresi

Ankara Tıplılar Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA
Tel.: (312) 310 69 39-40 - E-posta: anktipvakfi@yahoo.com.tr
Yılda 3 sayı yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları
dergiye abone olmaya davetlidir.
Ekbası (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre
yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

Yönetim Yeri: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Yayın Türü: Yerel süreli yayın

Baskı Yeri

Ankara Üniversitesi Basımevi
İncitaşı Sokak No:10 06510 Beşevler / ANKARA
Tel: 0 (312) 213 66 55
Basım Tarihi: 16/10/2015

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI YAZI VE YAZIM KURALLARI

- 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından dört ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık), yılda üç sayı (bir cilt) olarak yayınlanır. Temel, dahili, ve cerrahi tıp bilimleri konusunda yapılmış araştırma, davetli derleme ve olgu bildirileri yayınlamayı amaçlar.
- Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Yayın komisyonu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
- Yayın kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimce düzenlemek yetkisine sahiptir. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, yayın kurulunun uygun gördüğü en az iki danışman tarafından değerlendirildikten sonra yayınlanması uygun görülürse dergide basılır.
- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.
- Bu dergiye başvurular www.online-dergi.com/autfmeski adresinden ulaşabileceğiniz çevrimiçi makale gönderme sistemi üzerinden yapılabilir. Aşağıda başvuru sırasında yazarların tamamlaması gereken 5 basamak hakkında ayrıntılı bilgi sunulmuştur. "İnternet" üzerinden başvuru sırasında karşılaştığınız herhangi bir sorunla ilişkili olarak, teknik kurul üyesi Savaş Çalışkan ile e-posta (caliskansavas@yahoo.com) veya te-

lefonla ((312) 595 82 07) temasa geçebilirsiniz.

Kaynaklar: Kaynaklar makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir. Dergimiz ilke olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesini önermektedir. Yayınlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Kaynakların yazımının 'Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals'da (International Committee of Medical Journal Editors, Mayıs 1999 güncellemesi) ayrıntılı olarak sunulan standartlara uyması gerekir. Dergi isimleri Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalıdır. Dergimizin adının "Ank Üni Tıp Fak Mecm" şeklinde kısaltılması uygundur.

Sürelî yayınlardan kaynak gösterme: Vargün R, Özkan-Ulu H. Nörolojik problemlerli çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank.Üni Tıp Fak Mecm* 2004;4:181-185. *Üçten fazla yazar ismi olduğu durumlarda, üç yazardan sonra Türkçe yayınlarda "ve ark." Yabancı dildeki yayınlarda "et al." Kullanılmalıdır.

Tek yazarlı kitap: Çakmak M. Ortopedik muayene. 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991.

Editörlü kitap: Kurt N, editör. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Kitap içinden bir bölüm: Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. *Anatomical Complications in General Surgery*. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986. p. 103-124.

Bilimsel toplantıda yapılan sunumlar: Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. *X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı*; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6. Yayınlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir.

Bilgisayar programları: StatView SE+Graphics [computer program]. Ver-

sion 1.03. Berkeley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Dergide yayınlanacak çalışmalarda kullanılacak kaynakların doğru yazılmasını sağlamak amacıyla, yazının değerlendirilmesinin her aşamasında yazar(lar)dan belirli kaynakların ilk ve son sayfa fotokopileri istenebilir. Bu istek yazar(lar)ca karşılanana kadar yazının yayınlanması beklenir.

Bilgilendirerek onay alma ve Etik Kurallar

İnsanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, bu çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedür(ler) özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını göndermelidir. Aynı şekilde, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

6. Yazışma Adresi:

Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yayın Komisyonluğ Başkanlığı
06100 Sıhhiye, Ankara

E-posta: Tip.Fakultesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr

Tel.: (312) 595 82 07,

Faks: (312) 310 69 40

- 1. The Journal of Ankara University Faculty Medicine** is published quarterly per annum; every four months (April, August, December). It publishes original articles research, invited reviews and concise case reports on basic, medical and surgical sciences.
- Contributions are received with neither the article nor any part of its essential results has been published or submitted for publication elsewhere, prior to its appearance in this journal. Work already presented in a congress or published as an abstract within the context of scientific meetings may be accepted for publication, provided that. This fact is mentioned.
- Peer review system is used for the submitted papers. These scientific manuscripts are evaluated by at least two reviewers. The final decision about publishing is made by the Editorial Board.
- Manuscripts may be written in Turkish or English
- Submissions to the journal can be made on-line through INTERNET; **www.autfm.org** Submission steps that need be completed by the authors during submission are explained in detail in following pages. Further contact by e-mail (**dergi@autfm.org**) or phone "+90 312 236 28 79" due to any problem at the online submission system should be encountered.

References: Number references in the order they appear in the text. The journal encourages the use of Turkish publications as references. Only published or accepted articles can be used as references. Use "Uniform requirements for manuscripts submitted to bio medical journal International Committee of Medical Journal Editors, May 1999 rev. edition" for standart format. Abbreviations of the names of the journal's title is abbreviated as "Ank.Üni. Tıp Fak. Mecm." "Examples for references: Articles in journals: Vargün

R, Özkan Ulu H. Nörolojik problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm.* 2004; 4: 181-185.

Examples for references:

Articles in journals: Vargün R, Özkan Ulu H. problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm.* 2004;4:181-185.

*List all the authors but if the number exceeds three, first three followed by et al format should be applied.

Personal author(s): Çakmak M. *Ortopedik muayene.* 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991. **Editor (s) compiler as author:** Kurt N, editor. *Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme.* İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Chapters in a book: Rowe JS. *Liver İn: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. Anatomical Complications in General Surgery.* 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986.p. 103-124

Conference paper: Seyhan F. Kalça eklemünde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. *X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı;* 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6

Unpublished conference paper should not be used as a reference.

Computer Software: StatView SE+Graphics [computer program] Version 1.03. Berkley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct text citation. Accuracy of the references the copies of the first and the last page of certain literature may be required. The publication of the manuscript can be held until this request is fulfilled by author(s).

Informed Consent and Ethics

Manuscript reporting the results of experimental investigations on human subjects must include a state-

ment in the Methods section that the institutional review board has approved. The project and/or the informed consent were obtained from parents. The author(s) should state the accordance to the international guidelines and "The regulations in drug research Ministry of Health, Government of Turkey, January 29, 1993". Also, the experimental studies must be approved by the ethics committee for animal use and proper ethics.

Address for Correspondence:

Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yayın Komisyonluğu Başkanlığı
06100 Sıhhiye, ANKARA

E-mail:

Tip.Fakültesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr

dergi@autfm.org

Phone: + 90 (312) 595 82 07

Fax: + 90 (312) 310 69 40



İçindekiler / Contents

DAHİLİ BİLİMLER/ MEDICAL SCIENCES

- 1 **Karpal Tünel Sendromu • Carpal Tunnel Syndrome**
Buket Tuğan Yıldız
- 5 **Klinik Olarak Anlamlı Karotis Arter Stenozlarının Değerlendirilmesinde Renkli Doppler Görüntüleme, Manyetik Rezonans Anjiyografi ve Dijital Subtraksiyon Anjiyografi Yöntemlerinin Karşılaştırılması • Comparison of Color Doppler Ultrasound Imaging and Magnetic Resonance Angiography with Digital Subtraction Angiography in Clinically Significant Carotid Artery Stenosis**
Ebru Düşünceli Atman, Evren Üstüner, Çağlar Uzun, Hasan Özcan, İlhan Erden, Tanzer Sancak, Umman Sanlıdilek
- 17 **Diagnostic Value of Different Biopsy Techniques in Diffuse Lung Interstitial Diseases • Difüz İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Farklı Biyopsi Tekniklerinin Tanısal Değeri**
Nalan Demir, Ayperi Merzi Öztürk, Serap Unculu, Demet Karnak, Oya Kayacan
- 21 **Nadir Bir Enfektif Endokardit Etkeni: Rhizobium Radiobacter • A Rare Agent of Infective Endocarditis: Rhizobium Radiobacter**
Gülden Yılmaz, Elif M. Öztürk, Leyla Şengezer, Çiğdem Koca, Halil Kurt

- 25 **Mesenteric Vein Thrombosis Due to Protein S Deficiency in a Girl • Protein S Eksikliğine Bağlı Mezenter Ven Trombozu Gelişen Kız Hasta**
Aytaç Yaman, Zarife Kuloğlu, Arzu Meltem Demir, Aydan Kansu, Tanıl Kendirli, Ayhan Yaman, Meltem Bingöl Koloğlu, Suat Fitöz, Hasan Fatih Çakmak, Talia İleri
- 29 **Dev Serebral Hidatik Kist Olgusu • A Giant Cerebral Hydatid Cyst**
Serap Teber, Sultan Ay, Aydan Değerliyurt

CERRAHİ BİLİMLER/ SURGICAL SCIENCES

- 33 **Preventing Testicular Damage in Genital Burns With Cooling: An Experimental Study • Genital Yanıklara Bağlı Testis Hasarlanmasına Soğutma Tedavisinin Etkileri: Deneysel Bir Çalışma**
Ayşe Ebru Abalı, Handan Özdemir
- 37 **Konus Seviyesinde Gelişen 5 Schwannoma Olgusunda Total Rezeksiyon ve Nörolojik Defisitın Önleminde Nöromonitarizasyonun Yeri • Total Removal in 5 Cases with Conus Medullary Tumor and Significance of Neuromonitorization to Prevent Neurological Deficit**
Hakan Özalp, Onur Özgür, İhsan Doğan, Melih Bozkurt

Karpal Tünel Sendromu

Carpal Tunnel Syndrome

Buket Tuğan Yıldız

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği

Karpal tünel sendromu (KTS) median sinirin bilekte tuzak nöropatisidir. KTS' nin patogeneğinde en sık görülen, karpal tünel içi basıncın artmasıdır. Kalınlaşmanın nedeni ise çok açık değildir. Kollajen doku hastalıkları, diabetes mellitus, şişmanlık, gebelik, miksödem, tümörler, ön kol, bilek veya ele akut yada kronik travma KTS ile birlikte görülen bazı hastalık ve durumlardır. Yine de; hastaların çoğunda altta yatan bir neden bulunmaz ve bu tabloya idiopatik KTS denir. Direkt travma olmadığı sürece KTS semptomlarının başlangıcı nokturnal ve sinsidir. Başlangıçta hastalar elde parestezilerden ve dizestezilerden rahatsızdırlar. KTS tanısı klinik olarak konur. Tanıdan şüphelenilen durumlarda, cerrahi öncesi elektrofizyolojik yöntemlerden yararlanılabilir. Tedavide gece ateli, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, ultrason, elektiriksel sinir uyarısı gibi yöntemler kullanılabilir. Cerrahi dekompresyon ağrı ve uyuşmanın dayanılmaz olduğu durumlarda veya motor kayıp varsa düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: *Karpal Tünel Sendromu, Gece Parestezisi, Median Sinir*

Carpal tunnel syndrome(CTS) is an entrapment neuropathy of the median nerve at the wrist. CTS's the most common pathogenesis is thickening flexor retinaculum. The reason of thickening is unclear. Collagen tissue disease, diabetes mellitus, obesity, pregnancy, myxedema, tumors, acute or chronic trauma of forearm, wrist or hand are common things and illness which accompanies with CTS. Nevertheless; in the most patient the cause of CTS is often not apparent and this is called idiopatic carpal tunnel syndrome. Unless associated with direct trauma, the onset of symptoms of CTS is usually nocturnal and insidious. Initially, patients suffers paresthesia and dysesthesia in the hand. The diagnosis of CTS based on clinic features. If the diagnosis is uncertain and before surgery, electrophysiologic studies may be useful. In the treatment hand splints, non-steroid antiinflammatory drugs, ultrasound, electrical nerve stimulation may be useful. If the pain and dysesthesia is severe surgery decompression operation may be done.

Key Words: *Carpal Tunnel Syndrome, Nocturnal Paresthesia, Median Nerve*

Karpal tünel sendromu (KTS), median sinirin elde karpal kemikler ile transvers ligaman arasından geçişi sırasında sıkışmasına bağlı olarak ortaya çıkan klinik tablodur. KTS en yaygın tuzak nöropatisidir (1-4).

Direk travma olmadığı sürece semptomların başlangıcı nokturnal ve sinsidir. Karakteristik başlangıç semptomu geceleri uykudan uyandıran elde uyuşmadır. Bu dönemde muhtemelen elin uykudayken bilekten fleksiyonda kalması nedeniyle kanal içerisindeki basıncın kritik düzeye ulaşması sinirde fokal iskemiye ve bunun sonucunda da parestezilere yol açmaktadır (5). Karpal tüneldeki kitle artışı sürdükçe median sinir el nötral pozisyondayken de sıkışmaya başlar

ve bu dönemde semptomlar sürekli hale gelir. Hasta özellikle tek elle yapılan işlerde beceriksiz olduğunu fark eder. Örneğin; çaydanlık elinden düşecek gibi olur veya tornavida kullanmakta zorlanmaya başlar. Parestezi ve dizesteziler gece uyandırmaya devam ettiği gibi, artık gündüzleri de mevcuttur. İleri dönemde motor aksonal harabiyet de tabloya eklenerek tenar atrofiye yol açar (6).

KTS ilk defa 1854 yılında distal radius fraktürlü bir olguda Sir James Paget tarafından tanımlanmıştır (7-11). 1913'te Marie ve Foix 80 yaşında tenar atrofi olguda, median sinirin uzun dönem kompresyonu sonucu gelişen patolojik değişiklikleri tanımlamıştır (12, 13). 1933 yılında,

Geliş tarihi : 27.03.2014 • Kabul tarihi: 21.10.2014

İletişim

Dr. Buket Tuğan Yıldız
Tel: 0(344) 228 28 00 / 26 91
E-posta: bukettugan@yahoo.com
Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği

median siniri posttravmatik osteoartritik osteofitlerle komprese olan bir olguda Learmonth median sinirin ilk cerrahi dekompresyonunu tanımlamıştır (14). 1947 yılında Brain, Wright ve Wilkinson cerrahi tedavi ile düzelen tipik klinik semptomlu hasta serisinde “karpal tünel sendromu” terimini kullanmışlardır (15).

Patogenez ve Etyoloji

Karpal tünel deneni ve sekiz karpal kemik ile fleksör retinakulumun meydana getirdiği fibroosseöz yapıdaki boşluğun azalması veya sinirin bası etkisine duyarlılığının artması sendroma yol açabilir. Buna neden olan klinik durumlar vardır. Ancak hiçbir hastalık bulunmaksızın da, sinovial membranlar ve diğer yapılardaki normal dejeneratif değişikliklerin, konjenital olarak dar olan tünelde sinirin sıkışmasına yol açması mümkündür (7). Gündüzleri bilekte ekstansiyon ve fleksiyona yol açan uğraş ve meslekler ağrı ve parestezileri artırır. En çok buluşuk yıkama, kitap veya gazeteyi uzun süre bilekler fleksiyonda iken tutma, çekiç sallama, boya yapma veya uzun süre bir arabanın direksiyonunu kullanma, örgü örmelerde artar (16). KTS' nin patogenezinde en sık görülen, fleksör retinakulumun kalınlaşmasıdır. Kalınlaşmanın nedeni ise çok açık değildir (17). Kollajen doku hastalıkları (romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, skleroderma, polimiyaljiya romatika, eozinofilik fasiitis), nonspesifik tenosinovit, tetik parmak, diabetes mellitus, şişmanlık, gebelik, östrojen ve oral kontraseptif kullanım, Akromegali, hiperparatiroidizm, miksödem, amiloidoz, tümörler (gangliomalar, lipomalar...), ön kol, bilek veya ele akut yada kronik travma, tekrarlayıcı hareketler KTS ile birlikte görülen bazı hastalık ve durumlardır. Yine de; hastaların çoğunda altta yatan bir neden bulunmaz ve bu tabloya idiyopatik karpal tünel sendromu denir (18).

Klinik

Direkt travma olmadığı sürece KTS semptomlarının başlangıcı nokturnal ve sinsidir. Hastalarda parestezi, dizestezi gibi pozitif veya hipostezi

gibi negatif duysal yakınmalar olabilir. Başlangıçta hastalar elde parestezilerden ve dizestezilerden rahatsızdırlar (19,20). Daha seyrek olmakla birlikte, KTS'de elde ve hatta bazen tüm kola ve omuza yayılabilen ağrı da görülebilir. Parmakların şişlikten dolayı kullanılmadığına dair subjektif bir şikayet olabilir, ancak muayenede ödem varsa dahi minimaldir. Aşırı terleme ve hafif dereceli ödem KTS'de olduğu bilinen vazomotor bozukluğa bağlıdır. Özellikle soğuğa maruziyetle parmaklarda renk değişikliği tarif edilebilir (21). Nokturnal ağrı ve uyuşma hastayı birkaç saatlik uykudan sonra uyandırmaya başlar. Kolu yataktan sarkıtımayla, sallamayla, ovuşturmayla iyileşme görülebilir, fakat semptomlar artarsa hasta yataktan kalkar ve semptomlar düzeleneye kadar yürür (6). Nokturnal ağrılarla uyanma ve eli sallayarak bu ağrı ve parestezilerin kaybolması veya hafiflemesi %93 oranda tanıya yardımcı bulunmuştur. Aslında bu sırada hasta serçe parmağına dokunsa uyuşuk olmadığını fark edebilir. Bazen de birey sabah kalktığında ellerini ağırlı ve odun gibi sert hisseder. Ama bu dönemlerde objektif klinik bulgu bulunamayabilir. KTS ilerledikçe nokturnal ağrı ve parestezilerin sıklığı artar (22). Bu evrede epizodik uyuşma gün boyu devam eder (6). Daha sonra duysal yakınmalar objektif duysal bozukluklara dönüşür. El parmaklarında, en çok 2. ve 3. Parmakta dizestezi yakınmalar ortaya çıkar (16). Abduktor pollicis brevis veya opponens pollicis kaslarında önce kuvvetsizlik daha ilerde tenar kaslarda atrofi ve buna bağlı çökme meydana gelir (6). Tinel, Phalen ve ters Phalen işaretleri olabilir, ancak sanıldığından daha nadir pozitifdir. Tinel testinin negatifliği daha sıktır. Phalen testi ise yalnızca 1 dakika bekletildiği için negatif çıkabilir. Oysa hastanın eli gece boyu fleksiyonda kalmaktadır (23). Bütün muayene bulguları normal bile olsa gece olan, eli sallamakla geçen uyuşmaların yanı sıra

bu esnada serçe parmağının uyuşuk olmaması tanı koydurucudur (22).

Tanı

Karpal tünel sendromu tanısı klinik olarak konur ve genellikle sinir iletim çalışmalarından da yararlanır (4, 24). Tanıdan şüphelenilen durumlarda, cerrahi öncesi, ek bir nöropatinin ekartasyonu için elektrofizyolojik yöntemlerden yararlanılabilir. Her ne kadar ENMG, KTS tanısındaki altın standart olsa da iletim çalışmalarındaki duyarlılık hiçbir zaman %100 olmamaktadır (25). Semptomları şiddetli olmayan erken evredeki hastalarda elektrofizyolojik testler normal olabilir. Karpal tünel sendromunun elektrofizyolojik tanısında median sinir duysal ve motor iletim çalışmaları ve distal motor latans en sık kullanılan yöntemlerdir. Duysal iletim çalışmaları, motor iletim çalışmalarından daha duyarlıdır (26, 27).

Tedavi

KTS'nin tedavisi iki unsurludur: Altta yatan hastalığın tedavisi ve KTS'ye yönelik tedavi. İdiyopatik KTS'de -ki hastaların büyük çoğunluğu böyledir- öncelikli olarak konservatif tedaviler denenmelidir. Gece uyanmalarını önlemek üzere, hastaya sadece geceleri kullanması için bilek ateli verilir. Bu atel eli bilekten 15 derece dorsifleksiyonda sabitler ve gece boyunca istemsiz bilek fleksiyonlarını önleyerek hastanın semptomlarını rahatlatır. Semptomları gidermek için non-steroid antienflamatuar ilaçların yanısıra ultrason ve elektriksel sinir uyarısı gibi fizik tedavi yöntemleri kullanılabilir. Cerrahi dekompresyon ağrı ve uyuşmanın dayanılmaz olduğu durumlarda veya motor kayıp varsa düşünülmelidir. Açık ya da endoskopik dekompresyon cerrahisinin başarısı yüksektir ve komplikasyonlar seyrek veya hafiftir. Yetersiz serbestleştirme yüzünden nadiren nüks görülür (16).

KAYNAKLAR

1. Chang M.-H., Wei S.-J., Chiang H.-L. et al. Comparison of motor conduction techniques in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2002; 58: 1603-1607
2. American Academy of Electrodiagnostic Medicine Quality Assurance Committee. Literature review of the usefulness of nerve conduction studies and electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1993; 16: 1392-1414
3. Stevens JC. The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1477-1486
4. Esther Vögelin, Thomas Meszaros, Franziska Schöni et al. Sonographic wrist measurements and detection of anatomical features in carpal tunnel syndrome. *The scientific World journal*.2014; 657906: 1-6
5. Robert A. Werner, Michael Andary. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clinical Neurophysiology* 2002; 113: 1373-1381
6. Bleecker Margit L, Agnew Jacqueline. New techniques for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ Health*. 1987; 13: 385-388
7. Stewart JD. Compression and entrapment neuropathies. In: *Peripheral Neuropathy*, vol.2. 3rd edition. Ed. PJ Dyck and K Thomas. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. 1993: 961-979.
8. Lee D, van Holsbeeck MT, Janevski PK et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome: Ultrasound versus electromyography. *Radiol Clin North Am*. 1999; 37: 859-872
9. Amadio P.C. Historical Review: The Mayo Clin and carpal tunnel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 42-48
10. Pfeffer GB, Gelberman RH, Boyers JH. The History of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br*. 1988; 13: 28-34
11. Bienek T, Kusz D, Cielinski L. Peripheral nerve compression neuropathy after fractures of distal radius. *J Hand Surg*. 2006; 31; 256-260
12. Marie P, Foix C. Atrophie isolee de l'eminence thenar d'origine nevritique Role du ligament annulaire Role du ligament annulaire anterieur de carpe dans la pathogenie de la lesion. *Rev Neurol Paris*. 1913; 26; 647-649
13. Rengahary S. Entrapment neuropathies, Wilkins R. (Eds.), *Neurosurgery*, Newyork, Mc. Graw Hill Back Company: 1985: 1771-1777
14. Tindall S.: Chronic injuries of peripheral nerves by entrapment , in Youmans JR (Ed.): *Neurological Surgery*, Philadelphia, Saunders W.B. : pp. 1990; 2511-2524:
15. Donwart BB. Carpal tunnel syndrome: a review. *Semin Arthritis Rheum*. 1984; 14;134-140
16. Bagatur AE. Karpal tünel sendromu cerrahisinde başarısızlık nedenleri ve revizyon sonuçları. *Acta Orthop. Traumatol. Tur*. 2002; 36: 346-353
17. Kimura J, Machida M, Kimura A: Median Neuropathies (Ch.4). In: *Clinical Electromyography*. Edited by WF Brown and CF Bolton, Boston, Butterworths, 1987
18. Harrison MJG: Lack of evidence of generalized sensory neuropathy in patients with carpal tunnel syndrome. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 957-959
19. Robert A. Werner, Michael Andary. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clinical Neurophysiology* 2002; 113: 1373-1381
20. Carlos H. Fernandes, Lia M. Meirelles, Jorge Raduan. Carpal tunnel syndrome with thenar atrophy: evaluation of the pinch and grip strength in patients undergoing surgical treatment. *Hand*. 2013; 8: 60-63
21. Aminoff MJ. Involvement of peripheral vasomotor fibres in Carpal Tunnel Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 649-655
22. Ertekin C. Santral ve periferik EMG. *İzmir*; 2006:416-419
23. Gelmars H. The significance of Tinel's sign in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Acta Neurochir* 1979; 49: 255-258
24. Nai-Wen Tsai, Lian-Hui Lee, Chi-Ren Huang et al. The diagnostic value of ultrasonography in carpal tunnel syndrome: a comparison between diabetic and non- diabetic patient. *BMC neurology*. 2013; 13:65
25. Cioni R, Pasero S, Paradiso C, et al. Diagnostic specificity of sensory and motor nerve conduction variables in early detection of carpal tunnel syndrome. *J Neurol* 1989; 236: 208-231
26. AAEM, AAN, AAPMR: Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: summary statement. *Muscle Nerve*. 1993; 16: 1390-1391
27. Padua Luca, Monaco Mauro Lo, Valente Enza Maria, et al. A useful electrophysiologic parameter for diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 1996; 19: 48-53

Klinik Olarak Anlamlı Karotis Arter Stenozlarının Değerlendirilmesinde Renkli Doppler Görüntüleme, Manyetik Rezonans Anjiyografi ve Dijital Subtraksiyon Anjiyografi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Color Doppler Ultrasound Imaging and Magnetic Resonance Angiography with Digital Subtraction Angiography in Clinically Significant Carotid Artery Stenosis

Ebru Düşünceli Atman¹, Evren Üstüner¹, Çağlar Uzun¹, Hasan Özcan², İlhan Erden¹, Tanzer Sancak³, Umman Sanlıdilek¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

² Özel Ultrasonografi ve Renkli Doppler Görüntüleme Merkezi, Ankara

³ Özel TOBB ETÜ Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Bu çalışmada renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ve kontrastlı 3 boyutlu manyetik rezonans anjiyografisinin (MRA) karotis arter stenozu tanısında referans inceleme yöntemi olan dijital subtraksiyon anjiyografisi (DSA) ile karşılaştırılması ve tanılabilirliklerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Klinik ve laboratuvar bulguları ile karotis arter stenozu ön tanısı olan, yaşları 33-80 arasında değişen (ortalama 55.85), 15'i erkek, 5'i kadın toplam 20 olgu çalışmaya dahil edildi. Her olguda ana, eksternal ve internal karotis arterler olmak üzere 6 arter segmenti incelendi. Olguların tümüne RDUS, 18 olguya DSA ve 16 olguya MRA yapıldı. Ondört olguda ise her üç inceleme de gerçekleştirildi. Stenoz derecelerine göre olgular %0-39, %40-59, %60-79, %80-99 ve oklüzyon olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Ayrıca NASCET'e göre kritik stenoz değeri olan %70'e göre olgular, %70 ve üzeri ile %70'in altı olmak üzere 2 gruba ayrıldı. RDUS ve MRA sonuçları altın standart yöntem olan DSA sonuçları karşılaştırılarak her iki incelemenin karotis arter stenozunu saptamadaki duyarlılık, özgüllük ve uyumları McNemar, kappa ve Spearman's korelasyon testleri ile belirlendi.

Bulgular: Çeşitli stenoz derecelerinde RDUS'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %95.3-99.1, MRA'nın duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %98.6-100; oklüzyonda ise RDUS'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %99.1, MRA'nın duyarlılığı %100, özgüllüğü %100 olarak saptandı. Her iki inceleme ile DSA arasında mükemmel uyum (RDUS için $\kappa=0.86-0.92$, MRA için $\kappa=0.95-1$) ve kuvvetli pozitif korelasyon (RDUS için $r=0.92$, MRA için $r=1$) saptandı. Kritik stenoz değeri olan %70 ve üzerine göre yapılan sınıflandırmaya göre RDUS'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %94.8 olarak bulundu. Ayrıca RDUS ile DSA arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.80$). MRA'nın ise duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %97.3 olarak bulunurken DSA ile arasındaki uyum derecesi mükemmel olarak saptandı ($\kappa=0.89$).

Sonuç: Noninvasif, iyonize radyasyon ve arteriyel kateterizasyona bağlı riskler taşımayan RDUS ve MRA, karotis arter stenozu şüphesi olan olgularda, yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri ile DSA'ya alternatif olarak güvenle kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: *Karotis Stenozu, Doppler Ultrasonografi, MR Anjiyografi, Kateter Anjiyografi*

Aim: In this study, we aimed to compare the color Doppler ultrasonography (CDUS) and three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography (MRA) with digital subtraction angiography (DSA) which is the reference method in diagnosis of carotid artery stenosis and to compare the diagnostic efficiency of these two non-invasive methods.

Materials and Methods: The study encompassed 20 (15 males and 5 females) consecutive patients with a mean age of 55.85, who were admitted to Radiology Department with the symptoms of carotid artery stenosis. In each patient, 6 arterial segments were examined separately (left and right common, external and internal carotid arteries). While RDUS was conducted in all patients, 18 patients underwent DSA, and 16 patients underwent MRA. In 14 patients, all three methods were performed. According to stenosis levels, patients were divided into 5 groups which were 0-39%, 40-59%, 60-79%, 80-99% and total occlusion. Additionally, patients were categorized into two groups according to critical stenosis value of 70% (70% and above, and below 70%). DSA was considered as the gold standard method. McNemar, kappa, and Spearman's statistical tests were employed to calculate the sensitivity and specificity of CDUS and MRA, and correlation of those with DSA.

Results: In different stenosis levels, the sensitivity and specificity of RDUS were 100% and 95.3-99.1% where, the sensitivity and specificity of MRA were 100% and 98.6-100% respectively. For occlusion the sensitivity and specificity for RDUS were 100% and 99.1 and the sensitivity and specificity of MRA were 100% and 100% respectively. There was a perfect correlation (for RDUS $\kappa=0.86-0.92$, for MRA $\kappa=0.95-1$) and significant positive correlation (for RDUS $r=0.92$, for MRA $r=1$). between DSA and other to methods. Reporting the critical stenosis value of 70%, the sensitivity of RDUS were 100% and 94.8. Also there was a high correlation ($\kappa=0.80$) between RDUS and DSA, the sensitivity and specificity of MRA were 100% and %97.3 respectively in diagnosing clinically significant stenosis (70% and above), and also kappa correlation with DSA was perfect ($\kappa=0.89$).

Conclusion: The noninvasive methods of RDUS and MRA, with their high sensitivity and specificity values and lack of risks related to ionizing radiation and arterial catheterization, can be used effectively in detecting and grading the carotid artery stenosis as an alternative to DSA.

Key Words: *Carotid Stenosis, Doppler Ultrasonography, MR Angiography, Catheter Angiography*

Geliş tarihi: 11.11.2014 • Kabul tarihi: 12.12.2014

İletişim

Uz. Dr. Ebru Düşünceli Atman
Tel: 0 312 508 21 63
GSM: 0532 511 78 08
E-posta: ebrumd2001@yahoo.com
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Ateroskleroza bağlı serebrovasküler patolojiler dünyada ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Akut inme olgularının yaklaşık %20'si fatal olup %55'i ise uzamış ya da geri dönüşü olmayan sekellerle karşı karşıya kalmaktadır (1,2). Tedavi görmemiş transient iskemik atak (TİA) ya da persistan nörolojik defisiti olan inme olguları yeni bir serebrovasküler olay gelişimi açısından asemptomatik popülasyona göre 15-20 kat daha fazla risk taşımaktadır. Transient ya da kalıcı serebral iskemisinin ancak 1/5'inden kalp kaynaklı tromboemboliler sorumlu olup 4/5'i ise ateroskleroza bağlıdır (3). Kalıcı fonksiyon kaybına yol açan serebrovasküler iskemik olayların %25'inin ekstrakraniyal karotis arterlerde gelişmiş aterosklerotik plakların komplikasyonu olarak karşımıza çıkması, bu aterosklerotik lezyonların cerrahi tedavisini mümkün kılmaktadır (2,3). Tedavi seçenekleri arasında cerrahi (venöz veya sentetik greftin kullanılabilirdiği tromboendarterektomi) yanı sıra girişimsel radyolojik tedavi yöntemleri (perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA) ve stent uygulaması) sayılabilir (3).

Hastaya en fazla yarar sağlayacak tedavinin planlanabilmesi için öncelikle patolojinin doğru bir şekilde ortaya konması gerekmektedir. Karotis endarterektomi kararının verilmesinde en önemli faktörler hastanın klinik semptomatolojisi ve karotis arterdeki stenozun derecesidir. Bu nedenle stenoz derecesinin doğru bir şekilde ölçülmesi büyük önem taşımaktadır. İki geniş kapsamlı randomize çalışma olan "the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial" (NASCET) ve "the European Carotid Surgery Trial" (ECST) çalışmaları ile %70'in üstünde ciddi stenozu olan olgularda karotis endarterektominin yarar sağladığı, inme ve ölüm riskini azalttığı kanıtlanmıştır (4-7). Kateter anjiyografi ya da dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), karotis arter stenoz ve oklüzyonlarının tanısında,

"altın standart" yöntem olmakla birlikte invazif olması, rölatif olarak yüksek mortalite-morbiditesi (%1-4) ve yüksek maliyeti nedeniyle tarama yöntemi olmaktan uzaktır. İnme ve TİA riskinin DSA sonrası %0.4-2 oranında olduğu bildirilmektedir (8-13). Hatta DSA'dan sonra belirgin bir nörolojik komplikasyonu olmayan hastalarda bile mikroembolilere bağlı minör asemptomatik infarktlar geliştiği gösterilmiştir (14). DSA ile ilişkili bu problemler son yıllarda renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) gibi alternatif görüntüleme yöntemlerinin daha çok tercih edilmesine neden olmuştur. MRA ve RDUS noninvazif ve radyasyon içermeyen yöntemler olup teknolojik gelişmeler sayesinde tarama testi olarak kullanılabilir hale gelmiştir. Bu noninvazif teknikler gerek tek başlarına gerekse birbirlerini tamamlayıcı olarak kullanıldıklarında karotis arter stenozlarının tespitinde radyologa ve cerraha yararlı bilgiler vermekte olup gereksiz anjiyografilerin büyük bir kısmını önleyebilmektedir. Ancak kateter anjiyografi, bilinen üstünlükleri dolayısı ile günümüzde halen referans inceleme yöntemi olmayı sürdürmektedir. Ayrıca seçilmiş olgularda DSA kılavuzluğunda yapılan girişimsel radyolojik işlemlerle (PTA ya da stent uygulaması gibi) cerrahiye gerek kalmaksızın tedavi sağlanabilmektedir.

Bu çalışmada semptomatik hastalarda RDUS ve kontrastlı 3 boyutlu MRA teknikleri ile elde edilen karotis arter stenoz oranlarının, DSA sonuçları ile karşılaştırılması ve bu iki noninvazif yöntemin tanılabilirliği ve doğruluğunun araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Baş ağrısı, TİA öyküsü, hemipleji, hemiparezi, hemihipoestezi, geçici görme kaybı, dengebozukluk, vertigo tanımlayan ve klinik olarak karotis arter stenozu şüphesi ile başvurarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na refere

edilen 20 ardışık olgunun DSA, RDUS ve 3 boyutlu MRA incelemeleri prospektif olarak incelendi. Her bir olguda sağ ve sol ana karotis arter (AKA), sağ ve sol internal karotis arter (İKA) ve sağ ve sol eksternal karotis arter (EKA) olmak üzere toplam 6 arter segmenti incelendi. Olguların tümü RDUS ile incelenirken 2 olguya böbrek fonksiyonlarının yüksek olması nedeniyle DSA, 4 olguya ise klastrofobi nedeniyle MRA yapılmadı. Dolayısıyla RDUS ile 120 karotis arter (n=20 olgu), DSA ile 108 karotis arter (n=18 olgu) ve MRA ile 96 karotis arter (n=16 olgu) incelendi. On dört olguda (84 karotis arter) ise her üç görüntüleme metodu ile inceleme yapıldı. İncelemelerin hepsi optimal kalitede olup değerlendirmeyi güçleştirebilecek teknik ya da hasta kaynaklı artefakt kaydedilmedi. Tüm olgular her bir tetkik öncesinde ayrıntılı olarak değerlendirildi ve onamları alındı. Her üç inceleme sonuçları da, 3 ayrı radyolog tarafından birbirinden bağımsız ve diğer incelemelerin sonuçlarından habersiz (kör) olarak değerlendirildi.

Sonografik inceleme Toshiba SSA 270A ve 380A, Power vision (Toshiba Cooperation, Tokyo, Japan) RDUS cihazları ile 7.5 MHz'lik lineer prob kullanılarak yapıldı. Cihaz filtre ve kazanç ayarları artefakt oluşturmayacak ve en ayrıntılı bilgiyi elde edecek şekilde ayarlandı. Spektrum modunda hız ölçümlerinde Doppler açıları 30°-60° arasında olacak şekilde ayarlandı. İncelemeye sağda trunkus brakioyosefalikus, solda klavikula düzeyinden başlanarak kranyale doğru sırayla AKA, ayrışım düzeyi, İKA ve EKA'lar incelendi.

Renk modunda damarda akımın lümeni doldurma paterni, plak saptanan bölgelerde jet veya türbülans akım varlığı ve darlık bölgesinde rezidüel lümen çapının o bölgedeki total damar çapına oranlanması ile stenoz dereceleri belirlendi. Spektral incelemede uygun Doppler açısı ayarlanarak stenotik alanda pik sistolik hız, diyastol sonu hız değerleri ölçüldü ve İKA/AKA pik sistolik ve

diyastol sonu hız oranları hesaplandı. Yapılan spektral stenoz değerlendirmeleri Moneta ve ark.'nın literatürde sunduğu değerlendirme parametrelerine göre düzenlendi (15).

Oklüzyon tanısı ise; gri skalada lümen ekojenitesinde artış, renkli ve Power Doppler'de renk modu ve spektral incelemede akım saptanmaması, tıkanıklığın proksimalindeki İKA

bölümü ve AKA'da karşı tarafla kıyaslandığında yüksek dirençli, düşük hızlı hatta diyastolik komponenti negatif yönde akım örnekleri alınması esasına dayanarak konuldu.

MRA, 1.5 Tesla Signa Horizon görüntüleme sisteminde (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA), "three-dimensional fast spoiled gradient recalled echo" (3D-

FSPGR) puls sekansı kullanılarak, arkus aortadan karotis sifonunaa kadar koronal planda elde edildi. Kontrast madde otomatik power enjektör (Medrad, Spectris) yardımı ile antekubital venden belirli hız ve dozda verildi. Kullanılan parametreleri içeren görüntüleme protokolü Tablo 1'de sunulmaktadır.

Tablo 1: Kontrastlı karotis arter 3 boyutlu MRA incelemesinde kullanılan parametreler

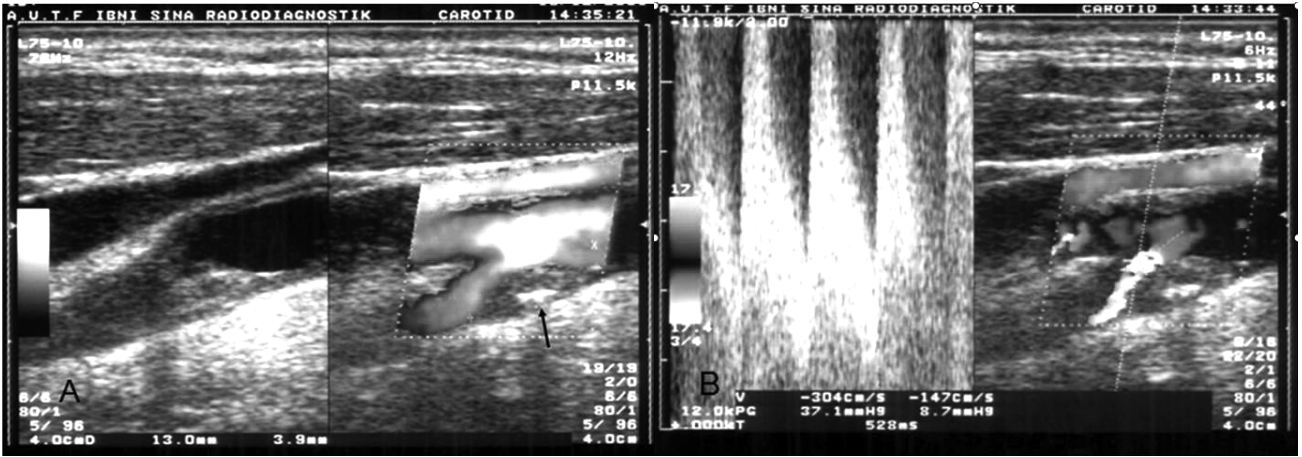
Puls sekansı	3D-FSPGR
Görüntüleme düzlemi	Koronal
Koil tipi	"NVARRAY" (nörovasküler array)
TR (time to repeat) (ms)	4
TE (time to echo) (ms)	1.6-2
Flip angle (sapma açısı)	30°
FOV (cm)	32x19
Kesit kalınlığı (mm)	2.4-3
Slab (görüntüleme) hacmi	Optimize
Matriks	256x128
Kesit sayısı	76
NEX (eksitasyon sayısı)	0.75
Süre (s)	9-11
Kontrast miktarı (mL)	20
Enjeksiyon hızı (mL/s)	2.5

Bolus test uygulamasına gerek kalmadan sistem yazılımında mevcut olan "smart prep" otomatik tetikleme fonksiyonu ile AKA ayrışım yeri düzeyinde intralümenal işaretleme yapılarak kontrast maddenin karotis arterlerde optimal düzeyde yakalanması sağlandı. İnceleme esnasında hastalara nefes tutturulmadı. Toplam 40 saniye süren sekansta, 9-11 saniye içinde elde edilen ham görüntülerden multiplanar reformasyon ile maksimum intensite projeksiyon (MİP) görüntüler oluşturuldu. Değerlendirmeyi güçleştirecek derecede venöz dönüş kaydedilmedi.

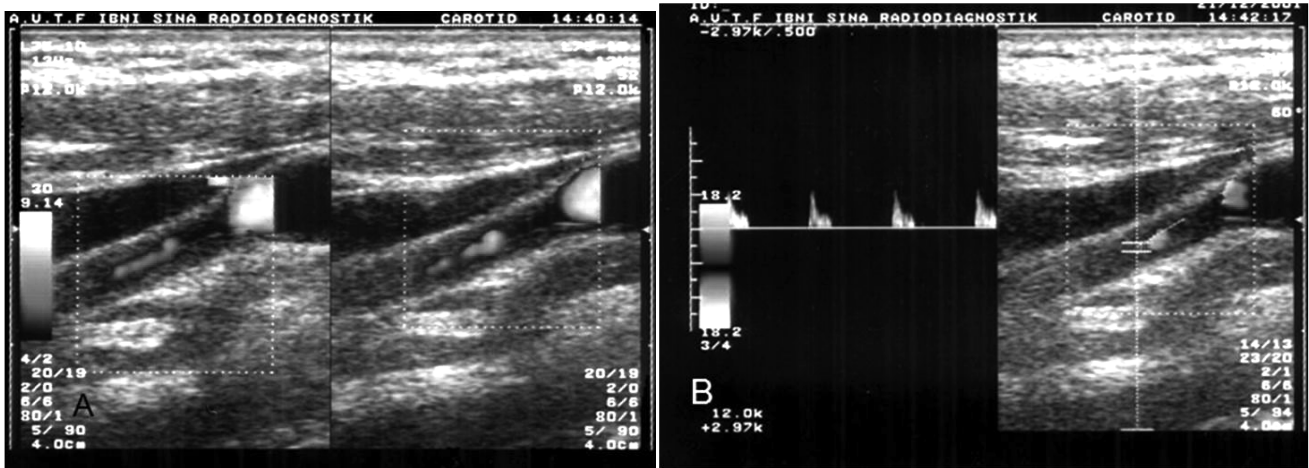
Kateter anjiyografi tetkiki DSA ünitesinde (Multistar T.O.P. Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) gerçekleştirildi. Olgularda femoral arter yolu kullanılarak öncelikle arkus aortografi

gerçekleştirildi. Sol anterior oblik ve sağ anterior oblik projeksiyonlarla supraaortik ana arterlerin çıkış düzeyleri değerlendirildi. Daha sonra Simmons serebral kateter (SIM 1, Torcon NB Advantage, Williamcook, EuropeA/S, Bjaeverskov) ile bilateral karotis arterler selektif olarak kateterize edilip saniyede 2 görüntü alarak, lateral ve oblik olmak üzere en az iki projeksiyonda imaj elde edildi. İncelemelerde non-iyonik iyotlu kontrast madde kiloya uygun dozda (maksimum doz 100 mL) otomatik enjeksiyon cihazı ile verildi. Stenoz derecesi kateter ve MR anjiyogramlarda NASCET yöntemine göre, yani maksimum stenotik alandaki rezidüel lümen çapının bu düzeyin distalinde damar duvarlarının paralel duruma geldiği normal damar çapına oranı şeklinde hesaplandı (4,5,16).

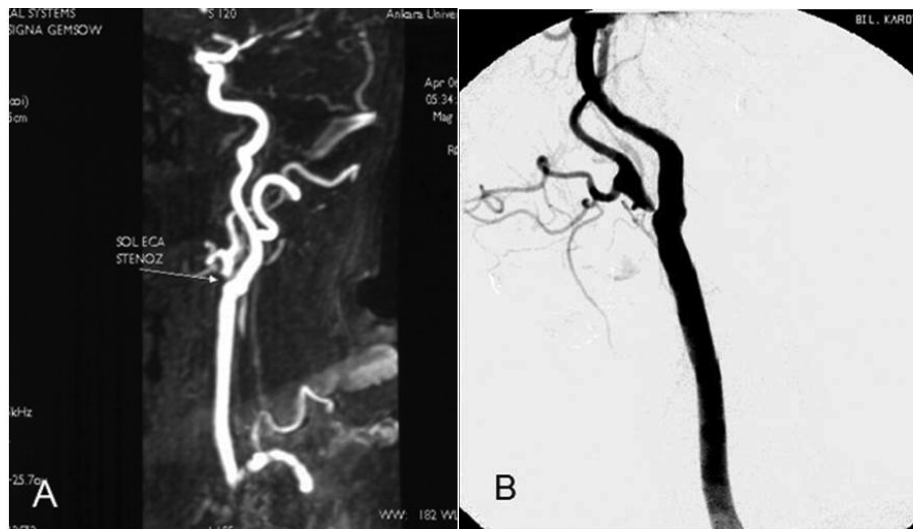
Saptanan patolojiler stenoz ve oklüzyon olarak 2 ana gruba ayrıldı. Stenoz grubu da %0-39, %40-59, %60-79 ve %80-99 olmak üzere 4 alt gruba ayrılarak değerlendirildi. RDUS'de darlığa neden olmadığı saptanan plaklar, intimal kalınlaşmalar ile anjiyografide saptanan, darlığa neden olmayan duvar düzensizlikleri ve normal olarak değerlendirilen arterler %0-39 grubuna dahil edildi. Diğer patolojiler her bir incelemede ayrı ayrı ölçülerek neden oldukları darlık derecesine göre sınıflandırıldı. Ayrıca NASCET'e göre kritik stenoz değeri olarak kabul edilen %70 ve üzeri darlıklar ile %70 altı darlıklara göre de ayrı bir sınıflandırma yapıldı (Şekil 1-4).



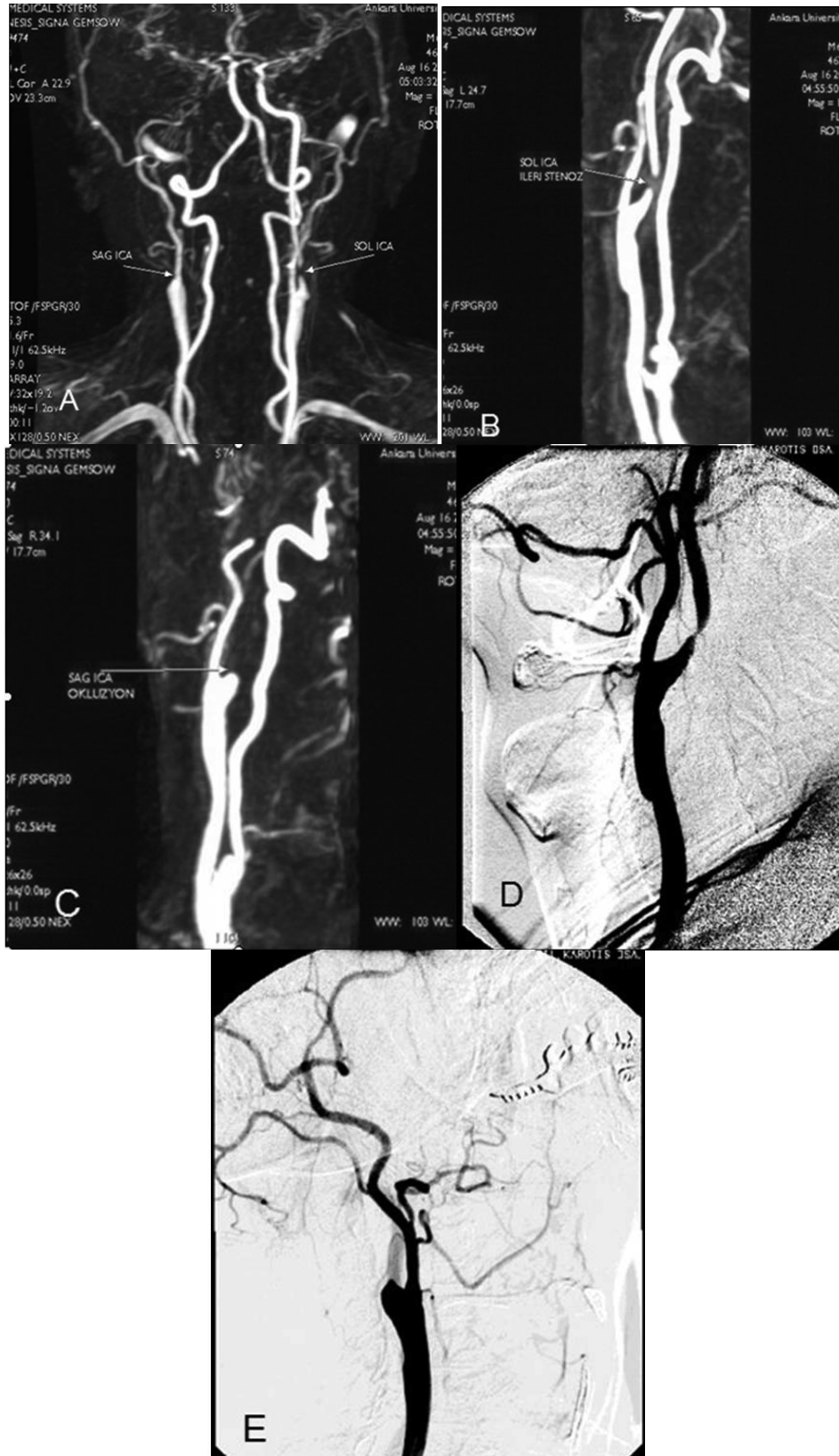
Şekil 1: Karotis bifurkasyon düzeyinde posterior duvarda, internal karotis artere uzanım gösteren, kısmen kalsifik aterosklerotik plak (ok) izlenmektedir (A). Spektral analizde plağın internal karotis arterde %80'in üzerinde lümen daralmasına yol açtığı (şiddetli stenoz) görülüyor (sistolik akım hızı 304 cm/sn, diastolik akım hızı 147 cm/sn).



Şekil 2: İnternal karotis arterde power Doppler'de (A) arter lümeninde çok zayıf akım ve spektral analizde (B) ise oldukça düşük hızlarda, basıklaşmış akım deseni görülmektedir (preoklüziv stenoz).



Şekil 3: Üç boyutlu MRA sagittal MİP görüntüsünde (A) ve aynı olguya ait kateter anjiyogramda (B) eksternal karotis arterde ileri derecede stenoz izlenmektedir.



Şekil 4: Koronal (A) ve sagittal (B, C) MİP MR anjiyogramlarda sağ internal karotis arterin ayrışım düzeyinden kısa bir segment sonra tam olarak tıkanıldığı izlenmektedir. Ayrıca sol internal karotis arter proksimal kesiminde ileri derecede stenoza işaret eden sinyal kaybı mevcuttur. Aynı olguya ait DSA görüntülerinde (D,E) MRA bulguları konfirme edilmektedir

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda DSA incelemesi altın standart yöntem kabul edildi. Çeşitli stenoz derecelerindeki RDUS ve MRA sonuçları, referans yöntem DSA ile karşılaştırılarak her iki incelemenin karotis arter stenozunu saptamadaki duyarlılık, özgüllük ve uyumları McNemar, kapa ve Spearman's korelasyon testleri ile belirlendi. Kappa analizi ile iki tanısal test arasındaki uyum derecesinin belirlenmesi amaçlandı. Kappa istatistiksel analizinde 0.81-1.00 arasındaki katsayı değerleri mükemmel uyuma, 0.61-0.80 yüksek uyuma, 0.41-0.60 orta derecede uyuma ve 0.21-0.40 düşük uyuma işaret etmekte idi. Ayrıca kritik stenoz değeri olan %70'e göre yapılan sınıflandırmaya göre de DSA ile RDUS ve MRA sonuçları karşılaştırılarak duyarlılık ve özgüllükleri belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 20 olgu dahil edildi. Olguların 15'i erkek, 5'i kadın olup yaşları 33-80 arasında değişmekteydi (yaş ortalaması 55.85). Olguların hiçbirinde görüntüleme sırasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

DSA ile incelenen 18 olgudaki 108 karotis arterin 86'sı (%79.7) normal olarak değerlendirilirken, 22'si (%20.3) patolojik bulundu. Patoloji saptanan arterlerin 16'sında (%72.7) stenoz, 6'sında (%27.3) oklüzyon söz konusu idi. Stenozların 13'ü İKA'da, 3'ü EKA'da belirlendi. AKA'da hemodinamik bozukluğa yol açan stenoz saptanmadı. Stenoz oranları göz önüne alındığında, patolojilerin 6'sı (%27.2) %40-59 grubunda, 5'i (%22.7) %60-79 grubunda ve 5'i de (%22.7) %80-99 grubunda belirlendi. Oklüzyonların hepsi İKA'da idi (5'i sağda, 1'i solda).

RDUS ile incelenen 120 arterin (n=20 olgu) 92'si (%76.7) normal olarak

değerlendirilirken, 28'inde (%23.3) patoloji saptandı. Patolojik arterlerin 7'sinde (%25) oklüzyon, 21'inde (%75) stenoz belirlendi. Stenozlardan 3'ü AKA'da, 3'ü EKA'da, 15'i ise İKA'da idi. Stenoz oranları göz önüne alındığında, patolojilerin 6'sı (%21.4) %40-59 grubunda, 6'sı (%21.4) %60-79 grubunda ve 9'u da (%32.1) %80-99 grubunda belirlendi.

MRA ile incelenen 16 olguya ait 96 arterin 76'sı (%79.2) normal, 20'si (%20.8) patolojik olarak değerlendirildi. Stenozların 3'ü EKA'da, 12'si ise İKA'da idi. Stenotik arterlerin 5'i (%25) %40-59 grubunda, 4'ü (%20) %60-79 grubunda, 6'sı (%30) %80-99 grubunda saptanırken, 5'i ise (%25) oklüzif olarak değerlendirildi.

Bu bulguların ışığında, iki non-invazif metodun (RDUS ve MRA) saptadığı sonuçların DSA'ya göre dağılım ve uyumlulukları Tablo 2 ve 3'te, birbirleri ile dağılım ve uyumlulukları ise Tablo 4'te sunulmaktadır.

Tablo 2: Karotis arter patolojilerinin RDUS ve DSA'ya göre dağılım ve uyumlulukları

RDUS'de saptanan stenoz dereceleri (%)	DSA'da saptanan stenoz dereceleri (%)				
	0-39	40-59	60-79	80-99	100
0-39	82	-	-	-	-
40-59	4	2	-	-	-
60-79	-	3	3	-	-
80-99	-	1	2	4	-
100	-	-	-	1	6

Tablo 3: Karotis arter patolojilerinin MRA ve DSA'ya göre dağılım ve uyumlulukları

MRA'da saptanan stenoz dereceleri (%)	DSA'da saptanan stenoz dereceleri (%)				
	0-39	40-59	60-79	80-99	100
0-39	66	-	-	-	-
40-59	-	5	-	-	-
60-79	-	1	3	-	-
80-99	-	-	-	5	-
100	-	-	-	-	4

Tablo 4: Karotis arter patolojilerinin MRA ve RDUS'ye göre dağılım ve uyumlulukları

RDUS'de saptanan stenoz dereceleri (%)	MRA'da saptanan stenoz dereceleri (%)				
	1-39	40-59	60-79	80-99	100
1-39	72	-	-	-	-
40-59	4	2	-	-	-
60-79	-	2	2	-	-
80-99	-	1	2	5	1
100	-	-	-	1	4

DSA ve RDUS ile incelenen 108 arterin 97'sinde (%89.8) RDUS sonuçları DSA ile uyumlu bulunurken, 11'inde (%10.2) farklı sonuç vermiştir.

DSA ve MRA ile incelenen 84 arterin 83'ünde (%98.8) MRA sonuçları DSA ile uyumlu bulunurken 1'inde (%1.2) farklı sonuç saptanmıştır.

Üç yöntemin de kullanıldığı 14 olguya (84 arter) ait sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, 84 arterin 73'ünde (%86.9) her 3 yöntemle aynı sonuçlar belirlenirken, 11'inde (%13.1) farklı sonuca ulaşılmıştır. Buna göre; lezyonları saptamada DSA ile RDUS %89.8, DSA ile MRA %98.8, MRA ile RDUS %88.5 uyumlu bulunmuştur.

Bu değerlerden yola çıkarak McNemar ve kappa testleri ile her bir stenoz derecesi için duyarlılık ve özgüllük hesaplandı. Buna göre RDUS için hesaplanan değerler Tablo 5'te, MRA için hesaplanan değerler ise Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 5: RDUS için hesaplanan duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD), κ ve p değerleri

Stenoz Oranları (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD	NPD	κ	P
0-39	100	95.3	84.6	100	0.89	<0.001
40-59	100	95.7	80	100	0.87	<0.001
60-79	100	96.9	78.6	100	0.86	<0.001
80-99	100	99	85.7	100	0.92	<0.001
Oklüzyon	100	99.1	85.7	100	0.91	<0.001

Tablo 6: MRA için hesaplanan duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD), κ ve p değerleri

Stenoz Oranları (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD	NPD	κ	P
0-39	100	100	100	100	1	<0.001
40-59	100	98.6	92.3	100	0.95	<0.001
60-79	100	100	100	100	1	<0.001
80-99	100	100	100	100	1	<0.001
Oklüzyon	100	100	100	100	1	<0.001

Farklı stenoz derecelerinde RDUS'nin ve MRA'nın duyarlılığının %100; RDUS'nin özgüllüğünün %95.3-%99.1, MRA'nın özgüllüğünün ise %98.6-%100 arasında değişmekte olduğu saptandı. Ayrıca her bir stenoz ve oklüzyon grubunda RDUS ile DSA arasındaki uyum derecesi kappa istatistiksel analizi ile hesaplandığında mükemmel olarak belirlendi ($\kappa=0.86-0.92$). Aynı şekilde kappa istatistiksel analizi ile MRA ve DSA arasında da mükemmel uyum saptandı ($\kappa=1$).

Spearman's korelasyon testinde her bir inceleme için birbirleri ile karşılaştırıldıklarında kuvvetli pozitif korelasyon belirlendi ($p < 0.001$). En güçlü korelasyon DSA ile MRA arasında saptandı ($r=1, p < 0.001$).

NASCET'e göre kabul edilen kritik stenoz değeri olan %70' göre tüm sonuçlar %70 ve üzeri ile %70'in altı

olarak tekrar sınıflandırıldığında ise, %70 ve üzeri için RDUS'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %94.8 olarak bulundu. Ayrıca iki test arasında yani RDUS ile DSA arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.80, p<0.001$). MRA'nın ise duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %97.3 olarak bulunurken DSA ile arasındaki uyum derecesi mükemmel olarak saptandı ($\kappa=0.89, p<0.001$).

TARTIŞMA

Karotis endarterektomi öncesi preoperatif olarak karotis arter stenozlarının ve serebrovasküler dolaşımın değerlendirilmesinde DSA, halen "altın standart" görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Ancak invazif bir yöntem olmasının yanı sıra, maliyetinin ve tecrübeli kişilerce yapılmadığı takdirde komplikasyon oranının nispeten yüksek olması,

noninvazif ve tarama testi olarak kullanılacak yeni görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmasına neden olmuştur. Direkt ya da indirekt yöntemler olarak sınıflandırılacak bu yöntemler arasında günümüzde en çok kullanılanları RDUS ve MRA'dır. RDUS ve MRA tekniklerinde son yıllarda kaydedilen gelişmeler karotis arter patolojilerinin tanımlanmasında söz konusu incelemelerin de önemli katkısı olabileceğini göstermektedir. DSA artık günümüzde bir tarama yöntemi olmaktan çok, noninvazif görüntüleme yöntemleri ile incelenmiş olguların tedavi planlanmasında ve/veya girişimsel tedavi işlemlerine rehberlik amacıyla kullanılmaktadır.

RDUS, ekstrakraniyal karotis arter hastalığının değerlendirilmesinde semptomatik hastalarda ilk tanı testi, asemptomatik hastalarda ise tarama testi olarak kullanılan noninvazif bir

görüntüleme yöntemidir (17-23). Birçok çalışmada, çeşitli Doppler kriterleri esas alınmasına rağmen, RDUS'nin doğruluk oranının %90'ın üzerinde olduğu bildirilmektedir (21,22). RDUS, aterosklerozun tüm aşamalarını, preklinal intimal-medial kalınlaşmadan total oklüzyona kadar çok başarılı ve doğru bir şekilde ortaya koymaktadır (19,22,24). Alerji, böbrek yetmezliği gibi nedenlerle kontrast verilemeyen hastalarda güvenli bir şekilde kullanılabilir. Nispeten ucuz, tecrübeli kişilerce yapıldığında güvenilir, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir inceleme olup plak karakterizasyonu ve akım değişikliklerinin incelenmesinde anjiyografiye üstündür (1,19,24). Çalışmalarda stenozun derecesi karotis endarterektomiye seçilecek hastaların belirlenmesinde tek başına ayırtıcı bir faktör kabul edilmesine rağmen, artuk plak morfolojisinin de bu açıdan önemli bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (1,19). Hemodinamik olarak anlamlı stenoza yol açması da, heterojen plaklar emboliye ve akut trombozise yol açabilmektedir. Plak içi kanama, fissür ve ülserasyon, plağın rüptürüne yol açarak hastaların semptomatik hale gelmesine neden olmaktadır. Bu tip hastaların da karotis endarterektomiden yarar sağlayabileceği öngörülmekte olup, plak karakterizasyonunu en iyi şekilde gösteren RDUS'nin de önemini arttırmaktadır (1,19). Ayrıca aterosklerotik plak volümünün 3 boyutlu olarak gösterildiği US çalışmaları da mevcuttur (25,26).

Tortüyoze damarlarda uygun açı verme sorunu, küçük ülserasyonların gözden kaçması ya da geniş ülserasyonların normal lümen gibi değerlendirilmesi nedeniyle stenoz derecesinin olduğundan düşük ölçülmesi, yüksek dereceli stenozların oklüzyon gibi değerlendirilmesi, kalsifik plağın oluşturduğu akustik gölgelenme, parametre seçimlerinde farklılıklar, operatöre bağımlılık, cihaza bağlı teknik farklar yöntemin sınırlamalarını oluşturmaktadır (1,17,18-24, 27-29). Çalışmamızda DSA'da kritik stenozu (%80-99) olan

1 arter, RDUS'de akım saptanmaması nedeniyle oklüzyon olarak yorumlanmıştır (yanlış pozitif). Ayrıca 10 arter segmentinde ise RDUS'de saptanan stenoz oranları DSA'ya göre daha yüksek bulunmuştur. Buna göre farklı stenoz derecelerinde duyarlılık %100, özgüllük ise %95.3-99.1 olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Kappa analizinde ise RDUS ile DSA arasında mükemmel uyum kaydedilmiştir ($\kappa=0.86-0.92$). Yine RDUS'de oklüzyon ya da yüksek dereceli stenozun kontralateralindeki lezyonun olduğundan daha abartılı ölçülmesi olarak tanımlanan "overestimation fenomeni" de bilinmediği takdirde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilecek bir sınırlamadır (21,24). Bu fenomen, yüksek stenoz ya da oklüzyonun karşı tarafında, damar çapı değişmeden kompensatuar akım artışının hız yükselmesine neden olması şeklinde açıklanmaktadır (21). Çalışmamızdaki 6 oklüziv lezyonun 2'sinde kontralateral lezyon saptanmış olup biri kritik stenoz diğeri ise orta derecede stenoza işaret etmekteydi. Bu olgularda sonografik olarak İKA/AKA hız oranlamasının kullanımı doğru ölçümü sağlamış olup sonuçlar DSA ile korele idi. Buradan çıkartılması gereken sonuç, RDUS incelemesi sırasında, stenotik bir plak ile karşılaşıldığında pik sistolik hız ve diyastol sonu hızın yanı sıra, İKA/AKA oranının gözardı edilmemesidir. Çünkü bu oran akımı kısıtlayan kritik stenozların belirlenmesinde yardımcıdır ve difüz olarak tüm karotis arterlerinde yüksek hız değerleri ölçülen hastalarda yanlışlıkla stenoz tanısının konulmasını önler (21).

Ülkemizde henüz kullanılmamakla birlikte literatürde karotis arter stenozlarında kontrastlı US ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Kontrastlı US'nin vasküler çalışmalarda 2 önemli avantajı mevcuttur. Birincisi, AKA'nın adventisya tabakasında neovaskülarizasyon olup olmadığını saptayabilmesidir ki, bu bulgu erken dönem aterosklerozun bulgusu olan intima-media kalınlaşmasını göstermektedir. İkincisi, kontrastlı

US'nin, plak içi neovaskülarizasyonu tespit ederek plak morfolojisini kantifiye etmek için kullanılabilmesidir. Plak içi neovaskülarizasyonla kardiyovasküler patolojiler (miyokard infarktüsü, TIA, inme) arasında direkt korelasyon mevcuttur (24,30,31). Ciddi stenoz ve oklüzyonda kontrastlı US'nin, konvansiyonel US'ye göre daha başarılı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (32,33). Bizim çalışmamızdaki 6 oklüziv lezyonun tümü de US ile doğru olarak değerlendirilmiş, sadece bir hastada sonografik olarak oklüzyon olarak yorumlanan lezyon, DSA'da ileri stenoz olarak belirtilmiştir.

RDUS'nin teknik olarak ekstrakraniyal damarlara sınırlı olması yöntemin başka bir dezavantajını oluşturmaktadır (17-19,28). Ateroskleroz yaygın bir hastalık olması nedeniyle birden çok damarı ya da bir damarda birçok bölgeyi tutabilmektedir. US'nin ise serebral sirkülasyonu, arkus aorta ve brakioyosefalik trunkusun proksimal kısmını direkt olarak değerlendirememesi nedeniyle tandem lezyonlar atlanabilmektedir ki, bu da tedavi seçimini değiştirebilecek bir etkidir (17). Worthy ve ark. yaptıkları bir çalışmada, ekstrakraniyal karotis stenozu ile birlikte olgularının %7'sinde eşlik eden ciddi intrakraniyal tandem lezyon saptamışlardır (17).

MRA, birçok vasküler sistemin görüntülenmesinde kullanılan noninvazif bir metod olup kateter anjiyografi gibi lümenal bir tekniktir. İki ve 3 boyutlu time-of-flight (TOF), faz kontrast (PC) tekniklerinin yerini son zamanlarda gradyent ve sekanslarda görülen gelişmeler, görüntülenilen volüm içindeki kanın sinyal intensitesini arttırmak amacı ile gadolinyum kullanımı ve yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları ile 3 boyutlu kontrastlı MRA almıştır. Üç boyutlu kontrastlı MRA'nın PC ve TOF tekniklerine göre en önemli farkı akıma veya faz şifti etkisine bağımlı bir teknik olmamasıdır. İntravenöz olarak verilen gadolinyum kanın T1 relaksasyon zamanını

kısaltarak, istenilen vasküler bölgeden ilk geçişi sırasında görüntü alınması esasına dayanır. Böylece yavaş akıma ve türbülansa bağlı sinyal kaybı yaşanmaz ve bu düzeydeki darlıklarda abartılı ölçüm engellenmiş olur (32,34).

MRA'nın majör avantajlarından biri karotis bifurkasyo anatomisini DSA'ya benzer bir formatla göstermesidir, bu nedenle de cerrahlar tarafından kabul görmektedir. Çünkü bifurkasyo ve stenoz bölgesinin yerinin operasyon öncesi kesin tayini gerekir. Ayrıca US'nin eksikliklerinden biri olan intrakranyal dolaşım ve arkus aorta demonstrasyonu sorunu MRA ile aşılmıştır (18). Yine kontrastlı MRA'nın üç boyutlu bir teknik olması, değişik açılardan birçok görüntü elde edilmesine ve maksimum çap daralmasının olduğu bölgenin kolaylıkla tanınmasına imkan verir, lümen açıklığı sayısal değerlerle ölçülebilir, hatta sanal anjiyoskopik görüntülerle intralüminal değerlendirme yapılabilir. İki boyutlu olan kateter anjiyografide ise selektif inceleme ve multipl projeksiyonlara rağmen ekzantrik stenozların atlanması sözkonusu olabilir (34-36).

Tüm MR anjiyografik metodlarda olduğu gibi, daha az derecelerde de olsa, kontrastlı MRA da, stenoz bölgesindeki türbülans akımının oluşturduğu faz kaybı ve parsiyel volüm etkileri nedeniyle stenoz oranını olduğundan daha yüksek ölçme eğilimindedir (37). Bu nedenle imaj analizleri, kaynak görüntüler ve MİP görüntüler birbiri ile korele edilerek yapılmalıdır (37). Çalışmamızda, olguların MR anjiyogramlardaki lümen açıklığının kantitatif ölçümleri, ham görüntülerde aksiyel planda çap daralmasının maksimum olduğu bölgenin ve alanının tayini, daha sonra da bu sonucun normal damar çapının izlendiği distal İKA alanına oranı şeklinde yapılmıştır. Buna göre sadece bir arter segmentinde DSA'da hafif derecede (%40-59) olan stenoz derecesi, MRA'da orta derecede stenoz (%60-79) olarak

değerlendirilmiştir. Diğer olgularda ise sonuçlar DSA sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Kappa uyum analizinde sadece %40-59 stenoz derecesinde $\kappa=0.95$, diğer stenoz derecelerinde ise $\kappa=1$ olup MRA ve DSA arasında mükemmel uyum mevcuttur.

İntravenöz paramagnetik kontrast ajanın görüntülenmesi istenen vasküler yapılarda arteriyel fazda yakalanması için enjeksiyon zamanlamasının doğru ayarlanması yüksek görüntü kalitesi için zorunludur (38). Ancak tüm optimal koşulların sağlanmasına karşın, yine de çalışmamızda olduğu gibi en sık görülen artefakt zamanlama hatasına bağlı venöz dönüş olmasıdır. Özellikle dolaşımın hızlı olduğu genç hastalarda daha sık gördüğümüz bu artefakt, çalışmamızdaki olguların hiçbirinde yorumlamayı güçleştirecek düzeyde olmamıştır. Hafif düzeyde venöz opasifikasyon durumunda, ham ve reformat görüntüler birlikte değerlendirilmiştir. Yine 3 boyutlu MRA'larda sık görülen bir artefakt olan respiratuar artefakt, olgularımızda nefes tutturulmadığı için kooperasyon zorluğuna yol açmamış ve inceleme için bir sınırlama getirmemiştir.

BT anjiyografi (BTA) da karotis arter stenozunun saptanmasında ve karakterizasyonunda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir inceleme yöntemidir. Multiplanar rekonstrüksiyon ile vasküler anatomi ve darlık yüzdesi çok iyi bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Aterom plakları içindeki lipid, fibröz komponenti ve kalsiyumu ayırt edebilmektedir. Aynı seansta intrakranyal anatomi de ortaya konabilmekte ve böylece bu düzeyde eşlik eden patolojiler (darlık, anevrizma, vb) noninvazif olarak saptanabilmektedir. Ancak iyonizan radyasyon içermesi ve nefrotoksik kontrast madde kullanma zorunluluğu nedeniyle tedaviye cevabın takibi için uygun değildir (1,24).

Son yıllarda pek çok çalışma grubu, RDUS ve MRA'nın tek başına veya

birlikte uygulandıklarında alınan sonuçları DSA ile karşılaştırmış ve her birinin karotis stenoz tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğünü araştırmıştır. Pan ve ark. in vivo olarak RDUS, DSA ve MRA ile elde ettikleri stenoz oranlarını, operasyon sonrası ex vivo olarak MRG ile ölçülen plak stenoz oranı ile karşılaştırmışlar ve sonuç olarak, tüm modalitelerin ex vivo stenoz ile korele olduğunu ancak, RDUS'nin en iyi uyumu gösterdiğini bildirmişlerdir (35). Ayrıca aynı çalışmada anjiyografinin stenoz oranlarını olduğundan daha düşük ölçtüğü ileri sürülmüştür (35). Ancak arteriyel basıncın olmaması nedeni ile ölçümlerin modifiye olması ve bulbusun 1 cm distalinden İKA ölçümlerinin yapılamaması nedeni ile bu yöntem referans olarak alınamaz (27,35). Yine postoperatif spesimenlerden yapılan histolojik stenoz ölçümleri ile DSA, MRA ve RDUS ölçümlerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da DSA'nın orta ve hafif dereceli stenoz oranlarını daha düşük gösterdiği, yüksek dereceli stenozlarda ise doğruluk oranlarının yüksek olduğu belirlenmiştir (39). Aynı çalışmada RDUS'nin ise özellikle yüksek dereceli stenozlarda oranları olduğundan daha yüksek ölçtüğü gösterilmiştir (39). Şahin ve ark'nın yaptığı çalışmada, çeşitli stenoz derecelerinde duyarlılık oranları RDUS için %80-100, spektral inceleme için %77.7-100, özgüllük oranları RDUS için %98.6-100, spektral inceleme için %97.9-100 olarak bulunmuştur. Ayrıca stenoz derecesi arttıkça duyarlılık ve özgüllüğün arttığı, %80-99 stenoz ve oklüzyonlarda ise bu oranların %100'e ulaştığı saptanmıştır (40). Bizim bulgularımız da literatür sonuçları ile uyumludur. Polak ve ark'nın çalışmasında %50 ve üzerinde stenozlarda, RDUS duyarlılığı %96, özgüllüğü %71; MRA duyarlılığı %96, özgüllüğü %64 olarak bulunmuştur (28). Yine aynı yazarlar daha sonra yaptıkları bir çalışmada ise MRA ve RDUS'nin birbirlerini tamamlayıcı incelemeler olduğunu, kendi çalışma olgularından karotis endarterektomi

adayı olanların %79'unda anjiyografiye gerek kalmaksızın preoperatif değerlendirmenin yapıldığını belirtmişler ve anjiyografiye bu iki inceleme sonuçlarının uyumsuz olduğu, İKA'nın subtotal oklüzyonu veya tandem lezyonlardan şüphelenildiğinde başvurulabileceğini belirtmişlerdir (18). Bizim çalışmamızda da RDUS ve MRA ile değerlendirilen 96 arterin 10'u dışında sonuçlar birbirileri ile uyumlu bulunmuştur. Uyumsuzluğun olduğu 10 arterde RDUS'nin stenoz derecelerini MRA'ya göre daha yüksek ölçtüğü kaydedilmiştir. Buna göre her iki inceleme arasındaki korelasyon 0.80 olarak saptanmıştır (kuvvetli pozitif korelasyon). Ancak en güçlü korelasyon DSA ile MRA arasında bulunmuştur ($r=1$). DSA ile RDUS arasında da kuvvetli korelasyon saptanmıştır ($r=0.92$). Serfaty ve ark'nın çalışmasında %70 ve üzerindeki stenoz oranlarında 3 boyutlu MRA duyarlılığının %94, özgüllüğünün %85 olduğu, RDUS duyarlılığının %64, özgüllüğünün %97, MRA ve RDUS kombine edildiğinde ise duyarlılık ve özgüllüğün %100'e çıktığını ve gereksiz konvansiyonel anjiyografik incelemelerin %61'ini önlediğini göstermişlerdir (27). Bizim çalışmamızda ise %70 ve üzeri stenozlarda gerek MRA gerekse RDUS'nin duyarlılık değerleri %100, özgüllük değerleri RDUS için %94.8, MRA için %97.3 bulunmuş olup RDUS ile DSA arasında yüksek uyum ($\alpha=0.80$), MRA ile DSA arasında ise mükemmel uyum ($\alpha=0.89$) saptanmıştır.

Kateter anjiyografinin hemodinamik değişiklikler hakkında bilgi

vermemesi, damar duvarını net olarak değerlendirememesi, tecrübeli kişilerce yapılmadığı takdirde komplikasyon oranının nispeten yüksek olması, iyonize radyasyon ve nefrotoksik ajan kullanımı gibi dezavantajları mevcuttur (7,8,40,41). Ayrıca ölçüm yaparken distalindeki normal segment ile karşılaştırılan stenotik segmentin, bu bölgede de konsantrik yaygın plaklar olması durumunda darlık derecesi daha düşük ölçülebilir (40). Yine eksantrik plaklar lümenin oval görünümü ve radyogramların optimal X-ışını açısı ile alınmamasına neden olur ki, bu durumda açı lümen açıklığının sınırları ile teğet olamayacağı için stenoz oranı olduğundan düşük ölçülecektir (27,35). Ancak son yıllarda kateter tekniklerindeki gelişmeler, non-iyonizan düşük osmolariteli kontrast madde kullanımı, böbrek yetmezlikli olgularda kontrast maddenin dilüe edilerek kullanılması ya da gadolinyum gibi paramagnetik ajanların kontrast ajan olarak kullanımı yöntemin dezavantajlarını sınırlamaktadır (42).

Referans bir teknik olarak kateter anjiyografinin, RDUS ve MRA'ya göre üstünlükleri mevcuttur. Karotis endarterektomi öncesi mevcut anatomik varyasyonların ve bifurkasyonun tam lokalizasyonunu tespit etmek, kollateral varlığını ve yeterli olup olmadığını ortaya koymak cerrahi açıdan önemli olduğundan kateter anjiyografiye başvurmak kaçınılmazdır. Ayrıca tedavi modalitesini değiştirebilen, aterosklerotik plakların sık yerleştiği bölgeler olan karotis sifonu ve arkus aortadan ayrışım düzeylerindeki tandem lezyonların tespitinde;

RDUS'de hemodinamik olarak belirgin stenoz saptanan ya da semptomlarla sonografik bulguların korele olmadığı ya da incelemenin suboptimal olduğu durumlarda; RDUS ile MRA bulgularının korele olmadığı durumlarda; total oklüzyondan kuşkulaniyorsa; fibromusküler displazi ya da spontan diseksiyon gibi az görülen vasküler patolojiler mevcutsa olgular anjiyografiye refere edilmelidir (18,19,21,40).

Çalışmamızda DSA ile karşılaştırıldığında karotis arter stenozlarında MRA ve RDUS'nin tanılma değeri çok yüksek olarak bulunmuştur. Her iki noninvazif incelemenin birbirleri ile ve DSA ile karşılaştırılmaları sonucunda aralarında, MRA ile DSA arasında daha yüksek olmak üzere, kuvvetli pozitif korelasyon bulunmuştur. RDUS karotis arter stenozundan şüphelenilen olgularda ilk tanı testi ve asemptomatik olgularda tarama amacı ile kullanılacak, noninvazif, istenilen sıklıkla tekrar edilebilen, düşük maliyetli, komplikasyonu olmayan güvenilir bir tanı yöntemidir. Kontrastlı 3 boyutlu MRA, kateter anjiyografiye benzer formatı ile cerraha ve girişimsel radyologa objektif, yol gösterici görüntüler sunmaktadır. Ayrıca nefrotoksik ajan kullanımını gerektiren kateter anjiyografiye de alternatif bir yöntemdir. Sonuç olarak, gerek RDUS gerekse kontrastlı 3 boyutlu MRA, çeşitli stenoz derecelerinde tespit edilen yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri ile, tek başlarına veya birlikte kullanıldıklarında karotis arter stenozu tanısında güvenle kullanılacak tarama yöntemleridir.

KAYNAKLAR

- 1- Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med* 2012;117:54-71.
- 2- Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories. *Lancet* 2005;366:1773-1783.
- 3- Landwehr P. Carotid and vertebral arteries. In: Wolf KJ, Fobbe F, editors. *Color Duplex Sonography: Principles and Clinical Applications*. 1st ed. Germany: Georg Thieme Verlag; 1995; 45-66.
- 4- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Eng J Med* 1991;325:445-453.
- 5- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Eng J Med* 1998;339:1415-1425.
- 6- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-1387.
- 7- Rothwell PM, Eliasziw M, Fox AJ, et al, for the carotid endarterectomy trialists' collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-116.
- 8- Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink M. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke* 2003;34:1324-1332.
- 9- Modaresi KB, Cox TCS, Summers PE, et al. Comparison of intra-arterial digital subtraction angiography, magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for measuring carotid artery stenosis. *Br J Surg* 1999;86:1422-1426.
- 10- Leffers AM, Wagner A. Neurologic complications of cerebral angiography. A retrospective study of complication rate and patient risk factors. *Acta Radiologica* 2000;41:204-210.
- 11- Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischaemia screened by carotid ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:967-972.
- 12- Johnston DC, Goldstein LB. Clinical carotid endarterectomy decision making: noninvasive vascular imaging versus angiography. *Neurology* 2001;56:1009-1015.
- 13- Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, et al. Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1401-1407.
- 14- Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, et al. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet* 1999;354:1594-1597.
- 15- Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70 % to 99 % internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993;17:152-159.
- 16- Osborn AG. *Diagnostic Cerebral Angiography*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 1999; p. 3-70, p. 359-378, p. 421-440.
- 17- Worthy SA, Henderson J, Griffiths PD, et al. The role of duplex sonography and angiography in the investigation of carotid artery disease. *Neuroradiology* 1997;39:122-126.
- 18- Polak JF, Kalina P, Donaldson MC, et al. Carotid endarterectomy: Preoperative evaluation of candidates with combined Doppler sonography and MR angiography. *Radiology* 1993;186:333-338.
- 19- Khaw KT. Does carotid duplex imaging render angiography redundant before carotid endarterectomy? *Br J Radiol* 1997;70:235-238.
- 20- Urwin RW, Higashida RT, Halbach VV, et al. Endovascular therapy for the carotid artery. *Neuroimag Clin North Am* 1996;6:957-973.
- 21- Horrow MM, Stassi J, Shurman A, et al. The limitations of carotid sonography: Interpretive and technology-related errors. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:189-194.
- 22- Grant EG, Duerinckx AJ, El Saden SM, et al. Ability to use Duplex US to quantify internal carotid arterial stenoses: Fact or fiction? *Radiology* 2000;214:247-252.
- 23- Perkins JMT, Galland RB, Simmons MJ, et al. Carotid duplex imaging: variation and validation. *Br J Surg* 2000;87:320-322.
- 24- Byrnes KR, Ross CB. The current role of carotid duplex ultrasonography in the management of carotid atherosclerosis: foundations and advances. *Int J Vasc Med* 2012;2012:187872. doi: 10.1155/2012/187872.
- 25- Landry A, Ainsworth C, Blake C, et al. Manual planimetric measurement of carotid plaque volume using three-dimensional ultrasound imaging. *Med Phys* 2007;34:1496-1505.
- 26- Ludwig M, Zielinski T, Schremmer D, et al. Reproducibility of 3-dimensional ultrasound readings of volume of carotid atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:42. doi: 10.1186/1476-7120-6-42.
- 27- Serfaty JM, Chirossel P, Chevallier JM, et al. Accuracy of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography in the assessment of extracranial carotid artery disease. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:455-463.
- 28- Polak JF, Bajakian RL, O'Leary DH, et al. Detection of internal carotid artery stenosis: comparison of MR angiography, color doppler sonography, and arteriography. *Radiology* 1992;182:35-40.
- 29- Dix J, Skrocki J. Evaluation of carotid stenosis by angiography: potential bias toward overestimated measurements introduced by prior interpretation of doppler sonograms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:639-642.
- 30- Feinstein SB. Contrast ultrasound imaging of the carotid artery vasa vasorum and atherosclerotic plaque neovascularization. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:236-243.

- 31- Cope C, Baum S. Catheters, methods, and injectors for superselective catheterization. In: Baum S, ed. *Abram's Angiography*. 4th ed. Vol 1. USA: Little Brown and Company; 1997; 155-173.
- 32- Hammond CJ, McPherson SJ, Patel JV, et al. Assessment of apparent internal carotid occlusion on ultrasound: prospective comparison of contrast-enhanced ultrasound, magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. *Eur J Endovasc Surg* 2008;35:405-412.
- 33- Ohm C, Bendick PJ, Monash J, et al. Diagnosis of total internal carotid occlusions with duplex ultrasound and ultrasound contrast. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:237-243.
- 34- Prince MR. *3D Contrast MR Angiography*. 2nd ed. Germany: Springer; 1999. p. 3-41, p. 151-162.
- 35- Pan XM, Saloner D, Reilly LM, et al. Assessment of carotid artery stenosis by ultrasonography, conventional angiography, and magnetic resonance angiography: Correlation with ex vivo measurement of plaque stenosis. *J Vasc Surg* 1995;21:82-89.
- 36- Hany TF, Schmidt M, Davis CP, et al. Diagnostic impact of four postprocessing techniques in evaluating contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:907-912.
- 37- Lee VS, Martin DJ, Krinsky GA, et al. Gadolinium-enhanced MR angiography: artifacts and pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:197-205.
- 38- Hany TF, Debatin JF, Leung DA, et al. Evaluation of the aortoiliac and renal arteries: Comparison of breath-hold contrast-enhanced 3D MRA with conventional catheter angiography. *Radiology* 1997;204:357-362.
- 39- Netuka D, Ostry S, Belsan T, et al. Magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and Doppler ultrasonography in detection of carotid artery stenosis: a comparison with findings from histological specimens. *Acta Neurochir* 2010;152:1215-1221.
- 40- Şahin S, Tüney D, Gülsoy M, ve ark. Ekstrakranial karotis-vertebral arter patolojilerinde renkli Doppler ultrasonografi ve anjiyografi bulgularının karşılaştırılması. *Bilgisayarlı Tomografi Bülteni* 1998;5:66-71.
- 41- Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:542-548.
- 42- Matchett WJ, McFarland DR, Russell DK, et al. Azotemia: Gadopentetate dimeglumine as contrast agent at digital subtraction angiography. *Radiology* 1996;201:569-57

Diagnostic Value of Different Biopsy Techniques in Diffuse Lung Interstitial Diseases

Difüz İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Farklı Biyopsi Tekniklerinin Tanısal Değeri

Nalan Demir¹, Ayperi Merzi Öztürk¹, Serap Unculu¹, Demet Karnak¹, Oya Kayacan¹

Ankara University School of Medicine Chest Disease Department

Aim: In most of the diffuse interstitial lung diseases (DILD), bronchoalveolar lavage findings are not specific. When all of the non-invasive methods are insufficient, more invasive methods may be needed for DILD diagnosis. The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of bronchoscopic and surgical biopsies in DILD.

Material-Methods: One hundred and forty subjects (80F/60M; mean age=53.25±16.14 years) with DILD were evaluated retrospectively. The diagnostic methods and the results of biopsy samples obtained via fiberoptic bronchoscopy and surgery were recorded. Statistical analyses were performed by using the SPSS version 11.0, any p value <0.05 was considered significant.

Results: The diagnoses of subjects were idiopathic interstitial pneumonia (IIP) (n=76), sarcoidosis (n=37) and ILDs due to other reasons (n=27). Totally 110 bronchoscopic biopsies (64 transbronchial lung biopsies (TBLB) and 49 bronchial mucosal biopsies (BMB)) were taken. Surgical biopsies were performed in 31 cases (surgical lung biopsy (n=13) (SLB), mediastinoscopy (n=10), extrapulmonary biopsy (n=8)). The rates of definitive diagnosis for TBLB, BMB, SLB and mediastinoscopy were 26.4% (n=17), 16.3% (n=8), 92.3% (n=12) and 100% (n=10), respectively. In sarcoidosis, TBLB, BMB and SLB were positive in 50% (p=0.07), 42.8% and 75% of subjects. In IIP cases, these techniques yielded positive results in 18.9%, 8.3% and 100% of subjects, respectively.

Conclusion: Transbronchial lung biopsy was more successful in the diagnosis of sarcoidosis than other ILDs. In IIP subjects without any definite diagnosis, surgical lung biopsy is needed.

Key Words: *Diffuse interstitial lung disease, biopsy, bronchoscopy, surgical lung biopsy*

Amaç: Bir çok difüz interstisyel akciğer hastalıklarında (DİAH), bronkoalveolar lavaj bulguları spesifik değildir. Tüm non-invaziv yöntemler yetersiz olduğunda, DİAH tanısı için daha invaziv yöntemler gerekli olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı; DİAH'da bronkoskopik ve cerrahi biyopsilerin tanısal etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem: DİAH olan 140 hasta (80K/60E; ortalama yaş:53.25±16.14 yıl) retrospektif olarak değerlendirildi. Tanısal yöntemler ve fiberoptik bronkoskopi veya cerrahiyle elde edilen biyopsi örneklerinin sonuçları kaydedildi. İstatistik analizler SPSS 11,0 versiyonu kullanılarak gerçekleştirildi, p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Olguların tanıları idiopatik interstisyel pnömoni (İİP) (n=76), sarkoidoz (n=37) ve diğer nedenlere bağlı İAH (n=27) idi. Toplam 110 bronkoskopik biyopsi (64 transbronşiyel akciğer biyopsisi (TBAB) ve 49 bronşiyel mukozal biyopsi (BMB)) alındı. Cerrahi biyopsiler 31 olguda gerçekleştirildi (cerrahi akciğer biyopsisi (n=13) (CAB), mediastinoskopi (n=10), ekstrapulmoner biyopsi (n=8)). Kesin tanı oranları TBAB, BMB, CAB ve mediastinoskopi için sırasıyla %26,4 (n=17), %16,3 (n=8), %92,3 (n=12) ve %100 (n=10) idi. Sarkoidozda TBAB, BMB ve CAB, %50 (p=0,07), %42,8 ve %75 olguda pozitif. İİP olgularında ise bu teknikler sırasıyla %18,9, % 8,3 ve %100 olguda pozitif sonuç verdi.

Sonuç: Transbronşiyel akciğer biyopsisi diğer interstiyel akciğer hastalıklarına göre sarkoidoz tanısında daha başarılıdır. Kesin tanı konulamayan İİP olgularında cerrahi akciğer biyopsisi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: *Difüz interstisyel akciğer hastalıkları, biyopsi, bronkoskopi, cerrahi akciğer biyopsisi*

Received : July 12 2014 • Accepted: March 17 2015

Corresponding Author

Oya Kayacan, MD, Prof. Dr.

Phone: +90 312 5956530

Fax: +90 312 3190046

e-mail: kayacan@medicine.ankara.edu.tr

Ankara University School of Medicine, Department of Chest Diseases

06100 Cebeci/Ankara, Turkey

The diffuse interstitial lung diseases (DILD) are a heterogeneous group of more than 150 disorders characterized by inflammation and/or fibrosis of the pulmonary interstitium. The classification of DILD is based on the clinical and

radiological features (1). In 2000, the American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS) published the first international consensus as regards the diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) (2). Two

years later, the classification of interstitial lung diseases (ILD) was modified and the term diffuse parenchymal lung disease (DILD) was introduced (3, 4).

On the clinical evaluation of a patient with DILD; a thorough medical history, detailed physical examination, thorax high-resolution computed tomography (HRCT), pulmonary function tests and blood gas analysis are useful for the chest physicians. The diagnostic strategy is based on considerations regarding the dynamic time course (acute, subacute, chronic), the cause (known or unknown), and the context of the disease at presentation (presence of extrapulmonary/systemic disease manifestations) of DILD. The definitive diagnosis and disease severity are fundamental for treatment decisions and to predict prognosis because the prevention, therapy and prognosis differ in each disease (1, 5).

Fiberoptic bronchoscopy is widely used in the diagnosis of DILD. When it is inadequate for definitive diagnosis, the diagnostic guidelines on DILD recommend the use of more invasive diagnostic techniques, such as transbronchial lung biopsy (TBLB) and surgical lung biopsy (SLB), when required (3).

Here we report our experience in the diagnosis of DILD. We analyzed the diagnostic value of different biopsy techniques via fiberoptic bronchoscopy or surgery in DILD patients.

MATERIALS AND METHOD

We conducted a retrospective study including 140 registered patients with DILD diagnosed between the years 2006-2009. Patients were diagnosed according to the new consensus recommendations for DILD published by the ATS and the ERS (2, 3). The diagnoses of cases and diagnostic biopsy methods were recorded.

Statistical analysis: Data were analyzed by using SPSS for Windows release 11.0 (SPSS, Chicago, IL). Values were expressed as mean \pm SD. The chi-square test was used to compare categorical variables. T-test was used to compare the mean differences in independent samples. In addition, case summary reports and frequency charts were used to analyze the group variables. All p values were two-tailed and any p value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

One hundred and forty cases with DILD (F/M:80/60) were enrolled in the study. Mean age was 53.25 ± 16.14 years. The diagnoses of subjects were idiopathic interstitial pneumonia (IIP) (n=76) (62 idiopathic pulmonary fibrosis, six cryptogenic organizing pneumonia, four respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease, three nonspecific interstitial pneumonia, one lymphocytic interstitial pneumonia), sarcoidosis (n=37), and other ILDs (n=27) (eight connective tissue disease, seven hypersensitivity pneumonitis, two idiopathic pulmonary hemosiderosis, two silicosis, two pulmonary alveolar proteinosis, one drug-induced ILD, one radiation pneumonitis, one amyloidosis, one eosinophilic pneumonia, one vasculitis, one langerhans cell histiocytosis). Flexible bronchoscopy was performed in 110 and 64 transbronchial lung biopsies (TBLB) and 49 bronchial mucosal biopsies (BMB) were obtained. Surgical biopsy was also done in 31 subjects (surgical lung biopsy (n=13) (SLB), mediastinoscopy (n=10), extrapulmonary biopsy (n=8)).

The patients were subdivided into the groups as IIP, sarcoidosis and other ILDs, and compared according to the biopsy techniques. The clinical diagnoses of 64 cases who underwent TBLB were sarcoidosis (n=14), IIP (n=37) and other ILD (n=13). Positive histopathological findings

were obtained in 17 of 64 TBLB (Sarcoidosis n=7; 50%, IIP n=7; 18.9% and other ILD n=3; 23.1%). TBLB was positive in half of sarcoidosis patients, and it was not diagnostic in most of the cases with IIP and other ILDs. However, this difference was not significant statistically ($p=0.07$).

Forty-nine bronchial mucosal biopsies were performed in 24 IIP, 14 sarcoidosis and 11 other ILD patients. It was positive in only eight cases (six sarcoidosis and two IIP), while it was negative in other ILD cases. Bronchial mucosal biopsies were negative in most of cases with ILD and this was statistically significant ($p=0.005$) (Fig.1).

Surgical lung biopsy (SLB) was performed in 13 cases of study subjects. As expected, definitive diagnosis was confirmed by SLB in 92.3% of subjects (six IIP, three sarcoidosis, three other ILD), except one case with sarcoidosis.

Mediastinoscopy was performed in 10 patients. All samples obtained by mediastinoscopy were positive in one IIP and nine sarcoidosis cases.

Extrapulmonary biopsies were also done in eight subjects, with seven positive results (six sarcoidosis, one other ILD, 87.5%) (Fig.2).

The diagnostic accuracies of TBLB, BMB, SLB and mediastinoscopy were 26.4%, 16.3%, 92.3% and 100%, respectively.

In cases with Sarcoidosis, TBLB, BMB and SLB were positive in 50%, 42.8% and 75% of subjects. In IIP cases, these techniques were positive in 18.9%, 8.3% and 100% of subjects, respectively (Table 1). Bronchoscopic biopsy techniques were more diagnostic in cases with sarcoidosis than IIP ($p=0.002$) (Table 2).

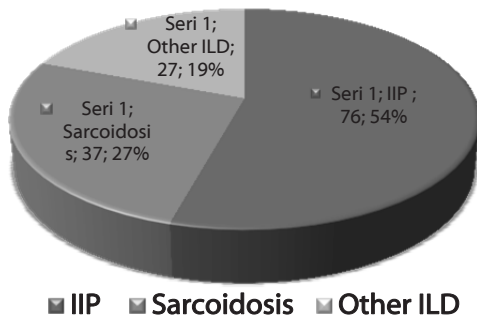


Figure 1: The diagnoses of study subjects

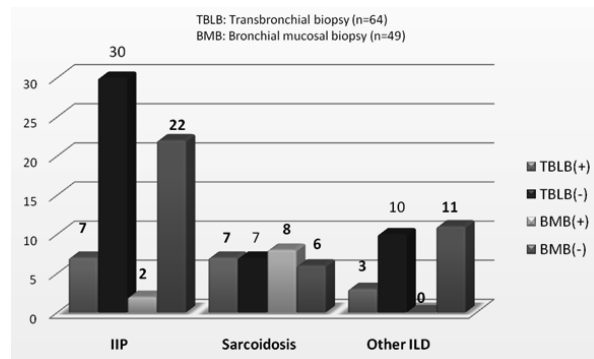


Figure 2: The diagnostic rate of bronchoscopic biopsy techniques in study subjects (+) : diagnostic, (-): non-diagnostic

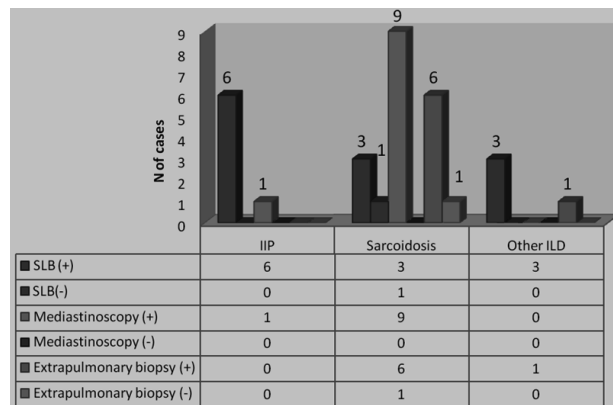


Figure 3: The diagnostic rate of surgical biopsy techniques in study subjects

Table 1: The biopsy techniques and rate of diagnosis in DILD subjects

	IIP % (positivity/n)	Sarcoidosis % (positivity/n)	Other ILD % (positivity/n)	DILD % (positivity/n)
TBLB	18.91 (7/37)	50 (7/14)	23.07 (3/13)	26.56 (17/69)
BMB	8.33 (2/24)	42.85 (6/14)	0 (0/11)	16.32 (8/49)
SLB	100 (6/6)	75 (3/4)	100 (3/3)	92.30 (12/13)
Mediastinoscopy	100 (1/1)	100 (9/9)	0	100 (10/10)
Extrapulmonary biopsy	0	85.71 (6/7)	100 (1/1)	87.50 (7/8)

Table 2: The comparison of sarcoidosis and IIP subjects according to the diagnostic rate of bronchoscopic and surgical biopsies.

	IIP % (positivity/n)	Sarcoidosis % (positivity/n)	p value
Bronchoscopic biopsy	17.4 (8/46)	56.5 (13/23)	0.002
Surgical biopsy	100 (7/7)	90 (18/20)	1.0

DISCUSSION

The diagnosis of diffuse interstitial lung diseases is often a challenge for the physicians. Thus, making an accurate diagnosis of a specific type of DILD requires a careful approach including a complete patient history, physical examination, appropriate laboratory testing, and thoracic imaging. For definitive diagnosis, different biopsy techniques can be used to obtain appropriate tissue. The selection of biopsy type should be

done on basis of scientific rationale, stage of disease and pattern, besides traditional approaches. Additionally, appropriate clinical information should be provided to the pathologist (6). In this retrospective study, we reviewed a series of 140 registered patients with DILD. We observed a high proportion of TBLB performed for the diagnostic work-up of DILD.

Bronchoscopic biopsies are frequently needed to establish definitive diagnosis of DILD along with cell

counts on bronchoalveolar lavage fluid. TBLB through the flexible bronchoscopy is used widely to confirm the tissue diagnosis of DILD. Its diagnostic accuracy ranges between 20-55% in DILD (7, 8). The definitive diagnosis rate can increase up to 55.3% by combining pathological findings of TBLB with clinical and radiological features (9). Transbronchial lung biopsy is useful to establish tissue diagnoses in certain diffuse parenchymal lung diseases with specific recognizable histologic

patterns such as sarcoidosis or eosinophilic granuloma, but it is less useful for disorders such as interstitial pulmonary fibrosis (10). In this study, the diagnostic accuracy of TBLB was 26.4% and it was shown to be an efficient diagnostic method especially in sarcoidosis as shown in previous studies (11).

Bronchial mucosal biopsies are also frequently used for DILD diagnosis. However, diagnostic rate is low, although it is a safe method for DILD patients (12). We observed that the most bronchial mucosal biopsies were inadequate for histopathological diagnosis in patients with DILD.

Although TBLB is useful in the diagnosis of many diffuse lung diseases as mentioned above, it is not a replacement for surgical lung biopsy because of small pieces of tissue obtained via TBLB (13). When nonspecific findings by TBLB do not correlate with the clinical picture,

invasive procedures are required and SLB should be performed (5).

At present, SLB has the greatest overall diagnostic sensitivity (90-95%) for diffuse interstitial lung diseases. However, SLB may be associated with a significant risk of morbidity and mortality, although there are good safety records in previous studies. The overall 30-day mortality for SLB was 4.3% versus 2.1% for video-assisted thorascopic surgery (VATS) biopsy, and non-lethal complications seem to occur more frequently with SLB (18.1%) vs. VATS (9.6%) procedures. In practice, when sufficient doubt exists about diagnosis, surgical lung biopsy must be done (14,15). The optimal selection of the cases to minimize the mortality and to optimize the diagnostic performance is essential.

When surgery is needed, mediastinoscopy is the first step in cases of suspected stage I or II sarcoidosis (16). In this study, the

accurate diagnosis by mediastinoscopy was obtained in all subjects with 1 IIP and 9 sarcoidosis.

The most important factor in the diagnostic accuracy of different biopsy techniques is the quality and size of the samples. Additionally, time course and localization of disease in DILD also play role in diagnosis. Thus, the selection of biopsy techniques in the diagnosis of DILD patients is critical for the chest physicians.

In summary, this study describes our experience applied in routine practice for diffuse lung disease. We observed that bronchoscopic biopsy techniques especially transbronchial lung biopsy were more successful in the diagnosis of patients with sarcoidosis than IIP and other ILDs. Although radiological evaluation is useful for the diagnosis of most IIP cases, surgical lung biopsy should be performed in selected patients without any definite diagnosis.

REFERENCES

- Behr J. Approach to the diagnosis of interstitial lung disease. *Clin Chest Med.* 2012; 33(1):1-10.
- American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(2 Pt 1):646-664.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *American Thoracic Society; European Respiratory Society. Am J Respir Crit Care Med.* 2002 15; 165(2):277-304.
- Spectrum of fibrosing diffuse parenchymal lung disease. Morgenthau AS, Padilla ML. *Mt Sinai J Med.* 2009; 76:2-23.
- Kayacan O. Approach of diffuse interstitial lung diseases. *Tuberk Toraks.* 2004; 52(3):285-299.
- Popper HH. Which biopsies in diffuse infiltrative lung diseases and when are these necessary? *Monaldi Arch Chest Dis.* 200; 56(5):446-452.
- Zsiray M, Appel J, Lantos A. Transbronchial biopsy in diffuse infiltrative lung diseases. *Orv Hetil.* 1999 30; 140(22):1239-1243.
- Shi JH, Xu WB, Liu HR, et al. The diagnostic value of transbronchial lung biopsy in diffuse parenchymal lung diseases. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2008; 31:22-25.
- Kulshrestha R, Menon BK, Rajkumar, Vijayan VK. Role of a pattern-based approach in interpretation of transbronchoscopic lung biopsy and its clinical implications. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2012; 54(1):9-17.
- Kvale PA. Bronchoscopic biopsies and bronchoalveolar lavage. *Chest Surg Clin N Am.* 1996; 6(2):205-222.
- Szlubowski A, Soja J, Kuzdzal J, et al. Transbronchial lung biopsy as a diagnostic method of diffuse pulmonary diseases. *Pneumonol Alergol Pol.* 2004; 72(5-6):165-169.
- Danila E, Zurauskas E, Loskutoviene G, et al. Significance of bronchoscopic lung biopsy in clinical practice. *Adv Med Sci.* 2008; 53(1):11-16.
- Ibrahim AS, Allangawi MH, Sattar HA, Mobyed HS, Almohammed AA. Indications, diagnostic yields and complications of transbronchial biopsy over 5 years in the State of Qatar. *Saudi Med J.* 2005; 26(4):641-645.
- Glaspole IN(1), Wells AU, du Bois RM. Lung biopsy in diffuse parenchymal lung disease. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2001; 56(3):225-232.
- Nguyen W, Meyer KC. Surgical lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease: a review of the literature and recommendations for optimizing safety and efficacy. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2013; 30(1):3-16.
- Rizzato G. The role of thoracic surgery in diagnosing interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med.* 1999; 5(5):284-286.

Nadir Bir Enfektif Endokardit Etkeni: *Rhizobium Radiobacter*

A Rare Agent of Infective Endocarditis: Rhizobium Radiobacter

Güliden Yılmaz¹, Elif M. Öztürk¹, Leyla Şengezer¹, Çiğdem Koca², Halil Kurt²

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

Giriş: Özellikle bitki patojeni olan *Rhizobium* türleri aerobik, hareketli, spor oluşturmeyen, oksidaz pozitif gram negatif basillerdir. Burada *Rhizobium radiobacter* ile gelişen bir enfektif endokardit vakası sunulmuştur.

Olgu: Yaklaşık 3 ay önce mitral kapak replasmanı ve koroner arter by-pass grefti uygulaması yapılan elli yedi yaşında erkek hasta; ateş ve hematüri şikayeti ile hastaneye başvurdu. Çekilen transtoraksik ekokardiografide (TTE) patolojik bulgu görülmeyen hastaya piyelonefrit ön tanısı ile ampirik olarak ertapenem tedavisi başlandı. İdrar ve kan kültürlerinde ertapeneme duyarlı *Enterobacter* spp üredi. Mevcut tedavi altında ateş ve kan kültüründe üremenin devam etmesi üzerine tedaviye meropenem ile devam edildi. Tekrarlanan TTE'de bu kez mitral kapakta vejetasyon saptandı. Altı haftalık meropenem tedavisi sonrası vejetasyon tamamen geriledi. Antibiyotiksiz takibinde ateşin tekrar başlaması ve C-reaktif proteinin (CRP) tekrar artması üzerine meropenem tedavisi yeniden başlandı ve alınan dört kan kültüründe *Rhizobium radiobacter* üredi. Tekrarlanan TTE'da ise mitral kapakta tekrar vejetasyon tespit edildi. Tedavinin beşinci gününde ateş, onuncu gününde ise vejetasyon tamamen geriledi. Dört hafta intravenöz meropenem tedavisi kesilerek tedavi oral siprofloksasin ile altı haftaya tamamlandı. Tekrar mitral kapak replasmanına gerek kalmayan hastada tedavi sonu TTE'de de vejetasyon saptanmadı.

Sonuç: Daha çok bitki patojeni olan *Rhizobium radiobacter* insanlarda da nadiren enfeksiyona neden olabilmektedir. Özellikle de kateter ya da protez kapak gibi yabancı cismi bulunan immünsuprese hastalarda nadir görülen bu bakterinin de etken olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Enfektif Endokardit, Rhizobium radiobacter*

Introduction: *Rhizobium* species are essentially plant pathogens. They are aerobic, motile, non-spore forming, oxidase positive and gram negative bacilli. Here a case of infective endocarditis due to *Rhizobium radiobacter* is presented.

Case: A fifty seven years old male patient who had mitral valve replacement (MVR) and coronary artery bypass greft (CABG) operation about three months ago was admitted to hospital with complaints of fever and hematuria. There wasn't any pathological findings in transthoracic echocardiography (TTE). Ertapenem therapy was administered empirically with initial diagnosis of pyelonephritis. *Enterobacter* spp which was susceptible to carbapenems was grown in both urine and blood cultures. The therapy was replaced by meropenem because of ongoing fever and positive blood cultures for *Enterobacter* spp. Repeated TTE revealed vegetation on mitral valve. After six weeks of meropenem therapy vegetation was completely regressed. In the follow up period, meropenem was restarted because of relapse of fever and increased C-reactive protein (CRP) levels. *Rhizobium radiobacter* isolated from four blood cultures. TTE was repeated and vegetation on mitral valve was observed again. Five days after treatment, patient became afebrile and vegetation was resolved on the tenth day of the treatment. Four weeks of intravenous treatment with meropenem was followed by two weeks of oral therapy with ciprofloxacin. There was no need for MVR operation again and there was no vegetation on TTE at the end of the therapy.

Conclusion: *Rhizobium radiobacter* which is primarily a plant pathogen can rarely cause infection in humans. Particularly in immunosuppressed patients who have foreign bodies such as catheters or prosthetic valve, this rare bacteria must be kept in mind as an etiological agent.

Key Words: *Infective Endocarditis, Rhizobium radiobacter*

Özellikle bitki patojeni olan *Agrobacterium* türleri, 16S rDNA analizine göre sonradan *Rhizobium* türleri olarak sınıflandırılmıştır. Aerobik, sporsuz, hareketli, oksidaz ve katalaz pozitif gram negatif basillerdir. Üreyi hızlı, eskulini ise yavaşça hidrolize ederler.

Toprak ve bitkilerde bolca bulunan *Rhizobium* türleri insanda nadiren enfeksiyona neden olmaktadır. Fırsatçı bir enfeksiyon etkeni olarak daha çok immün sistemi baskılanmış, kateter gibi yabancı cisim bulunan hastalarda karşımıza çıkmaktadır (1, 2).

Geliş tarihi : 16.06.2014 • Kabul tarihi: 23.09.2014

İletişim

Uz. Dr. Güliden YILMAZ

Tel: 0 312 508 27 15

E-posta: drgulideny@yahoo.com.tr

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Rhizobium türleri; 1967 yılında 10, 1977 yılında ise 37 vakada klinik örneklerden izole edilmiş olmasına rağmen enfeksiyon etkeni olarak dünyada ilk kez 1980 yılında protez kapağı olan enfektif endokarditli bir vakada bildirilmiştir (3). Türkiye'den ise ilk vaka 2008 yılında Taşbakan ve ark (2) tarafından rapor edilmiş ve katetere bağlı bakteriyemi etkeni olarak *Rhizobium radiobacter* tespit edilmiştir.

Bu yazıda; *R. radiobacter* ile gelişen bir enfektif endokardit vakası sunulmuştur.

OLGU BİLDİRİSİ

Multipl skleroz, hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı tanıları ile takipte olan ve yaklaşık üç ay önce mitral kapak replasmanı (MVR) ve koroner arter by-pass grefti (KABG) operasyonu geçiren elli yedi yaşında erkek hasta; postoperatif 40. günde başlayan ateş ve hematüri şikayeti ile hastaneye başvurdu. Fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyonu tam olan hastanın solunum sistemi muayenesinde sağ bazalde solunum seslerinde azalma, kardiyovasküler sistem muayenesinde S1 metalik, S2 doğal, mitral odakta 2/6 şiddetinde diastolik üfürüm saptandı. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın yapılan kan tetkiklerinde; C-reaktif protein (CRP) (56,6 mg/L) ve sedimentasyon (93 mm/sa) yüksekliği tespit edildi. Çekilen transtorasik ekokardiyografide (TTE) patoloji saptanmayan hastaya, idrar mikroskobisinde bol lökosit ve bakteri saptanması üzerine piyelonefrit ön tanısı ile ampirik olarak ertapenem (1 gr/gün) tedavisi başlandı. Önce idrar daha sonra da kan kültürlerinde ertapeneme duyarlı *Enterobacter* spp. üredi. Mevcut tedavi altında ateş kontrolünün sağlanamaması nedeni ile yapılan abdominal görüntüleme sol böbrekte 2 cm boyutunda abse saptandı. Kan kültüründe üremenin devam etmesi üzerine ertapenem kesilerek tedaviye meropenem

(3x1gr/gün) ile devam edildi. Protez kalp kapağı hikayesi olan ve ateşi devam eden hastada TTE tekrarlandı ve bu kez metalik protez mitral kapağın ventriküle bakan yüzünde en büyüğü 9x4 mm olan multipl vejetasyonlar tespit edildi. Altı haftalık meropenem (3gr/gün) tedavisi sonrası çekilen kontrol TTE'de vejetasyonun, abdominal tomografide de renal absenin tamamen gerilediği görüldü. Fakat dalakta yeni gelişimli birçok mikroyinfarkt alanları bildirildi. Tedavisi kesilen ve antibiyotiksiz izleme alınan hastanın takibinde tekrar ateşi olması, CRP'de artış saptanması üzerine hastaya tekrar meropenem (3gr/gün) tedavisi başlandı. Ateşli dönemde alınan dört adet kan kültüründe *Rhizobium radiobacter* üredi. Antibiyotik duyarlılık testlerinde izolat; seftazidim, gentamisin, amikasin, siprofloksain, levofloksasin, imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam ve kolistine duyarlı olarak saptandı. Bakteri tanımı ve antibiyotik duyarlılığı Phoenix™-100 Otomatize Sistem (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, ABD) ile yapıldı. Hastanın mevcut tedavisine devam edildi. Tedavinin beşinci gününde ateş, onuncu gününde ise vejetasyon tamamen geriledi. Dört hafta intravenöz meropenem (3gr/gün) tedavisi verildikten sonra meropenem tedavisinden oral siprofloksasine geçilerek (2x750 mg/gün) tedavi süresi altı haftaya tamamlandı. Hastanın tedavi sonu kontrol kan tetkiklerinde CRP (1,8 mg/L) ve sedimentasyon (18 mm/sa) değerleri tamamen geriledi. Hem tedavi sonu hem de tedavinin ikinci ayında tekrarlanan ekokardiyografi görüntülemelerinde vejetasyon saptanmadı. Takiplerine devam edilen hastada tekrar MVR operasyonuna gerek duyulmadı.

TARTIŞMA

Bitkilerde tümoral büyümeye neden olan *Rhizobium* türleri düşük virülans nedeni ile insanlarda nadiren enfeksiyona sebep olmaktadır.

Günümüze kadar *R. radiobacter* ile gelişen bakteriyemi (özellikle kateter ilişkili), prostetik kapak endokarditi, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, endoftalmit (akut veya kronik), peritonit (primer veya sekonder), selülit, yara enfeksiyonu, beyin absesi ve psödobakteriyemili vakalar hatta laboratuvar kontaminasyonuna bağlı psödosalgınlar yayınlanmıştır (3-8). Bu yazıda ise *R. radiobacter* ile gelişen bir enfektif endokardit olgusu sunulmuştur.

Lai ve ark (9) tarafından; 1996-2002 yılları arasında izlenen 13 hastanın %76'sında alta yatan hematolojik ya da solid organ malignitesi olduğu, bakteriyemi gelişen 10 vakadan yedisinde ise intravasküler kateterin bulunduğu vurgulanmıştır. Bugüne kadar rapor edilen vakalarda alta yatan hastalıklar arasında; malignansi, kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, HIV enfeksiyonu, kemik iliği transplantasyonu, solid organ transplantasyonu vb immüsupresyon yaratan hastalıklar bulunmaktadır. Bunun yanında immümkompetan hastalarda da enfeksiyonlar bildirilmiştir (4). Yakın zamanda travma dışında immüsupresyonu bulunmayan bir hastada gelişen *R. radiobacter* enfeksiyonu yayınlanmıştır (10). Nötropeni, lökopeni, CD4 lenfosit düşüklüğü ve hospitalizasyon gibi risk faktörleri yanında bakterinin silikon yüzeylere yapışabilme yeteneğinden dolayı yabancı cisim varlığı en önemli risk faktörlerinden biridir (3, 11). Bunun dışında intraperitoneal yabancı cisim bulunmadığı halde immümkompetan bir hastada duodenal perforasyon sonrası gelişen sekonder peritonit vakası da rapor edilmiştir (4). Yine bir seride vakaların %92'sinin hastane kökenli olduğu rapor edilmiş ve sürveyans önerilmiştir (9). Bizim vakamız ise alta yatan diyabetes mellitusu olan yabancı cisim olarak ise prostetik kapağı bulunan hastane kaynaklı bir enfeksiyon olgusudur.

Semptom ve bulgular tutulum bölgesine göre değişmekle ve çoğunlukla da nonspesifik olmakla birlikte (ateş, terleme, halsizlik, lökositöz vs) en sık

bildirilen semptom ateştir (3, 9, 12). Ateşin tek bulgu olduğu vakaların yanında literatürde asemptomatik seyreden olgular da mevcuttur (13). Bizim vakamızda düşmeyen ateş, sedimentasyon ve CRP yüksekliği mevcuttur.

Üçüncü kuşak sefalosporin ve aminoglikozidlere karşı duyarlılık değişken olmakla birlikte suşların çoğu dördüncü kuşak sefalosporin, karbapenem, florokinolon ve geniş spektrumlu beta-laktam grubu antimikrobiallere duyarlıdır. Yine izolatların çoğu gentamisine duyarlı iken tobramisine dirençlidir (1, 4, 5, 14). Bizim vakamızda bakteri tanımı

ve antibiyotik duyarlılığı otomatize sistem ile yapılmıştır. *R. radiobacter* suşu aminoglikozitler dahil dördüncü kuşak sefalosporin, karbapenem, florokinolon ve geniş spektrumlu beta-laktamlara duyarlıdır. Üçüncü kuşak sefalosporinlerden ise seftazidime duyarlı iken seftriaksona dirençlidir. Vakamızda; eş zamanlı idrar yolu enfeksiyonundan dolayı tedaviye karbapenem ile başlanmış, idame tedavide florokinolonlara geçilerek tedavi süresi tamamlanmıştır. Literatürde ilk vaka serilerinde yabancı cismin çıkarılması gerektiği vurgulanırken son yıllarda erken –yeterli antibiyotik tedavisi ile

yabancı cisim çıkarılmadan tedavi edilen olgular da mevcuttur (15). Burada sunulan enfektif endokardit vakasında da kapak replasmanına gerek kalmadan tedavi tamamlanmıştır.

Sonuç olarak; bu yazıda *R. radiobacter*'e bağlı gelişen ve kapak replasmanına gerek kalmadan tedavi edilen bir enfektif endokardit olgusu sunulmuştur. Yabancı cisim bulunan immünsuprese ya da immünkompetan hastalarda fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak *R. radiobacter* de akılda tutulmalıdır. Erken ve etkili tedavi ile yabancı cisim çıkarılmadan tedavi mümkün olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Steinberg JP, Burd EM. Other gram negative and gram variable bacilli. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Editors: Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin. 7th edition, Philadelphia 2010.
2. Işıkgöz Taşbakan M, Görümlü G, Pullukçu H et al. Olgu sunumu: Nadir bir katetere bağlı bakteriyemi etkeni: *Rhizobium radiobacter*. Mikrobiyol Bul; 2008; 42; 349-352.
3. Karadağ-Öncel E, Özsürekcı Y, Aytac S et al. Implantable vascular Access port-associated bloodstream infection caused by *Rhizobium radiobacter*: a case report. Turk J Pediatr 2013; 55: 112-115.
4. Chao CM, Tsai TC, Lai CC. Secondary peritonitis due to *Rhizobium radiobacter*. Surg Infect 2014;15: 141-143.
5. Moreau-Gaudry V, Chiquet C, Boisset S et al. Three cases of post-cataract surgery endophthalmitis due to *Rhizobium radiobacter*. J Clin Microbiol 2012; 50: 1487-1490.
6. Namdari H, Hamzavi S, Peairs R. *Rhizobium radiobacter* identified as a cause of chronic endophthalmitis subsequent to cataract extraction. J Clin Microbiol 2003; 41: 3998-4000.
7. Dhatariya K, Gooday C, Morrow D et al. *Rhizobium radiobacter* wound infection in a patient with diabetes-fact, factitious or just plain unlucky? Q J Med 2012; 105: 365-368.
8. Pereira LA, Gin Chan DS, Mae Ng T et al. Pseudo-outbreak of *Rhizobium radiobacter* infection resulting from laboratory contamination of saline solution. J Clin Microbiol 2009; 47: 2256-2259.
9. Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR et al. Clinical and Microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infections. Clin Infect Dis 2004; 38: 149-153.
10. Ponnappula S, Swanson JM, Wood GC et al. Treatment of *Rhizobium radiobacter* bacteremia in a critically ill trauma patient. Ann Pharmacother 2013; 47: 1584-1587.
11. Detrait M, D'Hondt L, Andre M. Agrobacterium radiobacter bacteremia in oncologic and geriatric patients: presentation of two cases and review of the literature. Int J Infect Dis 2008; 12: 7-10.
12. Zhang HP, Fan JM, Huang DH, Zeng YM. Clinical and microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infectious: six cases report and literature review. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2010; 33; 93-98.
13. Çipe FE, Doğu F, Sucuoğlu D, Aysev D, İkinçioğulları A. Asymptomatic catheter related *Rhizobium radiobacter* infection in a haploidentical hemapoetic stemcell recipient. J Infect Dev Ctries 2010; 4: 530-532.
14. Khan S, Al-Sweih N, Othman AH, Dhar R. Bacteremia caused by *Rhizobium radiobacter* in a preterm neonate. Indian J Pediatr 2014; 81: 191-192.
15. Tsai SF. *Rhizobium radiobacter* peritonitis revisited: Cathater removal is not mandatory. Perit Dial Int 2013; 33: 331-332.

Mesenteric Vein Thrombosis Due to Protein S Deficiency in a Girl

Protein S Eksikliğine Bağlı Mezenter Ven Trombozu Gelişen Kız Hasta

Aytaç Yaman¹, Zarife Kuloğlu¹, Arzu Meltem Demir¹, Aydan Kansu¹, Tanıl Kendirli²,
Ayhan Yaman², Meltem Bingöl Koloğlu³, Suat Fitöz⁴, Hasan Fatih Çakmak⁵, Talia İleri⁵

¹ Department of Pediatric Gastroenterology, Ankara University, Faculty of Medicine Ankara, Turkey.

² Department of Pediatric Intensive Care, Ankara University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.

³ Department of Pediatric Surgery, Ankara University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.

⁴ Department of Pediatric Radiology, Ankara University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.

⁵ Department of Pediatric Hematology, Ankara University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Mesenteric venous thrombosis (MVT) is a very rare condition in children, and may cause bowel infarction and gangrene. It may be caused by congenital or acquired factors, including protein S deficiency; a very rare genetic disorder. Here we report a case of MVT in a girl with protein S deficiency. The patient developed splenic necrosis and massive small bowel infarction sparing the colon. Contrast enhanced computed tomography led to prompt diagnosis of small bowel and splenic necrosis. The patient was treated successfully by resection of the necrotic bowel and anticoagulant therapy.

Key Words: *Mesenteric Venous Thrombosis, Protein S Deficiency*

Mezenterik ven trombozu (MVT) çocuklarda seyrek görülen bir durum olup barsak nekrozuna neden olabilmektedir. Mezenterik ven trombozu konjenital ve edinsel faktörlerle ilişkili olup Protein S eksikliği de bunların arasında yer alır. Burada protein S eksikliği olan bir kız çocuğunda görülen MVT olgusu sunulmaktadır. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi incelemesi ile hastada dalak nekrozu ve geniş alanlarda kolonun korunduğu barsak nekrozu gözlenmiştir. Barsak rezeksiyonu ve antikoagulan tedavi sonrasında hasta başarıyla tedavi edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Mezenter Ven Trombozu, Protein S Eksikliği*

Mesenteric venous thrombosis (MVT) is an uncommon condition in children which is associated with intestinal infarction and a poor outcome [1]. The most common etiologies include prothrombotic states such as congenital coagulation disorders, paraneoplastic syndromes, intra-abdominal inflammatory conditions, the postoperative state, cirrhosis and portal hypertension [2]. Protein S deficiency (PSD) is an inherited or acquired disorder associated with an increased risk of thrombosis. However, it is a rare cause of MVT. To our knowledge, MVT has been reported in only one child with PSD [3]. Herein, we report a girl with PSD who developed MVT.

nonhemorrhagic vomiting intermittently the week before. At 3.5 years she had a generalized tonic clonic seizure caused by an intracranial hemorrhage. Screening tests for coagulopathy showed low free Protein S levels (23 %). Tests for F V Leiden thrombophilia, prothrombin 20210A mutation and methylene tetrahydrofolate deficiency were negative. Genetic deficiency of protein S was considered to be highly probable as her mother and one of her sisters also had low levels of protein S. Antithrombotic therapy was not initiated at that time due to intracranial hemorrhagic lesion. She received valproic acid for 2 years after the event.

On admission, she had palor and confusion. She was tachycardiac (140/min), tachypneic (44 / min) and hypertensive (162 /102 mmHg). Her abdomen was tender and rigid with marked distention. Laboratory investigations showed; hemoglobin

Received : 12.06.2014 • Accepted: 01.07.2014

Corresponding Author

Aytaç Yaman M.D.
Telephone (mobile) +90 (537) 542 41 69
Telephone (Work): +90 (312) 595 65 56
Fax: +90 (312) 319 14 40
e-mail: aytacyaman@gmail.com
Adress: Güzeltepe Mah. Halit Ziya Sk. No: 10/6 Çankaya-
Ankara TURKEY

CASE REPORT

An eight-year-old girl was refererd to our center because of intensive, projectile hemorrhagic vomiting, generalised tonic clonic seizure and a distended, rigid abdomen. She had

3.7 g/dl; hematocrit 14 %; thrombocyte count 110 000/mm³; white blood cell count 29600/mm³, (66.5 % neutrophils, 23.1 % lymphocytes 10 % monocytes), C-reactive protein 200.6 mg / L. The prothrombin time was 159 sec, partial thromboplastin time was longer than measuring limit, international normalized ratio (INR): 12.26 and d-dimer: 5400 µg/L. Her blood chemistry revealed increased creatinine levels of 1.65 mg/dl, hyponatremia (132 mEq/L), hyperkalemia (6 mEq/L), hyperphosphatemia (8 mg/dl), hyperuricemia (12.3 mg/dl), hypertransaminasemia (ALT: 96 U / L, AST: 135 U/L). She was promptly transfused with packed red blood cells and fresh frozen plasma. Cranial computed tomographic (CT) scan

showed no abnormalities. Abdominal CT with contrast enhancement showed complete thrombosis of the superior mesenteric vein that had spread to extrahepatic portal vein and the splenic vein, and consequent ischemia of the small intestine and massive splenic necrosis (**Fig.1 and Fig. 2**). Subsequently, she underwent resection of the necrotic small bowel from the treitz ligament to 20 cm proximal to the ileocecal valve and was placed a gastrostomy tube by laparotomy. Histologic examination showed full thickness ischemia of the bowel wall. Low molecular weight heparin was initiated on postoperative day (POD) 2 and was switched to oral warfarin on POD 13. At the POD 10, atelectasis developed which was treated

successfully with non-invasive ventilation.

Postoperatively, she received parenteral nutrition (PN) for 45 days. Enteral nutrition (EN) with polymeric formula through gastrostomy tube was initiated on POD 10 and gradually increased as the PN diminished. When she was receiving 75% of her total caloric requirements through EN, PN was discontinued. She was able to eat meals with high protein, low carbohydrate and fat on POD 30. EN via gastrostomy was stopped on POD 63. She was discharged with a free diet on POD 60. On her outpatient clinic visit four months after surgery, her growth and weight gain was normal with a free diet, she suffered no thrombotic events under anticoagulant therapy.

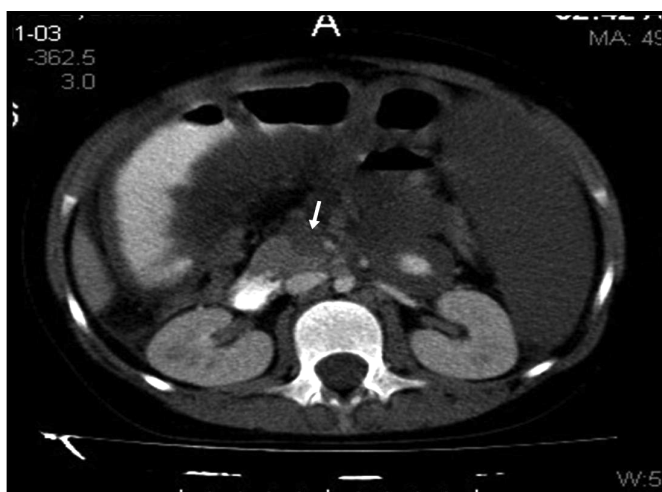


Figure 1: Contrast-enhanced axial CT images of the upper abdomen showing portal vein thrombosis (arrows) extending to the confluence (arrow) and splenic infarct.

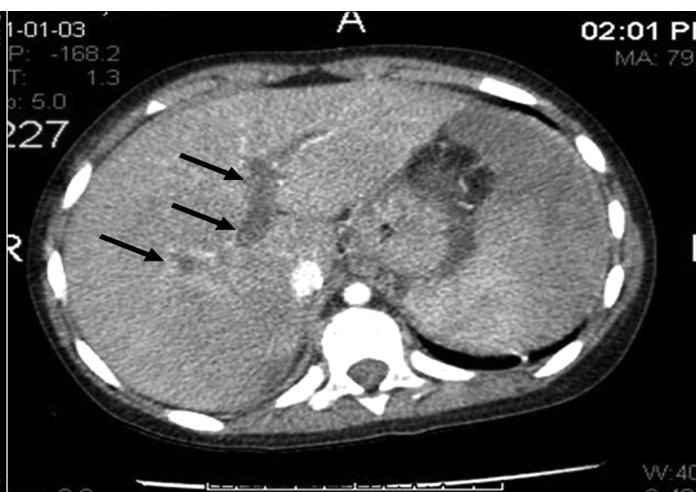


Figure 2: Contrast-enhanced axial CT images of the upper abdomen showing extensive thrombosis of the superior mesenteric vein.

DISCUSSION

Mesenteric vein thrombosis is mostly seen in patients with hypercoagulable states, pancreatic or biliary malignancies, or intra-abdominal infections, and in blunt abdominal trauma. An inherited thrombotic disorder is found in 25 % of cases [2]. Previous history of thromboembolism or family history is usually present and it is important to obtain a detailed past medical and family history as in our case. Protein

S deficiency is an autosomal-dominant inherited disorder of coagulation. Three subtypes of PSD are recognized. Whereas types I and III (also known as type IIa) are quantitative defects, type II is a qualitative defect (also known as type IIb) [4]. Although PSD is uncommon in the general population, it is found in approximately 1–13 % of patients with venous thromboembolism [5]. Frequently these thrombotic events are accompanied by some precipitating factors such as surgery,

trauma and infection. However, in children MVT is a rare manifestation of this inherited disorder, and to our knowledge, our patient is the second pediatric clinical report. Mesenteric vein thrombosis was probably precipitated by dehydration in our case.

Intestinal necrosis caused by MVT is the most serious and often fatal complication in childhood [1, 6]. Patients with intestinal necrosis present with acute abdominal pain

and urgent diagnosis and intervention are required. Nausea, anorexia, vomiting, and diarrhea are also common. Melena or haematochezia occurs in 15% of cases, and occult blood is detected in at least half of patients [7]. Our patient who had intestinal infarction presented with vomiting, hematemesis and acute abdomen.

Laboratory blood tests are not helpful in the diagnosis of MVT. The presence of increased serum lactate levels and metabolic acidosis may serve to identify patients with established bowel infarction, but this is a late finding [8]. There is no radiographic gold standard for the diagnosis of

MVT, but contrast enhanced CT and mesenteric angiography are the most useful diagnostic modalities [9]. Abdominal CT led to prompt diagnosis of small bowel necrosis in our patient.

Treatment of MVT usually involves a combination of anticoagulation, thrombolysis and surgery. Immediate anticoagulation with heparin early in the course of the disease should be initiated as in our case. The use of thrombolytic agents is limited by the risk of hemorrhage and the low rate of success in cases in which the diagnosis has been delayed [2]. Surgery is indicated in cases with bowel infarction or peritonitis as in

our patient. In patients with thromboembolism, particularly affecting the cerebral or splanchnic circulation (as in our case), use of long-term anticoagulant therapy is warranted.

In conclusion, MVT is associated with a high rate of morbidity and mortality. Successful treatment of MVT relies on prompt diagnosis. Early diagnosis requires a high index of suspicion. In the evaluation of acute abdomen, mesenteric ischemia must be kept in mind for children and when diagnosed, possibility of an hypercoagulation disorder should be considered.

REFERENCES

1. Oguzkurt P, Senocak ME, Ciftci AO, et al. Mesenteric vascular occlusion resulting in intestinal necrosis in children. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1161-4.
2. Kumar S, MG Sarr, PS Kamath. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1683-8.
3. Hayakawa T, Morikomo A, Nozaki Y, et al. Mesenteric venous thrombosis in a child with type 2 protein S deficiency. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 33: 141-3.
4. ten Kate, M.K. and J. van der Meer, Protein S deficiency: a clinical perspective. *Haemophilia*, 2008. 14: 1222-8.
5. Seligsohn U, and Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1222-31.
6. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2464-70.
7. Harward TR, Green D, Bergan JJ, et al. Mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1989; 9: 328-33.
8. Hotoleanu C, Andercou O, and Andercou A. Mesenteric venous thrombosis: clinical and therapeutical approach. *Int Angiol* 2008; 27: 462-5.
9. Kim AY, and Ha HK. Evaluation of suspected mesenteric ischemia: efficacy of radiologic studies. *Radiol Clin North Am* 2003; 41: 327-42.

Dev Serebral Hidatik Kist Olgusu

A Giant Cerebral Hydatid Cyst

Serap Teber¹, Sultan Ay², Aydan Değerliyurt²

¹ AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı
² Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim
Araştırma Hastanesi

Kist hidatik, *Echinococcus granulosus*'un neden olduğu paraziter bir enfestasyondur. Hidatik kist hastaların %75 inde karaciğeri, %15 inde akciğeri tutar. Diğer organ tutulumları %10 oranında görülür. Santral sinir sistemi tutulumu ise %1 oranında görülür ve bu vakaların çoğu çocukluk çağında tespit edilmiştir. Kistler 5-20 yıl gibi bir sürede yavaş büyür ve genelde 5 cm çapa ulaşınca kadar belirti vermezler. Boyut büyüdükçe basınç ve tıkaçıcı etkilere bağlı olarak klinik bulgular gelişir. Biz burada karaciğer kist hidatiği nedeniyle izlenmesine rağmen nörolojik bulguları gözden kaçan ve dev boyutlara ulaşan bir kist hidatik olgusunu sunmayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: *Hidatik Kist, Serebral*

Hydatid cyst is a parasitic infection caused by *Echinococcus granulosus*. Hydatid cyst involves liver, in 75 % of cases and lungs, in 15% of cases. Other organ involvement is seen in 10% of cases. Central nervous system involvement is seen only in 1% of cases and most of these cases are children. The cysts grow slowly in 5-20 years and generally don't give symptom until they become 5 cm in diameter. As the size becomes larger the symptoms associated with increased pressure and obstructive effect develop. Herein we report a patient with hydatid cyst whose neurologic symptoms missed although the huge size of the cyst.

Key Words: *Hydatid Cyst, Cerebral*

Kist hidatik, *Echinococcus granulosus*'un neden olduğu paraziter bir enfestasyondur. Hastalık insana fekal oral olarak rastlantısal olarak bulaşmakta ve kan yoluyla değişik organlara ulaşarak yerleşip değişik klinik tablolara neden olmaktadır(1).

Hidatik kist hastaların %75 inde karaciğeri, %15 inde akciğeri tutar. Diğer organ tutulumları %10 oranında görülür (2,3). Santral sinir sistemi tutulumu ise %1 oranında görülür ve bu vakaların çoğu çocukluk çağında tespit edilmiştir. Santral sinir sisteminde herhangi bir alanda görülebilir, sıklıkla her iki serebral hemisferde orta serebral arterin beslediği parietal ve bunu takiben frontal lobta görülür (3,4).

Semptomlar; hidatik kistin, santral sinir sistemindeki lokalizasyonuna ve kitle etkisine bağlı olarak gelişen kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) ve buna ikincil olarak kranial sinir paralizileri şeklindedir (5,6). Kistler 5-20 yıl gibi bir sürede yavaş büyür ve

genelde 5 cm çapa ulaşınca kadar belirti vermezler. Boyut büyüdükçe basınç ve tıkaçıcı etkilere bağlı olarak klinik bulgular gelişir (7,8).

Biz burada karaciğer kist hidatiği nedeniyle izlenmesine rağmen nörolojik bulguları gözden kaçan ve dev boyutlara ulaşan bir kist hidatik olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

10 yaşında kız hasta, 4-5 aydır başlayan ve giderek artan sol kol ve bacağı az kullanma sol ayağında içe doğru dönme ve 1-2 aydır şiddeti giderek artan baş ağrısı şikayeti ile geldi. Hastanın öyküsünden 1 ay önce karaciğer kist hidatiği nedeni ile girişimsel radyoloji teknikleriyle opere olduğu ve eş zamanlı albendazol tedavisi başladığı öğrenildi. Hastanın özgeçmişinden nörolojik gelişiminin yaşına uygun ilerlediği, ders başarısının iyi olduğu geçirilmiş önemli bir hastalığı olmadığı öğrenildi, soy geçmişinde anne-baba

Geliş tarihi : 28.03.2014 • Kabul tarihi: 28.04.2014

İletişim

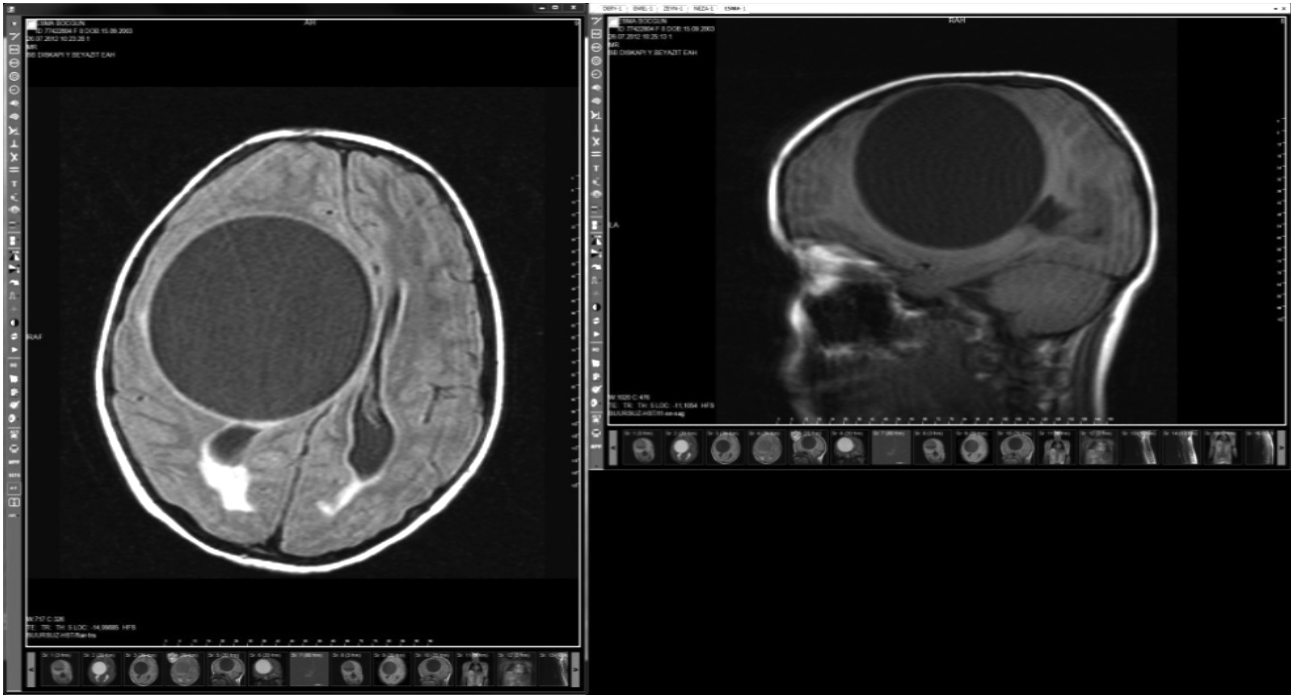
Doç. Dr. SerapTEBER
Tel: 0 312 595 64 04
Faks: 0 312 319 14 40
E-posta: serapteber@gmail.com
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
AD. Çocuk Nörolojisi BD. 06510 Cebeci/ ANKARA TURKEY

akrabalığı olmadığı diğer kardeşlerinin sağ ve sağlıklı olduğu babasının kuzeninde spino serebellar ataksi olduğu öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, sistemik muayenesi doğaldı. Hastanın geliş nörolojik muayenesinde; bilinç açık, koopere oryante, göz dibinde sağda daha belirgin olan bilateral papil stazı vardı, göz hareketleri serbestti. Işık refleksi direkt ve indirekt bilateral alınıyordu. Solda santral tipte fasiyel güçsüzlük vardı. Tonus sol kolda ve sol ayak bileğinde artmıştı. Derin tendon refleksleri

bilateral canlı idi ve patolojik refleks yoktu. Serebellar testler becerikli, yürüyüş hafif sol hemiparetikti. Hastada primer karaciğer kist hidatik hastalığı öyküsü olması nedeni ile serebral hidatik kist, olabileceği düşünülerek kranial MRı çekildi. Hastanın çekilen MR'ı sağda parietal bölgede 10x11 cm boyutlarında sola doğru şifte neden olan dev serebral kist hidatikle uyumlu bulundu (Şekil 1).

Hasta opere edildi. Kistin tamamı doğrutularak çıkartıldı. Patoloji raporu kist hidatik ile uyumlu kist eksizyonu şeklinde geldi. Ertesi gün

çekilen kontrol kranial BT' de kistin çıkarıldığı sağ parietal alanda porenselalik kavite izlendi. Operasyon sonrası albendazol tedavisine devam edildi. Hastanın kontrol muayenelerinde baş ağrısının gerilediği yürüme bozukluğunun ve spastisitenin gerilediği, hemiparezinin azalmakla birlikte devam ettiği görüldü. Hasta en son 1 yıl önce polikliniğe kontrole geldi; muayenesinde sol silik hemiparezi dışında bulgusu yoktu.



Şekil 1: Flair t2 aksiyel ve t1 sagittal kesitlerde sağda parietal alanda 10x11 cm boyutlarında sola doğru şifte ve bilateral periventriküler oksipital horn çevresinde interstisyel ödeme neden olan dev hidatik kist.

TARTIŞMA

Kist hidatik kırsal yaşam ve hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde giderek artan paraziter bir hastalıktır. Bütün organlarda hastalık oluşturur fakat en sık karaciğer ve akciğerde yerleşim gösterir (9). Serebral hidatik kist nadir görülmekte olup kist hidatik olgularının %2-3'ünü oluşturur ve erişkinlere göre pediatrik yaş grubunda daha sık olarak (%50-75) görülür. Klinik bulguları kistin sağlam olup olmaması, yerleşimi, büyüklüğü ve organlara olan etkisi ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir. Büyümesi

yavaş olduğundan semptomların gelişimi geç olmaktadır. Nörolojik bulgular genellikle intrakraniyal basınç artışına bağlı olarak gelişmektedir. Baş ağrısı ve kusma en sık görülen başlangıç semptomlarıdır. Bu şikâyetleri takiben, bizim hastamızda da olduğu gibi papil ödemi, hemiparezi, epileptik nöbetler, konuşma güçlüğü, kranial sinir felçleri ve ataksi görülebilmektedir (10,11).

Tam klinik ve laboratuvar bulguların birlikte değerlendirilmesi ile konulur. BBT ve MRG tek veya birlikte kist

hidatik tanısını koymada oldukça başarılı ve preoperatif dönemde tedavi takibi açısından iyi bir yol göstericidir. Bizim olgumuzda olduğu gibi lezyonlar genellikle tektir. Çoğul lezyon oldukça nadirdir. Kistlerin en sık görüldüğü yer yine olgumuzda görüldüğü şekliyle supratentoryal, orta serebral arterin sulama alanı olan parietal bölgedir. BBT ve MRG'da iyi sınırlı, ince duvarlı, sferik, homojen ve kistik lezyon şeklinde görülürler (10,12,13).

Hidatik kist tedavisinde en etkili yöntem cerrahi olarak kistin çıkarılmasıdır.

Medikal tedavi cerrahi sonrası nükslerin önlenmesi amacıyla cerrahi öncesi ve sonrası verilmektedir (1). Duishanbai S. ve arkadaşlarının Çin'de 1985-2007 yılları arasında takip ettiği 30 vakalık serebral kist hidatik olgularının 29'unda cerrahi ile kist tamamen çıkarılmış, 1 vaka ise ameliyat esnasında kist rüptürüne bağlı ölümle sonuçlanmıştır (14). Bizim olgumuzda da cerrahi

operasyonla kist başarılı bir şekilde çıkarıldı ve 6 ay boyunca albendazol tedavisi verildi. Takiplerinde nüks görülmedi.

Bizim olgumuzda olduğu gibi karaciğer veya akciğer kist hidatigi olan çocuk hastalarda serebral tutulumun atlanmaması için, bu hastalar sık bir şekilde nörolojik muayene ile değerlendirilmeli ve şüphelenildiğinde

beyin MRG çekilmelidir. Hastalığın MRG bulguları tipik olduğundan ve bizim olgumuzda olduğu gibi cerrahi girişimde etkili bir şekilde uygulanabildiğinden hastalığın semptomları iyi takip edilmeli ve ölümcül olabilen bu hastalık için kür şansından yararlanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Blanton R. Echinococcosis (E. Granulosus and E. multilocularis). Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders; 2007;1516-1519.
2. Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, Amman RW, Kern P, Craig PS, et al. Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern 2001;20-68.
3. Pedrosa I, Saiz A, Arrazola J, Ferreiros J, Pedrosa CS. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. Radiographics 2000; 20: 795-817.
4. Turgut M. Intracranial hydatidosis in Turkey: its clinical presentation, diagnostic studies, surgical management, and outcome. A review of 276 cases. Neurosurg Rev 2001; 24: 200-208.
5. King CH. Echinococcosis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Disease. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 2962-2963.
6. Çakır D, Çelebi S, Gürpınar A, Ağın M, Bozdemir ŞE. Evaluation of cases with hydatid diseases. J Pediatr Inf 2009; 3: 104-108.
7. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, Echinococcosis (1. baskı) (Ed: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A) Hidatoloji Derneği YayınNo:1, 2004;129-283.
8. Cermak BV, Akhan O, Hiemetzberger R, Zelger B, Vogel W et al, Echinococcosis of the liver. Abdominal Imaging, 2008;33: 133-143
9. Versaci A, Scuderi G, Rosato A, Angio LG, Oliva G et al. Rare localisation of echinococcosis: personal experience. ANZ J Surg, 2005;75: 986-991
10. Reddy R. Managing cerebral and cranial hydatid disease. Neurology India 2009; 57: 116-118.
11. Fenichel GM. Increased intracranial pressure. Fenichel GM, editor. Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2009; 93-117.
12. Bükte Y, Kemaloğlu S, Nazaroğlu H, Özkan U, Ceviz A, Şimşek M. Cerebral hydatid disease: CT and MR imaging findings. Swiss Med Wkly 2004; 134: 459-467.
13. Sözüer EM, Akyüz M. Surgical therapy in hydatid disease. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2010; 3: 25-31.
14. Duishanbai S, Jiafu D, Guo H, Liu C, Liu B, Aishalong M, Mijiti M, Wen H. Intracranial hydatid cyst in children: report of 30 cases. Childs Nerv Syst. 2010; 26:821-827.

Preventing Testicular Damage in Genital Burns With Cooling: An Experimental Study

Genital Yanıklara Bağlı Testis Hasarlanmasına Soğutma Tedavisinin Etkileri: Deneysel Bir Çalışma

Ayşe Ebru Abalı¹, Handan Özdemir²

¹ Baskent Üniversitesi Yanık ve Yangın Afetleri Enstitüsü Ankara Yanık Ünitesi

² Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Aim: Investigate changes in testes after cooling scrotal burns with melaleuca hydrogel after burn trauma.

Materials and Methods: Twenty male Sprague-Dawley rats were divided into 4 groups of 10 testes each. Five animals in the sham group were anesthetized; both testes were removed through a lower transverse abdominal incision. In the burn-induced groups, a tin container filled with boiling water was used to induce burns. In group T30, scrota were fixed in a hole in a 25x30 cm porcelain wall tile plate and contacted the steam for 30 seconds; in groups T60 and TB60 (melaleuca hydrogel application group), the same procedure was done for 60 seconds. Excisional biopsies of the testes in all groups were done 1 hour later. Proliferation indexes for spermatogenic cells were measured using a PCNA labeling index. Apoptotic activity in spermatogenic cells was measured using the TUNEL index. Epidermal and dermal damage to the skin was measured semiquantitatively.

Results: No significant differences were found regarding proliferative indexes in any group. Increased apoptotic activity was observed in the T30 group, testicular degeneration began with a high apoptotic rate in spermatogenic cells at 60 seconds (P<.05). Application of melaleuca hydrogel to the scrotum after 60-second steam-burn trauma decreased apoptotic activity levels to those of the T30 group (immunohistochemistry) (P>.05). No degeneration of the spermatogenic cells was seen in the TB60 group.

Conclusions: Immediate cooling by applying melaleuca hydrogel after burn trauma decreases the amount of testicular damage in a rat model of experimental scrotal steam burns.

Key Words: Burns, Genital, Cooling, Testis, Experimental, Melaleuca hydrogel

Amaç: Bu çalışmanın amacı yanık sonrası akut dönemde soğutma ve analjezi amacıyla kullanılan melaleuca hidrojel uygulamasının genital bölge yanıklarında testis hasarlanması üzerine etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yirmi adet erkek sprague-dawley sıçan (250 ± 20gr) 4 gruba ayrıldı. 5 denekten oluşan 'sham' grubu'nda anestezi altında alçak transvers karın kesisi ile girilerek her iki testis gövde dışına alındı. Bir saat bekletildi. Yanık grupları için kaynar su içeren bir kap kullanıldı. Her bir denek anestezi altında fayans bir plaka üzerine yerleştirildi, fayans plaka üzerinde oluşturulmuş olan deliğin içine her iki testis skrotum ile birlikte sabitlendi. T30 grubu kaynar su buharına 30 saniye, T60 grubu kaynar su buharına 60 saniye maruz bırakıldı. Yanık sonrası melaleuca hidrojel uygulanan TB60 grubu ise 60 saniye süreyle buharla temas ettirildi. İşlemlerden bir saat sonra testisler eksize edildi. Biyopsi materyali immunohistokimyasal, histolojik çalışmalar için hazırlandı. Testislerdeki apoptotik aktivite için TUNEL indeksi, scrotal derideki epidermal ve dermal hasarlanma için semi-kantitatif yöntem kullanıldı.

Bulgular: Sham grubu ile karşılaştırıldığında T30 grubunda spermatogenik seri, Leydig ve Sertoli hücrelerinde artmış apoptotik aktivite saptandı (p<.05). T60 grubunda apoptoz artışına ek olarak testis dokusunda dejenerasyon bulguları görüldü. TB60 grubunda ise apoptoz düzeyinin T30 grubundakine eş düzeyde olduğu ve dejenerasyona rastlanmadığı gözlemlendi (p>.05).

Sonuç: Sonuçlarımıza göre, deneysel buhar yanığı modeliyle oluşturulan skrotal yanık sonrası, akut dönemde melaleuca hidrojel uygulaması yoluyla soğutmanın, testis dokusundaki hasarlanmayı azaltmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Yanık, Genital, Soğutma, Testis, Melaleuca hidrojel

Cooling the burn wound has been used empirically for centuries to reduce pain and decrease mortality (1). Repeat cooling of the burn wound with water-soaked gauze or hydrogel has been shown to reduce the surface temperature as well as the state of dehydration of a burned zone. This treatment also has been found to

reduce pain and damage due to perilesional vasodilatation (2,3).

Melaleuca hydrogel is a hydrogel dressing composed of water (96%) and melaleuca (1.03%). This hydrogel promotes hydration in the burn zone, while the essential oil of the tea tree (melaleuca) prevents infection via bacteriostatic action (4, 5).

Received : Sep 30 2014 • Accepted: Oct 30 2014

Corresponding Author

Dr. A.Ebru Abalı
GSM: 0 542 723 00 31
E-mail: aesakallio@gmail.com
Baskent University Hospital of 5th Street Polyclinic , 53. Sok.
NO: 48 , Bahçelievler- Ankara

Scrotal thermal injury, occurring frequently in major burns, receives less attention than the other parts of the injured body (6,7). However, past cytologic and histologic research on the testes have shown that even mild heat stress induces some changes in the structure of testicular tissue (8-10). In addition, severe burn injury to the scrotum induces damage to the testes as well as to the scrotal skin. The first phase of our experimental studies on testicular thermal trauma showed that severe thermal injury has an immediate negative effect on spermatogenic cells and Sertoli and Leydig cell populations in experimental conditions (11).

The aim of this study was to investigate the therapeutic effects on the scrotal skin and testicular tissue of applying melaleuca hydrogel to the scrotum immediately after severe thermal injury.

MATERIALS AND METHODS

Twenty male Sprague-Dawley rats weighing 250 ± 20 g were used. The animals were supplied by the Baskent University Laboratory Animal Breeding Center in Ankara, Turkey. The study was conducted at the Baskent University Experimental Research Center. Animals were housed in environments that had been standardized for light and temperature and were given access to standard rat chow and water ad libitum. All animals received humane care in compliance with the European Convention on Animal Care. The study protocol was approved by the Ethics Committee for Experimental Research on Laboratory Animals at Baskent University.

Rats were randomly divided into 4 groups of 5 animals each (10 testes per group). Each testicle was considered an individual experimental entity. The sham group (S group) consisted of 10 healthy testes. In this group, rats were anesthetized with an intraperitoneal injection of 100 mg/kg ketamine hydrochloride (Alfamine 10%, Alfasan, Holland) and 10 mg/kg

xylazine hydrochloride (Rompun 2%, Bayer, Turkey). Both testes were removed through a lower abdominal transverse incision. Eight testes were prepared for histologic examination under light microscopy, 2 testes were divided in half, and 1 half was used for ultrastructural examination under transmission electron microscopy, while the other halves were prepared for light microscope and immunohistochemical investigations

Burn model

Before designing the burn model, a preliminary study was done on 4 male Sprague-Dawley rats. This preliminary study sought to determine the exact contact areas that would create partial-thickness and full-thickness burns on the scrotal skin. A $15 \times 25 \times 25$ cm³ tin container was filled with distilled water until it was one-third full. The container was heated on an electric heater until the water began to boil (90°C) with a high amount of steam. The heater was then kept at a constant temperature of 90°C, and boiling water was added to the container to maintain a constant liquid level. Rats were anesthetized with an intraperitoneal injection of 100 mg/kg ketamine hydrochloride and 10 mg/kg xylazine hydrochloride. Each animal was placed on a 25×30 cm porcelain wall tile plate with a 2-cm hole one-third of the way up, centered between the 2 long sides of the plate. The animals' scrotum, with both testes, was put into this hole. The animals' extremities were fixed with plaster onto the porcelain wall tile plate. The porcelain wall tile plate with the rat fixed on its outer surface was placed into the container of boiling water. Rats were kept in the boiling water for 30 seconds for superficial partial-thickness burns; 45 seconds caused no significant changes in dermal damage; however, 60 seconds created deep partial-thickness burns, and 90 seconds resulted in full-thickness burns. These results suggested mean times for severe thermal injury to the testes. The longer the skin contacted the

steam, the more coagulation necrosis was observed. The protocol for the present study was based on the results of this preliminary study.

A $15 \times 25 \times 25$ cm³ tin container was filled with distilled water until it was one-third full. The container was heated on an electric heater until the water began to boil at 90°C and produce a high amount of steam. The heater was then kept at a temperature constant of 90°C, and boiling water was added to the container to maintain a stable liquid level. Rats were anesthetized with an intraperitoneal injection of 100 mg/kg ketamine hydrochloride and 10 mg/kg xylazine hydrochloride. Each animal was placed on the porcelain wall tile plate in the same way explained above. For the T30 group, contact between the scrotum and the steam lasted 30 seconds. This procedure was the same for the other 2 groups, only there were 60 seconds of contact for the T60 group (11). For the present study Melaleuca hydrogel (Burnshield, Johannesburg, South Africa) was applied to the scrotum immediately after a contact period of 60 seconds in TB60 group. All animals were resuscitated with lactated Ringer's solution (2 mL/100 g); fentanyl (0.1 mg/100 g) was used for analgesia.

Skin biopsies of the scrota and excisional biopsies of both testes from each rat were taken 1 hour after burn injury. The specimens were prepared for histological examinations. Animals were killed by high-dose ketamine HCl.

Histopathologic examination

Specimens were fixed in formalin and embedded in paraffin blocks. Several sections 4 µm thick were obtained from the paraffin-embedded blocks and processed with hematoxylin and eosin. All hematoxylin and eosin sections of skin biopsies were evaluated, and damage to the skin was classified as follows: epidermis normal or minimal damage (E1), moderate damage of epidermis (E2), severe damage of epidermis (E3), dermis normal or minimal damage

(D1), irregular collagen bands or mild homogenization of the dermis (D2), moderate-to-severe homogenization of the dermis (D3), destruction of dermal collagens (D4).

A standard 3-step immunoperoxidase avidin-biotin peroxidase complex technique was used to detect proliferating cell nuclear antigen (PCNA) (PC 10, Neomarkers, Fremont, CA, USA). To determine the average PCNA labeling index, approximately 1000 cells were counted for each case. The field to be counted was chosen under $\times 40$ magnification from the well-labeled area. The PCNA labeling index (proliferation index) is expressed as a percentage ratio of total labeled cells to the total number of cells counted.

Death-associated DNA fragmentation in testis specimens was assessed in situ by terminal TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling (TUNEL) using a commercially available kit (ApopTag, Intergen, Purchase, NY, USA). After deparaffinization, tissue sections were washed for 5 minutes in phosphate-buffered saline (PBS), digested with proteinase K for 15 minutes at room temperature, and rinsed with distilled water for 2 minutes, 2 times. Slides were placed in 3.0% hydrogen peroxide for 5 minutes at room temperature to quench endogenous peroxidase activity and then rinsed twice with PBS for 5 minutes each time. An equilibration buffer (75 μ L) was immediately applied to the specimens for 10 seconds at room temperature. TdT enzyme (33 μ L) was mixed in the labeling buffer (77 μ L). Excess liquid was removed, and the labeling reagent (20 μ L/sample) was added. Slides were then placed in a humidified box and incubated for 1 hour at 37°C. A blocking solution was added to the slides for 10 minutes at room temperature. The blocking solution was then removed from the slides. The anti-digoxigenin conjugate was added to the slides, and the slides were kept in a humidified box, incubated at room temperature for 30 minutes, and then washed with PBS for 2 minutes, 4 times. DAB peroxidase substrate was

applied to the slides. They were stained at room temperature for 3 to 6 minutes. For optimal staining, the reaction was monitored under a microscope.

After staining, the slides were rinsed with distilled water for 1 minute, 3 times. Sections were counterstained and permanently mounted. One hundred cells were counted, and the TUNEL index was expressed as the number of positive cells/total number of cells in the spermatogenic series.

RESULTS

On macroscopic examination, all burn wounds were limited to the groins and bilateral hemiscrotums of the animals in the T30, T60, and TB60 groups.

Immunohistochemical and histopathological findings

On histopathological examination of the scrotal skin, epidermal and dermal damage increased in parallel with the duration of contact and decreased with melaleuca hydrogel application: In the T30 group, epidermal destruction was grade 1 in 7 of the specimens (70%), and it was grade 2 in 3 (30%). In the T60 group, while 1 specimen (10%) in the whole group had an epidermal injury of grade 1, 7 (70%) had grade-2, and 2 (20%) had grade-3 injuries. In the TB60 group, epidermal destruction was grade 1 in 4 specimens (40%), and 6 specimens (60%) had grade-2 epidermal destruction. Dermal destruction in the T30 group was grade 2 in 7 specimens (70%), and it was grade 1 in 3 specimens (30%). In the T60 group, dermal destruction was grade 3 in 7 specimens (70%), and grade 2 in 3 specimens (3%). And in the TB60 group, 9 specimens had dermal destruction of grade 1, while only 1 had grade 2.

The means of the TUNEL index of apoptotic cells in spermatogenic series of the sham group, the T30 group, and the T60 group, were significantly different from each other; the highest TUNEL index was observed in the T60 group ($P < .05$).

The mean apoptotic activity in the TB60 group was similar to that of the T30 group ($P > 0.5$). Proliferative indexes were similar in the sham, T30, T60, and TB60 groups ($P > 0.05$) (Table 1).

Coagulation necrosis and testicular degeneration in addition to apoptotic activity were increasingly observed in the T30 and T60 groups (Figure 1).

DISCUSSION

We demonstrated beneficial effects of immediately cooling thermally injured testes. Applying melaleuca hydrogel was preferred for cooling. A single application of melaleuca hydrogel is easy to do and is known to be as effective as repeated cold-water compresses (3). Melaleuca hydrogel can reduce elevated intradermal temperatures to below preburn levels within 6 minutes of application (3). Although temperature changes of the deep scrotum were unknown, we think that the cooling effects continued at least until the end of our observation period, and our findings suggest that application of melaleuca hydrogel minimizes the harmful effects of heat on the testes as well as on the scrotal surface.

An increase in epithelial cell growth has been noted with cooling of the skin after burn trauma (12). Our findings suggest that melaleuca hydrogel application caused a statistically significant decrease with regard to damage to the scrotal skin, but no increases were seen in the epithelial proliferative indexes in the testicular tissues of the entire study population. However, the observation period in the present study is not enough to understand if epithelial cell growth in testicular tissue is induced by cooling. Further studies with longer observation periods are essential to enlighten the issue.

On the other hand, in our previous studies of proliferative indexes and their relations to severe thermal injuries to the testes, we found that steam burns caused a failure of proliferation only when the testes

were in contact with steam for 90 seconds. More-severe thermal injury to the scrotal skin would cause more-severe spermatogenic cell injury and therefore, longer epithelization during the early postburn period (11). Our present data showed no negative or beneficial effects of cooling on the proliferation of spermatogenic cells. The effects of cooling in these more-severe cases warrants further investigation.

Apoptosis is known to be common in normal germinal epithelial cells and is believed to play an important role in controlling germ cell numbers and eliminating defective germ cells to produce functional spermatozoa (12). In addition, heat stress causes disruptions of mitochondrial membrane integrity and a release of cytochrome c. These events trigger the stimulation of caspase-9 and caspase-3 activity in the cytoplasm and induce abnormal apoptosis in the testes (13). There was a significant decrease in the apoptotic indexes of

the testes to which melaleuca hydrogel had been applied (TB60 group) compared with the group that did not have melaleuca hydrogel applied (T60 group). The mean apoptotic index in TB60 group was lower than that of the T60 group and similar to that of the T30 group. We believe that cooling decreased the apoptotic indexes of spermatogenic cells in the TB60 group, which in turn decreased harmful aerobic metabolism in the tissues to which the applied melaleuca hydrogel had been applied (14-16). We think that in the presence of a cool environment, the integrity of mitochondrial membrane may be protected, and that release of cytochrome c from the mitochondria of spermatogenic cells might have been prevented to some degree (17). Therefore, aerobic metabolism in the cytoplasm is reduced by cooling. Further ultrastructural studies are needed to confirm the details of this proposed mechanism.

Furthermore, we suggest that cryotherapy (which also improves the tissue response to thermal injury by decreasing inflammatory and microvascular changes) might have had beneficial effects on the testicular response to heat. These effects could have been triggered by decreases in the release of histamine, prostaglandins, and thromboxanes (14, 16, 18). Thus, cooling and other methods or agents that enhance the tissue response to thermal injury must be the subject of future studies regarding the prevention of testicular thermal injury due to scrotal burns.

In conclusion, immediate cooling after burn trauma decreases testicular damage as measured by apoptosis and cellular degeneration in an experimental scrotal steam-burn model in rats. To prevent negative effects of heat to male reproductive functions in burn patients, the long-term effects of severe heat stress and its treatment must be investigated.

REFERENCES

- Davies JW. Prompt cooling of burned areas: a review of benefits and the effector mechanisms. *Burns Incl Therm Inj*. 1982;9:1-6.
- Arturson G. Forty years in burns research - the postburn inflammatory response. *Burns*. 2000;26:599-604.
- Jandera V, Hudson DA, de Wet PM, Innes PM, Rode H. Cooling the burn wound: evaluation of different modalities. *Burns*. 2000;26:265-270.
- Altman PM. Australian tea-tree oil. *Aust J Pharm* 1988; 69: 276-278.
- Southwell IA. Australian tea-tree oil of melaleuca terpinen 4-01 type. *Chem Austr* 1988; 11:400-402.
- Angel C, Shu T, French D, Orihuela E, Lukefahr J, Herndon DN. Genital and perineal burns in children: 10 years of experience at a major burn center. *J Pediatr Surg*. 2002;37:99-103.
- Michielsen D, Van Hee R, Neetens C, LaFaire C, Peeters R. Burns to the genitalia and the perineum. *J Urol*. 1998 4;159:418-409.
- Chowdhury AK, Steinberger E. Early changes in the germinal epithelium of rat testes following exposure to heat. *J Reprod Fertil*. 1970;22:205-212.
- Mieusset R, Bujan L, Mondinat C, Mansat A, Pontonnier F, Grandjean H. Association of scrotal hyperthermia with impaired spermatogenesis in infertile men. *Fertil Steril*. 1987;48:1006-1011.
- Rommerts FF, de Jong FH, Grootegoed JA, van der Molen HJ. Metabolic changes in testicular cells from rats after long-term exposure to 37 degrees C in vivo or in vitro. *J Endocrinol*. 1980;85:471-479.
- Sakallioğlu AE, Ozdemir BH, Basaran O, Nacar A, Suren D, Haberal MA. Ultrastructural study of severe testicular damage following acute scrotal thermal injury. *Burns*. 2007;33:328-333.
- Osti E, Osti f. Cutaneous burns of various degrees. Our experience. *Ann Burns Fire Disasters* 2003, 26: 151-155.
- Huckins C. The morphology and kinetics of spermatogonial degeneration in normal adult rats: an analysis using a simplified classification of the germinal epithelium. *Anat Rec*. 1978;190:905-926.
- de Camara DL, Raine T, Robson MC. Ultrastructural aspects of cooled thermal injury. *J Trauma*. 1981;21:911-919.
- Ofeigsson OJ, Mitchell R, Patrick RS. Observations on the cold water treatment of cutaneous burns. *J Pathol*. 1972;108:145-150.
- Boykin JV Jr, Crute SL. Inhibition of increased serum histamine and lactate after severe scald injury and cold-water treatment. *Curr Surg*. 1981;38:393-397.
- Matsuki S, Iuchi Y, Ikeda Y, Sasagawa I, Tomita Y, Fujii J. Suppression of cytochrome c release and apoptosis in testes with heat stress by minocycline. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;312:843-849.
- Heggars JP, Robson MC, London MD, Raine TJ, Becker BJ. Cooling and the prostaglandin effects in the thermal injury. *JBCR* 1982; 3: 350-354.

Konus Seviyesinde Gelişen 5 Schwannoma Olgusunda Total Rezeksiyon ve Nörolojik Defisitinin Önleminde Nöromonitarizasyonun Yeri

Total Removal in 5 Cases with Conus Medullary Tumor and Significance of Neuromonitorization to Prevent Neurological Deficit

Hakan Özalp¹, Onur Özgür², İhsan Doğan², Melih Bozkurt²

¹ Acıbadem Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Sinir kılıfı tümörleri spinal tümörler içinde en sık rastlanılan tümörlendir ve bunlar içinde en çok schwannomlar ve nörofibrom görülmektedir. Buldukları lokalizasyona göre ciddi morbidite yapabilirler ve total çıkarılmaları kür sağlar. Biz bu yazımızda konus medullaris seviyesinde yerleşen olgularımızı ve operasyonlarda total rezeksiyonun önemi ve bunda nöromonitarizasyonun faydalarını tartıştık.

Materyal Metod: 2012-2014 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisine başvuran toplam 5 konus medullaris kitlesi bulunan hasta nöromonitarizasyon kullanılarak opere edildi.

Olgu: 5 hasta da konus medullaris tümörü mevcuttu. Hastaların üçünde bel ve bacak ağrısı mevcuttu. Hastalardan ikisinde, bu iki olguda nöks-rezidü vakalardı, nörolojik defisit mevcuttu. Bunlardan birinde de cauda equina sendromu gelişmişti. Bu olguların ikisi anterolateral üçü posterior yolla opere edildi. Ameliyatların tümünde elektromonitarizasyon yapıldı. Postoperatif hiçbir hastada nörolojik kötüleşme izlenmedi. 4 hasta da total rezeksiyon, 1 hastada subtotal rezeksiyon sağlandı.

Tartışma-Sonuç: Uygun cerrahi yöntemin seçilmesi, uygun mikrocerrahi yöntemler ve nöromonitarizasyonun kullanılması nöks-rezidü vakalarda bile total rezeksiyona imkan sağlamış ve nörolojik defisit gelişmesini önlemiştir. Böylece, konus medullaris shwannomlarında temel mikrocerrahi prensiplerin yanısıra nöromonitarizasyon kullanılması postoperatif morbiditeyi azaltmakta ve total rezeksiyon kur sağlayabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Schwannom, konus medullaris, elektromonitarizasyon.

Aim: Nerve sheath tumors are the most common tumors among the spinal tumors and mostly seen as schwannom and neurofibroma. They may cause serious morbidity by the localization and total excision provides cure. In this article, we present the cases who have conus medullary tumors, to emphasize the total excision of tumor and to discuss the benefits of neuromonitorization.

Material and Method: 5 patients who had conus medullary tumors admitted to department of Neurosurgery Ankara University Faculty of Medicine was operated by adjunct of neuromonitorization between 2012-2014.

Case: All the patients have conus medullary tumors. Three of them had lumbalgia and limb pain. Two of were recurrent tumors that had neurological deficit. One of these two patients had cauda equina syndrome. Three of them was operated by the anterolateral and rest of cases were operated by the posterior approach. Electroneuromonitorization was used for all cases. Postoperatively, there was no additional neurological deficit. Four of patients achieved totally and 1 was subtotally excision.

Discussion-Result: To choose for optimal approach and microsurgical techniques and apply to neuromonitorization provides totally excision and prevent neurological impairment even in recurrent cases. Thus, in conus medullary schwannomas, to apply essential microsurgical methods with neuromonitorization can reduce postoperatively morbidity and totally removal of mass may provide cure.

Key Words: Schwannoma, medullary conus, electromonitorization

Spinal tümörler nadir görülmelerine rağmen buldukları lokalizasyonlara bağlı olarak ciddi morbidite nedeni olabilirler. Ekstremitelerde parazi, pleji, idrar ve gayta inkontinansı yapabilirler. İntradural ekstra medüller tümörlerin büyük kısmını, meningiomalar, sinir kılıfı tümörleri ve metastazlar oluşturur (1). Sinir

kılıfı tümörlerini schwannom, nörofibrom ve ganglionörom oluşturur. Bunlar içinde en sık schwannomlar görülür. En sık 4. dekada görülürler ve en sık servikal ve lomber bölgeyi tutarlar. Bu tümörlerin yarısından fazlası intradural ekstremitelilerdir (1). Klinikte gece artan ağrılar tipiktir.

Geliş tarihi : 09.10.2014 • Kabul tarihi: 19.11.2014

İletişim

Uz Dr. Hakan Özalp
GSM: 0530 761 64 34

E-posta: hsozalp@gmail.com

Acıbadem Ankara Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD.
Turan Güneş Bulvarı 630. Sokak No: 6 Or-An, Çankaya

Genellikle iyi huylu tümörler olup, nörofibromlarda %4-11 sarkomatöz dejenerasyon görülür (2). Spinal kord genelde L1-2 seviyesinde sonlanır ve bu bölgeye konus medullaris denir. Bu bölgenin tümörlerinde diğer nörolojik bulgularla birlikte, idrar-gayta inkontinansı, impotans görülebilir. Diğer nörolojik bulguların olmadığı bu vakalarda konus medullaris yerleşen tümörler diğer organ rahatsızlıklarına bağlanarak atlanabilir (3). Spinal schwannomlar ise yetişkindeki spinal tümörlerin yaklaşık %25 ini kapsar (4,5,6). Birçok schwannom karakteristik olarak sert kapsüllü ve Schwann

hücrelerinden oluşmaktadır (6). Kitlenin total eksizyonu genellikle cerrahi hedefe ulaşmakta yeterlidir (7).

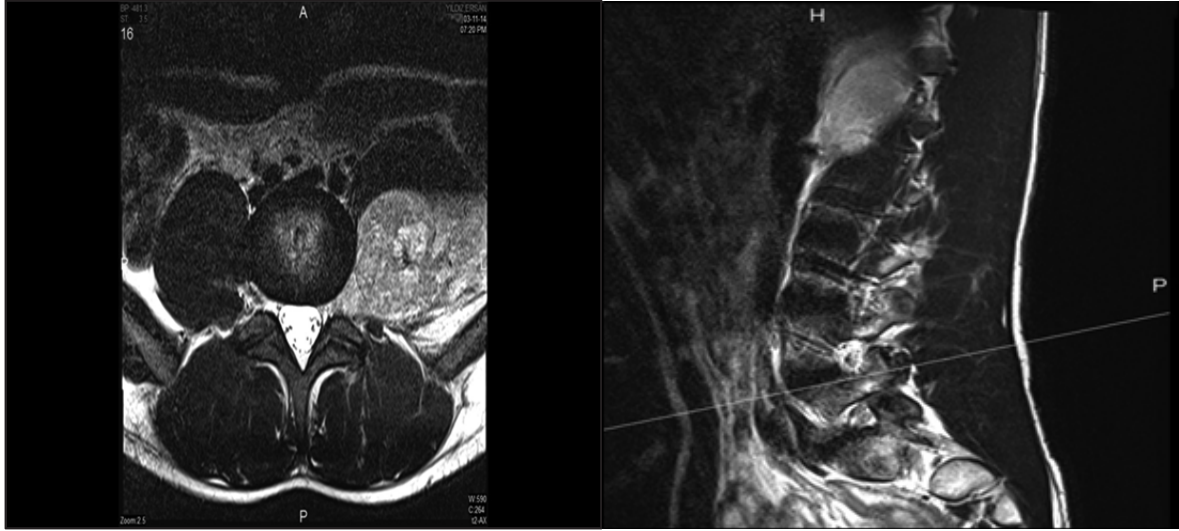
Biz bu yazımızda konus medullaris seviyesinde yerleşen olgularımızı ve operasyonlarda total eksizyonun önemi ve bunda nöromonitörizasyonun faydalarını tartıştık.

OLGULAR

Olgu-1: 21 Yaşında, erkek. 3 yıldır ağrı kesicilere dirençli bel ve sol bacak ağrısı mevcuttu. Nörolojik muayenede lateralizasyon veren motor ve duyu

defisiti yoktu. Nöromonitörizasyon eşliğinde anterior girişimle total tümör eksizyonu yapıldı. Postoperatif dönemde nörolojik defisit gelişmedi.

Olgu-2: 53 yaşında erkek hastanın, 4 yıldır bel ve bacaklarında mevcut olan ağrı şikayeti bulunmaktaydı. Lateralizasyon veren motor ve duyu defisiti yoktu. Posteriordan elektromonitörizasyon eşliğinde total tümör eksizyonu yapıldı. Peroperatif elektrotansiyellerde düşme nedeniyle subtotal eksizyon yapıldı. Postoperatif nörolojik defisit.



Şekil 1: 21 Yaşında, erkek. 3 yıldır ağrı kesicilere dirençli bel ve sol bacak ağrısı mevcut nörolojik muayenede lateralizasyon veren motor ve duyu defisiti yoktu



Şekil 2: 53 yaşında erkek, bel ve bacaklarda ağrı şikayeti 4 yıldır mevcut idi. Lateralizasyon veren motor ve duyu defisiti yoktu.

Olgu-3: 54 yaşında erkek hasta 3 yıldır sağ bacakta ağrı ve güç kaybı şikayeti mevcuttu. Hastanın hikayesinde bir yıl öncesubtotal tümör eksizyon mevcuttu. Nörolojik muayenesinde sağ bacak 3-4/5 hemiparetik olarak saptandı. Anterolateral yaklaşımla

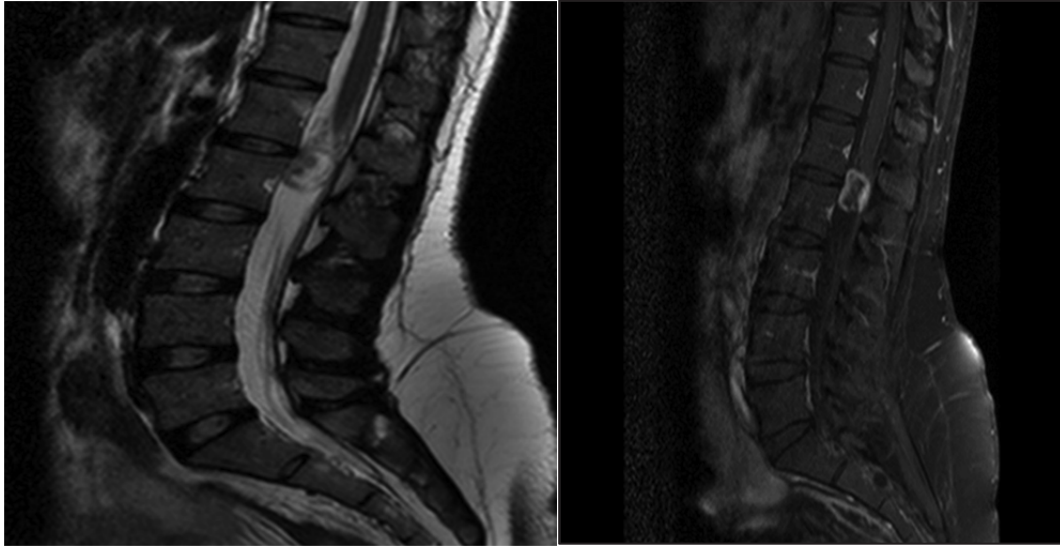
nöromonitörizasyon eşliğinde total tümör eksizyonu yapıldı. Postoperatif ek nörolojik defisiti gelişmedi.

Olgu-4: 31 yaşında bayan hasta 5 yıldır bel ve bacaklarda ağrı şikayetiyle başvurdu. Lateralizasyon veren motor

ve duyu defisiti yoktu. Posterior yaklaşımla ve elektromonitörizasyon eşliğinde total total tümör eksizyonu yapıldı. Postoperatif nörolojik defisit saptanmadı.



Şekil 3: 54 yaşında erkek hasta 3 yıldır sağ bacakta ağrı ve güç kaybı şikayeti mevcut idi. Hastanın hikayesinde bir yıl önce subtotal tümör eksizyon mevcuttu.

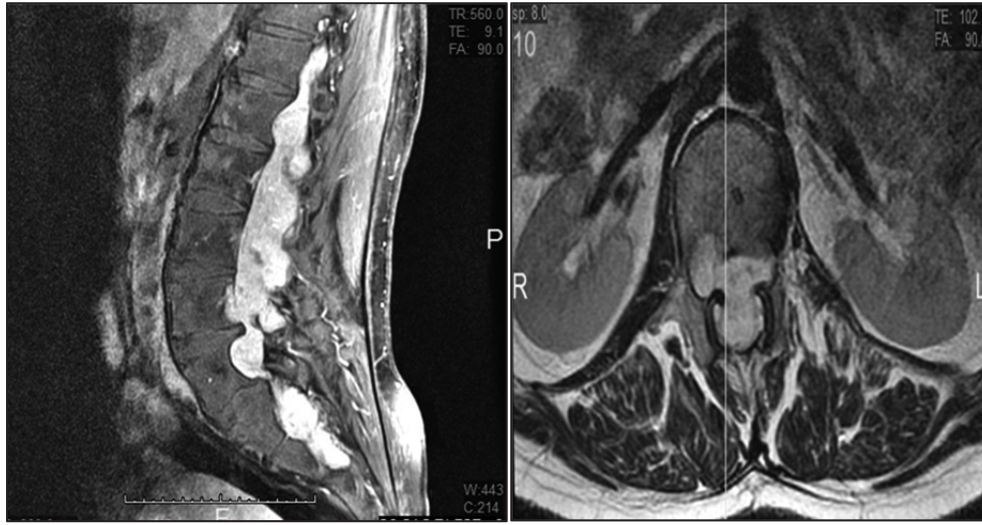


Şekil 4: 31 yaşında bayan hasta 5 yıldır bel ve bacaklarda ağrı şikayetiyle başvurdu. Lateralizasyon veren motor ve duyu defisiti yok idi.

Olgu-5: 42 yaşında erkek hasta yürüyememe, impotans, idrar gayta inkontinansı şikayeti ile başvurdu. 15 yıldır şikayetlerinin mevcut olduğu ve 12 yıl önce operasyon öyküsü olduğu

saptandı.. Şikayetlerinin son 1yıldır artmış olduğu görüldü. Hastanın nörolojik muayenesinde 3-4/5 parepatik ve L1 seviyesi altında anesteziye yakın hipoestezi tespit

edildi. Posterior yaklaşımla elektromonitörizasyon eşliğinde gross total tümör eksizyonu yapıldı. Postoperatif dönemde ek nörolojik defisit gelişmedi.



Şekil 5: 42 yaşında erkek hasta yürüyememe, impotans, idrar gayta inkontinansı şikayeti ile başvurdu. 15 yıldır şikayetlerinin mevcut olduğu ve 12 yıl önce operasyon öyküsü olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Sinir kılıfı tümörleri spinal tümörler içinde en sık rastlanılan tümörlerdir ve bunlar içinde en çok schwannomlar ve nörofibrom görülmektedir. Schwannomlar genellikle 4-5. dekatta artış gösterirler ve erkek-kadın eşit dağılımı görülmektedir (8).

Schwannomların hem ekstradural hem de konus düzeyinde olması nadir görülür (9,10). İlk bulgular tümörün seviyesine göre değişkenlik gösterebilir. Ağrı çoğunlukla geçici bıçak saplanır tarzdadır ve bacaklara yayılır, bazen sürekli ve tümör lokalizasyonuna uyan bölgede olur (7). İlerleyen dönemde sinir köklerinin irritasyonuna bağlı ağrılar ortaya çıkar (4,6). Daha sonraki dönemlerde omurilik hasar artışı ve myelopati gelişir (11,12). Ekstradural komponenti olan tümörlerde duyu ve motor bulgular ön plandayken, intradural tümörlerde ağrı ön plandadır (13). Alt ekstremité güçsüzlüğü, empotans, idrar-gayta inkontinansı, duyu bozuklukları gibi bulgular görülebilir. Bu bulguların ağrısız olması konus medullaris sendromunu akla getirmelidir (8). Tanıda MRG önemli yer tutar. MRG de T2 kesitlerde hiperintens ve kontrastlı kesitlerde dural kuyruk olmamasıyla meningiomdan ayırt edilir (5). Schwannomların prognozu preoperatif nörolojik duruma

yakındır ilgilidir. Cerrahide total eksizyon genellikle küratiftir(12,14).

Ameliyatta total eksizyon hedeflenir. Preoperatif klinik bulgular, özellikle şiddetli olmayan olduğu durumlarda iyi sonuçlar sağlar. Spinal sinir kılıfı tümörlerin total rezeksiyonu hedeftir ancak bazen bu mümkün olmamaktadır (11,12,15,16). Epidural yapışıklıklar, subpial kord yapışıklıkları, kanama total rezeksiyonu engellemektedir. Ancak, çevre yapıların anatomisini iyi kavramak ve titiz mikro cerrahi teknikleri kullanmak bu engelleri aşmayı sağlayabilir. Rezidü tümör durumunda uzun süreli gözlem gereklidir. (17). Ameliyatta laminoplasti tercih edilmesi rezidü tümör varlığın ikinci operasyon için avantaj sağlayacaktır.

Hastalarımızın hepsi konus medullaris seviyesinde tümörü olan olgulardı. İlk geliş şikayetlerine bakıldığında üçünde bel ve bacak ağrısı mevcuttu. Hastalardan ikisinde, bu iki olguda nöks-rezidü vakalardı, nörolojik defisit mevcuttu. Bunlardan birinde de kauda equina sendromu gelişmişti. Bu olguların ikisi anterolateral üçü posterior yolla opere edildi. Ameliyatlann tümünde elektro-monitörizasyon yapıldı. Postoperatif hiçbir hastada nörolojik kötüleşme izlenmedi. 4 hastada total rezeksiyon, 1 hastada subtotal rezeksiyon sağlandı.

Bizim hastalarımızdan ikisi nöks olguydu. Bunlardan birini anterolateral yaklaşımla diğerine posterior yaklaşımla operasyon yapıldı. İki monitarizasyon yapıldı ve total rezeksiyon yapıldı. Postop dönemde ikisinde de ek nörolojik defisit izlenmedi. Posterior yaklaşımla opere edilen 1 hastada peroperatif elektro-monitörizasyon potansiyellerinde ısrarcı düşme nedeniyle subtotal rezeksiyon yapıldı. Ameliyat öncesi nörolojik defisiti olmayan hastada postoperatif dönemde de nörolojik defisit izlenmedi.

Uygun cerrahi yöntemin seçilmesi, uygun mikrocerrahi yöntemler ve nöromonitörizasyonun kullanılması nöks-rezidü vakalarda bile total rezeksiyona imkan sağlamış ve nörolojik defisit gelişmesini önlemiştir. Bir vakada nöromonitörizasyon uyarısıyla subtotal çıkarılarak total rezeksiyona gidilmemiş ve böylece hastada nörolojik defisit gelişmesinin önüne geçilmiştir.

Sonuç olarak, konus seviyesi yerleşimli schwannom olgularında nöromonitörizasyon kullanımı, ek nörolojik defisitlerin engellenmesi ve daha fazla rezeksiyonun sağlanması açısından oldukça önemlidir. Bu olgularda nöromonitör kullanımı cerrahi başarıyı arttıracığı gibi komplikasyon riskini de minimize indirecektir.

KAYNAKLAR

1. Van Goethem J.W.A, van den Hauwe L., Özsarlak Ö, et al. Spinal tumors. European Journal of Radiology 2004; 50: 159-176.
2. Goy AMC, Pinto RS, Raghavendra BN, et al. Intramedullary spinal cord tumors: MR imaging, with emphasis on associated cysts. Radiology 1986;161:381-386.
3. Stein BM, McCormick PC: Spinal intradural tumors. Wilkins RH, Rengachary SS (eds), Neurosurgery, cilt 2A, ikinci baskı, New York: Mc Graw Hill, 1996: 1769-1781.
4. Celli P, Trillo G, Ferrante L: Spinal extradural schwannoma. J Neurosurg Spine 2005; 2: 447-456,
5. De Verdelhan O, Haegelen C, Carsin-Nicol B. et al. MR imaging features of spinal schwannomas and meningiomas. J Neuroradiol 2005; 32: 42-49,
6. Dorsi MJ, Belzberg AJ: Paraspinal nerve sheath tumors. Neurosurg Clin N Am 2004; 15: 217-222,
7. Jee Ho Jeon, Hyung Sik Hwang, Je Hoon Jeong, et al. Spinal Schwannoma; Analysis of 40 Cases: J Korean Neurosurg Soc 2008; 43: 135-138
8. Özdemir N, Sevin İE, Çelik L, ve ark. Conus Medullaris Sendromuna Neden Olan ve Tamamı Extradural Yerleşimli Schwannoma: Gec Donemde Opere Edilen bir Olgudaki Cerrahi Etkinlik: Türk Nöroşirürji Dergisi, 2007; 17: 2, 120-123
9. Conti P, Pansini G, Mouchaty H, et al. Spinal neuromas: Retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. Surg Neurol 2004; 61: 35-44
10. Harzallah L, Boujaina E, Amara H: Low back pain and sciatica as the presenting symptoms of neurinoma near the conus medullaris. Contribution of magnetic resonance imaging. Joint Bone Spine 2005; 72: 187-189
11. Hori T, Takakura K, Sano K: Spinal neurinomas--clinical analysis of 45 surgical cases. Neurol Med Chir (Tokyo) 1984; 24: 471-477
12. Subaciute J: [Early diagnosis of spinal cord schwannoma: the significance of the pain syndrome]. Medicina (Kaunas) 2002; 38: 1086-1088
13. Jinnai T, Hoshimaru M, Koyama T: Clinical characteristics of spinal nerve sheath tumors: analysis of 149 cases. Neurosurgery 2005; 56: 510-515
14. Mathew P, Todd NV: Intradural conus and cauda equina tumours: a retrospective review of presentation, diagnosis and early outcome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 69-74
15. Conti P, Pansini G, Mouchaty H, et al. Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. Surg Neurol 2004; 61: 34-43 discussion 44
16. Lot G, George B: Cervical neuromas with extradural components: surgical management in a series of 57 patients. Neurosurgery 1997; 41: 813-820; discussion 820-822
17. Jinnai T, Koyama T: Clinical characteristics of spinal nerve sheath tumors: analysis of 149 cases. Neurosurgery 2005; 56: 510-515; discussion 510-515

