

EDİTÖR

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

YARDIMCI EDİTÖR

Dr. Haluk Recai ÜNALP

DERGİ SEKRETERLİĞİ

Atika KARADENİZ

Aslı KÜÇÜKYILMAZ

DANIŞMA KURULU

Dr. Tayfun ADANIR
Dr. Ulus Salih AKARCA
Dr. Erhan AKGÜN
Dr. Galip AKHAN
Dr. Cezmi AKKIN
Dr. Gazanfer AKSAKOĞLU
Dr. Serdar AKYILDIZ
Dr. Emin Alp ALAYUNT
Dr. Mehmet ALPER
Dr. Serap ALPER
Dr. Fazıl APAYDIN
Dr. Gülçin ARAN
Dr. Leyla ASLAN
Dr. Özgür ASLAN
Dr. Fatma AŞKAR
Dr. Niyazi AŞKAR
Dr. Yüksel ATAY
Dr. Halil ATEŞ
Dr. Hasan AYDEDE
Dr. Ali BALOĞLU
Dr. Serdar BAYATA
Dr. Oya BAYINDIR
Dr. Mustafa BAŞOĞLU
Dr. Pınar BALCI
Dr. Taner S. BALCIOĞLU
Dr. Feyyaz BALTACIOĞLU
Dr. Aysen BAYKARA
Dr. Arslan BORA
Dr. Çağrı BÜKE
Dr. İlgül ZEREN BİLGİN
Dr. Ahmet BÖLÜKBAŞI
Dr. Şükrü CANGAR
Dr. Murat CELİLOĞLU
Dr. N. Ali COŞKUN
Dr. Seçkin ÇAĞIRGAN
Dr. Alpaslan ÇAKAN
Dr. Cem ÇALLI
Dr. Mehmet ÇELEBİSOY
Dr. Candan ÇİÇEK

Dr. Ahmet ÇOKER
Dr. Canan ÇOKER
Dr. Çetin DİNÇER
Dr. Zahide ELAR
Dr. Yakup ERATA
Dr. Füsün ERCİYAS
Dr. Serpil ERERMİŞ
Dr. Oktay ERGENE
Dr. Adil ESEN
Dr. Hüdaî GENÇ
Dr. Erdem GÖKER
Dr. Yiğit GÖKTAY
Dr. Metin GÖRGÜ
Dr. Zeynep GÜLAY
Dr. Ali GÜRBÜZ
Dr. Alev GÜRGEN
Dr. Gürbüz GÜMÜŞDİŞ
Dr. Gürhan GÜNAYDIN
Dr. Rezzan GÜNAYDIN
Dr. Mehmet HACIYANLI
Dr. Sertaç İŞLEKEL
Dr. İsmail İTİL
Dr. Yasemin KABASAKAL
Dr. Murat KAPKAÇ
Dr. Sinan KARA
Dr. Nagehan KARAHAN
Dr. Hüseyin KATILMIŞ
Dr. Kaan KATIRCIOĞLU
Dr. Mert KAZANDI
Dr. Münir KINAY
Dr. Atilla KÖKSAL
Dr. Mehmet KÖSEOĞLU
Dr. Asuman MEMİŞ
Dr. Jale MENTEŞ
Dr. Nesrin MOĞULKOÇ
Dr. Cem NAZLI
Dr. Okay NAZLI
Dr. Mehmet Ali ÖNAL

Dr. Semih ÖNCEL
Dr. Cengiz ÖZBEK
Dr. İsmail ÖZDEMİR
Dr. Gökhan ÖZGEN
Dr. Onur ÖZGENÇ
Dr. Serdar ÖZŞENER
Dr. Yücel ÖZTAN
Dr. İbrahim ÖZTURA
Dr. Cihat ÖZTÜRK
Dr. Aydın ÖZSARAR
Dr. Sülen SARIOĞLU
Dr. Nejat SARIOSMANOĞLU
Dr. Ferit SOYLU
Dr. Ulus Ali ŞANLI
Dr. İhsan Şükrü ŞENGÜN
Dr. Tuğrul TANSUĞ
Dr. Ercüment TARCAN
Dr. Fatma TATAR
Dr. Hasan TEKGÜL
Dr. Mine TUNAKAN
Dr. Mehmet TUNCA
Dr. Metin TÜRKER
Dr. Mehmet TÜZÜN
Dr. M. Zafer UĞUZ
Dr. Engin ULUÇ
Dr. Recep Gür USTAOĞLU
Dr. Mehmet UYAR
Dr. İdil ÜNAL
Dr. Haluk Recai ÜNALP
Dr. Belkıs ÜNSAL
Dr. Bülent ÜNDAR
Dr. Nur YAPAR
Dr. Murat YEŞİL
Dr. Levent YOLERİ
Dr. Kemal YÜCESOY
Dr. Mine YÜCESOY
Dr. İlknur VARDAR

Sahibi

İzmir Hastanelerine Yardım ve
Bilimsel Araştırmaları Teşvik
Derneği adına,
İlgül ZEREN BİLGİN
Dernek Başkanı

Sorumlu Müdür

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Yönetim Yeri

İzmir Atatürk Eğt. ve Arş. Hastanesi
Tel: 0.232 244 56 24

3 AYDA BİR
OLMAK ÜZERE
YILDA 4 SAYI
YAYINLANIR

YAZARLARIN DİKKATİNE

1. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Dergide: Temel ya da uygulamalı tıp dallarında, deneysel ve klinik araştırma, olgu sunumu, editöre mektuplar ve konu hakkında deneyim sahibi yazarlarca hazırlanmış derlemeler yayınlanır.
2. Metin uzunluğu kaynaklar dahil, deneysel ve klinik araştırmalar için 10, olgu sunumları için 8, derlemeler için 12, editöre mektup için 1 sayfayı geçmemelidir.
3. Metin, A4 kağıda kenarlarından 2.5 cm boşluk bırakılarak Microsoft Word ile 12 punto ve 1.5 satır aralıklı olarak yazılmalı, şema, fotoğraf, tablo ve şekiller dahil olmak üzere bir asıl, iki fotokopi olarak üç kopya halinde yazının bulunduğu 3.5 inçlik bir disket ve fotoğrafı varsa cd ile birlikte gönderilmelidir. Disketin üzerinde makalenin, yazarın, dosyanın adı bulunmalıdır.
4. Makalenin ilk sayfası kapak sayfası şeklinde düzenlenmeli, bu sayfaya en üstte büyük harflerle makalenin başlığı, onun altına parantez içinde küçük harflerle makalenin İngilizce adı, daha aşağıya çalışmayı yapanların ad ve soyadları ile halen görevli oldukları ve çalışmayı hazırladıkları yer yazılmalıdır. Yazar sayısı altıyı geçmemelidir. Makalenin başlığı metindeki bilginin özelliklerini tanıtıcı nitelikte ve kısa olmalıdır. Çalışmayı yapanların ad ve soyadları, doktor ünvanı ile yazılmalı ve aşağıdaki açıklamalarda akademik ünvan ve görevleri belirtilmelidir. Sayfanın en altında dergiyle yazar arasındaki haberleşmede kullanılacak adres (varsa cep tel. ve e-mail) yer almalıdır. Makale: Yukarıda özellikleri belirtilen kapak sayfası yazıldıktan sonra, ikinci sayfadan başlanarak kesintisiz olarak özet, İngilizce özet, giriş ve amaç, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve kaynaklar olmak üzere yedi bölüm halinde yazılmalıdır.
5. **Özet:** Biri Türkçe, diğeri İngilizce olmak üzere 150 kelimeyi geçmeyecek şekilde yazılmalıdır. Çalışmanın amacı, kullanılan gereç ve yöntemler, önemli bulgular ile sonuç belirtilmelidir. Türkçe özeti sonuna Türkçe, İngilizce özeti sonuna İngilizce olmak üzere en çok beş adet anahtar kelime yazılır.
6. **Giriş ve Amaç:** Bu bölümde çalışmanın amacı literatür bilgisine ve gözlemlere dayanarak açıklanır. Elde edilecek sonuçların ne derece yararlı olacağı anlatılır.
7. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya konu olan gereç ve yöntemler detaylı olarak açıklanır. İstatistiksel değerlendirmelerin hangi testlerle yapıldığı belirtilir.
8. **Bulgular:** Çalışmanın orijinal bulguları ön planda olmak üzere istatistiksel önemleri belirtilerek yazılır.
9. Olgu sunumlarında gereç ve yöntem ile bulgular bölümlerinin yerini olgu özeti almaktadır. Bu tür yazılarda yazı planı: başlık sayfasının arkasından Türkçe özet, İngilizce Özet, giriş ve amaç, olgu özeti, tartışma ve kaynaklar şeklinde olmalıdır.

10. **Tartışma:** Bulgular başka araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılmalı, farklar mümkünse nedenleri ile belirtilmeli ve tümü gerek teorik, gerekse pratik yönden tartışılmalıdır.
11. **Şekil, resim ve grafikler:** Resimlerin arkalarına yumuşak kurşun kalem ile sıraları ve yazının başlığı yazılarak gönderilmelidir. Resim alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılarak metne eklenmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği açık şekilde belirtilmelidir. Klişesi yapılacak grafik, şema ve kimyasal formül gibi şekillerin çini mürekkebi ile aydinger veya beyaz resim kağıdına çizilmiş, fotoğrafların parlak kağıda kontrastlı olarak basılmış olmaları gerekir. Renkli resim ve şekiller masrafı yazar tarafından ödenmek şartı ile basılabilir.
12. **Kaynaklar:** Metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve her cümlenin sonunda parantez içerisinde belirtilmelidir. Metinde numarası geçmeyen kaynak yazılmamalıdır. Yazar sayısı beşten fazla olan makalelerde, ilk beş yazarın adından sonra İngilizce yayınlar için "et al.", Türkçe yayınlar için "ve ark." ibaresi konulur.

Örnekler

Makale için örnek

1. Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. Radiology 1983; 148: 799-802.

Kitap için örnek

1. Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman VA. Eds. Pathologic physiology: Mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-471.

13. **Ayrı Baskı:** Her makale için 50 adet ayrı baskı ücreti karşılığında sağlanabilir.

14. **Haberleşme:** Dergi ile yazarlar arasında gerekli haberleşme aksi belirtilmedikçe ilk isim ile yapılacaktır. Yazıların dergiye sunuluşu sırasında haberleşmeden sorumlu yazar; ayrı baskı talebini yazının sadece dergimize gönderilmiş olduğunu ve tüm yazarların yazıya ilişkin onayının bulunduğunu belirten kısa bir yazıyı da göndermelidir.

15. Yazıların gönderileceği adres:

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Tıp Dergisi Editörlüğü

İzmir Hastaneleri Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği

Basın Sitesi 35360, İZMİR

Tel: 0 232 244 56 24

e-mail: idhdergi@yahoo.com

İÇİNDEKİLER (Contents)

DERLEME

Açık Kavite Timpanoplasti

Canal Wall-Down Tympanoplasty

Çağlar ÇALLI, Ercan PINAR, Semih ÖNCEL..... 129

KLİNİK ÇALIŞMA

Tiroid Kanserlerinde p53 ve c-erbB-2 Ekspresyonu ve Konvansiyonel Prognostik Faktörlerle İlişkisi

The Expression of p53 and c-erbB-2 in Thyroid Cancer and the Relationship with Conventional Prognostic Factors

Sinem AYDIN ERGUN, Arzu AVCI UÇARSOY, Tuğba DOĞRULUK,

Aslı KAHRAMAN AKKALP Betül BOLAT KÜÇÜKZEYBEK..... 133

The Role of Allergy in Oral Mucosal Diseases

Oral Mukoza Hastalıklarında Allerjinin Rolü

İlgül ZEREN-BİLGİN, Eda KİBAR..... 139

Akut Bakteriyel Menenjitli 91 Olgunun Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

The Retrospective Evaluation of 91 Cases With Acute Bacterial Meningitis

Heval BOZDAĞ, Gülcan ÖZBAŞ, Nesrin TÜRKER, Serap URAL, Figen KAPTAN,

Nejat Ali COŞKUN, Sibel EL, Sema ACAR, İlknur VARDAR, Bahar ÖRMEN 143

Treatment of Acute Mandibular and/or Maxillary Osteomyelitis with Moxifloxacin

Akut Mandibular ve/veya Maksiller Osteomyelitin Moksiflosasin ile Tedavisi

İlker Burak ARSLAN, Doğan ÖZKUL, İbrahim ÇUKUROVA, Bilge IŞIKLAR,

Erhan DEMIRHAN, Burcu Duygu ÇAKIR 149

Acil Serviste 365 Gün

365 Days in Emergency Service

Ünal AYDIN, Pınar YAZICI, Alper UĞUZ, İlhami SOLAK, Hasan KAPLAN, A. Reşat MORAL..... 153

Diyabetes Mellitusta Otoimmün Hepatit Belirteçleri

Immunologic markers of autoimmune hepatitis in diabetes mellitus

Önder ÇOLAKOĞLU, Bengür TAŞKIRAN, İris ÖKTEM, Zafer BUYRAÇ, Belkıs ÜNSAL..... 159

OLGU SUNUMU

Metakromatik Lökodistrofi

Metachromatic Leucodystrophy

Aycan ÜNALP, Handan ÇAKMAKÇI..... 165

İÇİNDEKİLER (Contents)

Koroner Anjiyo ve Radyofrekans Kateter Ablasyon Sonrası Bir İnfektif Endokardit Olgusu

A Case of Infective Endocarditis After Coronary Angioplasty and Radiofrequency Catheter Ablation

Serap URAL, Nesrin TÜRKER, Mustafa GÜLDÜREN, Süreyya KARAKURT, Nejat Ali COŞKUN, Bahar ÖRMEN

169

Sezaryen Skar Endometriozisinde Rekürrens: Olgu Sunumu

Recurrent Cesarean Scar Endometriosis: Report of One Case

Hakan YETİMALAR, Atilla KÖKSAL, Külal ÇUKUROVA, Hüseyin İVİT,

Adnan KEKLİK, Meltem SEĞMEN

173

Larenksin Küçük Hücreli Nöroendokrin Karsinomu: Olgu Sunumu

Laryngeal Small Cell Neuroendocrine Carcinoma: A Case Report

Ahmet ERSOY, Ercan PINAR, Çağlar ÇALLI, Semih ÖNCEL

177

Kronik Böbrek Hastalığı ve Levonorgestrel İçeren Rahimiçi Araç: 2 Olgu Sunumu

Chronic Renal Failure and Levonorgestrel Containing Intrauterine Device: 2 Case Reports

Aşkın YILDIZ, Atilla KÖKSAL, Burcu HARMANDAR, Hüseyin İVİT, Külal ÇUKUROVA,

Adnan KEKLİK, Hakan YETİMALAR

181

Gebeliği Komplike Eden Servikal Prolapsus: Olgu Sunumu

Cervical prolapse complicating pregnancy. A case report

Aşkın YILDIZ, Atilla KÖKSAL, Volkan AKSAKALLI, Külal ÇUKUROVA, Hüseyin İVİT,

Adnan KEKLİK, Hakan YETİMALAR

185

Çağlar ÇALLI
Ercan PINAR
Semih ÖNCEL

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 3. KBB Kliniği

Anahtar Sözcükler:

Açık kavite timpanoplasti.

Key Words:

Canal wall-down
tympaanoplasty, open cavity.

AÇIK KAVİTE TİMPANOPLASTİ

Canal Wall-Down Tympanoplasty

ÖZET

Genellikle kolestatomlu vakalarda uygulanan, orta kulakta işitme ve zar rekonstrüksiyonu da yapılarak attikotomi, antrotomi ve mastoidektomi yapılarak buradaki patolojinin açık bir kavite bırakarak temizlenmesidir.

SUMMARY

The modified radical mastoidectomy is generally used on patients with cholesteatoma. The goal of modified radical mastoidectomy is to establish a dry open cavity, middle ear reconstruction including tympanic membrane reconstruction and ossicular reconstruction by using atticotomy, antrotomy and mastoidectomy.

GİRİŞ

Genellikle kolestatomalı vakalarda uygulanan, orta kulakta işitme ve zar rekonstrüksiyonu da yapılarak attikotomi, antrotomi veya mastoidektomi yapılarak buradaki patolojinin açık bir kavite bırakarak temizlenmesidir. Burada 'açık teknik' veya 'açık kavite' terimleri de kullanılabilir. Bu girişimin radikal mastoidektomiden farkları bilinmelidir (1,2).

Klasik radikal mastoidektomi: Orta kulak, dış kulak ve mastoid kavite bir boşluk haline getirilir. Östaki ağzı oblitere edilir, orta kulak açık bırakılır. Bu yöntemin avantajı kolestatoma rekürrensının erken fark edilmesidir. Dış ortamla arada bariyer bulunmadığı için geç fark edilse bile ciddi bir komplikasyona neden olmaz. Günümüzde klasik anlamda radikal mastoidektomi çok nadir olarak uygulanmaktadır. Bunun nedeni işitmeye yönelik bir girişim yapılmaması, açık bırakılan orta kulakta mevcut girintiler içerisinde epitel birikerek potansiyel bir kolestatomaya dönüşebilmesidir. Günümüzde daha fazla yukarıda belirtilen, östaki ağzı açık bırakılarak, orta kulakta işitme ve zar rekonstrüksiyonunun da yapıldığı modifiye radikal mastoidektomi (radikal mastoidektomi ve timpanoplasti) kullanılmaktadır. Belli başlı endikasyonları arasında orta kulakta ve mastoidde yer alan kolestatoma vakaları yer almaktadır.

Yazışma adresi: Dr. Çağlar ÇALLI

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. KBB Kliniği

Gsm:0 532 486 06 88 Dahili: 244 44 44/2536

E-mail:caglarcalli@hotmail.com

Amaç: Tam eradikasyon, epitelize, kuru bir kavite, işitmenin korunması veya iyileştirilmesi, yeterli genişlikte meatus.

Teknik: Bu cerrahi iki yaklaşım yolu ile uygulanabilir. Transkortikal (postauriküler) yol ve Transmeatal (endaural) yol. Endaural yaklaşım uygulancaksa kırıkdam-kemik birleşim yerindeki insizyona saat 06 hizasında laterale doğru 7-8 mm'lik bir kesi ekleyerek aurikulanın daha geriye çekilip mastoid tepeye daha iyi bir görüş sağlaması gerçekleştirilebilir.

Bu yol ile patoloji önden arkaya doğru takip edilerek, gerekli görülen noktada işlem sonlandırılabilir. Ayrıca bu işlem doğal olarak meatoplasti içerdiği için, dış kulak yolunun genişletilmesi daha doğal olarak yapılabilir. Aynı amaçla Heerman'ın uzatılmış endaural insizyonu da kullanılabilir. Günümüzde mastoidektomi için daha fazla postaurikuler insizyon kullanılmaktadır. Aurikulanın öne alınması daha rahat çalışma imkânı sağlamaktadır.

Dış kulak yolu cildi anulus hizasına kadar eleve edilir. Attiko-antromastoidektomi dış kulak yolu arka üst duvarının alınmasını içerir. Dış kulak yolunun genişletilmesine en lateralden (henle çıkıntısının olduğu yerden) başlanır. Önce burayı genişleterek daha medial kısmın daha iyi görülmesi sağlanır. Yeterli görüş sağladıktan sonra attikotomi yapılarak patoloji ortaya konulur. Patoloji posteriora doğru gittiği yere kadar takip edilir. Bu bir attikotomi, antrotomi veya bir mastoidektomi şeklinde sonlandırılabilir.

Bu işlemler yapılırken amaç kolestatomanın total eradikasyonu, meydana gelen kavitenin havalanmasının ve drenajının yeterli olması, ameliyat sonrası devrede iyi incelenebilmesidir (1). Antrum ve mastoidde kolestatoma arkadan öne doğru olacak şekilde temizlenir veya alınır.

Özellikle iyi havalanan kemiklerde kolestatoma tüm selüllerin içerisine girebileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve buraların tamamen temizlenmesi gerekmektedir. Attik bölgesinde çalışırken kolestatoma önden arkaya ve üstten aşağıya doğru temizlenmelidir.

Bu müdahaleler yapılırken lateral semisirküler kanal veya dura defekti ile karşılaşılabilir. Temporal kemik tomografisi bu hastalara rutin olarak çekirilmeli ve bu patolojilerin varlığı önceden tespit edilmelidir. Duraya veya sigmoid sinüse yapışık kolestatoma matriksi veya lateral semisirküler kanal üzerinde bir fistül ile karşılaştığı zaman açık teknikte bunları yerinde bırakmak en uygun yaklaşım şeklidir (3). Fasiyal sinirin timpanik segmentinde kemik kanalda açıklık olabilir. Ancak bunu tomografide tespit etmek her zaman mümkün olmamaktadır. Ameliyatta rutin olarak fasiyal sinir monitörünün kullanılması fasiyal sinirin böyle bir durumda zedelenmesi önlemek için oldukça önemlidir. Fasiyal sinir üzerindeki kolestatoma matriksi dikkatlice temizlenmeye çalışılır.

Daha sonra kolestatomanın orta kulaktan temizlenmesine geçilir. Dış kulak yolu arka üst duvarı indirildiği için bu yöntemle fasiyal reses direkt olarak açılmaktadır. Kolestatomanın girebileceği yerlerden sinüs timpaninin temizlenmesine dikkat edilmelidir. Ameliyat öncesi temporal kemik tomografisinde bu bölge iyice değerlendirilmelidir. Ameliyat esnasında fasiyal sinirin kemik kanalının üzeri inceltilmeli ve matriks takip edilerek sinüs timpani temizlenmelidir. Şüphe kaldığı durumlarda endoskoplar ile bu bölge değerlendirilmelidir. Orta kulakta peristapedial bölgenin temizlenmesi en sona bırakılmalıdır. Burada bir problem olduğu takdirde ameliyatın hemen sonlandırılması gerekebilir. Kolestatomanın tam temizlendiğinden emin olunamadığı durumlarda mutlaka 6-9 ay sonra yeniden orta kulak eksplorasyonu planlanmalıdır. İşitme sonuçları yeniden eksplere edilenlerde edilmeyenlere kıyasla daha kötüdür (4).

İyi bir mastoid kavitenin oluşturulması: Otolojide başarılı bir sonuç belirli bir tekniğin kullanımına değil, herhangi bir tekniğin ne kadar iyi kullanıldığına ve cerrahın değerlendirmesine ve yeteneğine bağlıdır. İyi bir mastoidektomi kavitesi oluşturulmasında da bu kural geçerlidir (5).

Daha önce de belirtildiği gibi iyi bir mastoid kavite iyi havalanmalı, drenajı iyi olmalı ve iyi gözlenebilmelidir. Burada amaç kendi kendini temizleyebilen bir kavite oluşturmaktır. Başka bir deyişle yassı epitel ve buşonu meatusa atan bir kavite oluşturul-

ır. Bunun aşamaları dış kulak yolu arka duva-
iyice indirilmesi ve yuvarlak bir kavite oluştu-
sı, tüm selüllerin açılması, daha derinde kalan
lerin görülmesini engelleyen kemik çıkıntılarını
ası ve kavitenin kenarlarını iyice indirerek
el bir kavite oluşturmaktır.

la mastoidektominin kenarları indirilerek derin-
aha az olan, sık bir kavite oluşturulur. Buradaki
yumuşak dokuların bu bölgeyi ameliyat son-
evrede oblitere ederek daha küçük bir kavite ile
yatın sonlanmasıdır. Bu işlemi genellikle sig-
sinüsün lateralinde ve mastoid tepede yapmak
cündür. Superiorda orta fossa durası dik bir
le yer aldığı için bu işleme çok sınırlı olarak
tanımaktadır.

kemik çıkıntılarının alınması çok önemlidir. De-
ki kolestatomanın daha iyi görülmesi ve temiz-
si yanında, postoperatif devrede kavitenin
iyi değerlendirilebilmesini sağlar.

idektomi esnasında tabanı döşeyen cilt sağlıklı
runabilir. Kolestatoma kesesinin lateral kısmı
ktan sonra tabandaki epitel korunabilir (6).
la dış kulak yolundan çevrilen cilt fleplerinin
lan bu epitelin üstüne gelmemesine dikkat
elidir. Kolestatoma matriksinin medial kısmı
ş kulak yolu cildi karşılıklı getirilerek iyi bir
izasyon sağlanabilir.

ulak yolu arka duvarının indirilmesi ameliyatın
emli aşamalarındandır. Burada amaç orta kulak
stoidi yuvarlak bir boşluk haline getirmektedir.
iyi yapmak için dış kulak yolu arka duvarı,
yolunun inferior seviyesine veya fasiyal sini-
mik kanalına kadar indirilmesi gerekmektedir.
likle mastoidektomi kavitesi ve dış kulak yolu
ı arasında çok az bir çıkıntı kalarak iyi bir
: oluşturulacaktır.

antrum ve mastoid açıldıktan sonra dış kulak
arka duvarı kendini bir piramit gibi göstermek-
Bu çıkıntının ön, arka ve lateral olmak üzere
smı bulunmaktadır. Bunların hepsinin alınma-
fasiyal kanala ulaşılır. Burada en lateral kısım
ıkla indirildikten sonra timpanik segmentin
esi göz önüne alınarak bu hizaya kadar fasiyal
üzerindeki kemik indirilmelidir. Buradaki

landmarklar inkusun kısa kolu ve lateral semisirkü-
ler kanaldır. Bu işlemi yaparken lateral semisirküler
kanaldan geçen düzlemin altına inilmemelidir (1).
Fasiyal sinir aynı zamanda oval pencerenin hemen
üzerinden geçmektedir. Dış kulak yolu arka duvarı
indirilirken oval pencere üzerindeki fasiyal sinir
timpanik segmenti göz önünde tutulmalı ve bunun
seviyesine kadar indirilmelidir. Bir diğer sabit
oluşum ise kokleariform çıkıntıdır. Buradan poste-
riora gelerek 30 derece açı yapacak şekilde fasiyal
sinirin timpanik segmenti yer almaktadır. Fasiyal
sinirin zedelenmesinden korkularak burası tam
indirilmezse kavite içersinde kemik çıkıntı kalacak
ve bu kavitenin temizlenmesini engelleyebileceği
gibi nem birikmesine ve enfeksiyonlara neden
olabilecektir (5).

Kavite kenarlarının ve dış kulak yolu arka duvarının
iyice indirilmesi ile yuvarlak, kendi kendini
temizleyebilen bir mastoid kavite elde edilmektedir.

İşitme rekonstrüksiyonu: Timpanik membran orta
kulağa adeziv ise bu şekilde bırakılabilir. Patoloji
kendiliğinden membranostapediopeksi yapmışsa bu
sistem korunabilir.

Meatoplasti bu işlemin değişmez bir parçasıdır.
Kavitenin büyüklüğüne göre meatus genişletilmeli
daha iyi havalandırılan bir kulak boşluğu yapılmalıdır.
Endaural insizyonda başlangıç kesisini tam dikme-
yerek geniş bir meatus elde edilebilir. Postauriküler
yaklaşımlarda dış kulak yolu girişinden kıkırdak
çıkartılmalıdır.

SONUÇ

Mastoid kavite ekzoriyeze edildiği için koles-
tatoma rekürrensi görülme sıklığı azdır (7).
Rekürrens olduğu takdirde kolay görülür ve ofis
ortamında mikroskop altında tamamen alınabilir. Orta
kulaktaki kolestatoma rekürrensinde ise orta kulak
eksplore edilmelidir. Bu işlem planlı olarak da
yapılabilir.

Kemikçik zincir ve timpanik membran rekonstrük-
siyonu yapıldığı için klasik radikal mastoidektomiye
göre işitme sonuçları daha iyidir. Kulak sudan
korunmalıdır. Mastoid kaviteye su gitmesi halinde
enfeksiyon ve baş dönmesi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Wayoff M, Charachon R, Roulleau P, Lacher C. Surgical treatment of middle ear cholesteatoma. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 1987; Vol 36.
2. Nadol JB. Osseous approaches to the temporal bone. *Surgery of the ear and temporal bone*. In: Raven Press Ltd New York 1993; 99-109.
3. Glasscock ME, Shambaugh GE. *Surgery of the ear*. In: Philadelphia W.B. Saunders Company. 1990: 229-247.
4. Cook JA, Krishnan S, Fagan PA. Hearing results following modified radical versus canal-up mastoidectomy. *Ann Oto Rhino Laryngology* 1996; 105: 379-383.
5. Sheehy JL, Brackmann DE. *Surgery of chronic otitis media*. *Otolaryngology Vol 1* In: J. B. Lippincott Company Philadelphia 1994: 1-87
6. Tos M, *Manuel of Middle Ear Surgery Vol 2*. In: Thieme Medical Publishers, Inc New York, 1995: 247-261
7. Chang CC, Chen MK. Canal wall-down tympanoplasty with mastoidectomy for advanced cholesteatoma. *J. Otolaryngology* 2000; 270-273.

Sinem AYDIN ERGUN
Arzu AVCI UÇARSOY
Tuğba DOĞRULUK
Aslı KAHRAMAN AKKALP
Betül BOLAT KÜÇÜKZEYBEK

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Patoloji Bölümü, İzmir

TİROİD KANSERLERİNDE p53 VE c-erbB-2 EKSPRESYONU VE KONVANSİYONEL PROGNOSTİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

The Expression of p53 and c-erbB-2 in Thyroid
Cancer and the Relationship with Conventional
Prognostic Factors

Anahtar Sözcükler:

Tiroid kansinomu, p53,
c-erbB-2

Key Words:

Thyroid carcinoma, p53,
c-erbB-2

ÖZET

Tiroid kansinomu en sık görülen endokrin malignitedir. Tiroid tümörlerinin çoğu primer olup, epitelial kökenlidir. Bilinen prognostik faktörler yanı sıra, bazı tümör supresör genlerin ve proto-onkogenlerin de tiroid kansinomu gelişimindeki ve prognozundaki etkileri araştırılmaktadır. Çalışmamıza 2000 Ocak-2004 Mayıs tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde tanı almış 87 tiroid kanseri olgusu alınmıştır. Olgulara ait yaş, cinsiyet, tümör çapı, tümör tipi, multisentrisite, kapsül varlığı, ekstratiroidal yayılım, damar invazyonu varlığı ve lenf nodu metastazı varlığı gibi prognostik parametreler, p53 tümör supresör geni ve c-erbB-2 onkogeni varlığı açısından karşılaştırılmıştır. Cinsiyet, ekstratiroidal yayılım ve lenf nodu metastazı ile p53 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,028$, $p=0,003$, $p=0,005$). Erkeklerde, ekstratiroidal yayılım gösteren ve lenf nodu metastazı olan tümörlerde p53 pozitifliği daha fazla izlenmiştir. Yaş ve ekstratiroidal yayılım ile c-erbB-2 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$, $p=0,027$). 60 yaşın üzerindeki olgularda ve ekstratiroidal yayılımı olan tümörlerde c-erbB-2 pozitifliği daha fazla izlenmiştir.

SUMMARY

Thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy. Most of the thyroid tumors are primary and have epithelial origin. Generally, there are many factors like; age, sex, tumor size, multicentricity, vascular invasion, extrathyroidal extension, distant metastases, lymph node metastases, total encapsulation, the pattern of tumor growth, microscobical variant, history of irradiation, aneuploidy, histological grade and type of operation, which are known to have prognostic value. Besides these prognostic factors, the effect of some tumor supressor genes and proto-oncogenes in the development of thyroid carcinoma is studied. Total of 87 cases which had been diagnosed as thyroid cancer in Izmir Ataturk Training and Research Hospital between January 2000-May 2004 were included in this study. The prognostic parameters such as age, sex, tumor size, type of tumor, multicentricity, encapsulation, extrathyroidal extension, vascular invasion and lymph node metastases were compared with the expression of p53 tumor supressor gene and c-erbB-2 oncogene. A statistically significant relationship was found between sex, extrathyroidal extension, lymph node metastases and p53 expression ($p=0,028$, $p=0,003$, $p=0,005$). An elevated p53 expression was found in men and in tumors which showed extrathyroidal extension and lymph node metastases. There was also a statistically significant relationship between age, extrathyroidal extension and c-erbB-2 expression ($p=0,001$, $p=0,027$). c-erbB-2 expression was found more commonly in cases over 60 years of age and tumors which showed extrathyroidal extension.

Yazışma adresi: Sinem AYDIN ERGUN

1379 Sok. No: 9, Burç Apt. D: 13, 273 / 7 Sok. No: 1 D: 14
Seven Kent Apt. A Blok 35040 Bornova İZMİR
Ev Tel: 02323475598 Cep Tel: 05327814131
E-mail: sinemaydinergun@hotmail.com

GİRİŞ

Tiroid karsinomları en sık görülen endokrin malignitelere (1). Çoğu papiller ve folliküler tiroid karsinomu oldukça iyi prognoza sahip olmakla birlikte, agresif davranış gösteren ve yüksek mortalite oranına sahip tümörler de görülebilmektedir. Prognostik faktörlerin tanımlanması, hastalığın seyrini belirlemek ve tedaviye karar vermek açısından büyük önem taşır. Böylelikle benign gidiş gösteren bir tümör için gereksiz tedavi yapılması önlenildiği gibi, agresif davranış göstermesi beklenen bir tümör için de eksik tedavi yapılması önlenir (2). Tiroid tümörlerinde yaş, cinsiyet, tümör çapı, multisentrisite, kan damarı invazyonu, ekstratiroidal yayılım, uzak metastaz, lenf nodu metastazı, kapsül varlığı, tümörün büyüme şekli, mikroskopik varyant, radyasyon öyküsü, anöploid, mikroskopik grade ve yapılan cerrahinin şekli gibi, prognozla ilişkili olduğu bilinen bazı faktörler vardır (3-10). Bunlara ek olarak günümüzde, bazı tümör baskılayıcı genlerin ve proto-onkogenlerin de tiroid karsinomu gelişimindeki ve prognozundaki etkileri araştırılmaktadır.

p53 tümör supresör genindeki mutasyonlar, insan kanserlerinin herediter ve sporadik şekillerinde yaygın olarak gösterilmiştir ve bunlar malign hücrelerdeki en sık genetik değişikliklerdir (11,12). p53 normalde tümör baskılayıcı bir gen olarak, hücrelerin hücre döngüsünün G1'den S fazına geçişini kontrol eder (13). p53 genindeki mutasyonlar, p53'ün tümör supresör aktivitesini ortadan kaldırır ve hücre nükleusunda birikmesine yol açar. Bu şekilde biriken protein, immünohistokimyasal yöntemlerle gösterilebilir hale gelir ve nükleer boyanma şeklinde karşımıza çıkar. p53'ün prognozun bağımsız bir belirleyicisi olup olmadığı tartışmalıdır (14). Pek çok çalışmada p53 ekspresyonu ile diferansiyasyon derecesi arasında ilişki bulunmuştur (11). Tiroid tümörleri göz önüne alındığında, özellikle kötü diferansiyasyon karsinomları ve indifferansiyasyon karsinomlarında p53 aşırı ekspresyonunu gösteren yayınlar vardır (15,16).

Her-2/neu olarak da bilinen c-erbB-2 onkogeni 17. kromozomun q21 kısmında yerleşik bir gen olup (17,18), erbB onkogen ailesindedir ve 185 kDa'luk bir transmembran glikoproteinini kodlar (19,20,21). Bu glikoprotein EGF reseptörü ile homolog olmakla birlikte ondan farklıdır ve tirozin kinaz aktivitesine

sahiptir. c-erbB-2 gen amplifikasyonu ilk olarak meme ve over daha sonra akciğer ve mide karsinomlarında bulunmuştur (17,18). c-erbB-2 aşırı ekspresyonunun malign hücrelerin büyümesi ve progresyonunda önemli bir faktör olduğu ve aktive c-erbB-2 onkogeninin hücrelerde metastatik potansiyeli arttırdığı saptanmıştır (17). Buna bağlı olarak kötü diferansiyasyon ve yüksek nükleer dereceli tümörlerde daha yoğun olarak ekspresyon olur (22,23). c-erbB-2'nin membranöz pozitifliği spesifiktir (17). Membranöz boyanma gen amplifikasyonunu en iyi gösteren boyanma türüdür. Çünkü c-erbB-2 bir transmembran molekülüdür. Fakat sitoplazmik boyanmanın da olabileceği yayınlarda bildirilmektedir, ancak bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir (24). Formalin fiksasyonu nedeniyle immün reaktivite azalabilmektedir. Bir çalışmada frozen kesitlerde pozitifite gösteren olguların %75'inde parafin kesitlerde boyanma saptanmamıştır (25).

Bu çalışmada p53 tümör baskılayıcı geni ve c-erbB-2 proto-onkogeninin tiroid karsinomları üzerine etkisi ve bu genlerin tiroid karsinomlarındaki yaş, cinsiyet, tümör tipi, tümör çapı, multisentrisite, kapsül varlığı, ekstratiroidal yayılım, damar invazyonu ve lenf nodu metastazı gibi bilinen prognostik faktörlerle ilişkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2000 Ocak-2004 Mayıs tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde ameliyat materyalleri ve hazır parafin blokları incelenmiş 87 tiroid kanseri olgusu alınmıştır. Olgulara ait Hematoksilin-Eozin boyalı kesitler tümör tipi, varyantı, histolojik grade, kapsül varlığı, ekstratiroidal yayılım ve damar invazyonu açısından, ışık mikroskopunda yeniden incelenmiştir. Her olgu için tümörü en iyi temsil eden ve normal tiroid dokusu da içeren parafin blok seçilerek p53 tümör supresör geni ve c-erbB-2 onkogeni varlığı immünohistokimyasal yöntemle araştırılmıştır. Ayrıca olguların yaş, cinsiyet, tümör çapı, multisentrisite ve lenf nodu metastazı gibi özellikleri patoloji rapor kayıtlarından elde edilmiştir. Daha sonra olgulara ait yaş, cinsiyet, tümör çapı, tümör tipi, multisentrisite, kapsül varlığı, ekstratiroidal yayılım, damar invazyonu varlığı ve lenf nodu

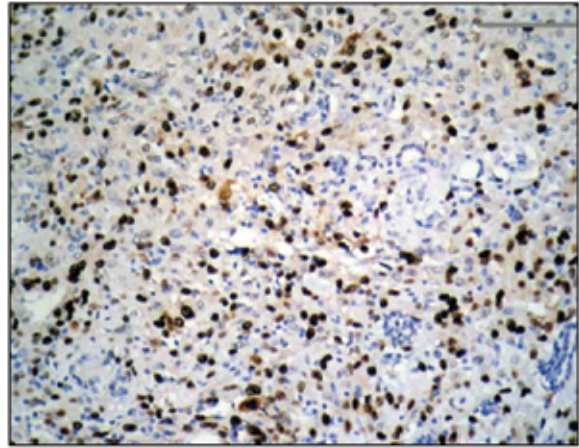
metastazı varlığı gibi prognostik parametreler, p53 tümör supresör geni ve c-erbB-2 onkogeni varlığı açısından karşılaştırılmıştır. p53 ve c-erbB-2'nin immünohistokimyasal olarak gösterilmesi amacıyla uygulanan yöntemde %10'luk tamponlanmış formalinde tespit edilmiş ve parafine gömülmüş doku örneklerinden 5 mikrometre kalınlığında hazırlanan kesitler polilizin kaplanmış lamalar üzerine alınmıştır. Boyasız kesitler 60°C'lik etüvde bir gece bekletildikten sonra immünohistokimyasal boyama Strept-Avidin Peroksidaz boyama yöntemi ile yapılmıştır. Primer antikor olarak p53 (Dako kod no:1581) ve c-erbB-2 (NeoMarkers) kullanılmıştır. Tümör hücrelerinin %5'inden azı boyanmışsa negatif, %5'inden fazlası boyanmışsa pozitif olarak değerlendirilmiştir. Olgulara ait tüm prognostik parametrelerin ve immünohistokimyasal bulguların karşılaştırılması için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Data analizleri Windows XP işletim sistemi mevcut olan bilgisayarda SPSS programı yardımıyla yapılmış ve p değeri 0,05 ve daha küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

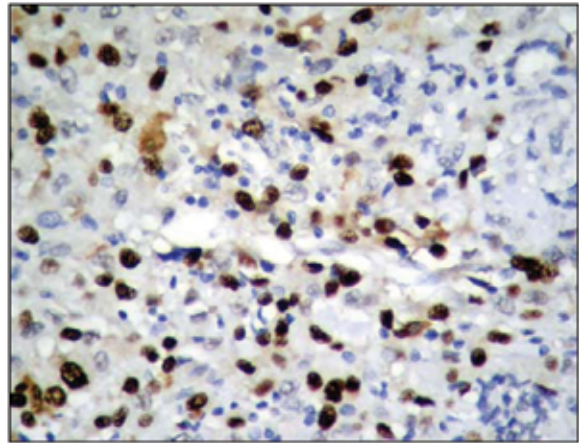
Çalışmaya alınan olgulardan %75,9'u (66 olgu) papiller karsinom, %11,5'i (10 olgu) folliküler karsinom, %8'i (7 olgu) kötü diferansiye karsinom ve %4,6'sı (4 olgu) onkositik karsinom olarak tanı almıştır. Olguların % 75,9'u (66 olgu) kadın, % 24,1'i (21 olgu) erkektir. Olguların yaş dağılımları incelendiğinde % 41,4'ü (36 olgu) 45 yaşın altında, %42,5'i (37 olgu) 45-60 yaş arasında, % 16,1'i (14 olgu) 60 yaşın üzerindedir Tümör çapı olguların % 36,8'inde (32 olgu) 14 mm ve altında, % 40,2'sinde (35 olgu) 15-40 mm arasında, % 23'ünde (20 olgu) 41 mm ve üzerindedir. Multisentrisite olguların % 23'ünde (20 olgu), kapsül invazyonu % 42,5'inde (37 olgu), ekstratiroidal yayılım % 23'ünde (20 olgu), damar invazyonu % 34,5'inde (30 olgu), lenf nodu metastazı % 21,8'inde (19 olgu) izlenmiştir. p53 ile nükleer boyanma olguların % 50,6'sında (44 olgu) izlenmiştir (Resim 1,2). c-erbB-2 ile membranöz boyanma olguların hiçbirinde izlenmemiş olup, sitoplazmik boyanma olguların % 58,6'sında (51 olgu) izlenmiştir (Resim 3,4).



Resim 1. Tiroid papiller karsinomunda p53 pozitifliği X 220



Resim 2. Kötü diferansiye tiroid karsinomunda p53 pozitifliği X 220



Resim 3. Tiroid papiller karsinomunda c-erbB-2 pozitifliği X 44



Resim 4. Tiroid papiller karsinomunda c-erbB-2 pozitifliği X 440

p53 ile diğer parametreler karşılaştırıldığında; erkeklerde, ekstrasitroidal yayılım gösteren ve lenf nodu metastazı olan tümörlerde p53 pozitifliği daha yüksek olarak izlenmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,028$ $p=0,003$ $p=0,005$) (Tablo 1).

Tablo 1. p53 ile diğer parametrelerin karşılaştırılması

| | p53 (-) | p53 (+) | p |
|-------------------------|------------|------------|-------|
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 37 (%56,1) | 29 (%43,9) | 0,028 |
| Erkek | 6 (%28,6) | 15 (%71,4) | |
| Ekstrasitroidal Yayılım | | | |
| (-) | 39 (%58,2) | 28 (%41,8) | 0,003 |
| (+) | 4 (%20) | 16 (%80) | |
| Lenf Nodu Metastazı | | | |
| (-) | 39 (%57,4) | 29 (%42,6) | 0,005 |
| (+) | 4 (%21,1) | 15 (%78,9) | |

Tablo 2. c-erbB-2 ile diğer parametrelerin karşılaştırılması

| | c-erbB-2(-) | c-erbB-2(+) | P |
|-------------------------|-------------|-------------|-------|
| Yaş | | | |
| 45 yaş altı | 22 (%61,1) | 14 (%38,9) | 0,001 |
| 45-60 yaş | 13 (%35,1) | 24 (%64,9) | |
| 60 yaş üzeri | 1 (%7,1) | 13 (%92,9) | |
| Ekstrasitroidal Yayılım | | | |
| (-) | 32 (%47,8) | 35 (%52,2) | 0,027 |
| (+) | 4 (%20) | 16 (%80) | |

c-erbB-2 ekspresyonu ile diğer prognostik faktörler karşılaştırıldığında; 60 yaşın üzerindeki olgularda ve

ekstrasitroidal yayılım gösteren tümörlerde c-erbB-2 pozitifliği daha yüksek olarak izlenmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$ $p=0,027$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Tiroid karsinomlarında bir popülasyondan diğerine değişkenlik gösterebilmekle birlikte, genel olarak yaş, cinsiyet, tümör çapı, multisentrisite, kan damarı invazyonu, ekstrasitroidal yayılım, uzak metastaz, lenf nodu metastazı, kapsül varlığı, tümörün büyüme şekli, mikroskopik varyant, radyasyon yükü, anöploid, mikroskopik grade, cerrahinin şekli gibi prognozla ilişkili olduğu bildirilen pek çok faktör vardır (3-10). Bu bilinen prognostik faktörler yanı sıra, bazı tümör supresör genlerin ve proto-onkogenlerin de tiroid karsinomu gelişimindeki ve prognozundaki etkileri araştırılmaktadır. p53'ün prognozun bağımsız bir belirleyicisi olup olmadığı tartışmalıdır (14). Godballe ve ark. çalışmasında p53(-) olan olguların en iyi prognozu gösterdiği belirtilmektedir (11). Horie ve ark. çalışmasında olguların %27'sinde p53 aşırı ekspresyonu gösterilmiştir. p53 ekspresyonu ile geniş tümör çapı ve ekstrasitroidal yayılım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu sonuca göre, p53'ün tümör progresyonu yani tümör çapı ile ilişkili olduğu ve progresyon belirleyicisi olabileceği bildirilmiştir (26). Bazı çalışmalarda kötü diferansiye karsinomlar ve indiferansiye karsinomlarda p53 pozitifliğinin yüksek olması nedeniyle, p53 aşırı ekspresyonunun kendi başına onkogeneze etkili olmasa da, biyolojik olarak agresif subtiplerde rol oynadığı ileri sürülmüştür (27-29). Chen ve ark.'nın çalışmasında p53 aşırı ekspresyonunun, artmış lenf nodu metastazı oranı, yüksek tümör çapı ve ileri tümör evresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (30).

Bizim çalışmamızda p53 pozitifliği, olguların %50,6'sında izlenmiş olup, p53 ile diğer prognostik parametreler karşılaştırıldığında; cinsiyet ile p53 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,028$). Erkeklerde p53 pozitifliği kadınlardan fazla bulunmuştur. Ekstrasitroidal yayılım ve lenf nodu metastazı ile p53 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,003$, $p=0,005$). Ekstrasitroidal yayılım gösteren ve lenf

nodu metastazı olan tümörlerde p53 pozitifliği daha fazla izlenmiştir.

p53 için nükleer boyanma dikkate alınmakla birlikte, Cattoretti ve ark.'nın çalışmasında (31) ve Dobashi ve ark.'nın çalışmasında bazı olgularda sitoplazmik pozitiflik de izlenmiştir. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamaktadır. Sitoplazmadaki benzer epitoplarla çapraz reaksiyon nedeniyle olabileceği gibi, az miktarda sitoplazmik sentez veya yıkıma bağlı da olabileceği belirtilmiştir (27). Bizim çalışmamızda da bazı olgularda, nükleer pozitiflik yanısıra, sitoplazmik pozitifliğin de izlenmesi, bu şekilde açıklanabilir düşüncesindeyiz.

Tiroid tümörlerinin gelişiminde c-erbB-2 ve diğer onkogenlerin rolü henüz tartışmalıdır. c-erbB-2 aşırı ekspresyonunun, malign hücrelerin büyümesi ve progresyonunda önemli bir faktör olduğu, aktive c-erbB-2 onkogeninin, hücrelerde metastatik potansiyeli arttırdığı saptanmıştır. Kremser ve ark.'nın çalışmasında yaş ve tümör evresi arttıkça c-erbB-2 ekspresyonunun da arttığı saptanmıştır. Ayrıca papiller ve folliküler karsinomlarda uzak metastaz ile ilişkili olarak c-erbB-2 aşırı ekspresyonunun belirleyici bir faktör olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, c-erbB-2 aşırı ekspresyonunun agresif davranış ve kötü klinik gidiş ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (17). Akslen ve ark., papiller karsinomda c-erbB-2 ekspresyonunun prognostik değerini araştırmışlar ve ekstrapiroidal yayılım ve rekürrens ile sitoplazmik pozitiflik arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (17). Utrilla ve ark.'nın yaptığı çalışmada papiller karsinomların %52'sinde membranöz ve diffüz sitoplazmik pozitiflik izlenmiştir. Ancak c-erbB-2 ekspresyonu ile lenf nodu durumu arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (20). Akslen ve ark.'nın çalışmasında papiller tiroid karsinomu olgularının %52'sinde membranöz pozitiflik, %88'inde sitoplazmik pozitiflik saptanmıştır. Sitoplazmik pozitiflik genç olgularda ve lenf nodu metastazı olmayan olgularda daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda, c-erbB-2'nin kötü prognoz ile değil, malign transformasyon ve düşük dereceli histolojik özellikler ile ilişkili olduğu düşüncesi savunulmuştur (32).

Bizim çalışmamızda c-erbB-2 ile diğer prognostik parametreler karşılaştırıldığında, yaş ile c-erbB-2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). 60 yaşın üzerindeki olgularda c-erbB-2 pozitifliği daha fazla izlenmiştir. Ekstrapiroidal yayılım ile c-erbB-2 arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,027$). Ekstrapiroidal yayılımı olan tümörlerde c-erbB-2 pozitifliği daha fazladır.

Meme karsinomlarında c-erbB-2'nin membranöz boyanması spesifik olmakla birlikte, tiroid karsinomları ile yapılan bazı çalışmalarda, tümörde sitoplazmik c-erbB-2 pozitifliği de bildirilmiştir. Kremser ve ark.'nın çalışmasında, boyanmanın çoğu sitoplazmik olup, membranöz ve perinükleer birikim tarzında boyanma da izlenmiştir (17). Soares ve ark.'nın çalışmasında da membranöz boyanma izlenmezken, pozitiflik gösteren tüm vakalarda boyanma sitoplazmik olarak izlenmiştir (33). Haugen ve ark.'nın çalışmasında, taze frozen kesitlerde c-erbB-2 ekspresyonu çalışılmış ve papiller karsinomlu olguların %50'sinden fazlasında spesifik membranöz boyanma ile birlikte zayıf sitoplazmik pozitiflik izlenmiştir (19). Bizim çalışmamızda da tiroid karsinomlarının %58,6'sında c-erbB-2 pozitifliği izlenmiş olup, bunların tamamı sitoplazmik pozitiflik şeklindedir. Membranöz boyanma izlenmemiştir. Slamon ve ark.'nın meme karsinomları üzerinde yaptığı çalışma sonucunda, antijenik immünreaktivitenin, fiksasyon esnasındaki kaybını önlemek için, frozen doku örneklerinde çalışılması gerektiği savunulmuştur (18).

p53 tümör baskılayıcı geni ve c-erbB-2 onkogeninin önemi tüm kanserlerde olduğu gibi, tiroid kanserlerinde de halen araştırılmaktadır. Daha ileri ve kapsamlı çalışmalarla yeni tedavi şekillerinin belirlenmesinde bu belirleyicilerin rolünün daha net olarak ortaya konacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Rosai J, Thyroid Gland, in: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Volume One, Ninth Edition, Mosby, Philadelphia, 2004, USA, 515-594.

2. Sellers M, Benken S, Blankenship A, et al: Prognostic Significance of Cervical Lymph Node Metastasis in Differentiated Thyroid Cancer. *Am J Surg* 1992; 164: 578-581.
3. Sebastian SO, Gonzalez JMR, Paricio PP, et al: Papillary Thyroid Carcinoma: Prognostic Index for Survival Including the Histological Variety. *Arch Surg* 2000;135: 272-277.
4. Mizukami Y, Noguchi M, Michigishi T, et al: Papillary thyroid carcinoma in Kanazawa, Japan: prognostic significance of histological subtypes. *Histopathology* 1992; 20: 243-250.
5. Shah J, Loree TR, Dharker D, et al: Prognostic Factors in Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland. *Am J Surg* 1992; 164: 658-662.
6. Schindler AM, Melle G, Evequoz B, Scazziga B: Prognostic Factors in Papillary Carcinoma of the Thyroid. *Cancer* 1991; 68: 324-330.
7. Moreno-Egea A, Rodriguez-Gonzalez JM, Sola-Perez J, et al: Multivariate analysis of histopathological features as prognostic factors in patients with papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1995; 82: 1092-1094.
8. Hannequin P, Liehn JC, Delilse MJ: Multifactorial Analysis of Survival in Thyroid Cancer: Pitfalls of Applying the Results of Published Studies to Another Population. *Cancer* 1986; 58: 1749-1755.
9. Akslen LA: Prognostic Importance of Histologic Grading in Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancer* 1993; 72(9): 2680-2685.
10. Torres J, Volpato RD, Power EG, et al: Thyroid Cancer: Survival in 148 Cases Followed for 10 Years or More. *Cancer* 1985; 56: 2298-2304.
11. Godballe C, Asschenfeldt P, Jorgensen K.E, et al: Prognostic Factors in Papillary and Follicular Thyroid Carcinomas: p53 Expression Is a Significant Indicator of Prognosis. *Laryngoscope* 1998; 108(2): 243-249.
12. Erhan Y: Meme Kanseri Onkogenler ve Tümör Süpresör genlerin rolü. *Türk Patoloji Dergisi* 1995; 11-2: 40-42.
13. Klug WS, Cummings MR. *Concepts of Genetics*. Sixth Edition. Prentice Hall, 2000, 23: 635-657.
14. Müller-Höcker J: Immunoreactivity of p53, Ki-67 and Bcl-2 in Oncocytic Adenomas and Carcinomas of the Thyroid Gland. *Human Pathology* 1999; 30:926-933.
15. Moore D, Ohene-Fianko D, Garcia B, Chakrabarti S: Apoptosis in thyroid neoplasms: relationship with p53 and bcl-2 expression. *Histopathology* 1998; 32: 35-42.
16. Sugg SL, Ezzat S, Zheng L, et al: Oncogene profile of papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 1999; 125:46-52.
17. Kremser R, Obrist P, Spizzo G, et al: Her2/neu overexpression in differentiated thyroid carcinomas predicts metastatic disease. *Virchows Archiv* 2003; 442(4): 322-328.
18. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, et al: Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the Her-2/neu oncogene. *Science* 1987; 235: 177-182.
19. Haugen DRF, Akslen LA, Varhaug JE, Lillehaug JR: Expression of c-erbB-2 protein in papillary thyroid carcinomas. *Br J Cancer* 1992; 65: 832-837.
20. Utrilla JC, Martin-Lacave I, San Martin MV, et al: Expression of c-erbB-2 oncoprotein in human thyroid tumours. *Histopathology* 1999; 34: 60-65.
21. Wright C, Angus B, Nicholson S, et al: Expression of c-erbB-2 oncoprotein: A prognostic indicator in human breast cancer. *Cancer Res* 1989; 49: 2087-2090.
22. Luna-More S, de los Santos F, Breton JJ, et al: Estrogen and progesterone receptors, c-erbB-2, p53 and bcl-2 in thirtythree invasive micropapillary breast carcinomas. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 27-32.
23. Duffy MJ: Cellular Oncogenes and Suppressor Genes as Prognostic Markers in Cancer. *Clin Biochemistry* 1993; 26(3): 439-447.
24. Luna-More S, de los Santos F, Breton JJ, et al: Estrogen and progesterone receptors, c-erbB-2, p53 and bcl-2 in thirtythree invasive micropapillary breast carcinomas. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 27-32.
25. Duffy MJ: Cellular Oncogenes and Suppressor Genes as Prognostic Markers in Cancer. *Clin Biochemistry* 1993; 26(3): 439-447.
26. Horie S, Maeta H, Endo K, et al: Overexpression of p53 protein and MDM2 in papillary carcinomas of the thyroid: Correlations with clinicopathologic features. *Pathol Int* 2001; 51:11-15.
27. Dobashi Y, Sakamoto A, Sugimura H, et al: Overexpression of p53 as a Possible Prognostic Factor in Human Thyroid Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1993;17(4): 375-381.
28. Soares P, Cameselle-Teijeiro J, Sobrinho-Simões M: Immunohistochemical detection of p53 in differentiated, poorly differentiated and undifferentiated carcinomas of the thyroid. *Histopathology* 1994; 24(3): 205-210.
29. Ashfaq R, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J: Papillary and Follicular Thyroid Carcinomas with an Insular Component. *Cancer* 1994; 73(2): 416-423.
30. Chen BK, Ohtsuki Y, Furihata M, et al: Co-expression of p53 protein and epidermal growth factor receptor in human papillary thyroid carcinomas correlated with lymph node metastasis, tumor size and clinicopathologic stage. *Int J Oncol* 1999; 15(5): 893-898.
31. Cattoretti G, Rilke F, Andreola S, D'Amato L, Delia D: P53 expression in breast cancer. *Int J Cancer* 1988; 41: 178-183.
32. Akslen LA, Varhaug JE: Oncoproteins and Tumor Progression in Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancer* 1995; 76(9): 1643-1654.
33. Soares P, Sambade C, Sobrinho-Simões M: Expression of c-erbB-2 in tumors and tumor-like lesions of the thyroid. *Int J Cancer* 1994; 56: 459-461.

İlgül ZEREN-BİLGİN
Eda KİBAR

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Dermatoloji Servisi, İzmir

THE ROLE OF ALLERGY IN ORAL MUCOSAL DISEASES

Oral Mukoza Hastalıklarında Allerjinin Rolü

Key Words:

Oral mucosa, lichen planus, stomatitis, patch test

Anahtar Sözcükler:

Oral mukoza, liken planus, stomatit, yama testi

SUMMARY

Oral mucosal diseases are very common and the role of allergy in oral mucosal lesions remains controversial. Our purpose was to evaluate the positive results of cutaneous patch testing and to find out the role of allergy in oral mucosal diseases. Patients with oral ulcerative or lichenoid mucosal lesions were selected for the study. Patch testing was performed with the European Standard series. Readings were performed after 48 and 72 hours. Of 30 patients, 7(23.33%) were reacted to one or more substances. Five (35.71%) of 14 patients with oral lichen planus (OLP) showed positive reactions. None of 8 patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS) reacted to any substance. Patients with OLP were significantly more reactive than the patients with RAS. Patch testing may be recommended to OLP patients in order to avoid contact with the accused allergen.

ÖZET

Oral mukoza hastalıkları çok siktir ve allerjinin oral mukoza lezyonlarındaki rolü hala tartışmalıdır. Amacımız, deri yama testinin pozitif sonuçlarını değerlendirmek ve oral mukoza hastalıklarında allerjinin rolünü bulmaktır. Oral ülseratif veya likenoid mukoza lezyonları olan hastalar çalışma için seçildi. Avrupa Standard serisi ile yama testi uygulandı. Kırksekiz ve 72 saat sonra test değerlendirildi. Otuz hastanın 7'sinde (%23,33) bir veya daha fazla maddeye reaksiyon saptandı. Oral liken planus (OLP) olan hastanın 5'inde (%35,71) pozitif reaksiyon gözlemlendi. Rekürrent aftöz stomatit (RAS)'li 8 hastanın hiçbirinde, herhangi bir maddeye karşı reaksiyon saptanmadı. OLP'lu hastalar, RAS'li hastalardan anlamlı şekilde daha reaktifti. Suçlanan antijen ile temastan sakınmak için OLP'li hastalara yama testi önerilebilir.

INTRODUCTION

Oral mucosal diseases are common and present significant management challenges for dermatologists. Recurrent aphthous stomatitis (RAS) affects 20%(1) and oral lichen planus (OLP) up to 4%(2) of the population. Oral mucosa is exposed to a wide spectrum of antigenic agents and allergic reactions to such antigens may manifest as angioedema, ulceration, and lichenoid reactions.

Yazışma adresi: Uz. Dr. İlgül ZEREN-BİLGİN
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Dermatoloji Servisi
Gsm : 0 535 986 83 00
Tel : 0 232 244 44 44/2421

Identification and avoidance of accused exogenous antigens may prevent the occurrence of oral lesions.

Our purpose was to evaluate the role of type IV allergic reactions in oral mucosal diseases.

PATIENTS AND METHODS

Thirty patients presented with oral erosions or lichenoid lesions were selected for the study. Twenty-two (73.33%) of them were female and 8 (26.66%) were male. The age range of the patients was 2 to 76 years (mean 47.24 years). After clinical examination and detailed medical history, we obtained biopsies from the oral lesions of 25 patients. Five patients refused the biopsy. Patch testing was performed with European standard series. The test substances were applied for 48 hours using Finn Chambers attached with Scanpore tape. The reactions were read 30 minutes after removal of the patches to minimize false-positive readings. The patch test reaction was considered allergic when scored +, ++, +++ at 48 and 72 hours.

RESULTS

Oral biopsies performed in 25 of 30 patients. According to the histological and clinical features of 25 patients; 14 had OLP, 3 had RAS, 3 had viral disease (H. simplex), 3 had squamous hyperplasia. Two patients who had plaque-like lesions, showed ulcerative granulomatous reaction histologically. The rest of 5 patients who refused the mucosal biopsy, were accepted as having RAS with history and clinical evaluation of the lesions.

Of 30 patients, 7 (23.33%) were reacted to one or more substances. Five (35.71%) of 14 patients with OLP, 1 of 3 patients with viral infection and 1 with squamous hyperplasia were positive on patch testing. Eight patients with RAS were patch test negative. Positive patch test reactions occurred in 5 of OLP patients to thiomersalate 0.1% (1 patient), to nickel sulfate 5% (1 patient), to colophony 20% and ammoniated mercury 1% (1 patient), to colophony 20% and fragrance mixed 8% (1 patient), to isopropylphenil 0.1% paraphenilendiamine and mercaptobenzothiazole 0.01% (1 patient). One patient with viral disease was allergic to nickel sulfate and one patient with

squamous hyperplasia showed positive reaction to venice turpentine.

DISCUSSION

Allergy or hypersensitivity may play an important role in the etiology of oral mucosal diseases. Patch testing is recommended to find out the association between allergy and mucosal disease. The resultant avoidance therapy from accused allergen maybe beneficial in disease management (3).

OLP is a disease of middle-aged and older individuals and persist for several years. The exact cause of this disorder is still unknown, but T cell dependent immune reaction may be a pathogenic factor (4).

In a study of 46 patients with clinical and histopathological diagnosis of OLP, 25 (54%) had positive patch test results. They reported that contact allergy to metals, flavorings, and plastics can be important in the etiology of oral lichenoid lesions (5).

Shah et al. (6) stated that patch testing is a useful a useful investigation method in patients with oral and perioral lesions to avoid the relevant allergen in order to obtain resolution of symptoms.

Athavale and co-workers (7) reported that cell mediated hypersensitivity to mercury or to a lesser extend to gold in dental restorations seems to be relevant in patients with oral lichenoid lesions, but not the only mechanism for the occurrence of the disorder. Pigatto et al. (8) also claimed that metals (e.g., gold and palladium) may cause OLP lesions. Sensitivity to other metals such as copper sulfate and cobalt chloride used in dental restorations may also be a possible factor of OLP (9).

Wong and Freeman (10) reported that 86.6% (27/30) of patients with treatment resistant oral lichenoid lesions that reacted to mercury by patch testing healed entirely after complete amalgam removal. They supposed that in patch test negative cases who improved with amalgam removal, 'mercury' may be acting as an irritant. However, Dunsche and co-workers (11) recommend removal of amalgam if no cutaneous lichen planus is present.

It is proposed that patients with positive patch test reactions must be considered as a subgroup of OLP patients. Removal of dental restorations is a costly and time consuming procedure; therefore removal is recommended if an objective evidence is existing about the mucosal lichenoid tissue changes close to a dental restoration (12).

RAS is characterized by intermittent occurrence of painful, round or oval ulcers with a yellow-gray pseudomembranous base and a erythematous halo. RAS is the most common oral inflammatory disorder. The etiology of RAS is still obscure. It is suggested that it may be triggered by exogenous factors (trauma, stress, nutritional deficiencies, allergy) in genetically susceptible individuals (13). RAS is accepted as an immunologically mediated disorder and it may be a genetically determined reaction to an antigen. Peripheral blood T cell alterations were detected in RAS (14).

Although our study has a limited number of patients, it seems allergic reactions may be provocative, especially in OLP. We conclude that patch testing is beneficial in selected patients with oral mucosal disorders. It should be considered as adjunct investigative procedure in evaluating patients with recalcitrant oral lesions. Detailed clinical evaluation of the patients will allow physicians to detect the possible causes by appropriate investigations and avoidance therapy of relevant trigger will bring the success in the management of persisting mucosal disease.

REFERENCES

1. Smith GLF, Wray D. Aphthous stomatitis: Contemporary evaluation and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 7: 167-72.
2. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, Holmstrup P et al. Update on oral lichen planus:etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 86-122.
3. Wray D, Rees SR, Gibson J, Forsth A. The role of allergy in oral mucosal diseases. *Q J Med* 2000; 93: 507-11.
4. Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM, Mulder PGH, Joost TV, Neumann MHA. Oral lichen planus and allergy to dental amalgam restorations. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1434-38
5. Yiannias JA, el-Azhary RA, Hand JH, Pakzad SY, Rogers RS 3rd. Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lesions. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(2 Pt 1): 177-82.
6. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Contact allergy in patients with oral symptoms: a study of 47 patients. *Am J Contact Dermatol* 1996; 7(3): 146-51.
7. Athavale PN, Shum KW, Yeoman CM, Gawkrödger DJ. Oral lichenoid lesions and contact allergy to dental mercury and gold. *Contact Dermatitis* 2001; 49(5): 264-5.
8. Pigatto PD, Guzzi G, Gianluca Severi. Oral lichen planus: Mercury and its kin. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1472-3.
9. Koch P, Bahmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: A clinical, allergological, and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 422-30.
10. Wong L, Freeman S. Oral lichenoid lesions(OLL) and mercury in amalgam fillings. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 74-9.
11. Dunsche A, Kastel I, Terheyden H, Springer IN, Christophors E, Brasch J. Oral lichenoid reactions associated with amalgam. *Br J Dermatol* 2003; 148: 70-6.
12. Rogers RS, Bruce AJ. Lichenoid contact stomatitis: Is inorganic mercury the culprit? *Arch Dermatol* 2004; 140: 1524-5.
13. Letsinger JA, McCarty MA, Jorizzo JL. Complex aphthosis: A large series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 500-8.
14. McLeod RI. Drug-induced aphthous ulcers. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1133-9.

Heval BOZDAĞ
Gülcan ÖZBAŞ
Nesrin TÜRKER
Serap URAL
Figen KAPTAN
Nejat Ali COŞKUN
Sibel EL
Sema ACAR
İlknur VARDAR
Bahar ÖRMEN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları
Kliniği, İZMİR

AKUT BAKTERİYEL MENENJİTLİ 91 OLGUNUN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

The Retrospective Evaluation of 91 Cases With
Acute Bacterial Meningitis

Anahtar Sözcükler:

Akut bakteriyel menenjit,
retrospektif inceleme

Key Words:

Acute bacterial meningitis,
retrospective evaluation

ÖZET

Bu çalışmada Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde akut bakteriyel menenjit tanısı ile izlenen 91 olgunun (94 atak) demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, predispozan faktör varlığı, klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavi ve prognozları çeşitli yönleriyle retrospektif olarak incelendi. En sık başvuru yakınmaları; ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma ve bilinç değişikliği idi. Hastaların 46'sında (%50) predispozan faktörler mevcuttu ve bunlardan en sık saptananlar kafa travması ve kronik otitis media-mastoidit idi. Olguları prognoz açısından değerlendirdiğimizde; 73'ünde (%80) şifa, 3'ünde nörolojik sekel (%3) görüldü. Mortalite oranı %16 idi. (91 olgunun 15'i)

SUMMARY

In this study, we retrospectively evaluated the demographic features, complaints, symptoms, predisposing factors, clinical and laboratory findings, treatment and prognosis of 91 cases of acute bacterial meningitis treated in the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology at İzmir Atatürk Training and Research Hospital. The most frequently complaints were fever, headache, nausea-vomit, and consciousness change. In 46 (50%) patients predisposing factors were detected and common causes were, cranial trauma and chronic otitis media-mastoiditis. In the prognostic evaluation, 73 cases (80 %) had complete recovery and 3 cases had neurologic sequelae. The mortality rate was 16 % (15 of 91).

Yazışma adresi: Dr. Heval BOZDAĞ

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği
35360 İzmir
Tel: 0232 244 44 44 (2661)
GSM: 05052211940
E-posta: yasambalik@mynet.com

GİRİŞ

Akut Bakteriyel Menenjitler (ABM) etkin antimikrobiyal tedaviye rağmen, morbidite ve mortalitesi yüksek olan acil infeksiyon hastalıklarındandır. Yaş, coğrafi farklılıklar, mevsim, toplumun belirli etkenlere karşı aşılı olup olmaması, genetik yapı, sosyoekonomik koşullar gibi risk faktörlerine bağlı olarak değişmekle birlikte, en sık tespit edilen etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae*'dir (1). Beyin omurilik sıvısının (BOS) kültüründe bakteri izolasyonu menenjit tanısında altın standarttır (2). Bakteriyel menenjitin oluşumuna sebep olan birtakım predispozan nedenler hemen her zaman mevcuttur (3). Bu predispozan faktörler arasında, travmaya bağlı anatomik defektler ilk sırayı alırken, otitis media ve paranasal sinüs enfeksiyonları, ikinci sıklıkta yer almaktadır (4).

Akut bakteriyel menenjitler antibiyotik teknolojisindeki gelişmeler ve modern yoğun bakım ünitelerine karşın, halen dünyada bulaşıcı hastalıklara bağlı ölüm nedenleri arasında ilk 10 içinde yer almaktadır (5). Mortalite oranının azaltılabilmesi için menenjit tanısının en kısa sürede konulması, etkenin belirlenmesi ve uygun antibiyotik tedavisine bir an önce başlanması gereklidir (1). Akut pürülan menenjit sonrası olguların %20'sinde nörolojik sekeller bildirilmektedir. Kraniyal sinir lezyonları, epilepsi, spastisite, parestezi ve davranış bozuklukları sık rastlanan nörolojik sekellerdir (6).

Bu çalışmada kliniğimizde Ocak 2000-Mart 2004 tarihleri arasında akut bakteriyel menenjit tanısı ile izlenen 91 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2000-Mart 2004 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde izlenen 91 akut bakteriyel menenjit olgusu retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, predispozan faktör varlığı (travma, otit-mastoidit, immüno-supresyon, kranial-spinal operasyon), klinik ve laboratuvar

özellikleri, tedavi ve prognozları açısından incelendi. BOS'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik yöntemlerle incelenmesi sonrası pürülan menenjit tanısı kondu. BOS sedimentinden hazırlanan gram boyalı preparatta etken mikroorganizmanın görülmesi ve/veya BOS kültüründe izole edilmesi pürülan menenjitlerde kesin tanı kriteri olarak kabul edildi. Bunun dışında BOS basıncının artmış, görünümünün bulanık, pandy reaksiyonunun olumlu olması ile mm³ te 500[↑] lökosit varlığı, BOS protein düzeyinde artış (45mg/dl' nin[↑]), BOS şeker düzeyinde azalma (eş zamanlı kan şekerinin %50'inden daha az) ve BOS'un giemsa ile boyalı preparatında polimorf nüveli lökosit hakimiyetinin (%80[↑]) gözlenmesi akut pürülan menenjit kriterleri olarak kabul edildi. Ayrıca olguların 76'sında beyin tomografisi (BT) 24'ünde de magnetik rezonans görüntüleme (MR) yöntemlerinden yararlandı. Hastalardan eş zamanlı olarak BOS kültürü ile birlikte kan kültürü de alındı. Ampirik tedavide kullanılacak olan antibiyotiklere BOS'un gram boyalı preparatları incelendikten sonra ve predispozan faktör varlığı göz önüne alınarak karar verildi. Olguların başvurusundan sonraki ilk yarım saat içinde tedaviye başlandı.

BULGULAR

Ocak 2000-Mart 2004 tarihleri arasında akut bakteriyel menenjit tanısı ile kliniğimizde izlenen olguların demografik özellikleri, geçirilmiş menenjit öyküsü, başvuru öncesi antibakteriyel ilaç kullanımı Tablo1'de, başvuru sırasındaki yakınmaları da Tablo2'de verilmiştir. Başvuru anındaki fizik muayene bulguları ve bazı laboratuvar parametreleri ise Tablo 3'te özetlenmiştir.

En sık başvuru yakınmaları sırasıyla ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma ve bilinç değişikliği idi. Olguların 15'inde konvülsiyon (altısında kafa travması, birinde sol frontal abse, birinde pontoserebellar köşe tümörü nedeni ile opere olma ve eksternal ventriküler drenaj (EVD) takılma öyküsü,iki hastada hidrosefali, beş olguda beyin ödemi) mevcuttu.

Fizik muayenede, meninks irritasyon bulguları %92, ateş %86 ve bilinç değişikliği %71 oranında saptandı. Olgularda nörolojik muayene bulgusu olarak; sekizinde kranial sinir tutulumu (fasyal paraliz,

pitoz, görme kaybı, işitme kaybı, içe bakış kısıtlılığı diplopi, MR'da frontal lobda abse), dördünde hemipleji-hemiparezi, ikisinde dizartrik konuşma, birinde nörojenik mesane tespit edildi.

Tablo 1. Akut Bakteriyel Menenjitli Olguların Bazı Özellikleri

| Demografik Özellikler | | |
|---|-------|--------|
| Yaş ortalaması | 39.64 | (7-88) |
| | Sayı | (%) |
| Erkek | 64 | 70 |
| Kadın | 27 | 30 |
| Başvuru Öncesi Tedavi Alanlar | 44 | 47 |
| Menenjit tanısı ile | 15 | 16 |
| Alt/üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile | 29 | 31 |
| Geçirilmiş Menenjit Öyküsü Olanlar | 13 | 14 |
| İkinci atak | 8 | 9 |
| Üçüncü atak | 1 | 1 |
| Beşinci atak | 1 | 1 |
| Altıncı atak | 3 | 3 |
| Mortalite | 15 | 16 |

Tablo 2. Akut Bakteriyel Menenjitli Ataklarda Başvuru Yakınmaları

| Semptomlar | Sayı | (%) |
|--------------------|------|-----|
| | n=94 | |
| Baş ağrısı | 85 | 90 |
| Ateş | 87 | 92 |
| Bulantı-kusma | 75 | 79 |
| Bilinç değişikliği | 67 | 71 |
| Konvülsiyon | 15 | 16 |
| Döküntü | 4 | 4 |

Tablo 3. Akut Bakteriyel Menenjitli Ataklarda Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

| Fizik Muayene Bulguları | Sayı | (%) |
|-------------------------------------|------|-----|
| Ateş | 82 | 86 |
| Döküntü | 4 | 4 |
| Meninks İrritasyon bulguları | 87 | 92 |
| Bilinç Değişikliği | 67 | 71 |
| Nörolojik bulgular | 15 | 16 |
| Laboratuvar Parametreleri | | |
| Lökositoz (>10000/mm ³) | 72 | 76 |
| Sedimentasyon artışı (>20mm/h) | 73 | 77 |

En sık kafa travması ve kronik otitis media-mastoidit olmak üzere 46 olguda predispozan faktörler mevcuttu. Tablo 4'de predispozan faktörler ve oranları

görülmektedir. Pnömonokoksik menenjit olarak değerlendirilen 13 atağın, altısında kafa travması, dördünde sinüzit, birinde mastoidit, birinde sol temporal abse predispozan faktör olarak saptanırken, birinde predispozan faktör saptanamadı.

Tablo 4. Saptanan Predispozan Faktörler

| | Sayı | (%) |
|-------------------------------|------|-----|
| Kafa travması | 23 | 25 |
| Kronik otitis media-mastoidit | 8 | 8 |
| Kronik sinüzit | 6 | 7 |
| Temporal abse | 1 | 1 |
| Kraniyal ve spinal operasyon | 7 | 8 |
| İmmün yetmezlik* | 2 | 2 |
| Rinore ** | 8 | 9 |
| Otore ** | 2 | 2 |

* Bir olguda Kronik Lenfositler Lösemi, diğer olguda Hodgkin Lenfoma

** Bu olgular travma ve operasyon olgularına dahil olduğundan toplamda göz ardı edilmiştir.

Akut bakteriyel menenjit ataklarındaki BOS bulguları Tablo 5'de özetlenmiştir.

Atakların BOS kültüründe üreme oranları incelendiğinde %83'ünde üreme saptanmadı. Aynı zamanda BOS tüberküloz PCR ile Brusella tüp aglütinasyon testleri negatif olarak değerlendirildi. BOS tüberküloz kültüründe üreme olmadı.

Ampirik tedavide, BOS gram boyalı preparatında gram olumsuz diplokok saptanan 4 olguda kristalize penisilin, gram olumlu diplokok görülen 12 olguda seftriakson başlandı. Etken görülemediği durumlarda ise predispozan faktör varlığı sorgulanarak ampirik tedaviye başlandı. Travma öyküsü olan olgulara pnömonokoksik menenjit düşünülerek seftriakson, kraniyal-spinal operasyon öyküsü olanlar ile sinüzit, otitis media-mastoiditi olduğu saptananlara da anaerobik bakterileri de içeren tekli tedavi (meropenem) başlandı. Tedavide toplam 4 atakta kristalize penisilin, 12 atakta meropenem, 78 atakta ise 3. kuşak sefalosporinler kullanıldı. Pnömonokoksik menenjit yönünden risk grubunda olanlara pnömonokok aşısı yaptırması önerildi.

Olguları prognoz açısından değerlendirdiğimizde; 73'ünde (%80) şifa, 3'ünde nörolojik sekel (%3), 15'inde (%16) ölüm görüldü Ataklarımız sırasında

gelişen nörolojik sekeller; bir olguda ılımlı işitme kaybı, bir olguda strabismus, bir olguda sol hemiparezi idi.

Tablo 5. Akut Bakteriyel Menenjitli Olgularda BOS Bulguları

| BOS Parametreleri | | Sayı | % |
|-------------------|---|------|----|
| | | n=94 | |
| Basıncı | Normal | 16 | 17 |
| | Hafif artmış | 21 | 22 |
| | Artmış | 57 | 61 |
| Görünümü | Berrak | 15 | 16 |
| | Bulanık | 75 | 80 |
| | Ksantokromik | 4 | 4 |
| Hücre sayısı | 500> | 22 | 23 |
| | 500-1000 | 20 | 22 |
| | 1000< | 52 | 55 |
| Hakim hücre tipi | PNL | 75 | 80 |
| | MNL | 19 | 20 |
| Protein | 45mg/dl≤ | 82 | 87 |
| Glukoz | Eş zamanlı kan şekerinin %50'sinden daha az | 70 | 75 |
| Gram Boyaması | Gram (+) diplokok | 12 | 13 |
| | Gram (-) diplokok | 4 | 4 |
| | Etken görülemedi | 78 | 83 |
| Etken İzolasyonu | <i>S. pneumoniae</i> | 13 | 14 |
| | <i>N. meningitidis</i> | 3 | 3 |
| | Üreme yok | 78 | 83 |

TARTIŞMA

Akut bakteriyel menenjitin belirtileri bakteriyel aetiolojiden büyük ölçüde bağımsızdır. Belirtiler; infeksiyon, artmış kafa içi basıncı ve vaskülit sonucu ortaya çıkar. Hastaların %25-75'inde ani ve hızlı bir başlangıç hikayesi bulunur (3). Büyük çocuklar ve erişkinlerde akut bakteriyel menenjitlerde ateş, kusma, baş ağrısı ve ense sertliği en sık kliniğe başvuru nedenleri olarak bilinmektedir (7). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu şikayetler en sık başvuru nedeni olarak saptanmıştır (8-11) Bu çalışmada da ateş, başağrısı, bulantı-kusma en sık başvuru nedeniydi.

Menenjitli hastaların 2/3 ünde fizik muayene bulgusu olarak meningeal irritasyon bulguları ve mental durum değişikliği bulunmaktadır (12). Ülkemizde yapılmış olan dört ayrı çalışmada meningeal irritasyon bulgularının varlığı %53.2-%100 oranları ara-

sında değişmektedir (8-13). Hastanemizde Türker ve arkadaşlarının (11) akut bakteriyel menenjit olgularını incelediği bir çalışmada da meninks irritasyon bulguları %92 oranında tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan dört farklı çalışmada bilinç değişikliği %45-%76 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (8, 10, 11, 14). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak bilinç değişikliği %71 olarak bulundu.

Bakteriyel menenjitin oluşumuna sebep olan birtakım predispozan nedenler hemen her zaman mevcuttur; fakat anamnezde her zaman tespit etmek mümkün olmayabilir. Bakteriyel menenjitli hastaların yaklaşık %40'ında üst solunum yolu infeksiyonu hikayesi bulunur. Özellikle pnömokok pnömonisi bulunması menenjit oluşumuna predispozisyon oluşturmaktadır. Hastaların %10-15'inin anamnezinde otitis media bulunur. Paranasal sinüs enfeksiyonları, kavernoöz sinüs trombozu bulunması da menenjit oluşumuna zemin hazırlayabilir (3). Menenjitli olguların %5'inde altta yatan neden olarak sinüzit gösterilmektedir (15). Kafa travmaları ve kafa kemiği kırıklarından sonra da menenjit ihtimali artmaktadır. Bu hastalarda menenjit tekrarlayıcı olabilir ve çoğunlukla etken *S. pneumoniae*'dir (3). Bu predispozan faktörler arasında, travmaya bağlı anatomik defektler sıklık açısından ilk sırayı almaktadır. Rinorenin otoreye göre 3 kat daha fazla görülen bir bulgu olduğu bildirilmektedir. BOS fistülleri travmadan aylar ya da yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir (4). Bu çalışmada olguların %31'inde başvuruları öncesinde üst ve/veya alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları mevcuttu ve olguların %50'sinde predispozan faktörler bulunmaktaydı. Yamazkan ve arkadaşlarının (8) çalışmasında %44.7 olguda predispozan faktörlerin varlığı belirlenirken, bu çalışmada olduğu gibi kafa travması ve kronik otitis media en sık karşılaşılan predispozan faktörler olarak saptanmıştır. Luby (16)'nin 100 olguluk serisinde predispozan faktörlerin oranı %25 olarak bulunurken, Rasmussen ve ark.'ları (17) bu oranı %54 olarak tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda tekrarlayan menenjitli 13 olgu vardı. Bunlardan 2. atağı geçiren 8 olgudan 3 ünde predispozan faktöre rastlanmadı. Üç olguda kafa travması öyküsü mevcuttu. Bir olgu sol temporal apse, bir

olguda pontoserebellar köşe tümörü nedeniyle operasyon geçirmişti. Üç atak geçiren olgu ile 6 atak geçiren 3 olguda travma öyküsü mevcuttu. Altı atak geçiren olgulardan birinde rinore birinde kranial fraktür saptanmıştı. Beş atak geçiren olguda ise ateşli silah yaralanması öyküsü vardı. Tekrarlayan atakların 4'ünde pnömokok, birinde meningokok üremiştir.

Özellikle, pnömokoksik menenjitli olguların %45-70'inde predispozan faktörlerin varlığı bildirilmektedir (13). Çalışmamızda pnömokoksik menenjit olarak değerlendirilen 17 atağın 12'sinde (%71), Yamazhan ve arkadaşlarının (8) çalışmasında ise 28 olgunun 17'sinde (%61) predispozan faktörler saptanmıştır.

Beyin omurilik sıvısından hazırlanmış preparatların direkt incelenmesi hızlı tanıda, kültürü ise kesin tanıda büyük önem taşımaktadır. Kültürde bakterinin üretilmesi en iyi laboratuvar şartlarında dahi %60-70 civarında olmaktadır (18). Ülkemizdeki çeşitli çalışmalarda BOS'ta etken üretilme oranları %18-62 arasında değişmektedir (8,9,11). Bulunan %18'lik oran hastanemizde aynı klinikte yapılan daha önceki yıllara ait benzer çalışmaya ait olup sonuç bu yeni çalışma ile hemen hemen aynıdır. Bu çalışmada ise bu oran %17'dir. Bulduğumuz oranın düşüklüğü, olguların %47'sinin (44 atak) başvuru öncesi antibakteriyel tedavi almış olması ve hastane laboratuvar koşullarının yetersizliği ile açıklanabilir. Antibiyotik tedavisi BOS görünüm ve hücre sayısını da etkiler. Bulgularımızda; BOS hücre sayısı <500 ve BOS görünümü berrak olan olgular antibiyotik tedavisi almış olgulardır.

Erişkinlerde akut pürülan menenjitlere en sık yol açan bakteriyel etkenler *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis* olduğundan, ampirik tedavide penisilinler ve üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilmektedir (19). Dirençli pnömokok ve enterik bakterilerin oluşturduğu menenjit olgularında uygulanan alternatif tedavi ise sefepim ve meropenemdir (20). Tedavide toplam 4 atakta kristalize penisilin, 12 atakta meropenem, 78 atakta 3.kuşak sefalosporinler kullanıldı. Meropenem, ataklarda ilk 72 saatte 3. kuşak sefalosporin tedavisine yanıt alınmayınca başlandı.

Pnömokoksik menenjitlerde bakterinin beyin dokusuna direkt invazyon yapması mortalite ve morbiditenin fazla olmasına yol açmaktadır (12). Hussein ve arkadaşları (21) tüm bakteriyel menenjitlerde mortalite oranını %18, pnömokoksik olgularda ise %24 olarak saptamışlardır. Başka çalışmalarda pnömokoksik menenjitlerde mortalite %33 ve %33.9 gibi daha yüksek oranlarda bildirilmiştir (22,23). Ulusoy ve arkadaşları (13) mortalite oranını meningokoksik menenjitlerde %7, pnömokoksik menenjitlerde %23 olarak saptamışlardır. Çelik ve arkadaşları da (10) pnömokoksik menenjitli olgularda sekel (%19.5) ve ölüm oranını (%19.5) diğer bakteriyel etkenlerden anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada mortalite oranı %16 olarak bulundu; meningokoksik menenjit tanılı olgularda mortalite gözlenmezken pnömokoksik menenjitlerde bu oran %30' (4 olgu) olarak tespit edildi. Bakteriyel menenjitlerde prognozu etkileyen faktörler çok çeşitlidir. Bazı çalışmalarda ileri yaşın mortaliteyi attırdığı gösterilmiştir (24,25). Aygencel ve arkadaşları (9) çalışmalarında ölenler ve sağ kalanlar arasında yaş bakımından fark olmadığını görmüşlerdir. Bu çalışmada ise yaşın mortalite ile arttığı tespit edildi. Yine bazı çalışmalarda başlangıçta tespit edilen bilinç bozukluğunun mortaliteyi arttırdığı ortaya konulmuştur (26,27). Aygencel ve arkadaşları (9) bilinç kapalılığının mortalite üzerine olumsuz etkisi olduğunu, bilinç kapalı olan olgularda mortalitenin yaklaşık 3 kat arttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda bilinç değişikliği olan atakların 26 sında bilinç kapalı olup bunlardan 10 olguda ölüm görüldü.

Akut pürülan menenjit sonrası olguların %20'sinde nörolojik sekeller bildirilmektedir. Kranial sinir lezyonları, epilepsi, spastisite, parestezi, ve davranış bozuklukları sık rastlanan nörolojik sekellerdir. Kranial sinir lezyonlarına bağlı işitme kaybı %5-40 oranında görülebilmektedir (6). Menenjit sonrası sekel oranı ülkemizdeki çeşitli çalışmalarda % 4-14 arasında değişmektedir (8,9,28). Bu çalışmada da nörolojik sekel görülme oranı %3 idi.

Sonuç olarak, akut bakteriyel menenjit mortalite ve morbiditesi yüksek bir infeksiyon hastalığıdır. Erken tanının yanında etkene uygun, yeterli doz ve sürede antibiyoterapiye en kısa zamanda başlanması iyi

prognoz ve olası sekellerin önlenmesi açısından büyük önem taşır. Pnömonokok menenjit yönünden risk grubunda bulunan olgulara pnömokok aşısı önerilmelidir.

KAYNAKLAR

- Segreti J, Haris AA; Acut bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 797-809.
- Roos KL: Lumbar puncture, *Semin Neurol* 2003; 23(1): 105-14.
- Overturf GD. Bacterial meningitidis. In: Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR. Eds. *Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Company; 1994: 1160-1188.
- Erol S, Özkurt Z, Ertek M, Kacar F, Parlak M. Erişkinlerde rekürren bakteriyel menenjitlerin değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Derg*; 2002; 32(1-2): 112-16.
- Fauci AS. Infectious diseases: Considerations for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2001 Mar 1; 32(5): 675-85.
- Kocagöz S, Gür D, Ünal S. Serotype distribution and antimicrobial resistance of streptococcus pneumoniae isolates in a Turkish hospital. Absy. No.: B-409. American Society for Microbiology, May 4-8, 1997. Miami, Florida, USA.
- Gorse GJ, Thrupp LD, Nudlemann KL, Wyle FA, Hawkins B, Cesario T. Bacterial meningitidis in elderly. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1603-6.
- Yamazhan T, Arda B, Taşbakan M, Gökengin D, Ulusoy S, Serter D. Akut pürülan menenjitli 4 olgunun analizi. *Klinik Derg* 2004; 17(2): 95-98.
- Aygenel Ş.G, Çetinkaya Y, Uzun Ö, Akova M, Ünal S. Erişkinlerde bakteriyel menenjit; 106 olgunun değerlendirilmesi. *Flora* 1998; 3(3): 171-77.
- Çelik İ, Özden M, Kılıçoğlu A, Demirdağın K, Kılıç S.S. Yüz yirmi bir menenjit olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2003; 16(1): 11-14.
- Türker N, Kayhan B, Ayaydın A, Kaya T, Erbay A. Akut bakteriyel ve tüberküloz menenjitli 73 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *İzmir Atatürk Eğitim Hast Tıp Derg* 2002; 40(1): 31-34.
- Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone: 2000: 959-97.
- Ulusoy S, Erdem İ, Dirim Ö. Erişkinlerde akut bakteriyel menenjitler: 148 olgunun değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1995; 9: 27-31.
- Alp E, Aygen B, Yıldız O. Akut pürülan menenjit: 67 olgunun analizi. *İnfeks Derg* 2001; 15(2): 123-7.
- Ünürar E. Çocuklarda paranazal sinüs enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2006; 15(7): 121-29.
- Luby JP. Infectious of the central nervous system. *Am J Med Sci* 1992; 304(6): 379-91.
- Rasmussen HH, Sorenson HI, Moller PJ, Mortenson HV, Nielsen B. Bacterial meningitidis in elderly patients: clinical Picture and course. *Age Ageing* 1992; 21(3): 216-20.
- Karandanis D, Shulman JA. Recent survey of infectious meningitis in adults: review of laboratory findings in bacterial, tuberculos and aseptic meningitis. *South Med J* 1976; 69: 449-57.
- Klein N, Heyderman RS, Levin M. Management of meningococcal infections. *Br J Hosp Med* 1993; 50(1): 42-44.
- Ünal S, Uzun Ö. İnfeksiyon Hastalıkları II. Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002: 691-707.
- Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine* 2000; 79(6): 360-8.
- Burman LA, Norrby R, Trofilors B. Invasive pneumococcal infections: incidence, predisposing factors and prognosis. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 133-42.
- Bruyn GA, Kremer HP, de Marries S, Padberg GW, Germans J, Furth R. Clinical evaluation of pneumococcal meningitis in adults over a twelve year period. *Eur Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 695-700.
- Akalın HE, Helvacı S., Rekürren menenjitler. *İnfeks Derg* 1992; 6: 23-30.
- Dökmetaş İ, Yalçın AN, Bakır M, Solak O. Erişkinlerde tekrarlayan pürülan menenjitler. *Fırat Üniv Sađl Bil Derg* 1993; 7: 8-17.
- Coşkun D, Göktaş P, Özyürek S, Dağ Z. Akut pürülan, viral ve tüberküloz menenjitlerde prognoz ile prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi. *Flora* 1997; 3: 188-94.
- Hodges GR, Perkins RL. Acute bacterial meningitis; an analysis of factors influencing prognosis. *Am J Med Sci* 1975; 270: 427-40.
- Smith AL. Neurologic sequelae of meningitis. *N Engl J Med* 1988; 319: 1012-20.

İlker Burak ARSLAN*
Doğan ÖZKUL*
İbrahim ÇUKUROVA*
Bilge IŞIKLAR**
Erhan DEMIRHAN*
Burcu Duygu ÇAKIR*

* S.B. Tepecik Training and
Research Hospital, E.N.T. and
Head & Neck Surgery
Department İzmir/Turkey

** S.B. Tepecik Training and
Research Hospital, Dental
Surgery Department İzmir/Turkey

TREATMENT OF ACUTE MANDIBULAR AND/OR MAXILLARY OSTEOMYELITIS WITH MOXIFLOXACIN

Akut Mandibular ve/veya Maksiller Osteomyelitin
Moksiflosasin ile Tedavisi

Key Words:

Mandibula, maxilla,
osteomyelitis, fracture

Anahtar Sözcükler:

Mandibula, maksilla,
osteomyelit, kırık

SUMMARY

Infections of the mandible and maxilla involve a mixed microbial flora with a high level of antimicrobial resistance. In addition to appropriate antimicrobial spectrum, the ideal antimicrobial agent must also have extensive tissue distribution since many surgical infections occur in sites where there is significant disruption of tissues and vascular supply. Moxifloxacin is a new 8-methoxyfluoroquinolone with enhanced in vitro activity against Gram-positive, Gram-negative and anaerobic pathogens. Because of its activity against most typical and atypical respiratory tract pathogens, and its high concentrations in bone, we used moxifloxacin for the treatment of 37 patients who had mandibular and maxillar infections.

ÖZET

Mandibula ve maksilla enfeksiyonları yüksek antimikrobiyal direnç gösteren mikst mikrobiyal flora içerirler. Çoğu cerrahi enfeksiyon, doku dağılımında ve vasküler beslenmede belirgin bozulmaya yol açtığı için ideal antimikrobiyal ajan uygun antimikrobiyal spektruma ek olarak yaygın doku dağılımına da sahip olmalıdır. Moksifloksasin; gram pozitif, gram negatif ve anaerobik patojenlere karşı in vitro etkinliği artırılmış yeni jenerasyon 8-metoksiflorokinolondur. Solunum yolunun sık rastlanan çoğu enfeksiyonuna ve nadir rastlanan patojenlerine etkinliğinden ve kemikteki yüksek konsantrasyonundan ötürü maksiller ve mandibuler enfeksiyonu olan 37 hastada moksifloksasin kullandık.

Corresponding author: Dr. İbrahim Çukurova
1399 Sokak No: 11 D: 3
Alsancak-İZMİR / TURKEY
Tel: +90-232-4643626
Faks: +90-232-4643626
GSM: +90-532-2821133

INTRODUCTION

Since acute osteomyelitis of the mandible and maxilla is often considered difficult to treat and may lead to chronic osteomyelitis, many antibiotics are studied for prevention and treatment of different maxillo-facial infections.

Fourth generation quinolones such as moxifloxacin has improved in vitro activity against anaerobes and has more potent activities against Gram-positive agents than ciprofloxacin. Unfortunately, safety and toxicity concerns have limited the potential therapeutic usefulness of many quinolones.

The aim of this study was to review the efficacy of moxifloxacin in a series of 37 consecutive patients with acute mandibular and/or maxillary osteomyelitis.

METHODS

Thirty-seven patients with acute mandibular and/or maxillary osteomyelitis were reviewed retrospectively over a 2-years period (November 2003 to October 2005). The patients who have mandibular and/or maxillary fracture, mass, oroantral fistula, retained tooth root or extraoral fistula were included (Table 1). All patients were investigated by conventional radiography and orthopantomogram view. At six cases computed tomography (CT) was performed. The diagnosis was based on histology

and radiological findings at all patients. In all cases debris were taken for bacterial culture and antibiotic sensitivity testing. Radiological criteria were cortical bone expansion, periosteal reaction and diffuse osteosclerotic changes. Serum levels of C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were measured preoperatively and postoperatively in all patients.

Patients were treated with a relatively simple protocol, a pre and post surgical course of intravenous moxifloxacin for one week, followed by oral moxifloxacin for three weeks. Surgery was performed for all patients. Surgery consisted of sequestrectomy or decortication at mandibular fracture and fixation was performed with miniplates. Stabilization was performed with arch bars for closed reduction. Surgical treatment also included removal of the retained root and mandibulo-maxillary mass, surgical debridement of the affected bone, the intra-oral draining sinus, and resection of the cutaneous sinus tract at oroantral fistula, retained root and extraoral fistula. Except for the second operation of the one case all surgical procedures were done under local anesthesia via intraoral approach. Underlying diseases of the maxillary and/or mandibular osteomyelitis of the patients are shown in table 1.

Our success criteria are; improvement of the radiological observation, decreasing ESR under 20

Table 1. Underlying diseases of the maxillary and mandibular osteomyelitis

| | Mandible fracture | Oroantral fistula | Mandible and Maxillary mass | Retained root | Extraoral fistula (Radix cyst) |
|---|-------------------|-------------------|-----------------------------|---------------|--------------------------------|
| n | 14 | 2 | 13 | 5 | 3 |

Table 2.

| Isolated bacteria | N | % |
|-------------------------|----|------|
| Streptococcus oralis | 2 | 5,4 |
| Staphylococcus aureus | 15 | 40,5 |
| Bacteroides spp. | 9 | 24,3 |
| Pseudomonas aeruginosa | 2 | 5,4 |
| Peptostreptococcus spp. | 5 | 13,5 |
| Streptococcus pneumonia | 4 | 10,8 |

Table 3. Mean values of the C-reactive protein and ESR

| Mean preoperative ESR (hr/mm) | Mean preoperative C-reactive protein (mg/dl) | Mean postoperative ESR (hr/mm) | Mean postoperative C-reactive protein (mg/dl) |
|-------------------------------|--|--------------------------------|---|
| 58,9 | 1,8 | 15,6 | 0,7 |

mm/h and normalization of the C-reactive protein 6 months after operation.

RESULTS

Twenty-two of the patients were male and 15 were female. The ages ranged from 17 to 71 with the mean age being 39.2. The mean follow up period is 14.5 months (range between 7-17 months)

Bacterial agents isolated from the debrided materials are shown in table 2. Staphylococcus aureus was the most isolated agent (40,5%). All of the cultured bacteria were sensitive to the moxifloxacin.

In 36 cases (97.2%) the procedure was successful, however in one case the outcome was not satisfactory due to an inadequate compromising of the fracture line. This case was reoperated. Staphylococcus aureus was isolated both of two preoperative culture and was still sensitive at the second sensitivity test, so the procedure was repeated.



Figure 1. Orthopantomogram view of symphysis fracture, treated with maxillomandibular fixation and miniplate

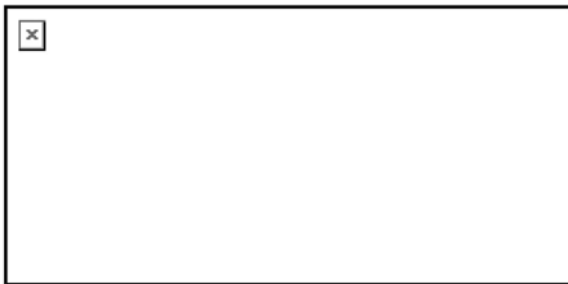


Figure 2. Orthopantomogram view of mandibular body fracture

DISCUSSION

Before application of any cross-sectional imaging modality, the orthopantomogram view is indispen-

sable in assessing the status of dentition, in recognizing direct radiographic signs of osteomyelitis, or in determining the presence of predisposing conditions such as a fracture or systemic bone disease. The orthopantomogram view is the procedure of choice in follow-up examinations in patients who have osteomyelitis (1). In acute osteomyelitis, the higher sensitivity of magnetic resonance imaging for detection of intramedullary inflammation advocates this imaging modality for confirmation of the clinical diagnosis (3). Our patients were diagnosed at late stages and we did not need magnetic resonance imaging.

The most frequent CT finding was sclerosis and defect in the trabecular bone according to multivariate study of Ida and et al (2) In this multivariate study changes of bone width and thickening of the cortical plate were accompanied with longer disease duration. The extent of the diseased area was linearly correlated with the duration of the symptoms in this multivariate study (2).

Moxifloxacin is a new 8- methoxyfluoroquinolone with a wide spectrum of activity against Gram-negative and anaerobic bacteria, atypical microorganisms and multi-resistant Gram-positive bacteria. Administration of antibiotics is considered as an important part of therapy during and/or after surgical procedures in the maxillofacial area. Good penetration of moxifloxacin into bone and muscle tissues demonstrated in Wistar rats by Cachovan et al (4). Malincarne and et al. showed via oral administration, moxifloxacin achieves good concentration and demonstrates excellent bactericidal activity against both Gram-positive and Gram-negative organisms (with the exception of *P. aeruginosa*), in bone and serum (5).

Our clinical study indicates that moxifloxacin has a good antibacterial activity at mandible and maxilla osteomyelitis treated by surgery. Neither resistance to moxifloxacin nor inefficiency was determined. It is a necessity to add anti-anaerobe agents when other quinolones used for maxillofacial osteomyelitis. Moxifloxacin provides patient adaptation for along period treatment.

CONCLUSION

It is concluded that combined surgical and antimicrobial therapy should be sufficient to cure most cases of suppurative osteomyelitis of the mandible. Although our data is limited by small numbers, the results are encouraging and should be confirmed in further large clinical trials.

REFERENCES

1. Yoshiura K, Hijjiya T, Arijji E, et al. Radiographic patterns of osteomyelitis in the mandible. Plain film/CT correlation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 116-24.
2. Ida M, Watanabe H, Tetsumura A, Kurabayashi T. CT findings as a significant predictive factor for the curability of mandibular osteomyelitis: multivariate analysis. *Dentomaxillofac Radiol* 2005; 34: 86-90.
3. Schuknecht B, Valavanis A. Osteomyelitis of the mandible. *Neuroimaging Clin N Am* 2003; 13: 605-18.
4. Cachovan G, Dogan Onur Ö, Thuss U, et al. Penetration of moxifloxacin into rat mandibular bone and soft tissue. 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID).
5. Malincarne L, Ghebrezabher M, Moretti MV, et al. Bone and serum concentrations of moxifloxacin in patients undergoing knee Arthroplasty. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

Ünal AYDIN*
Pınar YAZICI*
Alper UĞUZ*
İlhami SOLAK**
Hasan KAPLAN*
A. Reşat MORAL**

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Servis Bölümü, İzmir,

ACİL SERVİSTE 365 GÜN

365 Days in Emergency Service

Anahtar Sözcükler:

Acil servis, travma olgusu,
triyaj

ÖZET

Giriş: Özellikle büyük merkezlerde acil servis hizmetinin etkin bir şekilde sürdürülebilmesi için acil hasta karşılamada triyaj önemlidir. Travma yönetiminde günün 24 saati aktif ve etkin bir triyajın sağlanabilmesi amacıyla acil servisimize bir yıllık süre içerisinde başvuran olgular değerlendirildi.

Hastalar ve metod: Bir yıllık süreçte üniversitemiz acil servisine başvuran travma olgularının demografik verileri, acil servise giriş saati, günü, ayı, travmanın etiyojisi ve sonuçları retrospektif olarak hasta dosyalarından tarandı.

Sonuçlar: Bu dönemde acil servise 65350 olgu başvurdu. Ortalama yaşı 29 ± 8.3 olan %41.2'si kadın, %58.8'i erkek 8540 travma olgusu saptandı. Olguların %30,2'si 0-15 yaş , %47,8'i 16-45 yaş , %13,3'ü 46-60 yaş , %8,5'i 61 yaş üzeri idi. Acil servise giriş saati; %15,3 01:00-08:00, %33,2 08:00-16:00, %51,2'sinde 16:00-01:00 saatlerinde oldu Olguların %57,2'si minör travma, %21,6'sı trafik kazası, %12,5 künt travma, %3,2'si penetran yaralanma, ve %6,5 hasta diğer etiyojilerle başvurdu. Tüm vakaların %77,1'i gününbirlik tedavi edilip eksterne edildi, %10,9'u ilgili kliniklere yatırıldı, %7,5'u acil gözlemlenildi, %3,3'ü kendi isteğiyle çıktı, %0,8'i dış merkeze sevk edildi, %0,27'si ise kaybedildi ve bunların %82'si 3. zaman periyodunda başvurmuştu

Karar: Merkezi yerleşimli sağlık kuruluşlarına gün içinde yoğun olarak başvuran travma hasta grubunu genellikle minör travmalar oluştururken, major travması olan kritik hastalar tüm personelin daha yorgun olduğu gece saatlerinde başvurmaktadır. Acil servis çalışanları bu süreçte hastalara müdahale etmede çabuk ve hızlı davranmalıdır. Bu ancak profesyonel bir ekip ve sağlıklı triyaj uygulaması ile sağlanabilir.

Yazışma adresi: Dr. Ünal AYDIN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
35100, Bornova, İzmir, Turkey
Tel: 232 390 40 20
Fax: 232 339 38 88
E-mail: drunalaydin@yahoo.com

Key Words:

Emergency service, travma patients triage

SUMMARY

Background: Efficacy of the management of the trauma patients depends on well-qualified triage process in an emergency department, especially in the populous centers. We aimed to analyze all patients, who were admitted to the emergency department in one year period, to check our knowledge about what we are required to ensure a well-qualified service.

Patients and methods: In one year period, all patients who were admitted to the emergency department were evaluated. The demographic variables, admission times to the emergency department, etiology for trauma, outcomes and mortality rates were retrospectively reviewed from case records.

Results: Among 65350 cases, 8540 were admitted due to various types of trauma. There were 41.2% female, 58.8% male with a mean age of 29.1 years. The age groups of these cases were followed as; 0-15 years - 30,2%, 16-45 years- 47,8%, 46-60 years-13,3 %, >61 years- 8,5%. Attending time was found between 01:00-08:00 o'clock in 15.3% of the patients, between 08:00-16:00 o'clock in 33.2% and between 16:00-01:00 o'clock in 51.2%. The etiologies of the trauma included minimal injury to different parts of the body in the 57.2 percent of the patients, traffic accident in 21.6%, blunt trauma in 12.5%, penetrating injury in 3.2%, and the others in 6.5%. The rates of the patients treated by outpatient procedures, transferring to the related clinical departments, observation, extention due to patients' own decision, and referring were 77.1%, 10.9%, 7.5%, 3.3%, 0.8%, respectively. The mortality rate in the emergency department was 0.27% and 82% occurred in the third part of the day.

Conclusion: In central located health care centers, although the majority of the admission factors were consisted of minimal injuries, mostly presented in the first and second part of the day, namely daytime, severely traumatized patients mostly admit in the third interval of the day, namely night-time. The staff of the emergency department must be alert and quick while doing interventional procedures. This only can be ensured by appropriate triage processed by an experienced team.

GİRİŞ

Türkiye'deki sağlık sistemi acil karşılama bakımından üç ayrı başlık altında değerlendirilebilir. Bunlardan ilki tüm branş hekimlerinin bulunmadığı ve travmaya girişimsel müdahale yapılamayan sağlık ocağı gibi merkezler, ikincisi tüm branş hekimlerinin bulunduğu yataklı ve girişim yapılabilen merkezler ve son grup olarak özellikli girişimlerin yapılabildiği üniversite ya da eğitim veren devlet hastaneleri sayılabilir. Aynı zamanda üçüncü grup hastaneler sevk zincirinin son halkasını oluşturmaktadır. Travma olguları ilk karşılamadan sonra ileri tetkik tedavi gerektiriyorsa ilgili branş uzman hekimlerinden istenilen konsültasyonla değerlendirilerek tedavi prosedürü planlanmaktaydı. Bununla birlikte hem hasta hakları bakımından hem de ülkedeki kanunlar gereği sevk zincirinin son

halkasında bulunan bizim hastanemiz statüsündeki sağlık kuruluşlarında günlük ev yaralanmalarını, minör travmaları, ve diğer tüm dahili hastaların acil servise kabulü gerekmektedir. Bu durum kontrollü sevk zinciri ile kabul edilen hastaların yanı sıra kontrolsüz bir şekilde acilen getirilen major travmalı olguların kabul edilmesini de zorunlu kılmaktadır. Bu da bu merkezi yerleşimli, orta yoğunluklu bir sağlık kuruluşunun yüksek yoğunluklu bir merkez olmasına neden olmaktadır. Bu tür karmaşık hasta kabulünün olduğu merkezde hastaların triyaj sistemi uygulaması ve eliminasyon sistemi oldukça zorlaşmaktadır. Nitekim acil servisler çoğu zaman poliklinik hizmeti vermektedirler. O yüzden tüm hastaların kabul edilip ilk değerlendirmesinin yapılması daha sonra ilgili konsültan hekimlerin değerlendirmesinde selektif davranılması, iş yoğunluğunu azalt-

mada ve majör travmalı hastaların değerlendirilmesinde ve dahası müdahalesinde etkinliği artırabileceği gerçeğinden yola çıkarak bu çalışmamızda bir yıllık süreçte acil servise başvuran hastaların demografik verileri ile birlikte travma olgularının acile başvurma zamanı tipi ve şiddetini ortaya koymaya amaçladık. Buradan çıkacak sonuçlarla personelin bilinçlendirilmesi ve bunun sonuçlarının değerlendirilmesi hedeflendi.

HASTALAR VE METOT

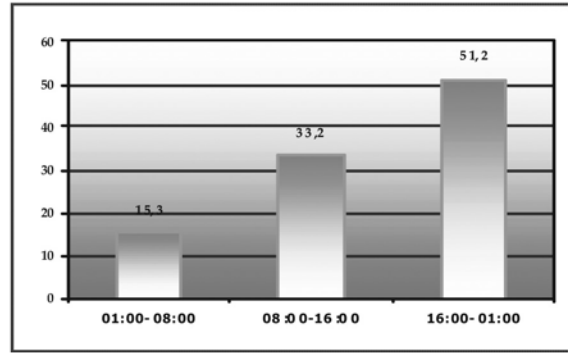
Nisan 2005-Nisan 2006 tarihleri arasında acil karışılama teknisyenleri, intörn, rotasyonel asistanların tüm acil olgularını karşılayıp ilgili uzman hekimlerden konsültasyon istenerek yürütülen acil servise başvuran tüm olgular retrospektif olarak dosyaları tarandı. Travma olgusu olarak acil servise kabul edilen olgularını demografik verileri, acil servise giriş saati, resmi tatillerde ve mesai günlerinde başvurma durumu, başka merkezden sevk edilme durumu, travmanın etiolojisi ve sonuçları incelendi. Servisimizde tüm travma olguları tek merkezde değerlendirildiğinden çocuk travmalarla erişkin travmaların ayrımı yapılmadı.

İstatiksel değerlendirme için tüm veriler SPSS 13.0 versiyonu ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

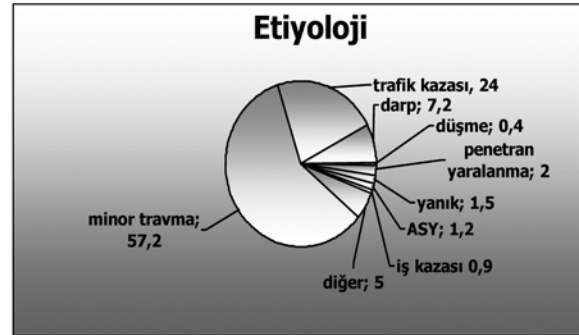
SONUÇLAR

Bu dönemde acil servise başvuran 65350 olgudan 8540 olgu travma nedeniyle başvurdu. Olguların %41,2'si kadın, %58,8'i erkek idi. Ortalama yaş 29,01. olmakla birlikte Kadınlarda ortalama yaş 31,9, erkeklerde ortalama yaş 27,2 idi. Olguların %30,2'si 0-15 yaş, %47,8'i 16-45 yaş, %13,3'ü 46-60 yaş, %8,5'i 61 yaş üzeri idi. Acil servise giriş saati; %15,3 01:00-08:00, %33,2 08:00-16:00, %51,2'sinde 16:00-01:00 saatlerinde oldu (Şekil 1). Olguların %31,3'ü hafta sonu ve resmi tatillerde, %68,7'si ise hafta içi acil servise başvurdu. Olguların %38,8'inin sosyal güvencesi olup, %61,2'sinin sosyal güvencesi yoktu. Bu olguların %10,9'u başka bir merkezden servisimize sevk edilen olguları. Olguların %57,2'si minör travma, %21,6'sı trafik

kazası, %7,2'si darp, %4,4'ü yüksekten düşme, %2'si kesici ve delici alet yaralanması, %1,5'i yanık, %1,2'si ateşli silah yaralanması, %0,9'u iş kazası ve %5'i diğer etiolojilerle başvurdu. Tüm vakaların %79'u günübirlik tedavi edilip taburcu edildi, %10,9'u ilgili kliniklere yatırıldı, %8,9'u acil gözlemlenildi, %5,3'ü kendi isteğiyle çıktı, %0,8'i dış merkeze sevk edildi, %0,27'si ise kaybedildi.



Şekil 1. Günün 24 saatinde travma olgu yüzdelerinin dağılımı.



Şekil 2. Travma nedeni ile başvuran hastaların % olarak dağılımı. ASY: Ateşli silah yaralanması.

TARTIŞMA

Literatür verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her 100 kişiden 38'i ve Avrupa'da Hollanda kaynaklı bir çalışmada her 100 kişiden 13'ü bir yıllık periyod içinde acil servise başvurmaktadır (1,2). Avrupa'daki acil servislerin ortalama yıllık hasta sayısı en fazla 40.000 hasta ve ABD'de ise bu rakam sadece %13 AS 'de olmak üzere 50.000 civarında iken (2,3), bizim çalışmamızda bu rakam 60.000'den fazla olarak izlenmiştir.

Acil servis hizmetlerinin etkin bir şekilde sürdürülmesinde doğru tanı, doğru yaklaşım ve doğru tedavin yanında uygun triyajın sağlanması önemlidir. Ancak daha da önemlisi elde edilen sonuçların acil servis personeline geribildirimini sağlanması da başarının artırılmasında önemli rol oynayabilir. Travmalı bir olgunun acil servise kabul edildiği saat, o anki personel sayısı, personelin yorgunluğu, mevcut fiziksel ve teknik koşulların yanı sıra önem kazanmaktadır. Öte yandan hastanenin konumu çevre ya da merkez hastane olup olmadığı sevk zincirinde kaçınıcı ya da son halka olup olmadığı önem kazanmaktadır. Özellikle sevk zincirinin son halkasında yer alan ve bizim servisimiz gibi merkezi konumdaki sağlık kuruluşlarında bu personelin durumu daha da önem arz etmektedir.

Ceylan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada travma ya da yaralanma geçiren kişilerin %77.4'ünün erkek olduğu saptanmıştır (4). Bu rakam "erkeklerin kadınlara göre daha fazla travma ve yaralanmalara uğradıkları" bulgusunu doğrulamaktadır (5). Bu rakam ülkemizde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) hastanesi acil servisinde yapılan bir çalışmadaki %72.7 erkek yüzdesi sonuçları ile neredeyse aynıdır (6). Aynı şekilde, erişkinler arasında işle ve sporla ilgili travmaların erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (7,8). Benzer biçimde, çocukluk çağı travmalarının da erkeklerde daha fazla meydana geldiği ortaya konmuştur. Bu grupta yapılan çalışmalarda travmaların erkeklerde kızlara göre ABD'de 1.6 kat, Trinidad ve Tobago'da yaklaşık iki kat ve İsrail'de iki kattan daha fazla görüldüğü saptanmıştır (9-11). Son iki ülkelerde biraz daha erkek ağırlıklı yaralanma saptanışını erkeklerin sosyal hayatta daha fazla yer almasına bağlayabiliriz. Bunun yanında bizim çalışmamızın yürütüldüğü sağlık kurumunun kapsamındaki çalışma grubunun çoğunluğu erkeklerden (%58.8) oluşmakla birlikte erkek/kadın oranı 1.3 kat olarak ortalamaların biraz daha altındadır.

Gerek yurt içi gerekse yurt dışı acil servis kaynaklarına göre 15-24 yaş grubu en fazla travmaya maruz kalan grubu oluşturmaktadır (12-14). Ceylan ve ark.'larının çalışmasında bu grup hastaların yaklaşık 1/3'ünü oluşturmakta iken UÜTF'nin acil kayıtlarında %65.2 oranı ile 15-44 yaş arası grup önceliği oluşturmaktadır (6). Bizim çalışmamızda da bu grup, yani, 15-44 yaş grubu, %58 ile başvuranlar arasında büyük çoğunluğu oluşturmaktadır. İkinci sırada da maalesef daha düşük yaş grubu olan 0-14 yaş grubu hastalar %30.1 oranı ile ciddi bir yüzdeye sahiptir. ABD'de yapılan acil servis çalışmasında da hastaların yaklaşık 1/5'inin <18 yaş olduğu kaydedilmiştir (15).

Sosyal hareketliliğin olduğu yerleşim bölgelerinde hiç şüphesiz hasta sayısı da yüksek olacaktır. Ülkemizde en büyük sosyal hareketlilik bayram tatillerinde olmaktadır. Yıldırım ve ark.'larının tatillerdeki yoğunluğu değerlendirdiği bir çalışmada tatil sürecinde bir önceki aya göre hasta sayısı %32 artmış olarak bulunmuştur (16) ve bu hastaların da %29'u travma hastasıdır. Travma hastaları incelendiğinde tatil döneminde trafik kazası hastalarında %15 artma iş kazalarında ise %5 azalma izlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise travma olgularının 1/3'ü hafta sonu ve resmi tatillerde başvurmuştur. Bir yıllık süreci göz önünde bulundurursak bu oran bir artışı ifade etmemektedir ($p>0.05$). Fakat ay olarak ayrı bir değerlendirme yapılmamıştır. Travma etiyojilerini değerlendirecek olursak çoğu künt travmalardan oluşmaktadır. Yapılan gerek yurtiçi gerekse ABD ve diğer yurt dışı çalışmalarda Ceylan ve ark.'larının çalışmasında travma ve yaralanmaların en sık görülen (%44.9) nedeninin düşmeler olduğu bildirilmiştir (4). ABD'de ve diğer bazı yabancı kaynaklı yayınlarda da düşmeler travma ve yaralanmaların en sık nedeni olarak belirtilmiştir (10, 13, 17, 18). UÜTF'de yapılan çalışmada ise birinci sırayı trafik kazaları alırken, düşmeler ikinci sırada yer almaktadır (6). Yaralanmanın şekli ve ağırlığı bakımından değerlendirildiğinde büyük çoğunlukta yaralanmaların ev yaralanması olarak kabul edilen minör yaralanmalar olduğunu görmekteyiz. Nitekim, bu çalışmada ise küçük çaplı travmalar ilk sırayı alırken trafik kazaları 2. sırada ve düşme ise daha geri sıralarda yer alarak literatürden biraz daha farklı bir profil çizilmiştir. Bizim sağlık kuruluşunda olduğu gibi sevk zincirinin son halkasındaki bir merkezin şehir merkezinde olup günlük yaralanmaların da tedavi altına alındığı bir merkez olması

triyajın önemini daha da arttırmaktadır. Zaten sonuçlarımızdan da görüldüğü gibi minör travmalar ilk sırayı almaktadır.

Bu çalışmada hem acil servise travmalı olguların başvurma saatleri hem de travma olgularının çeşitliliğinin literatürle uyumlu olması travmanın doğası gereği olağandır. Ancak bizim dikkat çekmek istediğimiz nokta travmaya müdahaledeki çeşitliliktir. Tüm ekibin dinç ve aktif olduğu, aynı zamanda hastanenin diğer ünitelerinin de işlev olduğu saatlerde daha çok günlük ev yaralanmaları karşımıza çıkmaktadır. Öte yandan, gündüz ekibinin mesaisinin son saatlerinde yani yorgunluğun arttığı, dikkatin azaldığı saatlerde ise ev yaralanmalarının yanında iş dönüşü trafik kazaları gibi majör travmaların giriş sıklığının arttığını ve tam nöbet değişimi sırasında bu olgulara müdahalede aksamalar olabileceğini görmekteyiz. Buna ek olarak majör travma olgularının büyük çoğunluğunun hastanenin aktif çalışma saatleri dışındaki nöbet koşullarında başvurduğu gözlenmektedir. Bu yazıda da özellikle mesai bitiş saatleri olan 16:00-20:00 saatleri arasında travma başvurularının $\frac{1}{4}$ 'ünün gerçekleştiğini görmekteyiz. Bu da kişilerin daha yorgun, dalgın ve hatta trafik aksamları nedeniyle sınırlı olabileceği saatlere denk gelmektedir. Yine sabah 08:00'a kadar olan sürede ise diğer travma olgularının yaklaşık yarısının karşılandığını tespit ettik. Daha da önemlisi son saat diliminde yani özellikle gece geç saatlerde ekibin performansı düştüğünde başvuran olguların büyük çoğunluğunun majör travma olguları olduğunu görmekteyiz. Bu sonuçlara bakıldığında majör travma olgularını iki büyük risk beklemektedir. Birincisi ekibin aktif olduğu gündüz saatlerinde çok sayıdaki minör travma arasında gözden kaçma şanssızlığı, ikincisi tüm ekibin aktivitesinin düştüğü gece geç saatlerdeki travma olgularının müdahalesindeki aksaklıklardır.

Sonuç olarak, özellikle bizim merkezimiz gibi sevk zincirinin son halkasındaki şehir ile iç içe bir merkezde hasta başvuru zamanları çok iyi takip edilmeli, sağlık personeli bu sonuçlar bakımından bilgilendirilmelidir. Unutulmaması gereken en önemli unsur ise acil serviste çalışanların esas amacının gün içinde ve özellikle gece saatlerinde

başvuran, %10-15'lik oranı aşmayan gerçek acil hastaları saptamada ve müdahale etmede uyanık olması gereğidir ve bu ancak profesyonel bir ekip ve sağlıklı triyaj uygulaması ile sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Elshove-Bolk J, Mencl F, van Rijswijk B.T.F, Weiss I.M, Simons MP, van Vugt AB. Emergency department patient characteristics: potential impact on emergency medicine residency programs in the Netherlands. *European Journal of Emergency Medicine* 2006, 13:325-329
2. McCaig LF, Burt CW. National hospital ambulatory medical care survey: 2001 emergency department summary. *Adv Data* 2003;1-29.
3. Van Geloven AAW, Luitse JSK, Simons MP, Volker BS, Verbeek MJ, Obertop H. Emergency medicine in the Netherlands, the necessity for changing the system: results from two questionnaires. *Eur J Emerg Med* 2003; 10: 318-322.
4. Ceylan S, Açıklık CH, Dündaröz R, Yaşar M. Bir Eğitim Hastanesi Acil Servisine Travma Nedeniyle Başvuran Hastaların Sıklığının ve Travma Özelliklerinin Saptanması. *T Klin Tıp Bilimleri* 2002, 22: 156-161
5. Injury: A Leading Cause of the Global Burden of Disease. WHO. Geneva. 1999.
6. Güner R, Erkenci Y, İrgil E. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine Başvuran Kaza Olgularının İncelenmesi. *V.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı*. İstanbul. 1996: 109-13.
7. Burt CW, Overpeck MD. Emergency Visits for Sports-Related Injuries. *Ann Emerg Med* 2001; 37(3): 301-8.
8. McCaig LF, Burt CW, Stussman BJ. A Comparison of Work-Related Injury Visits and Other Injury Visits to Emergency Departments in the United States, 1995-1996. *J Occup Environ Med* 1998;40(10):870-5
9. Gallagher SS, Finison K, Guyer B, Goodenough S. The Incidence of Injuries Among 87,000 Massachusetts Children and Adolescents: Results of the 1980-81 Statewide Childhood Injury Prevention Program Surveillance System. *Am J Public Health* 1984; 74(12): 1340-7.
10. Gofin R, Palti H, Adler B, Edet E. Childhood Injuries: a Population-Based Study of Emergency Room Visits in Jerusalem. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1989; 3(2): 174-88.
11. Kirsch TD, Beaudreau RW, Holder YA, Smith GS. Pediatric Injuries Presenting to an Emergency Department in a Developing Country. *Pediatr Emerg Care* 1996 ;12(6): 411-5.
12. Ziv A, Boulet JR, Slap GB. Emergency Department Utilization by Adolescents in the United States. *Pediatrics* 1998; 101(6): 987- 94.

13. Burt CW, Fingerhut LA. Injury Visits to Hospital Emergency Departments: United States, 1992-95. *Vital Health Stat 13* 1998; (131): 1-76.
14. Nourjah P. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1997 Emergency Department Summary. *Adv Data* 1999; (304): 1-24.
15. Zimmerman DR, Allegra JR, Cody RP. The Epidemiology of Pediatric Visits to New Jersey General Emergency Departments. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14(2): 112-5.
16. Yıldırım C, Sözüer E.M, Yürümez Y, İkizceli İ. Uzun Süreli Tatillerde Acil Servis Hizmetleri. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi* 2000; 6 (2): 106-109
17. Schappert SM. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1992 Emergency Department Summary. *Vital Health Stat 13* 1997; (125):1-108.
18. Gofin R, Israeli I, Palti H. The Incidence of Childhood and Adolescent Injuries and Their Outcome: a Population-based Study. *Isr J Med Sci* 1991; 27(10): 566-71.

Önder ÇOLAKOĞLU*
Bengür TAŞKIRAN**
İris ÖKTEM***
Zafer BUYRAÇ*
Belkis ÜNSAL*

- * İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği
** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı
*** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği

DİYABETES MELLİTUSTA OTOİMMÜN HEPATİT BELİRTEÇLERİ

Immunologic markers of autoimmune hepatitis in diabetes mellitus

Anahtar Sözcükler:

diyabetes mellitus;
immünolojik markırlar;
diyabetik vasküler
komplikasyonlar.

ÖZET

Giriş ve amaç: Tip 1 diyabetes mellitus (DM), otoimmün hepatiti de içeren diğer otoimmün hastalıklarla birlikte bulunabilir. Aşkar hastalık olmaksızın antikor pozitifliği gözlenebilir. Bu çalışmada bilinen karaciğer hastalığı olmayan tip 1 ve 2 diyabetik olgularda otoimmün hepatitin immünolojik belirteçlerini ve diyabetik mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkisini inceledik.

Gereç ve yöntem: Karaciğer hastalığı olmayan 21 tip 1 ve 20 tip 2 diyabetik hastada ANA, AMA, ASMA, Anti-LKM1, p-ANCA ve hemoglobin A1c ile nöropati, nefropati ve retinopati ilişkisi incelendi.

Bulgular: Tip 1 diyabetiklerde sadece ANA (28.5%) ve ASMA (33.3%) pozitif bulundu. Nöropati bulunan tip 1 diyabetik hastanın altısında (85.7%) ASMA'nın (p=0.016), dördünde (44%) ANA'nın (p=0.331) pozitif olduğu görüldü. ASMA ve hemoglobin A1c değerleri arasında belirlenen ilişkinin (p=0.007) bir benzeri nefropati ve ANA arasında saptandı (p=0.026). Tip 2 diyabetiklerde sadece ASMA (n=4; 20%) pozitif bulundu. ASMA'sı pozitif bulunan tüm tip 2 diyabetiklerde diyabetik vasküler komplikasyonlardan nöropati izlendi (p=0.043).

Sonuç: Tip 1 diyabetiklerde nefropati ile ANA ve nöropati ile ASMA arasındaki ilişki otoimmüniteyi düşündürürken, A1c ile olan ilişki kötü kontrollü DM'nin belki de ileri glikozillenme ürünlerinin antijenite kazandırarak otoimmüniteyi tetikleyebileceğini akla getirmektedir. Ancak tip 2 diyabetiklerde ASMA-nöropati ilişkisi başka etkenlerin de rol alabileceğini düşündürmektedir.

Yazışma adresi: Dr. Bengür TAŞKIRAN

Fatih Mah. Fatih cad. Kocasinan sitesi

A Blok No: 39/7 Edirne

Tel: 0 284 235 35 58

GSM: 0 532 701 56 05

E-mail: barbe7426@yahoo.com

Key Words:

diabetes mellitus;
autoimmune markers;
microvascular
complications.

SUMMARY

Introduction and aim: Type 1 diabetes mellitus (DM) may accompany other autoimmune disorders including autoimmune hepatitis. Antibodies may be present without overt disease. We aimed to find the incidence of immunologic markers of autoimmune hepatitis both in type 1 and type 2 DM and their association with diabetic complications.

Materials-Methods: Twenty one type 1 and 20 type 2 diabetic patients without known liver disease were enrolled to the study. Relation of ANA, AMA, ASMA, Anti-LKM1, p-ANCA, and hemoglobin A1c to neuropathy, nephropathy, and retinopathy were evaluated.

Results: The antibodies were only positive for ANA (28.5%) and ASMA (33.3%) in type 1 diabetics and for ASMA (20%) in type 2. Among type 1 diabetic patients with neuropathy, six (85.7%) had ASMA ($p=0.016$) and four (44%) ANA positivity. There was a positive relationship between ASMA and hemoglobin A1c values ($p=0.007$); as between nephropathy and ANA positivity ($p=0.026$). All of the type 2 diabetics who were positive for ASMA had neuropathy ($p=0.043$).

Conclusions: In type 1 diabetics ANA positivity in nephropathy and ASMA positivity in neuropathy suggests autoimmunity. Antibody positivity in relation to A1c values suggests poor controlled DM may trigger antigenity via advanced glycosylated end products.

However, relation of neuropathy to ASMA in type 2 diabetics indicates that there may be other factors despite autoimmunity in the pathogenetic process.

GİRİŞ VE AMAÇ

Feokromositomalar Tip 1 DM ve otoimmün hepatit (OİH) otoimmün hastalıklardır ve diğer otoimmün hastalıklara eşlik edebilirler (1). Antikorlar, hastalık olmaksızın kanda bulunabilir (2).

OİH ile ilişkili antikorlar antinükleer antikor (ANA), anti-*smooth-muscle* (düz kas) antikoru (ASMA), anti-*liver-kidney* (akarcığer-böbrek) mikrozomal antikor (anti-LKM), anti-*soluble liver* (çözünür karaciğer) antijen (ASLA) ve *liver-specific* (karaciğere özgü) asialoglikoprotein reseptör antikoru (ASLA) (veya hepatic lektine karşı) ve hepatosit membran proteinlerine karşı oluşan antikorlardır. Bunlar tanıda tamamlayıcı testlerdir (3). Patognomik değildirler ve patogeneizde rol aldıklarına dair kesin kanı yoktur.

da Silva ve ark. (4) tarafından yapılan bir çalışmada OİH bulunan bazı hastalarda "DM antikorları" yani *islet cell* (adacık hücre) antikoru (ICA), insülin otoantikoru (IAA) ve glutamik asit dekarboksilaz antikoru (GAD) (sırasıyla, 60.7%, 18.5% ve 3.5%) saptanmıştır. Üç ile dokuz yıl arası yapılan izlemde sadece bir hastada aşikar DM gelişmiştir. Kalan

hastalarda oral glukoz tolerans testleri normal bulunmuştur.

Literatürde ANA'nın en sık çalışılmış olan antikor olduğu görülür. DM'lilerde OİH'ye ait otoimmün belirteçlerin varlığına ilişkin az sayıda veri vardır. Rostaing ve ark. (5) renal transplantasyonunun ve immüsupresyon tedavisinin ardından HCV'si pozitifleşen hastalarda ANA, AMA, anti-LKM1 ve ASMA varlığını araştırmışlardır. Çalışmanın başında hastaların hiçbir diabetik değildi ve izlemde sadece bir hastada DM gelişti. Diğer bir çalışmada ise diabetiklerde ANA, AMA ve ASMA pozitifliği üveitle ilişkili bulunmuştur (6). DM'lilerde AMA pozitifliği primer biliyer sirozla, anti-LKM1 ise OİH ile ilintili olarak bildirilmiştir (7).

DM çeşitli nöropati tipleriyle komplike olabilir. Bunlardan simetrik distal polinöropati progresif ve geridonüşümsüzdür. Ağırlıklı olarak ayaklar etkilenir; eller ağır vaklarda tutulur. Ağrı, parestezi ve uyuşukluk tarzında algılama bozuklukları karakteristik semptomlardır. Periferik nöropati tanısı semptom, histopatoloji ve sinir ileti çalışmaları ile konur. Kullanılan yöntemeye göre sıklığı farklılık gösterir. Metabolik ve

vasküler faktörler rol alır. DM'nin mikrovasküler komplikasyonları arasından sadece retinopati ile otoantikorlar arasındaki ilişkiye yönelik bir çalışma vardır. Bunda pozitif bir ilişki kurulamamıştır (8). Bu çalışmada her iki tip DM'de OİH'ye ait immünolojik belirteçler ve bunların mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkisi incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kriterini karşılayan 20 tip 1 DM ve 21 tip 2 DM tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalarda klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak karaciğer hastalığı dışlandı. Aspartat aminotransferaz (ASAT), alanin aminotransferaz (ALAT), alkalen fosfataz (ALP), bilirubin (Bb), globulin üst normal değerden daha düşüktü. Hepatosteatoz varlığı dışlandı. Hepatit B ve C'ye yönelik serolojik değerlendirme yapıldı (anti HBs Ag, anti HBc IgG/M ve anti HCV). ANA, AMA, ASMA, AntiLKM1 ve pANCA ölçümü için hazır ticari kitler kullanıldı; 1/40'm üzerindeki titreler pozitif kabul edildi.

Karaciğer biyopsisi yapılmadı. Hemogloblin A1c de çalışıldı. Üst normal limit %6 idi. Alkol kullanımı yoktu. Mikrovasküler komplikasyonlar (nöropati, retinopati, nefropati) varlığı araştırıldı. Göz muayenesi oftalmolog tarafından gerçekleştirildi. Yirmi dört saatlik idrar örneklerinde mikroalbumin (MAÜ) ölçüldü; 30-300 mg/gün arasındaki değerler MAÜri olarak tanımlandı ve nefropati olarak kabul edildi. Aşık albuminüri yani günde 300 mg.dan fazla protein atılımı olanlar dışlandı. Periferik sensorinöropati tanısı parestezi, uyuşukluk ve karıncalanma şikayetlerine dayanılarak kondu.

İstatistiksel analiz Windows için SPSS 11.00 kullanılarak yapıldı. Güvenlik aralığı %95 olarak kabul edildi. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi. Independent samples t test ve χ^2 test kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. ANA pozitif hastalar daha gençti (p=0.007). ANA pozitifliği hemogloblin (Hgb) A1c, DM süresi ve cinsiyetten bağımsızdı. Tip 1 diyabe-

tiklerde, ASMA pozitifliğinin ise yaş, DM süresi ve cinsiyetle ilişkisi yoktu. ASMA pozitifliği HgbA1c ile pozitif ilişki gösterdi (p=0.007). Tip 2 diyabetikler hastalarda sadece ASMA pozitifliği vardı (n=4; 20%). ASMA varlığı ise yaş, Hgb A1c, DM süresi ve cinsiyetle bağlantılı değildi.

Antikor varlığı diyabetik komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde nöropatisi bulunan 6 (%66.6) tip 1 (p=0.016) ve 4 (%40) tip 2 diyabetik hastada (p=0.043) ASMA pozitif bulundu (Tablo2). Diğer bir deyişle ASMA'sı pozitif bulunan %85.7 tip 1 ve %100 tip 2 diyabetikte nöropati izlendi. ASMA'nın diğer komplikasyonlardan retinopati ve nefropatiyle ilişkisi saptanmadı.

Tip 1 grubu içerisinde ANA pozitifliği ne nöropati ne de retinopatiyle ilintili değildi. Ancak ANA'sı negatif olan çoğu tip 1 diyabetik hastada (n=14; %93.3) nefropati bulgusuna rastlanılmadı (p=0.026).

TARTIŞMA

Tip 1 ve tip 2 diyabetik hastaların yaklaşık üçte birinde nöropati gözlenir. Günlük pratikte nöropati tanısını koyma çabası sıklıkla uyuşma ve ağrı gibi semptomlar açısından sorgulamayla sınırlı kalır. Bizim çalışmamızda tip 1 diyabetik hastaların %43'ünde, tip 2 diyabetik hastaların %20'sinde periferik nöropatiyi düşündürecek semptomlar mevcuttu.

Simetrik, periferik sensorimotor nöropati, DM'u komplike eden nöropatik vakaların büyük çoğunluğunu oluşturur. DM'un süresi ve glukoz regülasyonu nöropati sıklığını etkilese de muhtemelen başka faktörler de rol oynamaktadır. Çünkü uzun süre diyabetik hastaların bazılarında kronik hiperglisemiye rağmen belirgin nöropati gelişmez. Aksine bazı vakalarda iyi glukoz kontrolüne rağmen nöropati gelişebilmektedir.

Nöropati ağırlıklı olarak tip 1 DM'da gözlenirse de her iki DM tipinde gelişebilen mikrovasküler bir komplikasyondur. Hipergliseminin yol açtığı metabolik (miyoinozitol, linolenik asit, karnitin, vazodilatör prostanoidler, Na⁺-K⁺-ATPaz aktivitesinde ve nitrik oksit üretiminde azalma; fruktoz, sorbitol, vazokonstriktör endotelin ve aşırı serbest oksijen

Tablo1. DM'li hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar özellikler.

| | TİP 1 DM | TİP 2 DM | p |
|------------------------|----------------|----------------|-------|
| Yaş | 24.71±7.36 | 57.20±8.24 | 0.000 |
| DM süresi | 6.90±5.99 | 9.55±6.24 | 0.174 |
| HgbA1c | 7.79±1.59 | 8.44±0.84 | 0.116 |
| Cinsiyet (kadın/erkek) | 12/9 (57%/43%) | 10/10(50%/50%) | 0.758 |
| ANA | 6 (28.5%) | - | 0.021 |
| AMA | - | - | - |
| ANCA | - | - | - |
| ASMA | 7 (33.3%) | 4 (20%) | 0.484 |
| ANTI LKMI | - | - | - |
| Nöropati | 9 (43%) | 10 (50%) | |
| Retinopati | 8 (38%) | 7 (35%) | |
| Nefropati | 4 (19%) | 7 (35%) | |

Tablo2. Diyabetik mikrovasküler komplikasyonlarla antikor pozitifliğinin ilişkisi.

| | ASMA | | p | ANA | | p |
|------------|------|----|--------------|-----|----|--------------|
| | + | - | | + | - | |
| Tip 1 DM | 7 | 14 | | 6 | 15 | |
| Nefropati | 2 | 2 | 0.574 | 3 | 1 | 0.026 |
| Retinopati | 4 | 4 | 0.346 | 4 | 4 | 0.146 |
| Nöropati | 6 | 3 | 0.016 | 4 | 5 | 0.331 |
| Tip 2 DM | 4 | 16 | | | | |
| Nefropati | 2 | 5 | 0.587 | 0 | 0 | |
| Retinopati | 0 | 7 | 0.249 | 0 | 0 | |
| Nöropati | 4 | 6 | 0.043 | 0 | 0 | |

radikali oluşumu; ileri derecede glikozillenmiş protein son ürünleri; protein sentezinde bozulma) ve vasküler değişiklikler (arterlerde silinme, venöz distansiyon ve direkt arterio-venöz şantlar; sinirlerin vazo vazorumlarında kalınlaşma ve ödeme bağlı daralma) patojenik süreci oluşturur.

Diğer otoimmün özellikler tip 1 DM'a eşlik edebilir. Antikor varlığı hastalık oluşacağı anlamına gelmez. Diğer diyabetik komplikasyonların aksine nöropati ve genetik etkenler arasındaki ilişki ortaya konmamıştır. Sadece tek bir çalışma HLA'nın nöropatiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (9). Periferik ve otonom nöropatisi bulunan tip 1 diyabetik hastalar arasında küçük bir grupta ganglia gücrelerine karşı antikor ve immün hücre infiltrasyonu belirlenmiştir (10,11). Bu bulgular otoimmünitenin sinir hasarına katkısına işaret etmekle birlikte kesin sonuca varabilmek açısından veriler yeterli değildir. Bizim çalışmamızda ASMA pozitiflik oranı tip 2 diyabetik

hastalarda tip 1 diyabetik hastalara göre daha yüksekti. Nöropatisi bulunan 6 tip 1 diyabetik hastada (%66.6) ASMA pozitif bulunurken (p=0.016) bu sayı ANA için 4'tü (%44.4) (p=0.331). Nöropatisi bulunan tüm tip 2 diyabetik hastalarda ASMA bulunmaktaydı (%20) (p=0.043). Diğer bir deyişle ASMA'sı pozitif olan tip 1 diyabetik hastaların %85.7'sinde, tip 2 diyabetik hastaların tamamında (%100) nöropati vardı. Bu ilişkiye dair bildirilmiş çalışma veya olgu sunumu yoktur. Ancak bu ilişki koinsidans olabileceği gibi artmış otoimmüniteye de bağlı olabilir. Hgb A1c ile olan ilişki kontrolsüz DM'un ileri glikozillenme ürünlerinin antijenite kazandırarak otoimmüniteyi tetikleyebileceğini akla getirmektedir. Ancak tip 2 diyabetik hastalarda yüksek oranda bulunması nedeniyle otoimmünite dışında başka etkenler de rol oynayabilir. Şüphesiz çalışmamız patogenetik bir çalışma değildir; bu konuda daha fazla veriye ve çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Son olarak katılımcılar OİH gelişimi açısından takip edilmemekle birlikte OİH'ye ait belirteçlerden ANA ve ASMA'nın pozitifliği belki de OİH'nin DM'ye eşlik edebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle gittikçe artan enzim yüksekliklerinde steatohepatit, hepatosteatoz ve dislipidemi için kullanılan farmakolojik ajanlar dışında OİH'nin de akılda tutulması uygun bir yaklaşım olabilir.

KAYNAKLAR

1. Lernmark A, Falorni A, Foulis AK. Immune phenomena and events in the islets in insulin-dependent diabetes mellitus. In: Pickup J, Williams G, eds. Textbook of diabetes. Second edition. Blackwell Science Ltd., 1998. p. 15. 1-15. 29.
2. Kontiainen S, Schlenzka A, Koskimies S, et al. Autoantibodies and autoimmune diseases in young diabetics. *Diabetes Res* 1990; 13 (4): 151-156.
3. Jules L. Dienstag, Kurt J. Isselbacher. Chronic hepatitis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. Harrison's principles of internal medicine. 15th edition. McGraw-Hill Companies, 2001.
4. da Silva ME, Porta G, Golberg AC, et al. Diabetes mellitus-related autoantibodies in childhood autoimmune hepatitis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 (6): 831-840.
5. Rostaing L, Oksman F, Izopet J, Baron E, Cisterne JM, Hoff M, Abbal M, Durand D. Serological markers of autoimmunity in renal transplant patients before and after alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C. *Am J Nephrol* 1996; 16 (6): 478-83.
6. Castagna I, Fama F, Salmeri G. Anterior uveitis and diabetes mellitus: immunological study. *Ophthalmologica* 1995; 209 (2): 53-5.
7. Choudhuri K, Gregorio GV, Mieli-Vergani G, et al. Immunologic cross-reactivity to multiple autoantigens in patients with liver kidney microsomal type 1 autoimmune hepatitis. *Hepatology* 1998; 28 (5): 1177-1181. 5.
8. Dorchy H, Lemiere B, Toussaint D, Gausset P. [Islet-cell antibodies and organ-specific antibodies in diabetic children and adolescents. Relationship with age, age at onset, duration of diabetes, residual insulin secretion and retinopathy (author's transl)]. *Nouv Presse Med* 1981 Sep 26; 10 (34): 2795-8.
9. Barzilay J, Warram JH, Rand LI, Pfeifer MA, Krolewski AS. Risk for cardiovascular autonomic neuropathy is associated with the HLA-DR3/4 phenotype in type 1 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1992 Apr 1; 116 (7): 544-9.
10. Zanone MM, Favaro E, Catalfamo E, Quadri R, Sacchetti C, Cerutti F, Perin PC, Camussi G. Autonomic function and autoantibodies to autonomic nervous tissues at follow-up in a cohort of young patients with type 1 diabetes. Effects of serum from diabetic patients on human adrenergic cells. *Neuroimmunol* 2003 Jun; 139 (1-2): 66-75.
11. Vital C, Vital A, Dupon M, Gin H, Rouanet-Larriviere M, Lacut JY. Acute painful diabetic neuropathy: two patients with recent insulin-dependent diabetes mellitus. *J Peripher Nerv Syst* 1997; 2 (2): 151-4.

Aycan ÜNALP*
Handan ÇAKMAKÇI**

* Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Nörolojisi
Bölümü, İzmir

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp
Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı,
İzmir

METAKROMATİK LÖKODİSTROFİ

Metachromatic Leucodystrophy

Anahtar Sözcükler:

Metakromatik lökodistrofi,
çocuk, MRI, diffüzyon MR,
MR spektroskopisi

Key Words:

Metachromatic
leukodystrophy, child,
MRI, diffusion MR,
MR spectroscopy

ÖZET

Bu yazıda son 4 aydır konuşamama, yürüyememe yakınmasıyla getirilen metakromatik lökodistrofi tanısı konulan 6 yaşında bir erkek olgu sunuldu. Fizik muayenesinde spastik tetraparezi olan hastada 1. motor nöron bulguları saptandı. Normal spontan yolla miadında doğan olgunun anne babası arasında 2. dereceden akrabalık vardı. Daha önce yapılan beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde periventriküler hiperintensite saptanan olgunun semptomları asfiksik doğuma bağlanmıştı. Hastanın tekrar yapılan beyin MR incelemesinde T2 ağırlıklı kesitlerde bilateral periventriküler beyaz cevherde yaygın hiperintens lezyonlar saptandı. MR spektroskopisinde beyaz cevherde sinyal artımı olan bu lezyonlarda belirgin kolin artışı ile birlikte N-asetil aspartat azalmış olarak saptandı. Diffüzyon MR görüntülemesinde, lezyonlarda diffüzyon artışı mevcuttu. Arilsülfataz A düzeyi de hastalığını doğrulayacak şekilde düşük olarak bulundu. Önceden normal olan nöromotor ve kognitif fonksiyonlarında sonradan gerileme olan olgularda nörodejeneratif hastalıkların düşünülerek, arilsülfataz-A ölçümü ve ayrıntılı nörogörüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıyla, genetik geçişli olabilen nörodejeneratif hastalık tanısına varmanın önemini vurgulamak istiyoruz.

SUMMARY

Here, we present a 6-year-old male with metachromatic leukodystrophy who had been unable to talk and walk for the last 4 months. Physical exam revealed spastic tetraparesis and findings for 1st motor neuron pathology. A second degree consanguineous marriage story was positive in parents of the patient who was born on term via normal vaginal route. Symptoms of this patient, whose previous magnetic resonance imaging (MRI) had revealed periventricular hyperintensity, had been concluded to be due to asphyxic birth. A subsequent brain MRI revealed broadly-dispersed hyperintense lesions in bilateral periventricular white matter in T2-weighted sections. MR spectroscopy revealed increased signal ratio in white matter along with increased choline and decreased N-acetyl aspartate levels. Diffusion MRI revealed increased diffusion in lesions. Low arylsulphatase A levels were confirmatory to metachromatic leukodystrophy diagnosis. We would like to emphasize the importance of diagnosing genetically-inherited neurodegenerative diseases using detailed neuroimaging methods and assaying arylsulphatase A levels in cases whose neuromotor and cognitive functions had been normal in early ages but were deteriorated later on.

Yazışma adresi: Aycan ÜNALP
Arkent Sitesi 2, E-1 blok, Kat 3, Daire 7, 35320
Narlidere-İzmir
Tel: 0 505 221 16 93
E-mail: aycanunalp@mynet.com

GİRİŞ VE AMAÇ

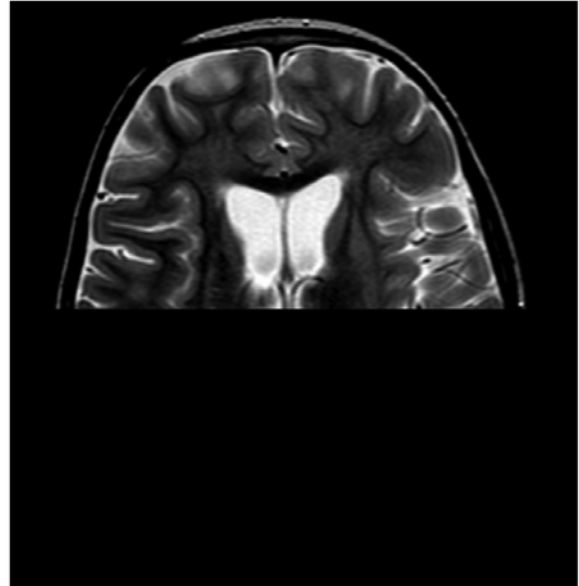
Metakromatik lökodistrofi (MLD) klinik bulguları ilk kez Scholz tarafından 1925 yılında tanımlanmıştır. Metakromatik terimi biriken yağlı depo maddesi toluidin mavisıyla kahverengi veya altın rengi boyandığından kullanılmıştır. Biriken madde galaktozil sülfatid ve eksik olan enzim arilsülfataz A'dır (ASA). ASA'yı kodlayan gen 22q13.31qter'de lokalize olmuştur. Geç infantil (18-24 ay arasında başlar), juvenil (4-16 yaş arası başlar) ve adult formları bulunur ve tüm formlar otozomal resesif olarak kalıttır (1). İnsidansı 40.000-100.000 doğumda bir arasında değişmektedir (2).

Laboratuvar incelemeleri arasında periferik kanda ASA aktivitesinin düşük bulunması, sinir biopsisinde sülfatid birikimi, EMG'de ileti hızlarının yavaşlaması ve MRI'da U liflerinin tutulmadığı ve posterior beyaz cevherden başlayan anterior bölgelere yayılan dismiyelinizasyon tanı koydurucu özelliklerdir. Diffüzyon MR ve manyetik rezonans spektroskopisiyle (MRS) ilgili az sayıda yayın yapılmıştır (3-6). Biz bu yazıda MLD tanısı alan 6 yaşında bir erkek hastanın kliniğiyle birlikte manyetik rezonans inceleme (MRI), diffüzyon MR ve MRS görüntülerini literatür bilgileri eşliğinde tartışarak sunuyoruz.

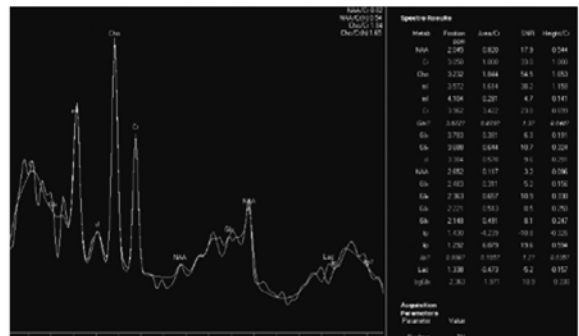
OLGU SUNUMU

Altı yaşında erkek olgu, son bir yıldır konuşmada ve yürümede gerileme ve son 4 aydır konuşamama ve yürüyememe şikayetleriyle getirildi. Özgeçişinden normal spontan vajinal yol ile miadında doğduğu, 7 aylıkken oturmaya başladığı, 1 yaş 2 aylıkken yürüdüğü, 5 yaşına kadar mental ve motor fonksiyonlarının normal olduğu öğrenildi. Soygeçmişinden anne ve baba arasında ikinci dereceden akrabalık olduğu öğrenildi. Fizik muayenede derin tendon refleksleri 4 yanlı canlı, spastik tetraparezi mevcuttu. Yatağa bağımlı olan hastanın konuşması yoktu. Dış merkezlerden birinde yapılan beyin manyetik rezonans incelemesinin (MRI) yorumu posterior periventriküler beyaz cevherde hipoksik iskemik ensefalopati ile uyumlu bulgular şekliydi. Hastanın MRI'ı yanında bulunmadığından ve klinikle uyumlu olmadığından yeniden beyin MRI'ı çekildi ve T2 ağırlıklı kesitlerde bilateral periventri-

küler beyaz cevherde hiperintens lezyonlar saptandı. MR spektroskopisinde beyaz cevherde sinyal artımı olan lezyonlarda belirgin kolin artışı (cho/cr:3,2) ile birlikte N-asetil aspartat azalmış olarak saptandı. Diffüzyon MR görüntülemesinde, ADC haritasında bu lezyonlarda diffüzyon artışı mevcuttu. MLD düşünülen olgunun aril sülfataz A (ASA) düzeyi: 0.16 U/L olarak normalden düşük saptandı. Elektromiyografisinde motor sinir ileti hızlarında azalma saptandı. Fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alınan olguya kas gevşetici olarak baklofen verildi. Aileye genetik geçişli bir hastalık olduğu anlatılarak hastalığı hakkında bilgi verildi. Asfiksi sekeli olarak yanlış tanı alan bu olgu nadir görülen bir nörodegeneratif hastalık olduğundan sunulmuştur.



Şekil 1. T2 ağırlıklı aksiyal kesitte periventriküler beyaz cevherde sinyal artışı vardır.



Şekil 2. Beyaz cevher lezyonlarından yapılan MRS incelemesinde NAA azalma ve kolin artışı vardır.



Şekil 3. ADC haritasında beyaz cevher lezyonlarında normal parankime göre difüzyon artışı vardır.

TARTIŞMA

MLD serebroside sulfatid (sulfatid)'in sinir sistemi ve diğer dokularda birikimine bağlı bir lizozomal depo hastalığıdır. Gri ve beyaz cevher, böbrek, karaciğer, idrar, lökosit ve kültüre deri fibroblastlarında ASA enzimi aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir. Daha nadiren serebrosid sulfataz, saposin B eksikliği de MLD'ye yol açabilir. Aşırı miktarda sülfatid içeren myelin stabil olmayan duruma gelir ve bu da myelinde kırılmaya yol açar (7).

Hastalığın geç infantil formu daha sık olmakla beraber juvenil MLD 5 yaş civarında bulgu vermeye başlar. Yavaş ilerleyici mental ve motor yıkım ile kortikospinal, kortikobulber, serebellar ve nadiren ekstrapiramidal bulgular gelişir (8). Hastamızın da bulguları 5,5 yaşında başlayıp, mental ve motor

fonksiyoların kaybı ile birlikte spastisite şeklinde piramidal bulgularının olması juvenil MLD olduğunu düşündürdü.

Görüntüleme çalışmalarına bakıldığında dismyelinizasyonun oksipital bölgede daha belirgin olduğu, periventriküler beyaz cevher, korpus kallozum, internal kapsül ve kortikospinal traktusun tutulduğu gözlenmiştir. Hastalık ilerledikçe beyaz cevher tutulumunun önlere doğru yayılarak genişlediği dikkati çekmiştir (9). T2 ağırlıklı MR'da periventriküler beyaz cevherde simetrik hiperintensiteler ile beraber serebellum ve beyin sapı tutulur. BT'de ise periventriküler alanlarda simetrik hipodansiteler ile tipik olarak jeneralize atrofi saptanır (10).

Sener 17 aylık MLD olgusunda difüzyon MR görüntüleme ile derin beyaz cevherde kısıtlanmış difüzyon ile düşük ADC değerleri elde etmişlerdir. Proton MR spektroskopisi ile myelin turnover ile ilişkili bir metabolit olan kolinde düşüklük saptadıklarını bildirdi. Bu sonuçların dismyelinizasyonu gösterdiğini ileri sürdü (3). Çalışmamızda ise MRS ile kolinde artış, NAA azalması, difüzyon MR'da ise lezyonlarda difüzyon artışı saptandı. Oguz ve ark da yaptıkları çalışmalarında 3 hastada az miktarda kısıtlanmış difüzyon alanları ile birlikte daha fazla artmış difüzyon alanları ve 1 hastada yaygın difüzyon artışı olduğunu bildirdiler. Difüzyon MR'daki bu farklı sonuçların görüntüleme sırasında hastalığın histolojik evresi; hücre içi metakromatik materyal birikiminden miyelin membranlarının yıkımına kadar olan değişimden olduğunu ifade etmişlerdir (11). Yeni görüntüleme yöntemlerinin MLD'lerde kullanımı olgularla bildirilmektedir. Ancak tanımlanan MRS ve difüzyon MR bulguları MLD'ye özgü değildir. Bu nedenle MLD tanısı için bu incelemelerin klasik MRI'a üstünlüğü yoktur. En önemli tanı aracı ASA enzim aktivitesinin ölçümüdür.

Sonuç olarak nöromotor gelişimin sonradan gerilediği olgularda görüntüleme yöntemlerinin MRI, MRS ve difüzyon MR ile genişletilerek, gereken durumlarda lökosit ASA ve fibroblast ASA enzim aktivitesi ölçümleriyle tanı olasılığının artırabileceğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Swaiman KF. Lysosomal diseases. In: Swaiman KF, Ashwal S. Pediatric Neurology, Principles and Practice. C.V. Mosby Company, St Louis Baltimore-Toronto. Third Edition 1999; 2: 454-457.
2. Wu JC, Amen DG, Bracha HS. Neuroimaging in clinical practice. Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook psychiatry. BC Sadock, VA Sadock (ed). Lippincot and Williams and Wilkins. Philadelphia, s380.
3. Sener RN. Metachromatic leucodystrophy. Diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. Acta Radiol 2003; 44: 440-3.
4. Sener RN. Metachromatic leucodystrophy: Diffusion MR Imaging Findings. AJNR Am J Neuroradiol 2002; 23: 1424-6.
5. Patay Z. Diffusion-weighted MR imaging in leucodystrophies. Eur Radiol 2005; 15: 2284-303.
6. Kingsley PB, Shah TC, Wondenberg R. Identification of diffuse and focal brain lesions by clinical magnetic resonance spectroscopy. NMR Biomed. 2006 Jun;19(4):435-62
7. Menkes JH. In: Heredodegeretave diseases. Menkes JH, Sarnat HB (ed). Child Neurology. Sixth ed. Lippincott williams&wilkins. USA.2000.p 217-9.
8. Austin JH, et al. Metachromatic leucodystrophy (MLD): VIII. MLD in adults: diagnosis and pathogenesis. Arch Neurol 1968; 18: 225-40.
9. Kim TS, Kim IO, Kim WS et al. MR of childhood metachromatic leucodystrophy. AJNR Am J Neroradiol. 1997; 18: 733-8.
10. Barkhof F, Scheltens P. Imaging of white matter lesions. Cerebrovasc Dis 13 Suppl 2: 21-30.
11. Oguz KK, Anlar B, Senbil N, Cila A. Diffusion-weighted imaging findings in juvenile metachromatic leucodystrophy. Neuropediatrics 2004; 35: 279-82.

Serap URAL
Nesrin TÜRKER
Mustafa GÜLDÜREN
Süreyya KARAKURT
Nejat Ali COŞKUN
Bahar ÖRMEN

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Anahtar Sözcükler:

Koroner anjiyo,
radyofrekans kateter
ablasyon, infektif endokardit

Key Words:

Coronary angioplasty,
radiofrequency catheter
ablation, infective
endocarditis

KORONER ANJİYO VE RADYOFREKANS KATETER ABLASYON SONRASI BİR İNFEKTİF ENDOKARDİT OLGUSU

A Case of Infective Endocarditis After Coronary
Angioplasty and Radiofrequency Catheter Ablation

ÖZET

İnfektif endokardit, kalp kapaklarının, konjenital kardiyovasküler lezyonların ve
prostatik kapakların bir enfeksiyon hastalığıdır. Genellikle etken bakterilerdir.

Bu çalışmada Atriyoventriküler Nodal Reentral Taşikardi (AVNRT) tanısı ile
kateter ablasyonu uygulanması sonrası infektif endokardit gelişen bir olgu
sunulmuştur. Hemokültürde *Streptococcus bovis* izole edilmiştir. Olgunun
tedavisinde dört hafta süre ile seftriakson 1gr 2x1 İV, gentamisin 80 mg 3x1 İV
uygulanmıştır.

SUMMARY

Infective endocarditis is an infectious disease of valve structures, congenital
cardiovascular abnormalities and prosthetic valves. Usually the cause is
bacteriologic.

In this report a case of infective endocarditis after the catheter ablation with the
diagnosis of Atrioventricular Nodal Re-entry Tachycardia (AVNTR) is presented.
Streptococcus bovis is isolated from the blood culture. In the treatment ceftriaxone
1gm 2x1 IV and gentamicin 80 mg 3x1 IV is given for four weeks.

GİRİŞ

İnfektif endokardit, çoğunlukla bakterilerle gelişen, kalp kapakla-
rının, konjenital kardiyovasküler lezyonların, prostatik kapak veya
diğer prostatik materyalin bir enfeksiyon hastalığıdır. Bakterilerin,
bazen mantar ve diğer mikroorganizmaların fibrin vejetasyonlarda
çoğalması ile birlikte gelişen bakteriyemi, ateş, üfürümler, embolizasyon
ve çeşitli immünopatolojik reaksiyonlar bu hastalığın karakteristik
özellikleri arasındadır. İnfektif endokardit etkenlerinin başında hala
streptokoklar ve enterokoklar gelmektedir. Belirti ve bulguları oldukça

Yazışma adresi: Dr. Nesrin TÜRKER

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
Tel: (0.232) 244 44 44 / 28 61

değişiklikler gösterir. Akut veya subakut bir seyir izler. Genellikle belirtilerin ortaya çıkması ile hastanın hekime başvurması arasında iki hafta kadar bir süre vardır. Ateş değişmez bulgulardan biridir. Akut seyirli hastalarda ani yükselen ateş ve titreme tipiktir. Buna karşılık subakut seyirli hastalarda ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, gece terlemesi gibi belirtilerle birlikte görülür (1, 2).

Koroner anjiyografi; koroner arter hastalığı veya şüphesi olanlar, akut miyokard infarktüsü geçirenler, kardiyomyopatisi olan kişiler, ani kardiyak arrest gelişip kurtulanlar, replasman planlanan kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, aort diseksiyonu olan kişiler ve kalp transplantasyonu yapılanların takibinde uygulanan bir tanı yöntemidir. Nadir bir komplikasyonu enfeksiyondur (3).

Ventriküler taşikardi yüksek hızda ventriküler atım olarak tanımlanır. Ataklar kontrol altına alındıktan sonra ilaçlarla yeni ataklar önlenmelidir. Antiaritmik tedavinin yanında taşikardi tedavisinde kullanılan diğer yöntem radyofrekans kateter ablasyondur (RFKA). Antiaritmik tedaviye cevap vermeyen, hayatı tehdit eden taşikardilerde endikedir (4,5).

Bu çalışmada Supraventriküler Taşikardi (SVT) atakları nedeniyle anjiyo ve Radyofrekans (RFKA) yapılmış, bu işlemler sonrasında infektif endokardit gelişmiş bir olgu nadir bir komplikasyon olması nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

OLGU

Elli yaşındaki erkek olguya SVT taşikardi tanısı ile anjiyo yapılmış ve AVNRT tanısı ile RFKA önerilmiş. Bu işlemden bir hafta sonra RFKA uygulanan olgunun iki gün sonra ateş, üşüme, titreme, halsizlik, artralji, bulantı, kusma, terleme yakınmaları başlamış. On gün süre ile sefuroksim aksetil 500 mg tb 2x1 kullanan ve yakınmaları geçmeyen olgu yüksek ateş tetkik ön tanısı ile yazarların kliniğine yatırıldı.

Olgunun fizik muayenesinde aksiller ateş 38°C, nabız 92/dk, tansiyon arteryel 130/80 mm/hg idi. Kalpte dinlemekle 2/6 derece sistolik üfürüm tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu.

Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 9400/mm³, hemoglobin 11.5 g/L, trombosit sayısı 375000 /mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 92 mm/saat, CRP 99 mg/dL idi. Salmonella grup aglutinasyon ve brusella tüp aglutinasyon testleri, hepatit markırları, AntiHIV 1-2, ANA-ANCA-Anti Ds DNA negatif olarak bulundu. Tümör markırları, tiroid fonksiyon testleri, iki yönlü lumbosakral grafi, batin ultrasonografi, renal ultrasonografi tetkikleri normal sınırlarda bulundu. Akciğer grafisinde aort konusu belirginliği dışında bir bulgu saptanmadı. Ekokardiografi'de aort nonkoroner kuspis üzerinde 8x12 mm boyutunda hareketli kalsifik vejetasyonla uyumlu kitle saptandı. Hemokültürde *Streptococcus bovis* izole edildi.

Olguya endokardit tanısı ile seftriakson 1gr 2x1 İV, gentamycin 80 mg 3x1 İV başlandı. Tedavi iki haftası kombine diğer iki haftası sadece seftriakson olmak üzere dört haftaya tamamlandı. Kontrol ekokardiografide 6x4 mm olarak görülen vejetasyonda gerilemenin mevcut idi. Olgunun genel durumunun stabil olması nedeniyle poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Koroner anjiyografi periferik bir arterden yerleştirilen kateterin koroner arter orjinine kadar ilerlemesi ve kateterin içerisinden verilen radyopak maddelerle x-ray altında koroner arter anatomisinin radyografik olarak görüntülenmesi yöntemidir. Primer olarak obstrüktif koroner arter hastalığının tanısında ya da klinik olarak doğrulanmışsa tedavi yöntemine karar vermede kullanılır. Koroner anjiyografinin olası komplikasyonları; ölüm, miyokard infarktüsü, kardiyovasküler hastalık, vasküler hasar, ciddi aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, kalp perforasyonu, tamponad, kontrast madde nefrotoksi-sitesi ve reaksiyonu, vazovagal reaksiyon, protamin reaksiyonu ve enfeksiyondur. İnfeksiyon oldukça nadir görülen bir komplikasyondur (3).

Ventriküler taşikardi yüksek hızda ventriküler atım olarak tanımlanır. Ataklar kontrol altına alındıktan sonra ilaçlarla yeni ataklar önlenmelidir. Senkop, restüsite edilmiş kardiyak arrest gibi ciddi semptomlar varsa veya çarpıntı gibi yakınmalar noninvazif yolla tam aydınlatılamıyorsa elektrofizyolojik çalışma ya-

pımalıdır. Taşikardi hemodinamik kollapsa neden olmuyorsa elektrofizyolojik çalışmanın yanında radyofrekans kateter ablasyon planlanmalıdır (4-7).

Supraventriküler taşikardi doğumsal olabileceği gibi sonradan da gelişebilir. Mekanizmalar "re-entry", anormal otomatisme ve tetiklenen aktivitedir. En sık görülen re-entrydir. Taşikardi ataklarını önlemek için antiaritmik tedavi uygulanmalıdır. İlaç kesilince taşikardiye yol açan mekanizma ortadan kalkmazsa atakların tekrarı söz konusudur. Antiaritmik tedavinin yanında taşikardi tedavisinde kullanılan diğer yöntem radyofrekans kateter ablasyondur. Bu yöntemle taşikardiye yol açan aksesuar yollar, ektopik odaklar ve aritmi substratları ortadan kaldırılır. Antiaritmik tedaviye cevap vermeyen, hayatı tehdit eden taşikardilerde endikedir. Radyofrekans akım bir kateter aracılığı ile verilir ve kateter ucunda ısı artımına yol açarak etki eder. Kateter ablasyon SVT tiplerinin hemen tümünde kullanılabilir ve etkinliği taşikardi tipine göre değişmekle beraber % 85'in üzerindedir (8). Bu olguda da antiaritmik tedavi ile SVT'ye cevap alınmamasından dolayı ablasyon uygulanmıştır.

Ablasyonun en önemli komplikasyonu iatrojenik atriyoventriküler (AV) bloktur. Bunun dışında kardiyak perforasyon, perikard effüzyonu, atriyoventriküler kapaklarda hasar, kateter giriş yerinde hematoma gibi komplikasyonlar çok nadir olarak görülebilir (8). Yapılan bir çalışmada RFKA %94.4'nün başarılı olduğu, ciddi komplikasyon görülme oranının %2.09 civarında bulunduğu tespit edilmiştir. Bu komplikasyonlar ise tam kalp bloğu, mitral regurjitasyon, kasıkta hematoma, infektif endokardit olarak bulunmuştur (9). Benito ve arkadaşlarının (10) bir olgusunda Wolf Parkinson White Sendromlu iki yaşındaki bir çocuğa sol lateral aksesuar yolda radyofrekans ablasyon uygulanmış, iki gün sonra ateş ve mitral murmur gelişen hastada valvular vejetasyon oluşmuştur. Bildirilen bir diğer olguda ise kateter ablasyonu sonrası trikuspid kapak endokarditi gelişmiş, burada oluşan dev vejetasyon kardiyak tümörü taklit etmiştir (11). Bu olguda da ablasyondan iki gün sonra ilk bulgular ortaya çıkmış ve yapılan tetkikler sonucunda infektif endokardit tanısı konmuştur.

İnfektif endokardit tedavisi bir ekip işidir. Hastalar hızla kardiyovasküler cerrahi uygulanabilecek merkezlerde izlenmelidir. En az üç adet hemokültür alındıktan sonra etken izole edilinceye dek ampirik tedavi başlanabilir. Etken izole edildikten sonra ona yönelik tedavi uygulanmalıdır. Bakterisidal etki gösteren parenteral antibiyotikler seçilmelidir. Penisiline duyarlı viridans streptokoklar ve *Streptococcus bovis* doğal kapak endokarditlerinde 4 hafta süre ile kristalize penisilin G 18 milyon U/gün veya seftriakson 2 gr/gün İV ya da vankomisin 2x1 gr/gün İV (beta laktam allerjisi olan hastalarda) ve bunun ilk iki haftasında tedaviye gentamisin eklenmesi önerilmektedir (2,12,13). Shelburne ve ark'ları (14) *S. viridans*'ın etken olarak tesbit edildiği bir infektif endokardit olgusunda sadece seftriakson tedavisi uygulamışlar ve iyi cevap almışlardır. Bu olguda da ablasyon sonrası komplikasyon olarak infektif endokardit gelişmesi nedeniyle seftriakson + gentamisin tedavisi başlandı, klinik olarak yanıt alındı. Hemokültürde *S. bovis* üredikten sonra da tedavi aynen devam edilerek iki haftası kombine tedavi diğer iki haftası sadece seftriakson ile toplam dört haftaya tamamlandı. Kontrolde vejetasyonda küçülme saptandı ve olgunun hiçbir yakınması kalmadı.

Günümüzde birçok hastalıkta olduğu gibi kalp hastalıklarında da girişimsel işlemler çoğalmakta ve dolayısıyla bunların komplikasyonları da artış göstermektedir. Her işlemden sonra hasta çok yakın takip edilmeli, opere hastalarda bu takip bir yıl kadar sürdürülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Akalın HE. İnfektif Endokardit. Ed: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın HE, Süleymanlar G. Temel İç Hastalıklar. *Güneş Kitabevi Ankara*, 1996: 2114-19.
2. Şardan Y. İnfektif Endokardit. Ed: Uzun Ö, Ünal S. Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları. *Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara*, 2002: 623-46.
3. Ertaş F.S. Koroner Anjiyografi. Candan İ, Oral D. Kardiyoloji, *Ankara Ün.Tıp Fak. A.Ş. Bölüm 2*: 229-261.
4. Van Hare GF. Supraventricular Tachycardia. In: Gillette PC, Garson A. Eds. *Clinical Pediatric Arrhythmias* (2nd ed). Philadelphia: *WB Saunders*, 1999: 97-120.
5. Walsh EP. Clinical approach to diagnosis and acute management of tachycardia-as in children. In: Walsh EP, Saul JP, Friedman JK. Eds. *Cardiac Arrhythmias in Children and Young Adults with Congenital Heart Disease*. Philadelphia: *Lippincott Williams Wilkins*, 2001: 95-113.

6. Case CL, Kanter RJ, Cravford FA, Gillette PC. Catheter and surgical ablation therapies. In: Gillette PC, Garson A. Eds. *Clinical Pediatric Arrhythmias* (2nd ed); *WB Saunders, Philadelphia*, 1999: 165-189.
7. Celiker A, Brugada P. Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways and modification of atrioventricular node in children and adolescents. *Turk J Pediatr*. 1996; 38: 467-475.
8. Güldal M. Kardiyak aritmiler. Ed: İliçin G, Ünal S, Biberöglü K, Akalın HE, Süleymanlar G. *Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi Ankara*, 1996; 312-344.
9. Iturralde P, Colin L, Kershenovich S, Guevera ME, Medeiros A, Buendia A, Attie F. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of supraventricular tachycardias in children and adolescents. *Cardiol Young* 2000; 10(4): 303-6.
10. Benito BF, Sanchez FC. Infectious mitral endocarditis after radiofrequency catheter ablation of a left lateral accessory pathway. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54(8): 999-1001.
11. Song MH, Usui M, Usui A, Watanabe T, Ueda Y. Giant vegetation mimicking cardiac tumor in tricuspid valve endocarditis after catheter ablation. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 49(4): 255-7.
12. Arnold SB, Vance GF, Scheld WM. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell, Douglas and Bennett's *Principles Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: *Churcill Livingstone*, 2005; 975-1009.
13. Taubert KA, Dajani AS. Optimisation of the prevention and treatment of bacterial endocarditis. *Drugs Aging* 2001; 18(6): 415-24.
14. Shelburne SA, Greenberg SB, Aslam S, Tweardy DJ. Successful ceftriaxone therapy of endocarditis due to penicillin non-susceptible viridans streptococci. *J Infect* 2007; 54(2): 99- 101

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (4): 173-175

Hakan YETİMALAR
Atilla KÖKSAL
Külal ÇUKUROVA
Hüseyin İVİT
Adnan KEKLİK
Meltem SEĞMEN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği

SEZARYEN SKAR ENDOMETRİOZİSİNDE REKÜRRENS: OLGU SUNUMU

Recurrent Cesarean Scar Endometriosis: Report of
One Case

Anahtar Sözcükler:

Endometriozis, skar
endometrioma

Key Words:

Endometriosis, scar
endometrioma

ÖZET

Endometriosis fonksiyonel endometriyal gland ve stromanın uterin kavite dışında bulunduğu, klinik ve patolojik bir olaydır. Jinekolojik ve obstetrik operasyonlar sonrasında, nadiren skar yerinde endometriozis görülebilir. Biz sezaryen operasyonları sonrasında skar sahasında rekürren, atipik ve masif endometriozis gelişen bir vaka sunduk.

SUMMARY

Endometriosis is a clinical and pathologic event with presence of functioning endometrial tissue outside the uterine cavity. Scar endometriosis is rare follows obstetrical and gynecological surgeries. We are reporting a case of scar endometriosis following cesarean section which were recurrent, atypic and massive.

GİRİŞ

External endometriozis uterin gland ve stromanın uterus dışında görülmesi olarak tanımlanır. En çok gözlemlendiği lokalizasyon yine pelvisdir. İngiltere ve ABD’de laparotomi yapılan hastaların % 10-25 inde endometriozis olduğu, Jeffcoate tarafından rapor edilmiştir (1). Dismenoresi olan kadınların % 60’ında, infertil kadınların % 20-40 unda endometriozis mevcuttur. Laparoskopik sterilizasyon yapılan multipar kadınlarda endometriozis sıklığının %6 ile % 43 arasında değiştiği görülmüştür (2).

Ekstrapelvik endometriozis nadir görülmektedir. Ekstrapelvik endometriozisin görüldüğü yerler mesane, böbrek, lenf nodları, akciğer, plevra, ekstremiteler, barsak, umblikus, omentum, herni keseleri ve batın duvarıdır (3).

Yazışma adresi: Dr. Meltem SEĞMEN
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Tel : 244 44 44 / 26 95
Gsm : 505 479 91 92
E-mail : aksumeltem@yahoo.com

Bu çalışmada dokuz yıl ara ile başından iki sezaryen operasyonu geçen ve her iki sezaryen operasyonu sonrasında operasyon skar yerinde masif ve atipik endometriozis gelişen bir vaka bildirildi.

OLGU

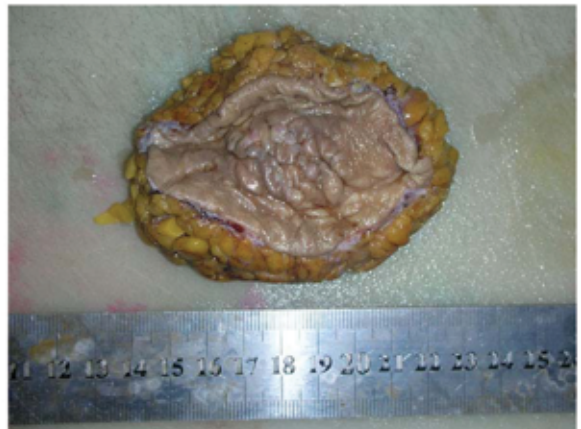
Otuzbeş yaşında bayan hasta 14 yıl önce ilk doğumunu sezaryen operasyonu ile yapmış ve öyküsünde sezaryen operasyonu sonrasında, yaklaşık 1 yıl içinde kesi yerinde kabarıklık ve ağrılı bir kitle oluşması şikâyeti ile sezaryen operasyonunu olduğu devlet hastanesine başvurduğu öğrenildi. Başvurduğu hastanede, yara yerindeki kitle eksize edilmiş. Postop dönem sorunsuz geçmiş ve dokuz yıl boyunca rekürrens gözlenmemiş. Başından geçen ilk sezaryen operasyonundan dokuz yıl sonra tekrar gebe kalan hasta, ikinci doğumunu da sezaryen ile yapmış. Operasyondan sonra yine 1 yıl içinde yara yerinde aynı lokalizasyonda kitle oluşmuş. Bu şikâyetlerine ek olarak yaklaşık son 3 aydır bu kitleden adet dönemlerinden bağımsız ara ara düzensiz bir şekilde kanaması olmaya başlamış. Yara yerindeki kitleden kanama olması nedeniyle hasta, hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvurdu. Yaptığımız muayenede, sezaryen skar yerinde 4x4 cm çapında açık kahverengi, kabarıklık, düzensiz yapıda ve orta sertlikte bir kitle gözlemlendi (Resim 1). Hastanın jinekolojik muayenesinde rektovajinal septumda nodül saptanmadı, corpus normal cesamette ve bilateral overler doğaldı. Hastaya yaptığımız transvaginal USG sonucunda uterus normal cesamette, endometrium ince ve düzenli, bilateral overler doğal görünümdeydi. Yara yerinde gelişen kitleden biopsi alındı ve histopatoloji sonucu "endometriozis" olarak bildirildi. Hastamızın dismenore, disporeunia veya menoraji gibi pelvik endometriozis ön tanısını düşündürülen yakınmaları veya muayene bulguları bulunmadığı için medikal tedavi düşünülmedi. Bu olguda tedavi olarak; anestezi altında, kitleye geniş eksizeyon uygulandı (Resim 2). Operasyon sırasında m. rectus abdominis fasciasının kenarına kadar ulaşan lezyonun fasciayı invaze etmediği görüldü. Rektus faciasında bir defekt olmadı. Operasyonda geniş eksizeyon ile çıkardığımız kitle 9x7 cm boyutlarında idi (Resim 3). Postop dönem sorunsuz geçti. Rekürrens ihtimalinden dolayı hasta takibe alındı.



Resim 1. Olgunun muayenesinde sezaryen skar yerinde yaklaşık 4*4 cm çapında açık kahverengi kabarıklık, düzensiz yapıda ve orta sertlikte bir kitle



Resim 2. Kitleye geniş eksizeyon uygulamak amacıyla operasyon hazırlığı



Resim 3. Geniş eksizeyon ile çıkarılan kitlenin görünümü

TARTIŞMA

Skar endometriozisi genellikle uterus ve tüpleri silgilendiren operasyonlardan sonra gelişir. Histerotomiler sonrası gelişen skar endometriozis insidansı %1,8-2 iken sezaryen sonrası insidans %0,03-0,04 arasındadır (4). Histerotomi operasyonları sonrasında riskin daha yüksek olmasının nedeni erken decidua tabakasının peritoneal yayılımının daha yüksek oranda olması ve bunun da selüler replikasyonu artırarak endometriozis gelişimine yol açmasıdır (4).

Değişik serilerde operasyon ile skar endometriozisi gelişimi arasındaki süre 3 ay ile 10 yıl arasında değişmektedir. Skar yerinde endometriozis gelişmesinin nedeni cerrahi müdahale sırasında endometrial dokunun transportudur. Pelvik endometriozis ile skar endometriozisi birlikte görülmesi çok seyrek bir durumdur. Preoperatif tanı genellikle zordur ve genellikle yara yerindeki kitleler sütür granuloması ile karıştırılır. Kesin tanı ancak kitleden biopsi alınarak konulabilir. Biz de preop tanıyı biopsi ile koyabildik.

Biopsi haricinde de tanı metodları mevcuttur. Yara yerinde gelişen kitlelere yüzeysel doku probu ile yapılan USG sonucunda bu kitlelerin internal ekolar içeren hipoeoik görünüm verdiği rapor edilmiştir. Klinik veriler eşliğinde Renkli Dopplerde büyük oranda endometriozis tanısına yaklaştırmaktadır. Dwivedi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 4 ayı vakada yapılan ince iğne aspirasyonunun doğru tanı koymadığını rapor etmiştir (5).

USG haricindeki diğer görüntüleme yöntemlerinden CT ve MR ise preop tanıda yardımcı olabilecek metodlardır. MR görüntüleme yöntemi yüksek rezolüsyon özelliğinden dolayı küçük lezyonlarda BT ye göre daha üstündür. Skar yerinde gelişen kitlenin preop tanısında yine MR'ın batın subkutan doku ve kas arasındaki sahayı daha iyi görmesi BT ye olan diğer bir üstünlüğüdür (6). Ancak lezyonun yüzeysel ve dolayısıyla kolay ulaşılır olmasından dolayı biopsi genelde tercih edilmeli ve görüntüleme tekniklerinin kullanımı şüpheli hallerde ve daha çok lezyonun yayılımının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmalıdır diye düşünmekteyiz.

Biz bu olguda, preop dönemde medikal tedavi kullanmadık. Literatür taramasında medikal tedavi (Danasol, OKS, Progesterinler, GnRh agonistleri) ile semptomlarda gerileme olmakla birlikte kitlenin

boyutlarında küçülme olmadığı görülebilir (7). Hastalara tedavi amaçlı yapılan geniş eksizyondan sonra hastalar takibe alınmalıdır çünkü persiste eden vakalarda malignansi riski mevcuttur. Skar endometriozis gelişme riskinden dolayı uterus ve adnekslerle ilgili bir cerrahi sırasında batın duvarı katları iyice temizlenmeli ve yüksek çözünürlüğü olan bir solüsyon ile iyice irrigasyon yapılmalıdır (8).

Sonuç olarak jinekolojik veya obstetrik bir cerrahi hikayesi olan yara yeri skar dokusunda şişlik ağrı kanama ile başvuran hastalarda skar endometriozis ayırıcı tanı olasılıklarına dahil edilmelidir. Yine bizim vakamızda olduğu gibi daha önceden yara yerinden kitle eksizyonu hikâyesi olan hastalarda tekrar yara yerinde gelişen şişlik, ağrı ve kanama şiddetle skar endometriozis rekürrensini düşündürmelidir. Preop tanı biopsi alınarak ve gerekirse diğer görüntüleme yöntemleriyle (MR; USG) konulabilir. Medikal tedavi başarısızdır. Geniş eksizyonla kitlenin çıkarılması tercih edilecek tedavi şeklidir. Rekürrens ihtimaline karşı uyanık olunmalı ve hasta takibe alınmalıdır. Burada sunulan hastanın sunulmasını gerektiren özellikleri skar endometriozisinin geçirdiği her iki sezaryen operasyonundan sonra görülmesi yani rekürrens ve alışılmadık derecede büyük olmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Jeffcoate, Principles of gynecology. London: Butterworth, 1975
2. Rawson JM. Prevalance of endometriosis in asymptomatic women. J Reprod Med. 1991; 36: 513-5.
3. Markham SM, Carpenter SE, Rock JA. Extra pelvic endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 1989; 16: 193-219.
4. Chatterjee SK. Scar endometriosis: A Clinicopathological study of 17 cases. Obstet Gynecol 1980; 56: 81-4.
5. Dwivedi AJ, Agarwal SN, Silva YJ: Abdominal wall endometriomas. Dig Dis Sci 2002; 47: 456-61.
6. Rivlin ME, Das SK, Patel RB, Meeks GR. Leuprolide acetate in the management of cesarean scar endometriosis. Obstet Gynecol 1995; 85: 838-9.
7. Balleyguier C, Chapron C, Chopin N, Helenon O, Menu Y. Abdominal wall and surgical scar endometriosis. Results of magnetic resonance imaging. Gynecol Obstet Invest 2003; 55: 220-4.
8. Wasfie T, Gomez E, Seon S, Zado B. Abdominal wall endometrioma after cesarean section: A preventable complication. Int Surg 2002; 87: 175-7.

OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (4): 177-179

Ahmet ERSOY
Ercan PINAR
Çağlar ÇALLI
Semih ÖNCEL

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 3 KBB Kliniği

LARENKSİN KÜÇÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Laryngeal Small Cell Neuroendocrine Carcinoma:
A Case Report

Anahtar Sözcükler:

Larengeal nöroendokrin
karsinom, total larenjektomi

Key Words:

Laryngeal neuroendocrine
carcinoma, total
laryngectomy

ÖZET

Larenksin nöroendokrin karsinomları nadir rastlanılan malign tümörler olup larenks karsinomları arasında %1'den az görülmektedir. Biyolojik davranışları agresiftir. Kliniğimize ses kısıklığı nedeniyle başvuran 45 yaşında erkek olguda sağ sinüs priformise uzanım gösteren supraglottik yerleşimli tümoral kitle saptandı. Olguya total larenjektomi ve bilateral boyun diseksiyonu uygulandı. Servikal lenf nodu metastazı nedeniyle postoperatif radyoterapiye gönderilen olgunun 30 aylık takibinde nüks veya metastaz tespit edilmedi. Literatürler eşliğinde olgu tartışıldı.

SUMMARY

Laryngeal neuroendocrine carcinomas are uncommon malignant tumors and represent less than 1% of all laryngeal carcinomas. They have aggressive biological behaviors. 45 years old male patient who was referred to our clinic had dysphonia and supraglottic tumor extending to the right pyriform sinus. Right vocal cord was fixated and an ipsilateral cervical lymph node was present. Total laryngectomy and bilateral neck dissections were performed. Postoperative radiotherapy was administered because of cervical lymph node metastasis. The patient is free of disease at postoperative thirtieth month. The case is presented and the literature is reviewed.

GİRİŞ

Larenksin nöroendokrin neoplazmları nadir görülen heterojen tümörlerdir. WHO 2005 sınıflamasında dört gruba ayrılmıştır. 1) Tipik karsinoid 2) Atipik karsinoid 3) Küçük hücreli karsinom, nöroendokrin tip 4) Paragangliyoma (1). Her birinin davranışı ve tedavisi farklı olduğundan histolojik tiplendirme çok önemlidir. Tipik ve atipik karsinoid ile nöroendokrin tip küçük hücreli karsinom

Yazışma adresi: Dr. Çağlar ÇALLI
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 3 KBB Kliniği
Tel: 244 44 44 /2736

bronşlarda bulunan kiltchitsky hücrelerine benzer hücrelerden köken alırken, paraganglioma larenkste normalde bulunan paragangliadan kaynaklanır. Atipik karsinoid en sık rastlanılan alt tip olup, tüm larengeal nöroendokrin tümörlerin %54'ünü, ikinci en sık rastlanılan küçük hücreli karsinom, nöroendokrin tip ise %34'ünü oluşturur (2-4). Larenksin küçük hücreli nöroendokrin karsinomu (LKHNEK) nöroendokrin diferansiyasyon gösteren küçük yuvarlak, oval ya da iğsi hücrelerin oluşturduğu, agresiv seyirli malign epitelyal tümördür. Nadir görülen bu tümör tüm larengeal karsinomların ancak %0.5'ini oluşturur (1). Son 30 yıl boyunca yaklaşık 500 larenks primer nöroendokrin karsinomu rapor edilmiştir. Bunların ise sadece 160'ı küçük hücreli karsinom olarak rapor edilmiştir (5). LKHNEK erkeklerde 3 kat daha fazla görülür ve sigara içenlerde siktir (1,4). En sık supraglottik yerleşimlidir (1). Diğer primer larenks tümörlerine nazaran daha kötü prognozlu olması ve tedavi protokollerinin farklı olması nedeniyle ayırıcı tanının kesin yapılması gerekli olup, larenks yerleşimli tümörlerde küçük hücreli karsinom tanısı akılda tutulmalıdır.

OLGU

45 yaşında erkek hasta ses kısıklığı ve boyunda kitle nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde günde 2 paket sigara kullanımı dışında önemli bir özellik yoktu. Sistemik bakıda patoloji tespit edilmedi. Hastanın indirekt laringoskopisinde epiglot sağ tarafını destrükte eden, sağ aritenoidi, sağ bandı ve sağ sinüs piriformis medial duvarını submukozal tutan tümöral kitle saptandı. Sağ hemilarenks fikse idi. Boyun ultrasonografisinde bilateral jugulo-digastrik ve servikal zincir boyunca yerleşmiş en büyüğü 32x10mm boyutunda multipl lenfadenopati saptandı. PA akciğer grafisi olağandı. Biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak bildirildi. Hastaya total larenjektomi + sağ tip 1 modifiye radikal boyun diseksiyonu, sol lateral boyun diseksiyonu uygulandı. Postoperatif larenks patolojisi small cell tip nöroendokrin karsinom ve sağ üst juguler bölgede nöroendokrin karsinom metastazı olarak geldi. Hasta postoperatif radyoterapiye sevk edildi

ve radyoterapi sonrası otuzuncu ay takibinde loko-rejyonel veya sistemik olarak tümör bulgusu saptanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Larenksin nöroendokrin tümörlerinde terminoloji tartışmalıdır. Woodruff ve arkadaşları (2) nöroendokrin karsinomları küçük hücreli ve büyük hücreli olarak 2 grupta toplarken, Wenig ve Gnepp iyi diferansiye, orta derece diferansiye ve kötü diferansiye nöroendokrin karsinomlar olarak üç grupta sınıflandırmıştır (4). Mills ve arkadaşları ise karsinoid, orta derece diferansiye nöroendokrin karsinom ve küçük hücreli (undiferansiye) nöroendokrin karsinom olarak sınıflandırmış ve orta derece diferansiye ve undiferansiye tümörlerin tipik karsinoidlere göre daha sık görüldüğü ve sigara ile yüksek oranda ilişkisinin olduğunu belirtmiştir (6). Son olarak ise larengeal nöroendokrin tümörler WHO sınıflamasında karsinoid, atipik karsinoid, küçük hücreli ve paragangliyoma olarak 4 gruba ayrılmıştır (1). Nöroendokrin karsinom subtiplerinin tedavisi ve prognozu farklıdır bu nedenle histolojik kesin tanının yapılması önemlidir (7). Mikroskopik olarak, hiperkromatik görünümde, ince granüler nükleuslu, ince nükleer membranlı, nükleolusu belirgin olmayan, dar sitoplazmalı, hücre sınırları iyi tanımlanabilen küçük hücrelerden oluşan diffüz tümör dokusu görülmektedir. Bazı alanlarda tümör hücreleri trabeküler yapılar ve yuvalanmalar oluşturmaktadır. (H&E x100)

Zamarro ve arkadaşları sinüs piriformiste orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinomu olan bir olgulu sunumlarında hastanın ilk tanısının kötü diferansiye skuamöz hücreli karsinom olduğunu belirtmişlerdir (8). Bizim olguda da ilk biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak gelmişti. Sonuç olarak larenksin nöroendokrin tümörü çok nadir olmakla birlikte akılda tutulması gereklidir. Tanıda immünohistokimya boyama şarttır. Tedavi açısından tiplendirme çok önemlidir. Atipik karsinoid tümörler daha agresif olduğundan tedaviye radyoterapi de eklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Barnes L. Neuroendocrine tumours. In Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, (eds). Pathology and Genetics. Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press, 2003;pp. 135-139.
2. Woodruff JM, Senie RT. Atypical carcinoid tumor of the larynx. A critical review of the literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1991; 53(4): 194-209. Review.
3. Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Laryngeal endocrinomas (carcinoids and relevant neoplasms): analysis of 278 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res.* 2002 Mar; 21(1): 5-13.
4. Gnepp DR. Small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx. A critical review of the literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1991; 53(4): 210-9. Review.
5. Ferlito A, Barnes L, Rinaldo A, Gnepp Dr, Milroy CM. A review of neuroendocrin neoplasms of the larynx: Update on diagnosis and treatment. *J laryngol Otol.* 1998; 112: 827-834.
6. Mills SE, Gaffey MJ, Frierson jr HF. Atlas of tumor pathology. Tumors of the upper aerodigestive tract and ear. Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology; 1997: 62, 227-230.
7. Chung JH, Lee SS, Shim YS, Kim SY, Nam SY, Kim DH, Cho KJ. A study of moderately differentiated neuroendocrine carcinomas of the larynx and an examination of non-neoplastic larynx tissue for neuroendocrine cells. *Laryngoscope.* 2004 Jul;114: 1264-70.
8. Lahoz Zamorro MT, Galve Royo A, Lazaro Maisanava JM. Neuroendocrine carcinoma of the larynx. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1997 Nov-Dec; 48(8): 667-70.

Aşkın YILDIZ
Atilla KÖKSAL
Burcu HARMANDAR
Hüseyin İVİT
Külal ÇUKUROVA
Adnan KEKLİK
Hakan YETİMALAR

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, 3. Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği, İzmir

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE LEVONORGESTREL İÇEREN RAHİMİÇİ ARAÇ: 2 OLGU SUNUMU

Chronic Renal Failure and Levonorgestrel Containing
Intrauterine Device: 2 Case Reports

Anahtar Sözcükler:

Kronik böbrek hastalığı ve
Levonorgestrel içeren rahim
içi araç

Key Words:

Chronic renal failure and
Levonorgestrel containing
intrauterine device

ÖZET

Levonorgestrel içeren rahim içi araçlar (LNG-RİA), menstruel kanamayı ve dismenoreyi azaltmakta, ayrıca idiopatik menorajisi olan premenapozal bayanlarda cerrahi dışı etkili bir tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Bu aracı kullanan bayanlarda menstruel kanama anlamlı bir şekilde azalmış, hemoglobin değerlerinde yükselme tespit edilmiştir. Bu çalışmada renal disfonksiyonu, idiopatik menorajisi olan ve kontrasepsiyon için başvuran iki hasta rapor edildi. Konu ile ilgili literatür incelendi.

SUMMARY

Levonorgestrel containing intrauterine device (LNG-IUD) may lessen the amount of menstrual bleeding and dysmenorrhea and it's a nonsurgical therapeutical option in premenopausal women having idiopatical menorrhagia. In women using this device the menstrual bleeding was reduced significantly and the hemoglobine levels were increased. In this study two cases with renal failure in need of contraception and having idiopatic menorrhagia were reported. The related literature was reviewed.

GİRİŞ

LNG-RİA'lar menstruel kanamayı ve dismenoreyi azaltmakta, ayrıca idiopatik menorajisi olan premenapozal bayanlarda cerrahi dışı etkili bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır (1). Anormal uterin kanama, bu aracın Avrupa'daki primer kullanım endikasyonudur (2,3). Bu çalışmada renal disfonksiyonu, idiopatik menorajisi olan ve kontrasepsiyon için başvuran iki hastada LNG-RİA kullanımı hakkında bilgi verilmiş ve konu ile ilgili literatür taranmıştır.

Yazışma adresi: Aşkın YILDIZ
Talatpaşa Bulvarı 1434 sokak No: 1/6
Alsancak – İZMİR
GSM: 0 533 420 01 20
Tel: 0 232 244 44 44 - 2595 / Fax: 0232 463 25 16
E-mail: ayild68@yahoo.com

OLGULAR

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne Aralık 2003 ve Eylül 2004 tarihlerinde başvuran 2 ayrı hasta ele alındı.

1. Olgu: 52 yaşında gebelik 6, parite 4, küretaj 2, menarş 12 yaş, evlenme yaşı 17. Olgunun başvuru anında, yaklaşık 1 yıldır devam eden fazla vaginal kanama şikayeti mevcuttu. Hasta anemi, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi nedeniyle tedavi görmekteydi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin değeri 11 gr/dl, hematokrit değeri %33.2, MCV 82.3, prolaktin 34.16, FSH 2.99, LH 6.92, estradiol 600.4 pg/dl, TSH 2.26, BUN 101 mg/dl, kreatinin 5.0 mg/dl. Transvajinal ultrasonografi'de (TVUSG), endometrijal kalınlık normal, myometriyum homojen ve bilateral overler normal olarak değerlendirildi. Tüm karın ultrasonografik incelemede; safra yolları normal genişlikte idi, her iki böbrek hafif küçük (sağ böbrek 80x35 mm, sol böbrek 81x38 mm) ve renal parankim ekosu artmıştı. Grade1-2 renal parankim hastalığı ile uyumluydu. Taş yoktu. Tetkik alanına giren diğer organlar normal sınırlarda idi. Üriner sistem Renkli Doppler Sonografi tetkiki sonucu bilateral kronik böbrek hasarı, kronik glomerulonefrit olarak değerlendirilmişti. Endometrial biopsi materyali sonucu proliferasyon fazında endometriyum, servikovajinal sitopatoloji sonucu normaldi. Olguya, Eylül 2004 tarihinde hem kontrasepsiyon, hem de tedavi amacıyla Mirena IUD yerleştirildi. Kasım 2004 tarihinde kontrole çağrılan hastada menometroraji hali bulunmamakta idi. Hemoglobin değeri 13,4 gr/dl idi. Aylık regüler menstrüel kanama tarifleyen hastanın kanama miktarında da subjektif bir azalma tesbit edilmesi üzerine anemi tedavisi kesildi.

2.Olgu: 39 yaşında gebelik 1, parite 1, menarş yaşı 12, evlenme yaşı 21 olan olgunun başvuru anında aşırı adet kanaması şikayeti mevcuttu. Hastanın ayrıca, kontrasepsiyon isteği vardı. 1989 yılında sistemik lupus (SLE) tanısı konulan hasta, periton dializ programına devam etmekteydi. Haziran 2003 tarihinde klinik olarak, lupus aktivasyonu düşünülen hasta anemi tedavisi almaktaydı. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 43 mg/dl, kreatinin 105 mg/dl. Hemog-

lobin 8.68 gr/dl, hematokrit %27.7. Servikovajinal sitoloji sonucu bakteriyel enfeksiyon olarak değerlendirildi. TVUSG'de endometriyal kalınlık normal, myometriyum homojendi, sol over normal boyutlarda idi. Sağ overde 44x39x45 mm boyutlarda fonksiyonel over kisti mevcuttu. Üst karın USG'de karaciğer kot kavsinin 2-3 cm geçmekte, safra kesesi ve yolları normaldi. Bilateral böbrekler normalden küçüktü, sağ böbrek UA:57 mm PK:4 mm grad 3 sol böbrek UA:59 mm, PK:3,5 mm grad 3 dalak normaldi. Olguya, Aralık 2003 tarihinde hem kontrasepsiyon, hem de tedavi amacıyla Mirena IUD yerleştirildi. Eylül 2004 tarihinde renal tansplant uygulanan hastanın Aralık 2004 tarihindeki kontrolünde laboratuvar tetkiklerinde BUN 42 mg/dl, kreatinin 1.53 mg/dl, hemoglobin 12 gr/dl, hematokrit %36,2 idi. TVUSG'de intrauterin kavitede RIA mevcuttu. Myometriyum homojendi. Bilateral overler olağandı. Hastanın anemi tedavisi 2 ay önce kesilmişti. Regüler olarak menstrüasyon görmekte ve adet kanamaları damla tarzında 1-2 gün sürmekteydi. Renal transplantasyon yapılmış olan ve Mart 2005 tarihinde vaginal akıntı şikayetiyle başvuran hastada lökore tesbit edilmesi üzerine, enfeksiyon kaynağı endişesi nedeniyle Mirena IUD çıkartıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Birçok araştırma LNG-IUD kullanımıyla düşük anemi riskinin birlikte olduğunu bildirmektedir (4-6). Buna benzer bir çalışmada IUD uygulananından 41 ay sonra, kontrol grubunun %30'unda (<%38), Lippes loop kullananların %26'sında, CuT380A kullananların %22'sinde ve LNG-IUD kullananların ise, sadece %2'sinde daha düşük hematokrit düzeylerine rastlanmıştır (6). LNG-IUD, son zamanlarda pelvik enfeksiyon, menoraji, fibroid, adenomyozis, anemi, dismenore ve endometriozis tedavisinde alternatif olarak kullanılabilir (5-11).

Sonuç olarak, bu RIA'yı kullanan bayanlarda menstrüel kanama azalmış ve hemoglobin değerlerinde yükselme tespit edilmiştir. Ayrıca renal disfonksiyonu ve beraberinde menorajisi olan hastalarda en uygun kontrasepsiyon yöntemi progesterondur. Bu hastalarda RIA kontrasepsiyon yöntemi olarak kullanılabilir. Bu çalışmada, LNG içeren RIA'ların, hem

kontrasepsiyon, hem de tedavi amaçlı kullanılabilirliği tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Jeffrey T, Jensen MD, MPH. Noncontraceptive Applications of the Levonorgestrel Intrauterine system. *Current Women's Health Reports* 2002, 2:417-422.
2. Barrington JW, Bowen SP. The levonorgestrel intrauterine system in the mangement of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997, 104:614-616.
3. Nagrani R, Bowen Simpkins P, Barrington JW. Can the levonorgestrel intrauterine system replace surgical treatment for the treatment of menorrhagia? *Br J Obstet Gynaecol* 2002,109:345-347.
4. Tang GW, Lo SS: Levonorgestrel intrauterine device in the treatment of menorrhagia in Chinese women: efficacy versus acceptability. *Contraception* 1995,51:231-235.
5. Sivin I, Stern J: Health during prolonged use of levonorgestrel 20 micrograms/d and the copper T Cu380Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study: *International Committee for Contraception Research. Fertil Steril* 1994, 61:70-77.
6. Faundes A, Alvarez F, Brache V, Tejada AS. The role of levonorgestrel intrauterine device in the prevention and treatment of iron deficiency anemia during fertility regulation. *Int J Gynaecol Obstet* 1988, 26:429-433.
7. Hubacher D, Lara-Ricalde R,Taylor DJ. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Eng J Med* 2001, 345:561-567.
8. Critchley HO, Wang H, Jones RL. Morphological and functional features of endometrial decidualization following long-term intraruterine levonorgestrel delivery. *Hum reprod* 1998,13:1218-1224.
9. Istre O, Trolle B. Treatment of menorrhagia with the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Fertil Steril* 2001,76:304-309.
10. Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 1999, 60:173-175.
11. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R. Treatment of adenomyosis associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997, 68:426-429.

Aşkın YILDIZ
Atilla KÖKSAL
Volkan AKSAKALLI
Külal ÇUKUROVA
Hüseyin İVİT
Adnan KEKLİK
Hakan YETİMALAR

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği İzmir

GEBELİĞİ KOMPLİKE EDEN SERVİKAL PROLAPSUS: OLGU SUNUMU

Cervical prolapse complicating pregnancy.
A case report

Anahtar Sözcükler:

Gebelik, servikal prolapsus

Key Words:

Pregnancy, cervical
prolapse

ÖZET

Gebelikte uterin servikal prolapsus ender rastlanan bir durumdur. Abortus, idrar retansiyonu, prematürite gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, servikal prolapsusu olan bir gebe olgu sunumu olarak hazırlandı. Gebeliği boyunca trendelenburg pozisyonunda yatak istirahati, lokal antiseptik solusyonlar, östrojen içeren kremler ve vajinal pesser uygulanması, ile tedavi edildi. Hasta sorunsuz bir gebelik geçirdi ve beklenen zamanda sezaryen ile doğum yaptı.

SUMMARY

Uterine cervical prolapse during pregnancy is a rare condition. Cervical prolapse may lead to complications such as abortion, urinary retention and prematurity. In this study, a pregnant patient with cervical prolapse was prepared as a case report. During pregnancy the patient was treated with bed rest in Trendelenburg position, application of local antiseptic solutions, estrogen containing creams and vaginal pesser. She had uncomplicated pregnancy and gave birth with cesarean section on the expected time.

GİRİŞ

Genital prolapsus, çoğunlukla gebeliğin istenmediği veya olası olmadığı yaşlarda görülür. Bu nedenle gebeliği komplike eden servikal prolapsus oldukça nadirdir. İnsidansı, 10000 doğumda 1'dir (1,2). Serviksin tek başına elongasyonu ve hipertrofisi gebelikteki gerçek prolapsustan ayırt edilmelidir (3,4).

Gebeliğin erken aylarında serviks ya da serviks uterinin bir kısmı, vulvadan protrude olabilir, gebelik ilerledikçe serviks uteri pelvis yukarısına doğru ilerler ve serviksi de birlikte sürükler. Eğer, serviks prolapsus pozisyonunda kalırsa, 3. ya da 4. gebelik aylarında inkarserasyon belirtileri gelişebilir (5).

Yazışma adresi: Aşkın YILDIZ
Talatpaşa Bulvarı 1434 sokak No:1/6
Alsancak – İZMİR
Tel: 0 232 244 44 44 - 2595 GSM: 0 533 420 01 20
Fax: 0232 463 25 16
E-mail: ayild68@yahoo.com

OLGU

Bayan AA, 37 yaşında, gebelik 4, doğum 1, düşük 2, eski sezaryenli, antenatal takibi olmayan gebeydi. Son adet tarihine göre, 23 haftalık tekil gebeliği olan olgunun, obstetrik ultrasonografi bulguları gebelik haftası ile uyumlu idi. Plasenta fundal anterior yerleşimli idi. Serviks, vulvadan yaklaşık 4 cm kadar dışarı protrude ve hipertrofikti. Serviksin eksternal osu bir parmak ucu dilate, internal osu kapalı idi. Olguya ağır eforlardan kaçınması ve özellikle, Trendelenburg pozisyonunda yatak istirahati önerildi. 60 numara ring pesser -eğitimi de verilerek- uygulandı. 1999 yılından beri servikal prolapsus şikayeti olan olgu, rutin antenatal takibe alındı. Antenatal muayenelerinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. 39. gebelik haftasında eski sezaryenli olgu, travayı başladığı için sezaryene alındı. 3800gram canlı kız bebek doğurtuldu.

TARTIŞMA

Uterus prolapsusu, genellikle uterusun destekleyici bağlarının zayıflaması sonucunda gelişir (4,6,7). Predispozan faktörlerden birinin multiparite olduğuna inanılsa da, uterin prolapsusla komplike olan gebelikler nadirdir (2,4,8). Diğer muhtemel predispozan faktörler, hızlı doğum, obezite, kronik obstruktif akciğer hastalığı, makrosomik bebek, zor operatif doğum ve eski herni operasyonlarıdır (3).

Hastalar, genellikle mavi-kırmızı renkte büyüyen bir kitleden yakınır. Yazarların olgu sunumları incelendiğinde, prolapsuslu 35 olgunun 1/3'ü, 1. ve 3. trimesterde ve kalan olguların %40'ı da 2. trimesterde oluşmuştur (3,8,9). Sadece bir hastada, gebelikten önce prolapsus vardı. Vakamızda ise, prolapsus 2. trimesterde gelişmişti.

Gebelikte uterusun prolapsusunun komplikasyonları, minor servikal ülserasyonlardan, katastrofik maternal fatalitelere kadar değişiklik gösterebilir. Keetel, çalışmasında, 9 maternal ölüm yayınlamıştır. 8 tanesi septisemiye sekonderdir. Diğerleri, uterin rüptür sonucundadır (2,8). Düşük oranı, %15 kadar yüksektir (8,10). Ayrıca, prematür doğum da gözlenebilir. Ogunbade, 2. derece prolapsusu olan 7

gebe olgu sunmuştur ve serisindeki 2 hastada prematür doğum gelişmiştir (4). Venöz obstruksiyon ve staz, protrüde olan serviksin akut ödeme neden olur. Classens, prolapsusu miksiyon esnasında düzeltmek zorunda kalan ve sonucunda şiddetli üriner sistem enfeksiyonu gelişen bir olgu yayınlamıştır (8,11). Diğer bir hastasında da, akut üriner retansiyonla sonuçlanan prolapsus inkarsasyonu mevcuttur. Olgumuzda, tam yatak istirahati ile gebelik 39. haftada herhangi bir intrapartum ya da postpartum problem olmadan tamamlanmıştır.

Bu antitenin yönetimi, gebelik yaşına, serviksin durumuna ve obstetrisyenin eğitimine dayanır (12). Eğer, replasman yapılamıyorsa, serviksin şişkinliği, ödemi ve hipertrofisi trendelenburg pozisyonunda yatak istirahatını gerektirir. Başarılı bir yönetim için başarılı antenatal ve intrapartum gözlem ve iyi hijyen gerekir (13). Doğuma kadar pesser desteğini öneren çalışmalar vardır (3). Olgumuzda, yönetim için trendelenburg pozisyonunda yatak istirahati ve lokal antiseptikler ve östrojen tedavisi yeterli olmuştur.

Keetel, %45.7'lik bir normal doğum oranı ve %27.1'lik forseps ihtiyacı belirtmiştir (2). Dühsen insizyonları sıklıkla kullanılmıştır (2,12). Bizim olgumuz, hiçbir problem olmadan sezaryen ile doğum yapmıştır.

Sonuç olarak, gebelikte maternal ve fetal komplikasyonlara yol açabilen genital prolapsuslu olgularda, dikkatli antenatal ve intrapartum gözlem ve iyi bir hijyen, başarılı bir tedavi için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Bluett D. Uterine Prolapse in pregnancy. Case report and description of pessary. Am J Obstet Gynecol. 1968;101:574-5.
2. Keetel WC. Prolapse of the uterus during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994; 42:121-6.
3. Richter K. Prolapsus ve gebelik. In: Aydınlı K (Çeviri Editör). Pelvis Tabanının Jinekolojik Cerrahisi. Nobel Tıp Kitabevi; 1999; 9:203-8.
4. Ogunbode O, Aimakhu VE. Uterine prolapsus during pregnancy in Ibadan. Am J Obstet Gynecol. 1973; 116: 622-5.
5. Kovac SR, Cruikshank SH. Successful pregnancies and vaginal deliveries after sacrospinous uterosacral fixation in five of nineteen patients. Am J Obstet. Gynecol. 1993, 168:1778.

6. Brown HL. Cervical prolapse complicating pregnancy. J Na H Med Assoc 1997; 89:346-8.
7. Kurzel RB, Nichols DH. Genital prolapse during pregnancy. J Reprod Med 1980; 24:46-7.
8. Piver MS, Spezia JS. Uterine prolapse during pregnancy. Obstet. Gynecol 1968; 32:765-9.
9. Findley P. Prolapse of the uterus complicating pregnancy. JAMA 1911; 57:2131.
10. Gaetane J, Labriola BF. Prolapse of the uterus complicating pregnancy. Obstet Gynecol 1956; 8:278.
11. Classen HJH. Prolapse of the uterus in pregnancy. S Afr Med J 1959; 33:175.
12. Schinfelt JS. Prolapse of the uterus during pregnancy: A report of two cases and review of management. Am J Obstet Gynecol 1977; 129:586-7.
13. Lavery JP, Boey CS. Uterine prolapse with pregnancy. Obstet Gynecol 1973;42:681-3.