

Abdominal Basit Kistlerde Perkütan Skleroterapi: Literatür ve Deneyimlerimiz

Percutaneous Sclerotherapy in Simple Abdominal Cysts: Literature and Our Experiences

Bilgin Kadri ARIBAŞ¹, Gürbüz DİNGİL¹, Kamil DOĞAN¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Semptomatik böbrek ve karaciğer basit kist tedavisinde, perkütan ve cerrahi teknikler (eksizyon, unroofing, fenestrasyon gibi) kullanılmaktadır. Perkütan semptomatik basit kist tedavisi, minimal invaziv özelliğinden dolayı cerrahi veya laparoskopik yöntemlerden önce ilk sırada yer almaktadır. Perkütan yöntemlerden tek başına aspirasyonda, canlı kist duvarı nedeniyle kist sıvısı genellikle tekrar birikir. Bu nedenle tedavi amaçlı kist içine sklerozan madde (en sık kullanılanı alkol) verilmelidir. İşlem abdominal kistlerde; iğne veya kateter yöntemleriyle, tek veya çok seanslı, ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde, çeşitli tekniklerle ve yüksek başarıyla küratif olarak gerçekleştirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Abdomen, basit kist, alkol, perkütan skleroterapi.

SUMMARY

Surgical (e.g., excision, unroofing, fenestration) and percutaneous methods have been used in treatment of symptomatic simple renal and liver cysts. Percutaneous treatment of symptomatic simple cysts forms the first-line treatment modality before surgical and laparoscopic methods because of its minimally invasive nature. Of percutaneous methods in simple aspiration, the cyst fluid almost always reaccumulates because of viable cyst wall. Sclerosing agent, of which the most widely used is alcohol, must be given into cyst for treatment. The procedure with needle or catheter methods, single or multi-session, US- or CT-guided, of various techniques has been curatively performed with high success.

Key Words: Abdomen, simple cyst, alcohol, percutaneous sclerotherapy.

GİRİŞ

Abdomendeki solid parankimal organlardaki kistler, histolojik olarak gerçek kist ve psödokist diye ayrılabilir (1). Gerçek kistler arasında basit kistler yer almakta olup, sıklıkla böbrek ve ayrıca karaciğerde görülmektedir (2,3). Basit böbrek kistleri silindirik epitel içeren benign lezyondur (2). Basit karaciğer kistleri ise safra kanalları ile ilişkisi olmayan, düz, küboid safra kanalı epiteldir (3).

Solid parankimal organlardaki kistlerin geleneksel tedavisi, ya açık yolla, ya da son zamanlarda lapa-

roskopik yolla cerrahi marsüpiyalizasyondur (1). Geleneksel tedavi cerrahi olduğu halde, perkütan tedavi giderek primer tedavi olmuştur. Gerçekten, perkütan semptomatik basit kist tedavisi, minimal invaziv özelliğinden dolayı cerrahi veya laparoskopik yöntemlerden önce ilk sırada yer almaktadır (2).

PERKÜTAN ASPİRASYON ve SKLEROTERAPİ

Perkütan aspirasyon, başlangıçta tedavi amaçlı yapılmışsa da, sıklıkla nüksettiği için şimdi yalnız tanı amaçlı kullanılmaktadır (1-9). Biz de, biyopsi serilerimizde tanı amaçlı olarak gerçekleştirdik (10,11). Tek

başına aspirasyonda, canlı kist duvarı nedeniyle kist sıvısı genellikle tekrar birikir (2). Bu nedenle tanısal aspirasyonun yanı sıra, tedavi amaçlı olarak kist içine sklerozan madde verilmelidir (1-9).

Etanol, glikoz, fenol, klorohidrolaktat, pentopak, asetik asit, povidon iyodin, tetrasiklin, bizmut fosfat ve etanolamin oleat gibi sklerozan maddeler kist duvarındaki epitel hücrelerine hasar vermek için kullanılmaktadır. En sık kullanılanı; alkoldür (1-9). Buna uygun olarak, olgularımızda rutin olarak uyguladığımız madde; %95 konsantrasyonunda etanoldür.

ENDİKASYON ve İNSİDANS

Yalnız semptomatik kistler girişimi gerektirir. Kist, kanama veya süperinfeksiyon sonrası semptomatik olabilir ya da abdominal ağrı kist boyutuna bağlı ortaya çıkabilir (1). Basit kistlerde kist boyutuna bağlı bulgular bildirilmiştir. Bunlardan böbrek kistleri sıklıkla sessiz olup tedavi gerektirmez, ancak bel ağrısı, hipertansiyon, hematüri, infeksiyon ve üriner tıkanmayla birlikte olabilir (2). Karaciğer basit kistlerine gelince, bulgular mevcutsa; genellikle abdominal şişkinlik, ağrı, erken doyma veya komşu organlara basıyı içerir (3).

Basit böbrek kistleri oldukça sık olup çoğu yaşlı hastada rastlantısal olarak bulunabilir; sıklığı 40 yaşında %20, 60 yaşında %33 olarak bildirilmiştir (2). Karaciğer basit kistleri ise, kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, nadir bir gelişimsel anomali olup, genellikle ömür boyunca asemptomatik kalır veya 40 yaş üstü bulgu verebilir (3). Bulgu ortaya çıkınca, tanı ve tedavi endikasyonu konur.

SKLEROTERAPİNİN ETKİ MEKANİZMASI

Alkol skleroterapisinin mekanizması protein denatürasyonu, hücre ölümü ve fibröz skardır. Bundan dolayı tedavinin amacı, sızıntıya neden olabilecek aşırı basınç yaratmadan, alkolün tüm kist duvarıyla temasını sağlamaktır (1). Alkol kavitede 20 dakika bırakılır. 20 mL'den küçük kistler için bile, alkol en az 20 dakika kist içerisinde tutulmalıdır. Bu tedaviden sonra alkolün tümü aspire edilir (1). Alkol, 1-3 dakikada çevre parankime zarar vermeksizin kisti döşeyen epitel hücrelerine tümüyle hasar vererek, fibröz kapsülü 4-12 saatten sonra geçer (1,2,6).

PERKÜTAN SKLEROTERAPİ YÖNTEMLERİ

Perkütan skleroterapi, abdominal basit kistlerde iğne veya kateter ile kolayca yapılabilir (1-9). Seçilen yöntem olarak, iğne yönteminde 18-22G iğne, kateter yönteminde 6-8F pig-tail kateterler kulla-

nılmaktadır. Perkütan drenaj tek veya çok seans skleroterapi halinde yüksek başarıyla gerçekleştirilmekte olup, nüks açısından çok seanslı skleroterapinin daha iyi sonuçları bildirilmiştir (2).

PERKÜTAN SKLEROTERAPİ İŞLEMİ ve TAKİP

İşlem öncesi kanama parametrelerine bakılır. Hastalara işlem anlatılarak onam alınıp, işlem öncesi geceden itibaren aç bırakılır. Hastalara damar yolu açılır, kateter yönteminde işlemden 15 dakika önce premedikasyon yapılır. İşlem ultrasonografi (USG)-floroskopi veya bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde yapılabilir. Giriş yeri USG veya BT ile belirlendikten sonra, giriş yerinde povidon-iyodin ile 2 kez cilt temizliğini takiben, cilt altı lokal anestezi yapılır. İğne yönteminde, iğne 20G veya daha ince ise insizyon açmadan; kateter yönteminde küçük bir insizyonu takiben, iğne görüntüleme eşliğinde kiste ilerletilir.

İşlem değişik tekniklerle yapılabilir. Burada kendi uyguladığımız yöntemleri, örnek olarak anlatacağız:

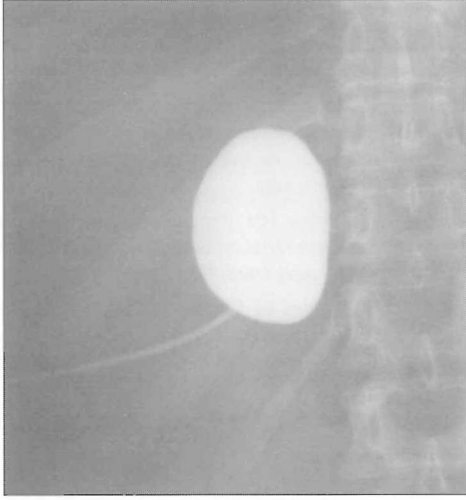
İğne yönteminde; 20G Chiba ile tahmin edilen hacmin %50'si aspire edilip, sitolojik, biyokimyasal inceleme için ayrılır. Alınan sıvının %10 azı kadar, serum fizyolojikle %50 oranında dilue, noniyonik kontrast madde verilerek çekilen kistografide, kist dışına geçiş olup olmadığı görülür. Verilecek alkolün daha az dilüe olması için kist içi sıvının çoğu reaspire edilir. Bundan sonra kist hacminin %35'i miktarda %95 oranında alkol (etanol) verilerek 20 dakikaya kadar beklenir. Tüm sıvı geri alınıp işleme son verildikten sonra, hasta 2 saat gözlem altında tutulur. Hastada sorun yoksa, gerekli önerilerle evine gönderilir.

Kateter yönteminde; 18G Seldinger iğne ile kist içerisine girildikten hemen sonra materyal alınır. Modifiye Seldinger tekniğiyle pig-tail kateter yerleştirildikten sonra, iğne yönteminde belirtilen miktarda sıvı aspirasyonu yapılır. Kontrast madde verilerek kistografi çekilir (Resim 1). Kist içerisine kateterle alkol verilip gene aynı süre beklenir. Farklı olarak hasta, 5'er dakika her iki yan, pron ve supin pozisyonlarda bekletilir. Tüm sıvı geri çekildikten sonra kateter çekilir.

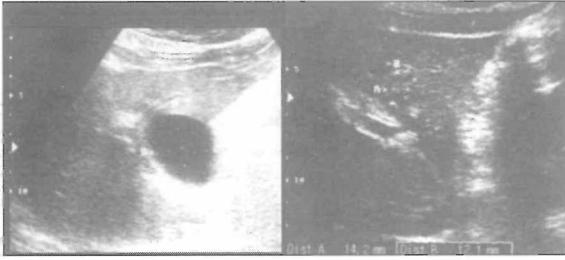
Takip; hastaların kontrolü işlemden 1 gün, 1 hafta, 1 ay, daha sonra ilk sene 3 ayda bir, 2. sene 6 ayda bir, 2. seneden sonra yılda bir USG ve/veya BT ile yapılabilir (Resim 2-4).

TEK SEANS MI? ÇOK SEANS MI?

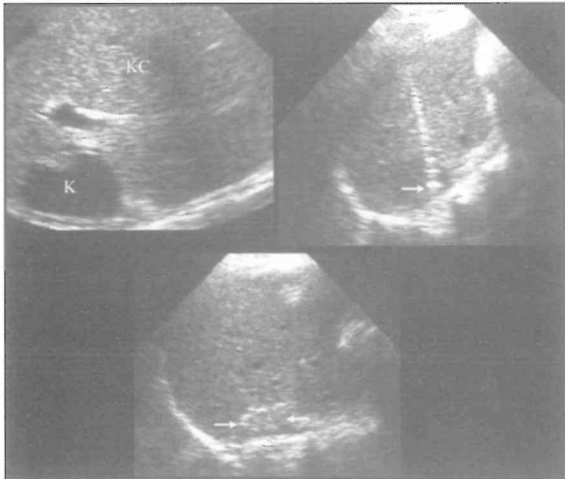
Bean, semptomatik böbrek kistlerine alkol enjek-



Resim 1. Kateter kistografisinde, kist dışına herhangi bir sızıntı izlenmiyor.

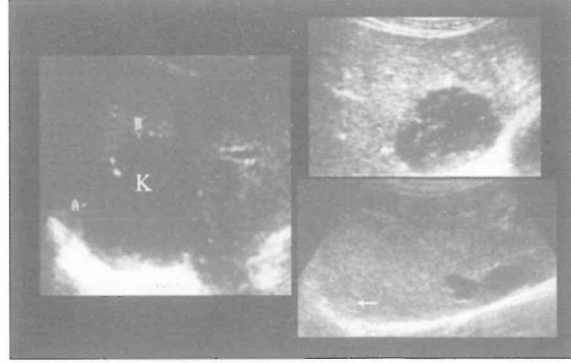


Resim 2. Basit karaciğer kistli olgunun USG takip görüntülerinde; kist (soldaki), takipte küçülmüş, solidifiye (sağdaki).



Resim 3. USG takibinde belirgin boyut azalması: skleroterapi öncesi kist (K: kist, KC: karaciğer; sol üstteki), işlemde iğne ucu (beyaz ok) kistin içinde (sağ üstteki), işlemden sonra solidifiye ekojen poş (oklar, alttaki).

siyonu sonucu sklerozu başarıyla bildiren ilk kişidir (1). Literatürde tek ve çok seans alkol skleroterapisinin etkinliğinin çok seans lehine olduğu bildirilmişse



Resim 4. USG takibinde; karaciğer 7. segmentteki kist (K: kist; soldaki), takipte küçülmüş, semisolid (sağ üstteki), kollabe ve izoeoik olup ayırt edilemiyor (beyaz ok; sağ alttaki).

de, bu henüz kesinleşmemiştir (1-9). Çok seanslı skleroterapiyi savunanlar arasında; van Sonnenberg ve arkadaşları, semptomatik karaciğer kistlerinde çok seanslı skleroterapinin daha etkin olduğunu bildirdiler (3). Böbrek kistlerine gelince, Hanna ve Dahniya, tek seanslı skleroterapide %32 nüks bulunmasına karşın, iki seanslı skleroterapide 2 yıldan sonra nükse rastlamadılar (6). Gasparini ve arkadaşları, böbrek kistlerinde 5 gün boyunca 8 kez tekrarlayıp çok seanslı skleroterapi yaptıkları 14 hastayı 1 yıldan sonra asemptomatik hale getirdiler (7). Chung ve arkadaşları, 82 hastalık serilerinde çok seanslı skleroterapiyi daha başarılı (%95'e karşı %57) buldular.

Bu duruma karşın, tek seanslı basit kist skleroterapisini başarıyla uygulayanlar da bulunmaktadır (2,4,5,9). Larssen ve arkadaşları, 1 yıldan fazla takip ettikleri karaciğer kistlerinin skleroterapisinde, %95 ortalama hacim kaybıyla başarı elde ettiler (4). Apaydın ve arkadaşları, böbrek kistlerinde alkol skleroterapiyle %93 ortalama hacim kaybını sağladılar (5). Akinci ve arkadaşları, gene tek seanslı böbrek kisti skleroterapisinde, 1 yılın sonunda %93 ortalama hacim kaybı sağladılar (2). Biz de, karaciğer ve böbrek basit kistlerine tek seans olarak uyguladığımız skleroterapi olgularında, küratif etkiyi saptadık ve herhangi bir nükse rastlamadık.

USG-BT TERCİHİ

Dreanaj gerektiren çoğu semptomatik kistler büyük ve sıvı içeriğinden dolayı, USG ile ideal olarak ulaşılırlar. USG'nin üstünlükleri hızı ve çok yönlü olması, iyonizan radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı rehberliği ve damarları açıkça görüntüleyebilmesidir. Eğer kist vücut içerisinde derin yerleşimde ve USG ile rahat ulaşamıyorsa, BT rehberliği gerekebilir (1). Kendi olgularımızda, büyük ve kolay ulaşıl-

labilir kistlerde USG'yi, daha küçük boyutta ve derin yerleşimli kistlerde BT'yi tercih ettik.

İĞNE-KATETER TERCİHİ

Skleroterapi, kateter yöntemi ile başarıyla gerçekleştirilmektedir (1). Kateter yöntemini karaciğer kistlerinde ve böbrek kistlerinde önermektedirler(2-4,6,7). Buna karşın iğne yöntemini böbrek kistlerinde başarıyla uygulayanlar da bulunmaktadır (5,9). Kendi olgularımızda, büyük kistlerdeki kateter yönteminin yanı sıra, özellikle daha küçük boyutlu ve daha derin yerleşimli kistlerde uyguladığımız iğne yöntemini de başarılı bulduk.

SONUÇ

Semptomatik abdominal basit kistlerde perkütan skleroterapi; iğne-kateter, tek-çok seans, USG-BT rehberliği gibi farklı yöntemlerle, minimal invaziv şekilde ve başarı ile uygulanabilen küratif bir işlemdir (1-9).

KAYNAKLAR

1. Lucey BC, Kuligowska E. Radiologic Management of Cysts in the Abdomen and Pelvis. *AJR* 2006;186:562-73.
2. Akinci D, Akhan O, Ozmen M, et al. Long-term results of single-session percutaneous drainage and ethanol sclerotherapy in simple renal cysts. *Eur J Radiol* 2005;54:298-302.
3. vanSonnenberg E, Wroblecka JT, D'Agostino HB, et al. Symptomatic hepatic cysts: Percutaneous drainage and sclerosis. *Radiology* 1994;190:387-92.
4. Larssen TB, Rosendahl K, Horn A, Jensen DK, Rorvik J. Single-session alcohol sclerotherapy in symptomatic benign hepatic cysts performed with a time of exposure to alcohol of 10 min: initial results. *Eur Radiol* 2003;13:2627-32.
5. Apaydin A, Kabaalioglu A, Arslan G, Özkaynak C, Sindel T, Lülec E. Semptomatik basit renal kistlerde perkütan US-BT eşliğinde aspirasyon ve skleroterapi. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 1998;4:157-61.
6. Hanna RM, Dahniya MH. Aspiration and sclerotherapy of symptomatic simple renal cysts: Value of two injections of a sclerosing agent. *AJR* 1996;167:781-3.
7. Gasparini D, Sponza M, Valotto C, Marzio A, Luciani LG, Zattoni F. Renal cysts: Can percutaneous ethanol injections be considered an alternative to surgery? *Urol Int* 2003;71:197-200.
8. Brown B, Saharifi R, Lee M. Ethanolamine sclerotherapy of a renal cyst. *J Urol* 1995;153:385-6.
9. Dede D, Akmangit İ, Sayın B, Yüksel E, Yıldırım N. Basit renal kistlerde ultrasonografi eşliğinde perkütan aspirasyon ve sklerozan madde tedavisi. *Acta Oncologica Turcica* 2004;37:30-3.
10. Arıbal ME, Dingil G, Arıbaş B, Albayrak Y, Yücel K, İnce A. İntraabdominal lezyonların tanısında ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi* 1992;2:290-3.
11. Arıbaş BK, Dingil G, Koşar S ve ark. Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin intra-abdominal lezyonlarda tanı değeri. *Acta Oncologica Turcica* 2005;38:18-25.



Servikal Kanser Kontrolünde Human Papilloma Virüs İnfeksiyonlarına Karşı Aşılama

Vaccination Against Human Papillomavirus Infection in Cervical Cancer Control

Jale METİNDİR¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları Kliniği, ANKARA

ÖZET

Serviks kanseri, dünyada kadınları etkileyen kanserler içinde 2. sırada yer alarak hâlâ önemli bir halk sağlığı problemini oluşturmaktadır. Son yıllarda, serviks kanserinin epidemiyolojisi ve onkojenik human papilloma virüsün (HPV) rolüne dair bilgilerimizde belirgin gelişmeler olmuştur. Bu bilimsel gelişmelere rağmen, serviks kanseri dünyada yıkıcı etkisini sürdürmektedir. Her yıl 400.000 kadında serviks kanseri gelişirken, 200.000 kadın bu hastalıktan ölmektedir. Son 50 yıl içinde yüksek gelişmişlik düzeyindeki ülkelerde Papanicolaou sitoloji test ile yapılan yaygın taramalar, serviks kanser zararını dörtte üç oranında azaltmıştır. Bununla beraber, gelişmekte olan ülkelerde servikal kanser için tarama programları ile serviks kanser hızındaki düşüş istenilen düzeyde olmamıştır. HPV ve servikal kanser arasındaki ilişkinin gösterilmesi, hastalıkta görülen en yaygın HPV tiplerine karşı profilaktik aşı araştırmalarına ivme kazandırmıştır. HPV 16 ve 18'i içeren L1 virüs benzeri aşılardan, serviks kanserine sebep olan infeksiyonların en az %90'ını önlediği gösterilmiştir. Farklı onkojenik HPV tiplerine karşı daha geniş Faz III çalışmalar devam etmektedir. Onkojenik HPV tiplerinin primer önlenmesinde aşılama ve sekonder korumada servikal sitoloji taramasının bir arada kullanıldığı stratejiler invaziv serviks kanserinden ölümleri azaltacaktır. Ancak aşının insan sağlığı üzerine etkileri, etkinlik-maliyet analizi, aşılama için en uygun yaş ve koruma süresinin tanımlanmasına ihtiyaç olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, human papilloma virüs, aşı.

SUMMARY

Cervical cancer is the second most common malignant neoplasm affecting women worldwide that remains an important public health. In the past several years, there have been substantial advances in our understanding of the epidemiology of cervical carcinogenesis and the causal role of oncogenic human papillomavirus (HPV). Despite this scientific progress, cervical cancer continues to have a devastating impact on women worldwide, with an estimated 400.000 women developing cervical cancer and 200.000 dying from this disease each year. Widespread programmatic or opportunistic screening with the Papanicolaou cytology technique has likely contributed to reducing about three-fourths of the cervical cancer burden in high-income countries during the last 50 years. However, in developing countries that have not implemented screening programmes for cervical cancer, the effect of a drop in rates of cervical cancer. Establishment of the link between HPV and cervical cancer has provided the impetus for research into prophylactic vaccination against the most common HPV types associated with the disease. Initial studies have provided evidence that L1 virus-like particle vaccines against HPV 16 and HPV 18 (as monovalent, bivalent, or quadrivalent vaccines) prevent at least 90% of incident and persistent infections and their associated precursors of cervical cancer. Larger phase III trials of vaccines targeted against different oncogenic HPV types are underway. A combined strategy of vaccination for primary prevention of oncogenic HPV infection and cervical cytologic screening for secondary prevention of cervical cancer offers an intriguing option to further reduce the mortality from invasive cervical cancer. However, such implementation will need definition of the vaccine's effect on public health, cost-effectiveness, the optimum age for vaccination, and the duration of protection.

Key Words: Cervical cancer, human papilloma virus, vaccine.

GİRİŞ

Son 50 yıldır yüksek gelir düzeyli ülkelerde Papanicolaou sitoloji teknikleri yani kısaca Pap test ile serviks kanser hasarı dörtte üç azalmıştır. Serviks kanserinin azalmasında popülasyon fertilitesindeki tedrici düşüş ve batının yeme alışkanlığındaki değişiklik de etkili olmuştur (1). Son meta-analizler, Pap sitolojinin servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) veya invaziv servikal kanserin tespitinde %51 sensitivite ve %98 spesifiteye sahip olduğunu göstermiştir (2). Pap testin yüksek yanlış negatif hızı, bu testin en önemli sınırlayıcılığıdır. Yaklaşık üçte bir yanlış negatif tanı slayt değerlendirme hatalarına, üçte ikisi de kötü örnek toplama ve slayt hazırlamaya bağlıdır (3). Yanlış negatif tanı önemli medikal, finansal ve legal sorunlara sahiptir. Pap sitoloji morfolojik değişikliklerin subjektif değerlendirmesini baz alır ve optimal örnek toplama-ya bağlıdır. HPV'nin belirli tipleri ile servikal kanser arasındaki sebep ilişkisinin anlaşılması, CIN ve servikal kanserin önlenmesine dair çalışmaları başlatmıştır (4). Pap test ve onkojenik HPV-DNA'sının tespiti erken tanının doğruluğunu düzeltebilir. HPV-DNA testi, anormal sitoloji sonuçları için sekonder test (traj test olarakta isimlendirilir) olarak kullanılabilir. HPV üzerine çalışmalar HPV enfeksiyonunu ve son olarak serviks kanserini önleyen aşılardan gelişimini sağlamıştır. HPV'ye karşı geliştirilen aşılardan etkinlik ve güvenliği üzerine yapılan araştırmalar, aşılardan servikal prekanseröz lezyonların ve tekrarlayan inatçı enfeksiyonların gelişiminin önlenmesinde en az %90 etkili olduğunu göstermiştir (5-7). Devam eden klinik çalışmaların aşı etkinliği konusunda ileri kanıtlar sağlayacağı ümit edilmektedir. HPV ile aşılanmış kadınların uygun gözetimi için servikal kanser tarama stratejilerinin maliyet-etkinlik dengesinin oluşturulması ise uzun zaman alacaktır.

Bu derlemede HPV enfeksiyonuna karşı immünizasyon yolu ile serviks kanserinin primer koruma yolları tartışılacaktır.

DÜNYADA SERVİKS KANSERİ

Serviks kanseri dünyada kadın malign neoplazmlarının ikinci en yaygın olanıdır. Diğer kanserlere göre daha genç yaştaki bireyleri etkiler (8). Gelişmekte olan ülkelerde birinci sıradadır (9). Tüm kanserlerin ise yaklaşık %10'unu oluşturur (nonmelanom cilt kanserleri dışında). 2002 yılında 493.000 yeni invaziv servikal kanser vakası tespit edilmiştir. Bu vakaların %83'ü gelişmekte olan ülkelerdedir (9). Serviks kanseri için en yüksek risk alanları Güney ve Doğu Afrika, Karayipler ve Orta Amerika'dır.

Dünyada her yıl serviks kanserinden 273.000 ölüm gerçekleşmektedir. Bunların dörtte üçünden fazlası gelişmekte olan ülkelerdedir (9). Genelde insidans ve mortalite arasında bir korelasyon vardır. Fakat Afrika gibi bazı bölgelerde orantısız yüksek mortalite saptanmıştır.

Gelişmekte olan ülkelerdeki serviks kanserli kadınların %50'den azı 5 yıldan daha uzun yaşar. Gelişmiş ülkelerde 5 yıllık sağkalım hızı %66'dır (10).

SERVİKS KANSERİNİN SEBEBİ OLARAK HPV İNFEKSİYONU

Serviks kanserinde en önemli faktör olarak HPV enfeksiyonu gösterilmiştir (9). HPV ve servikal kanser arasındaki ilişki kanserler içinde tektir, zira diğer hiçbir kanser için tek sebep yoktur. Seksüel aktif kadınların %70'inden fazlası yaşamları boyunca HPV ile enfekte olurlar (11). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da her yıl 35.000 kadın bu hastalıktan ölmektedir (9). Pap testle yapılan taramalar serviks kanser riskini düşürmekle beraber, HPV enfeksiyonunu ve prekanseröz lezyonların gelişmesini önlemez (12). Yüzün üzerinde HPV tipi tanımlanmıştır. Bunların 40'ının genital yolu enfekte ettiği bilinmektedir (13). HPV servikal kanser ilişkisinin gösterilmesi iki yolla korumaya ışık tutar. Biyolojik ajan olarak HPV enfeksiyonunun taranması asemptomatik servikal kanser prekürsör lezyonlarının gösterilmesini sağlar. Bu sekonder korumadır. Lezyonların başlamasından önce HPV enfeksiyonlarına karşı immünizasyon ise primer koruma sağlayacaktır.

HPV tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68 yüksek onkojenik risk taşımaktadır. Çünkü bu tipler sıklıkla serviks kanseri, servikal intraepitelyal lezyon (SIL) gibi preinvaziv lezyon evreleri ile birlikte- dir. Diğer genital tipler 6, 11, 42-44 ve bazı daha nadir tipler onkojenik değil veya düşük risktedir. Bu tipler genellikle subklinik lezyonlara veya dış genital siğillere sebep olur.

HPV zarfsız, kapsüle, çift sarmallı DNA virüsüdür. Yüksek riskli HPV onkogenlerinden E6 ve E7'nin ekspresyonu servikal karsinogenezisten sorumludur. Rb gen yapımı ile E7 kompleksleri kontrolsüz hücre proliferasyonuna sebep olur (14). P53'e E6'nın bağlanması protein yapımını bozar, DNA'nın onarım fonksiyonu bozulur ve hücrenin apoptozise gitmesi önlenir (15). Hücre ileri hasarı daha fazla durduramaz. Böylece mutasyon ve genomik instabilite oluşur.

İnatçı HPV enfeksiyonları özellikle onkojenik grup CIN ve kansere sebep olur (16). Tekrarlayan, inatçı

HPV infeksiyonları, HPV genomunun E6 ve E7 proteinleri tarafından p53'ün inaktivasyonu ile sonuçlanır ve p Rb tümör süpresyon genleri ciddi intraepitelyal lezyonlara ve sonunda kansere yol açar. HPV-DNA'sı servikal kanserlerin %99.7'sinde tespit edilmiştir. Her yıl teşhis edilen servikal kanserlerin %50'den fazlasında HPV 16 ve 18 vardır (13). Profilaktik aşı HPV 16 ve 18'in sebep olduğu yüksek riskli infeksiyonları azaltır veya önler (17). HPV aşıları ile ilgili Faz II çalışmalarında, tekrarlayan HPV 16 infeksiyon ve HPV 16 spesifik CIN'in önlenmesinde 18 aylık periyotta %100 etkinlik saptanmıştır (5). Farklı onkojenik HPV tiplerine karşı daha geniş Faz III çalışmalar devam etmektedir (17).

Klinik, subklinik ve latent HPV infeksiyonları en yaygın seksüel geçişli infeksiyonlardır. Latent genital HPV infeksiyonları fertil yaştaki seksüel aktif kadınların %5-40'ında tespit edilmiştir (4). Seksüel aktiviteye başladıktan hemen sonra genç kadınlar arasında HPV prevalansı en yüksek seviyededir. Yaşla beraber tedrici olarak düşer. Dördüncü veya beşinci dekadadan sonra bazı toplumlarda ikinci bir pik yapar. Genç yaşlardaki pik sonrası prevalanstaki hızlı düşüş sonradan edinilen immüniteyi gösterir. İkinci yaş spesifik prevalans piki HPV tiplerine karşı orijinal immünite kaybının göstergesidir. Seksüel aktif kadınların çoğu yaşamlarının bir döneminde HPV infeksiyonu geçirecektir. Ancak bu infeksiyonların büyük bir çoğunluğu spontan olarak gerileyecek ve duyarlı yollarla dahi tanımlanamayacaktır. Onkojenik HPV ile uzun süreli ısrarlı infeksiyonlar ise CIN ve servikal kanser riskini artıracaktır (2,3,9,10,14).

HPV AŞILARI

HPV aşılarının iki ana tipi geliştirilmiştir. HPV infeksiyonları ve birlikte olan hastalıkları önleyen profilaktik aşılar ve prekanseröz lezyonların regresyonu veya ileri evre serviks kanserinin remisyonunda kullanılan tedavi edici aşılar.

Bu derlemede profilaktik aşılar tartışılacaktır.

Profilaktik HPV aşıları serviks sekresyonunda nötralizan antikor miktarını artırarak, virüsün buradan içeri girmesini immünolojik olarak önlemektedir. Bu aşılar, majör kapsül proteini L1 veya L1 + L2 proteinlerini içerir ve VLP (virus-like particles) şeklinde hazırlanır. VLP'ler Baculovirus ile infekte böcek veya maya hücreleri ile üretilir. HPV aşı araştırma ve gelişmelerinde anahtar konu immünojen olarak dahil edilen HPV tiplerinin sayısıdır. HPV tip 16, 18, 31, 33, 45 tiplerini içeren pentavalan aşı serviks kanserini %83 ön-

leme potansiyelindedir. Diğer taraftan heptavalan aşı tip 52 ve 58'i de içerir ve serviks kanserini %87 önler (18). Dört tip üzerinde aşılarla koruyuculuk hızla azalmaktadır.

Günümüze kadar Merck firması tarafından monovalan ve tetravalan, GlaxoSmithKline firması tarafından bivalan olmak üzere üç randomize VLP aşı çalışması tamamlanmıştır (5-7). Bu çalışmaların ortak sonuçları, HPV VLP aşılarının iyi tolere edildiği ve yüksek oranda immünojenik olduğu, ısrarlı HPV infeksiyonlarının azaltılmasında etkili olduğu şeklindedir (5-7).

HPV'ye karşı immünizasyon, gelişmekte olan ülkelerde büyük değere sahip olabilir. Çünkü serviks kanseri hasarlarının %80'i bu ülkelerde olur. Bu Pap taramanın etkili olamamasındandır.

HPV-DNA'sı tüm servikal kanserlerin %99.7'sinde saptanmıştır. Her yıl tespit edilen tüm serviks kanserlerinin %75'inde infeksiyon HPV'nin dört tipinden biriyedir (Tip 16, 18, 31 veya 45) (13,18) .

Pek çok rapor (19-22) tip spesifik HPV aşılarının serviks kanserini azalttığını, ancak elimine etmediğini göstermiştir. Aşının uzun süreli etkinliği, immünite süresi tip spesifik aşılamının diğer HPV tipleri üzerine etkisi ile ilgili veriler birkaç 10 yıl daha bilinmeyecektir.

Yaygın servikal kanserden koruma programları primer koruma (aşılama) ve sekonder koruma (tarama) programları şeklinde olmalıdır.

Servikal kanser taramasında önerilenler gelecek birkaç yıl içinde olasılıkla değişikliğe uğrayacaktır. Sitolojik metotlarda yeni teknolojiler gelişecek ve HPV DNA'sının yüksek riskli tiplerinin tespiti kolaylaşacaktır (22-25). Çalışma sonuçları, aşı ve sitolojik taramanın bir arada kullanılmasını, sadece sitolojik tarama yöntemlerine göre mali olarak daha etkin bulmuştur (19). On iki yaşında aşılama ile beraber 25 yaşında başlayan 3 yıllık tarama fiyat ve yararlılık arasındaki en iyi dengeyi göstermiştir. Aşılama ile birlikte yapıldığında tarama daha geç yaşlarda başlamakta ve daha az sıklıkla yapılmaktadır (15,19).

Aşı ile ilgili sorunlardan biri, eğer 50 yaşındaki kadınların servikal kanserlerinin büyük bir çoğunluğu yeni bir HPV infeksiyonunun sonucu olarak geliyorsa ki 25 veya 30 yaşından sonra infeksiyon alınmış olacaktır, 12 yaşındaki bir kıza aşı yapılması 10-15 yıldan sonra serviks kanseri korumasını dramatik olarak düşürecektir. Diğer bir ekstrem durum, eğer servikal kanserlerin çoğunluğu latent veya daha önceden kazanılmış HPV'nin reaktivasyonu ile oluşuyorsa, 12

yaşında yapılan HPV 16/18 aşısı 10-15 yıl etkili olacak, sonraki yıllarda kadın HPV enfeksiyon ve serviks kanseri riskine sahip olabilecektir. Bu tahminler için daha çok bilgiye ihtiyaç vardır.

Yapılan aşı ile ilgili çalışmalarda sınırlayıcılıklar vardır. Dünyada farklı bölgeler arasında HPV 16/18'e bağlı invaziv kanser oranlarının iyi dokümanite edilmesi gerekir. Eğer HPV 16/18'in sebep olduğu serviks kanseri oranları bizim tahminimizden daha yükseksse, biz aşı yararını eksik hesaplıyoruz demektir. Seksüel aktivitenin başlangıç yaşı, seksüel davranış paterni, diğer risk faktörleri (oral kontraseptif, sigara gibi) ile değişen yaş spesifik HPV prevalansında değişkenlikler vardır. Yaşlı kadınlardaki HPV enfeksiyonunun büyük çoğunluğu latent veya daha önceden kazanılmış HPV'nin reaktivasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Kansere yol açan ısrarlı HPV enfeksiyonunun ne oranda latent veya daha önceden kazanılmış HPV reaktivasyonunu sonucu olduğunun daha iyi bilinmesi önemlidir. Ayrıca uzun süreli aşı etkisi henüz bilinmemektedir.

Tarama ve aşığı içeren gelecek sağlık politikası, tarama programı üzerine aşılamının pozitif etkisini göstermelidir. Mesela eğer bir HPV 16/18 aşısı SIL prevalansında azalma ile beraberse, daha az tarama maliyeti ile ekonomik yarar sağlayacaktır (21).

Belli HPV tipleri arasında karşılıklı reaktivite olduğuna dair kanıtlar olmasına rağmen (26), bu görünüm %1'den azdır. Enfeksiyondan korunma tipe spesifiktir. Etkili HPV aşıları polivalan olmalıdır ve çoğu servikal kanserden sorumlu HPV tiplerine karşı olmalıdır. Servikal kansere sebep olan HPV tiplerinin jeografik dağılımında farklılık varsa, HPV tiplerinin dünyadaki dağılımının tespiti aşı yapımında önemlidir. Munoz ve arkadaşlarının (18) 25 ülkeden 3085 servikal kanser vakası üzerinde yaptıkları analizde HPV tiplerinin prevalansı ve jeografik farklılıkları incelenmiştir. Bu analizde total 30 farklı HPV tipi tespit edilmiştir. HPV 16 %57.4, HPV 18 %16.6 vakada, iki tip %74 vakada tespit edilmiştir. HPV 45, 31, 33, 52 ve 58 vakaların %19.6'sında bulunmuştur. HPV 16 ve 52 skuamöz hücreli tipte, HPV 18 adenokarsinomda daha yaygın bulunmuştur. Jeografik farklılıklara rağmen, tüm bölgelerde en yaygın iki tip HPV 16 ve 18 olarak saptanmıştır. HPV 16'nın en yüksek prevalansı Avrupa, Kuzey Amerika ve Kuzey Afrika'dadır. En düşük Sahra altı Afrika ve Asya'dadır. HPV 18 Güney Asya'da, Orta ve Güney Amerika'dan iki kez daha yaygındır. Üçüncü en yaygın tip HPV 45 Afrika, Güney Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da saptanmıştır. HPV 31 ise,

Orta ve Güney Amerika'da üçüncü sıklıkta bulunmuştur. HPV 58 prevalansı Çin ve Kore'de ve Afrika'nın bazı bölgelerinde yüksek saptanmıştır (27-29).

HPV 16/18 aşısı tüm dünyada serviks kanserlerinin %71'ini önleyecektir (5,30). Bu oranlar Asya'da %73.5, Avrupa/Kuzey Amerika'da %71.5, Afrika'da %67.7 ve Orta/Güney Amerika'da %65 olarak hesaplanmıştır.

Yedi en yaygın HPV'yi içeren (16, 18, 45, 31, 33, 52, 58) aşılar tüm dünyadaki servikal kanserlerin %87.4'ünü önleyecektir: Kuzey Afrika'da %90.6, Güney Asya'da %88.8, Sahra altı Afrika'da %86.5, Avrupa/Kuzey Amerika'da %85.8 ve Orta/Güney Amerika'da %84.9 olarak hesaplanmıştır (31).

Sonuçta 7 yaygın HPV tipini içeren aşılar tüm dünyadaki küçük bölgesel değişikliklerle servikal kanserin %87'sini önler. Yedi HPV tipli aşılar teknik olarak kolay hazırlanabilir, bununla beraber üretim maliyeti yüksektir.

HPV aşılması, Pap test ile tanımlanan anormallikleri ve CIN yönetimi ile birlikte tıbbi, psikolojik ve ekonomik maliyeti azaltabilir. Bir aşıda HPV 6 ve 11'in olması genital siğillerin ve düşük gradeli CIN'in insidansını azaltır. Yaygın HPV aşılması 10-13 yaşlarda henüz HPV negatifken yapıldığında en etkin olabilir. Onkogenik HPV tip 16 ve 18'e karşı aşının yararı heteroseksüel erkeklerde önemsizdir. Çünkü onlarda nadiren HPV'ye bağlı genital kanser gelişir. Bununla beraber nononkogenik HPV tip 6 ve 11'e karşı aşılama erkek ve kadınlarda genital siğillerin profilaksisini sağlar.

Aşı Uygulamaları

Serviks kanserinin önlenmesi için, HPV aşılmasının 20 yaşından önce uygulanması gerekmektedir. Aşılama kampanyası ile beraber, olguların ve ailelerin eğitimi için de kampanyalar gerekli olacaktır.

Aşı ile ilgili Faz II çalışmalarda katılımcılar, ortalama 20 yaş grubunda, gebe olmayan, daha önceden anormal Pap smear göstermeyen, yaşamları boyunca 4 ve daha az erkek partneri olan sağlıklı kadınlardan seçilmiştir. Genellikle daha önce HPV enfeksiyonu geçiren hastalar da çalışmalara dahil edilmiştir (7). Çalışma sırasında katılımcılar etkili doğum kontrol yöntemlerini kullanmışlardır. 0.5 mL aşı veya plasebo 1. gün, 2 ve 6. aylarda yapılmıştır. Aşılamadan sonra 30 dakika izlenmişlerdir. Aşılamadan sonra 5 gün oral olarak dereceleri alınmıştır. Aşılama sonrası 14 gün için yan etkileri not edecekleri kart çıkarılmıştır. En sık görülen lokal yan etki enjeksiyon yerinde ağrı, en sık

rastlanılan sistemik yan etki ise baş ağrısı olmuştur. Yan etkilerin çoğu hafif ve orta düzeyde bulunmuştur. Jinekolojik muayene 1. gün, 7, 12, 24 ve 36. aylarda yapılmıştır. Pap test ve dış genital, lateral vajinal ve servikal örnekler HPV analizi için 1. gün, 7, 12, 18, 24, 30 ve 36. aylarda yapılmıştır.

SONUÇ

Servikal kanser hasarında son 50 yılda Pap tarama yöntemlerinin yaygınlaşması ile azalma görülmeye rağmen, bu azalma özellikle yüksek ve orta gelişmişlik düzeyindeki ülkelerdedir. Özellikle Afrika ve Latin Amerika gibi düşük gelişmişlik düzeyindeki ülkelerde hâlâ serviks kanseri önemli bir halk sağlığı problemidir. Bu nedenle bu bölgelerde HPV aşılması büyük halk sağlığı değerindedir. Zira, Pap tarama bu ülkelerde çoğunlukla etkisizdir. Her yıl oluşan servikal kanserin global hasarının %80'i de gelişmekte olan ülkelerdedir.

Genel bir ortak görüş geleceğin aşısının en yaygın yüksek riskli HPV tiplerini içermek zorunda olduğudur. Ancak hangi immünojenlerin, ne sayıda kullanılacağı, her tipe ait spesifik cevabın süresinin saptanması zaman alacaktır.

HPV aşısının hastalığı eradike edeceği görüşü, servikal taramaların azalmasına yol açabilir. Çalışma sonuçları, aşı ve sitolojik taramanın bir arada kullanılmasını, sadece sitolojik tarama yöntemlerine göre mali olarak daha etkin bulmuştur. On iki yaşında aşılama ile beraber 25 yaşında başlayan 3 yıllık tarama fiyat ve yararlılık arasındaki en iyi dengeyi göstermiştir. Aşılama ile birlikte yapıldığında tarama daha geç yaşlarda başlayacak ve daha az sıklıkla yapılacaktır.

Sağlıklı kişilerde HPV aşısı kullanımının gerekliliği, hangi tiplere karşı aşı geliştirileceğinin netlik kazanmamış olması, sağlanan koruyuculuğun kaç yıl devam edeceği, revaksinasyonun ne zaman yapılacağına belirsizliği, onkogeneze süresinde tipler arası etki-leşim olabileceği olasılığının varlığı, aşının erkeklere uygulamasının gerekli olup olmadığı ve maliyet-yarar oranlarının netleşmemiş olmasına karşın, Haziran 2006'dan itibaren "Food and Drug Administration (FDA)" ABD'de adolesan dönemden başlayarak VLP bivalent HPV aşılarının uygulanmasını onaylamıştır.

Ülkemizde serviks kanserinden korunmada HPV aşılarının maliyet-etkinlik yararının tespiti için HPV tiplerine ve sıklık araştırmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Franco EL, Harper DM. Vaccination against human papillomavirus infection: A new paradigm in cervical cancer control. *Vaccine* 2005;23:2388-94.
2. Nanda K, McCroy DC, Myers ER, et al. Accuracy of the papicolaou test in screening for and followup of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:810-9.
3. Franco EL, DuarteFranco E, Ferenczy A. Cervical cancer: Epidemiology, prevention, and role of human papilloma virus infection. *Can Med Assoc J* 2001;164:1017-25.
4. IARC Working Group. Human papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol.64. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1995.
5. Koutsky LA, Ault K, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002;347:1645-51.
6. Harper DM, Franco EL, Cosette MW, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirustypes 16 and 18: Follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006;367:1247-55.
7. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: A randomised doubleblind placebocontrolled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncology* 2005;6:271-8.
8. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
9. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide IARC Cancer Base No. 5, version 2.0. Lyon:IARC Press; 2004.
10. Lorincz AT, Richart RM. Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:959-68.
11. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1. Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:3-13.
12. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet* 2004;364:249-56.
13. Walboomers J, Jacobs M, Manos M, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-9.
14. Chelappan S, Kraus VB, Kroger B, et al. Adenovirus E1A, simian virus 40 tumor antigen, and human papillomavirus E7 protein share the capacity to disrupt the interaction between transcription factor E2F and the retinoblastoma gene product. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89:4549-53.
15. Thomas M, Matlashewski G, Pim D, Banks L. Induction of apoptosis by p53 is independent of its oligomeric state and can be abolished by HPV-18 E6 through ubiquitin mediated degradation. *Oncogene* 1996;13:265-73.
16. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 2001;286:3106-14.
17. Lowy DR, Frazer IH. Chapter 16: Prophylactic human papillomavirus vaccines. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:111-6.

18. Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004;111:275-85.
19. Goldie S, Kohli M, Grima D, et al. Projected clinical benefits and costeffectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:604-15.
20. Hughes JP, Gamett GP, Koutsky L. The theoretical populationlevel impact of a prophylactic human papillomavirus vaccine. *Epidemiology* 2002;13:631-9.
21. Sanders GD, Taira AV. Cost-effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus. *Emerg Infect Dis* 2003;9:37-48.
22. Kulasingham SL, Myers ER. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs. *JAMA* 2003;290:781-9.
23. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al. American Cancer Society guideline for early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:342-62.
24. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: A 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:46-52.
25. Goldie SJ. Public health policy and cost-effectiveness analysis: Mathematical modeling of HPV and cervical cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:102-10.
26. Combita AL, Touze A, Bousarghin L, Christensen ND, Coursaget P. Identification of two crossneutralizing linear epitopes within the L1 major capsid protein of human papillomaviruses. *J Virol* 2002;76:6480-6.
27. Lo KW, Wong YF, Chan MK, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A multicenter study in China. *Int J Cancer* 2002;100:327-31.
28. Cho NH, An HJ, Jeong JK, et al. Genotyping of 22 human papillomavirus types by DNA chip in Korean women: Comparison with cytologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:56-62.
29. Xi LF, Toure P, Critchlow CW, et al. Prevalence of specific types of human papillomavirus and cervical squamous intraepithelial lesions in consecutive, previously unscreened, West African women over 35 years of age. *Int J Cancer* 2003;103:803-9.
30. Ferris D. The GSK HPV 16/18 VLP vaccine preliminary efficacy results. 5th International Multidisciplinary Congress EUROGIN 2003. Final programme and abstract book. Paris EUROGIN, 2003.
31. Liaw KL, Hildesheim A, Burk RD, et al. A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types. *J Infect Dis* 2001;183:8-15.



SB Ankara Onkoloji Hastanesinde İdrar Örneklerinden Elde Edilen *Escherichia coli* Suşlarında Siprofloksasin Direncinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Ciprofloxacin Resistant Escherichia coli in Urinary Tract Infections Ankara Oncology Hospital

Ece BİLEN DİRİM¹, Kamuran SAYILIR², Gülşen İSKENDER², Sama BATI¹, M. Cihat OĞAN², Ayla YENİGÜN¹, Müfide ÇİMENTEPE¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, ANKARA

ÖZET

Bu çalışma, 1 Ocak 2004-31 Aralık 2004 tarihleri arasında SB Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* bakterilerinin siprofloksasin direncini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçlamıştır. İdrar örneklerinden rutin mikrobiyolojik yöntemlerle *E. coli* izolasyonu yapılmış ve duyarlılıkları NCCLS önerilerine uygun olarak disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışma kapsamına alınan 231 *E. coli* suşunun 51 (%22.7)'inde siprofloksasin direnci saptanmıştır. Florokinolonlardan olan siprofloksasin geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajan olup özellikle gram-negatif bakterilerle oluşan üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılmaktadır. Son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve ülkemizdeki yayınlarda klinik izolatlarla karşı siprofloksasin aktivitesinin giderek azaldığı belirtilmektedir. Toplum ve hastane kökenli infeksiyonların sık rastlanılan etkenlerinden biri olan *E. coli*'de siprofloksasine duyarlılığın düzenli olarak saptanması, bu grup antibiyotiklerin doğru ve yerinde kullanılması ile terapötik etkilerinin devamlılığının sağlanması gerektiği kaçınılmaz bir gerçektir.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem infeksiyonları, *Escherichia coli*, siprofloksasin.

SUMMARY

In this retrospective study we evaluated ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from urine cultures (January 2004 through December 2004). In microbiologic identification and susceptibility testing we used standard culture methods and NCCLS guideline. From 231 *E. coli* isolated from urine cultures, 51 isolates (22.7%) were found to be resistant against ciprofloxacin. Ciprofloxacin is an expanded spectrum quinolone that is used frequently in the treatment of urinary tract infections caused by gram-negative bacilli such as *E. coli*. In recent years there is an increasing reports of ciprofloxacin resistance in United States of America, Europe and in our country. *E. coli* is one of the most frequent causative agents in community and hospital acquired infections, because of this ciprofloxacin susceptibility testing should be performed routinely in isolated *E. coli* in order to correct and effective antimicrobial use in clinical setting.

Key Words: Urinary tract infections, *Escherichia coli*, ciprofloxacin.

GİRİŞ

Geçtiğimiz yüzyılın ortalarından beri kullanılan antibiyotiklerin en önemli amacı; infeksiyonlarla ilişkili olan morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektir. Ancak ne yazık ki antibiyotiklerin yaygın kullanımına bağlı olarak erken dönemde kazanılan bu başarı düzeyleri artık düşmeye başlamıştır. Bu durum kesinlikle ilerisi için de büyük bir sorundur (1,2).

Sık rastlanılan infeksiyonlar arasında üriner sistem infeksiyonları 2. sırada yer almaktadır. Tüm dünyada tahmin edilen görülme oranı %2-3'tür. Bu oran, yıllık 100 milyon olgu ve büyük bir parasal harcama anlamına gelmektedir (3).

Üriner sistem infeksiyonlarına en çok gram-negatif basiller neden olmaktadır. Bu infeksiyonların etkenleri arasında da gerek toplumdan kazanılan gerekse hastane infeksiyonu etkeni olarak karşımıza en çok *Escherichia coli* çıkmaktadır (4-8).

Bir infeksiyon hastalığının uygun tedavisi; yeterli sürede infeksiyonu eradike edecek, en az toksik, en ucuz antibiyotik seçilmesidir (6). Üriner sistem infeksiyonları için de bu kural geçerlidir (6).

Üriner sistem infeksiyonlarda daha uzun süre yeterli idrar konsantrasyonu sağlayan antimikrobialer daha iyi tedavi etkinliğine sahiptir. Buna ek olarak intestinal ve vajinal floradaki anaeroplara etkilemeyes gram-negatif basilleri eradike eden ajanlar reinfeksiyonları önleyerek daha uzun süreli bir kür sağlamış olmaktadır (6). Bu ilaçlara örnek olarak da trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) ve florokinolonlar verilebilir.

Son yıllardaki TMP-SMZ'ye karşı gelişen direnç nedeniyle ampirik tedavide en sık kullanılan ajan kinolon grubunun bir üyesi olan siprofloksasindir (9).

1980'li yıllardan beri kullanımda olmaları, klinisyenlerin etkin ve ucuz tedavi uygulamak maksadıyla çeşitli infeksiyonlarda bu grup antibiyotikleri sık kullanılması, düzensiz ve inefektif kullanım nedeniyle bakterilerin kinolonlara olan duyarlılığı zaman içinde ve bölgeye göre düşüş eğilimindedir (5,6,10,11).

Bu çalışmada üriner sistem infeksiyonlarında sık rastlanan bir etken olan *E. coli* 'de, bu infeksiyonların ampirik tedavide en sık kullanılan ajan olan siprofloksasinin hastanemizdeki direnç durumunun saptaması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, 1 Ocak 2004-31 Aralık 2004 tarihleri arasındaki 1 yıllık dönemde SB Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen

idrar örneklerinde üreyen, "Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)" kriterleri baz alınarak tanımlanan 231 *E. coli* suşu değerlendirilmiştir.

Örnekler kanlı ve EMB (Eosin-Methylene-Blue) agar besiyerlerine ekilmiştir. Besiyerleri aerob koşullarda 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır.

İzole edilen 231 *E. coli* suşunun siprofloksasine duyarlılıklarının tespiti NCCLS önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile siprofloksasin (Oxoid) diskleri kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

İncelenen 231 *E. coli* suşunun 49 (%21.2)'u erkek, 182 (%78.7)'si kadın hastaya aittir. İki yüz otuz bir *E. coli* suşunda siprofloksasin direnci %22.07 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Florokinolonlar, renal ve prostatik doku penetrasyonlarının mükemmel olması, yüksek üriner konsantrasyonlara ulaşabilmeleri nedeniyle komplike olan veya olmayan üriner sistem infeksiyonlarında yaygın kullanım alanı bulmuştur (8).

Siprofloksasin antibakteriyel spektrumunun geniş ve bakterisidal aktivitesinin iyi olması nedeniyle özellikle *E. coli* gibi gram-negatif bakterilerle oluşan infeksiyonların ampirik tedavisinde sık kullanılmaktadır (4,11).

Üriner sistem infeksiyonlarında genellikle ampirik tedavi yeğlenmektedir (5,8). Kinolonlara direnç, kullanıma girdikleri 1980'li yıllardan beri belirgin şekilde artmaktadır. Direnç, kinolonların farklı hasta gruplarında yaygın olarak kullanılmasına bağlıdır ve her biri minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) düzeylerini yükselten birkaç kromozomal mutasyonun birikmesi sonucu gelişmektedir (13). Antimikrobiyal direncin oluşumu ve yayılması uygun farmakokinetik ve farmakodinamik profillere sahip ajanların kullanılmasıyla azaltılabilir (4).

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında üriner sistem infeksiyonlarında sıklıkla kullanılan etkin bir grup olan kinolonların etkinliklerinin zamanla azal-

Tablo 1. İzole edilen *E. coli* suşlarının cinsiyete göre dağılımı.

	İzole edilen <i>E. coli</i> suşu	%
Kadın	182	78.70
Erkek	49	21.20
Toplam	231	100.00

makta olduğu gösterilmiştir (14). Bir çalışmada üropatojen *E. coli* suşlarında siprofloksasin duyarlılığı 1987 yılında %99.3, 1994 yılında %99, 2000'de ise %84 olarak bildirilmiştir (5). Bir üniversite hastanesinde 3 yıllık arayla yapılan diğer bir çalışmada ise üropatojen *E. coli* suşlarında siprofloksasin duyarlılığı %82'den %69.3'e düşmüştür (6). Başka bir çalışmada 1 yıllık bir süre sonunda siprofloksasin direncinin %18'den %35'e yükseldiği gösterilmiştir (11).

Florokinolon direncine neden olabilecek predispozan faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada; erkek cinsiyet, önceden kinolon kullanımı ve mikroorganizmanın genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *E. coli* veya *Klebsiella* spp. olması bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Ayrıca, florokinolonlara dirençli suşların diğer antibiyotiklere de belirgin olarak daha fazla direnç gösterdikleri (karbapenemler hariç) görülmüştür. Aynı çalışmada GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella*larda florokinolon direnci anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%41'e %8) (15). Diğer taraftan önceden siprofloksasin kullanmış olan hastalarda GSBL pozitif *E. coli* suşlarına siprofloksasin kullanmamış olanlardan 2 kat daha fazla rastlanmıştır (16).

2004 yılında İtalya'daki 4 laboratuvarında yapılan bir çalışmada kadın hastalarda komplike olmayan akut sistit olguları değerlendirilmiş, elde edilen patojenlerin %85.3'ünün *E. coli* olduğu, bu suşların ampisilin duyarlılığının %62.5, amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığının %87.7, sefuroksim duyarlılığının %89.2, siprofloksasin duyarlılığının ise %83 olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bulunan nitrofurantoin duyarlılığı %96.7, fosfomisin duyarlılığı ise %98.6 olarak bulunmuştur (17). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise *E. coli* suşlarında seftriakson ve nitrofurantoin direnç oranları sırasıyla %4 ile %17.3 olarak bulunmuştur (6).

Sonuç olarak gerek daha önceki çalışmalar gerekse çalışmamız göstermiştir ki kinolonlara ve üriner sistem infeksiyonlarında sık kullanılan kinolonlardan biri olan siprofloksasine karşı bu infeksiyonların en sık rastlanılan etkeni konumundaki *E. coli* suşlarında artan bir direnç söz konusudur. Bu durum, gram-negatif etkenlerin ve özellikle *E. coli* suşlarının neden olduğu üriner sistem infeksiyonlarında kinolonların ve sık kullanılan bir kinolon olan siprofloksasinin alternatif tedavi ajanı olma gücünü gün geçtikçe azaltmaktadır.

Toplum ve hastane kökenli üriner sistem infeksiyonlarında özellikle yukarıda sayılan risk faktörlerinin varlığında kültür ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması ve sonuca göre tedavi verilmesi genel bir infeksiyon kuralı olmanın ötesinde bir öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. John G, Benjamin J. Update on resistance among nosocomial gram-negative pathogens to extended-spectrum cephalosporins and fluoroquinolones: Results of the antimicrobial resistance management (ARM) program. *Hospital Pharmacy* 2005;40:405-14.
2. Oteo J, Campos J, Baquero F. Antibiotic resistance in 1962 invasive isolates of *Escherichia coli* in 27 Spanish hospitals participating in the European antimicrobial resistance surveillance system. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:945-52.
3. Chambers S. Cystitis and urethral syndromes. In: Cohan C, Powderly G (eds). *Infectious Diseases*. 2nd ed. Elsevier Ltd, 2004: 737-44.
4. Blondeau J. Current issues in the management of urinary tract infections. *Drugs* 2004;64:611-28.
5. Sucu N, Aktoz-Boz G, Bayraktar Ö ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içerisindeki değişimi. *Klinik Dergisi* 2004;17:128-31.
6. Ertuğrul B, Atilla-Güleç L, Aka D. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klinik Dergisi* 2004;17:132-6.
7. Yılmaz E, Özakin C, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakterioloji Laboratuvarında 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2005;19:91-6.
8. Gupta K, Hooton T, Stamm W. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001;135:41-50.
9. Marcusson L, Olofsson S, Lindgren P, Cars O, Hughes D. Mutant prevention concentrations of ciprofloxacin for urinary tract infection isolates of *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:938-43.
10. Yaylı G, Şahan N, Göksoy Y, Kuzu İ, Özer S. Polikliniğe başvuran hastalardan izole edilen üriner patojenlerde direnç ve empirik tedavi seçenekleri. *Klinik Dergisi* 1994;7:35-6.
11. Demirdağ K, Özden M, Denk A, Kılıç S, Kalkan A. Klinik örneklerden izole edilen gram negatif bakterilerde siprofloksasin direncinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Dergisi* 2003;33:236-41.
12. Küçükbasmaçlı Ö, Borali Ö, Ögüt T, Susveren S, Küçük M, Anđ Ö. *Escherichia coli* suşlarında çeşitli antibiyotiklere direncin hemolizin üretimi ve tipleri ile ilişkisi. *Türk Mikrobiyoloji Dergisi* 2003;33:211-3.
13. Gülay Z. Kinolon direnci. *Flora Dergisi* 2002;7:225-32.
14. Koç E, Koç F, Koksall İ, Sivrikaya A, Özgür G. Üriner sistem infeksiyonlarında izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılık durumlarının araştırılması. *Klinik Dergisi* 1993;6:13-4.
15. Balkan İ, Gencer S, Batırel A, Özer S. Florokinolonlara karşı direnç gelişimine katkıda bulunan çeşitli risk faktörlerinin analizi. *Flora Dergisi* 2005;10:65-73.
16. Aslan H, Azap K, Ergönül O, Timurkayd F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;20:27-30.
17. Fadda G, Nicoletti G, Schito G, Tempera G. Antimicrobial susceptibility patterns of contemporary pathogens from uncomplicated urinary tract infections isolated in a multicenter Italian survey: Possible impact on guidelines. *J Antimicrob Chemother* 2005;17:251-7.



Pankreas Kanserli Hastalarımızın Genel Özellikleri ve Sağkalım Sonuçları

General Features of Pancreatic Cancer Patients and Survival Results

Vahide Işıl UĞUR¹, Nadi ÖZDAMAR¹, Şakire Pınar KARA¹, Bülent KÜÇÜKPLAKÇI¹, Yeşim ELGİN¹, Cem MISIRLIOĞLU¹, Aytül ÖZGEN¹, Ergun SANRİ¹, Tijen YÖRÜKOĞLU¹, Taciser DEMİRKASIMOĞLU¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine 1 Ocak 2000-31 Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 43 pankreas kanserli hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar; genel özellikleri ve sağkalım sonuçları açısından incelendi. Hastaların median yaşı 56 (min 38-maks 78), erkek/kadın oranı 3.3/1 olarak bulundu. En sık rastlanan tümör histopatolojisi adenokarsinom idi. Kliniğimize en çok T3 ve T4 hastalar başvurmuştu. Tümör en çok pankreas başında lokalize idi. Kırk üç hastanın 21'i opere, 22'si inopere idi. İnopere olanlardan 9'u palyatif, 9'u küratif amaçla ışınlanmıştı. Tüm grupta 1, 2, 3 yıllık sağkalımlar sırasıyla %56, %34, %20 ve median sağkalım 14 ay olarak bulundu. Pankreas kanserinin tedavisinde yeni tedavi yaklaşımlarına gerek olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Pankreas kanseri, radyoterapi.

SUMMARY

Forty-three patients with pancreatic cancer treated at Radiation Oncology Department of Ankara Oncology Hospital between January 2000-December 2005 were reviewed retrospectively. Median age of the patients were 56 (between 38 and 78). Male/female ratio was 3.3/1. Adenocarcinoma was the most common histology. Most of them were T3 or T4 tumors. Head of the pancreas was the most common site. Twenty-one patients were operated, 22 patients were inoperable. Among inoperable patients 9 of them were irradiated for curative purpose, 9 were irradiated for palliation. Overall 1, 2, 3 years survival rates were 56%, 34%, 20% respectively and the median survival time was 14 months. In conclusion, pancreatic cancer has a poor prognosis and there is a need for new treatment modalities.

Key Words: Pancreatic cancer, radiotherapy.

GİRİŞ

Pankreas kanseri en kötü prognozlu tümörlerden biridir. Pankreas kanserinin görülme sıklığı giderek artmaktadır. En sık 65 yaşından sonra görülür. Sigara ve organik kimyasallar risk faktörleridir (1). Pankreas kanserli hastaların %80'inden fazlası tanı anında hematojen veya peritoneal yolla metastaz yapmıştır veya çevre dokulara invazyon yapmış olması nede-

niyle teknik olarak unrezektabldır (2). Ameliyat edilemeyen bu grup hastalara genellikle palyatif cerrahiler ve uygun durumlarda sistemik ve bölgesel tedaviler uygulanır. Rezektabl pankreas kanserli olgularda genellikle multimodal tedavi yaklaşımları tercih edilir. Operasyon, kemoterapi, radyoterapi ve kemoradyoterapi tedavi kombinasyonları uygulanır. Ancak tüm tedavi yaklaşımlarına rağmen pankreas kanserinde sağkalım sonuçları yeterli değildir (3).

Çalışmamızda Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine Ocak 2000-Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 43 pankreas kanserli olgu retrospektif olarak genel özellikleri ve sağ kalım sonuçları açısından değerlendirilmiştir.

HASTALAR ve YÖNTEM

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine 1 Ocak 2000-31 Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 43 pankreas kanserli hasta, hastane dosyalarına ulaşılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta ve/veya yakınları ile irtibata geçilerek izlemleri yapıldı. Hastalar yaş, cinsiyet, histopatolojik tip, tümör evresi, lenf nodu tutulumu, tedavi şekli ve sağ kalım açısından incelendi. Son durumları ile ilgili bilgiye ulaşılabilen 39 hasta sağ kalım özellikleri açısından incelendi.

Hastalarımızın 37'sine radyoterapi uygulandı, 6 hasta tedavi planlanmasına rağmen çeşitli nedenlerle tedavi alamadı, hastalar; postoperatif, primer veya palyatif amaçla ışınıldı.

Postoperatif radyoterapi; T2-3-4 N0-1 lezyon, rezidüel tümör, mikroskobik pozitif veya yakın cerrahi sınır durumunda uygulandı. Primer radyoterapi; inoperabl hastalara, palyatif radyoterapi ise performansı küratif tedaviye uygun olmayan, radyasyon gerektiren semptomları olan hastalara planlandı.

Postoperatif radyoterapi; Co60 cihazı veya linear acceleratör ile, 1.8-2 Gy/gün, haftada 5 gün, total 45-46 Gy olarak uygulandı. Primer radyoterapi uygulanan hastalara veya rezidü tümör, cerrahi sınır pozitifliği durumunda ise tedavi 45-46 Gy sonrası tümör bölgesine 14-15 Gy boost yapılarak total 60 Gy şeklinde uygulandı. Palyatif tedavi; Co60 cihazı ile 3 Gy/gün, haftada 5 gün, total 30-36 Gy olarak uygulandı. Yirmi altı hastaya radyoterapi öncesi çeşitli kür ve sayılarda kemoterapi uygulanmıştı.

On iki hastaya radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapi uygulandı, bunların 6'sı postoperatif, 6'sı primer ışınlanan hastalardı. Eş zamanlı kemoterapi olarak 500 mg/m²/haftada bir 5-fluorourasil uygulandı. Eş zamanlı kemoterapi genel durumu iyi, uygulamayı tolere edebileceği düşünülen hastalara verildi.

Hastalar supin pozisyonda tedavi edildi. Primer radyoterapi uygulanan hastalarda; birinci fazda, ön-arka alanlarla bazen oblik alan da eklenerek tümör ve bölgesel lenfatiklere tedavi uygulandı, ikinci fazda lezyonun yeri ve boyutuna göre ön arka veya oblik alanlarla tümöre yönelik tedavi uygulandı.

Postoperatif radyoterapi aynı şekilde primer tümör yeri ve bölgesel lenfatiklere uygulandı. Palyatif tedavi; tümör ve komşu lenfatiklere ön-arka alanlarla uygulandı.

Değerlendirmeler SPSS 13 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Sağ kalım değerlendirmesi Kaplan-Meier yöntemi ile prognostik faktör incelemesi ise Log-Rank testi ile yapıldı. Vaka sayısı az olması nedeniyle multivaryate analiz sonuçları anlamlı bulunmadı.

BULGULAR

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine başvuran 43 pankreas kanserli hastanın yaş dağılımı 38-78 arasında olup; median yaş 56 olarak bulundu. Hastalarımızın 33'ü erkek, 10'u kadın idi. Erkek/kadın oranı 3.3/1 idi.

Olguların histopatolojik açıdan değerlendirilmesi sonucu; 30 (%81) olgunun adenokarsinom, 2 (%5) olgunun adenoskuamöz karsinom, 2 (%5) olgunun m. epitelial tümör, 1 (%3) olgunun m. mezenkimal tümör, 1 (%3) olgunun anaplastik karsinom, 1 (%3) olgunun malign tanısı almış olduğu tespit edildi. Altı hastanın patolojik tanısına ulaşamadı.

Hastalarımızın 2'sinde T2, 17'sinde T3, 15'inde T4 tümör vardı. On dokuz (%58) hastada bölgesel lenf nodu metastazı vardı. Beş (%15) hastada lenf nodu negatif idi. On dokuz hastada ise lenf nodu bilgisine ulaşamadı.

Hastalarımızın 23 (%70)'ünde tümör pankreas başında, 6 (%18)'sında pankreas gövdesinde, 4'ünde pankreas başı ve gövdesinde yerleşmiş idi. On lezyonun lokalizasyon bilgisine ulaşamadı.

Kırk üç hastanın 21'ine operasyon uygulanmıştı, uygulanan cerrahi 20 olguda whipple operasyonu, 1 olguda total eksizyon idi. Beş olguda palyatif cerrahiler yapılmıştı. Opere hastaların 13'ünde cerrahi sınır negatif, 3'ünde pozitif, 1'inde yakın idi. Dört hastanın dosyasında cerrahi sınır bilgisi yoktu.

Yirmi altı hastaya radyoterapi öncesi kemoterapi uygulanmıştı. Opere edilen 21 hastanın 15'i postoperatif olarak ışınlanmıştı, 1 hastaya ameliyat sonrası radyoterapi uygulanmamış, lokal nüks nedeniyle küratif amaçlı ışınlanmıştı, 3 opere hastaya ise adjuvan radyoterapi uygulanmamış, uzak metastaz nedeniyle palyatif olarak ışınlama yapılmıştı. İki hasta tedavi planlanmasına rağmen çeşitli nedenlerle tedaviyi almamıştı. İnopere 22 hastanın 9'u küratif amaçlı ışınlanmış, 3 hastada primere, 6 hastada da metas-

taza yönelik palyatif radyoterapi uygulanmıştı. Üç hasta önce küratif sonra metastaz nedeniyle palyatif ışınlanmıştı. Dört hasta ise planlanan tedaviyi almamıştı (Tablo 1).

On iki hastaya radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi uygulanmıştı. Bunların 6'sı postoperatif 6'sı primer ışınlanan hastalardı. Eş zamanlı kemoterapi olarak 500 mg/m²/haftada bir 5-fluorourasil uygulanmıştı. Eş zamanlı kemoterapi genel durumu iyi, uygulamayı tolere edebileceği düşünülen hastalara verilmişti.

Tedaviler sırasında en sık saptanan yan etki; 7 hastada bulantı, kusma, iştahsızlık idi. Bunların dışında ciddi yan etki olmadan radyoterapi genel olarak iyi tolere edilmişti.

Tüm grupta 1, 2, 3 yıllık sağkalım sırasıyla %56, %34, %20, median sağkalım 14 ay olarak bulundu. Cinsiyete göre sağkalım farkı yoktu. Pankreastaki tümör lokalizasyonuna göre de anlamlı sağkalım farkı bulunamadı (p= 0.5). Hastalarımızın çoğu T3-T4 tümöre sahipti. T3 tümörlerde median sağkalım 16 ay, T4 tümörlerde 8 ay bulundu (Şekil 1). Opere olan vakalarda median sağkalım 20 ay, opere olmayanlar-

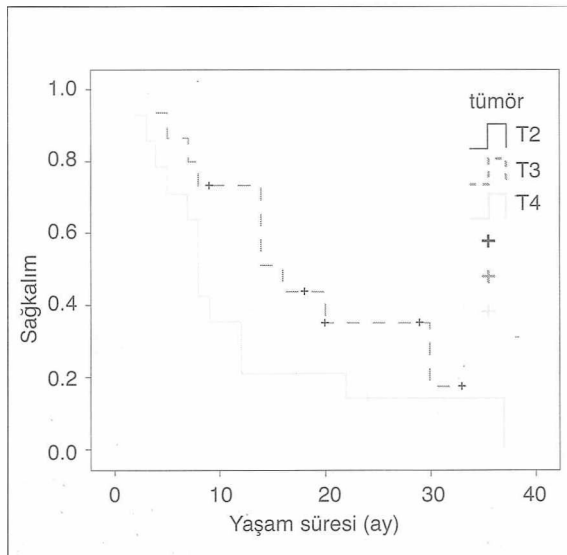
da median sağkalım 8 ay idi (Şekil 2). Fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p= 0.006). Küratif ışınlanan ve son durumları ile ilgili bilgiye ulaşılabilen 23 hastanın 14'ü opere, 9'u inopere idi. Postoperatif ışınlanan 14 hastanın 1, 2 ve 3 yıllık sağkalımları sırası ile %79, %50, %33, inopere olup küratif ışınlanan 9 hastanın 1, 2 ve 3 yıllık sağkalımları %65, %39, %19 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Palyatif ışınlananlardan ise 1 yıl yaşayan yoktu. Eş zamanlı kemoterapi uygulanan 12 hastanın 11'ine ulaşılabildi. Eş zamanlı kemoterapi uygulanan hastalarda median sağkalım 18 ay, uygulanmayanlarda 14 ay bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0.5).

TARTIŞMA ve SONUÇ

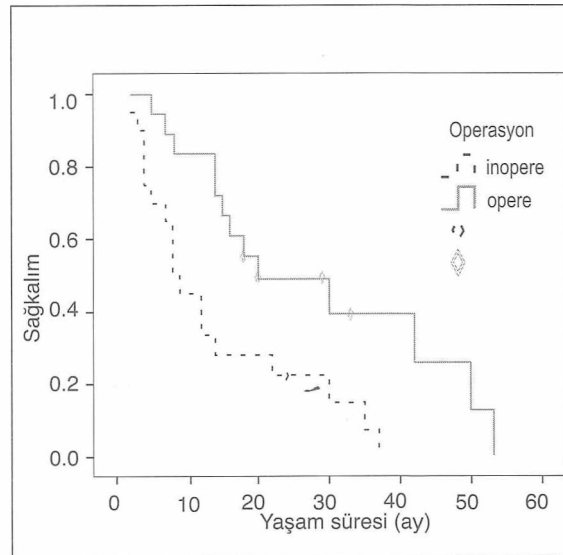
Pankreas kanseri oldukça kötü prognozlu kanserlerden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 4. sıklıkta kanser ölüm nedenidir ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. Elli yaşından sonra görülme sıklığı artar (4). Bizim hasta grubumuzda median yaş 57 olarak bulundu. Yaş dağılımı, literatürde bildirilene benzerdi. Literatürde erkek/kadın oranı 2-1.5/1 olarak bildiril-

Tablo 1. Tedavi yaklaşımları.

	Küratif radyoterapi	Palyatif lokal radyoterapi	Palyatif metastaza yönelik radyoterapi
Toplam	25	3	9
Opere	16		3
İnopere	9	3	6



Şekil 1. T evresine göre sağkalım.



Şekil 2. Operasyon durumuna göre sağkalım.

miştir (5). Çalışmamızda erkek kadın oranı 3.3/1 olarak bulundu. Erkeklerde görülme sıklığı literatüre göre yüksek idi. Bunun nedeni pankreas kanserinin etyolojisinde rolü olabilecek alkol, sigara kullanımının erkeklerde daha yaygın olması olabilir.

Pankreas adenokarsinomlarının üçte ikisinin pankreas başında yerleştiği bildirilmiştir (6,7). Bizim serimizde, %70 pankreas başında, %18 pankreas gövdesinde yerleşim saptandı. %12 oranında ise pankreas başı ve gövdesi tutulmuştu. Bu oranlar diğer çalışmalarda bildirilenlere benzerdi.

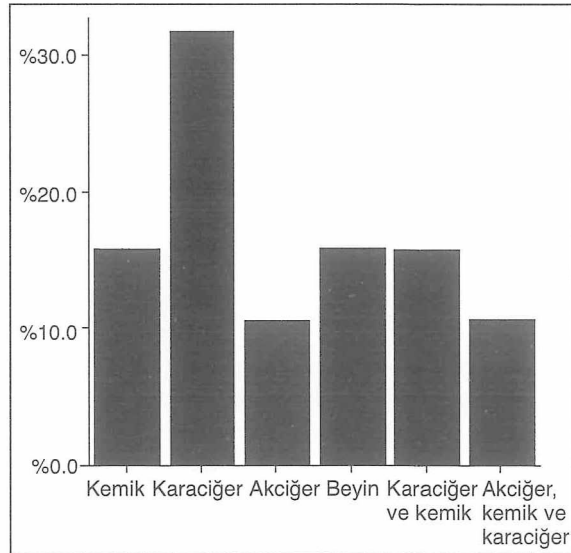
Pankreasta %90 oranında adenokarsinom görülür (6,7). Hastalarımızın 30 (%81)'u adenokarsinom tanılı idi.

Pankreas kanserinde sağkalım tümör evresine, gradine, opere edilebilmesine ve rezeksiyon sınırlarının durumuna bağlıdır (8-10). Bizim hasta grubumuzda T2 tümör 2, T3 tümör 17, T4 tümör 15 hastada mevcuttu. Lenf nodu metastazı olan 19 hasta vardı. Diğer hastalarda lenf nodu negatif (5 hasta) veya belirsiz idi. Tümör gradı ve rezeksiyon sınırı bilgisine yeterli vaka ulaşamadığı için bu alt gruplarda prognoz değerlendirmesi yapılamadı. T3 tümörü olan hastalarda sağkalım sonuçları daha iyi olmakla birlikte muhtemelen hasta sayısının az olması nedeniyle T4 tümörlerle arasında istatistiksel anlamlı sağkalım farkı yoktu.

Cerrahi pankreas kanserinde standart tedavi şeklidir. Ancak hematogen metastaz, peritoneal yayılım veya komşu organlara invazyon nedeni ile cerrahi nadiren mümkün olur. Pankreas kanserli hastaların %80'den fazlası tanı sırasında irrezektabldır (3,8,9). Kür şansı sadece radikal cerrahi yapılabilen olgularda vardır. Tek başına cerrahi ile de sağkalım iyi değildir. Beş yıllık sağkalım %5-20 arasında saptanmıştır (10). Rezektabl lezyonu olan hastalarda yüksek nüks oranı nedeniyle adjuvan tedavilere gerek vardır (11). Cerrahiye kemoterapi eklenmesi ile sağkalım avantajı bildiren çalışmalar vardır. Cerrahi ile cerrahi sonrası radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi ve sonrasında 2 yıl haftalık adjuvan 5-fluorourasil tedavisi karşılaştırılmış, 2. grupta istatistiksel anlamlı sağkalım avantajı saptanmıştır. Pankreas kanserinde rezeke edilebilen olgularda postoperatif radyoterapi ve kemoterapi ile 2 yıllık sağkalım %18-50, median sağkalım 10.9-22.7 ay olarak bildirilmiştir (11-13). Rezeke edilemeyen lezyonlarda, radyoterapi ve kemoterapi uygulanması sağkalımı 2'ye katlar (median sağkalım 3-6 aydan 9-13 aya çıkar, 2 yıllık sağkalım ise %0-5'ten %10-20'ye yükselir). Rezeke edilemeyen tümörlerde sadece radyoterapi veya tek başı-

na kemoterapiye göre ikisinin bir arada kullanılması ile sonuçlar daha iyidir. Ancak tüm bu tedavi yaklaşımlarına rağmen 5 yıl yaşayan hasta sayısı azdır ve lokal kontrol oranı düşüktür. Unrezektabl hastalarda radyoterapi ve kemoterapi ile 2 yıllık sağkalım %5-13, median sağkalım 5.2-10.5 ay arasında saptanmıştır (4,14-16). Bizim vakalarımız radyasyon onkolojisi kliniğine başvuran hastalar olduğu için operabilite şansını değerlendirme açısından uygun değildi. Hasta grubumuzda opere olanlarda median sağkalım 20 ay, inopere olanlarda 8 ay bulundu, sonuçlar literatürde bildirilenlere benzer idi, küratif yaklaşım hastalarda sonuçlar daha iyi idi. Eş zamanlı kemoterapi uygulanan grup ile uygulanmayanlarda anlamlı sağkalım farkı bulunmaması hasta sayımızın az olmasına ve çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle seçilmiş hastalara kemoterapi uygulanmasına bağlı olabilir, bu konuda prospektif randomize çalışmaya gerek vardır.

Küratif rezeksiyon yapılabilen sınırlı vakalarda nüks en çok pankreas yatağı, peritoneal kavite veya karaciğerde ortaya çıkar. %50-86 oranında yüksek lokal nüks riski retroperitoneal yumuşak dokulara yayılım sıklığı ve bu bölgelerin cerrahi olarak çıkarılma zorluğuna bağlıdır (3,18,19). Hastalarımızın 19'unda tanı veya takip sırasında uzak metastaz, 6'sında lokal nüks saptandı. On dokuz hastanın 11'inde tek başına veya diğer bölgelerle birlikte karaciğer metastazı, 8'inde kemik, 4'ünde akciğer, 3'ünde beyin metastazı ortaya çıktı (Şekil 3). Uzak metastazlardan 9'u, 5'i karaciğer, 3'ü kemik, 1'i beyinde olmak üzere opere olan hastalarda görüldü. Çalışmamızın retrospektif olması ve tüm hastalara ulaşamaması bu oranları etkiledi.



Şekil 3. Metastazların dağılım yüzdeleri.

Çalışmamızda pankreas kanserinin genellikle ileri evrede unrezektabl olarak başvurduğu, başta karaciğere olmak üzere yüksek oranda uzak metastaz riski taşıdığı, opere olabilen hastalarda bile sıklıkla lokal nüks ve uzak metastaz geliştiği sonucuna ulaşıldı. Tedavisinde en iyi sonuçlara opere edilebilen sonrasında radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilen hastalarda ulaşılabilirdi. Sağkalım sonuçları hiçbir grupta yeterli değildi.

KAYNAKLAR

1. Silverman DT, Dunn JA, Hoover RN, et al. Cigarette smoking and pancreas cancer: a case-control study based on direct interviews. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:1510-6.
2. Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 1992;326:455-65.
3. Calvo FA, Viera JC, Gunderson LL, Willett CG. Cancer of the Pancreas. In: Perez CA, Brady LW (eds). *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2004:1574-88.
4. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52:23-47.
5. Sindelar WF, Kinsella TJ, Mayer RJ. Cancer of the Pancreas. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott-Raven, 1997:691-739.
6. Kanematsu M, Hoshi H, Yamada T, et al. Small hepatic nodules in cirrhosis: ultrasonographic, CT, and MR imaging findings. *Abdomin Imaging* 1999;24:47-55.
7. Howard JM, Jordan GL. Cancer of the pancreas. *Curr Probl Cancer* 1977;2:1-52.
8. Niederhuber JE, Brennan MF, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on pancreatic cancer. *Cancer* 1995;76:1671-7.
9. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas -616 patients: Results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000;4:567-79.
10. Lillemoe KD. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1995;221:133-48.
11. Kalser MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 1985;120:899-903.
12. Gastrointestinal Tumor Study Group. Comparative therapeutic trial of radiation with or without chemotherapy in pancreatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:1643-7.
13. Foo ML, Gunderson LL, Nagorney DM, et al. Patterns of failure in grossly resected pancreatic ductal adenocarcinoma treated with adjuvant irradiation +/- 5 fluorourasil. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:483-9.
14. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: Postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg* 1997;225:621-36.
15. Bosset JF, Pavy JJ, Gillet M, et al. Conventional external irradiation alone as adjuvant treatment in resectable pancreatic cancer: Results of a prospective study. *Radiother Oncol* 1992;24:191-4.
16. Gastrointestinal Tumor Study Group. Radiation therapy combined with Adriamycin or 5-fluorourasil for the treatment of locally unresectable pancreatic carcinoma. *Cancer* 1985;56:2563-8.
17. Griffin JF, Smalley SR, Jewell W, et al. Patterns of failure after curative resection of pancreatic carcinoma. *Cancer* 1990;66:56-61.
18. Willett CG, Lewandrowski K, Warshaw AL, et al. Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. *Ann Surg* 1993; 217:144-8.



Büyük Kommissür ve Alt Dudak Defekt Rekonstrüksiyonunda Zisser ve Bernard-Burow Flep Modifikasyonu

Bernard-Burow and Zisser Flap Modification in Large Commissure and Lower Lip Defect Reconstruction

İbrahim KESKİNOZ¹, Mehmet TURANLI¹, Üstün OSMA², İskender Emre İNAN¹, Caner KILIÇ¹, Kadir FIRAT¹, Nalan Alev ALP¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Kulak Burun Boğaz Kliniği,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Kulak Burun Boğaz Kliniği, ANKARA

ÖZET

Alt dudak ve kommissür kanseri nedeniyle yapılan rezeksiyon sonrası geniş defekti olan 2 olgu lokal fleplerle rekonstrükt edildi. Birinci olguda modifiye Bernard-Burow yöntemi yanında lokal rotasyon flebi uygulandı. İkinci olguda Zisser flebi modifiye edilerek uygulandı. Birinci olguda karşı yanak cildi alt dudak oluşturulmasında kullanıldı. Üst dudak kalıntısının alt dudağa primer sutureasyonu yerine defekt tarafında oluşturulan nasolabial rotasyonel fleple rekonstrüksiyon yapıldı. Bu cerrahi müdahaleler uygun oral açıklığın oluşmasını sağladı. İkinci olguda Zisser flebinin oluşturulması sırasında horizontal ve vertikal insizyolar meydana getirmiş olduğu olumsuzluklar Z-Plasti ile düzeltildi. Rekonstrüksiyonu büyük zorluklar arz eden geniş kommissür ve alt dudak defektlerinde uygun seçimle Bernard-Burow ve Zisser gibi tekniklerin modifikasyonlarla uygulanması daha iyi sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dudak rekonstrüksiyonu, kommissür, rotasyonel flep, dudak flebi, alt dudak kanseri.

SUMMARY

After resection, because of lower lip and commissure carcinoma, two cases were reconstructed by local flaps. In the first case, in addition to modified Bernard-Burow method, local rotation flap was applied. In the second case, the modified Zisser flap was applied. In the former case, the opposite cheek skin was used in order to make a lower lip. Instead of the primer sutureation of upper lip remnant and lower lip, the reconstruction of the defected area through nasolabial rotation flap was performed. These surgical procedures lead to an appropriate oral entry. In the latter case, the problems occurred because of horizontal and vertical incision during the Zisser flap procedure were reconstructed by Z-plasty. It is considered that better results can be accomplished when the modified Bernard-Burow and Zisser methods were used in the cases which the reconstruction seems difficult to be applied in large commissure and lower lip defects.

Key Words: Lip reconstruction, commissure, rotational flap, lip flap, lower lip carcinoma.

GİRİŞ

Dudak kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon sonrası kommissürü içeren dudak defektlerinin rekonstrüksiyonunda çeşitli yöntemler mevcuttur. Bunlar direkt kapatma, lokal cilt ve mukozal fleple rekons-

trüksiyon, uzak cilt flepleriyle rekonstrüksiyon şeklinde gruplandırılabilir (1). Küçük defektler kalan dudak dokusu kullanılarak primer sutureasyonla kapatılabilir (2). Büyük defektlerin rekonstrüksiyonu ayrı bir zorluk oluşturmaz. Özellikle kommissürü içeren geniş dudak

defektlerinin yeniden oluşturulması sonrasında oral sfinkter fonksiyonlarında tam olarak düzelme gerçekleşmeyebilir. Ancak üst ve alt dudağın fonksiyonel bütünlüğü korunarak uygun flep tasarımları ile yapılan rekonstrüksiyon teknikleriyle yeterli estetik ve fonksiyonel sonuçlar alınabilir (3,4).

Perioral bölgenin yassı hücreli karsinom cerrahi rezeksiyon sınırları 1-2 cm'lik normal görünümülü dokuları içermelidir (2,5). Operasyon sırasındaki çeşitli nedenlerle güvenlik sınırının genişletilmesine bağlı olarak büyük cerrahi defektlerle sıklıkla karşı karşıya gelinmektedir.

Cerrahi rezeksiyon sonrası dudak defektlerinin rekonstrüksiyonunda lokal olarak uygulanan çeşitli teknikler Abbe, Karapandzic, Estlander, Bernard, Webster, Zisser ve Gillies tarafından tariflenmiş ve bir çok yazar tarafından modifiye edilerek kullanılmıştır (5-8).

Bernard özellikle geniş, alt dudağı içeren defektlerde rekonstrüksiyonu tariflemiştir. Zisser ise oral kommissür bölgesinde oluşan defektlerin rekonstrüksiyonunu bildirmiştir (6,7,9).

Yassı epitel hücreli karsinom nedeniyle cerrahi eksizyon sonrası, geniş kommissür ve alt dudak defekti olan, modifiye Bernard-Burow ve lokal rotasyon flebi ile modifiye Zisser flebi kullanarak rekonstrüksiyonunu yaptığımız, iki olgumuzu sunduk.

MATERYAL ve METOD

Birinci olgu 65 yaşında erkek hasta idi. İki aydır sağ taraf alt dudak köşesinde iyileşmeyen yara nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sağ kommissür bölgesinde üst dudak ve alt dudağa uzanım gösteren yaklaşık 3.5 cm'lik yüzeyden kabarık, ülserasyon gösteren lezyon tespit edildi. Lezyondan yapılan biyopsi sonucu yassı epitel hücreli karsinom olarak raporlandı (T2N0MX). Cerrahi yöntem olarak kitle eksizyonu, boyun disseksiyonu ve dudak rekonstrüksiyonu planlandı. Kitle, çevresindeki 2 cm'lik normal doku ile birlikte eksize edildi. Rezeksiyon sonrası sağ kommissür bölgesi, alt dudağın %60'ı ve üst dudağın %30'unu içeren 7 cm'lik defekt oluştu.

Cerrahi rezeksiyon sonrası (Olgu 1 a) alt dudak oluşturulması amacıyla sağlam tarafta Bernard-Burow flepleri oluşturuldu. Orijinal teknikten farklı olarak kommissür bölgesinden geçen insizyon yerine, üst transvers insizyon yapılırken dudak köşesi korundu. Böylece kommissür bölgesinin devamlılığı bozulmadı. Alt dudak oluşturulduktan sonra defekt tarafındaki nasolabial oluktan bir rotasyon flebi planlandı (Olgu 1

b). Rotasyon flebinin pedikülü 1 ay sonra kesilip Z-plasti ile düzeltildi. Ayrıca alt dudak vermillon hattı yeniden oluşturuldu (Olgu 1 c). Uygulanan rotasyonel flep neticesinde üst dudak için yaklaşık 2 cm'lik doku kazanıldı (Olgu 1 d). Olgunun boyun disseksiyon spesmeninde metastatik lenfadenopati tespit edilmesi nedeniyle postoperatif dönemde radyoterapi verildi.

İkinci olgu 58 yaşında bayan hasta idi. Altı aydır sol taraf alt dudak köşesinde iyileşmeyen ağrılı yara nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede, alt dudak ve sol kommissür bölgesini tutmuş ülsere kurutlu yaklaşık 2.5 cm'lik lezyon tespit edildi. Yapılan biyopsi sonucu lezyon, yassı hücreli karsinom olarak raporlandı (T2N0MX). Hastaya kitle eksizyonu, boyun disseksiyonu ve dudak rekonstrüksiyonu planlandı. Kitle eksizyonu sonrası alt dudağın %50'si, üst dudağın %20'si ve kommissür bölgesini içeren 6.5 cm'lik defekt oluştu.

Rezeksiyon sonrası oluşan defektin (Olgu 2 a) rekonstrüksiyonda, nasolabial oluk ve lobiomental oluğa uyan bölgelerden eksize edilmiş üst ve alt dudak dokusu oranında üçgen şeklinde cilt eksizyonları yapıldı. Kommissür bölgesinin oluşturulması amacıyla Zisser tekniği yanında, yanak cildine doğru eksize edilmiş alt dudak uzunluğunda transvers bir insizyon yapıldı (Olgu 2 b).

Postoperatif birinci ayda horizontal skar revizyonu planlandı. Postoperatif 8. ayda ise vertikal insizyon skarı Z-plasti ile düzeltildi (Olgu c, d).

Hastaya cerrahi sonrası ek bir tedavi düşünülmüdi.

BULGULAR

Hastaların postoperatif dönemdeki sonuçları olgu 1 (a, b, c, d) ve olgu 2 (a, b, c, d, e) resimlerinde görülmektedir.

Olgu 1 c resminde, Z-plasti ve vermillon rekonstrüksiyonundan sonraki görünüm izlenirken, olgu 1 d resminde, radyoterapi tedavisi dönemindeki görünüm ve kazanılmış 2 cm'lik üst dudak bölümü izlenmektedir. Hasta postoperatif erken dönemde oral olarak gıda alımına başladı. Konuşması doğaldı. Balon üfleme, ılık çalma gibi fonksiyonları kabul edilebilir düzeydeydi.

Olgu 2 c resminde transvers Z-plasti sonrası, iyileşmiş yanak dokusu ile beraber vertikal insizyon skarı görülmektedir. Olgu 2 d resminde ise vertikal skar revizyonu ve hastanın postoperatif 8. aydaki görünümü izlenmektedir. Hasta postoperatif erken dönemde oral gıda alımına başladı. Konuşması doğaldı. Balon üfleme, ılık çalma fonksiyonları yeterliydi. Ayrıca hastanın dudak mimikleri kabul edilebilir düzeydeydi.



Resim 1A. Cerrahi rezeksiyon sonrası oluşan defekt (B); postoperatif erken dönem görünüm (ok rotasyonel flebi göstermekte) (C); postoperatif birinci ay (rotasyon flebi pedikülünden ayrılmış ve yeni vermillon hattı oluşturulmuş) (D); postoperatif 2. ay hasta radyoterapi almakta (ok rotasyon flebi ile kazanılmış üst dudak bölümünü göstermekte).

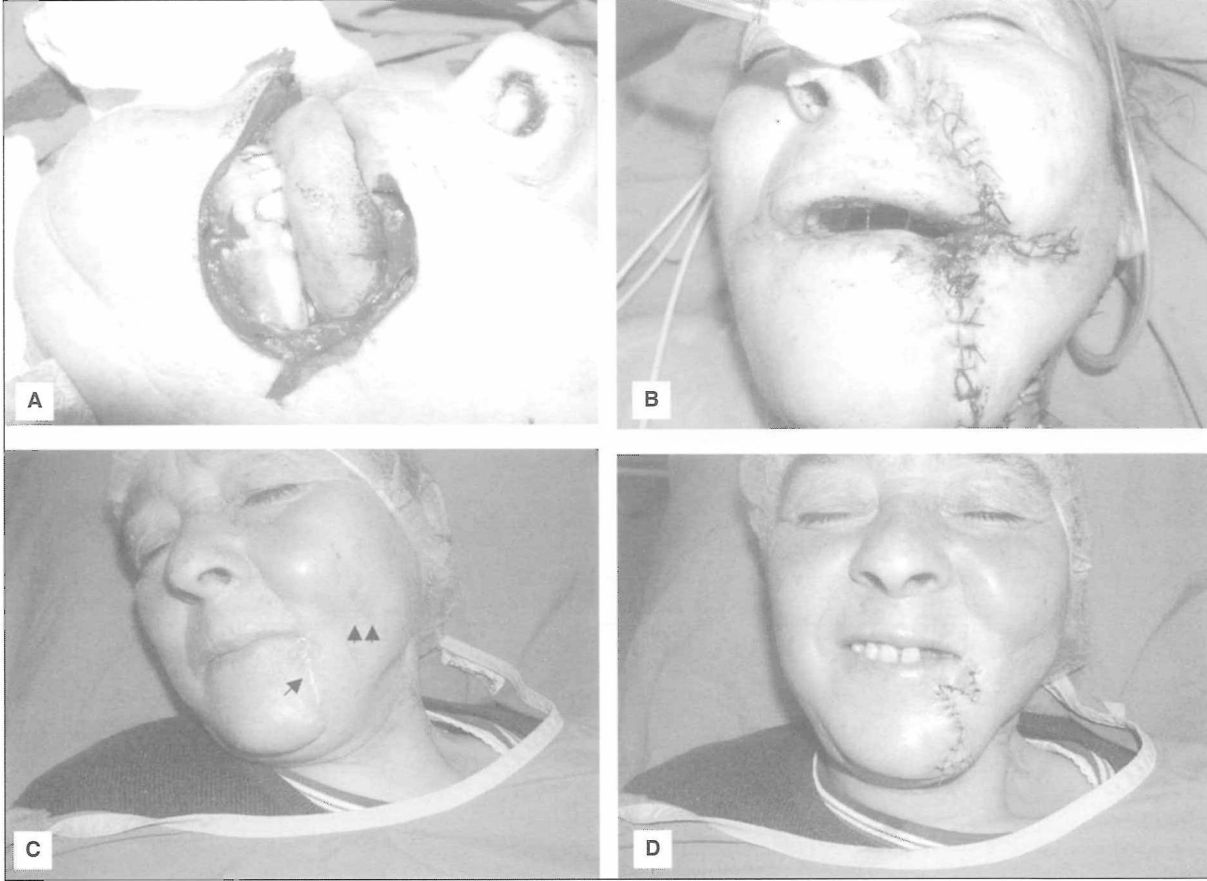
TARTIŞMA

Perioral bölgenin yassı hücreli karsinom tedavisinde öncelikle onkolojik kriterlere önem verilmelidir. Bunun yanında rekonstrüksiyon aşaması hastaların kozmetik ve fonksiyonel bakımdan iyi durumda olabilmeleri için özenle programlanmalıdır. Bölgesel fleplerle alt dudak ve kommissür defektlerinin rekonstrüksiyonunda Abbe, Bernard, Gillies, McHugh, Karapandzic ve Zisser gibi teknikleri içeren değişik flep tasarımları birçok yazar tarafından modifikasyonlarla kullanılmaktadır (5,8).

Birinci olguda üst dudağı, yeniden yapılan alt dudağı primer sütüre etmek yerine oral açıklığı sağlamak amacıyla lokal rotasyonel flep uygulandı. Böylece üst dudak için 2 cm'lik doku kazanıldı. Postoperatif dönemde kommissür bölgesinde meydana gelen bozulmalara bağlı olarak flep nekrozu ve dudak fonksiyonlarında yetersizlik görülebilir. Olguda, sağlam kommissür bölgesinin devamlılığı korunarak bu komplikasyonlar önlenmiştir. Mitsuo sağlam kommissür bölgesinden

rhomboid şekilli alt dudak oluşturup, buradaki defekti üst dudaktan çevirdiği 2. bir fleple rekonstrükte etmiştir. Rekonstrüksiyon sonrası oral açıklığın yeterince olmamasının, problem oluşturduğunu bildirmiştir (1). Ancak biz üst dudak mevcut bütünlüğünü değiştirmeden rezeksiyon sonrası kalan sınırlı oral sfinkter fonksiyonlarını korumayı ve gerektiğinde yeni rekonstrüksiyonlar için bu bölgeyi kullanmayı düşündük.

İkinci olguda kullanılan Zisser flebinin büyük kommissür defektlerinde de başarıyla kullanılabileceğini gördük (9). Closmann'nın kommissür bölgesindeki defekt için kullandığı Zisser flebini biz daha büyük defekti olan hastada uyguladık (5). Defekt bölgesindeki yanak dokusunun direkt olarak bölgeye transferini kolaylaştıran teknikte aynı zamanda kommissür bölgesinin de yeniden oluşturulması sağlanmaktadır. Olguda Zisser tekniği yanında, uygulanan transvers insizyon ile üst ve alt yanak dokusundan oluşturulan fleplere rahat rotasyon imkanı sağlandı. Oluşan horizontal ve vertikal skar dokusu Z-plasti ile kolayca düzeltildi.



Resim 2. (A); Cerrahi rezeksiyon sonrası görünüm (B); postoperatif erken dönem görünüm (C); postoperatif 8. ay (çift ok Z-plasti sonrası iyileşmiş horizontal skar dokusunu göstermekte, tek ok vertikal skar revizyonu planlanan skar dokusunu göstermekte) (C); postoperatif 8. ay (vertikal insizyon skarına uygulanan Z-plasti sonrası görünüm).

Cerrahi sınırın geniş tutulduğu 2 hastadanda, fonksiyonel ve estetik iyi sonuç alınmıştır. Bölgesel fleple yapılan rekonstrüksiyon neticesinde hastaların takibi, rekürrens problemleri veya sekonder maligniteleri kolayca gözlemlenebilmektedir. Seçilmiş olgularda uygun modifikasyonlarla uygulanan bölgesel fleplerle, daha morbid cerrahi yaklaşım uygulanmasına gerek kalmayabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hatoko M, Tada H, Kuwahara M. Lip Reconstruction of Comparatively Large Defect Including the Commissure Using Remaining Lip Tissue: A Modification of Reconstructed Method. *Aesthetic Plastic Surgery* 2001;25:25-8.
2. Ono I, Yamashita T, Kamiya T, Takada T, Kaneko R, Jimbow K. Lower Lip and Vermilion Reconstruction with Buccal Musculomucosal Flap Combined with V-Y Plasty after Malignant Tumour Excision. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;117:133-9.
3. Demir Y, Latifoğlu O, Yavuzer R, Atabay K. Oral Commissure Reconstruction with Masseter Muscle Transposition and Cheek Skin Flap. *Journal of Cranio Maxillofacial Surgery* 2001;29:351-4.
4. Sakai S, Kawaguchi T, Haibara H. Cheek Flaps for Reconstruction of Full-Thickness Lip Defects. *Annals of Plastic Surgery* 1991;26:188-93.
5. Clossmann JJ, Pogrel MA, Schmidt BL. Reconstruction of Perioral Defects Following Resection for Oral Squamous Cell Carcinoma. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 2006;64:367-74.
6. Williams III EF, Setzen G, Mulvaney MJ. Modified Bernard-Burow Cheek Advancement and Cross-Lip Flap for Total Lip Reconstruction. *Archives Otolaryngol Head Neck Surgery* 1996;122:1253-8.
7. Wechselberger G, Gurunluoglu R, Bauer T, Piza-Katzer H : Functional Lower Lip Reconstruction with Bilateral Cheek Advancement Flaps: Revisitation of Webster Method with a Minor Modification in the Technique. *Aesthetic Plastic Surgery* 2002;26:423-8.
8. Jeng SF, Kuo YR, Wei FC, Su CY, Chien CY. Reconstruction of Concomitant Lip and Cheek Through-and-Through Defects with Combined Free Flap and an Advancement Flap from the Remaining Lip. *Plastic Reconstructive Surgery* 2004;113:491-8.
9. Zisser G : A Contribution to the Primary Reconstruction of the Upper Lip and Labial Commissure. *Journal Maxillofacial Surgery* 1975;3:211.



Osteosarkomda Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız

Surgical Therapy Results of Osteosarcoma Patients

Murat ARIKAN¹, Erdal METİN¹, Şafak GÜNGÖR¹, Yaman KARAKOÇ¹, Deniz GÜRLER¹, Bülent İNCE¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada Ankara Onkoloji Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Ocak 1993-Ocak 2007 tarihleri arasında osteosarkom tanısı almış ve cerrahi tedavisi uygulanmış olan yaş ortalaması 20.9 (4-75 yaş), 112 (%60.9)'si erkek, 72 (%39.1)'i kadın toplam 184 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ilişkin veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %60'ı 11-20 yaş genç gruptu. %64.7'si diz çevresi (%41.8'i femur distal ve %23.9'u tibia proksimal) yerleşimliydi. %82.1'i ile klasik osteosarkom en sık rastlanan tiptir. Hastalar Enneking cerrahi evreleme sistemine göre değerlendirildi ve tanı anında %73.9 ile Evre 2B olduğu görüldü. Hastaların %81.5'i opere edildi. Bu hastalardan %68.5'inde ekstremité koruyucu cerrahi, %31.5'inde amputasyon uygulandı. %4'ünde nüks izlendi. Hastaların %52.7'si öldü, %47.3'ünün takibi devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom, cerrahi tedavi, takip.

SUMMARY

Osteosarcoma is a highly malignant bone tumor especially in the paediatric population with a high rate of lung metastases. In this paper we reported the surgical follow up and results of 184 osteosarcoma patients follow up and surgical results with a mean age of 20.9 (4-75 years). 112 male (60.9%) and 72 female (39.1%) patients were reported in this study. The data about the patients were analyzed retrospectively, 60% of the patients were included in the paediatric and adolascant age group (11-20) years. 64.7% of the cases were located around knee 64.7% (41.8% distal femora and 23.9% proximal tibia). Conventional osteosarcoma was the most commonly reported histopathologic variant with an ratio of 82.1%. Patients were evaluated according to Enneking surgical classification system and 73.9% of the patients were in stage 2B in the initial diagnosis. We performed surgical procedure to 81.5% of patients and limb soluage procedure was preferred in 68.5% of them and we performed amputation to 31.5%. we reported a 4% relaps and a 52.7% of exitus ratio in our group.

Key Words: Osteosarcoma, surgical treatment, follow up.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Onkoloji Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde, Ocak 1993-Ocak 1996 tarihleri arasında osteosarkom tanısı almış olan ve yaş ortalaması 20.9 (4-75 yaş), 112 (%60.9)'si erkek, 72 (%39.1)'si kadın toplam 184 hasta serimize dahil edilmiştir. Hastalar ortalama 37.6 (7-154) ay takip edilmiştir. Hastalara ilişkin veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir ve istatistiksel analizleri yapılarak sunulmuştur. Hastaların %60'ı, 11-20 yaş arası genç gruptu, tümörlerin %64.7'si diz çevresi (%41.8'i femur distali

%23.9'u tibia proksimali) yerleşimliydi. Hastaların %97.8'i ilk olarak ağrı şikayeti ile, %2.2'si patolojik kırık ile başvurdu. Hastaların öyküsünde %13 oranında travma vardı. Hastaların %97.8'ine insizyonel biyopsi, %2.2'sine ise ince iğne biyopsisi yapıldı ve %82.1 ile klasik osteosarkom en sık rastlanan tipti.

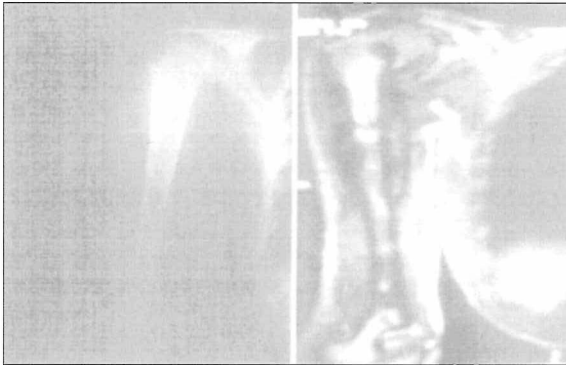
Tanı anında metastazı olan hastaların oranı %25 idi. Hastaların takibi sırasında, %43.5'inde metastaz saptandı. Hastaların %16.8'inde takipte akciğer metastazı ve %4.9'unun akciğer dışı (kemik, beyin, karaciğer) metastaz görüldü.

Hastaların %90.2'sine neoadjuvan kemoterapi verildi, %9.8'ine ise fiziksel kondisyon yetersizliği veya hastanın tedaviyi kabul etmemesi gibi nedenlerle verilemedi.

Osteosarkomda metastaz olmasa da tedavi planı; primer tümörü kontrol altına almak için yapılan cerrahi kolaylaştırabilmesi ve mikrometastatik hastalığı kontrol altına alabilmesi nedeniyle neoadjuvan ve adjuvan kemoterapiyi içermelidir.

Hastalar Enneking cerrahi evreleme sistemine göre değerlendirildi ve hastaların tanı anında en sık %73.9 ile Evre 2B olduğu görüldü. Hastaların %90.2'sine neoadjuvan kemoterapi ve %77.7'sine adjuvan kemoterapi verildi. Bakılan gruptan hastaların %47.5'inin tümör nekroz oranı 90'dan küçük, %52.5'inin ise 90'dan büyük olarak saptandı. Hastaların %81.5'i opere edildi ve opere edilen hastaların %68.5'ine ekstremitte koruyucu cerrahi, %31.5'ine amputasyon uygulandı.

Serimizde, opere edilen gruptan 47 (%32.5) hastaya amputasyon uyguladık ve bu oran literatüre göre yüksekti. Bunu kliniğimize başvuran hastaların



Resim 1-2. Kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan 60 yaşında ikinci peak osteosarkom vakasının direkt grafileri ve MR görüntüleri. Lezyonun tüm humerusu yaygın olarak etkilendiği görülmektedir.



Resim 3-4. Hastaya total humerus rezeksiyonu + total humerus protezi ile rekonstrüksiyon prosedürü uygulandı (intraoperatif görüntü ve postoperatif direkt grafi).

çoğunluğunun düşük sosyoekonomik düzeyi ve hastalarımızın başvuruda gecikmesine (tanı anında evrenin ileri olması) bağlamaktayız. Amputasyon yapılan gruptan; 31 hastaya diz üstü amputasyon, 4 hastaya skapulotorasik dezartikülasyon, 2 hastaya dirsek üstü amputasyon, 2 hastaya eksternal hemipelviyektomi ameliyatı uygulandı. Amputasyon uygulanan hastalarımızın %50.5'i 2 yıllık sağkalıma, %14.7'si 5 yıllık sağkalıma, %10.1'i ise 10 yıllık sağkalıma sahipti.

Mikroskopik cerrahi sinir vakaların %2'sinde ise pozitif saptandı ve hastaların %4'ünde nüks izlendi. Hastaların nüks dışında ikincil operasyona gerek duyulan komplikasyon sadece %4 olarak saptandı. Hastaların %96'sında ikincil operasyona gerek duyulan komplikasyon gözlenmezken, %4'ünde gözlendi (nüks gelişen hastalar ayrı değerlendirildi). Hastaların %52.7'si kaybedilirken %47.3'ünün ise takibi devam etmektedir.

Cerrahi Yöntemler

Hastaların %81.5'i opere edildi, %18.5'i inoperabilite kriterleri taşıması veya hastaya ait nedenlerle opere edilmedi. Opere edilen hastaların 68.5'ine ekstremitte koruyucu cerrahi, %31.5'ine amputasyon uygulandı.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan gruptan;

Kırk hastaya tümör rezeksiyon diz protezi (27 femur distal rezeksiyon protezi, 13 tibia proksimal rezeksiyon protezi),

Sekiz hastaya tümör rezeksiyon parsiyel omuz protezi,

Yedi hastaya tümör rezeksiyon parsiyel kalça protezi,

Bir hastaya tümör rezeksiyon total kalça protezi,

Bir hastaya tümör rezeksiyon ve total humerus protezi,

Üç hastaya rezeksiyon sonrası allogreft ve sirküler eksternal fiksator ile fiksasyon,

Altı hastaya rezeksiyon ve sirküler eksternal fiksator ile segment kaydırma,

On beş hastaya rezeksiyon ve Enneking artrodez,

Beş hastaya rezeksiyon ve otogreft intramedüller fiksasyon,

Dört hastaya rezeksiyon ve allogreft intramedüller fiksasyon,

Bir hastaya rezeksiyon ve rotasyonplastisi,

Bir hastaya rezeksiyon ve çimento spacer ile rekonstrüksiyon,

Dokuz hastaya geniş eksizyon,

Bir hastaya klaviektomi,

Bir hastaya tip 2 internal hemipelviyektomi ve pelvik rekonstrüksiyon ameliyatı uygulandı.

Amputasyon yapılan gruptan;

Otuz bir hastaya diz üstü amputasyon,

Dört hastaya diz altı amputasyon,

Dört hastaya kalça dizartikülasyonu,

İki hastaya dirsek üstü amputasyon,

İki hastaya eksternal hemipelviyektomi ameliyatı uygulandı.

İkincil Ameliyatlar

(Primer cerrahi uygulanan bölgeye herhangi nedenle ikincil ameliyatlar); Hastaların %6.5'ine ise farklı nedenlerle ikincil ameliyatlar yapıldı

Bu gruptan; 4 hastaya nüks nedeniyle geniş eksizyon,

İki hastaya femoral stem gevşemesi nedeniyle revizyon,

İki hastaya nüks nedeniyle kalça dezartikülasyonu,

Bir allogreft ameliyatı yapılmış olan hastaya nonunion nedeniyle otojen greftleme,

Bir hastaya ilizarov tekniği ile segment kaydırma sonrası varus korreksiyonu,

Bir hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı ve Enneking artodez ameliyatı,

Bir hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı, otogreft ve sirküler eksternal fiksator ile stabilizasyon ameliyatı yapıldı.

BULGULAR

Serimizde opere edilen 150 hastadan 103 (%69)'üne ekstremitte koruyucu cerrahi uygulandı. Kliniğimize ilk başvuru anında çoğu hastamızın ileri evre olması literatürden daha düşük oranda ekstremitte koruyucu cerrahi uygulamamıza neden olmuştur.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan hastalarımızın içerisinde nüks gelişen hastaların %52'si 2 yıllık %16'sı 5 yıllık sağkalıma sahipti, aksine nüks gelişmeyen hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü ise 5 yıllık sağkalıma sahipti. On yıllık sağkalıma sahip olan hasta yoktu (ilk ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan hastanın takip süresi 120 aydan azdı).

Amputasyon yapılan grup ile ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan grup arasında literatürle uyumlu olarak 2 yıllık ve 5 yıllık sağkalım açısından %5 yanılma düzeyinde istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uyguladığımız 103 hastadan ikinci kez bir ameliyat gerektiren komplikasyon sadece 12 (%11.6) hastada rastlandı. Bu grupta; 4 hastaya nüks nedeniyle geniş eksizyon, 2 hastaya femoral stem gevşemesi nedeniyle revizyon, 2 hastaya nüks nedeniyle kalça dezartikülasyonu, 1 allogreft ameliyatı yapılmış olan hastaya nonunion nedeniyle otojen greftleme, 1 hastaya ilizarov tekniği ile segment kaydırma ameliyatı, 1 hastaya varus korreksiyonu, 1 hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı, otogreft ve sirküler eksternal fiksatorü ile stabilizasyon ameliyatı yapıldı.

Serimizde amputasyon grubu içerisinde nüks gelişen hastaların %33.3'ünün 2 yıllık sağkalıma, %14.6'sının 5 yıllık sağkalıma sahip olduğu görülürken 10 yıllık sağkalıma sahip hasta yoktu.

Ekstremitte koruyucu tedavi uygulanan hastaların içerisinde nüks gelişen hastalar incelendiğinde hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü 5 yıllık sağkalıma sahipti.

Serimizde amputasyon grubu içerisinde nüks gelişen hastaların %33.3'ünün 2 yıllık sağkalıma, %14.6'sının 5 yıllık sağkalıma sahip olduğu görülürken 10 yıllık sağkalıma sahip hasta yoktu. Ekstremitte koruyucu tedavi uygulanan hastaların içerisinde nüks gelişen hastalar incelendiğinde hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü 5 yıllık sağkalıma sahipti.

TARTIŞMA

Rezeksiyon ve gerekiyorsa amputasyon dahil tümörün cerrahi olarak çıkarılması osteosarkom tedavisinin geleneksel yöntemidir. Ekstremitte koruyucu teknikler 1970'li yılların başlarında geliştirilmiştir (1,2). Osteosarkomun tedavisi; tıbbi onkolog, ortopedist, radyasyon onkoloğu, radyoterapist, göğüs cerrahi gibi konusunda deneyimli uzmanlardan oluşan ekip tarafından planlanmalıdır.

Osteosarkomda güncel tedavi yaklaşımı multidisiplinerdir. Klinik ve radyolojik olarak osteosarkom olduğundan şüphelenilen hastalar biyopsi yapılmadan önce primer tedavisinin yapılabileceği tam teşekküllü merkezlere yönlendirilmelidir. Biyopsi, osteosarkom gibi malign kemik tümörlerinin tedavisine hakim ve deneyimli bir ortopedist tarafından yapıl-

malıdır (3). Çünkü biyopsi yerinin, asıl cerrahi girişi mi riske atayacak şekilde dikkatle planlanması gerekmektedir. İyi planlanmış ve ideal şekilde uygulanmamış bir biyopsi daha sonraki tedaviyi, özellikle de bunu izleyecek ekstermite koruyucu girişimi riske atabilir (4).

Metastaz varlığı osteosarkom tedavisinde planı tamamen değiştirmektedir. Osteosarkomlar, karsinomlardan farklı olarak hemen hemen yalnızca kan yoluyla yayılırlar, çünkü kemikler lenfatik sistemden yoksundur (4). Serimizde tanı anında metastazı olan hastaların oranı %25 olarak saptanmışken; hastaların takibi sırasında %43.5'inde genel metastaz oranı saptandı.

Amputasyon geçmişte kemik sarkomlarının çoğunun tedavisi için standart yöntem olarak kabul edilirken, 1980'li yıllarda osteosarkom gibi malign kemik tümörlerinin çoğu için ekstermite koruyucu cerrahi girişimler ön plana çıkmaya başlamıştır (5-8). Amputasyon ile ekstermite koruyucu cerrahi arasında seçim, tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü veya ekstremiteler tutulumu, metastaz varlığı ile yaş, iskelet gelişimi ve yaşam tarzı gibi hastaya ait faktörler göz önünde tutularak deneyimli bir ortopedik onkolog tarafından yapılmalıdır. Rutin olarak amputasyon artık uygulanmamaktadır ve bütün hastalar ekstermite koruyucu cerrahi açısından değerlendirilmektedir.

Pelvik tümörlerde ve vertebra primer tümörlerinin çoğunda sıklıkla tam bir rezeksiyon olanaklı değildir. Pelvik osteosarkomların çoğu hemipelvektomi ile tedavi edilir. Daha merkezi yereşimli pelvik tümörlerin, özellikle de sakrumu tutanların rezeksiyonları cerrahi olarak zordur. Ancak çok az sayıda pelvik osteosarkom ekstermite koruyucu bir rezeksiyon (internal hemipelvektomi) ile tedavi edilebilirler. Rezeksiyon kontrendikasyonları; sakral plexus ile birlikte geniş bir kemik dışı yayılım veya büyük damarların tutulmasıdır. Nadir durumlarda, vertebral ve sakral rezeksiyonlarda denenebilir (9,10).

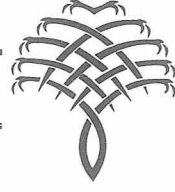
Osteosarkomlu hasta için metastaz gelişmesi umutsuz bir durum değildir; agresif sistemik tedavi pek çok hastaya uzun bir sağkalım ve önemli bir bölümünde de tedavi olma olanağı sunmaktadır (1). Biz değerlendirdiğimiz 184 hastadan tanı anında akciğer metastazı olan hastaların oranı %25'ti, %16.8'inde ilave olarak takipte akciğer metastazı gelişti. Hastaların takibi sırasında genel toplamda %43.5'inde metastaz saptandı ve %4.9'unun akciğer dışı metastaz görüldü (kemik, beyin, karaciğer vs.).

akciğer metastazı olan 77 (%41.8) hastadan 21 (%27.7)'ine metastezektomi yapıldı. 2 (%2.5) hastaya 2 kez, 1 (%1) hastaya 3 kez metastezektomi uygulandı. Metastatik hastalığı olan tüm hastalara tekrar çoklu ilaç kemoterapi protokolü ve/veya radyoterapi protokolü uygulandı.

Osteosarkomda güncel tedavi planı adjuvan kemoterapi (çoklu ilaç: CA-IMA ve/veya MTX), primer cerrahi, adjuvan kemoterapi ve gereğinde akciğer metastezektomisi ve radyoterapiden oluşmaktadır. Osteosarkom tedavisinde son 25 yılda kaydedilen ilerleme sağlanmıştır. Biyoteknoloji ve medikal tedavi seçeneklerindeki ilerlemeler, intraarterial kemoterapi, immünoterapi, osteoblast hedefli işaretli radyoizotop teknolojileri gibi konulardaki ilerlemeler ve büyüye-bilen protezler gibi ekstermite koruyucu cerrahi tekniklerindeki gelişmeler osteosarkomun tedavisinde; hastaların sağkalım sürelerinin uzaması ve yaşam kalitelerinin artırılması yönünden büyük katkılar sağlayabilecek ümit verici gelişmelerdir.

KAYNAKLAR

1. Marcove RC, Rosen G. En bloc resections for osteogenic sarcoma. *Cancer* 1980;45:3040. PubMed.
2. Malawer M. Distal femoral osteogenic sarcoma, principles of soft tissue resection and reconstruction in conjunction with prosthetic replacement. In: Chao E, ed. *Design and application of tumor prosthesis for bone and joint reconstruction*.
3. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:1221. PubMed.
4. Vincent T, DeVita, et al. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 7th edition: Chapter 35: Sarcomas of the Soft Tissues and Bone: Section 2: Sarcomas of Bone Martin M. Malawer, Lee J. Helman, Brian O'Sullivan Lippincott 2005.
5. Enneking WF, Dunham WK. Resection and reconstruction for primary neoplasms involving the innominate bone. *J Bone Joint Surg Am* 1978;60:731. PubMed.
6. Sim FH, Bowman W, Chao E. Limb salvage surgery and reconstructive techniques. In: Sim FH, ed. *Diagnosis and treatment of bone tumors: A team approach*. A Mayo Clinic Monograph. Thorofare, NJ: Slack Inc, 1983.
7. Watts HG. Introduction to resection of musculoskeletal sarcomas. *Clin Orthop* 1980;153:31. PubMed.
8. Chao E, Ivins OC, (eds). *Design and application of tumor prosthesis for bone and joint reconstruction-the design and application*. New York: Thieme-Stratton, 1983.
9. Martin NS, Williamson J. The role of surgery in the treatment of malignant tumours of the spine. *J Bone Joint Surg Br* 1970;52:227. PubMed.
10. Sterner B, Johnson O. Complete removal of three vertebra for giant cell tumour. *J Bone Joint Surg Am* 1971;53B:278.



Rektus Kılıfı Hematomu: Olgu Sunumu

Rectus Sheath Hematoma: A Case Report

Haluk ULUCANLAR¹, Oğuz TARCAN¹, Suat KUTUN¹, Ahmet SEKİ¹, Abdullah DEMİR¹, Abdullah ÇETİN¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Rektus kas kılıfı hematomları nadir görülmekte olup, epigastrik damar yırtılması ya da rektus kas kılıfının yırtılması sonucu oluşmaktadır. Karın içi tümöral kitleler ve özellikle de infeksiyon sonucu gelişen koleksiyonlar ile sıklıkla karışabilmektedirler. Kırk altı yaşında kadın hasta bulantı, kusma, ateş ve karın ağrısı şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede karın sağ üst kadrandan başlayan ve pelvise kadar uzanım gösteren dev, ağrılı kitle, göbek çevresinde ekimoz ve subikter mevcuttu. Kan tetkiki sonucunda lökosit 18.000/mm³, karaciğer enzimleri yüksek bulundu. Hastaya yapılan abdominal ultrasonografi tetkikinde kitle tarif edildi, fakat kesin tanı konulamadı. Bunun üzerine abdominal bilgisayarlı tomografi yapılan hastamıza kitle tarif edilerek rektus kılıfı kanaması sonucunda gelişmiş hematoma ve aktif kanama odakları tespit edildi. Hastaya klinikte yatarak takip, kan transfüzyonu, antibiyotik, analjezik desteği uygulandı. Genel durumu düzelen hasta 7. gün taburcu edildi. Kırk beş gün sonra yapılan karın tomografisinde kitlenin %50 oranında rezorbe olduğu tespit edildi. Rektus kılıfı hematomlarında, özellikle yüksek risk taşıyan hasta grubunda cerrahi yaklaşımlar ciddi morbidite ve mortalite artmasına neden olmaktadır. Bu sebeple hastalara konservatif yaklaşım uygun tedavi seçeneğidir. Kesin tanıda tomografi ultrasonografiye göre daha başarılıdır.

Anahtar Kelimeler: Hematom, rektus kasi, tanı.

SUMMARY

Hematoma in rectus sheath is a rare condition; and occurs due to a tear of the epigastric artery or the rectus sheath. It can be misdiagnosed as an intraabdominal tumor or collection secondary to an infection. A 46 year-old woman was presented with nausea, vomiting, fever and abdominal pain. Her physical examination revealed a huge abdominal mass located at the right upper quadrant and extending down to pelvis. Abdominal ultrasound described the mass. Hematoma of the right rectus muscle containing active bleeding foci was diagnosed via computerized tomography. This patient was treated in the ward and discharged at 7th day. Follow-up tomography at the 45th day showed that 50% of the mass has been resorbed.

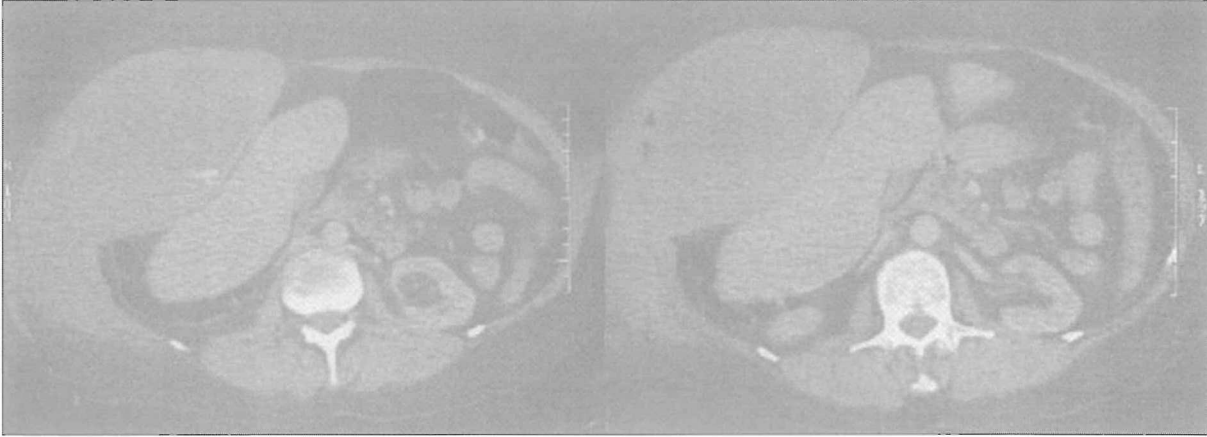
Key Words: Hematoma, rectus abdominis, diagnosis.

OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşında kadın hasta ateş, halsizlik, bulantı ve kusma, karın sağ üst kadranda ağrı şikayetleri ile başvurdu. Şikayetleri yaklaşık 3 gün önce başlayan hastanın sorgulamasında 1 yıl önce kalp kapak replasmanı operasyonu geçirdiği, coumadin kullandığı, son 10 gündür gribal infeksiyonu olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı: 80/50 mmHg, nabız 120/dakika ritmik, solunum 18/dakika düzenli solunumu mevcuttu. Hastanın karın sağ üst kadrandan başlayan ve pelvis girimine kadar uzanım

gösteren ağrılı, sınırları net olarak belirlenemeyen kitlesi mevcuttu.

Akut karın bulguları mevcut olan hastanın göbek çevresinde ve sağ lomber bölgede ekimozlar tespit edildi. Akciğer grafisinde belirgin bir özellik olmayan hastanın hemoglobin: 7.8 g/dL, hematokrit %26.1, lökosit: 18.000, trombosit: 469.000/μL, protrombin zamanı: 12.3 idi. Ultrasonografide (USG) karaciğer altından başlayan ve sağ pelvis girimine kadar uzanan heterojen kitle tespit edilmesi üzerine bilgisayarlı tomografi (BT) yapılan hastada kitlenin, sağda kara-



Resim 1. Hastanın BT'sinde hematomun görünümü.

ciğer kenarından başlayıp pelvis girimine kadar uzanan 25 x 10 cm boyutlarında rektus kası hematomu olduğu ve içinde yer yer aktif kanama odakları bulunduğu saptandı (Resim 1). Kliniğe yatırılarak takip edilen hastanın coumadin kullanımı kesilerek 5 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerçekleştirildi.

TARTIŞMA

Rektus kası kılıfı kanamaları oldukça nadir görülmesine karşılık önemli ve vaktinde tedavi edilmesi gereken bir kanama biçimidir. Temel etken a. epigastrika veya dallarının yırtılmasıdır. Etiyolojide kronik şiddetli öksürük krizleri çok önemlidir (1). Yetişkinlerde hiperekstansiyon, künt karın travması, kanama sebebi olabildiği gibi spontan kanamalar da olabilmektedir (2,3).

Rektus abdominis kasları 5. kaburgalardan başlayıp pubis kemiğine yapışarak karın ön duvarının oluşmasını sağlarlar. Rektus kılıfı önde internal ve eksternal oblik kas, arkada ise transversus abdominis kaslarının fasiyası ile ilişkilidir (4). Bu bölgede gelişen herhangi bir infeksiyon ya da kanama gözeli dokular arasından ilerleyerek pelvise kadar inebilir. Sıklıkla karın içi akut cerrahi hastalıkları taklit ederek periton hassasiyeti, bulantı, kusma, defans ve rebound bulguları gelişebilir (5). Hastalar çoğunlukla akut karın ön tanısıyla acil operasyona alınabilmektedir. Cerrahi akut karın hastalarından farklı olarak genel durumun fazla bozulmaması ayırıcı tanıda önemli bir gösterge olabilmektedir (6).

Rektus kılıfı hematomunun ayırıcı tanısında tomografi, ultrasonografiden daha anlamlı sonuçlar vermektedir (7). Kittenin yeri, büyüklüğü, kanama odaklarının tespiti doğrultusunda net bilgiler vermektedir (8). Manyetik Rezonans Görüntüleme ise kanama-tümör ayırımında daha faydalıdır. Ancak maliyet-

yararlılık ve tetkik süresinin uzun olması nedeniyle rutin kullanım alanı bulamamıştır. Bu tip olgularda BT ile kesin tanı konulur ve gereksiz cerrahi girişimlerin önüne geçilmiş olur (9,10). Ancak ileri derecedeki hematomlarda sık görülen apse formasyonu geliştiğinde cerrahi girişim kaçınılmazdır. Operasyon açısından yüksek risk bulunan özellikle yaşlı hastalarda kanama odaklarına yönelik embolizasyon uygulamaları da denenebilir (11,12).

Rektus kılıfı hematomu nadir görülen bir olgudur. Özellikle ileri yaş grubu kadınlarda, gribal infeksiyon ya da üst solunum yolları infeksiyonu sonrasında ortaya çıkan karın ağrısı, bulantı-kusma ile birlikte karında kitle olgularında öncelikle akla gelmelidir. Tanıda karın USG ve BT en yararlı tetkiklerdir. Cerrahi girişimden kaçınmak ve palyatif destek tedavisi uygulamaları en doğru tedavi seçeneği olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kayabalı İ. Genel Şiirürjide Karın Yaralanmaları. A.Ü.Tıp Fakültesi, 1983.
2. Johnson R. Abdominal wall injuries: Rectus abdominis strains, oblique strains, rectus sheath hematoma. *Curr Sports Med Rep* 2006;5:99-103.
3. Cherry WB, Mueller PS. Rectus sheath hematoma: Review of 126 cases at a single institution. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:105-10.
4. Karabulut Z, Abci I, Lakadamyali H, Gebedek O. A case of rectus sheath hematoma. *Ulus Travma Derg* 2006;12:76-8.
5. Cuculi F, Gurseler J. What is your diagnosis? Rectus sheath hematoma. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2006;95:11-2.
6. Rajagopal AS, Shinkfield M, Voight S, Hamdan K. Massive rectus sheath hematoma. *Am J Surg* 2006;191:126-7.
7. Raven MC, Hoffman RS. Images in emergency medicine. Acute left-sided rectus sheath hematoma. *Ann Emerg Med* 2005;46:558-62.

8. Vidal MA, Lopez-Escobar M, Medina C, Garcia R, Torres LM. Hypovolemic shock during surgery caused by a rectus sheath hematoma. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005;52:495-8.
9. Dineen RA, Lewis NR, Altaf N. Small bowel infarction complicating rectus sheath haematoma in an anticoagulated patient. *Med Sci Monit* 2005;11:57-9.
10. Costello J, Wright J. Rectus sheath haematoma: A diagnostic dilemma? *Emerg Med J* 2005;22:523-4.
11. Khan MI, Medhat O, Popescu O, Rastogi A, Thompson T. Rectus sheath haematoma presenting as acute abdomen. *ANZ J Surg* 2005;75:502-3.
12. James RF. Rectus sheath haematoma. *Lancet* 2005;21-27 (9473):1824.



Orofarengeal Uzanımlı Parafarengeal Lenfanjiyoma Olgusu

Parapharyngeal Lymphangioma Case with Oropharyngeal Extention

Mehmet TURANLI¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, ANKARA

ÖZET

Lenfanjiyomların tanı ve tedavisi bulunduğu yere göre zorluk arz eder. Bir yıldır yutma sırasında ağrı ve beslenme zorluğu ve boyun sol tarafında şişlik nedeniyle başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde sol lateral orofarengeal duvardan orofarenks içine uzanan, normal mukoza ile örtülü kitle ve solda angulus mandibula altından hiyoid kemiğe kadar uzanan sınırları net ayırt edilemeyen kitle lezyon tespit edildi. Lezyon transservikal eksplere edilerek ana karotis arter bifurkasiyonundan stiloid çıkıntıya uzanan kistik kitle total eksize edildi. Orofarengeal kitlelerin ayırıcı tanısında lenfanjiyom akılda bulundurulmalıdır. Detaylı preoperatif inceleme ve dikkatli cerrahi ile komşu büyük damarsal yapılar korunarak komplet rezeksiyon sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Parafarengeal tümörler, lenfanjiyom.

SUMMARY

The diagnosis and treatment of lymphangiomas may be difficult according to their localization. 38 year old woman complaining from a mass on the left side of her neck causing pain during swallowing and difficulty in feeding was determined. Her physical examination showed a mass bulging from her left lateral oropharyngeal wall covering with normal mucosa and an unremarkable margined mass under her left mandible extending through the hyoid bone. The lesion explored by transcervical approach and a cystic lesion extended from the carotid bifurcation through the styloid process adjacent to carotid arteries, internal jugular vein and cranial nerves was observed and removed totally. Lymphangioma should be reminded in differential diagnosis of oropharyngeal masses and complete removal of the lesion with preserving adjacent vessels could be performed by meticulous evaluation and intraoperative management.

Key Words: Parapharyngeal space tumors, lymphangioma.

GİRİŞ

Servikal kistik lenfanjiyomlar erişkinlerde nadir olarak görülen ve çoğunlukla posterior servikal ve submandibuler bölgeleri tutan tümörlerdir (1). Embriyolojik orijinlerinin primitif lenfatik damarların tıkanması veya gelişmemesi olduğu düşünülmektedir ve bu nedenle de total cerrahi eksizyonu majör morbidite bırakmadan yapılamayacak kadar çevre dokularla iç içe bulunabilirler (2,3).

Parafarengeal bölgede gelişip orofarengeal bölgeye uzanan bir erişkin kistik lenfanjiyom olgusu ve tedavisi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Bir yıldır yutma sırasında ağrı, beslenme zorluğu ve boyun sol tarafında şişlik nedeniyle başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde sol lateral orofarengeal duvardan orofarenks içine uzanan, normal mukoza ile örtülü 5 x 3 cm kitle ve sol-

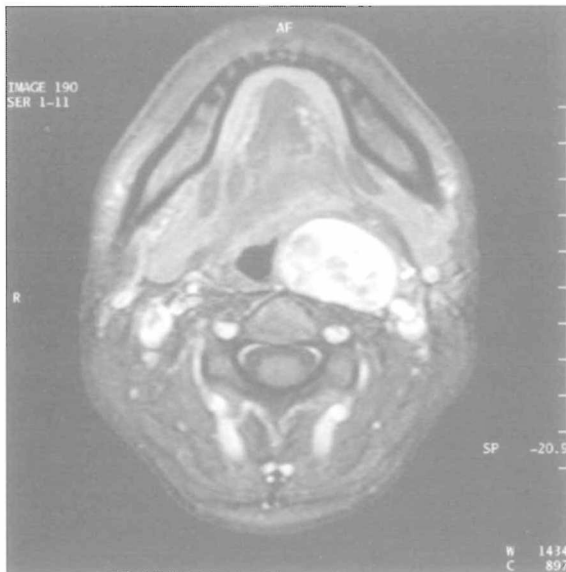
da angulus mandibula altından hiyoid kemiğe kadar uzanan sınırları net ayırt edilemeyen kitle lezyon tespit edildi.

Karotis arter manyetik rezonans (MR) tetkikinde sol parafarengeal bölgede orofarenkse uzanan, sol internal ve eksternal karotis artere ve internal juguler vene yakın komşulukta 6.5 x 3 cm heterojen kistik lezyon saptandı (Resim 1,2).

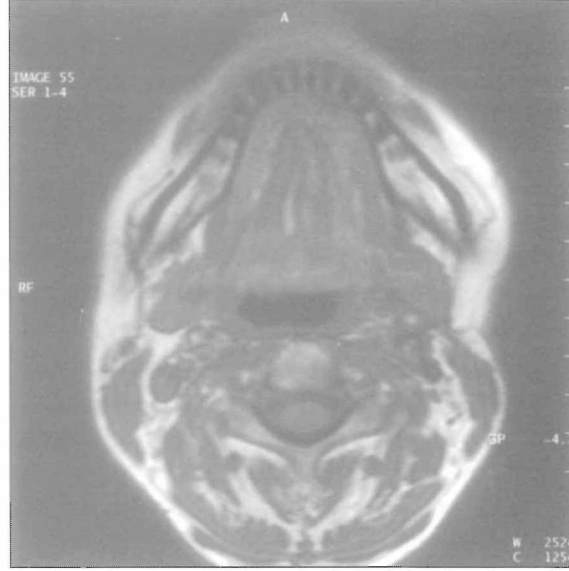
Lezyon mandibulanın 4 cm altından geçen oblik bir insizyon ile transservikal eksplere edildi. Ana karotis arter bifurkasyonundan stiloid çıkıntıya uzanan kistik kitle saptandı. Tümör hipoglossal sinire yapışık



Resim 1. T2 koronal planlı MR incelemesinde 6.5 x 3 cm'lik heterojen, hiperintens sol parafarengeal lezyon.



Resim 2. T2 aksiyel planlı MR incelemesinde sol parafarengeal bölgeden orofarenkse uzanan heterojen lezyon.



Resim 3. Postoperatif T1 aksiyel planlı MR incelemesi.

olarak gözlemlendi ve diseksiyon sırasında bu sinir kesilerek rekonstrükte edildi.

Lezyonun internal ve eksternal karotis arterler, internal juguler ven ve aksesuar, glossofarengeal, vagal ve liguall sinir ile yakın komşuluğu mevcuttu. Karotis arterler, internal juguler ven ve diğer kranial sinirler operasyon başında tanınıp diseke edilerek korundu. Mandibuler ramusun retraksiyonu ve iyi hemostaz ile yeterli görüş sağlandı ve karotis arterlerin retraksiyonu ile tümör içine penetrasyon veya orofarengeal mukozada laserasyon oluşmadan tümör total olarak eksize edildi.

Postoperatif ağrı ve dil hareketlerinde azalma gözlemlendi. Palatal arklar simetrik, omuz ve kord vokal hareketleri doğaldı.

Fizik muayene, bilgisayarlı tomografi ve MR ile 4 yıllık takipte nüks veya rezidü tümöre rastlanmadı (Resim 3). Dildeki hareket kısıtlılığı operasyondan 2 yıl sonra azaldı.

TARTIŞMA

Parafarengeal lenfanjiyomların tanısı zordur. Yutma güçlüğü ve orofarengeal şişlik tek semptomlar olabilir ve disfaji yapan diğer tüm nedenlerle ayırıcı tanısının yapılması gerekebilir. Farenkse bası ve hava yolu problemleri oluşturabilir.

Radyolojik inceleme, özellikle MR tanı ve operasyonda yol gösterici olması açısından önemlidir. Kesin tanı eksizyon sonrası yapılan patolojik inceleme ile konur.

Tedavi seçenekleri arasında en sık kullanılan transservikal yaklaşım ile komplet cerrahi eksizyondur (4). Alternatif yöntemler arasında aspirasyon, sklerotik madde enjeksiyonu, diatermi, radyasyon uygulaması ve gözlem yer alır (3).

Rekürrens oranları cerrahinin tipine göre değişir. Riechelman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada total eksizyon sonrası rekürrens %0, subtotal rezeksiyon sonrası %56, parsiyel rezeksiyon sonrası %86 ve aspirasyon sonrası %100 olarak rapor edilmiştir (1).

MR gibi radyolojik yöntemlerle preoperatif karotis arterlerin ve dallarının kitle ile ilişkisinin saptanması, ana karotid arterin cerrahi başında identifiye edilmesi, tümöre bası uygulamadan mandibulanın ve çevre dokuların yeterli retraksiyonu ana vasküler yapılarda istenmeyen zedelenmeleri ve rekürrensi önleyebilir.

Parafarengeal lezyonlar orofarenkste şişliğe neden olarak disfaji oluşturabilir. Yutma ile ilgili semp-

tomlara neden olan hastalıkların ayırıcı tanısında parafarengeal lezyonlar akılda bulundurulmalıdır. Bu bölgenin karışık anatomisi hem bu bölgenin incelenmesini hem de buraya olan cerrahi müdahaleleri zorlaştırır. Buna rağmen rekürrens oranları da göz önüne alındığında iyi bir preoperatif inceleme ve dikkatli cerrahi ile total eksizyon yapılabilir ve kür sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Ricciardelli EJ, Richardson MA. Cervicofacial cystic hygroma patterns of recurrence and management of the difficult case. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:546-53.
2. Tibesar RJ, Rimell FL, Michel E. Cystic hygroma of the skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1390-3.
3. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/lymphangioma: A rational approach to management. *Laryngoscope* 2001;111:1929-37.
4. Malone JP, Agrawal A, Schuller DE. Safety and efficacy of transcervical resection of parapharyngeal space neoplasms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:1093-8.



Subungual Ekzostoz: Olgu Sunumu

Subungual Exostosis: A Case Report

Ataç KARAKAŞ¹, Deniz GÜRLER¹, Burak ATALAY¹, Murat ARIKAN¹, Yaman KARAKOÇ¹, Şafak GÜNGÖR¹, Fisun ARDIÇ YÜKRÜK²

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Subungual ekzostoz benign, gelişimi sıklıkla edinsel olan, ayak distal falanks dorsal medial yüzde görülen ağrılı soliter bir tümördür. Subungual osteokondromu önemli kılan, birçok olguda başlangıçta yanlış tanı konmasıdır. Osteokondromanın bir varyantıdır. Çoğunlukla ayak parmaklarında oluşur. En sık olarak da ayak birinci parmağında oluşur. Sol ayak baş parmağında 1 yıldır var olan kitle ve ağrı şikayetiyle başvuran 9 yaşındaki erkek hastada, yapılan radyolojik ve histopatolojik incelemeler sonucu subungual ekzostoz tanısı konuldu. Tümör falanks kortikal yüzeyinden zemini ile birlikte tümüyle çıkarıldı. Hastanın 9 aylık izleminde nüks veya malign transformasyon gözlenmedi. Subungual ekzostozun klinik olarak diğer benign kemik tümörleri ve lezyonları ile epidermoid karsinom gibi malign tümörlerle de karışabileceği unutulmamalıdır. Subungual ekzostozda kesin tanı ve cerrahi tedavi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Subungual ekzostoz, cerrahi eksizyon, tırnak hastalıkları.

SUMMARY

Subungual exostosis is an acquired, benign often painful and nearly always solitary bone tumor usually occurring in the dorsal medial aspect of the phalanges. The exact diagnosis is challenging because many cases are initially misdiagnosed. It's a variant of osteochondroma. A 9 year old male patient presented with a progressively enlarging mass and pain that developed over 1 years in the medial aspect of the left first toe. Conventional radiographs and histopathologic findings showed subungual exostosis. Complete removal of the tumor was performed including its base of in the cortex of the phalanx. No recurrence and malign transformation was observed during a follow-up of 9 months. It was emphasized that clinical presentation of subungual exostosis may resemble other benign or malignant bone tumors. The exact diagnosis and surgical treatment is the most important for the subungual exostosis.

Key Words: Subungual exostosis, surgical excision, nail diseases.

GİRİŞ

Osteokondroma tüm kemik tümörlerinin %10-15'ini, tüm benign kemik tümörlerinin ise %20-50'sini kapsar. Subungual ekzostoz distal falanksta yerleşim gösteren benign osteokondral bir tümördür ve ilk olarak 1817 yılında Dupuytren tarafından tanımlanmıştır (1-5). %80 oranında ayak başparmak dorsomedial yüzünde olmakla birlikte, diğer parmaklarda da görülebilir. Olguların çoğu adölesan ve genç adultlardır. Klinik olarak erken dönemde tırnak yatağı serbest kenarında pembe-beyaz bir nodül olarak görülür (2).

Büyüdükçe tırnak yatağında elevasyon, ülser, periungual infeksiyon ya da subungual hiperkeratoza neden olabilir (3,6-10). Tırnak yatağını yırtacak büyüklüğe ulaştığında ya da fiziksel aktivite sırasında mekanik iritasyon yaptığında semptomatiktir (2).

Subungual ekzostozun tanısında öyküde özellikle aktivite ile artan lokal dijital ağrı vardır (4). Ayırıcı tanıda onikomikosis, verruka vulgaris, subungual fibroma, glomus tümör, piyojenik granüloma, subungual digital mukoz kist, enkondrom, keratoakantoma gibi benign lezyonların yanında osteosarkom, malign melanom ve

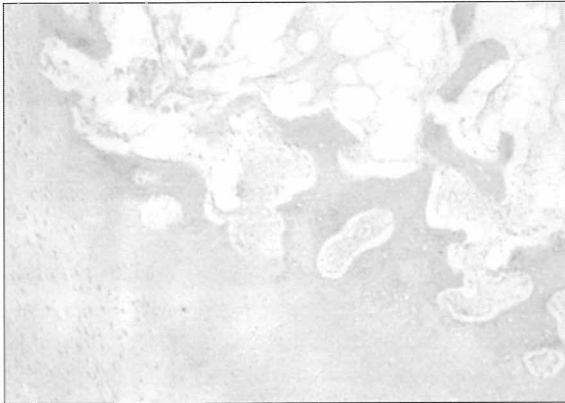
skuamöz hücreli karsinom gibi malign lezyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır (1,2,6,11-14).

OLGU SUNUMU

Dokuz yaşında erkek hasta, sol ayak başparmağında kitle ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Son 1 yıldır tırnakta var olan ağrı ve basınç hissinin özellikle son 6 ayda kitlenin ortaya çıkmasıyla belirginleştiği ifade edildi. Hastanın fizik muayenesinde sol ayak başparmak tırnak plağının distal kenarında ve medialde, sert, fikse, palpasyonla ağrılı; üzeri hiperkeratotik, pembe-beyaz renkli, eritem ve pürülan akıntı bulunmayan nodül gözlemlendi. Radyolojik değerlendirmede ayak başparmak distal yüzey dorsalinde, falanks kortikal yüzeyi ile devamlılık gösteren kalsifiye lezyon izlendi. Genel anestezi altında; tırnak eksizyonu sonrası tümör osteotomi ile total olarak çıkarıldı. Histopatolojik incelemede keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü dokuda derin dermiste fibröz bağ doku ile çevrili, kartilajinöz "cap" içeren, trabeküler kemik yapısı ile devamlılık gösteren lezyon izlendi (Resim 1). Lezyonda kartilajinöz "cap"i oluşturan kondrositlerde atipi görülmedi (Resim 2).



Resim 1. Fibröz bağ doku altında kartilaj "cap" içeren trabeküler kemik ile devamlı lezyon (HE, x40).



Resim 2. Atipi içermeyen kondrositlerin izlendiği fibrokartilajinöz doku ve matür kemik (HE, x100).



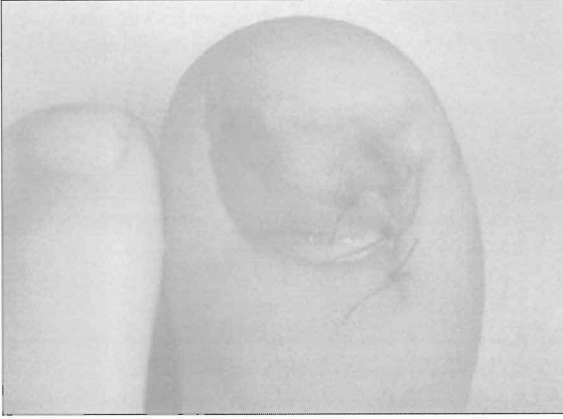
Resim 3. Preoperatif klinik görünüm.



Resim 4. Preoperatif direkt grafi.



Resim 5. İntraoperatif görünüm.



Resim 6. Postoperatif görünüm.



Resim 7. Takip direkt grafi.

Dokuz ay süreyle izlenen hastada klinik ve radyolojik nüks görülmedi. Olgunun preoperatif klinik görünümü, preoperatif direkt grafi, intraoperatif görünüm, postoperatif görünüm ve takip direkt grafi görünümle-ri Resim 3-7'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Subungual ekzostoz etyolojisinde travma, kronik infeksiyon ve kronik irritasyon gibi faktörler rol oynar (3,4,15). En sık görüldüğü yaş grubu adolesan ve genç erişkinlerdir (2,3,5,16). Bizim hastamızda ise semptomlar daha az rastlanan bir dönem olan çocukluk çağında ortaya çıkmıştır. Cinsiyet olarak belirgin

fark olmamakla birlikte kadınlarda biraz daha fazla rastlanmaktadır. Flores kadın erkek oranını 2:1, Li ve arkadaşları ise 1.75 olarak bildirmişlerdir (4,10,12,17,18).

Tümör erken dönemde pembe-beyaz, pigmentekahverengi bir görüntü verebilir (7). Lezyon büyüdükçe ve zaman ilerledikçe sekonder infeksiyon olarak paronişi ve onikoliz görülebilir. Hastaların %14'ünde paronişi bulunur (4,15). Hastalık genellikle mekanik irritasyona bağlı ağrı ya da sekonder infeksiyon gelişene kadar asemptomatiktir; bu durumlar meydana geldikten sonra yürüme ile ağrı meydana gelebilir ve hekime başvuruda genelde lezyon ciddi semptom verdiğinde yapıldığından, subungual ekzostoz genelde oldukça büyük boyutlarda karşımıza çıkmaktadır (15).

Subungual ekzostoz histopatolojik olarak; üç tabaka içerir: Perikondrium, kartilaj ve kemik. En dışta alttaki kemiğin periostu ile devamlılık gösteren fibröz perikondrium bulunur. Bu tabakanın hemen altında genellikle 2 cm'den daha az kalınlıkta kartilaj "cap" dikkati çeker. Kartilaj "cap" in özelliği, kondrositlerin büyüme plağını andırır şekilde kümelenmeler kordonlar oluşturması ve daha altta da encondral ossifikasyon göstermesidir. En içte konak kemik ile devamlılığı seçilen matür kemik bulunur. Kartilajda yapısal değişme, geniş fibröz bantlar mikzoid dejenerasyon, mitoz ve belirgin atipi sekonder malign dejenerasyonu düşündürür. Ayırıcı tanıda yüzeysel kondrosarkom, parosteal osteosarkom, osteofit, Nora lezyonu (Bizar parosteal osteokondromatöz proliferasyon) bulunur. Klinik radyolojik ve patolojik ayırım dikkatli yapılmalıdır.

Hastalık radyografide distal falanks dorsal yüzeyinde osteokartilajinöz bir kitle olarak görülür (1,15). Matür lezyonlarda trabeküler yapı ekzostoz tabanında görülebilir (4,15).

Subungual ekzostozda distal falanks kortikal yüzeyde destrüktif değişiklikler ya da periost reaksiyonu gözlenmez fakat periost ile temas halindeki kansellöz kemikte inflamatuvar hiperplazi bulunur (4,11,15).

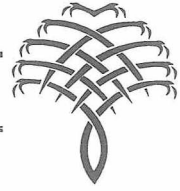
Ayırıcı tanıda onikomikosis, verruka vulgaris, subungual fibroma, glomus tümör, piyogenik granülo- ma, subungual digital mukoz kist, encondrom, kera- toakantoma, tüberskleroza görülen periungual yerleşimli koenen tümörü, osteosarkom, malign mela- nom ve skuamöz hücreli karsinom göz önünde bulun- durulmalıdır.

Subungual ekstozda uygun tedavi cerrahi eksizyondur. Tedavide geç kalınması halinde tırnaktaki elevasyon, distrofi, ağrı ve periungual infeksiyon görülebilir. Yetersiz cerrahi eksizyonda nüks gözlenebilir (5,15). Bazen klinik olarak olmasa bile asemptomatik radyolojik nükslere de rastlanabilir (5). Hastamızın total tırnak eksizyonu ve osteotomi ile tümör eksizyonu sonrası 9 aylık takiplerinde nüks ya da malign transformasyon, cerrahi komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç olarak; subungual ekstoz düşünülen olgularda kesinlikle direkt radyografi çekilmeli, aynı bölgede görülebilen diğer benign ya da malign lezyonlarla ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra cerrahi eksizyonla tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. DePalma L, Gigante A, Specchia N. Subungual exostosis of the foot. *Foot Ankle Int* 1996;17:758-63.
2. Öztürk Z, Öztürk H, Bulut O, Aslan TT. Subungual exostosis; retrospective evaluation of a series of 11 cases. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27:143-6.
3. Tüzüner T, Kavak A, Üstündağ N, Parlak AH. A painful subungual nodule: Subungual exostosis. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38:71-4.
4. Miller-Breslow A, Dorfman HD. Dupuytren's (subungual) exostosis. *Am J Surg Pathol* 1988;12:368-78.
5. Letts M, Davidson D, Nizalík E. Subungual exostosis: Diagnosis and treatment in children. *J Trauma* 1998;44:346-9.
6. Özcan Ö, Boya H, Araç Ş, Tandoğan R. Subungual osteochondroma: A case report. *Joint Diseases and Related Surg* 2006;17:53-5.
7. Jetmalani SN, Rich P, White CR Jr. Painful solitary subungual nodule subungual exostosis (SE). *Arch Dermatol* 1992;128:849-52.
8. Ilyas W, Geskin L, Joseph AK, Seraly MP. Subungual exostosis of the third toe. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(Suppl 6):200-1.
9. Landon GC, Johnson KA, Dahlin DC. Subungual exostoses. *J Bone Joint Surg (Am)* 1979;61:256-9.
10. Cohen HJ, Frank SB, Minkin W, Gibbs RC. Subungual exostosis. *Arch Dermatol* 1973;107:431-2.
11. Cuoghlín MJ. Toenail abnormalities. In: Coughlin MJ, Mann RA (eds). *Surgery of the Foot and Ankle*. 7th ed. St Louis: Mosby, 1999:1043-6.
12. Flores VH, Judit-Cherit JD, Memije MEV, Ocariz MS. Subungual osteochondroma: Clinical and radiologic features and treatment. *Dermatologic Surgery* 2004;30:1031.
13. Warren KJ, Fairley JA. Stump the experts case. *Dermatol Surg* 1998;24:287-9.
14. Woo TY, Rasmussen JE. Subungual osteocartilaginous exostosis. *J Dermatol Surg Oncol* 1985;11:534-6.
15. Carroll RE, Chance JT, Inan Y. Subungual exostosis in the hand. *J Hand Surg (Br)* 1992;17:569-74.
16. Schulze KE, Hebert AA. Diagnostic features, differential diagnosis, and treatment of subungual osteochondroma. *Pediatr Dermatol* 1994;11:39-41.
17. Davis DA, Cohen PR. Subungual exostosis; case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1996;13:212-8.
18. Li Y. Subungual exostosis of the digits *Zhongguo Yi xue Ke xue Yuan Xue Bao* 1992;14:394-6.



Kemik Tutulumu ve Kranial Metastazı Olan Bir Lenfoma Olgusu

A Case of Lymphoma with Bone Involvement

Turgay FEN¹, Başak GÖREN²

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye, ANKARA

ÖZET

Elli üç yaşında erkek hastaya splenektomi ile yüksek dereceli malign lenfoma tanısı kondu. Batın bilgisayarlı (BT) tomografi tetkikinde batında değişik büyüklüklerde lenfadenopati saptandı. Pelvik kemiklerde litik lezyonlar görüldü. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi normal bulundu. Altı kür CNOP kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası batın lenf bezleri kayboldu fakat torakal-lomber-pelvik kemiklerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile litik lezyonların devam ettiği görüldü. Üç kür MİNE kemoterapisi verildi. Litik lezyonlarda %20-25 azalma görüldü. Baş ağrısı, baş dönmesi nedeniyle kranial BT çekildi, kranial tutulum olduğu görüldü, radyoterapi uygulandı. Bir ay sonra çekilen kranial MRG'de halen tutulum olduğu görüldü. Dördüncü kür MİNE verildi. Bel ağrıları, bacaklarda kuvvet ve his kaybı nedeni ile torakal, lomber MRG çekildi. Spinal tutulum görüldü. Lomber radyoterapi başlandı. Düzelme görülmedi. Lenfomalarda kemik iliği tutulumu olmadan sadece kemik metastazı çok nadir olgularda görülmekte ve prognozu kötü seyretmektedir.

Anahtar Kelimeler: Malign lenfoma, litik kemik metastazı, kranial metastaz, refrakter lenfoma.

ABSTRACT

A fifty three year old male patient was diagnosed as high grade malignant lymphoma with splenectomy. Lymphadenopathy with various sizes were seen in abdomen computerized tomography (CT). Lytic lesions were seen at pelvic bones. Bone marrow aspiration and biopsy was normal. Six cycles of CNOP chemotherapy were given. Abdomen lymphadenopathies disappeared after chemotherapy, but lytic lesions were still observed in thoracal-lomber-pelvic bones with magnetic resonance imaging (MRI). Three cycles of MINE chemotherapy was given. 20-25% regression in lytic lesions were seen. CT was taken because of headache and vertigo. There was still involvement in cranial MRI which was taken after a month. Fourth cycle of MINE was given. Repeated bone marrow aspiration and biopsy was normal. Because of backpain, losing of power and sensation, thoracal lomber MRI was repeated. Spinal involvements were seen. Lomber radiotherapy was started. Remission could not be achieved and the patient deteriorated rapidly. The only bone metastasis without bone marrow involvement is seen rarely in lymphomas and its clinical course is bad.

Key Words: Malignant lymphoma, lytic bone metastasis, cranial metastasis, refractory lymphoma.

GİRİŞ

Bu makalede yaygın primer kemik tutulumu ile seyreden difüz büyük hücreli lenfoma olgusu sunulmuştur. Lenfomada kemik iliği tutulumu olmaksızın, sadece kemik tutulumunun nadir olması nedeniyle olgu takdim edilmiştir.

İskelet sistemi metastatik kanserle en sık etkilenen organdır. Kemik metastazı en sık meme, akciğer, prostat, böbrek ve tiroid kanserlerinde görülür. Meme ve prostat kanserlerinin kemik metastazları, metastatik kemik hastalıklarının %80'inden fazlasını oluşturur. Kemik metastazları osteolitik ve osteoblastik olmak üzere iki gruba ayrılır. Osteolitik kemik metastaz-

larında osteoklastlar aracılığı ile kemik rezorpsiyonu oluşur. Kemik metastazları belirgin şekilde morbiditeye neden olur. Başlıca morbidite nedenleri ağrı, immobilizasyon, hiperkalsemi, patolojik kırık, spinal kord veya sinir kökü basısı ve kemik iliği infiltrasyonudur. Hiperkalsemi, muhtemelen malign hastalığın klinikte önemli olan en yaygın komplikasyonudur. Birçok hiperkalsemik kanser olgusunda, artmış osteoklastik kemik rezorpsiyonu vardır ve multifokaldır. Kanser ilişkili hiperkalseminin metastatik kemik hastalığı ile birlikte olması, lokal kemik erimesinden ziyade kemik rezorbe eden hümmoral faktörlere bağlıdır. Prostaglandinler, prostaglandin fonksiyonunu stimüle eden büyüme faktörleri, interlökinler, lenfotoksin, tümör nekroz faktörü gibi sitokinlerin lokal osteoklast aktivasyonu ile ilgili olduğu rapor edilmiştir (1,2).

OLGU SUNUMU

Elli üç yaşında erkek hasta, halsizlik, karında şişlik şikayeti ile başvurdu. 15.05.2001 tarihinde tanı amaçlı yapılan splenektomi sonucunda difuz büyük hücreli lenfoma rapor edildi.

Fizik muayene ile boyunda, aksiller bölgede lenfadenopati saptanmadı. Palpasyonla batında değişik büyüklüklerde yaygın kitleler saptandı. Solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar analizlerinde; sedim: 120 mm/saat, BK: 6640/mm³, Hb: 9.5 g/dL, Hct: %29.6/cm³, trombosit: 328.000/mm³, ferritin > 1500 mg/mL, serum demiri: 46 µg/dL (50-170) ve serum total demir bağlama kapasitesi: 136 µg/dL (150-250) rapor edildi. Periferik yayması normal olarak değerlendirildi. Serum demiri ve serum demir bağlama kapasitesinin düşük, serum ferritin düzeyinin yüksek olması nedeni ile, hastanın anemisi kronik hastalık anemisi olarak değerlendirildi. Kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu normal olarak değerlendirildi. Tümör markırları normaldi.

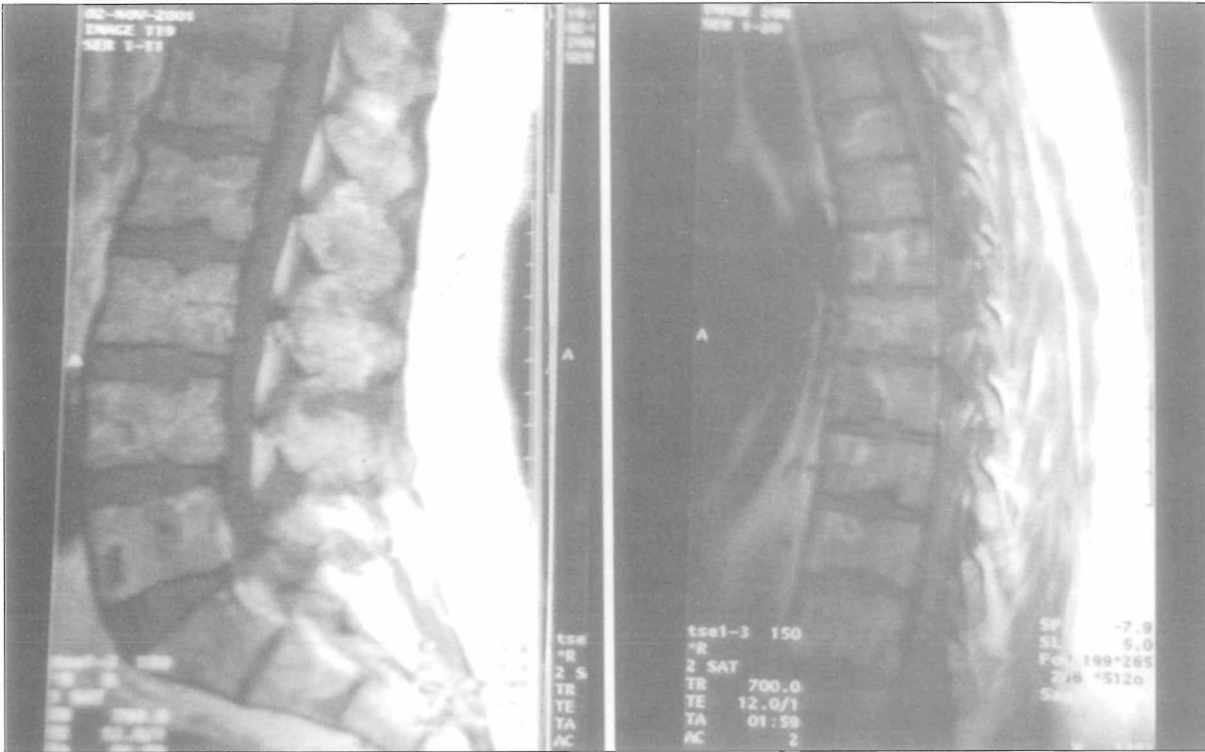
Rutin biyokimya analizinde patolojik bulgular; BUN: 29.0 mg/dL (5.0-25.0), kreatinin: 1.5 mg/dL (0.5-1.4), ürik asit: 7.4 mg/dL (2.5-7.2), AST: 59 IU/L (5-45), GGT: 168 IU (9-50), Ca: 11.1 mg/dL (8.4-10.2), alkalen fosfataz: 392 IU/L (42-141), LDH: 4410 IU (230-460) idi. Anti-HIV: Menfi, HBs antijeni: Menfi, anti-HCV: Menfi bulundu.

Boyun, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde, lenfadenopati, kitle saptanmadı. Kemik penceresinden yapılan incelemede solda (seviyesi tespit edilemeyen) kosta arka kısmında 8 mm çapında litik lezyon saptandı. Batın BT'de, karaciğer düzgün konturlu ve normalden büyük boyutlarda, mide duvar kalınlığı

difüz olarak artmış, pankreas başı anteriorunda 37 x 70 mm boyutlarında, düzensiz, konturlu hipodens kit- le görünümü mevcuttu. Abdominal aorta distalinde, sağda 30 x 23 mm boyutlarında lobüle konturlu yapı lenfadenopati pakesi, mezenterik bölgede multipl 7-8 mm çaplarında nodüler lenfadenopatiler izlendi. Lomber vertebralarda dejeneratif değişiklikler ve L4 vertebrada şüpheli litik alan mevcuttu, metastaz olarak kabul edildi. Mide duvar kalınlaşması olmasına rağmen hastanın kabul etmemesi nedeni ile endoskopi yapılmadı. Hasta yüksek dereceli nonHodgkin lenfoma olarak değerlendirildi. Ateş, kilo kaybı, gece terlemeleri ve yaygın kemik metastazı nedeni ile Evre IVB kabul edildi. Altı kür CNOP (siklofosamid, mitoksantron, vinkristin, prednizolon) verildi.

Hastanın biyokimya değerlerinin BUN: 19 mg/dL, kreatinin: 1.0 mg/dL, ürik asit: 3.6 mg/dL, LDH: 430 IU/L, GGT: 33 IU/L, alkalen fosfataz: 50 IU/L, kalsiyum: 8.6 mg/dL olarak normale döndüğü, sedimentasyonun 6 mm/saat olduğu görüldü. Kontrol hemogram değerleri normaldi. Tekrar edilen kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu normal olarak değerlendirildi. Tüm vücut kemik sintigrafisinde sağ kostaların tümünde ve torakal 11., 12. vertebralarda aktivite artışı vardı. Hastanın baş ağrısı, baş dönmesi olması nedeniyle çekilen kranial BT'de 4. ventrikülün sağ arka komşuluğunda, talamusa uzanan, frontal boynuzların hizasında ve sol lateral ventrikülde yoğun lezyonlar izlendi. Hastaya acil kranial radyoterapi başlandı. On fraksiyonda 30 rad dozunda palyatif kranial radyoterapi uygulandı. Bir ay sonra çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de mezensefalon sağ yarısında, her iki tarafta talamuslarda ve korpus kallozumda lenfoma tutulumu ile uyumlu lezyonlar görüldü. Toraks BT ve batın BT'lerinde lenfadenopati saptanmadı. Kemoterapi sonrası çekilen toraks-pelvik MRG'de her iki femurda, lomber vertebra korpuslarında, posterior vertebral elemanlarda, incelemeye kısmen giren pelvik kemiklerde, kostalarda, tüm torakal vertebra korpuslarında ve posterior vertebral elemanlarda tanımlanan çok sayıda malign infiltratif lezyonlar saptandı (Resim 1).

Kemiklerdeki metastatik lezyonların devam etmesi nedeni ile olgu primer refrakter kabul edildi. Üç kür ayda bir MİNE (ifosamid, mesna etoposid, mitoksantron) kemoterapisi ve pamidronat 90 mg/gün intravenöz verildi. Tekrarlanan torakal, lomber, pelvik MRG'de litik lezyonlarda yaklaşık %20-25 gerileme olduğu görüldü. Kranial MRG'de 3., 4. ve lateral ventriküller çevresinde lenfoma tutulumuna ait lezyonlar izlendi. Bu incelemede mezensefalon, talamus ve bazal



Resim 1. Hastanın torakal ve lomber MR görüntüleri.

ganglionlar düzeyindeki fokal intensite değişikliklerinin gerilediği görüldü. Takiben 4. kür MİNE kemoterapisi verildi. Bir ay sonra hastanın şiddetli bel-bacak ağrıları, bacaklarında kuvvet ve his kaybı nedeni ile lomber ve torakal MRG çekildi. Lomber ve torakal MRG'lerde spinal kanalda T11-T12 düzeyinden başlayıp L5 düzeyine kadar uzanan lenfoma tutulumuna bağlı intradural kitle izlendi. Torakal ve lomber vertebra korpuslarında, kostalarda, sakrum ve iliyak kemiklerde infiltratif lezyonlar izlendi. Bu arada tekrarlanan batin ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi, lenfadenopati görülmedi. Hastaya lomber ve torakal radyoterapi başlandı. Hastanın bel ağrılarının azaldığı fakat bacaklarında kuvvet ve his kaybının devam ettiği görüldü. Genel durumu giderek bozuldu ve taburcu olduktan 3 ay sonra hasta vefat etti.

TARTIŞMA

Hastanın ilk başvurusunda çekilen toraks BT ve batin BT'lerinde kemik penceresinden yapılan incelemede litik lezyonlar görülmüştür. BT'de tespit edilen bu lezyonlar lenfoma metastazı kabul edilmiştir. Tanı için ayrıca bu lezyonlardan ve batin lenf bezlerinden biyopsi düşünülmüştü. Evre IVB kabul edilen hastada LDH'nin çok yüksek, performansının 3-4 ve ekstra nodal tutulum olması nedeni ile 4-5 gibi yüksek internasyonel prognostik indeksli, difüz büyük hücreli lenfoma kabul edildi. Hastada hiperkalsemi ve alkalin fosfataz

yüksekliği tespit edildi. Bu laboratuvar bulguları litik kemik lezyonlarını doğrulamıştır. Hastanın GGT ve AST gibi karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar olduğu görülmüştür. Yatışının 2. günü tedaviye başlandı.

Hastaya uygulanan 6 kür CNOP kemoterapisi sonunda batındaki lenfadenopatilerin tamamıyla kaybolduğu görülmüştür. Fakat kemik metastazlarının konvansiyonel tedavi ve yüksek doz tedavi ile kaybolmadığı görüldü. Hastanın ağrıları ve hiperkalsemisi olduğu için pamidronat tedaviye eklenmiştir. Hastada tespit edilen kranial metastazı takiben medulla spinaliste intradural infiltrasyon görüldü. Hastada lenfoma çok agresif seyretmiş, kemik ve kranial metastazlar kemoterapi ve radyoterapiye cevap vermemiştir. Metastazlar nedeni ile hastanın kliniği kötü seyretmiştir, remisyona hiç girmemiştir ve tanı konduktan sonra yapılan kemoterapi ve radyoterapiye rağmen 1 yıl içinde olgu kaybedilmiştir. Takip edilen lenfoma olgularında refrakterlik genellikle lenf bezlerinde olmakla birlikte bu olguda lenf bezleri kemoterapi ile tamamıyla kaybolmuştur. Olgu, kemiklerdeki litik lezyonların hastalığın en başından beri devam etmesi nedeni ile primer refrakter olarak kabul edilmiştir. Olgu difüz büyük hücreli lenfomaların yapılan kemoterapi ve radyoterapiye rağmen agresif seyrettiğini ve kemik iliği tutulumu olmadan nadir görülen kemik tutulumunun olabildiğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

Kanser ağrılarının en yaygın tipi, kemik metastazı ile birlikte kemik ağrısıdır. Sıklıkla lokalize edilemeyen yanma, derin ağrı ve bıçak saplanması şeklindeki ağrı nöbetleri vardır. Ağrılar sıklıkla geceleri daha da artar, istirahatle geçmez. Fazlaca innerve ola periostumun bozukluğu vardır. Kemiğin metastatik harabiyeti yük taşıma kapasitesini azaltır. Trabeküler harabiyet, mikrofraktürler ve sonuçta kemik sağlamlığının total kaybı oluşur. Uzun kemiğin fraktürü sonucunda boy kısalması, kifoskolyoz, restriktif akciğer hastalığı ve medulla spinalis içine epidural uzanma oluşur. Spinal kord basısı 24-48 saat içinde kalkmazsa nörolojik iyileşme mümkün değildir.

Osteolitik kemik harabiyeti ve ara sıra osteosklerotik lezyonlar Hodgkin lenfoma vakalarında ve diğer lenfoma olgularının bir kısmında görülmektedir. Bazı hastalarda hiperkalsemi gelişir. Kemik rezorpsiyonunu stimüle eden mediatörler saptanmıştır. Ayrıca lenfoma olgularında 1.25 dihidroksi vitamin D üretildiği ve bunun hiperkalseminin nedeni olabileceği rapor edilmiştir (3). Metastatik bölgelerde osteoklastik aktivasyonla ilgili olarak, metastatik kanser hücreleriyle lokal olarak paratiroid hormon ilişkili protein (PTH-rP) üretilmektedir. PTH-rP, PTH gibi in vivo ve in vitro osteoklastik kemik rezorpsiyonunu stimüle eder. T hücreli lenfoma olan hastalarda, hiperkalsemi ile ilişkili PTH-rP üretimi görülmüştür. Birkaç hastada IL-1alfa'nın da rolü olduğu ileri sürülmüştür. Muhtemelen hastaların bir kısmında PTH-rP, sitokinlerle birlikte üretilir ve malign hücreler kemik kenarına yakın yerleştiği zaman kemik harabiyeti oluşur (4). Osteoklast aktive eden faktör (OAF) periferik T hücreli lenfoma vakalarının bazılarında yüksek bulunmuştur (5).

Son zamanlarda tümörlerin osteoklast aktivitesini indirekt olarak stimüle ettiği öne sürülmüştür. Tümör hücreleri sıklıkla immün hücreleri aktive eden faktörler salgılamaktadır. TNF ve IL-1 gibi osteoklastları stimüle

eden sitokinler salgırlar. Ayrıca tümör hücreleri, TNF ve IL-1 salgılamaları için immün hücreleri stimüle ederler. Immün hücreler tümör ve tümör ürünlerine maruz kaldığı zaman güçlü osteotropik sitokinler salgırlar. Bu sitokinlerin bazısı kemik hücreleri ile de üretilmektedir. Özellikle IL-1, TNF ve IL-6 bazı şartlar altında osteoklast serisi ile de üretilmektedir. IL-1 ve TNF, osteoklast progenitörlerinde proliferasyonu artırırlar (4,5).

Malign hastalıkların kemik metastazında bifosfonatlar kullanılmakta olup hem kemik ağrılarının azalmasını sağladığı hem de osteoklastik aktiviteyi inhibe ettiği rapor edilmiştir. Malign hastalıklardaki ve multipl miyelomdaki hiperkalseminin tedavisinde de kullanıldı. Sunduğumuz olguda pamidronat 90 mg intravenöz ayda bir kullanılmıştır. Kemik ağrılarının azalmasına yardımcı olduğu görüldü. Hastanın analjezik kullanımını azaltmıştır. Bifosfonatlar, tümör ilişkili hiperkalsemi ve kemik metastazları için medikal tedavinin yeni formu olmuştur. Metastatik kemik hastalığının semptomlarını tedavi etmek için başarıyla kullanılmışlardır (6).

KAYNAKLAR

1. Coleman RE. *Skeletal complications of malignancy. Cancer* 1997;80:1588-94.
2. Mundy G. *Preclinical models of bone metastases. Semin Oncol* 2001;28:2-8.
3. Body JJ. *Skeletal complications of malignancy. Cancer* 1997;80:1699-701.
4. Mundy G. *Mechanisms of osteolytic bone destruction. Bone* 1991;12:1-6.
5. Tannir N, Riggs S, Velasquez W, et al. *Hiperkalsemia, unusual bone lesions, and human T cell leukemia lymphoma virus in adult T cell lymphoma. Cancer* 1985;55:615-9.
6. Clezardin P, Gligorov J, Delmas P. *Mechanisms of action of bisphosphonates on tumor cells and prospects for use in the treatment of malignant osteolysis. Joint Bone Spine* 2000;67:22-9.



Intraoperative Diagnosis and Treatment of a Littre's Hernia Without Incarceration in a Child

İnkarserasyonsuz Littre Fıtığının İntraoperatif Tanı ve Tedavisi

Atilla ŞENAYLI¹, Yeşim ŞENAYLI², Engin SEZER³, Taner SEZER¹

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı,

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,

³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, TOKAT

SUMMARY

Littre's hernia is characterized by Meckel's diverticulum in a hernia sac located in one of the inguinal, umbilical, femoral, ventral, sciatic and lumbar regions. Littre's hernia defined within inguinal hernia is a rare entity and defining an inguinal Littre's hernia without incarceration is the rarest. The major problem in the subject is defining the treatment when this rarest situation is diagnosed during the operation. We performed segmental ileum resection and discharged the patient in the postoperative third day. In this report defined this rare formation and discussed our way of treatment in the light of the literature.

Key Words: Meckel's diverticulum, inguinal hernia, Littre's hernia.

ÖZET

Littre hernisi Meckel divertikülünün inguinal, umbilikal, femoral, ventral, siatik ve lumbar bölgelerinden birinde bulunan fıtık kesesine yerleşmesi ile oluşur. Littre hernisinin kasık fıtığında olması ender bir durumdur ve inkarserasyon olmadan tespit edilmesi ise en az görülen şeklidir. En önemli sorun ameliyat sırasında bu ender durum ile karşılaşıldığında tedavinin şeklini planlamaktır. Segmental ileum rezeksiyonu uygulanmıştır ve ameliyattan sonraki 3. günde hasta taburcu edilmiştir. Bu yazıda ender görülen bir oluşum rapor edilmiştir ve literatür ışığında tedavi yöntemi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Meckel divertikülü, kasık fıtığı, Littre hernisi.

INTRODUCTION

Meckel's diverticulum within a hernia sac is called Littre's hernia. The entity was first described by Alexis Littre in 1700 but the denomination "Littre's hernia" was first used by Reinke in 1841 (1,2). Littre's hernia is reported for inguinal, umbilical, femoral, ventral, sciatic and lumbar regions (3). Incarcerations of Littre's hernia are 0.6 per cent but the very rare situation is definition of a Littre's hernia without incarceration in a child (3-5).

Herein, the authors report an operation of a Littre's hernia without incarceration in the inguinal region in a 6-year-old child. Not only the rarity can be

a surprising but deciding what to do may be a confusing problem in the operation. For these reasons, we aimed to report the disease and our decision for treatment in the light of the literature.

CASE REPORT

Six -years- old male patient was diagnosed with inguinal hernia in pediatric surgery clinics. Inguinal region had a mild and irreducible thickness but Littre's hernia was not estimated with this insignificant finding during the physical examination. In his elective hernia operation, a tissue reminding a fibrotic and irreducible tissue was suggested to be in the sac. Consequently, hernia sac was opened. Thick and tubular fibrotic

connective band was detected throughout the hernia sac. A part of the small intestine protruded from the internal ring after the extraction of this fibrotic tissue (Figure 1). In the next view Littre's hernia was diagnosed when Meckel's diverticulum was seen (Figure 2). Segmental ileum resection and anastomosis was performed. In the pathologic examination, no ectopia was detected and fibrotic connective tissue was reported at the top of the diverticulum. Patient was discharged in post-operative third day and control examination in the second week of discharge was totally normal.

DISCUSSION

The complication rates of Meckel's diverticulum can be as high as 15-20 per cent (6). Clinical complications with Meckel's diverticulum are mostly seen at

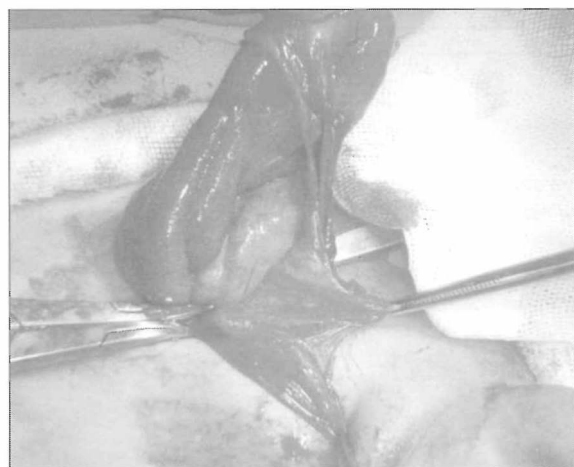


Figure 1. Ileum segment with Meckel's diverticulum. Note the fibrotic band through the distal portion of the hernia sac.



Figure 2. Meckel's diverticulum after releasing from fibrotic band.

pediatric age group and hemorrhage is the most frequent complication (1). One of the complications of the Meckel's diverticulum is Littre's hernia which is seen in 10% of the diverticula's complications (5,6). Kline reported that Littre's hernia is the rarest complication in childhood (5). Additionally, detecting a Meckel's diverticulum in a hernia without incarceration is also very rare (3).

Clinical features of the Littre's hernia and other hernias are almost same and therefore, preoperative diagnosis of Littre's hernia is difficult unless complications like inflammation occurs (2,4). Messina et al suggested that surgeons should keep this diagnosis in mind when dealing with irreducible hernias (2). The features of inguinal examinations in our case were the same as defined in the literature because we only detected a swollen inguinal region without any other complaints. We might use ultrasound to evaluate the region but the patient did not have an urgent complaint and in literature, it was reported that radiological examinations were hitherto used when Meckel's diverticulum complications were suspected (1). Sinha et al reported a case diagnosed by computerized tomography in which the Meckel's diverticulum was seen as a tubular, blind-ending structure arising and communicating with the distal ileum (1). In our case, we could say that diverticulum would not be demonstrated, even if we used radiodiagnostic tools as Sinha's description because we only found a fibrotic and irreducible band throughout the inguinal canal connecting to the distal part of the hernia sac with Meckel's diverticulum above the internal inguinal ring. Thus diverticulum was originally related with the hernia sac by the fibrotic band.

There are controversies for the treatment of asymptomatic Meckel's diverticulum. It was reported that complications with asymptomatic diverticulum are as high as 25% which force authors to excise the diverticulum (6). In general, wedge resection is suggested to be the treatment but segmental ileum resection may be performed if an induration, fibrosis or ulcer caused by a heterotopic mucosa at the base of the diverticulum has been present (3). This operation can easily be performed on the inside of the hernia sac (2). Messina et al, reported that segmental ileum resection and anastomosis should only be performed to prevent other complications due to the presence of heterotopic tissue and if the loop of the diverticulum is affected from fibrosis or ulcerations (2). We defined the Meckel's diverticulum during the

operation without any evaluation like heterotopic mucosa scintigraphy. We performed segmental ileum resection to perform an absolute certain. We suggest that uncertainty in the presentation of heterotopic mucosa can force surgeons to perform an operation as we perform in our patient. Also, we experienced that resection-anastomosis could be performed from the hernia sac incision. Patient was discharged in the third postoperative day. We suggested that morbidity that could be seen with resection procedure did not occur.

In short, Littre's hernia without an incarceration is very rare at pediatric age group which may cause diagnosis and treatment difficulties for surgeons. We preferred to perform a segmental ileum resection in our patient because Littre's hernia without incarceration may almost be diagnosed in the operation which force surgeon to structure a wide and secure treatment for patient. We recommend the segmental ileum resection for this purpose.

REFERENCES

1. Sinha R. Bowel obstruction due to Littre hernia: CT diagnosis. *Abdom Imaging* 2005;30:682-4.
2. Messina M, Ferrucci E, Di Maggio DMG, et al: Littre's hernia in newborn infants: Report of two cases. *Pediatr Surg Int* 2005;21:485-7.
3. Pekmezci S, Sarıbeyoğlu K, Eroğlu E, et al. Littre Fıtığı. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1998;12: 213-4.
4. Vaos G: Perforation of an inguinoscrotal Littre's hernia due to Meckel's diverticulitis: An unusual cause of acute hemiscrotum. *Acta Paediatr* 2006;95:251-2.
5. Kline AH: Incarceration of Meckel's diverticulum in an inguinal hernia. *J Pediatr* 1958;53:479-80.
6. Giritli G, Özkan OV, Şanlı E, et al. Littre Fıtığı. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2000;14:189-90.



A Case of Spontaneous Resolving Acute Appendicitis: A Surgical Dilemma

Spontan İyileşen Akut Apandisit

Berat ACU, Atilla ŞENAYLI, Ülkü BEKAR, Fevzi ATASEVEN

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı,

³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Anabilim Dalı, TOKAT

SUMMARY

There were clinical and radiological reports declaring spontaneous resolving appendicitis. On the other hand, there have still been controversies in this subject. One of the major controversies is the way of treatment when acute appendicitis is detected reminding the clinical findings of spontaneous resolving. We reported a patient with a mild right lower quadrant abdominal pain. Our ultrasonographic findings were like appendicitis but as she did not have clinical correlation. We only follow up the patient but we experienced the surgical dilemma including the operation or conservative treatment. In this report, we emphasized the reality of spontaneous resolving appendicitis and we tried to strengthen the possible salvage mechanism like conservative treatment other than surgery, for a patient who may be admitted with spontaneous resolving appendicitis clinics in the future.

Key Words: Appendicitis, spontaneous, resolution, children.

ÖZET

Spontan iyileşen apandisiti tanımlayan klinik ve radyolojik yazılar vardır. Diğer taraftan, bu konu ile ilgili hala kararsızlıklar vardır. En önemli kararsızlıklardan biri ise spontan iyileşmenin klinik bulgularını gösteren akut apandisitte tedavi şeklinin ne olacağıdır. Orta şiddette sağ alt kadranda karın ağrısı olan bir hasta rapor edilmiştir. Ultrason bulgularımız apandisit ile uyumlu idi; ancak klinik korelasyonu yoktu. Hasta sadece takip edilmiştir, fakat bu süreç içinde ameliyat ve konservatif tedavi arasında kararsız kalmıştır. Bu yazıda, spontan iyileşen apandisit varlığı vurgulanmıştır ve gelecekte spontan iyileşen apandisit kliniği ile gelen bir hastanın konservatif tedavi gibi ameliyat dışı koruyucu mekanizmaların kullanılabileceğini vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Apandisit, çocuk, spontan iyileşme.

INTRODUCTION

In 1886, Sir Reginald Fitz presented the classic description of appendicitis and, in the same report he described the clinical entity of recurrent acute appendicitis (1). Among these clinical and radiological aspects, supporting the presence of the spontaneous resolution of the acute appendicitis (SRA) was declared (1-4). Up to now, although there has been a lot of data documenting the SRA, controversy has still been present about the spontaneous resolving appendicitis among authors (5,6). The most conspic-

uous argument for SRA is the treatment which causes the main point of disagreement for the subject.

Herein, we delineated our first case of SRA diagnosed by coincidence during the diagnostic evaluation of a mild abdominal pain. We also surprisingly realized that our case was the first to be reported from our country. Although there was a treatment dilemma of this frequently operated disease, we were encouraged by the clinical and radiological status of the patient and chose not to operate the patient at the end. We aimed to demonstrate the concrete radiolog-

ical findings of the patient and, by this way, tried to strengthen the reality of SRA for the sake of non-operative therapy of this kind of patients.

CASE REPORT

Six-year-old girl patient was admitted to pediatric surgery clinics for a mild right lower quadrant abdominal pain. In history, she had no similar complaints or disease to cause chronic abdominal pain. The duration of pain was approximately 48 hours and parents emphasized that they did not observe an increase in the pain from the beginning of the problem. She did not suffer from nausea, vomiting, diarrhea, constipation, fever or any other complaints. There was no analgesic history. In the physical examination, minimal voluntary guarding was present and no rebound was found. In laboratory, white blood cell count was 18.000 cells per cubic millimeter. Patient was evaluated for appendicitis with ultrasound (US).

US Examinations

US examinations were performed with GE LOGIQ 7 (GE Medical systems, Milwaukee, Wisconsin (WI), USA) equipped with 10 Mhz linear transducer. Our criteria for diagnosis of appendicitis at US were the presence of a non-compressible, thickened (at least 7-mm maximal outer diameter) appendix with or without loss of layers, the presence of appendicolithiasis, and/or the presence of periappendiceal inflammatory changes.

At the first examination, appendix diameter was 16 mm and periappendiceal fat was shown to be thickened (Figure 1a). Doppler US was performed with GE LOGIQ 7 (GE Medical systems, Milwaukee, WI, USA)

equipped with 10 Mhz linear transducer and showed the increased vascularity in the appendiceal wall (Figure 1b). Patient was diagnosed as acute appendicitis but daily US follow-up was programmed without a definitive therapy because of her existing clinical signs.

In the second day of the follow-up, her complaints became less and appendix was measured 9mm in the US evaluation (Figure 1c).

At the third day, US revealed the appendix as 6 mm diameter and longitudinal evaluation showed the normal thickness of the fat and appendicular levels (Figure 2a,2b). Clinical findings correlated with the US examinations.

Patient has been under a control program for 9 months and has not had any suffering for this subject, till then.



Figure 1b. Transverse Doppler US shows increased vascularity of the appendix.



Figure 1a. Transverse US scan shows appendix that is 16 mm in thickness.



Figure 1c. Transverse US shows 9 mm appendix thickness in the second day.

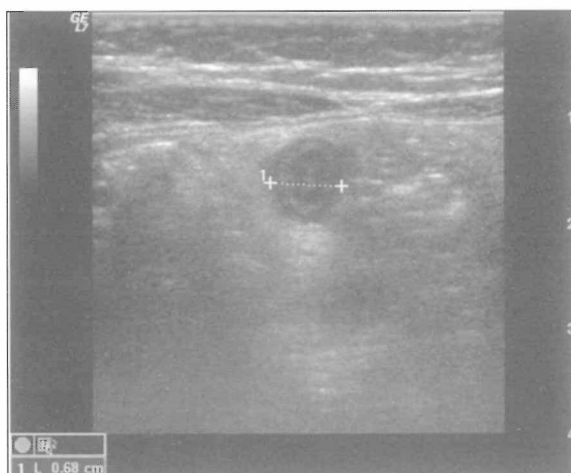


Figure 2a. Transverse US shows 6 mm of appendix in the third day.



Figure 2b. Longitudinal US evaluation of the appendix in the third day.

DISCUSSION

SRA may simply be defined as acutely inflamed appendix which can be treated conservatively (1). In SRA, inflammation of the appendix may not always overlap with clinical symptoms (2). Cobben et al, reported that the onset of the symptoms was seen in a minority of patients (5). According to Puylaert et al, symptoms of the SRA start in a few hours and decreases within 48 hours (1). Thus, clinical symptoms may be present but the pain attacks may resolve (2). Therefore, the diagnostic evaluation of SRA has to include both with clinical and radiological examinations (2).

US is an effective tool for the diagnosis of acute appendicitis but there are some limitations of the method causing false-positive and false-negative

results (4). In our patient, we cautiously evaluated all the planes of the appendix during the follow-up and decided next step after these careful evaluations. Although physical examination, clinical and sonographic evaluations guided us for appropriate decisions, the most controversial point which originated from the literature was the management policy for SRA. Some authors decide to perform surgery while some others choose conservative treatment. Clinical status of the patient whose appendix appears abnormal at US may be the criterion to decide a surgery (2). An increasing amount of circumstantial evidence suggests that all patients with appendicitis will not progress to perforation and resolution may be a common event (3). Nonetheless, according to the traditional model, surgeons operate the patients with appendicitis as they believe that most of them will eventually progress to perforation if left untreated (3). There are some reasons for this final manipulation. First of all, SRA hasn't been an accepted entity in general, and for over 100 years surgical therapy has been the guiding star for the management of suspected appendicitis (2,3). Another reason for preferring the surgery is the variable symptoms that force surgeons, especially juniors, for a final decision of the patients' situation (8). As it is generally suggested that untreated appendicitis will eventually progress to perforation, junior surgeons decide operations for these patients (3). Another matter of fact is; some surgical textbooks still disregard or refuse the existence of recurrent appendicitis (8). This can also be an important factor to influence the decision of the surgeons for treatment policy.

In another point of view, there may be a clinical difference in morbidity and mortality between the patients who are treated conservatively and operated with the diagnosis of acutely inflamed appendix although their clinical findings improved (1). Operation may be more morbid and/or mortal than the conservative management. Therefore, with the help of the clinical and sonographic evidences, conservative treatment may be preferred at least until the more understanding of SRA was gained (1). Our patient had only a mild right lower abdominal pain that did not even cause a nausea or lack of appetite. We determined appendiceal inflammation and diagnosed as appendicitis but prefer to wait according to her circumstances and got alerted for a probable alteration in the condition. Patient has been well till then and situation has not repeated again. This case encouraged us for conservative treatment for the

patients whose clinical attitude is equal to this patient.

In conclusion, we suggest that this is an important clinical experience that affects our decision algorithm for these patients in the future. By the help of this case, we realized the existence of SRA and get the message that only appendiceal inflammation is not important. Also, as a matter of fact, the patient is the first case of SRA reported from our clinics and from our country and we think that this case may be a sample for the availability of conservative treatment for this region surgeons. Finally, this clinical experience demonstrates that morbidity and mortality will be altered if patients are not operated in vain for a resolving appendicitis.

REFERENCES

1. Puylaert JB, Rijke AM. An inflamed appendix at sonography when symptoms are improving: To operate or not to operate? *Radiology* 1997;205:41-2.
2. Migraine S, Atri M, Bret PM, Lough JO, Hinchey JE. Spontaneously resolving acute appendicitis: Clinical and sonographic documentation. *Radiology* 1997;205:55-8.
3. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited. Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis: *World J Surg* 2007;31:86-92.
4. Hahn HB, Hoepner FU, Kalle T, et al. Sonography of acute appendicitis in children: 7 years experience. *Pediatr Radiol* 1998;28:147-51.
5. Cobben LPJ, Otterloo A, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: Frequency and natural history in 60 patients. *Radiology* 2000;215:349-52.
6. Savrin RA, Clausen K, Martin EW, Cooperman M. Chronic and recurrent appendicitis. *Am J Surg* 1979;137:355-7.
7. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, et al. Appendicitis: Evaluation of Sensitivity, Specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology* 2004;230:472-8.
8. Barber MD, McLaren J, Rainey JB. Recurrent appendicitis. *Br J Surg* 1997;84:110-2.



Dev Renal Anjiomyolipoma Rüptürü

Rupture of Giant Renal Angiomyolipoma

Bigge SAYIN¹, Nilgün YILDIRIM¹, Doğan DEDE¹, Gülşah KABAÇAM¹, Perihan SOYDİNÇ¹, Sevinç BOSTANOĞLU¹

¹ SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Radyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Anjiomyolipoma renal tümörlerin yaklaşık %5'ini oluşturur. Benign karakterde olduklarından, tanı konmadan önce büyük boyutlara ulaşabilirler. 4 cm'den küçük lezyonlar çoğunlukla asemptomatiktir. 4 cm'den büyük lezyonlarda intratümöral ya da perinefritik hemoraji riski artar ve lezyon semptomatik hale gelebilir. Tedavi yaklaşımları, tümörün boyutuna ve komplikasyonlarına bağlı değişir. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi, kitlenin boyutu, iç yapısı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde, özellikle böbrek koruyucu cerrahi yaklaşımlara yön vermesinde değerlidir. Burada, kanamalı dev renal anjiomyolipomanın radyolojik bulguları sunulmaktadır. Hastada tüberoz skleroz ile uyumlu klinik ve radyolojik bulgular bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renal anjiomyolipoma, US, BT.

SUMMARY

Angiomyolipomas form approximately 5% of renal tumors. Because of their benign character, they may reach extensive sizes before the diagnosis. They are usually asymptomatic if the tumor size is less than 4 cm. In angiomyolipomas greater than 4 cm, there is an increased risk of intratumoral or perinephritic hemorrhage and patients may become symptomatic. Therapeutic approach, differs with respect to size of the tumor and complications. Ultrasonography (US) and computed tomography (CT) are important in evaluating the tumor size, internal structure of tumor and complications. In that way, nephron sparing surgery can be planned. Herein, we report the radiological findings of a patient with giant hemorrhagic renal angiomyolipoma. The patient did not have clinical and radiological signs of tuberous sclerosis.

Key Words: Renal Angiomyolipomas, US, CT.

GİRİŞ

Anjiomyolipoma (AML) matür yağ hücreleri, düz kas dokusu ve kalın duvarlı kan damarlarını değişen oranlarda içeren, mezeneşimal kaynaklı benign bir tümördür (1,2). AML popülasyonda yaklaşık %0.3 oranında görülür ve solid böbrek kitlelerinin %5'ini oluşturur (3). En sık böbrekten kaynaklanır, daha az sıklıkta karaciğer, lenf nodları, dalak, akciğer ve retroperitoneal alanda görülür. AML en sık soliter lezyon olarak saptanır (1). Benign karakterde olduğundan, tanı konmadan önce büyük boyutlara ulaşabilir ve hatta tümör içi hemoraji gelişirse, acil tedavi gerekebilir.

OLGU

Altmış dört yaşında erkek hasta, şiddetli karın ağrısı, halsizlik, baş dönmesi ve karın sol yanında eline gelen sertlik nedeniyle acil servise başvurdu. Öyküsünde; daha önceden sol böbrekte AML tanısı aldığı, ancak lezyonun düzenli aralıklarla takibini yaptırmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; batın sol yarısında lobüle konturlu, sert kitle palpe edildi. Batında hassasiyet ve defans bulgusu mevcuttu. Tansiyon arteriyel: 100/70 mmHg, ateş: 37.5°C ölçüldü. PA AC grafisi ve EKG bulguları normaldi. Laboratuvar bulguları: WBC: 24.6 K/μL, HGB: 10 g/dL, HCT: %29.7, CK-MB:79U/L, LDH:673 U/L, üre:

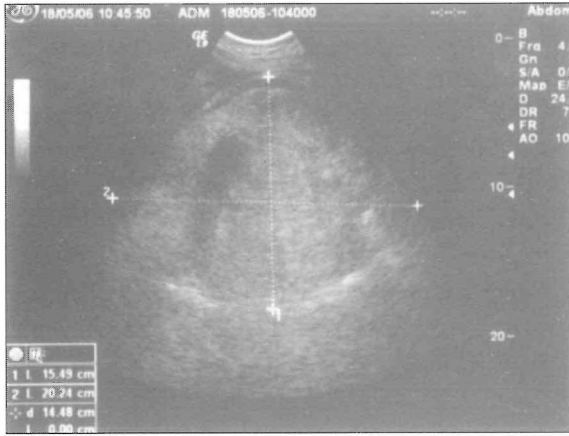
80 mg/dL, kreatinin: 2,36 mg/dL olarak geldi. Diğer rutin biyokimya değerleri ve APTT, protrombin zamanı, INR, fibrinojen değerleri normal sınırlar içindeydi.

Abdominal ultrasonografi (USG) incelemesinde; sol böbreği çevreleyerek anterolaterale iten, parankimini belirgin basılayan, yaklaşık 15 x 20 x 25 cm (AP x TR x SAG) boyutta hiperekoik kitle lezyonu izlendi ve AML olarak değerlendirildi (Resim 1). Lezyon içerisinde hemoraji ile uyumlu heterojen hipoekoik alanlar mevcuttu.

10 mm kesit kalınlığı ve aralığı ile, intravenöz kontrast madde verilmeden ve verilerek yapılan abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde; böbreği tümüyle çevreleyerek parankimini basılayan, içerisinde heterojen görünümde solid yumuşak doku komponentleri ve yağ dansitesinde hipodens alanlar

bulunan, batin sol yarısını tama yakın doldurarak karın ön duvarını iten ve iliak kanat seviyesine kadar uzanan, iyi sınırlı kitle lezyonu izlendi (Resim 2). Kitle içerisinde hemorajiye sekonder heterojen hipodens alanlar mevcuttu. Ayrıca kitlenin santral kesiminde, kontrastsız incelemede hipodens, kontrastlı incelemede hiperdens izlenen alan, psödoanevrizma ile uyumlu değerlendirildi (Resim 3a,3b). Kitle bası nedeniyle, yer yer böbrek parankiminden ve psoas kasından ayırt edilemiyordu.

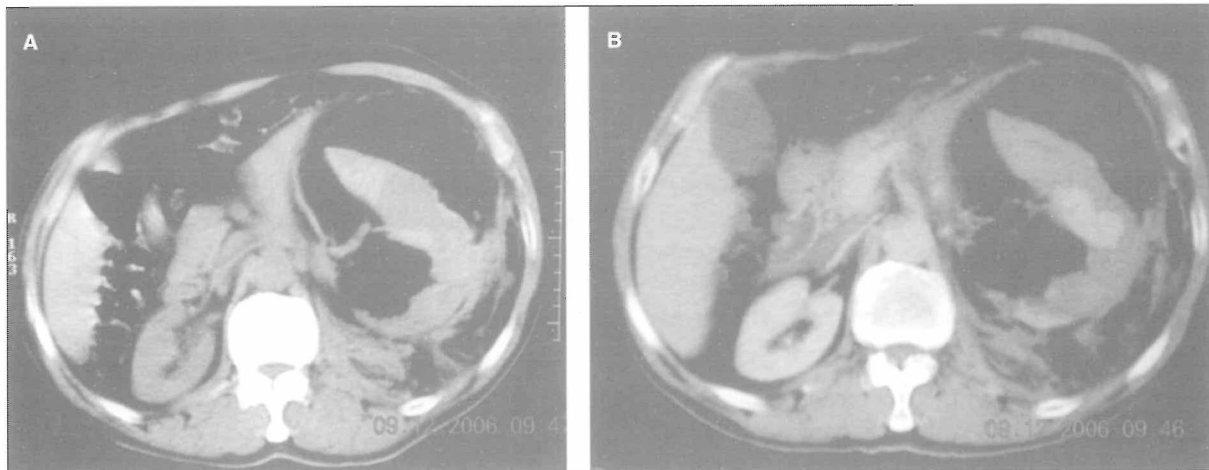
Genel durumunun bozulması ve takip esnasında hemoglobin değerlerinin giderek düşmesi üzerine operasyona alınan hastaya acil şartlarda total nefrektomi yapıldı ve preoperatif AML tanısı, operasyon sonrası patoloji ile doğrulandı.



Resim 1. Sol böbreği çevreleyerek parankimini basılayan, içerisinde hemorajiye sekonder hipoekoik alanlar bulunan hiperikoik kitle lezyonu izleniyor.



Resim 2. Sol böbreği tümüyle çevreleyerek batin sol yarısını dolduran, içerisinde solid yumuşak doku komponenti bulunan, yağ dansitesinde düzgün sınırlı kitle lezyonu izleniyor.



Resim 3a, 3b. Kitlenin santralinde kontrastsız kesitlerde hipodens, kontrastlı kesitlerde heperdens olarak izlenen alan psödoanevrizma ile uyumlu değerlendirildi.

TARTIŞMA

AML matür yağ hücreleri, düz kas dokusu ve kalın duvarlı kan damarlarını değişen oranlarda içeren, mezenşimal kaynaklı benign bir tümördür (1-3). En sık böbrekte g  r  l  rl  r. Çoğunlukla asemptomatik olduklarından, USG veya BT tetkiki esnasında tesadüfen saptanırlar. Renal AML'ler ya izole lezyonlar olarak ya da tüberoz skleroz (TS), von Recklinghausen's nörofibromatozis ve Von-Hippel Lindau hastalığı ile birlikte görülebilir (1). TS'nin klasik triadı mental retardasyon, epilepsi ve adenoma sebaceumdur. TS'li hastaların %40-80'inde cinsiyet farkı göstermeksizin renal AML görülmekte olup, bunlar sıklıkla bilateral, multifokal, köşk ve asemptomatik lezyonlardır (1).

TS ile ili  ekli olmayan izole AML'ler genellikle daha büyük, soliter, unilateral lezyonlardır ve en sık 5-6. dekatta, kadınlarda görülür (1). Boyutu 4 cm'den köşk tümörler genellikle asemptomatiktir. Oesterling ve arkadaşlarının çalışmasında, tümör boyutuna göre hastanın semptomları kıyaslandığında; 4 cm ve daha büyük tümörlerin %82'si semptomatik iken, 4 cm'den köşk tümörlerin %23'   semptomatik olarak bildirilmiştir (4). Chen ve arkadaşlarının çalışmasında, 4 cm'den büyük tümörlerin %90'ı semptomatik olarak bildirilmiştir (5). Semptom ve bulgular tümörün boyutları, büyüme hızı ve psödoanevrizmanın büyüklüğü ile yakından ilişkilidir (6). Renal AML'nin bildirilen en sık bulgu ve semptomları; karın ağrısı, palpabl kitle, hematüri, topplayıcı sistem obstrüksiyonu, üriner sistem infeksiyonu, nefrolitiasis ve böbrek yetmezliğidir (1,2,4,5). Bizim olgumuzda şiddetli yan ağrısı, ele gelen kitle ve hematüri bulguları mevcuttu. Hastanın TS   yk  s   ve TS'yi d    nd  ren klinik bulguları yoktu.

Tümörün komplikasyonları nadir görülür, fakat ciddidir. Komplikasyonlar tümörün boyutu ve içeriğine bağlı değişir. Büyük boyutlu tümörlerde spontan rüptür riski artar, subkapsüler, perirenal veya pararenal hematoma gelişebilir, hatta %10 hastada fatal sonuçlanabilen masif kanama görülebilir (4,6). Oesterling ve arkadaşlarının bildirdiğine göre, cerrahi olarak çıkarılan lezyonlarda, intratümöral veya perinefritik hemoraji bulgusu, 4 cm'den büyük lezyonlarda %51 iken 4 cm'den köşk lezyonlarda %10 oranında görülmektedir (6).

Bu hastada olduğu gibi, çok büyük boyutlara ulaşabilen AML nadirdir (1). Bizim olgumuz literatürde bildirilen en büyük AML'lerden biridir. Bu gibi vakalarda ortaya çıkan ağrı, tümör içine tekrarlayan kanamaları d    nd  rmelidir (1). Tümör içindeki kas hücrelerinde

progesteron reseptörleri mevcuttur. Bu nedenle hormonal etkenler (gebelik, postpubertal dönem gibi) büyümeyi hızlandırabilir. Gebelikte AML'nin rüptür ve kanama riski artar. AML'ler normalden daha kalın duvarlı, ancak elastik tabakası olmayan vasküler yapılar içerirler. Bu durum intratümöral kan damarlarında psödoanevrizma oluşumu ve hemorajiye yatkınlık sağlar (6,7). Hemorajik AML içinde intratümöral psödoanevrizma bulunması sık değildir, psödoanevrizmalar bazen spontan tromboze olabilirler (7). Ps  doanevrizmalar USG ile tümör içerisinde, yuvarlak hipoekoik lezyonlar olarak görülür ve renkli Doppler USG ile renkle dolum gösterir. Kaynaklanan vasküler yapı ile ilişkide olduğu yerden yapılan spektral analizde izlenen to-and-fro akımı, sistolik besleyen ve diastolik drene eden arteriyel akımın bulgusudur (6). Son yıllarda BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anjiografideki ilerlemeler sayesinde, tümör i  i psödoanevrizmanın saptanmasında gelişme kaydedilmiştir (8,9). Psödoanevrizma BT'de erken arteriyel fazda kontrastlanma gösterir. Bizim olgumuzda da tümör içerisinde, kontrastsız kesitlerde hipodens, kontrastlı kesitlerde hiperdens olarak izlenen alan psödoanevrizma ile uyumlu değerlendirildi. Ancak hastanın acil tedavi endikasyonu ve gerekli teknik şartlar mevcut olmadığından renal anjiografisi yapılamadı.

USG, BT ve MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmaya ba  lanmasından önce AML'ler temel olarak renal cell karsinomadan ayırt edilemiyordu. Bu tümörlerin ayırıcı tanısını yapmak tedavi ve prognozda önemli rol oynamaktadır. Son yıllarda USG ve BT ile yağ dokusunun tanınmasıyla lezyonların neredeyse tamamında doğru tanı koyulabilmektedir (1,5,10). USG'de tipik olarak iyi sınırlı hiperekoik lezyonlar olarak g  r  l  rl  r, ancak görünümleri tümörün içeriğine bağlı değişir. BT ile lezyondaki yağ doku dansitesi   l  l  rek (-50 HU'dan az), %95 vakada tanı konabilir ve renal cell karsinomadan ayırımı yapılabilir (11,12). Ancak, lezyon minimal yağ dokusu içeriyorsa radyolojik görünümü değişir ve renal cell karsinomadan ayırımı güçleşir (2,12). Eğer lezyon ile böbreğin sınırları birbirinden net ayırt edilemiyorsa, kitle içinde kanama, nekroz veya kalsifikasyon varsa, renal cell ca'dan şüphelenilmelidir (1,5,10).

Tanıda konvansiyonel radyografi, intravenöz pyelografi (IVP) ve anjiografinin radyografik bulguları nonspesifik ve güvenilir değildir (1). Anjiografide, tri-b    n benzeri genişlemiş, tortiyoze damarlar, interlobar ve interlobüler arterlerde anevrizmal dilatasyon

ve psödoanevrizmalar görülür. Anjiyografi ile AML'nin malign tümörlerle ayırıcı tanısında doğruluk oranı düşüktür (1,11). Patolojik olarak multinükleer dev hücreler içerdiğinden liposarkom, malign fibröz histiyositoma, leiomyosarkoma ve sarkomatoid karsinomadan ayrımı güç olabilir. HMB-45 ile immünoreaktivite gösterirler. AML dışında diğer benign ve malign renal tümörler HMB-45 ile boyanmazlar (13).

Renal AML'ler benign tümörler olduklarından genellikle tedavi gerektirmezler ve USG ile takip edilebilirler. Ancak büyüme gösterirlerse zamanla semptomatik hale gelebilirler. Tedaviye karar verirken tümörün boyutu, büyüme hızı, semptomları, komplikasyonları ve radyolojik olarak tanının kesinlik derecesi göz önüne alınır. Ağrı, hematüri semptomları varsa, boyutu 4 cm'den büyükse ya da malignite ekarte edilemiyorsa tedavi endikedir. Büyük ve semptomatik tümörlerde cerrahi eksizyon ve/veya nefrektomi gerekebilir. 1976 yılından önce, TS ile ilişkili olmayan AML'lerin %93'ü total nefrektomi ile tedavi ediliyordu. Son yıllarda sonografik ve tomografik bulguların kesin tanıya katkıları nedeniyle olabildiğince konservatif tedavi yapılmaktadır. Selektif transluminal arteriyel embolizasyon, akut dönemde psödoanevrizmanın tedavisinde ve kanama kontrolünde etkili bir yöntemdir (1). Bunun dışında kriyoterapinin renal fonksiyonları korumada etkinliği konusunda klinik çalışmalar devam etmektedir.

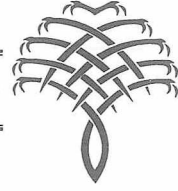
Oesterling ve arkadaşları AML'nin boyutları ve semptomlarına göre tedavi yaklaşımlarını tanımlamışlardır (4). Tedavide vakaya göre selektif arteriyel embolizasyon veya cerrahi tedavi yapılır. Cerrahi tedavi eğer renal dokuyu korumak mümkün ise enükleasyon veya parsiyel nefrektomi gibi konservatif olmalıdır. Özellikle büyük boyutta, bilateral ve multipl tümörleri bulunan TS'li hastalarda tedavide amaç olabildiğince renal fonksiyonları korumaktır. Fazeli-Matin ve Novick'in çalışmasında, nefron koruyucu cerrahi yaklaşımla opere edilen toplam 27 hastanın 21'inde tek böbrek fonksiyone idi. Bu hastalarda ameliyat sonrası renal fonksiyonlar stabil seyretmiş olup hemodiyalize gerek olmamıştır (14). Ancak bizim olgumuzda tümör boyutunun çok büyük olması, kanamanın devam etmesi ve hastanın genel durumunun bozulması nedeniyle, acil total nefrektomi yapılmıştır.

Anevrizma formasyonu ile spontan rüptür arasında da anlamlı bir ilişki mevcuttur. İntratümöral anevrizmanın varlığı spontan rüptür açısından belirleyici rol oynadığından, anevrizmanın teşhisi tedavinin planlanmasında önemlidir (7).

Sonuç olarak AML benign karakterde olmasına rağmen, büyüme eğilimi gösterir ve doubling time 47-55 aydır. Bu nedenle boyutu 4 cm'den küçük tümörler klinik ve radyolojik düzenli olarak takip edilirler. 4 cm'den büyük ve semptomatik olan tümörlerde, kanama veya rüptür gelişmesini önlemek amacıyla, tümörün enükleasyonu veya parsiyel nefrektomi gibi nefron koruyucu cerrahi yöntemler ya da selektif arteriyel embolizasyon uygulanır.

KAYNAKLAR

1. Ashebu SD, Dahniya MH, Elshebiny YH, et al. Giant bleeding renal angiomyolipoma: Diagnosis and management. *Australasian Radiology* 2002;46:115-8.
2. Heidenreich A, Hegele A, Varga Z, et al. Nephron-Sparing Surgery for Renal Angiomyolipoma. *European Urology* 2002;1:267-73.
3. Galanis I, Kararoudis A, Papaziogas B, ve ark. T. A rare case of a giant renal AML. *European Surgery* 2003;35:58.
4. Oesterling JE, Fishman ET, Goldman SM, et al. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986; 135: 1121-4.
5. Chen SS, Lin AT, Chen KK, et al. Renal angiomyolipoma: experience of 20 years in Taiwan. *Eur Urol* 1997;32:175-8.
6. Lapeyre M, Correas J.M, Ortonne N, et al. Color-flow doppler sonography of pseudoaneurysms in patients with bleeding renal angiomyolipoma. *AJR* 2002;179:145-7.
7. Yamakado K, Tanaka N, Nakagawa T, et al. Renal angiomyolipoma: relationships between tumor size, aneurysm formation, and rupture. *Radiology* 2002;225:78-82.
8. Joarder R, Gedroyc WM. Magnetic resonance angiography: The state of the art. *Eur Radiol* 2001;11:446-53.
9. Hayashi H, Kawamata H, Ishio M, et al. Multiple renal artery aneurysms diagnosed by three-dimensional CT angiography. *Clin Imaging* 2000;24:221-3.
10. Koike H, Muller SC, Hohenfeller R. Management of renal angiomyolipoma: A report of 14 cases and review of the literature. *Eur Urol* 1994;25:183-8.
11. Paivansalo M, Lahde S, Hyvarinen S, et al. Renal angiomyolipoma-ultrasonographic, CT, angiographic and histologic correlation. *Acta Radiol* 1991; 32:239-243.
12. Jinkazi M, Tanimoto A, Narimatsu Y, et al. Angiomyolipoma: imaging findings in lesions with minimal fat. *Radiology* 1997; 205:497-502.
13. Heywood G, Smyrk TC, Donohue JH. Primary angiomyolipoma of the pancreas. *Pancreas* 2004;28:443-5.
14. Fazeli-Matin S, Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma. *Urology* 1998;52:577-83.



Abdominal Basit Kistlerde Perkütan Skleroterapi: Literatür ve Deneyimlerimiz

Percutaneous Sclerotherapy in Simple Abdominal Cysts: Literature and Our Experiences

Bilgin Kadri ARIBAŞ¹, Gürbüz DİNGİL¹, Kamil DOĞAN¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Semptomatik böbrek ve karaciğer basit kist tedavisinde, perkütan ve cerrahi teknikler (eksizyon, unroofing, fenestrasyon gibi) kullanılmaktadır. Perkütan semptomatik basit kist tedavisi, minimal invaziv özelliğinden dolayı cerrahi veya laparoskopik yöntemlerden önce ilk sırada yer almaktadır. Perkütan yöntemlerden tek başına aspirasyonda, canlı kist duvarı nedeniyle kist sıvısı genellikle tekrar birikir. Bu nedenle tedavi amaçlı kist içine sklerozan madde (en sık kullanılanı alkol) verilmelidir. İşlem abdominal kistlerde; iğne veya kateter yöntemleriyle, tek veya çok seanslı, ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde, çeşitli tekniklerle ve yüksek başarıyla küratif olarak gerçekleştirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Abdomen, basit kist, alkol, perkütan skleroterapi.

SUMMARY

Surgical (e.g., excision, unroofing, fenestration) and percutaneous methods have been used in treatment of symptomatic simple renal and liver cysts. Percutaneous treatment of symptomatic simple cysts forms the first-line treatment modality before surgical and laparoscopic methods because of its minimally invasive nature. Of percutaneous methods in simple aspiration, the cyst fluid almost always reaccumulates because of viable cyst wall. Sclerosing agent, of which the most widely used is alcohol, must be given into cyst for treatment. The procedure with needle or catheter methods, single or multi-session, US- or CT-guided, of various techniques has been curatively performed with high success.

Key Words: Abdomen, simple cyst, alcohol, percutaneous sclerotherapy.

GİRİŞ

Abdomendeki solid parankimal organlardaki kistler, histolojik olarak gerçek kist ve psödokist diye ayrılabilir (1). Gerçek kistler arasında basit kistler yer almakta olup, sıklıkla böbrek ve ayrıca karaciğerde görülmektedir (2,3). Basit böbrek kistleri silindirik epitel içeren benign lezyondur (2). Basit karaciğer kistleri ise safra kanalları ile ilişkisi olmayan, düz, küboid safra kanalı epiteldir (3).

Solid parankimal organlardaki kistlerin geleneksel tedavisi, ya açık yolla, ya da son zamanlarda lapa-

roskopik yolla cerrahi marsüpiyalizasyondur (1). Geleneksel tedavi cerrahi olduğu halde, perkütan tedavi giderek primer tedavi olmuştur. Gerçekten, perkütan semptomatik basit kist tedavisi, minimal invaziv özelliğinden dolayı cerrahi veya laparoskopik yöntemlerden önce ilk sırada yer almaktadır (2).

PERKÜTAN ASPİRASYON ve SKLEROTERAPİ

Perkütan aspirasyon, başlangıçta tedavi amaçlı yapılmışsa da, sıklıkla nüksettiği için şimdi yalnız tanı amaçlı kullanılmaktadır (1-9). Biz de, biyopsi serilerimizde tanı amaçlı olarak gerçekleştirdik (10,11). Tek

başına aspirasyonda, canlı kist duvarı nedeniyle kist sıvısı genellikle tekrar birikir (2). Bu nedenle tanısal aspirasyonun yanı sıra, tedavi amaçlı olarak kist içine sklerozan madde verilmelidir (1-9).

Etanol, glikoz, fenol, klorohidrolaktat, pentopak, asetik asit, povidon iyodin, tetrasiklin, bizmut fosfat ve etanolamin oleat gibi sklerozan maddeler kist duvarındaki epitel hücrelerine hasar vermek için kullanılmaktadır. En sık kullanılanı; alkoldür (1-9). Buna uygun olarak, olgularımızda rutin olarak uyguladığımız madde; %95 konsantrasyonunda etanoldür.

ENDİKASYON ve İNSİDANS

Yalnız semptomatik kistler girişimi gerektirir. Kist, kanama veya süperinfeksiyon sonrası semptomatik olabilir ya da abdominal ağrı kist boyutuna bağlı ortaya çıkabilir (1). Basit kistlerde kist boyutuna bağlı bulgular bildirilmiştir. Bunlardan böbrek kistleri sıklıkla sessiz olup tedavi gerektirmez, ancak bel ağrısı, hipertansiyon, hematüri, infeksiyon ve üriner tıkanmayla birlikte olabilir (2). Karaciğer basit kistlerine gelince, bulgular mevcutsa; genellikle abdominal şişkinlik, ağrı, erken doyma veya komşu organlara basıyı içerir (3).

Basit böbrek kistleri oldukça sık olup çoğu yaşlı hastada rastlantısal olarak bulunabilir; sıklığı 40 yaşında %20, 60 yaşında %33 olarak bildirilmiştir (2). Karaciğer basit kistleri ise, kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, nadir bir gelişimsel anomali olup, genellikle ömür boyunca asemptomatik kalır veya 40 yaş üstü bulgu verebilir (3). Bulgu ortaya çıkınca, tanı ve tedavi endikasyonu konur.

SKLEROTERAPİNİN ETKİ MEKANİZMASI

Alkol skleroterapisinin mekanizması protein denatürasyonu, hücre ölümü ve fibröz skardır. Bundan dolayı tedavinin amacı, sızıntıya neden olabilecek aşırı basınç yaratmadan, alkolün tüm kist duvarıyla temasını sağlamaktır (1). Alkol kavitede 20 dakika bırakılır. 20 mL'den küçük kistler için bile, alkol en az 20 dakika kist içerisinde tutulmalıdır. Bu tedaviden sonra alkolün tümü aspire edilir (1). Alkol, 1-3 dakikada çevre parankime zarar vermeksizin kisti döşeyen epitel hücrelerine tümüyle hasar vererek, fibröz kapsülü 4-12 saatten sonra geçer (1,2,6).

PERKÜTAN SKLEROTERAPİ YÖNTEMLERİ

Perkütan skleroterapi, abdominal basit kistlerde iğne veya kateter ile kolayca yapılabilir (1-9). Seçilen yöntem olarak, iğne yönteminde 18-22G iğne, kateter yönteminde 6-8F pig-tail kateterler kulla-

nılmaktadır. Perkütan drenaj tek veya çok seans skleroterapi halinde yüksek başarıyla gerçekleştirilmekte olup, nüks açısından çok seanslı skleroterapinin daha iyi sonuçları bildirilmiştir (2).

PERKÜTAN SKLEROTERAPİ İŞLEMİ ve TAKİP

İşlem öncesi kanama parametrelerine bakılır. Hastalara işlem anlatılarak onam alınıp, işlem öncesi geceden itibaren aç bırakılır. Hastalara damar yolu açılır, kateter yönteminde işlemden 15 dakika önce premedikasyon yapılır. İşlem ultrasonografi (USG)-floroskopi veya bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde yapılabilir. Giriş yeri USG veya BT ile belirlendikten sonra, giriş yerinde povidon-iyodin ile 2 kez cilt temizliğini takiben, cilt altı lokal anestezi yapılır. İğne yönteminde, iğne 20G veya daha ince ise insizyon açmadan; kateter yönteminde küçük bir insizyonu takiben, iğne görüntüleme eşliğinde kiste ilerletilir.

İşlem değişik tekniklerle yapılabilir. Burada kendi uyguladığımız yöntemleri, örnek olarak anlatacağız:

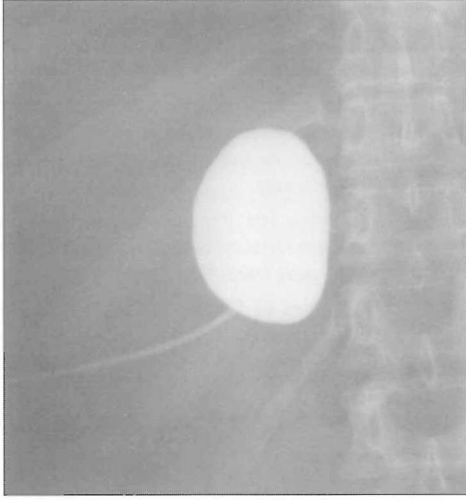
İğne yönteminde; 20G Chiba ile tahmin edilen hacmin %50'si aspire edilip, sitolojik, biyokimyasal inceleme için ayrılır. Alınan sıvının %10 azı kadar, serum fizyolojikle %50 oranında dilue, noniyonik kontrast madde verilerek çekilen kistografide, kist dışına geçiş olup olmadığı görülür. Verilecek alkolün daha az dilüe olması için kist içi sıvının çoğu reaspire edilir. Bundan sonra kist hacminin %35'i miktarda %95 oranında alkol (etanol) verilerek 20 dakikaya kadar beklenir. Tüm sıvı geri alınıp işleme son verildikten sonra, hasta 2 saat gözlem altında tutulur. Hastada sorun yoksa, gerekli önerilerle evine gönderilir.

Kateter yönteminde; 18G Seldinger iğne ile kist içerisine girildikten hemen sonra materyal alınır. Modifiye Seldinger tekniğiyle pig-tail kateter yerleştirildikten sonra, iğne yönteminde belirtilen miktarda sıvı aspirasyonu yapılır. Kontrast madde verilerek kistografi çekilir (Resim 1). Kist içerisine kateterle alkol verilip gene aynı süre beklenir. Farklı olarak hasta, 5'er dakika her iki yan, pron ve supin pozisyonlarda bekletilir. Tüm sıvı geri çekildikten sonra kateter çekilir.

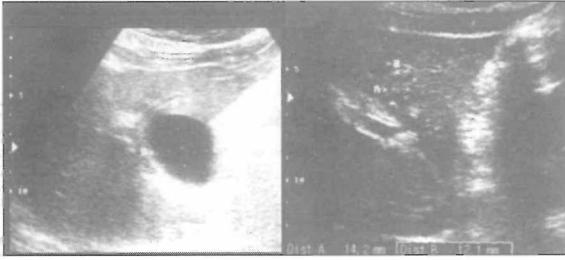
Takip; hastaların kontrolü işlemden 1 gün, 1 hafta, 1 ay, daha sonra ilk sene 3 ayda bir, 2. sene 6 ayda bir, 2. seneden sonra yılda bir USG ve/veya BT ile yapılabilir (Resim 2-4).

TEK SEANS MI? ÇOK SEANS MI?

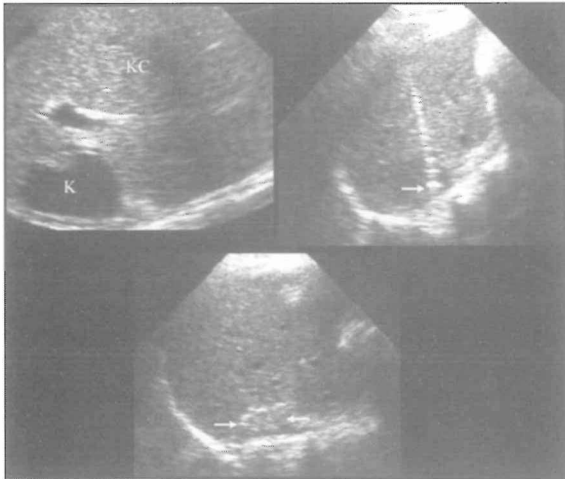
Bean, semptomatik böbrek kistlerine alkol enjek-



Resim 1. Kateter kistografisinde, kist dışına herhangi bir sızıntı izlenmiyor.

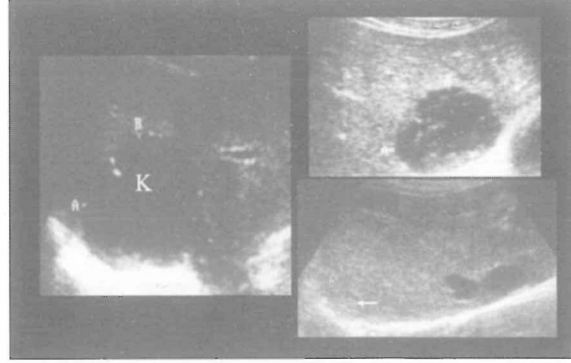


Resim 2. Basit karaciğer kistli olgunun USG takip görüntülerinde; kist (soldaki), takipte küçülmüş, solidifiye (sağdaki).



Resim 3. USG takibinde belirgin boyut azalması: skleroterapi öncesi kist (K: kist, KC: karaciğer; sol üstteki), işlemde iğne ucu (beyaz ok) kistin içinde (sağ üstteki), işlemden sonra solidifiye ekojen poş (oklar, alttaki).

siyonu sonucu sklerozu başarıyla bildiren ilk kişidir (1). Literatürde tek ve çok seans alkol skleroterapisinin etkinliğinin çok seans lehine olduğu bildirilmişse



Resim 4. USG takibinde; karaciğer 7. segmentteki kist (K: kist; soldaki), takipte küçülmüş, semisolid (sağ üstteki), kollabe ve izoeoik olup ayırt edilemiyor (beyaz ok; sağ alttaki).

de, bu henüz kesinleşmemiştir (1-9). Çok seanslı skleroterapiyi savunanlar arasında; van Sonnenberg ve arkadaşları, semptomatik karaciğer kistlerinde çok seanslı skleroterapinin daha etkin olduğunu bildirdiler (3). Böbrek kistlerine gelince, Hanna ve Dahniya, tek seanslı skleroterapide %32 nüks bulunmasına karşın, iki seanslı skleroterapide 2 yıldan sonra nükse rastlamadılar (6). Gasparini ve arkadaşları, böbrek kistlerinde 5 gün boyunca 8 kez tekrarlayıp çok seanslı skleroterapi yaptıkları 14 hastayı 1 yıldan sonra asemptomatik hale getirdiler (7). Chung ve arkadaşları, 82 hastalık serilerinde çok seanslı skleroterapiyi daha başarılı (%95'e karşı %57) buldular.

Bu duruma karşın, tek seanslı basit kist skleroterapisini başarıyla uygulayanlar da bulunmaktadır (2,4,5,9). Larssen ve arkadaşları, 1 yıldan fazla takip ettikleri karaciğer kistlerinin skleroterapisinde, %95 ortalama hacim kaybıyla başarı elde ettiler (4). Apaydın ve arkadaşları, böbrek kistlerinde alkol skleroterapiyle %93 ortalama hacim kaybını sağladılar (5). Akinci ve arkadaşları, gene tek seanslı böbrek kisti skleroterapisinde, 1 yılın sonunda %93 ortalama hacim kaybı sağladılar (2). Biz de, karaciğer ve böbrek basit kistlerine tek seans olarak uyguladığımız skleroterapi olgularında, küratif etkiyi saptadık ve herhangi bir nükse rastlamadık.

USG-BT TERCİHİ

Dreanaj gerektiren çoğu semptomatik kistler büyük ve sıvı içeriğinden dolayı, USG ile ideal olarak ulaşılırlar. USG'nin üstünlükleri hızı ve çok yönlü olması, iyonizan radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı rehberliği ve damarları açıkça görüntüleyebilmesidir. Eğer kist vücut içerisinde derin yerleşimde ve USG ile rahat ulaşamıyorsa, BT rehberliği gerekebilir (1). Kendi olgularımızda, büyük ve kolay ulaşıl-

labilir kistlerde USG'yi, daha küçük boyutta ve derin yerleşimli kistlerde BT'yi tercih ettik.

İĞNE-KATETER TERCİHİ

Skleroterapi, kateter yöntemi ile başarıyla gerçekleştirilmektedir (1). Kateter yöntemini karaciğer kistlerinde ve böbrek kistlerinde önermektedirler(2-4,6,7). Buna karşın iğne yöntemini böbrek kistlerinde başarıyla uygulayanlar da bulunmaktadır (5,9). Kendi olgularımızda, büyük kistlerdeki kateter yönteminin yanı sıra, özellikle daha küçük boyutlu ve daha derin yerleşimli kistlerde uyguladığımız iğne yöntemini de başarılı bulduk.

SONUÇ

Semptomatik abdominal basit kistlerde perkütan skleroterapi; iğne-kateter, tek-çok seans, USG-BT rehberliği gibi farklı yöntemlerle, minimal invaziv şekilde ve başarı ile uygulanabilen küratif bir işlemdir (1-9).

KAYNAKLAR

1. Lucey BC, Kuligowska E. Radiologic Management of Cysts in the Abdomen and Pelvis. *AJR* 2006;186:562-73.
2. Akinci D, Akhan O, Ozmen M, et al. Long-term results of single-session percutaneous drainage and ethanol sclerotherapy in simple renal cysts. *Eur J Radiol* 2005;54:298-302.
3. vanSonnenberg E, Wroblecka JT, D'Agostino HB, et al. Symptomatic hepatic cysts: Percutaneous drainage and sclerosis. *Radiology* 1994;190:387-92.
4. Larssen TB, Rosendahl K, Horn A, Jensen DK, Rorvik J. Single-session alcohol sclerotherapy in symptomatic benign hepatic cysts performed with a time of exposure to alcohol of 10 min: initial results. *Eur Radiol* 2003;13:2627-32.
5. Apaydin A, Kabaalioglu A, Arslan G, Özkaynak C, Sindel T, Lülec E. Semptomatik basit renal kistlerde perkütan US-BT eşliğinde aspirasyon ve skleroterapi. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 1998;4:157-61.
6. Hanna RM, Dahniya MH. Aspiration and sclerotherapy of symptomatic simple renal cysts: Value of two injections of a sclerosing agent. *AJR* 1996;167:781-3.
7. Gasparini D, Sponza M, Valotto C, Marzio A, Luciani LG, Zattoni F. Renal cysts: Can percutaneous ethanol injections be considered an alternative to surgery? *Urol Int* 2003;71:197-200.
8. Brown B, Saharifi R, Lee M. Ethanolamine sclerotherapy of a renal cyst. *J Urol* 1995;153:385-6.
9. Dede D, Akmangit İ, Sayın B, Yüksel E, Yıldırım N. Basit renal kistlerde ultrasonografi eşliğinde perkütan aspirasyon ve sklerozan madde tedavisi. *Acta Oncologica Turcica* 2004;37:30-3.
10. Arıbal ME, Dingil G, Arıbaş B, Albayrak Y, Yücel K, İnce A. İntraabdominal lezyonların tanısında ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi* 1992;2:290-3.
11. Arıbaş BK, Dingil G, Koşar S ve ark. Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin intra-abdominal lezyonlarda tanı değeri. *Acta Oncologica Turcica* 2005;38:18-25.



Servikal Kanser Kontrolünde Human Papilloma Virüs İnfeksiyonlarına Karşı Aşılama

Vaccination Against Human Papillomavirus Infection in Cervical Cancer Control

Jale METİNDİR¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları Kliniği, ANKARA

ÖZET

Serviks kanseri, dünyada kadınları etkileyen kanserler içinde 2. sırada yer alarak hâlâ önemli bir halk sağlığı problemini oluşturmaktadır. Son yıllarda, serviks kanserinin epidemiyolojisi ve onkojenik human papilloma virüsün (HPV) rolüne dair bilgilerimizde belirgin gelişmeler olmuştur. Bu bilimsel gelişmelere rağmen, serviks kanseri dünyada yıkıcı etkisini sürdürmektedir. Her yıl 400.000 kadında serviks kanseri gelişirken, 200.000 kadın bu hastalıktan ölmektedir. Son 50 yıl içinde yüksek gelişmişlik düzeyindeki ülkelerde Papanicolaou sitoloji test ile yapılan yaygın taramalar, serviks kanser zararını dörtte üç oranında azaltmıştır. Bununla beraber, gelişmekte olan ülkelerde servikal kanser için tarama programları ile serviks kanser hızındaki düşüş istenilen düzeyde olmamıştır. HPV ve servikal kanser arasındaki ilişkinin gösterilmesi, hastalıkta görülen en yaygın HPV tiplerine karşı profilaktik aşı araştırmalarına ivme kazandırmıştır. HPV 16 ve 18'i içeren L1 virüs benzeri aşılardan, serviks kanserine sebep olan infeksiyonların en az %90'ını önlediği gösterilmiştir. Farklı onkojenik HPV tiplerine karşı daha geniş Faz III çalışmalar devam etmektedir. Onkojenik HPV tiplerinin primer önlenmesinde aşılama ve sekonder korumada servikal sitoloji taramasının bir arada kullanıldığı stratejiler invaziv serviks kanserinden ölümleri azaltacaktır. Ancak aşının insan sağlığı üzerine etkileri, etkinlik-maliyet analizi, aşılama için en uygun yaş ve koruma süresinin tanımlanmasına ihtiyaç olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, human papilloma virüs, aşı.

SUMMARY

Cervical cancer is the second most common malignant neoplasm affecting women worldwide that remains an important public health. In the past several years, there have been substantial advances in our understanding of the epidemiology of cervical carcinogenesis and the causal role of oncogenic human papillomavirus (HPV). Despite this scientific progress, cervical cancer continues to have a devastating impact on women worldwide, with an estimated 400.000 women developing cervical cancer and 200.000 dying from this disease each year. Widespread programmatic or opportunistic screening with the Papanicolaou cytology technique has likely contributed to reducing about three-fourths of the cervical cancer burden in high-income countries during the last 50 years. However, in developing countries that have not implemented screening programmes for cervical cancer, the effect of a drop in rates of cervical cancer. Establishment of the link between HPV and cervical cancer has provided the impetus for research into prophylactic vaccination against the most common HPV types associated with the disease. Initial studies have provided evidence that L1 virus-like particle vaccines against HPV 16 and HPV 18 (as monovalent, bivalent, or quadrivalent vaccines) prevent at least 90% of incident and persistent infections and their associated precursors of cervical cancer. Larger phase III trials of vaccines targeted against different oncogenic HPV types are underway. A combined strategy of vaccination for primary prevention of oncogenic HPV infection and cervical cytologic screening for secondary prevention of cervical cancer offers an intriguing option to further reduce the mortality from invasive cervical cancer. However, such implementation will need definition of the vaccine's effect on public health, cost-effectiveness, the optimum age for vaccination, and the duration of protection.

Key Words: Cervical cancer, human papilloma virus, vaccine.

GİRİŞ

Son 50 yıldır yüksek gelir düzeyli ülkelerde Papanicolaou sitoloji teknikleri yani kısaca Pap test ile serviks kanser hasarı dörtte üç azalmıştır. Serviks kanserinin azalmasında popülasyon fertilitesindeki tedrici düşüş ve batının yeme alışkanlığındaki değişiklik de etkili olmuştur (1). Son meta-analizler, Pap sitolojinin servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) veya invaziv servikal kanserin tespitinde %51 sensitivite ve %98 spesifiteye sahip olduğunu göstermiştir (2). Pap testin yüksek yanlış negatif hızı, bu testin en önemli sınırlayıcılığıdır. Yaklaşık üçte bir yanlış negatif tanı slayt değerlendirme hatalarına, üçte ikisi de kötü örnek toplama ve slayt hazırlamaya bağlıdır (3). Yanlış negatif tanı önemli medikal, finansal ve legal sorunlara sahiptir. Pap sitoloji morfolojik değişikliklerin subjektif değerlendirmesini baz alır ve optimal örnek toplama-ya bağlıdır. HPV'nin belirli tipleri ile servikal kanser arasındaki sebep ilişkisinin anlaşılması, CIN ve servikal kanserin önlenmesine dair çalışmaları başlatmıştır (4). Pap test ve onkojenik HPV-DNA'sının tespiti erken tanının doğruluğunu düzeltebilir. HPV-DNA testi, anormal sitoloji sonuçları için sekonder test (triaj test olarakta isimlendirilir) olarak kullanılabilir. HPV üzerine çalışmalar HPV enfeksiyonunu ve son olarak serviks kanserini önleyen aşılardan gelişimini sağlamıştır. HPV'ye karşı geliştirilen aşılardan etkinlik ve güvenliği üzerine yapılan araştırmalar, aşılardan servikal prekanseröz lezyonların ve tekrarlayan inatçı enfeksiyonların gelişiminin önlenmesinde en az %90 etkili olduğunu göstermiştir (5-7). Devam eden klinik çalışmaların aşı etkinliği konusunda ileri kanıtlar sağlayacağı ümit edilmektedir. HPV ile aşılanmış kadınların uygun gözetimi için servikal kanser tarama stratejilerinin maliyet-etkinlik dengesinin oluşturulması ise uzun zaman alacaktır.

Bu derlemede HPV enfeksiyonuna karşı immünizasyon yolu ile serviks kanserinin primer koruma yolları tartışılacaktır.

DÜNYADA SERVİKS KANSERİ

Serviks kanseri dünyada kadın malign neoplazmlarının ikinci en yaygın olanıdır. Diğer kanserlere göre daha genç yaştaki bireyleri etkiler (8). Gelişmekte olan ülkelerde birinci sıradadır (9). Tüm kanserlerin ise yaklaşık %10'unu oluşturur (nonmelanom cilt kanserleri dışında). 2002 yılında 493.000 yeni invaziv servikal kanser vakası tespit edilmiştir. Bu vakaların %83'ü gelişmekte olan ülkelerdedir (9). Serviks kanseri için en yüksek risk alanları Güney ve Doğu Afrika, Karayipler ve Orta Amerika'dır.

Dünyada her yıl serviks kanserinden 273.000 ölüm gerçekleşmektedir. Bunların dörtte üçünden fazlası gelişmekte olan ülkelerdedir (9). Genelde insidans ve mortalite arasında bir korelasyon vardır. Fakat Afrika gibi bazı bölgelerde orantısız yüksek mortalite saptanmıştır.

Gelişmekte olan ülkelerdeki serviks kanserli kadınların %50'den azı 5 yıldan daha uzun yaşar. Gelişmiş ülkelerde 5 yıllık sağkalım hızı %66'dır (10).

SERVİKS KANSERİNİN SEBEBİ OLARAK HPV İNFEKSİYONU

Serviks kanserinde en önemli faktör olarak HPV enfeksiyonu gösterilmiştir (9). HPV ve servikal kanser arasındaki ilişki kanserler içinde tektir, zira diğer hiçbir kanser için tek sebep yoktur. Seksüel aktif kadınların %70'inden fazlası yaşamları boyunca HPV ile enfekte olurlar (11). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da her yıl 35.000 kadın bu hastalıktan ölmektedir (9). Pap testle yapılan taramalar serviks kanser riskini düşürmekle beraber, HPV enfeksiyonunu ve prekanseröz lezyonların gelişmesini önlemez (12). Yüzün üzerinde HPV tipi tanımlanmıştır. Bunların 40'ının genital yolu enfekte ettiği bilinmektedir (13). HPV servikal kanser ilişkisinin gösterilmesi iki yolla korumaya ışık tutar. Biyolojik ajan olarak HPV enfeksiyonunun taranması asemptomatik servikal kanser prekürsör lezyonlarının gösterilmesini sağlar. Bu sekonder korumadır. Lezyonların başlamasından önce HPV enfeksiyonlarına karşı immünizasyon ise primer koruma sağlayacaktır.

HPV tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68 yüksek onkojenik risk taşımaktadır. Çünkü bu tipler sıklıkla serviks kanseri, servikal intraepitelyal lezyon (SIL) gibi preinvaziv lezyon evreleri ile birlikte- dir. Diğer genital tipler 6, 11, 42-44 ve bazı daha nadir tipler onkojenik değil veya düşük risktedir. Bu tipler genellikle subklinik lezyonlara veya dış genital siğillere sebep olur.

HPV zarfsız, kapsüle, çift sarmallı DNA virüsüdür. Yüksek riskli HPV onkogenlerinden E6 ve E7'nin ekspresyonu servikal karsinogenezisten sorumludur. Rb gen yapımı ile E7 kompleksleri kontrolsüz hücre proliferasyonuna sebep olur (14). P53'e E6'nın bağlanması protein yapımını bozar, DNA'nın onarım fonksiyonu bozulur ve hücrenin apoptozise gitmesi önlenir (15). Hücre ileri hasarı daha fazla durduramaz. Böylece mutasyon ve genomik instabilite oluşur.

İnatçı HPV enfeksiyonları özellikle onkojenik grup CIN ve kansere sebep olur (16). Tekrarlayan, inatçı

HPV infeksiyonları, HPV genomunun E6 ve E7 proteinleri tarafından p53'ün inaktivasyonu ile sonuçlanır ve p Rb tümör süpresyon genleri ciddi intraepitelyal lezyonlara ve sonunda kansere yol açar. HPV-DNA'sı servikal kanserlerin %99.7'sinde tespit edilmiştir. Her yıl teşhis edilen servikal kanserlerin %50'den fazlasında HPV 16 ve 18 vardır (13). Profilaktik aşı HPV 16 ve 18'in sebep olduğu yüksek riskli infeksiyonları azaltır veya önler (17). HPV aşıları ile ilgili Faz II çalışmalarında, tekrarlayan HPV 16 infeksiyon ve HPV 16 spesifik CIN'in önlenmesinde 18 aylık periyotta %100 etkinlik saptanmıştır (5). Farklı onkojenik HPV tiplerine karşı daha geniş Faz III çalışmalar devam etmektedir (17).

Klinik, subklinik ve latent HPV infeksiyonları en yaygın seksüel geçişli infeksiyonlardır. Latent genital HPV infeksiyonları fertil yaştaki seksüel aktif kadınların %5-40'ında tespit edilmiştir (4). Seksüel aktiviteye başladıktan hemen sonra genç kadınlar arasında HPV prevalansı en yüksek seviyededir. Yaşla beraber tedrici olarak düşer. Dördüncü veya beşinci dekadadan sonra bazı toplumlarda ikinci bir pik yapar. Genç yaşlardaki pik sonrası prevalanstaki hızlı düşüş sonradan edinilen immüniteyi gösterir. İkinci yaş spesifik prevalans piki HPV tiplerine karşı orijinal immünite kaybının göstergesidir. Seksüel aktif kadınların çoğu yaşamlarının bir döneminde HPV infeksiyonu geçirecektir. Ancak bu infeksiyonların büyük bir çoğunluğu spontan olarak gerileyecek ve duyarlı yollarla dahi tanımlanamayacaktır. Onkojenik HPV ile uzun süreli ısrarlı infeksiyonlar ise CIN ve servikal kanser riskini artıracaktır (2,3,9,10,14).

HPV AŞILARI

HPV aşılarının iki ana tipi geliştirilmiştir. HPV infeksiyonları ve birlikte olan hastalıkları önleyen profilaktik aşılar ve prekanseröz lezyonların regresyonu veya ileri evre serviks kanserinin remisyonunda kullanılan tedavi edici aşılar.

Bu derlemede profilaktik aşılar tartışılacaktır.

Profilaktik HPV aşıları serviks sekresyonunda nötralizan antikor miktarını artırarak, virüsün buradan içeri girmesini immünolojik olarak önlemektedir. Bu aşılar, majör kapsül proteini L1 veya L1 + L2 proteinlerini içerir ve VLP (virus-like particles) şeklinde hazırlanır. VLP'ler Baculovirus ile infekte böcek veya maya hücreleri ile üretilir. HPV aşı araştırma ve gelişmelerinde anahtar konu immünojen olarak dahil edilen HPV tiplerinin sayısıdır. HPV tip 16, 18, 31, 33, 45 tiplerini içeren pentavalan aşı serviks kanserini %83 ön-

leme potansiyelindedir. Diğer taraftan heptavalan aşı tip 52 ve 58'i de içerir ve serviks kanserini %87 önler (18). Dört tip üzerinde aşılarla koruyuculuk hızla azalmaktadır.

Günümüze kadar Merck firması tarafından monovalan ve tetravalan, GlaxoSmithKline firması tarafından bivalan olmak üzere üç randomize VLP aşı çalışması tamamlanmıştır (5-7). Bu çalışmaların ortak sonuçları, HPV VLP aşılarının iyi tolere edildiği ve yüksek oranda immünojenik olduğu, ısrarlı HPV infeksiyonlarının azaltılmasında etkili olduğu şeklindedir (5-7).

HPV'ye karşı immünizasyon, gelişmekte olan ülkelerde büyük değere sahip olabilir. Çünkü serviks kanseri hasarlarının %80'i bu ülkelerde olur. Bu Pap taramanın etkili olamamasındandır.

HPV-DNA'sı tüm servikal kanserlerin %99.7'sinde saptanmıştır. Her yıl tespit edilen tüm serviks kanserlerinin %75'inde infeksiyon HPV'nin dört tipinden biriyledir (Tip 16, 18, 31 veya 45) (13,18) .

Pek çok rapor (19-22) tip spesifik HPV aşılarının serviks kanserini azalttığını, ancak elimine etmediğini göstermiştir. Aşının uzun süreli etkinliği, immünite süresi tip spesifik aşılamının diğer HPV tipleri üzerine etkisi ile ilgili veriler birkaç 10 yıl daha bilinmeyecektir.

Yaygın servikal kanserden koruma programları primer koruma (aşılama) ve sekonder koruma (tarama) programları şeklinde olmalıdır.

Servikal kanser taramasında önerilenler gelecek birkaç yıl içinde olasılıkla değişikliğe uğrayacaktır. Sitolojik metotlarda yeni teknolojiler gelişecek ve HPV DNA'sının yüksek riskli tiplerinin tespiti kolaylaşacaktır (22-25). Çalışma sonuçları, aşı ve sitolojik taramanın bir arada kullanılmasını, sadece sitolojik tarama yöntemlerine göre mali olarak daha etkin bulmuştur (19). On iki yaşında aşılama ile beraber 25 yaşında başlayan 3 yıllık tarama fiyat ve yararlılık arasındaki en iyi dengeyi göstermiştir. Aşılama ile birlikte yapıldığında tarama daha geç yaşlarda başlamakta ve daha az sıklıkla yapılmaktadır (15,19).

Aşı ile ilgili sorunlardan biri, eğer 50 yaşındaki kadınların servikal kanserlerinin büyük bir çoğunluğu yeni bir HPV infeksiyonunun sonucu olarak geliyorsa ki 25 veya 30 yaşından sonra infeksiyon alınmış olacaktır, 12 yaşındaki bir kıza aşı yapılması 10-15 yıldan sonra serviks kanseri korumasını dramatik olarak düşürecektir. Diğer bir ekstrem durum, eğer servikal kanserlerin çoğunluğu latent veya daha önceden kazanılmış HPV'nin reaktivasyonu ile oluşuyorsa, 12

yaşında yapılan HPV 16/18 aşısı 10-15 yıl etkili olacak, sonraki yıllarda kadın HPV enfeksiyon ve serviks kanseri riskine sahip olabilecektir. Bu tahminler için daha çok bilgiye ihtiyaç vardır.

Yapılan aşı ile ilgili çalışmalarda sınırlayıcılıklar vardır. Dünyada farklı bölgeler arasında HPV 16/18'e bağlı invaziv kanser oranlarının iyi dokümanite edilmesi gerekir. Eğer HPV 16/18'in sebep olduğu serviks kanseri oranları bizim tahminimizden daha yükseksse, biz aşı yararını eksik hesaplıyoruz demektir. Seksüel aktivitenin başlangıç yaşı, seksüel davranış paterni, diğer risk faktörleri (oral kontraseptif, sigara gibi) ile değişen yaş spesifik HPV prevalansında değişkenlikler vardır. Yaşlı kadınlardaki HPV enfeksiyonunun büyük çoğunluğu latent veya daha önceden kazanılmış HPV'nin reaktivasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Kansere yol açan ısrarlı HPV enfeksiyonunun ne oranda latent veya daha önceden kazanılmış HPV reaktivasyonunu sonucu olduğunun daha iyi bilinmesi önemlidir. Ayrıca uzun süreli aşı etkisi henüz bilinmemektedir.

Tarama ve aşığı içeren gelecek sağlık politikası, tarama programı üzerine aşılamanın pozitif etkisini göstermelidir. Mesela eğer bir HPV 16/18 aşısı SIL prevalansında azalma ile beraberse, daha az tarama maliyeti ile ekonomik yarar sağlayacaktır (21).

Belli HPV tipleri arasında karşılıklı reaktivite olduğuna dair kanıtlar olmasına rağmen (26), bu görünüm %1'den azdır. Enfeksiyondan korunma tipe spesifiktir. Etkili HPV aşıları polivalan olmalıdır ve çoğu servikal kanserden sorumlu HPV tiplerine karşı olmalıdır. Servikal kansere sebep olan HPV tiplerinin jeografik dağılımında farklılık varsa, HPV tiplerinin dünyadaki dağılımının tespiti aşı yapımında önemlidir. Munoz ve arkadaşlarının (18) 25 ülkeden 3085 servikal kanser vakası üzerinde yaptıkları analizde HPV tiplerinin prevalansı ve jeografik farklılıkları incelenmiştir. Bu analizde total 30 farklı HPV tipi tespit edilmiştir. HPV 16 %57.4, HPV 18 %16.6 vakada, iki tip %74 vakada tespit edilmiştir. HPV 45, 31, 33, 52 ve 58 vakaların %19.6'sında bulunmuştur. HPV 16 ve 52 skuamöz hücreli tipte, HPV 18 adenokarsinomda daha yaygın bulunmuştur. Jeografik farklılıklara rağmen, tüm bölgelerde en yaygın iki tip HPV 16 ve 18 olarak saptanmıştır. HPV 16'nın en yüksek prevalansı Avrupa, Kuzey Amerika ve Kuzey Afrika'dadır. En düşük Sahra altı Afrika ve Asya'dadır. HPV 18 Güney Asya'da, Orta ve Güney Amerika'dan iki kez daha yaygındır. Üçüncü en yaygın tip HPV 45 Afrika, Güney Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da saptanmıştır. HPV 31 ise,

Orta ve Güney Amerika'da üçüncü sıklıkta bulunmuştur. HPV 58 prevalansı Çin ve Kore'de ve Afrika'nın bazı bölgelerinde yüksek saptanmıştır (27-29).

HPV 16/18 aşısı tüm dünyada serviks kanserlerinin %71'ini önleyecektir (5,30). Bu oranlar Asya'da %73.5, Avrupa/Kuzey Amerika'da %71.5, Afrika'da %67.7 ve Orta/Güney Amerika'da %65 olarak hesaplanmıştır.

Yedi en yaygın HPV'yi içeren (16, 18, 45, 31, 33, 52, 58) aşılar tüm dünyadaki servikal kanserlerin %87.4'ünü önleyecektir: Kuzey Afrika'da %90.6, Güney Asya'da %88.8, Sahra altı Afrika'da %86.5, Avrupa/Kuzey Amerika'da %85.8 ve Orta/Güney Amerika'da %84.9 olarak hesaplanmıştır (31).

Sonuçta 7 yaygın HPV tipini içeren aşılar tüm dünyadaki küçük bölgesel değişikliklerle servikal kanserin %87'sini önler. Yedi HPV tipli aşılar teknik olarak kolay hazırlanabilir, bununla beraber üretim maliyeti yüksektir.

HPV aşılması, Pap test ile tanımlanan anormallikleri ve CIN yönetimi ile birlikte tıbbi, psikolojik ve ekonomik maliyeti azaltabilir. Bir aşıda HPV 6 ve 11'in olması genital siğillerin ve düşük gradeli CIN'in insidansını azaltır. Yaygın HPV aşılması 10-13 yaşlarda henüz HPV negatifken yapıldığında en etkin olabilir. Onkogenik HPV tip 16 ve 18'e karşı aşının yararı heteroseksüel erkeklerde önemsizdir. Çünkü onlarda nadiren HPV'ye bağlı genital kanser gelişir. Bununla beraber nononkogenik HPV tip 6 ve 11'e karşı aşılama erkek ve kadınlarda genital siğillerin profilaksisini sağlar.

Aşı Uygulamaları

Serviks kanserinin önlenmesi için, HPV aşılmasının 20 yaşından önce uygulanması gerekmektedir. Aşılama kampanyası ile beraber, olguların ve ailelerin eğitimi için de kampanyalar gerekli olacaktır.

Aşı ile ilgili Faz II çalışmalarda katılımcılar, ortalama 20 yaş grubunda, gebe olmayan, daha önceden anormal Pap smear göstermeyen, yaşamları boyunca 4 ve daha az erkek partneri olan sağlıklı kadınlardan seçilmiştir. Genellikle daha önce HPV enfeksiyonu geçiren hastalar da çalışmalara dahil edilmiştir (7). Çalışma sırasında katılımcılar etkili doğum kontrol yöntemlerini kullanmışlardır. 0.5 mL aşı veya plasebo 1. gün, 2 ve 6. aylarda yapılmıştır. Aşılamadan sonra 30 dakika izlenmişlerdir. Aşılamadan sonra 5 gün oral olarak dereceleri alınmıştır. Aşılama sonrası 14 gün için yan etkileri not edecekleri kart çıkarılmıştır. En sık görülen lokal yan etki enjeksiyon yerinde ağrı, en sık

rastlanılan sistemik yan etki ise baş ağrısı olmuştur. Yan etkilerin çoğu hafif ve orta düzeyde bulunmuştur. Jinekolojik muayene 1. gün, 7, 12, 24 ve 36. aylarda yapılmıştır. Pap test ve dış genital, lateral vajinal ve servikal örnekler HPV analizi için 1. gün, 7, 12, 18, 24, 30 ve 36. aylarda yapılmıştır.

SONUÇ

Servikal kanser hasarında son 50 yılda Pap tarama yöntemlerinin yaygınlaşması ile azalma görülmeye rağmen, bu azalma özellikle yüksek ve orta gelişmişlik düzeyindeki ülkelerdedir. Özellikle Afrika ve Latin Amerika gibi düşük gelişmişlik düzeyindeki ülkelerde hâlâ serviks kanseri önemli bir halk sağlığı problemidir. Bu nedenle bu bölgelerde HPV aşılması büyük halk sağlığı değerindedir. Zira, Pap tarama bu ülkelerde çoğunlukla etkisizdir. Her yıl oluşan servikal kanserin global hasarının %80'i de gelişmekte olan ülkelerdedir.

Genel bir ortak görüş geleceğin aşısının en yaygın yüksek riskli HPV tiplerini içermek zorunda olduğudur. Ancak hangi immünojenlerin, ne sayıda kullanılacağı, her tipe ait spesifik cevabın süresinin saptanması zaman alacaktır.

HPV aşısının hastalığı eradike edeceği görüşü, servikal taramaların azalmasına yol açabilir. Çalışma sonuçları, aşı ve sitolojik taramanın bir arada kullanılmasını, sadece sitolojik tarama yöntemlerine göre mali olarak daha etkin bulmuştur. On iki yaşında aşılama ile beraber 25 yaşında başlayan 3 yıllık tarama fiyat ve yararlılık arasındaki en iyi dengeyi göstermiştir. Aşılama ile birlikte yapıldığında tarama daha geç yaşlarda başlayacak ve daha az sıklıkla yapılacaktır.

Sağlıklı kişilerde HPV aşısı kullanımının gerekliliği, hangi tiplere karşı aşı geliştirileceğinin netlik kazanmamış olması, sağlanan koruyuculuğun kaç yıl devam edeceği, revaksinasyonun ne zaman yapılacağına belirsizliği, onkogeneze süresinde tipler arası etki-leşim olabileceği olasılığının varlığı, aşının erkeklere uygulamasının gerekli olup olmadığı ve maliyet-yarar oranlarının netleşmemiş olmasına karşın, Haziran 2006'dan itibaren "Food and Drug Administration (FDA)" ABD'de adolesan dönemden başlayarak VLP bivalent HPV aşılarının uygulanmasını onaylamıştır.

Ülkemizde serviks kanserinden korunmada HPV aşılarının maliyet-etkinlik yararının tespiti için HPV tiplerine ve sıklık araştırmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Franco EL, Harper DM. Vaccination against human papillomavirus infection: A new paradigm in cervical cancer control. *Vaccine* 2005;23:2388-94.
2. Nanda K, McCroy DC, Myers ER, et al. Accuracy of the papicolaou test in screening for and followup of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:810-9.
3. Franco EL, DuarteFranco E, Ferenczy A. Cervical cancer: Epidemiology, prevention, and role of human papilloma virus infection. *Can Med Assoc J* 2001;164:1017-25.
4. IARC Working Group. Human papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol.64. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1995.
5. Koutsky LA, Ault K, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002;347:1645-51.
6. Harper DM, Franco EL, Cosette MW, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirustypes 16 and 18: Follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006;367:1247-55.
7. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: A randomised doubleblind placebocontrolled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncology* 2005;6:271-8.
8. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
9. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide IARC Cancer Base No. 5, version 2.0. Lyon:IARC Press; 2004.
10. Lorincz AT, Richart RM. Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:959-68.
11. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1. Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:3-13.
12. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet* 2004;364:249-56.
13. Walboomers J, Jacobs M, Manos M, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-9.
14. Chelappan S, Kraus VB, Kroger B, et al. Adenovirus E1A, simian virus 40 tumor antigen, and human papillomavirus E7 protein share the capacity to disrupt the interaction between transcription factor E2F and the retinoblastoma gene product. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89:4549-53.
15. Thomas M, Matlashewski G, Pim D, Banks L. Induction of apoptosis by p53 is independent of its oligomeric state and can be abolished by HPV-18 E6 through ubiquitin mediated degradation. *Oncogene* 1996;13:265-73.
16. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 2001;286:3106-14.
17. Lowy DR, Frazer IH. Chapter 16: Prophylactic human papillomavirus vaccines. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:111-6.

18. Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004;111:275-85.
19. Goldie S, Kohli M, Grima D, et al. Projected clinical benefits and costeffectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:604-15.
20. Hughes JP, Gamett GP, Koutsky L. The theoretical populationlevel impact of a prophylactic human papillomavirus vaccine. *Epidemiology* 2002;13:631-9.
21. Sanders GD, Taira AV. Cost-effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus. *Emerg Infect Dis* 2003;9:37-48.
22. Kulasingham SL, Myers ER. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs. *JAMA* 2003;290:781-9.
23. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al. American Cancer Society guideline for early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:342-62.
24. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: A 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:46-52.
25. Goldie SJ. Public health policy and cost-effectiveness analysis: Mathematical modeling of HPV and cervical cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:102-10.
26. Combita AL, Touze A, Bousarghin L, Christensen ND, Coursaget P. Identification of two crossneutralizing linear epitopes within the L1 major capsid protein of human papillomaviruses. *J Virol* 2002;76:6480-6.
27. Lo KW, Wong YF, Chan MK, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A multicenter study in China. *Int J Cancer* 2002;100:327-31.
28. Cho NH, An HJ, Jeong JK, et al. Genotyping of 22 human papillomavirus types by DNA chip in Korean women: Comparison with cytologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:56-62.
29. Xi LF, Toure P, Critchlow CW, et al. Prevalence of specific types of human papillomavirus and cervical squamous intraepithelial lesions in consecutive, previously unscreened, West African women over 35 years of age. *Int J Cancer* 2003;103:803-9.
30. Ferris D. The GSK HPV 16/18 VLP vaccine preliminary efficacy results. 5th International Multidisciplinary Congress EUROGIN 2003. Final programme and abstract book. Paris EUROGIN, 2003.
31. Liaw KL, Hildesheim A, Burk RD, et al. A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types. *J Infect Dis* 2001;183:8-15.



SB Ankara Onkoloji Hastanesinde İdrar Örneklerinden Elde Edilen *Escherichia coli* Suşlarında Siprofloksasin Direncinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Ciprofloxacin Resistant Escherichia coli in Urinary Tract Infections Ankara Oncology Hospital

Ece BİLEN DİRİM¹, Kamuran SAYILIR², Gülşen İSKENDER², Sama BATI¹, M. Cihat OĞAN², Ayla YENİGÜN¹, Müfide ÇİMENTEPE¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, ANKARA

ÖZET

Bu çalışma, 1 Ocak 2004-31 Aralık 2004 tarihleri arasında SB Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* bakterilerinin siprofloksasin direncini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçlamıştır. İdrar örneklerinden rutin mikrobiyolojik yöntemlerle *E. coli* izolasyonu yapılmış ve duyarlılıkları NCCLS önerilerine uygun olarak disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışma kapsamına alınan 231 *E. coli* suşunun 51 (%22.7)'inde siprofloksasin direnci saptanmıştır. Florokinolonlardan olan siprofloksasin geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajan olup özellikle gram-negatif bakterilerle oluşan üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılmaktadır. Son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve ülkemizdeki yayınlarda klinik izolatlarla karşı siprofloksasin aktivitesinin giderek azaldığı belirtilmektedir. Toplum ve hastane kökenli infeksiyonların sık rastlanılan etkenlerinden biri olan *E. coli*'de siprofloksasine duyarlılığın düzenli olarak saptanması, bu grup antibiyotiklerin doğru ve yerinde kullanılması ile terapötik etkilerinin devamlılığının sağlanması gerektiği kaçınılmaz bir gerçektir.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem infeksiyonları, *Escherichia coli*, siprofloksasin.

SUMMARY

In this retrospective study we evaluated ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from urine cultures (January 2004 through December 2004). In microbiologic identification and susceptibility testing we used standard culture methods and NCCLS guideline. From 231 *E. coli* isolated from urine cultures, 51 isolates (22.7%) were found to be resistant against ciprofloxacin. Ciprofloxacin is an expanded spectrum quinolone that is used frequently in the treatment of urinary tract infections caused by gram-negative bacilli such as *E. coli*. In recent years there is an increasing reports of ciprofloxacin resistance in United States of America, Europe and in our country. *E. coli* is one of the most frequent causative agents in community and hospital acquired infections, because of this ciprofloxacin susceptibility testing should be performed routinely in isolated *E. coli* in order to correct and effective antimicrobial use in clinical setting.

Key Words: Urinary tract infections, *Escherichia coli*, ciprofloxacin.

GİRİŞ

Geçtiğimiz yüzyılın ortalarından beri kullanılan antibiyotiklerin en önemli amacı; infeksiyonlarla ilişkili olan morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektir. Ancak ne yazık ki antibiyotiklerin yaygın kullanımına bağlı olarak erken dönemde kazanılan bu başarı düzeyleri artık düşmeye başlamıştır. Bu durum kesinlikle ilerisi için de büyük bir sorundur (1,2).

Sık rastlanılan infeksiyonlar arasında üriner sistem infeksiyonları 2. sırada yer almaktadır. Tüm dünyada tahmin edilen görülme oranı %2-3'tür. Bu oran, yıllık 100 milyon olgu ve büyük bir parasal harcama anlamına gelmektedir (3).

Üriner sistem infeksiyonlarına en çok gram-negatif basiller neden olmaktadır. Bu infeksiyonların etkenleri arasında da gerek toplumdan kazanılan gerekse hastane infeksiyonu etkeni olarak karşımıza en çok *Escherichia coli* çıkmaktadır (4-8).

Bir infeksiyon hastalığının uygun tedavisi; yeterli sürede infeksiyonu eradike edecek, en az toksik, en ucuz antibiyotik seçilmesidir (6). Üriner sistem infeksiyonları için de bu kural geçerlidir (6).

Üriner sistem infeksiyonlarda daha uzun süre yeterli idrar konsantrasyonu sağlayan antimikrobialer daha iyi tedavi etkinliğine sahiptir. Buna ek olarak intestinal ve vajinal floradaki anaeroplara etkilemeye gram-negatif basilleri eradike eden ajanlar reinfeksiyonları önleyerek daha uzun süreli bir kür sağlamış olmaktadır (6). Bu ilaçlara örnek olarak da trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) ve florokinolonlar verilebilir.

Son yıllardaki TMP-SMZ'ye karşı gelişen direnç nedeniyle ampirik tedavide en sık kullanılan ajan kinolon grubunun bir üyesi olan siprofloksasindir (9).

1980'li yıllardan beri kullanımda olmaları, klinisyenlerin etkin ve ucuz tedavi uygulamak maksadıyla çeşitli infeksiyonlarda bu grup antibiyotikleri sık kullanılması, düzensiz ve inefektif kullanım nedeniyle bakterilerin kinolonlara olan duyarlılığı zaman içinde ve bölgeye göre düşüş eğilimindedir (5,6,10,11).

Bu çalışmada üriner sistem infeksiyonlarında sık rastlanan bir etken olan *E. coli* 'de, bu infeksiyonların ampirik tedavide en sık kullanılan ajan olan siprofloksasinin hastanemizdeki direnç durumunun saptaması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, 1 Ocak 2004-31 Aralık 2004 tarihleri arasındaki 1 yıllık dönemde SB Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen

idrar örneklerinde üreyen, "Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)" kriterleri baz alınarak tanımlanan 231 *E. coli* suşu değerlendirilmiştir.

Örnekler kanlı ve EMB (Eosin-Methylene-Blue) agar besiyerlerine ekilmiştir. Besiyerleri aerob koşullarda 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır.

İzole edilen 231 *E. coli* suşunun siprofloksasine duyarlılıklarının tespiti NCCLS önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile siprofloksasin (Oxoid) diskleri kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

İncelenen 231 *E. coli* suşunun 49 (%21.2)'u erkek, 182 (%78.7)'si kadın hastaya aittir. İki yüz otuz bir *E. coli* suşunda siprofloksasin direnci %22.07 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Florokinolonlar, renal ve prostatik doku penetrasyonlarının mükemmel olması, yüksek üriner konsantrasyonlara ulaşabilmeleri nedeniyle komplike olan veya olmayan üriner sistem infeksiyonlarında yaygın kullanım alanı bulmuştur (8).

Siprofloksasin antibakteriyel spektrumunun geniş ve bakterisidal aktivitesinin iyi olması nedeniyle özellikle *E. coli* gibi gram-negatif bakterilerle oluşan infeksiyonların ampirik tedavisinde sık kullanılmaktadır (4,11).

Üriner sistem infeksiyonlarında genellikle ampirik tedavi yeğlenmektedir (5,8). Kinolonlara direnç, kullanıma girdikleri 1980'li yıllardan beri belirgin şekilde artmaktadır. Direnç, kinolonların farklı hasta gruplarında yaygın olarak kullanılmasına bağlıdır ve her biri minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) düzeylerini yükselten birkaç kromozomal mutasyonun birikmesi sonucu gelişmektedir (13). Antimikrobiyal direncin oluşumu ve yayılması uygun farmakokinetik ve farmakodinamik profillere sahip ajanların kullanılmasıyla azaltılabilir (4).

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında üriner sistem infeksiyonlarında sıklıkla kullanılan etkin bir grup olan kinolonların etkinliklerinin zamanla azal-

Tablo 1. İzole edilen *E. coli* suşlarının cinsiyete göre dağılımı.

	İzole edilen <i>E. coli</i> suşu	%
Kadın	182	78.70
Erkek	49	21.20
Toplam	231	100.00

makta olduğu gösterilmiştir (14). Bir çalışmada üropatojen *E. coli* suşlarında siprofloksasin duyarlılığı 1987 yılında %99.3, 1994 yılında %99, 2000'de ise %84 olarak bildirilmiştir (5). Bir üniversite hastanesinde 3 yıllık arayla yapılan diğer bir çalışmada ise üropatojen *E. coli* suşlarında siprofloksasin duyarlılığı %82'den %69.3'e düşmüştür (6). Başka bir çalışmada 1 yıllık bir süre sonunda siprofloksasin direncinin %18'den %35'e yükseldiği gösterilmiştir (11).

Florokinolon direncine neden olabilecek predispozan faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada; erkek cinsiyet, önceden kinolon kullanımı ve mikroorganizmanın genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *E. coli* veya *Klebsiella* spp. olması bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Ayrıca, florokinolonlara dirençli suşların diğer antibiyotiklere de belirgin olarak daha fazla direnç gösterdikleri (karbapenemler hariç) görülmüştür. Aynı çalışmada GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella*larda florokinolon direnci anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%41'e %8) (15). Diğer taraftan önceden siprofloksasin kullanmış olan hastalarda GSBL pozitif *E. coli* suşlarına siprofloksasin kullanmamış olanlardan 2 kat daha fazla rastlanmıştır (16).

2004 yılında İtalya'daki 4 laboratuvarında yapılan bir çalışmada kadın hastalarda komplike olmayan akut sistit olguları değerlendirilmiş, elde edilen patojenlerin %85.3'ünün *E. coli* olduğu, bu suşların ampisilin duyarlılığının %62.5, amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığının %87.7, sefuroksim duyarlılığının %89.2, siprofloksasin duyarlılığının ise %83 olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bulunan nitrofurantoin duyarlılığı %96.7, fosfomisin duyarlılığı ise %98.6 olarak bulunmuştur (17). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise *E. coli* suşlarında seftriakson ve nitrofurantoin direnç oranları sırasıyla %4 ile %17.3 olarak bulunmuştur (6).

Sonuç olarak gerek daha önceki çalışmalar gerekse çalışmamız göstermiştir ki kinolonlara ve üriner sistem infeksiyonlarında sık kullanılan kinolonlardan biri olan siprofloksasine karşı bu infeksiyonların en sık rastlanılan etkeni konumundaki *E. coli* suşlarında artan bir direnç söz konusudur. Bu durum, gram-negatif etkenlerin ve özellikle *E. coli* suşlarının neden olduğu üriner sistem infeksiyonlarında kinolonların ve sık kullanılan bir kinolon olan siprofloksasinin alternatif tedavi ajanı olma gücünü gün geçtikçe azaltmaktadır.

Toplum ve hastane kökenli üriner sistem infeksiyonlarında özellikle yukarıda sayılan risk faktörlerinin varlığında kültür ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması ve sonuca göre tedavi verilmesi genel bir infeksiyon kuralı olmanın ötesinde bir öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. John G, Benjamin J. Update on resistance among nosocomial gram-negative pathogens to extended-spectrum cephalosporins and fluoroquinolones: Results of the antimicrobial resistance management (ARM) program. *Hospital Pharmacy* 2005;40:405-14.
2. Oteo J, Campos J, Baquero F. Antibiotic resistance in 1962 invasive isolates of *Escherichia coli* in 27 Spanish hospitals participating in the European antimicrobial resistance surveillance system. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:945-52.
3. Chambers S. Cystitis and urethral syndromes. In: Cohan C, Powderly G (eds). *Infectious Diseases*. 2nd ed. Elsevier Ltd, 2004: 737-44.
4. Blondeau J. Current issues in the management of urinary tract infections. *Drugs* 2004;64:611-28.
5. Sucu N, Aktoz-Boz G, Bayraktar Ö ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içerisindeki değişimi. *Klinik Dergisi* 2004;17:128-31.
6. Ertuğrul B, Atilla-Güleç L, Aka D. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klinik Dergisi* 2004;17:132-6.
7. Yılmaz E, Özakin C, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakterioloji Laboratuvarında 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2005;19:91-6.
8. Gupta K, Hooton T, Stamm W. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001;135:41-50.
9. Marcusson L, Olofsson S, Lindgren P, Cars O, Hughes D. Mutant prevention concentrations of ciprofloxacin for urinary tract infection isolates of *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:938-43.
10. Yaylı G, Şahan N, Göksoy Y, Kuzu İ, Özer S. Polikliniğe başvuran hastalardan izole edilen üriner patojenlerde direnç ve empirik tedavi seçenekleri. *Klinik Dergisi* 1994;7:35-6.
11. Demirdağ K, Özden M, Denk A, Kılıç S, Kalkan A. Klinik örneklerden izole edilen gram negatif bakterilerde siprofloksasin direncinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Dergisi* 2003;33:236-41.
12. Küçükbasmaçlı Ö, Borali Ö, Ögüt T, Susveren S, Küçük M, Anđ Ö. *Escherichia coli* suşlarında çeşitli antibiyotiklere direncin hemolizin üretimi ve tipleri ile ilişkisi. *Türk Mikrobiyoloji Dergisi* 2003;33:211-3.
13. Gülay Z. Kinolon direnci. *Flora Dergisi* 2002;7:225-32.
14. Koç E, Koç F, Koksall İ, Sivrikaya A, Özgür G. Üriner sistem infeksiyonlarında izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılık durumlarının araştırılması. *Klinik Dergisi* 1993;6:13-4.
15. Balkan İ, Gencer S, Batırel A, Özer S. Florokinolonlara karşı direnç gelişimine katkıda bulunan çeşitli risk faktörlerinin analizi. *Flora Dergisi* 2005;10:65-73.
16. Aslan H, Azap K, Ergönül O, Timurkayd F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;20:27-30.
17. Fadda G, Nicoletti G, Schito G, Tempera G. Antimicrobial susceptibility patterns of contemporary pathogens from uncomplicated urinary tract infections isolated in a multicenter Italian survey: Possible impact on guidelines. *J Antimicrob Chemother* 2005;17:251-7.



Pankreas Kanseri Hastalarımızın Genel Özellikleri ve Sağkalım Sonuçları

General Features of Pancreatic Cancer Patients and Survival Results

Vahide Işıl UĞUR¹, Nadi ÖZDAMAR¹, Şakire Pınar KARA¹, Bülent KÜÇÜKPLAKÇI¹, Yeşim ELGİN¹, Cem MISIRLIOĞLU¹, Aytül ÖZGEN¹, Ergun SANRİ¹, Tijen YÖRÜKOĞLU¹, Taciser DEMİRKASIMOĞLU¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine 1 Ocak 2000-31 Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 43 pankreas kanserli hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar; genel özellikleri ve sağkalım sonuçları açısından incelendi. Hastaların median yaşı 56 (min 38-maks 78), erkek/kadın oranı 3.3/1 olarak bulundu. En sık rastlanan tümör histopatolojisi adenokarsinom idi. Kliniğimize en çok T3 ve T4 hastalar başvurmuştu. Tümör en çok pankreas başında lokalize idi. Kırk üç hastanın 21'i opere, 22'si inopere idi. İnopere olanlardan 9'u palyatif, 9'u küratif amaçla ışınlanmıştı. Tüm grupta 1, 2, 3 yıllık sağkalımlar sırasıyla %56, %34, %20 ve median sağkalım 14 ay olarak bulundu. Pankreas kanserinin tedavisinde yeni tedavi yaklaşımlarına gerek olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Pankreas kanseri, radyoterapi.

SUMMARY

Forty-three patients with pancreatic cancer treated at Radiation Oncology Department of Ankara Oncology Hospital between January 2000-December 2005 were reviewed retrospectively. Median age of the patients were 56 (between 38 and 78). Male/female ratio was 3.3/1. Adenocarcinoma was the most common histology. Most of them were T3 or T4 tumors. Head of the pancreas was the most common site. Twenty-one patients were operated, 22 patients were inoperable. Among inoperable patients 9 of them were irradiated for curative purpose, 9 were irradiated for palliation. Overall 1, 2, 3 years survival rates were 56%, 34%, 20% respectively and the median survival time was 14 months. In conclusion, pancreatic cancer has a poor prognosis and there is a need for new treatment modalities.

Key Words: Pancreatic cancer, radiotherapy.

GİRİŞ

Pankreas kanseri en kötü prognozlu tümörlerden biridir. Pankreas kanserinin görülme sıklığı giderek artmaktadır. En sık 65 yaşından sonra görülür. Sigara ve organik kimyasallar risk faktörleridir (1). Pankreas kanserli hastaların %80'inden fazlası tanı anında hematojen veya peritoneal yolla metastaz yapmıştır veya çevre dokulara invazyon yapmış olması nede-

niyle teknik olarak unrezektabldır (2). Ameliyat edilemeyen bu grup hastalara genellikle palyatif cerrahiler ve uygun durumlarda sistemik ve bölgesel tedaviler uygulanır. Rezektabl pankreas kanserli olgularda genellikle multimodal tedavi yaklaşımları tercih edilir. Operasyon, kemoterapi, radyoterapi ve kemoradyoterapi tedavi kombinasyonları uygulanır. Ancak tüm tedavi yaklaşımlarına rağmen pankreas kanserinde sağkalım sonuçları yeterli değildir (3).

Çalışmamızda Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine Ocak 2000-Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 43 pankreas kanserli olgu retrospektif olarak genel özellikleri ve sağ kalım sonuçları açısından değerlendirilmiştir.

HASTALAR ve YÖNTEM

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine 1 Ocak 2000-31 Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 43 pankreas kanserli hasta, hastane dosyalarına ulaşılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta ve/veya yakınları ile irtibata geçilerek izlemleri yapıldı. Hastalar yaş, cinsiyet, histopatolojik tip, tümör evresi, lenf nodu tutulumu, tedavi şekli ve sağ kalım açısından incelendi. Son durumları ile ilgili bilgiye ulaşılabilen 39 hasta sağ kalım özellikleri açısından incelendi.

Hastalarımızın 37'sine radyoterapi uygulandı, 6 hasta tedavi planlanmasına rağmen çeşitli nedenlerle tedavi alamadı, hastalar; postoperatif, primer veya palyatif amaçla ışınıldı.

Postoperatif radyoterapi; T2-3-4 N0-1 lezyon, rezidüel tümör, mikroskobik pozitif veya yakın cerrahi sınır durumunda uygulandı. Primer radyoterapi; inoperabl hastalara, palyatif radyoterapi ise performansı küratif tedaviye uygun olmayan, palyasyon gerektiren semptomları olan hastalara planlandı.

Postoperatif radyoterapi; Co60 cihazı veya linear acceleratör ile, 1.8-2 Gy/gün, haftada 5 gün, total 45-46 Gy olarak uygulandı. Primer radyoterapi uygulanan hastalara veya rezidü tümör, cerrahi sınır pozitifliği durumunda ise tedavi 45-46 Gy sonrası tümör bölgesine 14-15 Gy boost yapılarak total 60 Gy şeklinde uygulandı. Palyatif tedavi; Co60 cihazı ile 3 Gy/gün, haftada 5 gün, total 30-36 Gy olarak uygulandı. Yirmi altı hastaya radyoterapi öncesi çeşitli kür ve sayılarda kemoterapi uygulanmıştı.

On iki hastaya radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapi uygulandı, bunların 6'sı postoperatif, 6'sı primer ışınlanan hastalardı. Eş zamanlı kemoterapi olarak 500 mg/m²/haftada bir 5-fluorourasil uygulandı. Eş zamanlı kemoterapi genel durumu iyi, uygulamayı tolere edebileceği düşünülen hastalara verildi.

Hastalar supin pozisyonda tedavi edildi. Primer radyoterapi uygulanan hastalarda; birinci fazda, ön-arka alanlarla bazen oblik alan da eklenerek tümör ve bölgesel lenfatiklere tedavi uygulandı, ikinci fazda lezyonun yeri ve boyutuna göre ön arka veya oblik alanlarla tümöre yönelik tedavi uygulandı.

Postoperatif radyoterapi aynı şekilde primer tümör yeri ve bölgesel lenfatiklere uygulandı. Palyatif tedavi; tümör ve komşu lenfatiklere ön-arka alanlarla uygulandı.

Değerlendirmeler SPSS 13 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Sağ kalım değerlendirmesi Kaplan-Meier yöntemi ile prognostik faktör incelemesi ise Log-Rank testi ile yapıldı. Vaka sayısı az olması nedeniyle multivaryate analiz sonuçları anlamlı bulunmadı.

BULGULAR

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine başvuran 43 pankreas kanserli hastanın yaş dağılımı 38-78 arasında olup; median yaş 56 olarak bulundu. Hastalarımızın 33'ü erkek, 10'u kadın idi. Erkek/kadın oranı 3.3/1 idi.

Olguların histopatolojik açıdan değerlendirilmesi sonucu; 30 (%81) olgunun adenokarsinom, 2 (%5) olgunun adenoskuamöz karsinom, 2 (%5) olgunun m. epitelial tümör, 1 (%3) olgunun m. mezenkimal tümör, 1 (%3) olgunun anaplastik karsinom, 1 (%3) olgunun malign tanısı almış olduğu tespit edildi. Altı hastanın patolojik tanısına ulaşamadı.

Hastalarımızın 2'sinde T2, 17'sinde T3, 15'inde T4 tümör vardı. On dokuz (%58) hastada bölgesel lenf nodu metastazı vardı. Beş (%15) hastada lenf nodu negatif idi. On dokuz hastada ise lenf nodu bilgisine ulaşamadı.

Hastalarımızın 23 (%70)'ünde tümör pankreas başında, 6 (%18)'sında pankreas gövdesinde, 4'ünde pankreas başı ve gövdesinde yerleşmiş idi. On lezyonun lokalizasyon bilgisine ulaşamadı.

Kırk üç hastanın 21'ine operasyon uygulanmıştı, uygulanan cerrahi 20 olguda whipple operasyonu, 1 olguda total eksizyon idi. Beş olguda palyatif cerrahiler yapılmıştı. Opere hastaların 13'ünde cerrahi sınır negatif, 3'ünde pozitif, 1'inde yakın idi. Dört hastanın dosyasında cerrahi sınır bilgisi yoktu.

Yirmi altı hastaya radyoterapi öncesi kemoterapi uygulanmıştı. Opere edilen 21 hastanın 15'i postoperatif olarak ışınlanmıştı, 1 hastaya ameliyat sonrası radyoterapi uygulanmamış, lokal nüks nedeniyle küratif amaçlı ışınlanmıştı, 3 opere hastaya ise adjuvan radyoterapi uygulanmamış, uzak metastaz nedeniyle palyatif olarak ışınlama yapılmıştı. İki hasta tedavi planlanmasına rağmen çeşitli nedenlerle tedaviyi almamıştı. İnopere 22 hastanın 9'u küratif amaçlı ışınlanmış, 3 hastada primere, 6 hastada da metas-

taza yönelik palyatif radyoterapi uygulanmıştı. Üç hasta önce küratif sonra metastaz nedeniyle palyatif ışınlanmıştı. Dört hasta ise planlanan tedaviyi almamıştı (Tablo 1).

On iki hastaya radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi uygulanmıştı. Bunların 6'sı postoperatif 6'sı primer ışınlanan hastalardı. Eş zamanlı kemoterapi olarak 500 mg/m²/haftada bir 5-fluorourasil uygulanmıştı. Eş zamanlı kemoterapi genel durumu iyi, uygulamayı tolere edebileceği düşünülen hastalara verilmişti.

Tedaviler sırasında en sık saptanan yan etki; 7 hastada bulantı, kusma, iştahsızlık idi. Bunların dışında ciddi yan etki olmadan radyoterapi genel olarak iyi tolere edilmişti.

Tüm grupta 1, 2, 3 yıllık sağkalım sırasıyla %56, %34, %20, median sağkalım 14 ay olarak bulundu. Cinsiyete göre sağkalım farkı yoktu. Pankreastaki tümör lokalizasyonuna göre de anlamlı sağkalım farkı bulunamadı (p= 0.5). Hastalarımızın çoğu T3-T4 tümöre sahipti. T3 tümörlerde median sağkalım 16 ay, T4 tümörlerde 8 ay bulundu (Şekil 1). Opere olan vakalarda median sağkalım 20 ay, opere olmayanlar-

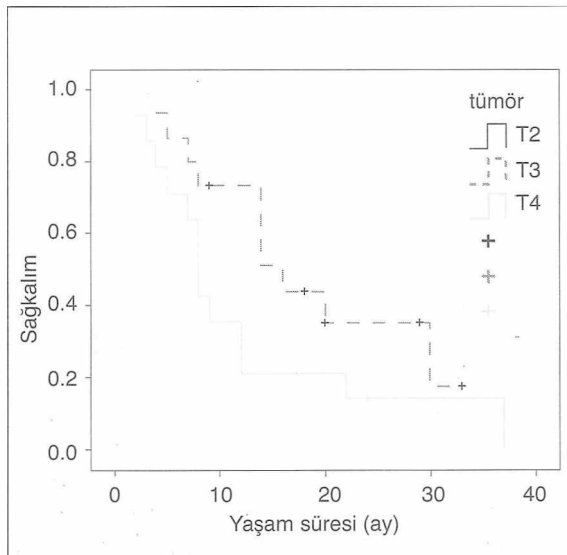
da median sağkalım 8 ay idi (Şekil 2). Fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p= 0.006). Küratif ışınlanan ve son durumları ile ilgili bilgiye ulaşılabilen 23 hastanın 14'ü opere, 9'u inopere idi. Postoperatif ışınlanan 14 hastanın 1, 2 ve 3 yıllık sağkalımları sırası ile %79, %50, %33, inopere olup küratif ışınlanan 9 hastanın 1, 2 ve 3 yıllık sağkalımları %65, %39, %19 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Palyatif ışınlananlardan ise 1 yıl yaşayan yoktu. Eş zamanlı kemoterapi uygulanan 12 hastanın 11'ine ulaşılabildi. Eş zamanlı kemoterapi uygulanan hastalarda median sağkalım 18 ay, uygulanmayanlarda 14 ay bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0.5).

TARTIŞMA ve SONUÇ

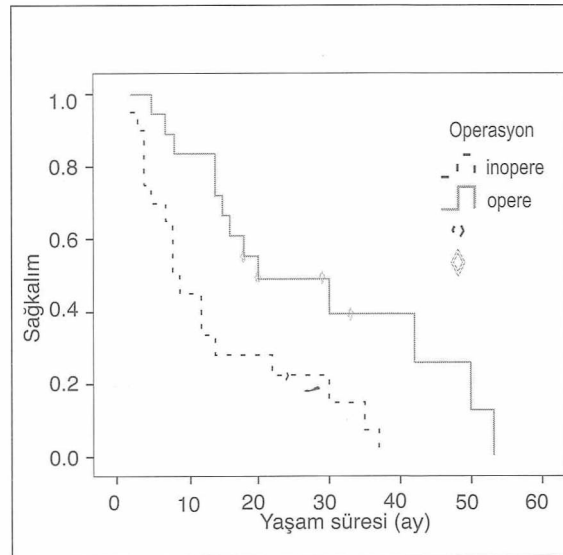
Pankreas kanseri oldukça kötü prognozlu kanserlerden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 4. sıklıkta kanser ölüm nedenidir ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. Elli yaşından sonra görülme sıklığı artar (4). Bizim hasta grubumuzda median yaş 57 olarak bulundu. Yaş dağılımı, literatürde bildirilene benzerdi. Literatürde erkek/kadın oranı 2-1.5/1 olarak bildiril-

Tablo 1. Tedavi yaklaşımları.

	Küratif radyoterapi	Palyatif lokal radyoterapi	Palyatif metastaza yönelik radyoterapi
Toplam	25	3	9
Opere	16		3
İnopere	9	3	6



Şekil 1. T evresine göre sağkalım.



Şekil 2. Operasyon durumuna göre sağkalım.

miştir (5). Çalışmamızda erkek kadın oranı 3.3/1 olarak bulundu. Erkeklerde görülme sıklığı literatüre göre yüksek idi. Bunun nedeni pankreas kanserinin etyolojisinde rolü olabilecek alkol, sigara kullanımının erkeklerde daha yaygın olması olabilir.

Pankreas adenokarsinomlarının üçte ikisinin pankreas başında yerleştiği bildirilmiştir (6,7). Bizim serimizde, %70 pankreas başında, %18 pankreas gövdesinde yerleşim saptandı. %12 oranında ise pankreas başı ve gövdesi tutulmuştu. Bu oranlar diğer çalışmalarda bildirilenlere benzerdi.

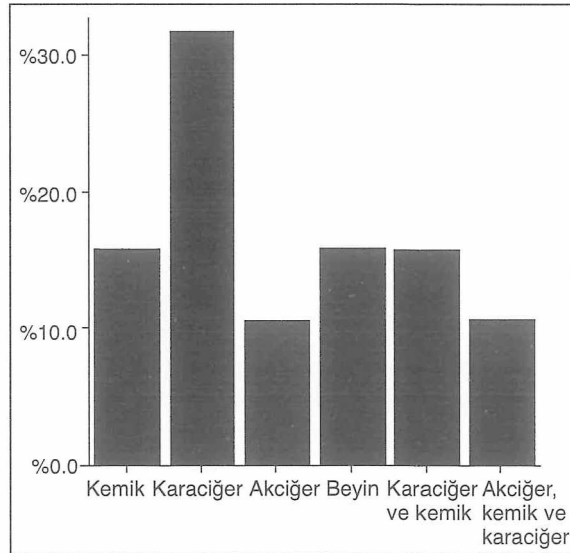
Pankreasta %90 oranında adenokarsinom görülür (6,7). Hastalarımızın 30 (%81)'u adenokarsinom tanılı idi.

Pankreas kanserinde sağkalım tümör evresine, gradine, opere edilebilmesine ve rezeksiyon sınırlarının durumuna bağlıdır (8-10). Bizim hasta grubumuzda T2 tümör 2, T3 tümör 17, T4 tümör 15 hastada mevcuttu. Lenf nodu metastazı olan 19 hasta vardı. Diğer hastalarda lenf nodu negatif (5 hasta) veya belirsiz idi. Tümör gradı ve rezeksiyon sınırı bilgisine yeterli vaka ulaşamadığı için bu alt gruplarda prognoz değerlendirmesi yapılamadı. T3 tümörü olan hastalarda sağkalım sonuçları daha iyi olmakla birlikte muhtemelen hasta sayısının az olması nedeniyle T4 tümörlerle arasında istatistiksel anlamlı sağkalım farkı yoktu.

Cerrahi pankreas kanserinde standart tedavi şeklidir. Ancak hematogen metastaz, peritoneal yayılım veya komşu organlara invazyon nedeni ile cerrahi nadiren mümkün olur. Pankreas kanserli hastaların %80'den fazlası tanı sırasında irrezektabldır (3,8,9). Kür şansı sadece radikal cerrahi yapılabilen olgularda vardır. Tek başına cerrahi ile de sağkalım iyi değildir. Beş yıllık sağkalım %5-20 arasında saptanmıştır (10). Rezektabl lezyonu olan hastalarda yüksek nüks oranı nedeniyle adjuvan tedavilere gerek vardır (11). Cerrahiye kemoterapi eklenmesi ile sağkalım avantajı bildiren çalışmalar vardır. Cerrahi ile cerrahi sonrası radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi ve sonrasında 2 yıl haftalık adjuvan 5-fluorourasil tedavisi karşılaştırılmış, 2. grupta istatistiksel anlamlı sağkalım avantajı saptanmıştır. Pankreas kanserinde rezeke edilebilen olgularda postoperatif radyoterapi ve kemoterapi ile 2 yıllık sağkalım %18-50, median sağkalım 10.9-22.7 ay olarak bildirilmiştir (11-13). Rezeke edilemeyen lezyonlarda, radyoterapi ve kemoterapi uygulanması sağkalımı 2'ye katlar (median sağkalım 3-6 aydan 9-13 aya çıkar, 2 yıllık sağkalım ise %0-5'ten %10-20'ye yükselir). Rezeke edilemeyen tümörlerde sadece radyoterapi veya tek başı-

na kemoterapiye göre ikisinin bir arada kullanılması ile sonuçlar daha iyidir. Ancak tüm bu tedavi yaklaşımlarına rağmen 5 yıl yaşayan hasta sayısı azdır ve lokal kontrol oranı düşüktür. Unrezektabl hastalarda radyoterapi ve kemoterapi ile 2 yıllık sağkalım %5-13, median sağkalım 5.2-10.5 ay arasında saptanmıştır (4,14-16). Bizim vakalarımız radyasyon onkolojisi kliniğine başvuran hastalar olduğu için operabilite şansını değerlendirme açısından uygun değildi. Hasta grubumuzda opere olanlarda median sağkalım 20 ay, inopere olanlarda 8 ay bulundu, sonuçlar literatürde bildirilenlere benzer idi, küratif yaklaşılan hastalarda sonuçlar daha iyi idi. Eş zamanlı kemoterapi uygulanan grup ile uygulanmayanlarda anlamlı sağkalım farkı bulunmaması hasta sayımızın az olmasına ve çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle seçilmiş hastalara kemoterapi uygulanmasına bağlı olabilir, bu konuda prospektif randomize çalışmaya gerek vardır.

Küratif rezeksiyon yapılabilen sınırlı vakalarda nüks en çok pankreas yatağı, peritoneal kavite veya karaciğerde ortaya çıkar. %50-86 oranında yüksek lokal nüks riski retroperitoneal yumuşak dokulara yayılım sıklığı ve bu bölgelerin cerrahi olarak çıkarılma zorluğuna bağlıdır (3,18,19). Hastalarımızın 19'unda tanı veya takip sırasında uzak metastaz, 6'sında lokal nüks saptandı. On dokuz hastanın 11'inde tek başına veya diğer bölgelerle birlikte karaciğer metastazı, 8'inde kemik, 4'ünde akciğer, 3'ünde beyin metastazı ortaya çıktı (Şekil 3). Uzak metastazlardan 9'u, 5'i karaciğer, 3'ü kemik, 1'i beyinde olmak üzere opere olan hastalarda görüldü. Çalışmamızın retrospektif olması ve tüm hastalara ulaşamaması bu oranları etkiledi.



Şekil 3. Metastazların dağılım yüzdeleri.

Çalışmamızda pankreas kanserinin genellikle ileri evrede unrezektabl olarak başvurduğu, başta karaciğere olmak üzere yüksek oranda uzak metastaz riski taşıdığı, opere olabilen hastalarda bile sıklıkla lokal nüks ve uzak metastaz geliştiği sonucuna ulaşıldı. Tedavisinde en iyi sonuçlara opere edilebilen sonrasında radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilen hastalarda ulaşılabilirdi. Sağkalım sonuçları hiçbir grupta yeterli değildi.

KAYNAKLAR

1. Silverman DT, Dunn JA, Hoover RN, et al. Cigarette smoking and pancreas cancer: a case-control study based on direct interviews. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:1510-6.
2. Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 1992;326:455-65.
3. Calvo FA, Viera JC, Gunderson LL, Willett CG. Cancer of the Pancreas. In: Perez CA, Brady LW (eds). *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2004:1574-88.
4. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52:23-47.
5. Sindelar WF, Kinsella TJ, Mayer RJ. Cancer of the Pancreas. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott-Raven, 1997:691-739.
6. Kanematsu M, Hoshi H, Yamada T, et al. Small hepatic nodules in cirrhosis: ultrasonographic, CT, and MR imaging findings. *Abdomin Imaging* 1999;24:47-55.
7. Howard JM, Jordan GL. Cancer of the pancreas. *Curr Probl Cancer* 1977;2:1-52.
8. Niederhuber JE, Brennan MF, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on pancreatic cancer. *Cancer* 1995;76:1671-7.
9. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas -616 patients: Results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000;4:567-79.
10. Lillemoe KD. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1995;221:133-48.
11. Kalser MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 1985;120:899-903.
12. Gastrointestinal Tumor Study Group. Comparative therapeutic trial of radiation with or without chemotherapy in pancreatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:1643-7.
13. Foo ML, Gunderson LL, Nagorney DM, et al. Patterns of failure in grossly resected pancreatic ductal adenocarcinoma treated with adjuvant irradiation +/- 5 fluorourasil. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:483-9.
14. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: Postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg* 1997;225:621-36.
15. Bosset JF, Pavy JJ, Gillet M, et al. Conventional external irradiation alone as adjuvant treatment in resectable pancreatic cancer: Results of a prospective study. *Radiother Oncol* 1992;24:191-4.
16. Gastrointestinal Tumor Study Group. Radiation therapy combined with Adriamycin or 5-fluorourasil for the treatment of locally unresectable pancreatic carcinoma. *Cancer* 1985;56:2563-8.
17. Griffin JF, Smalley SR, Jewell W, et al. Patterns of failure after curative resection of pancreatic carcinoma. *Cancer* 1990;66:56-61.
18. Willet CG, Lewandrowski K, Warshaw AL, et al. Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. *Ann Surg* 1993; 217:144-8.



Büyük Kommissür ve Alt Dudak Defekt Rekonstrüksiyonunda Zisser ve Bernard-Burow Flep Modifikasyonu

Bernard-Burow and Zisser Flap Modification in Large Commissure and Lower Lip Defect Reconstruction

İbrahim KESKİNOZ¹, Mehmet TURANLI¹, Üstün OSMA², İskender Emre İNAN¹, Caner KILIÇ¹,
Kadir FIRAT¹, Nalan Alev ALP¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Kulak Burun Boğaz Kliniği,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Kulak Burun Boğaz Kliniği, ANKARA

ÖZET

Alt dudak ve kommissür kanseri nedeniyle yapılan rezeksiyon sonrası geniş defekti olan 2 olgu lokal fleplerle rekonstrükte edildi. Birinci olguda modifiye Bernard-Burow yöntemi yanında lokal rotasyon flebi uygulandı. İkinci olguda Zisser flebi modifiye edilerek uygulandı. Birinci olguda karşı yanak cildi alt dudak oluşturulmasında kullanıldı. Üst dudak kalıntısının alt dudağa primer sutureasyonu yerine defekt tarafında oluşturulan nasolabial rotasyonel fleple rekonstrüksiyon yapıldı. Bu cerrahi müdahaleler uygun oral açıklığın oluşmasını sağladı. İkinci olguda Zisser flebinin oluşturulması sırasında horizontal ve vertikal insizyon meydana getirmiş olduğu olumsuzluklar Z-Plasti ile düzeltildi. Rekonstrüksiyonu büyük zorluklar arz eden geniş kommissür ve alt dudak defektlerinde uygun seçimle Bernard-Burow ve Zisser gibi tekniklerin modifikasyonlarla uygulanması daha iyi sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dudak rekonstrüksiyonu, kommissür, rotasyonel flep, dudak flebi, alt dudak kanseri.

SUMMARY

After resection, because of lower lip and commissure carcinoma, two cases were reconstructed by local flaps. In the first case, in addition to modified Bernard-Burow method, local rotation flap was applied. In the second case, the modified Zisser flap was applied. In the former case, the opposite cheek skin was used in order to make a lower lip. Instead of the primer sutureation of upper lip remnant and lower lip, the reconstruction of the defected area through nasolabial rotation flap was performed. These surgical procedures lead to an appropriate oral entry. In the latter case, the problems occurred because of horizontal and vertical incision during the Zisser flap procedure were reconstructed by Z-plasty. It is considered that better results can be accomplished when the modified Bernard-Burow and Zisser methods were used in the cases which the reconstruction seems difficult to be applied in large commissure and lower lip defects.

Key Words: Lip reconstruction, commissure, rotational flap, lip flap, lower lip carcinoma.

GİRİŞ

Dudak kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon sonrası kommissürü içeren dudak defektlerinin rekonstrüksiyonunda çeşitli yöntemler mevcuttur. Bunlar direkt kapatma, lokal cilt ve mukozal fleple rekons-

trüksiyon, uzak cilt flepleriyle rekonstrüksiyon şeklinde gruplandırılabilir (1). Küçük defektler kalan dudak dokusu kullanılarak primer sutureasyonla kapatılabilir (2). Büyük defektlerin rekonstrüksiyonu ayrı bir zorluk oluşturur. Özellikle kommissürü içeren geniş dudak

defektlerinin yeniden oluşturulması sonrasında oral sfinkter fonksiyonlarında tam olarak düzelme gerçekleşmeyebilir. Ancak üst ve alt dudağın fonksiyonel bütünlüğü korunarak uygun flep tasarımları ile yapılan rekonstrüksiyon teknikleriyle yeterli estetik ve fonksiyonel sonuçlar alınabilir (3,4).

Perioral bölgenin yassı hücreli karsinom cerrahi rezeksiyon sınırları 1-2 cm'lik normal görünümülü dokuları içermelidir (2,5). Operasyon sırasındaki çeşitli nedenlerle güvenlik sınırının genişletilmesine bağlı olarak büyük cerrahi defektlerle sıklıkla karşı karşıya gelinmektedir.

Cerrahi rezeksiyon sonrası dudak defektlerinin rekonstrüksiyonunda lokal olarak uygulanan çeşitli teknikler Abbe, Karapandzic, Estlander, Bernard, Webster, Zisser ve Gillies tarafından tariflenmiş ve bir çok yazar tarafından modifiye edilerek kullanılmıştır (5-8).

Bernard özellikle geniş, alt dudağı içeren defektlerde rekonstrüksiyonu tariflemiştir. Zisser ise oral kommissür bölgesinde oluşan defektlerin rekonstrüksiyonunu bildirmiştir (6,7,9).

Yassı epitel hücreli karsinom nedeniyle cerrahi eksizyon sonrası, geniş kommissür ve alt dudak defekti olan, modifiye Bernard-Burow ve lokal rotasyon flebi ile modifiye Zisser flebi kullanarak rekonstrüksiyonunu yaptığımız, iki olgumuzu sunduk.

MATERYAL ve METOD

Birinci olgu 65 yaşında erkek hasta idi. İki aydır sağ taraf alt dudak köşesinde iyileşmeyen yara nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sağ kommissür bölgesinde üst dudak ve alt dudağa uzanım gösteren yaklaşık 3.5 cm'lik yüzeyden kabarık, ülserasyon gösteren lezyon tespit edildi. Lezyondan yapılan biyopsi sonucu yassı epitel hücreli karsinom olarak raporlandı (T2N0MX). Cerrahi yöntem olarak kitle eksizyonu, boyun disseksiyonu ve dudak rekonstrüksiyonu planlandı. Kitle, çevresindeki 2 cm'lik normal doku ile birlikte eksize edildi. Rezeksiyon sonrası sağ kommissür bölgesi, alt dudağın %60'ı ve üst dudağın %30'unu içeren 7 cm'lik defekt oluştu.

Cerrahi rezeksiyon sonrası (Olgu 1 a) alt dudak oluşturulması amacıyla sağlam tarafta Bernard-Burow flepleri oluşturuldu. Orijinal teknikten farklı olarak kommissür bölgesinden geçen insizyon yerine, üst transvers insizyon yapılırken dudak köşesi korundu. Böylece kommissür bölgesinin devamlılığı bozulmadı. Alt dudak oluşturulduktan sonra defekt tarafındaki nasolabial oluktan bir rotasyon flebi planlandı (Olgu 1

b). Rotasyon flebinin pedikülü 1 ay sonra kesilip Z-plasti ile düzeltildi. Ayrıca alt dudak vermillon hattı yeniden oluşturuldu (Olgu 1 c). Uygulanan rotasyonel flep neticesinde üst dudak için yaklaşık 2 cm'lik doku kazanıldı (Olgu 1 d). Olgunun boyun disseksiyon spesmeninde metastatik lenfadenopati tespit edilmesi nedeniyle postoperatif dönemde radyoterapi verildi.

İkinci olgu 58 yaşında bayan hasta idi. Altı aydır sol taraf alt dudak köşesinde iyileşmeyen ağrılı yara nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede, alt dudak ve sol kommissür bölgesini tutmuş ülsere kurutlu yaklaşık 2.5 cm'lik lezyon tespit edildi. Yapılan biyopsi sonucu lezyon, yassı hücreli karsinom olarak raporlandı (T2N0MX). Hastaya kitle eksizyonu, boyun disseksiyonu ve dudak rekonstrüksiyonu planlandı. Kitle eksizyonu sonrası alt dudağın %50'si, üst dudağın %20'si ve kommissür bölgesini içeren 6.5 cm'lik defekt oluştu.

Rezeksiyon sonrası oluşan defektin (Olgu 2 a) rekonstrüksiyonda, nasolabial oluk ve lobiomental oluğa uyan bölgelerden eksize edilmiş üst ve alt dudak dokusu oranında üçgen şeklinde cilt eksizyonları yapıldı. Kommissür bölgesinin oluşturulması amacıyla Zisser tekniği yanında, yanak cildine doğru eksize edilmiş alt dudak uzunluğunda transvers bir insizyon yapıldı (Olgu 2 b).

Postoperatif birinci ayda horizontal skar revizyonu planlandı. Postoperatif 8. ayda ise vertikal insizyon skarı Z-plasti ile düzeltildi (Olgu c, d).

Hastaya cerrahi sonrası ek bir tedavi düşünülmüdi.

BULGULAR

Hastaların postoperatif dönemdeki sonuçları olgu 1 (a, b, c, d) ve olgu 2 (a, b, c, d, e) resimlerinde görülmektedir.

Olgu 1 c resminde, Z-plasti ve vermillon rekonstrüksiyonundan sonraki görünüm izlenirken, olgu 1 d resminde, radyoterapi tedavisi dönemindeki görünüm ve kazanılmış 2 cm'lik üst dudak bölümü izlenmektedir. Hasta postoperatif erken dönemde oral olarak gıda alımına başladı. Konuşması doğaldı. Balon üfleme, ılık çalma gibi fonksiyonları kabul edilebilir düzeydeydi.

Olgu 2 c resminde transvers Z-plasti sonrası, iyileşmiş yanak dokusu ile beraber vertikal insizyon skarı görülmektedir. Olgu 2 d resminde ise vertikal skar revizyonu ve hastanın postoperatif 8. aydaki görünümü izlenmektedir. Hasta postoperatif erken dönemde oral gıda alımına başladı. Konuşması doğaldı. Balon üfleme, ılık çalma fonksiyonları yeterliydi. Ayrıca hastanın dudak mimikleri kabul edilebilir düzeydeydi.



Resim 1A. Cerrahi rezeksiyon sonrası oluşan defekt (B); postoperatif erken dönem görünüm (ok rotasyonel flebi göstermekte) (C); postoperatif birinci ay (rotasyon flebi pedikülünden ayrılmış ve yeni vermillon hattı oluşturulmuş) (D); postoperatif 2. ay hasta radyoterapi almakta (ok rotasyon flebi ile kazanılmış üst dudak bölümünü göstermekte).

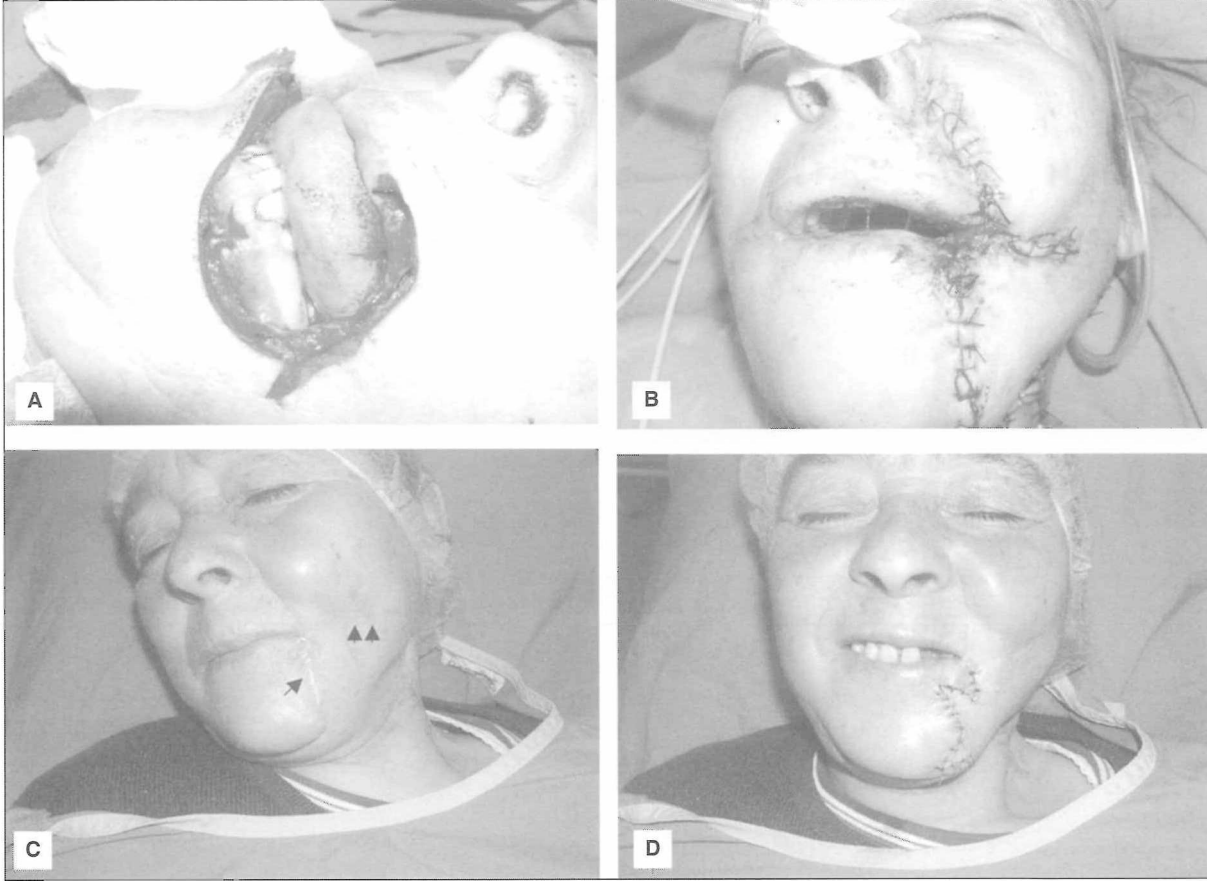
TARTIŞMA

Perioral bölgenin yassı hücreli karsinom tedavisinde öncelikle onkolojik kriterlere önem verilmelidir. Bunun yanında rekonstrüksiyon aşaması hastaların kozmetik ve fonksiyonel bakımdan iyi durumda olabilmeleri için özenle programlanmalıdır. Bölgesel fleplerle alt dudak ve kommissür defektlerinin rekonstrüksiyonunda Abbe, Bernard, Gillies, McHugh, Karapandzic ve Zisser gibi teknikleri içeren değişik flep tasarımları birçok yazar tarafından modifikasyonlarla kullanılmaktadır (5,8).

Birinci olguda üst dudağı, yeniden yapılan alt dudağı primer sütüre etmek yerine oral açıklığı sağlamak amacıyla lokal rotasyonel flep uygulandı. Böylece üst dudak için 2 cm'lik doku kazanıldı. Postoperatif dönemde kommissür bölgesinde meydana gelen bozulmalara bağlı olarak flep nekrozu ve dudak fonksiyonlarında yetersizlik görülebilir. Olguda, sağlam kommissür bölgesinin devamlılığı korunarak bu komplikasyonlar önlenmiştir. Mitsuo sağlam kommissür bölgesinden

rhomboid şekilli alt dudak oluşturup, buradaki defekti üst dudaktan çevirdiği 2. bir fleple rekonstrükte etmiştir. Rekonstrüksiyon sonrası oral açıklığın yeterince olmamasının, problem oluşturduğunu bildirmiştir (1). Ancak biz üst dudak mevcut bütünlüğünü değiştirmeden rezeksiyon sonrası kalan sınırlı oral sfinkter fonksiyonlarını korumayı ve gerektiğinde yeni rekonstrüksiyonlar için bu bölgeyi kullanmayı düşündük.

İkinci olguda kullanılan Zisser flebinin büyük kommissür defektlerinde de başarıyla kullanılabileceğini gördük (9). Closmann'nın kommissür bölgesindeki defekt için kullandığı Zisser flebini biz daha büyük defekti olan hastada uyguladık (5). Defekt bölgesindeki yanak dokusunun direkt olarak bölgeye transferini kolaylaştıran teknikte aynı zamanda kommissür bölgesinin de yeniden oluşturulması sağlanmaktadır. Olguda Zisser tekniği yanında, uygulanan transvers insizyon ile üst ve alt yanak dokusundan oluşturulan fleplere rahat rotasyon imkanı sağlandı. Oluşan horizontal ve vertikal skar dokusu Z-plasti ile kolayca düzeltildi.



Resim 2. (A); Cerrahi rezeksiyon sonrası görünüm (B); postoperatif erken dönem görünüm (C); postoperatif 8. ay (çift ok Z-plasti sonrası iyileşmiş horizontal skar dokusunu göstermekte, tek ok vertikal skar revizyonu planlanan skar dokusunu göstermekte) (C); postoperatif 8. ay (vertikal insizyon skarına uygulanan Z-plasti sonrası görünüm).

Cerrahi sınırın geniş tutulduğu 2 hastadanda, fonksiyonel ve estetik iyi sonuç alınmıştır. Bölgesel fleple yapılan rekonstrüksiyon neticesinde hastaların takibi, rekürrens problemleri veya sekonder maligniteleri kolayca gözlemlenebilmektedir. Seçilmiş olgularda uygun modifikasyonlarla uygulanan bölgesel fleplerle, daha morbid cerrahi yaklaşım uygulanmasına gerek kalmayabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hatoko M, Tada H, Kuwahara M. Lip Reconstruction of Comparatively Large Defect Including the Commissure Using Remaining Lip Tissue: A Modification of Reconstructed Method. *Aesthetic Plastic Surgery* 2001;25:25-8.
2. Ono I, Yamashita T, Kamiya T, Takada T, Kaneko R, Jimbow K. Lower Lip and Vermilion Reconstruction with Buccal Musculomucosal Flap Combined with V-Y Plasty after Malignant Tumour Excision. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;117:133-9.
3. Demir Y, Latifoğlu O, Yavuzer R, Atabay K. Oral Commissure Reconstruction with Masseter Muscle Transposition and Cheek Skin Flap. *Journal of Cranio Maxillofacial Surgery* 2001;29:351-4.
4. Sakai S, Kawaguchi T, Haibara H. Cheek Flaps for Reconstruction of Full-Thickness Lip Defects. *Annals of Plastic Surgery* 1991;26:188-93.
5. Clossmann JJ, Pogrel MA, Schmidt BL. Reconstruction of Perioral Defects Following Resection for Oral Squamous Cell Carcinoma. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 2006;64:367-74.
6. Williams III EF, Setzen G, Mulvaney MJ. Modified Bernard-Burow Cheek Advancement and Cross-Lip Flap for Total Lip Reconstruction. *Archives Otolaryngol Head Neck Surgery* 1996;122:1253-8.
7. Wechselberger G, Gurunluoglu R, Bauer T, Piza-Katzer H : Functional Lower Lip Reconstruction with Bilateral Cheek Advancement Flaps: Revisitation of Webster Method with a Minor Modification in the Technique. *Aesthetic Plastic Surgery* 2002;26:423-8.
8. Jeng SF, Kuo YR, Wei FC, Su CY, Chien CY. Reconstruction of Concomitant Lip and Cheek Through-and-Through Defects with Combined Free Flap and an Advancement Flap from the Remaining Lip. *Plastic Reconstructive Surgery* 2004;113:491-8.
9. Zisser G : A Contribution to the Primary Reconstruction of the Upper Lip and Labial Commissure. *Journal Maxillofacial Surgery* 1975;3:211.



Osteosarkomda Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız

Surgical Therapy Results of Osteosarcoma Patients

Murat ARIKAN¹, Erdal METİN¹, Şafak GÜNGÖR¹, Yaman KARAKOÇ¹, Deniz GÜRLER¹, Bülent İNCE¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada Ankara Onkoloji Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Ocak 1993-Ocak 2007 tarihleri arasında osteosarkom tanısı almış ve cerrahi tedavisi uygulanmış olan yaş ortalaması 20.9 (4-75 yaş), 112 (%60.9)'si erkek, 72 (%39.1)'i kadın toplam 184 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ilişkin veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %60'ı 11-20 yaş genç gruptu. %64.7'si diz çevresi (%41.8'i femur distal ve %23.9'u tibia proksimal) yerleşimliydi. %82.1'i ile klasik osteosarkom en sık rastlanan tiptir. Hastalar Enneking cerrahi evreleme sistemine göre değerlendirildi ve tanı anında %73.9 ile Evre 2B olduğu görüldü. Hastaların %81.5'i opere edildi. Bu hastalardan %68.5'inde ekstremité koruyucu cerrahi, %31.5'inde amputasyon uygulandı. %4'ünde nüks izlendi. Hastaların %52.7'si öldü, %47.3'ünün takibi devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom, cerrahi tedavi, takip.

SUMMARY

Osteosarcoma is a highly malignant bone tumor especially in the paediatric population with a high rate of lung metastases. In this paper we reported the surgical follow up and results of 184 osteosarcoma patients follow up and surgical results with a mean age of 20.9 (4-75 years). 112 male (60.9%) and 72 female (39.1%) patients were reported in this study. The data about the patients were analyzed retrospectively, 60% of the patients were included in the paediatric and adolascant age group (11-20) years. 64.7% of the cases were located around knee 64.7% (41.8% distal femora and 23.9% proximal tibia). Conventional osteosarcoma was the most commonly reported histopathologic variant with an ratio of 82.1%. Patients were evaluated according to Enneking surgical classification system and 73.9% of the patients were in stage 2B in the initial diagnosis. We performed surgical procedure to 81.5% of patients and limb soluage procedure was preferred in 68.5% of them and we performed amputation to 31.5%. we reported a 4% relaps and a 52.7% of exitus ratio in our group.

Key Words: Osteosarcoma, surgical treatment, follow up.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Onkoloji Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde, Ocak 1993-Ocak 1996 tarihleri arasında osteosarkom tanısı almış olan ve yaş ortalaması 20.9 (4-75 yaş), 112 (%60.9)'si erkek, 72 (%39.1)'si kadın toplam 184 hasta serimize dahil edilmiştir. Hastalar ortalama 37.6 (7-154) ay takip edilmiştir. Hastalara ilişkin veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir ve istatistiksel analizleri yapılarak sunulmuştur. Hastaların %60'ı, 11-20 yaş arası genç gruptu, tümörlerin %64.7'si diz çevresi (%41.8'i femur distali

%23.9'u tibia proksimali) yerleşimliydi. Hastaların %97.8'i ilk olarak ağrı şikayeti ile, %2.2'si patolojik kırık ile başvurdu. Hastaların öyküsünde %13 oranında travma vardı. Hastaların %97.8'ine insizyonel biyopsi, %2.2'sine ise ince iğne biyopsisi yapıldı ve %82.1 ile klasik osteosarkom en sık rastlanan tipti.

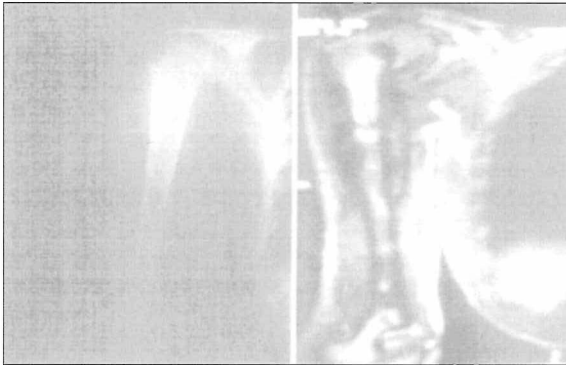
Tanı anında metastazı olan hastaların oranı %25 idi. Hastaların takibi sırasında, %43.5'inde metastaz saptandı. Hastaların %16.8'inde takipte akciğer metastazı ve %4.9'unun akciğer dışı (kemik, beyin, karaciğer) metastaz görüldü.

Hastaların %90.2'sine neoadjuvan kemoterapi verildi, %9.8'ine ise fiziksel kondisyon yetersizliği veya hastanın tedaviyi kabul etmemesi gibi nedenlerle verilemedi.

Osteosarkomda metastaz olmasa da tedavi planı; primer tümörü kontrol altına almak için yapılan cerrahi kolaylaştırabilmesi ve mikrometastatik hastalığı kontrol altına alabilmesi nedeniyle neoadjuvan ve adjuvan kemoterapiyi içermelidir.

Hastalar Enneking cerrahi evreleme sistemine göre değerlendirildi ve hastaların tanı anında en sık %73.9 ile Evre 2B olduğu görüldü. Hastaların %90.2'sine neoadjuvan kemoterapi ve %77.7'sine adjuvan kemoterapi verildi. Bakılan gruptan hastaların %47.5'inin tümör nekroz oranı 90'dan küçük, %52.5'inin ise 90'dan büyük olarak saptandı. Hastaların %81.5'i opere edildi ve opere edilen hastaların %68.5'ine ekstremitte koruyucu cerrahi, %31.5'ine amputasyon uygulandı.

Serimizde, opere edilen gruptan 47 (%32.5) hastaya amputasyon uyguladık ve bu oran literatüre göre yüksekti. Bunu kliniğimize başvuran hastaların



Resim 1-2. Kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan 60 yaşında ikinci peak osteosarkom vakasının direkt grafileri ve MR görüntüleri. Lezyonun tüm humerusu yaygın olarak etkilendiği görülmektedir.



Resim 3-4. Hastaya total humerus rezeksiyonu + total humerus protezi ile rekonstrüksiyon prosedürü uygulandı (intraoperatif görüntü ve postoperatif direkt grafi).

çoğunluğunun düşük sosyoekonomik düzeyi ve hastalarımızın başvuruda gecikmesine (tanı anında evrenin ileri olması) bağlamaktayız. Amputasyon yapılan gruptan; 31 hastaya diz üstü amputasyon, 4 hastaya skapulotorasik dezartikülasyon, 2 hastaya dirsek üstü amputasyon, 2 hastaya eksternal hemipelviyektomi ameliyatı uygulandı. Amputasyon uygulanan hastalarımızın %50.5'i 2 yıllık sağkalıma, %14.7'si 5 yıllık sağkalıma, %10.1'i ise 10 yıllık sağkalıma sahipti.

Mikroskopik cerrahi sinir vakaların %2'sinde ise pozitif saptandı ve hastaların %4'ünde nüks izlendi. Hastaların nüks dışında ikincil operasyona gerek duyulan komplikasyon sadece %4 olarak saptandı. Hastaların %96'sında ikincil operasyona gerek duyulan komplikasyon gözlenmezken, %4'ünde gözlendi (nüks gelişen hastalar ayrı değerlendirildi). Hastaların %52.7'si kaybedilirken %47.3'ünün ise takibi devam etmektedir.

Cerrahi Yöntemler

Hastaların %81.5'i opere edildi, %18.5'i inoperabilite kriterleri taşıması veya hastaya ait nedenlerle opere edilmedi. Opere edilen hastaların 68.5'ine ekstremitte koruyucu cerrahi, %31.5'ine amputasyon uygulandı.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan gruptan;

Kırk hastaya tümör rezeksiyon diz protezi (27 femur distal rezeksiyon protezi, 13 tibia proksimal rezeksiyon protezi),

Sekiz hastaya tümör rezeksiyon parsiyel omuz protezi,

Yedi hastaya tümör rezeksiyon parsiyel kalça protezi,

Bir hastaya tümör rezeksiyon total kalça protezi,

Bir hastaya tümör rezeksiyon ve total humerus protezi,

Üç hastaya rezeksiyon sonrası allogreft ve sirküler eksternal fiksator ile fiksasyon,

Altı hastaya rezeksiyon ve sirküler eksternal fiksator ile segment kaydırma,

On beş hastaya rezeksiyon ve Enneking artrodez,

Beş hastaya rezeksiyon ve otogreft intramedüller fiksasyon,

Dört hastaya rezeksiyon ve allogreft intramedüller fiksasyon,

Bir hastaya rezeksiyon ve rotasyonplastisi,

Bir hastaya rezeksiyon ve çimento spacer ile rekonstrüksiyon,

Dokuz hastaya geniş eksizyon,

Bir hastaya klaviektomi,

Bir hastaya tip 2 internal hemipelviyektomi ve pelvik rekonstrüksiyon ameliyatı uygulandı.

Amputasyon yapılan gruptan;

Otuz bir hastaya diz üstü amputasyon,

Dört hastaya diz altı amputasyon,

Dört hastaya kalça dizartikülasyonu,

İki hastaya dirsek üstü amputasyon,

İki hastaya eksternal hemipelviyektomi ameliyatı uygulandı.

İkincil Ameliyatlar

(Primer cerrahi uygulanan bölgeye herhangi nedenle ikincil ameliyatlar); Hastaların %6.5'ine ise farklı nedenlerle ikincil ameliyatlar yapıldı

Bu gruptan; 4 hastaya nüks nedeniyle geniş eksizyon,

İki hastaya femoral stem gevşemesi nedeniyle revizyon,

İki hastaya nüks nedeniyle kalça dezartikülasyonu,

Bir allogreft ameliyatı yapılmış olan hastaya nonunion nedeniyle otojen greftleme,

Bir hastaya ilizarov tekniği ile segment kaydırma sonrası varus korreksiyonu,

Bir hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı ve Enneking artodez ameliyatı,

Bir hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı, otogreft ve sirküler eksternal fiksator ile stabilizasyon ameliyatı yapıldı.

BULGULAR

Serimizde opere edilen 150 hastadan 103 (%69)'üne ekstremitte koruyucu cerrahi uygulandı. Kliniğimize ilk başvuru anında çoğu hastamızın ileri evre olması literatürden daha düşük oranda ekstremitte koruyucu cerrahi uygulamamıza neden olmuştur.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan hastalarımızın içerisinde nüks gelişen hastaların %52'si 2 yıllık %16'sı 5 yıllık sağkalıma sahipti, aksine nüks gelişmeyen hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü ise 5 yıllık sağkalıma sahipti. On yıllık sağkalıma sahip olan hasta yoktu (ilk ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan hastanın takip süresi 120 aydan azdı).

Amputasyon yapılan grup ile ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan grup arasında literatürle uyumlu olarak 2 yıllık ve 5 yıllık sağkalım açısından %5 yanılma düzeyinde istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uyguladığımız 103 hastadan ikinci kez bir ameliyat gerektiren komplikasyon sadece 12 (%11.6) hastada rastlandı. Bu grupta; 4 hastaya nüks nedeniyle geniş eksizyon, 2 hastaya femoral stem gevşemesi nedeniyle revizyon, 2 hastaya nüks nedeniyle kalça dezartikülasyonu, 1 allogreft ameliyatı yapılmış olan hastaya nonunion nedeniyle otojen greftleme, 1 hastaya ilizarov tekniği ile segment kaydırma ameliyatı, 1 hastaya varus korreksiyonu, 1 hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı, otogreft ve sirküler eksternal fiksatorü ile stabilizasyon ameliyatı yapıldı.

Serimizde amputasyon grubu içerisinde nüks gelişen hastaların %33.3'ünün 2 yıllık sağkalıma, %14.6'sının 5 yıllık sağkalıma sahip olduğu görülürken 10 yıllık sağkalıma sahip hasta yoktu.

Ekstremitte koruyucu tedavi uygulanan hastaların içerisinde nüks gelişen hastalar incelendiğinde hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü 5 yıllık sağkalıma sahipti.

Serimizde amputasyon grubu içerisinde nüks gelişen hastaların %33.3'ünün 2 yıllık sağkalıma, %14.6'sının 5 yıllık sağkalıma sahip olduğu görülürken 10 yıllık sağkalıma sahip hasta yoktu. Ekstremitte koruyucu tedavi uygulanan hastaların içerisinde nüks gelişen hastalar incelendiğinde hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü 5 yıllık sağkalıma sahipti.

TARTIŞMA

Rezeksiyon ve gerekiyorsa amputasyon dahil tümörün cerrahi olarak çıkarılması osteosarkom tedavisinin geleneksel yöntemidir. Ekstremitte koruyucu teknikler 1970'li yılların başlarında geliştirilmiştir (1,2). Osteosarkomun tedavisi; tıbbi onkolog, ortopedist, radyasyon onkoloğu, radyoterapist, göğüs cerrahi gibi konusunda deneyimli uzmanlardan oluşan ekip tarafından planlanmalıdır.

Osteosarkomda güncel tedavi yaklaşımı multidisiplinerdir. Klinik ve radyolojik olarak osteosarkom olduğundan şüphelenilen hastalar biyopsi yapılmadan önce primer tedavisinin yapılabileceği tam teşekküllü merkezlere yönlendirilmelidir. Biyopsi, osteosarkom gibi malign kemik tümörlerinin tedavisine hakim ve deneyimli bir ortopedist tarafından yapıl-

malıdır (3). Çünkü biyopsi yerinin, asıl cerrahi girişi mi riske atayacak şekilde dikkatle planlanması gerekmektedir. İyi planlanmış ve ideal şekilde uygulanmamış bir biyopsi daha sonraki tedaviyi, özellikle de bunu izleyecek ekstermite koruyucu girişimi riske atabilir (4).

Metastaz varlığı osteosarkom tedavisinde planı tamamen değiştirmektedir. Osteosarkomlar, karsinomlardan farklı olarak hemen hemen yalnızca kan yoluyla yayılırlar, çünkü kemikler lenfatik sistemden yoksundur (4). Serimizde tanı anında metastazı olan hastaların oranı %25 olarak saptanmışken; hastaların takibi sırasında %43.5'inde genel metastaz oranı saptandı.

Amputasyon geçmişte kemik sarkomlarının çoğunun tedavisi için standart yöntem olarak kabul edilirken, 1980'li yıllarda osteosarkom gibi malign kemik tümörlerinin çoğu için ekstermite koruyucu cerrahi girişimler ön plana çıkmaya başlamıştır (5-8). Amputasyon ile ekstermite koruyucu cerrahi arasında seçim, tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü veya ekstramedüller tutulumu, metastaz varlığı ile yaş, iskelet gelişimi ve yaşam tarzı gibi hastaya ait faktörler göz önünde tutularak deneyimli bir ortopedik onkolog tarafından yapılmalıdır. Rutin olarak amputasyon artık uygulanmamaktadır ve bütün hastalar ekstermite koruyucu cerrahi açısından değerlendirilmektedir.

Pelvik tümörlerde ve vertebra primer tümörlerinin çoğunda sıklıkla tam bir rezeksiyon olanaklı değildir. Pelvik osteosarkomların çoğu hemipelvektomi ile tedavi edilir. Daha merkezi yereşimli pelvik tümörlerin, özellikle de sakrumu tutanların rezeksiyonları cerrahi olarak zordur. Ancak çok az sayıda pelvik osteosarkom ekstermite koruyucu bir rezeksiyon (internal hemipelvektomi) ile tedavi edilebilirler. Rezeksiyon kontrendikasyonları; sakral plexus ile birlikte geniş bir kemik dışı yayılım veya büyük damarların tutulmasıdır. Nadir durumlarda, vertebral ve sakral rezeksiyonlarda denenebilir (9,10).

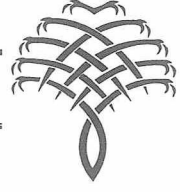
Osteosarkomlu hasta için metastaz gelişmesi umutsuz bir durum değildir; agresif sistemik tedavi pek çok hastaya uzun bir sağkalım ve önemli bir bölümünde de tedavi olma olanağı sunmaktadır (1). Biz değerlendirdiğimiz 184 hastadan tanı anında akciğer metastazı olan hastaların oranı %25'ti, %16.8'inde ilave olarak takipte akciğer metastazı gelişti. Hastaların takibi sırasında genel toplamda %43.5'inde metastaz saptandı ve %4.9'unun akciğer dışı metastaz görüldü (kemik, beyin, karaciğer vs.).

akciğer metastazı olan 77 (%41.8) hastadan 21 (%27.7)'ine metastezektomi yapıldı. 2 (%2.5) hastaya 2 kez, 1 (%1) hastaya 3 kez metastezektomi uygulandı. Metastatik hastalığı olan tüm hastalara tekrar çoklu ilaç kemoterapi protokolü ve/veya radyoterapi protokolü uygulandı.

Osteosarkomda güncel tedavi planı adjuvan kemoterapi (çoklu ilaç: CA-IMA ve/veya MTX), primer cerrahi, adjuvan kemoterapi ve gereğinde akciğer metastezektomisi ve radyoterapiden oluşmaktadır. Osteosarkom tedavisinde son 25 yılda kaydedeğer ilerleme sağlanmıştır. Biyoteknoloji ve medikal tedavi seçeneklerindeki ilerlemeler, intraarterial kemoterapi, immünoterapi, osteoblast hedefli işaretli radyoizotop teknolojileri gibi konulardaki ilerlemeler ve büyüye-bilen protezler gibi ekstermite koruyucu cerrahi tekniklerindeki gelişmeler osteosarkomun tedavisinde; hastaların sağkalım sürelerinin uzaması ve yaşam kalitelerinin artırılması yönünden büyük katkılar sağlayabilecek ümit verici gelişmelerdir.

KAYNAKLAR

1. Marcove RC, Rosen G. En bloc resections for osteogenic sarcoma. *Cancer* 1980;45:3040. PubMed.
2. Malawer M. Distal femoral osteogenic sarcoma, principles of soft tissue resection and reconstruction in conjunction with prosthetic replacement. In: Chao E, ed. *Design and application of tumor prosthesis for bone and joint reconstruction*.
3. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:1221. PubMed.
4. Vincent T, DeVita, et al. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 7th edition: Chapter 35: Sarcomas of the Soft Tissues and Bone: Section 2: Sarcomas of Bone Martin M. Malawer, Lee J. Helman, Brian O'Sullivan Lippincott 2005.
5. Enneking WF, Dunham WK. Resection and reconstruction for primary neoplasms involving the innominate bone. *J Bone Joint Surg Am* 1978;60:731. PubMed.
6. Sim FH, Bowman W, Chao E. Limb salvage surgery and reconstructive techniques. In: Sim FH, ed. *Diagnosis and treatment of bone tumors: A team approach*. A Mayo Clinic Monograph. Thorofare, NJ: Slack Inc, 1983.
7. Watts HG. Introduction to resection of musculoskeletal sarcomas. *Clin Orthop* 1980;153:31. PubMed.
8. Chao E, Ivins OC, (eds). *Design and application of tumor prosthesis for bone and joint reconstruction-the design and application*. New York: Thieme-Stratton, 1983.
9. Martin NS, Williamson J. The role of surgery in the treatment of malignant tumours of the spine. *J Bone Joint Surg Br* 1970;52:227. PubMed.
10. Sterner B, Johnson O. Complete removal of three vertebra for giant cell tumour. *J Bone Joint Surg Am* 1971;53B:278.



Rektus Kılıfı Hematomu: Olgu Sunumu

Rectus Sheath Hematoma: A Case Report

Haluk ULUCANLAR¹, Oğuz TARCAN¹, Suat KUTUN¹, Ahmet SEKİ¹, Abdullah DEMİR¹, Abdullah ÇETİN¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Rektus kas kılıfı hematomları nadir görülmekte olup, epigastrik damar yırtılması ya da rektus kas kılıfının yırtılması sonucu oluşmaktadır. Karın içi tümöral kitleler ve özellikle de infeksiyon sonucu gelişen koleksiyonlar ile sıklıkla karışabilmektedirler. Kırk altı yaşında kadın hasta bulantı, kusma, ateş ve karın ağrısı şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede karın sağ üst kadrandan başlayan ve pelvise kadar uzanım gösteren dev, ağrılı kitle, göbek çevresinde ekimoz ve subikter mevcuttu. Kan tetkiki sonucunda lökosit 18.000/mm³, karaciğer enzimleri yüksek bulundu. Hastaya yapılan abdominal ultrasonografi tetkikinde kitle tarif edildi, fakat kesin tanı konulamadı. Bunun üzerine abdominal bilgisayarlı tomografi yapılan hastamıza kitle tarif edilerek rektus kılıfı kanaması sonucunda gelişmiş hematoma ve aktif kanama odakları tespit edildi. Hastaya klinikte yatarak takip, kan transfüzyonu, antibiyotik, analjezik desteği uygulandı. Genel durumu düzelen hasta 7. gün taburcu edildi. Kırk beş gün sonra yapılan karın tomografisinde kitlenin %50 oranında rezorbe olduğu tespit edildi. Rektus kılıfı hematomlarında, özellikle yüksek risk taşıyan hasta grubunda cerrahi yaklaşımlar ciddi morbidite ve mortalite artmasına neden olmaktadır. Bu sebeple hastalara konservatif yaklaşım uygun tedavi seçeneğidir. Kesin tanıda tomografi ultrasonografiye göre daha başarılıdır.

Anahtar Kelimeler: Hematom, rektus kasi, tanı.

SUMMARY

Hematoma in rectus sheath is a rare condition; and occurs due to a tear of the epigastric artery or the rectus sheath. It can be misdiagnosed as an intraabdominal tumor or collection secondary to an infection. A 46 year-old woman was presented with nausea, vomiting, fever and abdominal pain. Her physical examination revealed a huge abdominal mass located at the right upper quadrant and extending down to pelvis. Abdominal ultrasound described the mass. Hematoma of the right rectus muscle containing active bleeding foci was diagnosed via computerized tomography. This patient was treated in the ward and discharged at 7th day. Follow-up tomography at the 45th day showed that 50% of the mass has been resorbed.

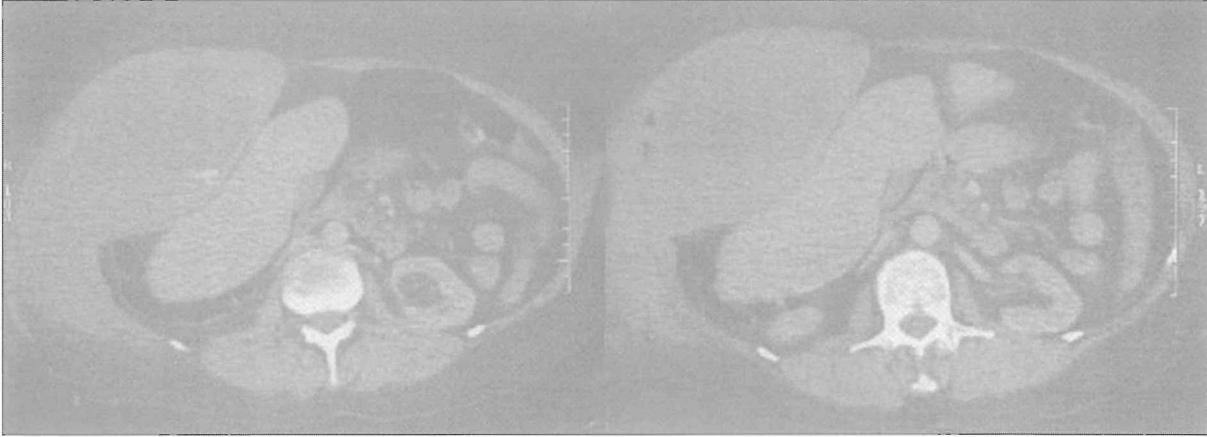
Key Words: Hematoma, rectus abdominis, diagnosis.

OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşında kadın hasta ateş, halsizlik, bulantı ve kusma, karın sağ üst kadranda ağrı şikayetleri ile başvurdu. Şikayetleri yaklaşık 3 gün önce başlayan hastanın sorgulamasında 1 yıl önce kalp kapak replasmanı operasyonu geçirdiği, coumadin kullandığı, son 10 gündür gribal infeksiyonu olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı: 80/50 mmHg, nabız 120/dakika ritmik, solunum 18/dakika düzenli solunumu mevcuttu. Hastanın karın sağ üst kadrandan başlayan ve pelvis girimine kadar uzanım

gösteren ağrılı, sınırları net olarak belirlenemeyen kitlesi mevcuttu.

Akut karın bulguları mevcut olan hastanın göbek çevresinde ve sağ lomber bölgede ekimozlar tespit edildi. Akciğer grafisinde belirgin bir özellik olmayan hastanın hemoglobin: 7.8 g/dL, hematokrit %26.1, lökosit: 18.000, trombosit: 469.000/μL, protrombin zamanı: 12.3 idi. Ultrasonografide (USG) karaciğer altından başlayan ve sağ pelvis girimine kadar uzanan heterojen kitle tespit edilmesi üzerine bilgisayarlı tomografi (BT) yapılan hastada kitlenin, sağda kara-



Resim 1. Hastanın BT'sinde hematomun görünümü.

ciğer kenarından başlayıp pelvis girimine kadar uzanan 25 x 10 cm boyutlarında rektus kası hematomu olduğu ve içinde yer yer aktif kanama odakları bulunduğu saptandı (Resim 1). Kliniğe yatırılarak takip edilen hastanın coumadin kullanımı kesilerek 5 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerçekleştirildi.

TARTIŞMA

Rektus kası kılıfı kanamaları oldukça nadir görülmesine karşılık önemli ve vaktinde tedavi edilmesi gereken bir kanama biçimidir. Temel etken a. epigastrika veya dallarının yırtılmasıdır. Etiyolojide kronik şiddetli öksürük krizleri çok önemlidir (1). Yetişkinlerde hiperekstansiyon, künt karın travması, kanama sebebi olabildiği gibi spontan kanamalar da olabilmektedir (2,3).

Rektus abdominis kasları 5. kaburgalardan başlayıp pubis kemiğine yapışarak karın ön duvarının oluşmasını sağlarlar. Rektus kılıfı önde internal ve eksternal oblik kas, arkada ise transversus abdominis kaslarının fasiyası ile ilişkilidir (4). Bu bölgede gelişen herhangi bir infeksiyon ya da kanama gözeli dokular arasından ilerleyerek pelvise kadar inebilir. Sıklıkla karın içi akut cerrahi hastalıkları taklit ederek periton hassasiyeti, bulantı, kusma, defans ve rebound bulguları gelişebilir (5). Hastalar çoğunlukla akut karın ön tanısıyla acil operasyona alınabilmektedir. Cerrahi akut karın hastalarından farklı olarak genel durumun fazla bozulmaması ayırıcı tanıda önemli bir gösterge olabilmektedir (6).

Rektus kılıfı hematomunun ayırıcı tanısında tomografi, ultrasonografiden daha anlamlı sonuçlar vermektedir (7). Kittlenin yeri, büyüklüğü, kanama odaklarının tespiti doğrultusunda net bilgiler vermektedir (8). Manyetik Rezonans Görüntüleme ise kanama-tümör ayırımında daha faydalıdır. Ancak maliyet-

yararlılık ve tetkik süresinin uzun olması nedeniyle rutin kullanım alanı bulamamıştır. Bu tip olgularda BT ile kesin tanı konulur ve gereksiz cerrahi girişimlerin önüne geçilmiş olur (9,10). Ancak ileri derecedeki hematomlarda sık görülen apse formasyonu geliştiğinde cerrahi girişim kaçınılmazdır. Operasyon açısından yüksek risk bulunan özellikle yaşlı hastalarda kanama odaklarına yönelik embolizasyon uygulamaları da denenebilir (11,12).

Rektus kılıfı hematomu nadir görülen bir olgudur. Özellikle ileri yaş grubu kadınlarda, gribal infeksiyon ya da üst solunum yolları infeksiyonu sonrasında ortaya çıkan karın ağrısı, bulantı-kusma ile birlikte karında kitle olgularında öncelikle akla gelmelidir. Tanıda karın USG ve BT en yararlı tetkiklerdir. Cerrahi girişimden kaçınmak ve palyatif destek tedavisi uygulamaları en doğru tedavi seçeneği olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kayabalı İ. Genel Şiirürjide Karın Yaralanmaları. A.Ü.Tıp Fakültesi, 1983.
2. Johnson R. Abdominal wall injuries: Rectus abdominis strains, oblique strains, rectus sheath hematoma. *Curr Sports Med Rep* 2006;5:99-103.
3. Cherry WB, Mueller PS. Rectus sheath hematoma: Review of 126 cases at a single institution. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:105-10.
4. Karabulut Z, Abci I, Lakadamyali H, Gebedek O. A case of rectus sheath hematoma. *Ulus Travma Derg* 2006;12:76-8.
5. Cuculi F, Gurzeler J. What is your diagnosis? Rectus sheath hematoma. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2006;95:11-2.
6. Rajagopal AS, Shinkfield M, Voight S, Hamdan K. Massive rectus sheath hematoma. *Am J Surg* 2006;191:126-7.
7. Raven MC, Hoffman RS. Images in emergency medicine. Acute left-sided rectus sheath hematoma. *Ann Emerg Med* 2005;46:558-62.

8. Vidal MA, Lopez-Escobar M, Medina C, Garcia R, Torres LM. Hypovolemic shock during surgery caused by a rectus sheath hematoma. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005;52:495-8.
9. Dineen RA, Lewis NR, Altaf N. Small bowel infarction complicating rectus sheath haematoma in an anticoagulated patient. *Med Sci Monit* 2005;11:57-9.
10. Costello J, Wright J. Rectus sheath haematoma: A diagnostic dilemma? *Emerg Med J* 2005;22:523-4.
11. Khan MI, Medhat O, Popescu O, Rastogi A, Thompson T. Rectus sheath haematoma presenting as acute abdomen. *ANZ J Surg* 2005;75:502-3.
12. James RF. Rectus sheath haematoma. *Lancet* 2005;21-27 (9473):1824.



Orofarengeal Uzanımlı Parafarengeal Lenfanjiyoma Olgusu

Parapharyngeal Lymphangioma Case with Oropharyngeal Extention

Mehmet TURANLI¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, ANKARA

ÖZET

Lenfanjiyomların tanı ve tedavisi bulunduğu yere göre zorluk arz eder. Bir yıldır yutma sırasında ağrı ve beslenme zorluğu ve boyun sol tarafında şişlik nedeniyle başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde sol lateral orofarengeal duvardan orofarenks içine uzanan, normal mukoza ile örtülü kitle ve solda angulus mandibula altından hiyoid kemiğe kadar uzanan sınırları net ayırt edilemeyen kitle lezyon tespit edildi. Lezyon transservikal eksplere edilerek ana karotis arter bifurkasiyonundan stiloid çıkıntıya uzanan kistik kitle total eksize edildi. Orofarengeal kitlelerin ayırıcı tanısında lenfanjiyom akılda bulundurulmalıdır. Detaylı preoperatif inceleme ve dikkatli cerrahi ile komşu büyük damarsal yapılar korunarak komplet rezeksiyon sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Parafarengeal tümörler, lenfanjiyom.

SUMMARY

The diagnosis and treatment of lymphangiomas may be difficult according to their localization. 38 year old woman complaining from a mass on the left side of her neck causing pain during swallowing and difficulty in feeding was determined. Her physical examination showed a mass bulging from her left lateral oropharyngeal wall covering with normal mucosa and an unremarkable margined mass under her left mandible extending through the hyoid bone. The lesion explored by transcervical approach and a cystic lesion extended from the carotid bifurcation through the styloid process adjacent to carotid arteries, internal jugular vein and cranial nerves was observed and removed totally. Lymphangioma should be reminded in differential diagnosis of oropharyngeal masses and complete removal of the lesion with preserving adjacent vessels could be performed by meticulous evaluation and intraoperative management.

Key Words: Parapharyngeal space tumors, lymphangioma.

GİRİŞ

Servikal kistik lenfanjiyomlar erişkinlerde nadir olarak görülen ve çoğunlukla posterior servikal ve submandibuler bölgeleri tutan tümörlerdir (1). Embriyolojik orijinlerinin primitif lenfatik damarların tıkanması veya gelişmemesi olduğu düşünülmektedir ve bu nedenle de total cerrahi eksizyonu majör morbidite bırakmadan yapılamayacak kadar çevre dokularla iç içe bulunabilirler (2,3).

Parafarengeal bölgede gelişip orofarengeal bölgeye uzanan bir erişkin kistik lenfanjiyom olgusu ve tedavisi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Bir yıldır yutma sırasında ağrı, beslenme zorluğu ve boyun sol tarafında şişlik nedeniyle başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde sol lateral orofarengeal duvardan orofarenks içine uzanan, normal mukoza ile örtülü 5 x 3 cm kitle ve sol-

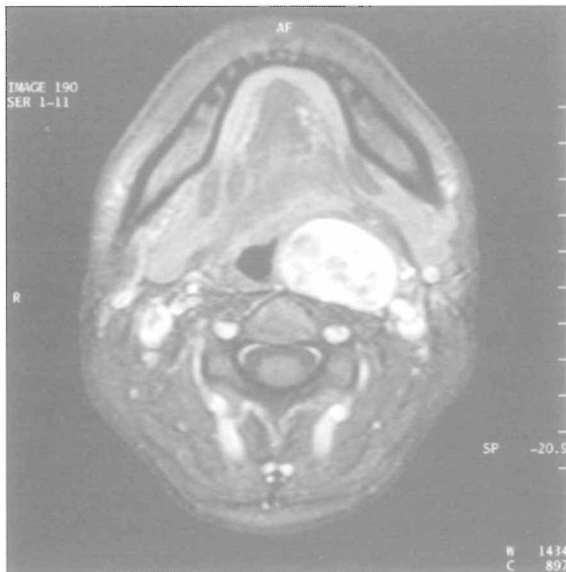
da angulus mandibula altından hiyoid kemiğe kadar uzanan sınırları net ayırt edilemeyen kitle lezyon tespit edildi.

Karotis arter manyetik rezonans (MR) tetkikinde sol parafarengeal bölgede orofarenkse uzanan, sol internal ve eksternal karotis artere ve internal juguler vene yakın komşulukta 6.5 x 3 cm heterojen kistik lezyon saptandı (Resim 1,2).

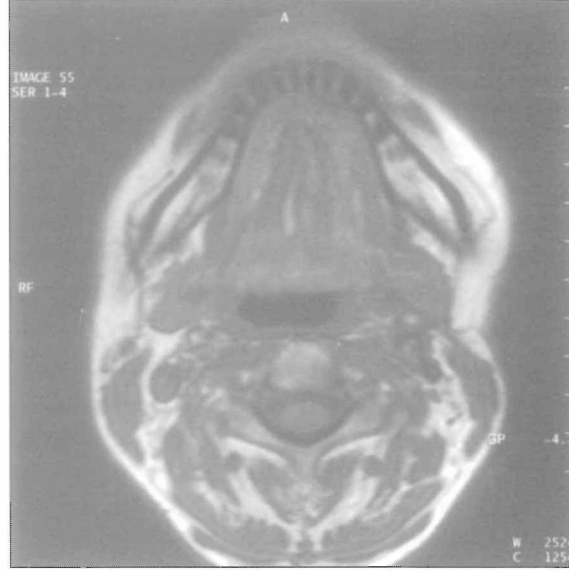
Lezyon mandibulanın 4 cm altından geçen oblik bir insizyon ile transservikal eksplere edildi. Ana karotis arter bifurkasyonundan stiloid çıkıntıya uzanan kistik kitle saptandı. Tümör hipoglossal sinire yapışık



Resim 1. T2 koronal planlı MR incelemesinde 6.5 x 3 cm'lik heterojen, hiperintens sol parafarengeal lezyon.



Resim 2. T2 aksiyel planlı MR incelemesinde sol parafarengeal bölgeden orofarenkse uzanan heterojen lezyon.



Resim 3. Postoperatif T1 aksiyel planlı MR incelemesi.

olarak gözlemlendi ve diseksiyon sırasında bu sinir kesilerek rekonstrükte edildi.

Lezyonun internal ve eksternal karotis arterler, internal juguler ven ve aksesuar, glossofarengeal, vagal ve liguall sinir ile yakın komşuluğu mevcuttu. Karotis arterler, internal juguler ven ve diğer kranial sinirler operasyon başında tanınıp diseke edilerek korundu. Mandibuler ramusun retraksiyonu ve iyi hemostaz ile yeterli görüş sağlandı ve karotis arterlerin retraksiyonu ile tümör içine penetrasyon veya orofarengeal mukozada laserasyon oluşmadan tümör total olarak eksize edildi.

Postoperatif ağrı ve dil hareketlerinde azalma gözlemlendi. Palatal arklar simetrik, omuz ve kord vokal hareketleri doğaldı.

Fizik muayene, bilgisayarlı tomografi ve MR ile 4 yıllık takipte nüks veya rezidü tümöre rastlanmadı (Resim 3). Dildeki hareket kısıtlılığı operasyondan 2 yıl sonra azaldı.

TARTIŞMA

Parafarengeal lenfanjiyomların tanısı zordur. Yutma güçlüğü ve orofarengeal şişlik tek semptomlar olabilir ve disfaji yapan diğer tüm nedenlerle ayırıcı tanısının yapılması gerekebilir. Farenkse bası ve hava yolu problemleri oluşturabilir.

Radyolojik inceleme, özellikle MR tanı ve operasyonda yol gösterici olması açısından önemlidir. Kesin tanı eksizyon sonrası yapılan patolojik inceleme ile konur.

Tedavi seçenekleri arasında en sık kullanılan transservikal yaklaşım ile komplet cerrahi eksizyondur (4). Alternatif yöntemler arasında aspirasyon, sklerotik madde enjeksiyonu, diatermi, radyasyon uygulaması ve gözlem yer alır (3).

Rekürrens oranları cerrahinin tipine göre değişir. Riechelman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada total eksizyon sonrası rekürrens %0, subtotal rezeksiyon sonrası %56, parsiyel rezeksiyon sonrası %86 ve aspirasyon sonrası %100 olarak rapor edilmiştir (1).

MR gibi radyolojik yöntemlerle preoperatif karotis arterlerin ve dallarının kitle ile ilişkisinin saptanması, ana karotid arterin cerrahi başında identifiye edilmesi, tümöre bası uygulamadan mandibulanın ve çevre dokuların yeterli retraksiyonu ana vasküler yapılarda istenmeyen zedelenmeleri ve rekürrensi önleyebilir.

Parafarengeal lezyonlar orofarenkste şişliğe neden olarak disfaji oluşturabilir. Yutma ile ilgili semp-

tomlara neden olan hastalıkların ayırıcı tanısında parafarengeal lezyonlar akılda bulundurulmalıdır. Bu bölgenin karışık anatomisi hem bu bölgenin incelenmesini hem de buraya olan cerrahi müdahaleleri zorlaştırır. Buna rağmen rekürrens oranları da göz önüne alındığında iyi bir preoperatif inceleme ve dikkatli cerrahi ile total eksizyon yapılabilir ve kür sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Ricciardelli EJ, Richardson MA. Cervicofacial cystic hygroma patterns of recurrence and management of the difficult case. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:546-53.
2. Tibesar RJ, Rimell FL, Michel E. Cystic hygroma of the skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1390-3.
3. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/lymphangioma: A rational approach to management. *Laryngoscope* 2001;111:1929-37.
4. Malone JP, Agrawal A, Schuller DE. Safety and efficacy of transcervical resection of parapharyngeal space neoplasms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:1093-8.



Subungual Ekzostoz: Olgu Sunumu

Subungual Exostosis: A Case Report

Ataç KARAKAŞ¹, Deniz GÜRLER¹, Burak ATALAY¹, Murat ARIKAN¹, Yaman KARAKOÇ¹, Şafak GÜNGÖR¹, Fisun ARDIÇ YÜKRÜK²

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Subungual ekzostoz benign, gelişimi sıklıkla edinsel olan, ayak distal falanks dorsal medial yüzde görülen ağrılı soliter bir tümördür. Subungual osteokondromu önemli kılan, birçok olguda başlangıçta yanlış tanı konmasıdır. Osteokondromanın bir varyantıdır. Çoğunlukla ayak parmaklarında oluşur. En sık olarak da ayak birinci parmağında oluşur. Sol ayak baş parmağında 1 yıldır var olan kitle ve ağrı şikayetiyle başvuran 9 yaşındaki erkek hastada, yapılan radyolojik ve histopatolojik incelemeler sonucu subungual ekzostoz tanısı konuldu. Tümör falanks kortikal yüzeyinden zemini ile birlikte tümüyle çıkarıldı. Hastanın 9 aylık izleminde nüks veya malign transformasyon gözlenmedi. Subungual ekzostozun klinik olarak diğer benign kemik tümörleri ve lezyonları ile epidermoid karsinom gibi malign tümörlerle de karışabileceği unutulmamalıdır. Subungual ekzostozda kesin tanı ve cerrahi tedavi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Subungual ekzostoz, cerrahi eksizyon, tırnak hastalıkları.

SUMMARY

Subungual exostosis is an acquired, benign often painful and nearly always solitary bone tumor usually occurring in the dorsal medial aspect of the phalanges. The exact diagnosis is challenging because many cases are initially misdiagnosed. It's a variant of osteochondroma. A 9 year old male patient presented with a progressively enlarging mass and pain that developed over 1 years in the medial aspect of the left first toe. Conventional radiographs and histopathologic findings showed subungual exostosis. Complete removal of the tumor was performed including its base of in the cortex of the phalanx. No recurrence and malign transformation was observed during a follow-up of 9 months. It was emphasized that clinical presentation of subungual exostosis may resemble other benign or malignant bone tumors. The exact diagnosis and surgical treatment is the most important for the subungual exostosis.

Key Words: Subungual exostosis, surgical excision, nail diseases.

GİRİŞ

Osteokondroma tüm kemik tümörlerinin %10-15'ini, tüm benign kemik tümörlerinin ise %20-50'sini kapsar. Subungual ekzostoz distal falanksta yerleşim gösteren benign osteokondral bir tümördür ve ilk olarak 1817 yılında Dupuytren tarafından tanımlanmıştır (1-5). %80 oranında ayak başparmak dorsomedial yüzünde olmakla birlikte, diğer parmaklarda da görülebilir. Olguların çoğu adölesan ve genç adultlardır. Klinik olarak erken dönemde tırnak yatağı serbest kenarında pembe-beyaz bir nodül olarak görülür (2).

Büyüdükçe tırnak yatağında elevasyon, ülser, periungual infeksiyon ya da subungual hiperkeratoza neden olabilir (3,6-10). Tırnak yatağını yırtacak büyüklüğe ulaştığında ya da fiziksel aktivite sırasında mekanik iritasyon yaptığında semptomatiktir (2).

Subungual ekzostozun tanısında öyküde özellikle aktivite ile artan lokal dijital ağrı vardır (4). Ayırıcı tanıda onikomikosis, verruka vulgaris, subungual fibroma, glomus tümör, piyojenik granüloma, subungual digital mukoz kist, enkondrom, keratoakantoma gibi benign lezyonların yanında osteosarkom, malign melanom ve

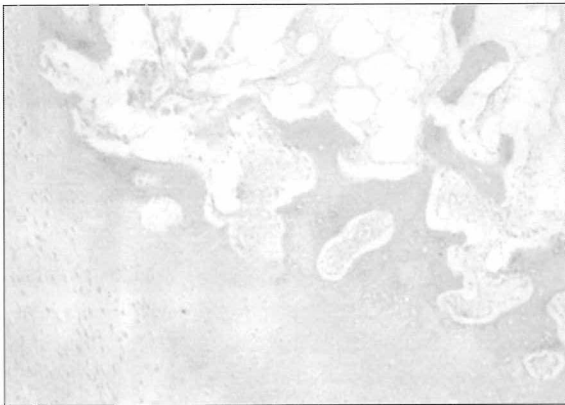
skuamöz hücreli karsinom gibi malign lezyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır (1,2,6,11-14).

OLGU SUNUMU

Dokuz yaşında erkek hasta, sol ayak başparmağında kitle ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Son 1 yıldır tırnakta var olan ağrı ve basınç hissinin özellikle son 6 ayda kitlenin ortaya çıkmasıyla belirginleştiği ifade edildi. Hastanın fizik muayenesinde sol ayak başparmak tırnak plağının distal kenarında ve medialde, sert, fiks, palpasyonla ağrılı; üzeri hiperkeratotik, pembe-beyaz renkli, eritem ve pürülan akıntı bulunmayan nodül gözlemlendi. Radyolojik değerlendirmede ayak başparmak distal yüzey dorsalinde, falanks kortikal yüzeyi ile devamlılık gösteren kalsifiye lezyon izlendi. Genel anestezi altında; tırnak eksizyonu sonrası tümör osteotomi ile total olarak çıkarıldı. Histopatolojik incelemede keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü dokuda derin dermiste fibröz bağ doku ile çevrili, kartilajinöz "cap" içeren, trabeküler kemik yapısı ile devamlılık gösteren lezyon izlendi (Resim 1). Lezyonda kartilajinöz "cap"i oluşturan kondrositlerde atipi görülmedi (Resim 2).



Resim 1. Fibröz bağ doku altında kartilaj "cap" içeren trabeküler kemik ile devamlı lezyon (HE, x40).



Resim 2. Atipi içermeyen kondrositlerin izlendiği fibrokartilajinöz doku ve matür kemik (HE, x100).



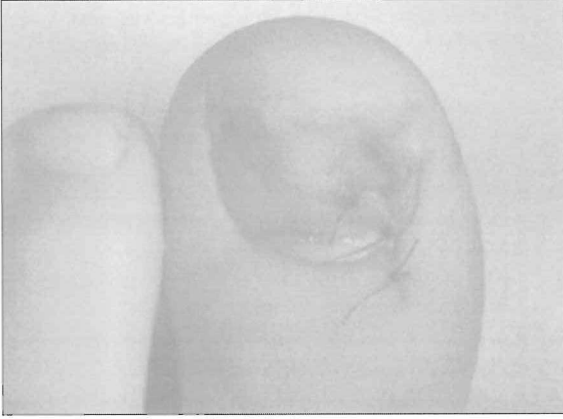
Resim 3. Preoperatif klinik görünüm.



Resim 4. Preoperatif direkt grafi.



Resim 5. İntraoperatif görünüm.



Resim 6. Postoperatif görünüm.



Resim 7. Takip direkt grafi.

Dokuz ay süreyle izlenen hastada klinik ve radyolojik nüks görülmedi. Olgunun preoperatif klinik görünümü, preoperatif direkt grafi, intraoperatif görünüm, postoperatif görünüm ve takip direkt grafi görünümle-ri Resim 3-7'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Subungual ekzostoz etyolojisinde travma, kronik infeksiyon ve kronik irritasyon gibi faktörler rol oynar (3,4,15). En sık görüldüğü yaş grubu adolesan ve genç erişkinlerdir (2,3,5,16). Bizim hastamızda ise semptomlar daha az rastlanan bir dönem olan çocukluk çağında ortaya çıkmıştır. Cinsiyet olarak belirgin

fark olmamakla birlikte kadınlarda biraz daha fazla rastlanmaktadır. Flores kadın erkek oranını 2:1, Li ve arkadaşları ise 1.75 olarak bildirmişlerdir (4,10,12,17,18).

Tümör erken dönemde pembe-beyaz, pigmentekahverengi bir görüntü verebilir (7). Lezyon büyüdükçe ve zaman ilerledikçe sekonder infeksiyon olarak paronişi ve onikoliz görülebilir. Hastaların %14'ünde paronişi bulunur (4,15). Hastalık genellikle mekanik irritasyona bağlı ağrı ya da sekonder infeksiyon gelişene kadar asemptomatiktir; bu durumlar meydana geldikten sonra yürüme ile ağrı meydana gelebilir ve hekime başvuruda genelde lezyon ciddi semptom verdiğinde yapıldığından, subungual ekzostoz genelde oldukça büyük boyutlarda karşımıza çıkmaktadır (15).

Subungual ekzostoz histopatolojik olarak; üç tabaka içerir: Perikondrium, kartilaj ve kemik. En dışta alttaki kemiğin periostu ile devamlılık gösteren fibröz perikondrium bulunur. Bu tabakanın hemen altında genellikle 2 cm'den daha az kalınlıkta kartilaj "cap" dikkati çeker. Kartilaj "cap" in özelliği, kondrositlerin büyüme plağını andırır şekilde kümelenmeler kordonlar oluşturması ve daha altta da encondral ossifikasyon göstermesidir. En içte konak kemik ile devamlılığı seçilen matür kemik bulunur. Kartilajda yapısal değişme, geniş fibröz bantlar mikzoid dejenerasyon, mitoz ve belirgin atipi sekonder malign dejenerasyonu düşündürür. Ayırıcı tanıda yüzeysel kondrosarkom, parosteal osteosarkom, osteofit, Nora lezyonu (Bizar parosteal osteokondromatöz proliferasyon) bulunur. Klinik radyolojik ve patolojik ayırım dikkatli yapılmalıdır.

Hastalık radyografide distal falanks dorsal yüzeyinde osteokartilajinöz bir kitle olarak görülür (1,15). Matür lezyonlarda trabeküler yapı ekzostoz tabanında görülebilir (4,15).

Subungual ekzostozda distal falanks kortikal yüzeyde destrüktif değişiklikler ya da periost reaksiyonu gözlenmez fakat periost ile temas halindeki kansellöz kemikte inflamatuvar hiperplazi bulunur (4,11,15).

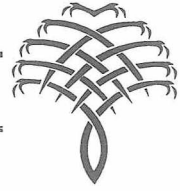
Ayırıcı tanıda onikomikosis, verruka vulgaris, subungual fibroma, glomus tümör, piyogenik granülo- ma, subungual digital mukoz kist, encondrom, kera- toakantoma, tüberskleroza görülen periungual yerleşimli koenen tümörü, osteosarkom, malign mela- nom ve skuamöz hücreli karsinom göz önünde bulun- durulmalıdır.

Subungual ekstozda uygun tedavi cerrahi eksizyondur. Tedavide geç kalınması halinde tırnaktaki elevasyon, distrofi, ağrı ve periungual infeksiyon görülebilir. Yetersiz cerrahi eksizyonda nüks gözlenebilir (5,15). Bazen klinik olarak olmasa bile asemptomatik radyolojik nükslere de rastlanabilir (5). Hastamızın total tırnak eksizyonu ve osteotomi ile tümör eksizyonu sonrası 9 aylık takiplerinde nüks ya da malign transformasyon, cerrahi komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç olarak; subungual ekstoz düşünülen olgularda kesinlikle direkt radyografi çekilmeli, aynı bölgede görülebilen diğer benign ya da malign lezyonlarla ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra cerrahi eksizyonla tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. DePalma L, Gigante A, Specchia N. Subungual exostosis of the foot. *Foot Ankle Int* 1996;17:758-63.
2. Öztürk Z, Öztürk H, Bulut O, Aslan TT. Subungual exostosis; retrospective evaluation of a series of 11 cases. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27:143-6.
3. Tüzüner T, Kavak A, Üstündağ N, Parlak AH. A painful subungual nodule: Subungual exostosis. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38:71-4.
4. Miller-Breslow A, Dorfman HD. Dupuytren's (subungual) exostosis. *Am J Surg Pathol* 1988;12:368-78.
5. Letts M, Davidson D, Nizalik E. Subungual exostosis: Diagnosis and treatment in children. *J Trauma* 1998;44:346-9.
6. Özcan Ö, Boya H, Araç Ş, Tandoğan R. Subungual osteochondroma: A case report. *Joint Diseases and Related Surg* 2006;17:53-5.
7. Jetmalani SN, Rich P, White CR Jr. Painful solitary subungual nodule subungual exostosis (SE). *Arch Dermatol* 1992;128:849-52.
8. Ilyas W, Geskin L, Joseph AK, Seraly MP. Subungual exostosis of the third toe. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(Suppl 6):200-1.
9. Landon GC, Johnson KA, Dahlin DC. Subungual exostoses. *J Bone Joint Surg (Am)* 1979;61:256-9.
10. Cohen HJ, Frank SB, Minkin W, Gibbs RC. Subungual exostosis. *Arch Dermatol* 1973;107:431-2.
11. Cuoglin MJ. Toenail abnormalities. In: Coughlin MJ, Mann RA (eds). *Surgery of the Foot and Ankle*. 7th ed. St Louis: Mosby, 1999:1043-6.
12. Flores VH, Judit-Cherit JD, Memije MEV, Ocariz MS. Subungual osteochondroma: Clinical and radiologic features and treatment. *Dermatologic Surgery* 2004;30:1031.
13. Warren KJ, Fairley JA. Stump the experts case. *Dermatol Surg* 1998;24:287-9.
14. Woo TY, Rasmussen JE. Subungual osteocartilaginous exostosis. *J Dermatol Surg Oncol* 1985;11:534-6.
15. Carroll RE, Chance JT, Inan Y. Subungual exostosis in the hand. *J Hand Surg (Br)* 1992;17:569-74.
16. Schulze KE, Hebert AA. Diagnostic features, differential diagnosis, and treatment of subungual osteochondroma. *Pediatr Dermatol* 1994;11:39-41.
17. Davis DA, Cohen PR. Subungual exostosis; case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1996;13:212-8.
18. Li Y. Subungual exostosis of the digits *Zhongguo Yi xue Ke xue Yuan Xue Bao* 1992;14:394-6.



Kemik Tutulumu ve Kranial Metastazı Olan Bir Lenfoma Olgusu

A Case of Lymphoma with Bone Involvement

Turgay FEN¹, Başak GÖREN²

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,

² SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye, ANKARA

ÖZET

Elli üç yaşında erkek hastaya splenektomi ile yüksek dereceli malign lenfoma tanısı kondu. Batın bilgisayarlı (BT) tomografi tetkikinde batında değişik büyüklüklerde lenfadenopati saptandı. Pelvik kemiklerde litik lezyonlar görüldü. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi normal bulundu. Altı kür CNOP kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası batın lenf bezleri kayboldu fakat torakal-lomber-pelvik kemiklerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile litik lezyonların devam ettiği görüldü. Üç kür MİNE kemoterapisi verildi. Litik lezyonlarda %20-25 azalma görüldü. Baş ağrısı, baş dönmesi nedeniyle kranial BT çekildi, kranial tutulum olduğu görüldü, radyoterapi uygulandı. Bir ay sonra çekilen kranial MRG'de halen tutulum olduğu görüldü. Dördüncü kür MİNE verildi. Bel ağrıları, bacaklarda kuvvet ve his kaybı nedeni ile torakal, lomber MRG çekildi. Spinal tutulum görüldü. Lomber radyoterapi başlandı. Düzelme görülmedi. Lenfomalarda kemik iliği tutulumu olmadan sadece kemik metastazı çok nadir olgularda görülmekte ve prognozu kötü seyretmektedir.

Anahtar Kelimeler: Malign lenfoma, litik kemik metastazı, kranial metastaz, refrakter lenfoma.

ABSTRACT

A fifty three year old male patient was diagnosed as high grade malignant lymphoma with splenectomy. Lymphadenopathy with various sizes were seen in abdomen computerized tomography (CT). Lytic lesions were seen at pelvic bones. Bone marrow aspiration and biopsy was normal. Six cycles of CNOP chemotherapy were given. Abdomen lymphadenopathies disappeared after chemotherapy, but lytic lesions were still observed in thoracal-lomber-pelvic bones with magnetic resonance imaging (MRI). Three cycles of MINE chemotherapy was given. 20-25% regression in lytic lesions were seen. CT was taken because of headache and vertigo. There was still involvement in cranial MRI which was taken after a month. Fourth cycle of MINE was given. Repeated bone marrow aspiration and biopsy was normal. Because of backpain, losing of power and sensation, thoracal lomber MRI was repeated. Spinal involvements were seen. Lomber radiotherapy was started. Remission could not be achieved and the patient deteriorated rapidly. The only bone metastasis without bone marrow involvement is seen rarely in lymphomas and its clinical course is bad.

Key Words: Malignant lymphoma, lytic bone metastasis, cranial metastasis, refractory lymphoma.

GİRİŞ

Bu makalede yaygın primer kemik tutulumu ile seyreden difüz büyük hücreli lenfoma olgusu sunulmuştur. Lenfomada kemik iliği tutulumu olmaksızın, sadece kemik tutulumunun nadir olması nedeniyle olgu takdim edilmiştir.

İskelet sistemi metastatik kanserle en sık etkilenen organdır. Kemik metastazı en sık meme, akciğer, prostat, böbrek ve tiroid kanserlerinde görülür. Meme ve prostat kanserlerinin kemik metastazları, metastatik kemik hastalıklarının %80'inden fazlasını oluşturur. Kemik metastazları osteolitik ve osteoblastik olmak üzere iki gruba ayrılır. Osteolitik kemik metastaz-

larında osteoklastlar aracılığı ile kemik rezorpsiyonu oluşur. Kemik metastazları belirgin şekilde morbiditeye neden olur. Başlıca morbidite nedenleri ağrı, immobilizasyon, hiperkalsemi, patolojik kırık, spinal kord veya sinir kökü basısı ve kemik iliği infiltrasyonudur. Hiperkalsemi, muhtemelen malign hastalığın klinikte önemli olan en yaygın komplikasyonudur. Birçok hiperkalsemik kanser olgusunda, artmış osteoklastik kemik rezorpsiyonu vardır ve multifokaldır. Kanser ilişkili hiperkalseminin metastatik kemik hastalığı ile birlikte olması, lokal kemik erimesinden ziyade kemik rezorbe eden hümmoral faktörlere bağlıdır. Prostaglandinler, prostaglandin fonksiyonunu stimüle eden büyüme faktörleri, interlökinler, lenfotoksin, tümör nekroz faktörü gibi sitokinlerin lokal osteoklast aktivasyonu ile ilgili olduğu rapor edilmiştir (1,2).

OLGU SUNUMU

Elli üç yaşında erkek hasta, halsizlik, karında şişlik şikayeti ile başvurdu. 15.05.2001 tarihinde tanı amaçlı yapılan splenektomi sonucunda difuz büyük hücreli lenfoma rapor edildi.

Fizik muayene ile boyunda, aksiller bölgede lenfadenopati saptanmadı. Palpasyonla batında değişik büyüklüklerde yaygın kitleler saptandı. Solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar analizlerinde; sedim: 120 mm/saat, BK: 6640/mm³, Hb: 9.5 g/dL, Hct: %29.6/cm³, trombosit: 328.000/mm³, ferritin > 1500 mg/mL, serum demiri: 46 µg/dL (50-170) ve serum total demir bağlama kapasitesi: 136 µg/dL (150-250) rapor edildi. Periferik yayması normal olarak değerlendirildi. Serum demiri ve serum demir bağlama kapasitesinin düşük, serum ferritin düzeyinin yüksek olması nedeni ile, hastanın anemisi kronik hastalık anemisi olarak değerlendirildi. Kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu normal olarak değerlendirildi. Tümör markırları normaldi.

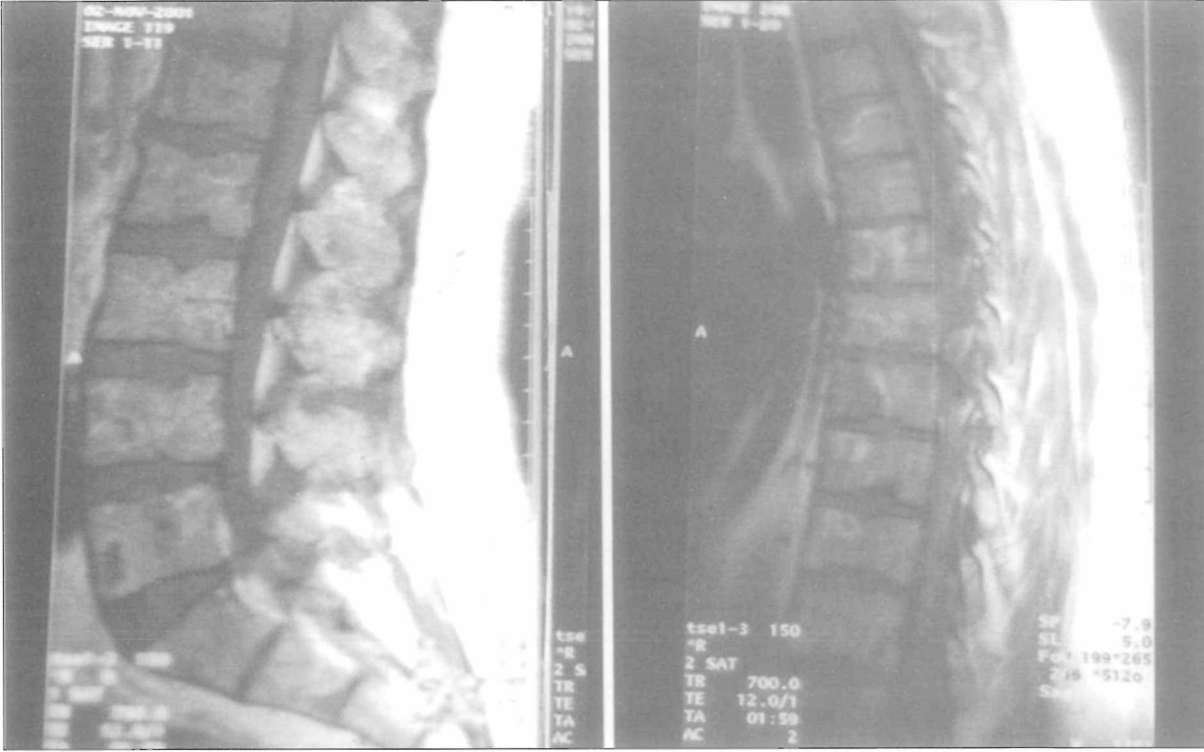
Rutin biyokimya analizinde patolojik bulgular; BUN: 29.0 mg/dL (5.0-25.0), kreatinin: 1.5 mg/dL (0.5-1.4), ürik asit: 7.4 mg/dL (2.5-7.2), AST: 59 IU/L (5-45), GGT: 168 IU (9-50), Ca: 11.1 mg/dL (8.4-10.2), alkalen fosfataz: 392 IU/L (42-141), LDH: 4410 IU (230-460) idi. Anti-HIV: Menfi, HBs antijeni: Menfi, anti-HCV: Menfi bulundu.

Boyun, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde, lenfadenopati, kitle saptanmadı. Kemik penceresinden yapılan incelemede solda (seviyesi tespit edilemeyen) kosta arka kısmında 8 mm çapında litik lezyon saptandı. Batın BT'de, karaciğer düzgün konturlu ve normalden büyük boyutlarda, mide duvar kalınlığı

difüz olarak artmış, pankreas başı anteriorunda 37 x 70 mm boyutlarında, düzensiz, konturlu hipodens kit- le görünümü mevcuttu. Abdominal aorta distalinde, sağda 30 x 23 mm boyutlarında lobüle konturlu yapı lenfadenopati pakesi, mezenterik bölgede multipl 7-8 mm çaplarında nodüler lenfadenopatiler izlendi. Lomber vertebralarda dejeneratif değişiklikler ve L4 vertebrada şüpheli litik alan mevcuttu, metastaz olarak kabul edildi. Mide duvar kalınlaşması olmasına rağmen hastanın kabul etmemesi nedeni ile endoskopi yapılmadı. Hasta yüksek dereceli nonHodgkin lenfoma olarak değerlendirildi. Ateş, kilo kaybı, gece terlemeleri ve yaygın kemik metastazı nedeni ile Evre IVB kabul edildi. Altı kür CNOP (siklofosamid, mitoksantron, vinkristin, prednizolon) verildi.

Hastanın biyokimya değerlerinin BUN: 19 mg/dL, kreatinin: 1.0 mg/dL, ürik asit: 3.6 mg/dL, LDH: 430 IU/L, GGT: 33 IU/L, alkalen fosfataz: 50 IU/L, kalsiyum: 8.6 mg/dL olarak normale döndüğü, sedimentasyonun 6 mm/saat olduğu görüldü. Kontrol hemogram değerleri normaldi. Tekrar edilen kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu normal olarak değerlendirildi. Tüm vücut kemik sintigrafisinde sağ kostaların tümünde ve torakal 11., 12. vertebralarda aktivite artışı vardı. Hastanın baş ağrısı, baş dönmesi olması nedeniyle çekilen kranial BT'de 4. ventrikülün sağ arka komşuluğunda, talamusa uzanan, frontal boynuzların hizasında ve sol lateral ventrikülde yoğun lezyonlar izlendi. Hastaya acil kranial radyoterapi başlandı. On fraksiyonda 30 rad dozunda palyatif kranial radyoterapi uygulandı. Bir ay sonra çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de mezensefalon sağ yarısında, her iki tarafta talamuslarda ve korpus kallozumda lenfoma tutulumu ile uyumlu lezyonlar görüldü. Toraks BT ve batın BT'lerinde lenfadenopati saptanmadı. Kemoterapi sonrası çekilen toraks-pelvik MRG'de her iki femurda, lomber vertebra korpuslarında, posterior vertebral elemanlarda, incelemeye kısmen giren pelvik kemiklerde, kostalarda, tüm torakal vertebra korpuslarında ve posterior vertebral elemanlarda tanımlanan çok sayıda malign infiltratif lezyonlar saptandı (Resim 1).

Kemiklerdeki metastatik lezyonların devam etmesi nedeni ile olgu primer refrakter kabul edildi. Üç kür ayda bir MİNE (ifosamid, mesna etoposid, mitoksantron) kemoterapisi ve pamidronat 90 mg/gün intravenöz verildi. Tekrarlanan torakal, lomber, pelvik MRG'de litik lezyonlarda yaklaşık %20-25 gerileme olduğu görüldü. Kranial MRG'de 3., 4. ve lateral ventriküller çevresinde lenfoma tutulumuna ait lezyonlar izlendi. Bu incelemede mezensefalon, talamus ve bazal



Resim 1. Hastanın torakal ve lomber MR görüntüleri.

ganglionlar düzeyindeki fokal intensite değişikliklerinin gerilediği görüldü. Takiben 4. kür MİNE kemoterapisi verildi. Bir ay sonra hastanın şiddetli bel-bacak ağrıları, bacaklarında kuvvet ve his kaybı nedeni ile lomber ve torakal MRG çekildi. Lomber ve torakal MRG'lerde spinal kanalda T11-T12 düzeyinden başlayıp L5 düzeyine kadar uzanan lenfoma tutulumuna bağlı intradural kitle izlendi. Torakal ve lomber vertebra korpuslarında, kostalarda, sakrum ve iliyak kemiklerde infiltratif lezyonlar izlendi. Bu arada tekrarlanan batın ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi, lenfadenopati görülmedi. Hastaya lomber ve torakal radyoterapi başlandı. Hastanın bel ağrılarının azaldığı fakat bacaklarında kuvvet ve his kaybının devam ettiği görüldü. Genel durumu giderek bozuldu ve taburcu olduktan 3 ay sonra hasta vefat etti.

TARTIŞMA

Hastanın ilk başvurusunda çekilen toraks BT ve batın BT'lerinde kemik penceresinden yapılan incelemede litik lezyonlar görülmüştür. BT'de tespit edilen bu lezyonlar lenfoma metastazı kabul edilmiştir. Tanı için ayrıca bu lezyonlardan ve batın lenf bezlerinden biyopsi düşünülmüştü. Evre IVB kabul edilen hastada LDH'nin çok yüksek, performansının 3-4 ve ekstra nodal tutulum olması nedeni ile 4-5 gibi yüksek internasyonal prognostik indeksli, difüz büyük hücreli lenfoma kabul edildi. Hastada hiperkalsemi ve alkalin fosfataz

yüksekliği tespit edildi. Bu laboratuvar bulguları litik kemik lezyonlarını doğrulamıştır. Hastanın GGT ve AST gibi karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar olduğu görülmüştür. Yatışının 2. günü tedaviye başlandı.

Hastaya uygulanan 6 kür CNOP kemoterapisi sonunda batındaki lenfadenopatilerin tamamıyla kaybolduğu görülmüştür. Fakat kemik metastazlarının konvansiyonel tedavi ve yüksek doz tedavi ile kaybolmadığı görüldü. Hastanın ağrıları ve hiperkalsemisi olduğu için pamidronat tedaviye eklenmiştir. Hastada tespit edilen kranial metastazı takiben medulla spinaliste intradural infiltrasyon görüldü. Hastada lenfoma çok agresif seyretmiş, kemik ve kranial metastazlar kemoterapi ve radyoterapiye cevap vermemiştir. Metastazlar nedeni ile hastanın kliniği kötü seyretmiştir, remisyona hiç girmemiştir ve tanı konduktan sonra yapılan kemoterapi ve radyoterapiye rağmen 1 yıl içinde olgu kaybedilmiştir. Takip edilen lenfoma olgularında refrakterlik genellikle lenf bezlerinde olmakla birlikte bu olguda lenf bezleri kemoterapi ile tamamıyla kaybolmuştur. Olgu, kemiklerdeki litik lezyonların hastalığın en başından beri devam etmesi nedeni ile primer refrakter olarak kabul edilmiştir. Olgu difüz büyük hücreli lenfomaların yapılan kemoterapi ve radyoterapiye rağmen agresif seyrettiğini ve kemik iliği tutulumu olmadan nadir görülen kemik tutulumunun olabildiğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

Kanser ağrılarının en yaygın tipi, kemik metastazı ile birlikte kemik ağrısıdır. Sıklıkla lokalize edilemeyen yanma, derin ağrı ve bıçak saplanması şeklindeki ağrı nöbetleri vardır. Ağrılar sıklıkla geceleri daha da artar, istirahatle geçmez. Fazlaca innerve ola periostumun bozukluğu vardır. Kemiğin metastatik harabiyeti yük taşıma kapasitesini azaltır. Trabeküler harabiyet, mikrofraktürler ve sonuçta kemik sağlamlığının total kaybı oluşur. Uzun kemiğin fraktürü sonucunda boy kısalması, kifoskolyoz, restriktif akciğer hastalığı ve medulla spinalis içine epidural uzanma oluşur. Spinal kord basısı 24-48 saat içinde kalkmazsa nörolojik iyileşme mümkün değildir.

Osteolitik kemik harabiyeti ve ara sıra osteosklerotik lezyonlar Hodgkin lenfoma vakalarında ve diğer lenfoma olgularının bir kısmında görülmektedir. Bazı hastalarda hiperkalsemi gelişir. Kemik rezorpsiyonunu stimüle eden mediatörler saptanmıştır. Ayrıca lenfoma olgularında 1.25 dihidroksi vitamin D üretildiği ve bunun hiperkalseminin nedeni olabileceği rapor edilmiştir (3). Metastatik bölgelerde osteoklastik aktivasyonla ilgili olarak, metastatik kanser hücreleriyle lokal olarak paratiroid hormon ilişkili protein (PTH-rP) üretilmektedir. PTH-rP, PTH gibi in vivo ve in vitro osteoklastik kemik rezorpsiyonunu stimüle eder. T hücreli lenfoma olan hastalarda, hiperkalsemi ile ilişkili PTH-rP üretimi görülmüştür. Birkaç hastada IL-1alfa'nın da rolü olduğu ileri sürülmüştür. Muhtemelen hastaların bir kısmında PTH-rP, sitokinlerle birlikte üretilir ve malign hücreler kemik kenarına yakın yerleştiği zaman kemik harabiyeti oluşur (4). Osteoklast aktive eden faktör (OAF) periferik T hücreli lenfoma vakalarının bazılarında yüksek bulunmuştur (5).

Son zamanlarda tümörlerin osteoklast aktivitesini indirekt olarak stimüle ettiği öne sürülmüştür. Tümör hücreleri sıklıkla immün hücreleri aktive eden faktörler salgılamaktadır. TNF ve IL-1 gibi osteoklastları stimüle

eden sitokinler salgırlar. Ayrıca tümör hücreleri, TNF ve IL-1 salgılamaları için immün hücreleri stimüle ederler. Immün hücreler tümör ve tümör ürünlerine maruz kaldığı zaman güçlü osteotropik sitokinler salgırlar. Bu sitokinlerin bazısı kemik hücreleri ile de üretilmektedir. Özellikle IL-1, TNF ve IL-6 bazı şartlar altında osteoklast serisi ile de üretilmektedir. IL-1 ve TNF, osteoklast progenitörlerinde proliferasyonu artırırlar (4,5).

Malign hastalıkların kemik metastazında bifosfonatlar kullanılmakta olup hem kemik ağrılarının azalmasını sağladığı hem de osteoklastik aktiviteyi inhibe ettiği rapor edilmiştir. Malign hastalıklardaki ve multipl miyelomdaki hiperkalseminin tedavisinde de kullanıldı. Sunduğumuz olguda pamidronat 90 mg intravenöz ayda bir kullanılmıştır. Kemik ağrılarının azalmasına yardımcı olduğu görüldü. Hastanın analjezik kullanımını azaltmıştır. Bifosfonatlar, tümör ilişkili hiperkalsemi ve kemik metastazları için medikal tedavinin yeni formu olmuştur. Metastatik kemik hastalığının semptomlarını tedavi etmek için başarıyla kullanılmışlardır (6).

KAYNAKLAR

1. Coleman RE. *Skeletal complications of malignancy. Cancer* 1997;80:1588-94.
2. Mundy G. *Preclinical models of bone metastases. Semin Oncol* 2001;28:2-8.
3. Body JJ. *Skeletal complications of malignancy. Cancer* 1997;80:1699-701.
4. Mundy G. *Mechanisms of osteolytic bone destruction. Bone* 1991;12:1-6.
5. Tannir N, Riggs S, Velasquez W, et al. *Hiperkalsemia, unusual bone lesions, and human T cell leukemia lymphoma virus in adult T cell lymphoma. Cancer* 1985;55:615-9.
6. Clezardin P, Gligorov J, Delmas P. *Mechanisms of action of bisphosphonates on tumor cells and prospects for use in the treatment of malignant osteolysis. Joint Bone Spine* 2000;67:22-9.



Intraoperative Diagnosis and Treatment of a Littre's Hernia Without Incarceration in a Child

İnkarserasyonsuz Littre Fıtığının İntraoperatif Tanı ve Tedavisi

Atilla ŞENAYLI¹, Yeşim ŞENAYLI², Engin SEZER³, Taner SEZER¹

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı,

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,

³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, TOKAT

SUMMARY

Littre's hernia is characterized by Meckel's diverticulum in a hernia sac located in one of the inguinal, umbilical, femoral, ventral, sciatic and lumbar regions. Littre's hernia defined within inguinal hernia is a rare entity and defining an inguinal Littre's hernia without incarceration is the rarest. The major problem in the subject is defining the treatment when this rarest situation is diagnosed during the operation. We performed segmental ileum resection and discharged the patient in the postoperative third day. In this report defined this rare formation and discussed our way of treatment in the light of the literature.

Key Words: Meckel's diverticulum, inguinal hernia, Littre's hernia.

ÖZET

Littre hernisi Meckel divertikülünün inguinal, umbilikal, femoral, ventral, siatik ve lumbar bölgelerinden birinde bulunan fıtık kesesine yerleşmesi ile oluşur. Littre hernisinin kasık fıtığında olması ender bir durumdur ve inkarserasyon olmadan tespit edilmesi ise en az görülen şeklidir. En önemli sorun ameliyat sırasında bu ender durum ile karşılaşıldığında tedavinin şeklini planlamaktır. Segmental ileum rezeksiyonu uygulanmıştır ve ameliyattan sonraki 3. günde hasta taburcu edilmiştir. Bu yazıda ender görülen bir oluşum rapor edilmiştir ve literatür ışığında tedavi yöntemi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Meckel divertikülü, kasık fıtığı, Littre hernisi.

INTRODUCTION

Meckel's diverticulum within a hernia sac is called Littre's hernia. The entity was first described by Alexis Littre in 1700 but the denomination "Littre's hernia" was first used by Reinke in 1841 (1,2). Littre's hernia is reported for inguinal, umbilical, femoral, ventral, sciatic and lumbar regions (3). Incarcerations of Littre's hernia are 0.6 per cent but the very rare situation is definition of a Littre's hernia without incarceration in a child (3-5).

Herein, the authors report an operation of a Littre's hernia without incarceration in the inguinal region in a 6-year-old child. Not only the rarity can be

a surprising but deciding what to do may be a confusing problem in the operation. For these reasons, we aimed to report the disease and our decision for treatment in the light of the literature.

CASE REPORT

Six -years- old male patient was diagnosed with inguinal hernia in pediatric surgery clinics. Inguinal region had a mild and irreducible thickness but Littre's hernia was not estimated with this insignificant finding during the physical examination. In his elective hernia operation, a tissue reminding a fibrotic and irreducible tissue was suggested to be in the sac. Consequently, hernia sac was opened. Thick and tubular fibrotic

connective band was detected throughout the hernia sac. A part of the small intestine protruded from the internal ring after the extraction of this fibrotic tissue (Figure 1). In the next view Littre's hernia was diagnosed when Meckel's diverticulum was seen (Figure 2). Segmental ileum resection and anastomosis was performed. In the pathologic examination, no ectopia was detected and fibrotic connective tissue was reported at the top of the diverticulum. Patient was discharged in post-operative third day and control examination in the second week of discharge was totally normal.

DISCUSSION

The complication rates of Meckel's diverticulum can be as high as 15-20 per cent (6). Clinical complications with Meckel's diverticulum are mostly seen at

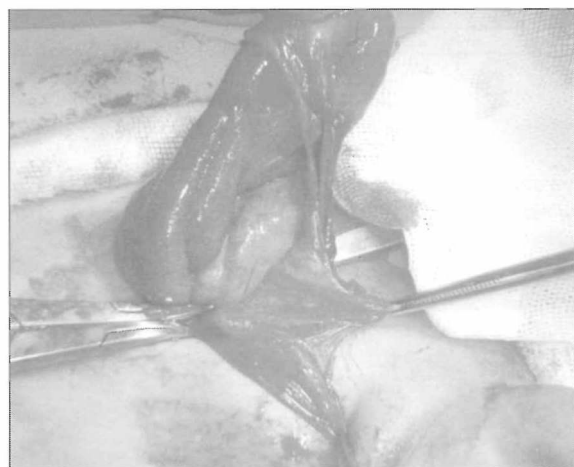


Figure 1. Ileum segment with Meckel's diverticulum. Note the fibrotic band through the distal portion of the hernia sac.



Figure 2. Meckel's diverticulum after releasing from fibrotic band.

pediatric age group and hemorrhage is the most frequent complication (1). One of the complications of the Meckel's diverticulum is Littre's hernia which is seen in 10% of the diverticula's complications (5,6). Kline reported that Littre's hernia is the rarest complication in childhood (5). Additionally, detecting a Meckel's diverticulum in a hernia without incarceration is also very rare (3).

Clinical features of the Littre's hernia and other hernias are almost same and therefore, preoperative diagnosis of Littre's hernia is difficult unless complications like inflammation occurs (2,4). Messina et al suggested that surgeons should keep this diagnosis in mind when dealing with irreducible hernias (2). The features of inguinal examinations in our case were the same as defined in the literature because we only detected a swollen inguinal region without any other complaints. We might use ultrasound to evaluate the region but the patient did not have an urgent complaint and in literature, it was reported that radiological examinations were hitherto used when Meckel's diverticulum complications were suspected (1). Sinha et al reported a case diagnosed by computerized tomography in which the Meckel's diverticulum was seen as a tubular, blind-ending structure arising and communicating with the distal ileum (1). In our case, we could say that diverticulum would not be demonstrated, even if we used radiodiagnostic tools as Sinha's description because we only found a fibrotic and irreducible band throughout the inguinal canal connecting to the distal part of the hernia sac with Meckel's diverticulum above the internal inguinal ring. Thus diverticulum was originally related with the hernia sac by the fibrotic band.

There are controversies for the treatment of asymptomatic Meckel's diverticulum. It was reported that complications with asymptomatic diverticulum are as high as 25% which force authors to excise the diverticulum (6). In general, wedge resection is suggested to be the treatment but segmental ileum resection may be performed if an induration, fibrosis or ulcer caused by a heterotopic mucosa at the base of the diverticulum has been present (3). This operation can easily be performed on the inside of the hernia sac (2). Messina et al, reported that segmental ileum resection and anastomosis should only be performed to prevent other complications due to the presence of heterotopic tissue and if the loop of the diverticulum is affected from fibrosis or ulcerations (2). We defined the Meckel's diverticulum during the

operation without any evaluation like heterotopic mucosa scintigraphy. We performed segmental ileum resection to perform an absolute certain. We suggest that uncertainty in the presentation of heterotopic mucosa can force surgeons to perform an operation as we perform in our patient. Also, we experienced that resection-anastomosis could be performed from the hernia sac incision. Patient was discharged in the third postoperative day. We suggested that morbidity that could be seen with resection procedure did not occur.

In short, Littre's hernia without an incarceration is very rare at pediatric age group which may cause diagnosis and treatment difficulties for surgeons. We preferred to perform a segmental ileum resection in our patient because Littre's hernia without incarceration may almost be diagnosed in the operation which force surgeon to structure a wide and secure treatment for patient. We recommend the segmental ileum resection for this purpose.

REFERENCES

1. Sinha R. Bowel obstruction due to Littre hernia: CT diagnosis. *Abdom Imaging* 2005;30:682-4.
2. Messina M, Ferrucci E, Di Maggio DMG, et al: Littre's hernia in newborn infants: Report of two cases. *Pediatr Surg Int* 2005;21:485-7.
3. Pekmezci S, Sarıbeyoğlu K, Eroğlu E, et al. Littre Fıtığı. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1998;12: 213-4.
4. Vaos G: Perforation of an inguinoscrotal Littre's hernia due to Meckel's diverticulitis: An unusual cause of acute hemiscrotum. *Acta Paediatr* 2006;95:251-2.
5. Kline AH: Incarceration of Meckel's diverticulum in an inguinal hernia. *J Pediatr* 1958;53:479-80.
6. Giritli G, Özkan OV, Şanlı E, et al. Littre Fıtığı. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2000;14:189-90.



A Case of Spontaneous Resolving Acute Appendicitis: A Surgical Dilemma

Spontan İyileşen Akut Apandisit

Berat ACU, Atilla ŞENAYLI, Ülkü BEKAR, Fevzi ATASEVEN

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı,

³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Anabilim Dalı, TOKAT

SUMMARY

There were clinical and radiological reports declaring spontaneous resolving appendicitis. On the other hand, there have still been controversies in this subject. One of the major controversies is the way of treatment when acute appendicitis is detected reminding the clinical findings of spontaneous resolving. We reported a patient with a mild right lower quadrant abdominal pain. Our ultrasonographic findings were like appendicitis but as she did not have clinical correlation. We only follow up the patient but we experienced the surgical dilemma including the operation or conservative treatment. In this report, we emphasized the reality of spontaneous resolving appendicitis and we tried to strengthen the possible salvage mechanism like conservative treatment other than surgery, for a patient who may be admitted with spontaneous resolving appendicitis clinics in the future.

Key Words: Appendicitis, spontaneous, resolution, children.

ÖZET

Spontan iyileşen apandisiti tanımlayan klinik ve radyolojik yazılar vardır. Diğer taraftan, bu konu ile ilgili hala kararsızlıklar vardır. En önemli kararsızlıklardan biri ise spontan iyileşmenin klinik bulgularını gösteren akut apandisitte tedavi şeklinin ne olacağıdır. Orta şiddette sağ alt kadranda karın ağrısı olan bir hasta rapor edilmiştir. Ultrason bulgularımız apandisit ile uyumlu idi; ancak klinik korelasyonu yoktu. Hasta sadece takip edilmiştir, fakat bu süreç içinde ameliyat ve konservatif tedavi arasında kararsız kalınmıştır. Bu yazıda, spontan iyileşen apandisit varlığı vurgulanmıştır ve gelecekte spontan iyileşen apandisit kliniği ile gelen bir hastanın konservatif tedavi gibi ameliyat dışı koruyucu mekanizmaların kullanılabileceğini vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Apandisit, çocuk, spontan iyileşme.

INTRODUCTION

In 1886, Sir Reginald Fitz presented the classic description of appendicitis and, in the same report he described the clinical entity of recurrent acute appendicitis (1). Among these clinical and radiological aspects, supporting the presence of the spontaneous resolution of the acute appendicitis (SRA) was declared (1-4). Up to now, although there has been a lot of data documenting the SRA, controversy has still been present about the spontaneous resolving appendicitis among authors (5,6). The most conspic-

uous argument for SRA is the treatment which causes the main point of disagreement for the subject.

Herein, we delineated our first case of SRA diagnosed by coincidence during the diagnostic evaluation of a mild abdominal pain. We also surprisingly realized that our case was the first to be reported from our country. Although there was a treatment dilemma of this frequently operated disease, we were encouraged by the clinical and radiological status of the patient and chose not to operate the patient at the end. We aimed to demonstrate the concrete radiolog-

ical findings of the patient and, by this way, tried to strengthen the reality of SRA for the sake of non-operative therapy of this kind of patients.

CASE REPORT

Six-year-old girl patient was admitted to pediatric surgery clinics for a mild right lower quadrant abdominal pain. In history, she had no similar complaints or disease to cause chronic abdominal pain. The duration of pain was approximately 48 hours and parents emphasized that they did not observe an increase in the pain from the beginning of the problem. She did not suffer from nausea, vomiting, diarrhea, constipation, fever or any other complaints. There was no analgesic history. In the physical examination, minimal voluntary guarding was present and no rebound was found. In laboratory, white blood cell count was 18.000 cells per cubic millimeter. Patient was evaluated for appendicitis with ultrasound (US).

US Examinations

US examinations were performed with GE LOGIQ 7 (GE Medical systems, Milwaukee, Wisconsin (WI), USA) equipped with 10 Mhz linear transducer. Our criteria for diagnosis of appendicitis at US were the presence of a non-compressible, thickened (at least 7-mm maximal outer diameter) appendix with or without loss of layers, the presence of appendicolithiasis, and/or the presence of periappendiceal inflammatory changes.

At the first examination, appendix diameter was 16 mm and periappendiceal fat was shown to be thickened (Figure 1a). Doppler US was performed with GE LOGIQ 7 (GE Medical systems, Milwaukee, WI, USA)

equipped with 10 Mhz linear transducer and showed the increased vascularity in the appendiceal wall (Figure 1b). Patient was diagnosed as acute appendicitis but daily US follow-up was programmed without a definitive therapy because of her existing clinical signs.

In the second day of the follow-up, her complaints became less and appendix was measured 9mm in the US evaluation (Figure 1c).

At the third day, US revealed the appendix as 6 mm diameter and longitudinal evaluation showed the normal thickness of the fat and appendicular levels (Figure 2a,2b). Clinical findings correlated with the US examinations.

Patient has been under a control program for 9 months and has not had any suffering for this subject, till then.



Figure 1b. Transverse Doppler US shows increased vascularity of the appendix.



Figure 1a. Transverse US scan shows appendix that is 16 mm in thickness.



Figure 1c. Transverse US shows 9 mm appendix thickness in the second day.

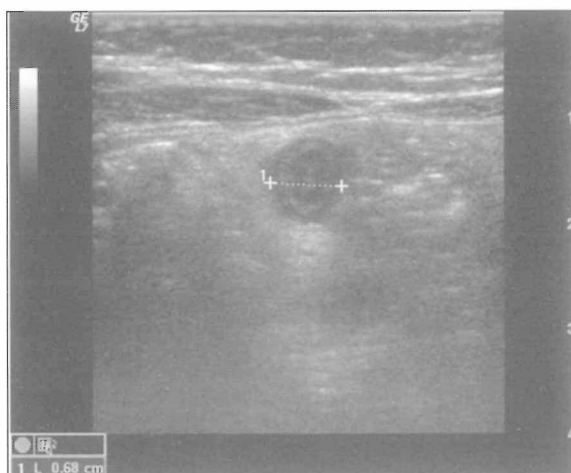


Figure 2a. Transverse US shows 6 mm of appendix in the third day.



Figure 2b. Longitudinal US evaluation of the appendix in the third day.

DISCUSSION

SRA may simply be defined as acutely inflamed appendix which can be treated conservatively (1). In SRA, inflammation of the appendix may not always overlap with clinical symptoms (2). Cobben et al, reported that the onset of the symptoms was seen in a minority of patients (5). According to Puylaert et al, symptoms of the SRA start in a few hours and decreases within 48 hours (1). Thus, clinical symptoms may be present but the pain attacks may resolve (2). Therefore, the diagnostic evaluation of SRA has to include both with clinical and radiological examinations (2).

US is an effective tool for the diagnosis of acute appendicitis but there are some limitations of the method causing false-positive and false-negative

results (4). In our patient, we cautiously evaluated all the planes of the appendix during the follow-up and decided next step after these careful evaluations. Although physical examination, clinical and sonographic evaluations guided us for appropriate decisions, the most controversial point which originated from the literature was the management policy for SRA. Some authors decide to perform surgery while some others choose conservative treatment. Clinical status of the patient whose appendix appears abnormal at US may be the criterion to decide a surgery (2). An increasing amount of circumstantial evidence suggests that all patients with appendicitis will not progress to perforation and resolution may be a common event (3). Nonetheless, according to the traditional model, surgeons operate the patients with appendicitis as they believe that most of them will eventually progress to perforation if left untreated (3). There are some reasons for this final manipulation. First of all, SRA hasn't been an accepted entity in general, and for over 100 years surgical therapy has been the guiding star for the management of suspected appendicitis (2,3). Another reason for preferring the surgery is the variable symptoms that force surgeons, especially juniors, for a final decision of the patients' situation (8). As it is generally suggested that untreated appendicitis will eventually progress to perforation, junior surgeons decide operations for these patients (3). Another matter of fact is; some surgical textbooks still disregard or refuse the existence of recurrent appendicitis (8). This can also be an important factor to influence the decision of the surgeons for treatment policy.

In another point of view, there may be a clinical difference in morbidity and mortality between the patients who are treated conservatively and operated with the diagnosis of acutely inflamed appendix although their clinical findings improved (1). Operation may be more morbid and/or mortal than the conservative management. Therefore, with the help of the clinical and sonographic evidences, conservative treatment may be preferred at least until the more understanding of SRA was gained (1). Our patient had only a mild right lower abdominal pain that did not even cause a nausea or lack of appetite. We determined appendiceal inflammation and diagnosed as appendicitis but prefer to wait according to her circumstances and got alerted for a probable alteration in the condition. Patient has been well till then and situation has not repeated again. This case encouraged us for conservative treatment for the

patients whose clinical attitude is equal to this patient.

In conclusion, we suggest that this is an important clinical experience that affects our decision algorithm for these patients in the future. By the help of this case, we realized the existence of SRA and get the message that only appendiceal inflammation is not important. Also, as a matter of fact, the patient is the first case of SRA reported from our clinics and from our country and we think that this case may be a sample for the availability of conservative treatment for this region surgeons. Finally, this clinical experience demonstrates that morbidity and mortality will be altered if patients are not operated in vain for a resolving appendicitis.

REFERENCES

1. Puylaert JB, Rijke AM. An inflamed appendix at sonography when symptoms are improving: To operate or not to operate? *Radiology* 1997;205:41-2.
2. Migraine S, Atri M, Bret PM, Lough JO, Hinchey JE. Spontaneously resolving acute appendicitis: Clinical and sonographic documentation. *Radiology* 1997;205:55-8.
3. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited. Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis: *World J Surg* 2007;31:86-92.
4. Hahn HB, Hoepner FU, Kalle T, et al. Sonography of acute appendicitis in children: 7 years experience. *Pediatr Radiol* 1998;28:147-51.
5. Cobben LPJ, Otterloo A, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: Frequency and natural history in 60 patients. *Radiology* 2000;215:349-52.
6. Savrin RA, Clausen K, Martin EW, Cooperman M. Chronic and recurrent appendicitis. *Am J Surg* 1979;137:355-7.
7. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, et al. Appendicitis: Evaluation of Sensitivity, Specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology* 2004;230:472-8.
8. Barber MD, McLaren J, Rainey JB. Recurrent appendicitis. *Br J Surg* 1997;84:110-2.



Dev Renal Anjiomyolipoma Rüptürü

Rupture of Giant Renal Angiomyolipoma

Bigge SAYIN¹, Nilgün YILDIRIM¹, Doğan DEDE¹, Gülşah KABAÇAM¹, Perihan SOYDİNÇ¹, Sevinç BOSTANOĞLU¹

¹ SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Radyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Anjiomyolipoma renal tümörlerin yaklaşık %5'ini oluşturur. Benign karakterde olduklarından, tanı konmadan önce büyük boyutlara ulaşabilirler. 4 cm'den küçük lezyonlar çoğunlukla asemptomatiktir. 4 cm'den büyük lezyonlarda intratümöral ya da perinefritik hemoraji riski artar ve lezyon semptomatik hale gelebilir. Tedavi yaklaşımları, tümörün boyutuna ve komplikasyonlarına bağlı değişir. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi, kitlenin boyutu, iç yapısı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde, özellikle böbrek koruyucu cerrahi yaklaşımlara yön vermesinde değerlidir. Burada, kanamalı dev renal anjiomyolipomanın radyolojik bulguları sunulmaktadır. Hastada tüberoz skleroz ile uyumlu klinik ve radyolojik bulgular bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renal anjiomyolipoma, US, BT.

SUMMARY

Angiomyolipomas form approximately 5% of renal tumors. Because of their benign character, they may reach extensive sizes before the diagnosis. They are usually asymptomatic if the tumor size is less than 4 cm. In angiomyolipomas greater than 4 cm, there is an increased risk of intratumoral or perinephritic hemorrhage and patients may become symptomatic. Therapeutic approach, differs with respect to size of the tumor and complications. Ultrasonography (US) and computed tomography (CT) are important in evaluating the tumor size, internal structure of tumor and complications. In that way, nephron sparing surgery can be planned. Herein, we report the radiological findings of a patient with giant hemorrhagic renal angiomyolipoma. The patient did not have clinical and radiological signs of tuberous sclerosis.

Key Words: Renal Angiomyolipomas, US, CT.

GİRİŞ

Anjiomyolipoma (AML) matür yağ hücreleri, düz kas dokusu ve kalın duvarlı kan damarlarını değişen oranlarda içeren, mezeneşimal kaynaklı benign bir tümördür (1,2). AML popülasyonda yaklaşık %0.3 oranında görülür ve solid böbrek kitlelerinin %5'ini oluşturur (3). En sık böbrekten kaynaklanır, daha az sıklıkta karaciğer, lenf nodları, dalak, akciğer ve retroperitoneal alanda görülür. AML en sık soliter lezyon olarak saptanır (1). Benign karakterde olduğundan, tanı konmadan önce büyük boyutlara ulaşabilir ve hatta tümör içi hemoraji gelişirse, acil tedavi gerekebilir.

OLGU

Altmış dört yaşında erkek hasta, şiddetli karın ağrısı, halsizlik, baş dönmesi ve karın sol yanında eline gelen sertlik nedeniyle acil servise başvurdu. Öyküsünde; daha önceden sol böbrekte AML tanısı aldığı, ancak lezyonun düzenli aralıklarla takibini yaptırmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; batın sol yarısında lobüle konturlu, sert kitle palpe edildi. Batında hassasiyet ve defans bulgusu mevcuttu. Tansiyon arteriyel: 100/70 mmHg, ateş: 37.5°C ölçüldü. PA AC grafisi ve EKG bulguları normaldi. Laboratuvar bulguları: WBC: 24.6 K/μL, HGB: 10 g/dL, HCT: %29.7, CK-MB:79U/L, LDH:673 U/L, üre:

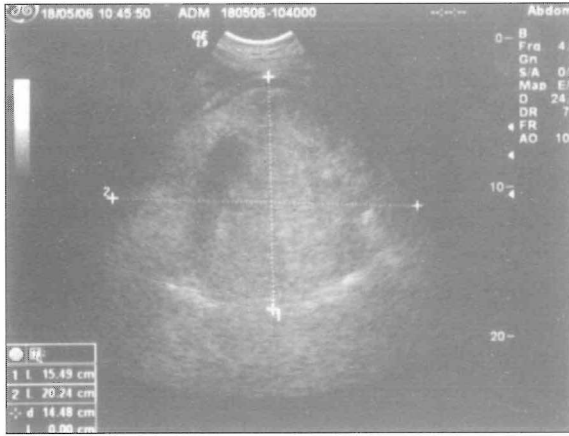
80 mg/dL, kreatinin: 2,36 mg/dL olarak geldi. Diğer rutin biyokimya değerleri ve APTT, protrombin zamanı, INR, fibrinojen değerleri normal sınırlar içindeydi.

Abdominal ultrasonografi (USG) incelemesinde; sol böbreği çevreleyerek anterolaterale iten, parankimini belirgin basılayan, yaklaşık 15 x 20 x 25 cm (AP x TR x SAG) boyutta hiperekoik kitle lezyonu izlendi ve AML olarak değerlendirildi (Resim 1). Lezyon içerisinde hemoraji ile uyumlu heterojen hipoekoik alanlar mevcuttu.

10 mm kesit kalınlığı ve aralığı ile, intravenöz kontrast madde verilmeden ve verilerek yapılan abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde; böbreği tümüyle çevreleyerek parankimini basılayan, içerisinde heterojen görünümde solid yumuşak doku komponentleri ve yağ dansitesinde hipodens alanlar

bulunan, batin sol yarısını tama yakın doldurarak karın ön duvarını iten ve iliak kanat seviyesine kadar uzanan, iyi sınırlı kitle lezyonu izlendi (Resim 2). Kitle içerisinde hemorajiye sekonder heterojen hipodens alanlar mevcuttu. Ayrıca kitlenin santral kesiminde, kontrastsız incelemede hipodens, kontrastlı incelemede hiperdens izlenen alan, psödoanevrizma ile uyumlu değerlendirildi (Resim 3a,3b). Kitle bası nedeniyle, yer yer böbrek parankiminden ve psoas kasından ayırt edilemiyordu.

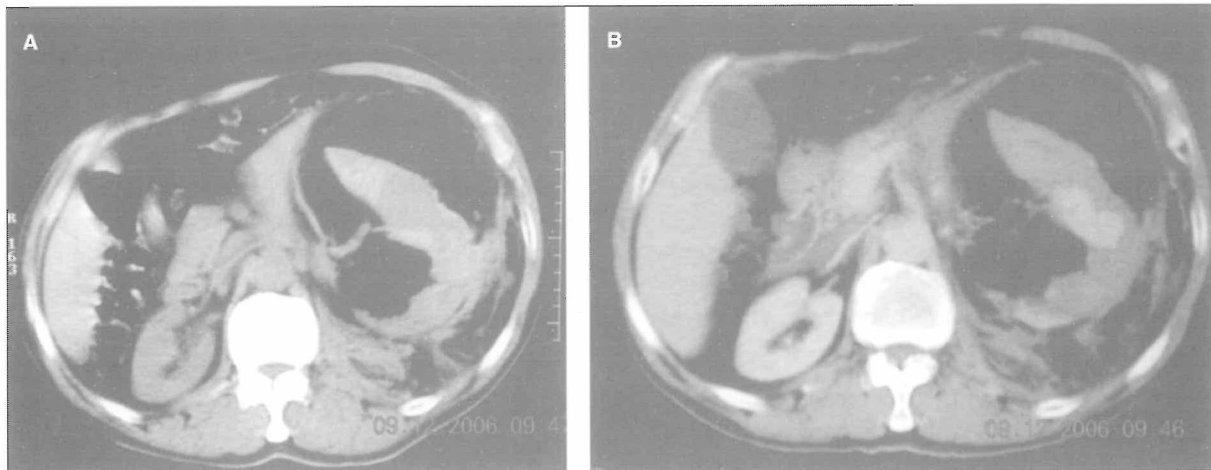
Genel durumunun bozulması ve takip esnasında hemoglobin değerlerinin giderek düşmesi üzerine operasyona alınan hastaya acil şartlarda total nefrektomi yapıldı ve preoperatif AML tanısı, operasyon sonrası patoloji ile doğrulandı.



Resim 1. Sol böbreği çevreleyerek parankimini basılayan, içerisinde hemorajiye sekonder hipoekoik alanlar bulunan hiperikoik kitle lezyonu izleniyor.



Resim 2. Sol böbreği tümüyle çevreleyerek batin sol yarısını dolduran, içerisinde solid yumuşak doku komponenti bulunan, yağ dansitesinde düzgün sınırlı kitle lezyonu izleniyor.



Resim 3a, 3b. Kitlenin santralinde kontrastsız kesitlerde hipodens, kontrastlı kesitlerde heperdens olarak izlenen alan psödoanevrizma ile uyumlu değerlendirildi.

TARTIŞMA

AML matür yağ hücreleri, düz kas dokusu ve kalın duvarlı kan damarlarını değişen oranlarda içeren, mezenşimal kaynaklı benign bir tümördür (1-3). En sık böbrekte g  r  l  rl  r. Çoğunlukla asemptomatik olduklarından, USG veya BT tetkiki esnasında tesadüfen saptanırlar. Renal AML'ler ya izole lezyonlar olarak ya da tüberoz skleroz (TS), von Recklinghausen's nörofibromatozis ve Von-Hippel Lindau hastalığı ile birlikte görülebilir (1). TS'nin klasik triadı mental retardasyon, epilepsi ve adenoma sebaceumdur. TS'li hastaların %40-80'inde cinsiyet farkı göstermeksizin renal AML görülmekte olup, bunlar sıklıkla bilateral, multifokal, köşk ve asemptomatik lezyonlardır (1).

TS ile ili  ekli olmayan izole AML'ler genellikle daha büyük, soliter, unilateral lezyonlardır ve en sık 5.-6. dekatta, kadınlarda görülür (1). Boyutu 4 cm'den köşk tümörler genellikle asemptomatiktir. Oesterling ve arkadaşlarının çalışmasında, tümör boyutuna göre hastanın semptomları kıyaslandığında; 4 cm ve daha büyük tümörlerin %82'si semptomatik iken, 4 cm'den köşk tümörlerin %23'   semptomatik olarak bildirilmiştir (4). Chen ve arkadaşlarının çalışmasında, 4 cm'den büyük tümörlerin %90'ı semptomatik olarak bildirilmiştir (5). Semptom ve bulgular tümörün boyutları, büyüme hızı ve psödoanevrizmanın büyüklüğü ile yakından ilişkilidir (6). Renal AML'nin bildirilen en sık bulgu ve semptomları; karın ağrısı, palpabl kitle, hematüri, topplayıcı sistem obstrüksiyonu, üriner sistem infeksiyonu, nefrolitiasis ve böbrek yetmezliğidir (1,2,4,5). Bizim olgumuzda şiddetli yan ağrısı, ele gelen kitle ve hematüri bulguları mevcuttu. Hastanın TS   yk  s   ve TS'yi d    nd  ren klinik bulguları yoktu.

Tümörün komplikasyonları nadir görülür, fakat ciddidir. Komplikasyonlar tümörün boyutu ve içeriğine bağlı değişir. Büyük boyutlu tümörlerde spontan rüptür riski artar, subkapsüler, perirenal veya pararenal hematoma gelişebilir, hatta %10 hastada fatal sonuçlanabilen masif kanama görülebilir (4,6). Oesterling ve arkadaşlarının bildirdiğine göre, cerrahi olarak çıkarılan lezyonlarda, intratümöral veya perinefritik hemoraji bulgusu, 4 cm'den büyük lezyonlarda %51 iken 4 cm'den köşk lezyonlarda %10 oranında görülmektedir (6).

Bu hastada olduğu gibi, çok büyük boyutlara ulaşabilen AML nadirdir (1). Bizim olgumuz literatürde bildirilen en büyük AML'lerden biridir. Bu gibi vakalarda ortaya çıkan ağrı, tümör içine tekrarlayan kanamaları d    nd  rmelidir (1). Tümör içindeki kas hücrelerinde

progesteron reseptörleri mevcuttur. Bu nedenle hormonal etkenler (gebelik, postpubertal dönem gibi) büyümeyi hızlandırabilir. Gebelikte AML'nin rüptür ve kanama riski artar. AML'ler normalden daha kalın duvarlı, ancak elastik tabakası olmayan vasküler yapılar içerirler. Bu durum intratümöral kan damarlarında psödoanevrizma oluşumu ve hemorajiye yatkınlık sağlar (6,7). Hemorajik AML içinde intratümöral psödoanevrizma bulunması sık değildir, psödoanevrizmalar bazen spontan tromboze olabilirler (7). Ps  doanevrizmalar USG ile tümör içerisinde, yuvarlak hipoekoik lezyonlar olarak görülür ve renkli Doppler USG ile renkle dolum gösterir. Kaynaklanan vasküler yapı ile ilişkide olduğu yerden yapılan spektral analizde izlenen to-and-fro akımı, sistolik besleyen ve diastolik drene eden arteriyel akımın bulgusudur (6). Son yıllarda BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anjiografideki ilerlemeler sayesinde, tümör i  i psödoanevrizmanın saptanmasında gelişme kaydedilmiştir (8,9). Psödoanevrizma BT'de erken arteriyel fazda kontrastlanma gösterir. Bizim olgumuzda da tümör içerisinde, kontrastsız kesitlerde hipodens, kontrastlı kesitlerde hiperdens olarak izlenen alan psödoanevrizma ile uyumlu değerlendirildi. Ancak hastanın acil tedavi endikasyonu ve gerekli teknik şartlar mevcut olmadığından renal anjiografisi yapılamadı.

USG, BT ve MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmaya ba  lanmasından önce AML'ler temel olarak renal cell karsinomadan ayırt edilemiyordu. Bu tümörlerin ayırıcı tanısını yapmak tedavi ve prognozda önemli rol oynamaktadır. Son yıllarda USG ve BT ile yağ dokusunun tanınmasıyla lezyonların neredeyse tamamında doğru tanı koyulabilmektedir (1,5,10). USG'de tipik olarak iyi sınırlı hiperekoik lezyonlar olarak g  r  l  rl  r, ancak görünümleri tümörün içeriğine bağlı değişir. BT ile lezyondaki yağ doku dansitesi   l  l  rek (-50 HU'dan az), %95 vakada tanı konabilir ve renal cell karsinomadan ayırımı yapılabilir (11,12). Ancak, lezyon minimal yağ dokusu içeriyorsa radyolojik görünümü değişir ve renal cell karsinomadan ayırımı güçleşir (2,12). Eğer lezyon ile böbreğin sınırları birbirinden net ayırt edilemiyorsa, kitle içinde kanama, nekroz veya kalsifikasyon varsa, renal cell ca'dan şüphelenilmelidir (1,5,10).

Tanıda konvansiyonel radyografi, intravenöz pyelografi (IVP) ve anjiografinin radyografik bulguları nonspesifik ve güvenilir değildir (1). Anjiografide, tri-b    n benzeri genişlemiş, tortiyoze damarlar, interlobar ve interlobüler arterlerde anevrizmal dilatasyon

ve psödoanevrizmalar görülür. Anjiyografi ile AML'nin malign tümörlerle ayırıcı tanısında doğruluk oranı düşüktür (1,11). Patolojik olarak multinükleer dev hücreler içerdiğinden liposarkom, malign fibröz histiyositoma, leiomyosarkoma ve sarkomatoid karsinomadan ayrımı güç olabilir. HMB-45 ile immünoreaktivate gösterirler. AML dışında diğer benign ve malign renal tümörler HMB-45 ile boyanmazlar (13).

Renal AML'ler benign tümörler olduklarından genellikle tedavi gerektirmezler ve USG ile takip edilebilirler. Ancak büyüme gösterirlerse zamanla semptomatik hale gelebilirler. Tedaviye karar verirken tümörün boyutu, büyüme hızı, semptomları, komplikasyonları ve radyolojik olarak tanının kesinlik derecesi göz önüne alınır. Ağrı, hematüri semptomları varsa, boyutu 4 cm'den büyükse ya da malignite ekarte edilemiyorsa tedavi endikedir. Büyük ve semptomatik tümörlerde cerrahi eksizyon ve/veya nefrektomi gerekebilir. 1976 yılından önce, TS ile ilişkili olmayan AML'lerin %93'ü total nefrektomi ile tedavi ediliyordu. Son yıllarda sonografik ve tomografik bulguların kesin tanıya katkıları nedeniyle olabildiğince konservatif tedavi yapılmaktadır. Selektif transluminal arteriyel embolizasyon, akut dönemde psödoanevrizmanın tedavisinde ve kanama kontrolünde etkili bir yöntemdir (1). Bunun dışında kriyoterapinin renal fonksiyonları korumada etkinliği konusunda klinik çalışmalar devam etmektedir.

Oesterling ve arkadaşları AML'nin boyutları ve semptomlarına göre tedavi yaklaşımlarını tanımlamışlardır (4). Tedavide vakaya göre selektif arteriyel embolizasyon veya cerrahi tedavi yapılır. Cerrahi tedavi eğer renal dokuyu korumak mümkün ise enükleasyon veya parsiyel nefrektomi gibi konservatif olmalıdır. Özellikle büyük boyutta, bilateral ve multipl tümörleri bulunan TS'li hastalarda tedavide amaç olabildiğince renal fonksiyonları korumaktır. Fazeli-Matin ve Novick'in çalışmasında, nefron koruyucu cerrahi yaklaşımla opere edilen toplam 27 hastanın 21'inde tek böbrek fonksiyone idi. Bu hastalarda ameliyat sonrası renal fonksiyonlar stabil seyretmiş olup hemodiyalize gerek olmamıştır (14). Ancak bizim olgumuzda tümör boyutunun çok büyük olması, kanamanın devam etmesi ve hastanın genel durumunun bozulması nedeniyle, acil total nefrektomi yapılmıştır.

Anevrizma formasyonu ile spontan rüptür arasında da anlamlı bir ilişki mevcuttur. İntratümöral anevrizmanın varlığı spontan rüptür açısından belirleyici rol oynadığından, anevrizmanın teşhisi tedavinin planlanmasında önemlidir (7).

Sonuç olarak AML benign karakterde olmasına rağmen, büyüme eğilimi gösterir ve doubling time 47-55 aydır. Bu nedenle boyutu 4 cm'den küçük tümörler klinik ve radyolojik düzenli olarak takip edilirler. 4 cm'den büyük ve semptomatik olan tümörlerde, kanama veya rüptür gelişmesini önlemek amacıyla, tümörün enükleasyonu veya parsiyel nefrektomi gibi nefron koruyucu cerrahi yöntemler ya da selektif arteriyel embolizasyon uygulanır.

KAYNAKLAR

1. Ashebu SD, Dahniya MH, Elshebiny YH, et al. Giant bleeding renal angiomyolipoma: Diagnosis and management. *Australasian Radiology* 2002;46:115-8.
2. Heidenreich A, Hegele A, Varga Z, et al. Nephron-Sparing Surgery for Renal Angiomyolipoma. *European Urology* 2002;1:267-73.
3. Galanis I, Kararoudis A, Papaziogas B, ve ark. T. A rare case of a giant renal AML. *European Surgery* 2003;35:58.
4. Oesterling JE, Fishman ET, Goldman SM, et al. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986; 135: 1121-4.
5. Chen SS, Lin AT, Chen KK, et al. Renal angiomyolipoma: experience of 20 years in Taiwan. *Eur Urol* 1997;32:175-8.
6. Lapeyre M, Correas J.M, Ortonne N, et al. Color-flow doppler sonography of pseudoaneurysms in patients with bleeding renal angiomyolipoma. *AJR* 2002;179:145-7.
7. Yamakado K, Tanaka N, Nakagawa T, et al. Renal angiomyolipoma: relationships between tumor size, aneurysm formation, and rupture. *Radiology* 2002;225:78-82.
8. Joarder R, Gedroyc WM. Magnetic resonance angiography: The state of the art. *Eur Radiol* 2001;11:446-53.
9. Hayashi H, Kawamata H, Ishio M, et al. Multiple renal artery aneurysms diagnosed by three-dimensional CT angiography. *Clin Imaging* 2000;24:221-3.
10. Koike H, Muller SC, Hohenfeller R. Management of renal angiomyolipoma: A report of 14 cases and review of the literature. *Eur Urol* 1994;25:183-8.
11. Paivansalo M, Lahde S, Hyvarinen S, et al. Renal angiomyolipoma-ultrasonographic, CT, angiographic and histologic correlation. *Acta Radiol* 1991; 32:239-243.
12. Jinkazi M, Tanimoto A, Narimatsu Y, et al. Angiomyolipoma: imaging findings in lesions with minimal fat. *Radiology* 1997; 205:497-502.
13. Heywood G, Smyrk TC, Donohue JH. Primary angiomyolipoma of the pancreas. *Pancreas* 2004;28:443-5.
14. Fazeli-Matin S, Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma. *Urology* 1998;52:577-83.