

Açık Meme Biyopsileri ve Komplikasyonları: Gelecekteki Tedaviyi Etkiler mi?

Surgical Breast Biopsies and Complications: Is There an Effect on Future Treatments?

Lütfi DOĞAN¹, Niyazi KARAMAN¹, Cihangir ÖZASLAN¹, Can ATALAY¹, Mehmet ALTINOK¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmanın amacı açık cerrahi meme biyopsileri sonrası gelişen yara komplikasyon oranlarını, komplikasyonlara etki eden faktörleri tespit etmek ve komplikasyonların meme kanseri cerrahisine etkilerini araştırmaktır. Kliniğimizde 2008 yılında açık cerrahi meme biyopsisi uygulanan 219 kadın hasta prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, meme kanseri, hipertansiyon ve diyabet öyküleri, girişim öncesi telle işaretleme, müdahale edilen lezyonun boyutu, daha önce aynı lezyona yapılmış perkütan ve açık biyopsiler, biyopsi şekli ve girişimde dren konulup konulmadığı kaydedildi. Hastaların biyopsi sonrası 30 günlük takiplerindeki yara komplikasyonları kaydedildi. Açık cerrahi biyopsi uygulanan hastaların 36 (%16.4)'sında yara komplikasyonları gelişti. Yirmi (%9.1) hastada cerrahi alan enfeksiyonu, 12 (%5.5) hastada hematoma, 9 (%4.1) hastada kanama ve 18 (%8.2) hastada seroma saptandı. Tek değişkenli analizde; hasta yaşının 65'ten büyük olması, aynı memeye daha önce meme cerrahisi veya meme biyopsisi uygulanması, diyabet, insizyonel biyopsi yapılması, malignite saptanması, lezyon boyutunun 2 cm'den büyük olması ve spesimen hacminin 50 cm³'ten büyük olması açık cerrahi biyopsilerden sonra yara komplikasyonlarını artıran parametreler olarak saptandı. Çok değişkenli analizde ise; aynı memeye daha önce cerrahi girişim yapılmış olması ($p=0.033$), spesimen volümünün 50 cm³'ten fazla olması ($p=0.001$) ve insizyonel biyopsi uygulanması ($p=0.003$) komplikasyon gelişmesinde etkili parametreler olarak bulundu. Hastaların 75 (%34.2)'inde malignite saptandı ve bu hastalar daha sonra yeniden ameliyat edildi. Biyopsi sonrası yara komplikasyonu gelişen 22 hasta biyopsiden 27 gün sonra ameliyat edilebilirken, yara komplikasyonu gelişmeyen 53 hasta 18 gün sonra ameliyat edilebilmişti ($p=0.03$). Meme kanseri cerrahisi sonrasında ise 30 günlük takipte, 24 hastada yara komplikasyonları gelişti. On iki (%16) hastada cerrahi alan enfeksiyonu, 10 (%13.3) hastada seroma ve 2 (%2.6) hastada hematoma saptandı. Tek değişkenli analizlerde; daha önce aynı memeye girişimde bulunulması, lezyonun 2 cm'den büyük olması ve tanı amacıyla yapılan biyopsiden sonra komplikasyon gelişmesi, yara komplikasyonlarına etki eden parametreler olarak bulundu. Çok değişkenli analizlerde ise yalnızca ilk biyopsiden sonra komplikasyon gelişmiş olması anlamlı bulundu ($p=0.001$). Açık meme biyopsilerinde yara komplikasyon oranlarının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Bu girişim sırasında aseptik kurallarına uyulmalı ve işlem steril ortamlarda gerçekleştirilmelidir. İşlem yapılırken azami özen gösterilmelidir. Girişim öncesi antibiyotik profilaksisi önerilmese de girişimden sonra iyi yara bakımı ve takibi yapılmalı, yara pansumanları ihmal edilmemelidir. Cerrahi alan enfeksiyonunun belirtileri için dikkatli olunmalı ve belirtiler tespit edilir edilmez tedavi başlanmalıdır. Yakın takip ve erken tedavi ile hastaların cerrahi tedavisinin gecikmesi önlenabilir. Açık biyopsiden sonra yara komplikasyonlarına hastaya ve lezyona ait faktörlerden çok işleme ait teknik faktörler etkili gibi görünmektedir. Bu nedenle eksizyonel biyopsiler sırasında gereksiz doku çıkarılmasından kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Komplikasyon, açık cerrahi meme biyopsisi, cerrahi alan enfeksiyonu.

SUMMARY

The purpose of this study is investigation of the wound complication rates after open surgical breast biopsies, description of the factors related to complications and the effects of these complications on breast cancer surgery. Two hundred nineteen women with open surgical breast biopsies in 2008 have been evaluated prospectively. Age, breast cancer, hypertension and diabetes mellitus history, guide-wire localisation before surgery, the size of the lesion that has been operated, previous percutaneous or open biopsies to the same breast, biopsy type and presence of drains were the parameters recorded. Wound complications after biopsies have been recorded during 30 days follow-up. Wound complications have been observed in 36 (16.4%)

patients operated with open surgical breast biopsy. These complications were surgical site infections in 20 (9.1%) patients, hematomas in 12 (5.5%) patients, bleeding in 9 (4.1%) patients and seroma in 18 (8.2%) patients. At univariate analysis; patient age over 65, previous surgery or biopsy to the same breast, diabetes mellitus, incisional biopsy, diagnosis of malignancy, lesion size greater than 2 cm and specimen volume more than 50 cm³ were the parameters increasing wound complications after open surgical breast biopsies. At multivariate analysis; previous surgical intervention to the same breast ($p=0.033$), specimen volume more than 50 cm³ ($p=0.001$), incisional biopsy ($p=0.003$) were the parameters affecting the complication rates. Malignancy was detected for 75 (34.2%) patients and all these patients were reoperated. While 22 patients with wound complications have been operated in 27 days after breast biopsy, 53 patients without wound complications have been operated in 18 days ($p=0.03$). Twenty-four patients were seen with wound complications in 30 days follow-up after breast cancer surgery. These complications were surgical site infection in 12 (16%) patients, seroma in 10 (13.3%) patients and hematoma in 2 (2.6%) patients. At univariate analysis; previous interventions to the same breast, lesion size more than 2 cm and presence of complication after diagnostic breast biopsy were the parameters increasing wound complications. At multivariate analysis; only the occurrence of complication after breast biopsy was a significant factor ($p=0.001$). It should kept in mind that wound complication rate is high after open surgical breast biopsy. Aseptic precautions should be taken and procedure should be done under sterile conditions. Maximum care should be taken during procedure. Although antibiotic prophylaxis is not recommended before surgery, careful wound care, wound dressing and follow-up is important. One should pay attention to the signs of surgical site infections and as soon as these signs are observed the treatment should have been started. The delay of the surgical treatment can be prevented with close follow-up and early treatment. It seems that the technical factors belonging to surgical procedure rather than patient and lesion related factors are important for wound complications. Therefore unnecessary tissue removal during excisional biopsies should be avoided.

Key Words: Complication, open surgical breast biopsy, surgical site infection.

GİRİŞ

Günümüzde kadınların meme kanseri konusundaki bilgilerinin artması, kendi kendine muayene konusunda bilinçlenmeleri ve mamografinin tarama amaçlı yaygın kullanımına bağlı olarak memede histolojik tanı gerektiren palpe edilen veya edilemeyen lezyonların sıklığı da artmıştır. Meme lezyonlarını değerlendirmede ince ve kalın iğne biyopsileri standart tanı girişimi olmasına rağmen, açık cerrahi biyopsi (ACB) özellikle palpe edilemeyen lezyonlarda sıklıkla uygulanan cerrahi işlemlerden biridir. Ayrıca görüntüleme ile patolojik inceleme arasında uyumsuzluk varsa pek çok klinisyen lezyonun cerrahi eksizyonunu tercih eder (1-6). Tüm bu nedenlerle, son yıllarda büyük oranda azalsa da ACB halen sıklıkla uygulanmaya devam etmektedir.

ACB'ler çoğunlukla hastaneye yatışı gerektirmeyen işlemlerdir. Ayaktan takip yapıldığı için girişim sonrası gelişen komplikasyonların tespit ve takibinde zorluklar yaşanır. Ayrıca hastaların bir kısmının pansumanları ve gelişen komplikasyonların tedavisi girişim yapılan merkezlerin dışında yapılmaktadır. Bu yüzden ACB'ler sonrasında gelişen yara komplikasyonları çok fazla araştırılmamıştır.

Biyopsi sonrasında meme kanseri tespit edilen hastalar için sıklıkla ikinci cerrahi müdahale gerekir. İlk müdahalede gelişecek komplikasyonlar, ikinci müdahaleye kadar geçecek süreyi ve ikinci müdahalede gelişecek komplikasyonları etkiler. Bu çalışma-

nın amacı; ACB sonrası gelişen yara komplikasyon oranlarını, bu komplikasyonlara etki eden faktörleri tespit etmek ve ACB'lerin daha sonraki meme kanseri cerrahisine etkilerini araştırmaktır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2008 yılında ACB uygulanan ve girişim sonrası takip edilebilen 219 kadın hasta prospektif olarak incelemeye alındı. Hastaların yaş, meme kanseri, hipertansiyon ve diyabet öyküleri, girişim öncesi tellerle işaretleme, müdahale edilen lezyonun boyutu, daha önce aynı lezyona yapılmış perkütan ve açık biyopsiler, biyopsi şekli (insizyonel-eksizyonel) ve girişimde dren konulup konulmadığı kaydedildi. Tüm hastaların ertesi günü ilk pansumanları kliniğimizde yapıldı. Tam yara iyileşmesi sağlanana kadar uygun olan hastaların tüm pansumanları ve takipleri kliniğimizde yapılırken diğer hastalar bu süre içinde en az iki kere görüldü. Bir aylık takip süresinin sonunda ise hastalar son kontrol muayenesine çağırıldı. Tüm hastaların patoloji sonuçları görüldü ve specimen hacimleri hesaplandı. Aynı memeye birden fazla girişim yapılmışsa, hacimleri toplanarak tek bir girişim olarak kaydedildi.

Eritem, pürülan akıntı, lokalize ısı artışı, selülit, ağrı, kızarıklık, hassasiyet ve buna bağlı yara ayrışması gelişen hastalarda bu durum yara kültürü varlığına bakılmaksızın cerrahi alan infeksiyonu (CAİ) olarak değerlendirildi. Bu bulguların olmadığı pürülan olmayan ve drenaj gerektirecek miktardaki kanama

dışı koleksiyonlar seroma olarak kabul edildi. İki günden fazla süren, drenden ya da insizyon hattından olan hemorajik drenaj kanama olarak değerlendirilirken; biyopsi kavitesinde biriken ve ciltte renk değişikliğine neden olarak kitle bulgusu veren lezyonlar hematoma olarak değerlendirildi. Hiçbir hastaya ACB öncesi profilaktik antibiyotik verilmedi. İşlem sonrası CAİ gelişen hastalar oral birinci kuşak sefalosporin ile ve gerektiğinde drenaj ile tedavi edildi.

Biyopsi sonrasında meme kanseri tespit edilen ve kliniğimizde meme kanseri cerrahisi uygulanan hastaların takibine devam edildi. Bu hastalarda ikinci girişime kadar geçen süre ve ameliyat sonrası gelişen yara komplikasyonları kaydedildi. Bunlara etki eden parametreler değerlendirildi.

Komplikasyonlar açısından oluşturulan gruplar arasındaki değerlendirme SPSS 10.00 hazır programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırma ki-kare testi ile yapıldı. $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Çok yönlü analiz için lojistik regresyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 46.8 (19-80) olarak bulundu. Her iki memeye eş zamanlı biyopsi yapılan hasta yoktu. Meme kanseri nedeniyle daha önce meme koruyucu cerrahi uygulanan 14 (%6.4) hastanın ameliyat edilen tarafına ACB uygulanmıştı. Yirmi dört (%11) hastaya ise daha önce aynı memeye benign lezyonlar nedeniyle ACB uygulanmıştı. On sekiz (%8.2) hastada diyabet, 22 (%10) hastada hipertansiyon öyküsü vardı. Yirmi sekiz (%12.8) hastaya insizyonel biyopsi uygulanırken, eksizyonel biyopsi uygulanan 191 hastanın 66 (%30)'sında tel lokalizasyonu kullanılmıştı. Biyopsi yapılan lezyonların ortalama boyutu 2.1 cm olarak saptandı. İnsizyonel biyopsi uygulanan hastaların spesimen hacimleri ortalama 14 cm³, tel lokalizasyonu olmadan eksizyonel biyopsi yapılan hastaların ortalama spesimen hacmi ise 50 cm³ olarak bulundu. Tel lokalizasyonu ile çıkarılan spesimenlerde hacim 53.1 cm³ idi. Hastaların 75 (%34.2)'inde malignite saptandı (Tablo 1).

Tüm hastaların meme biyopsileri ayaktan bu işlem için ayrılan ve ameliyathane şartlarının sağlandığı yarı steril ortamda lokal anestezi ile uygulandı. Hemostaz sağlanması için elektrokoter cihazı kullanıldı. Dren kullanımına biyopsi kavitesinin büyüklüğü ve hemostaz durumuna göre karar verildi ve gerekli hastalarda emici olmayan silastik drenler kullanıldı.

ACB uygulanan toplam 36 (%16.4) hastada yara komplikasyonları gelişti. Yirmi (%9.1) hastada CAİ, 12

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri.

	Sayı	%
Yaş > 65	25	11.4
Diyabet	18	8.2
Hipertansiyon	22	10
Geçirilmiş meme kanseri cerrahisi	14	6.4
Geçirilmiş benign biyopsi	24	11
İnsizyonel biyopsi	28	12.8
Eksizyonel biyopsi	191	87.2
Tel işaretleme	66	30.1
Hacim > 50 cm ³	72	32.9
Malign	75	34.2
Lezyon boyutu > 2cm	101	46
Dren	48	21.9

(%5.5) hastada hematoma, 9 (%4.1) hastada kanama ve 18 (%8.2) hastada seroma saptandı. Tek değişkenli analizde; hasta yaşının 65'ten büyük olması, aynı memeye daha önce meme cerrahisi veya meme biyopsisi uygulanması, diyabet, insizyonel biyopsi yapılması, malignite saptanması, lezyon boyutunun 2 cm'den büyük olması ve spesimen hacminin 50 cm³'ten büyük olması ACB'den sonra yara komplikasyonlarını artıran parametreler olarak saptandı. Çok değişkenli analizde ise; aynı memeye daha önceki cerrahi girişim ($p = 0.033$), spesimen hacminin 50 cm³'ten fazla olması ($p = 0.001$) ve insizyonel biyopsi uygulanması ($p = 0.003$) komplikasyonlara etkili parametreler olarak bulundu (Tablo 2).

Biyopsi sonrası malignite saptanan 75 hastanın 61'ine modifiye radikal mastektomi, 14'üne ise meme koruyucu cerrahi uygulandı. Biyopsi sonrası yara

Tablo 2. Çok değişkenli analizde biyopsi komplikasyonlarına etki eden faktörler.

Parametre	p	risk oranı	Güven aralığı	
			min	maks
Geçirilmiş mastektomi/ biyopsi	0.033	3.7	1.13	15.4
Hacim > 50 cm ³	0.001	8.6	0.02	0.3
İnsizyonel biyopsi	0.003	4	1.3	27.2
Yaş > 65	0.9		0.53	4.05
Diyabet	0.12		0.97	15.4
Malign patoloji	0.4		0.74	18.5
Lezyon > 2 cm	0.2		0.71	14.8
Min: Minimum, maks: Maksimum.				

komplikasyonu gelişen 22 hasta biyopsiden 27 gün (18-35 gün) sonra ameliyat edilebilirken, yara komplikasyonu gelişmeyen 53 hasta 18 gün sonra (9-30 gün) ameliyat edilebilmişti ($p=0.03$). Meme kanseri cerrahisi sonrasında ise 30 günlük takipte, 24 hastada yara komplikasyonları gelişti. On iki (%16) hastada CAİ, 10 (%13.3) hastada seroma ve 2 (%2.6) hastada hematoma saptandı. Tek değişkenli analizde; daha önce aynı memeye girişimde bulunulması, lezyonun 2 cm'den büyük olması ve tanı amacıyla yapılan biyopsiden sonra komplikasyon gelişmesi, yara komplikasyonlarına etki eden parametreler olarak bulundu. Çok değişkenli analizde ise yalnızca biyopsiden sonra komplikasyon gelişmiş olması ($p=0.001$) anlamlı bulundu.

TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Premenapozal ve postmenapozal dönemde kadınlarda en sık görülen muayene bulgusu memede kitledir. Kendi kendine meme muayenesini doğru ve düzenli yapan kadınlar palpe edilebilen lezyonların %85'ini bulabilirler. Meme kanseri konusunda kadınların bilgilendirilmesi ve mamografi ile tarama programlarının yaygınlaşmasıyla memede histolojik tanı gerektiren lezyonların sayısı artmıştır. Günümüzde memenin proliferatif lezyonlarına klinik olarak malignite şüphesi olmasa bile, özellikle hasta isteği de varsa, eksizyon sıklıkla uygulanmaktadır.

ACB'ler temiz yara grubunda yer alır. Temiz yaralarda CAİ riski %3'ten yüksek olmadığı için antibiyotik profilaksisi önerilmez. ACB sonucunda meme karsinomu tanısı konulan hastaların cerrahi tedavisi biyopsi komplikasyonları nedeniyle gecikebilir. Aynı şekilde meme kanseri cerrahisi sonrası gelişen yara komplikasyonları da adjuvan tedavinin gecikmesine neden olur. Literatürde ACB'den sonra bildirilen CAİ'nin oranları %3-11 arasındadır ve temiz yara grubunda beklenen CAİ oranlarından yüksektir (7-9). Bu hasta grubunda infeksiyon kontrol önlemleri ile tedavi maliyetlerinin düşürülebileceği de bildirilmiştir (10). Uygun yara ve dren takip ve bakımının CAİ oranlarını azalttığı gösterilmiştir (11). ACB'ler büyük çoğunlukla hastaneye yatışı gerektirmeyen ve lokal anestezi ile yapılabilen işlemlerdir. Hastaneye yatırılmadan yapılan cerrahi girişimlerin hastane infeksiyonlarından korunmalarından dolayı daha düşük infeksiyon oranlarına sahip olmaları beklenir (12). Buna rağmen ACB'lerin yüksek infeksiyon oranlarına sahip olmaları (bu seride %9.1) bu girişimlerden sonra hastaların dikkatli yara bakımını ve izlenmelerini gerektirir. Bu seride çok değişkenli analizde; insizyonel biyopsi, spesimen

hacminin 50 cm³'ten büyük olması ve aynı memeye daha önce yapılan cerrahi girişimler yara komplikasyonlarını artıran faktörler olarak bulunmuştur.

İnsizyonel biyopsi, genellikle klinik ve radyolojik olarak malignite düşündürülen ve 3 cm'den büyük lezyonlara uygulanır. Çalışmamızda insizyonel biyopsi uygulanan hastaların tümünde malignite tespit edilmiştir. Tümörlü bir dokudan alınan cerrahi biyopsi geriye kalan dokuda hemostaz sorunlarına neden olabilir. Bu seride de 28 insizyonel biyopsinin 6 (%21.4)'sında kanama tespit edilmiştir. Artan kanama ve gelişen hematoma CAİ'ye zemin hazırlayabilir.

Memeye uygulanan girişimler sonrası oluşan CAİ'nin kaynağı cilt florasındaki bakterilerdir (13). İnsizyonla birlikte bu bakteriler yara kavitesine ulaşır. Kavite ne kadar büyükse bakterilerin kolonize olma şansı da o kadar yüksektir. Ayrıca geniş kavitede biriken seröz sıvı bakteriler için uygun bir gelişme ortamı oluşturur. Böyle bir durumda; hastaya (örn. yaş, komorbidite vb.) ve lezyona (örn. boyut, histoloji, tel işaretleme vb.) ait faktörlerden çok yapılan cerrahi girişime ait faktörler önem kazanmaktadır.

Aynı memeye daha önce yapılmış cerrahi girişimler meme içi lenfatik drenajı olumsuz yönde etkiler. Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) çalışmalarında, yapılan geniş cerrahi diseksiyonun lenfatik hasara neden olduğu gösterilmiştir (14). Böyle bir durumda meme dokusunun enfeksiyona karşı olan direnci azalır.

Meme kanseri cerrahisi sonrası yara komplikasyonlarına etkili pek çok faktör detaylı olarak araştırılmıştır (15,16). Ancak tanı amacıyla yapılan biyopsi tekniği fazla araştırılmamıştır. Lipsky ve arkadaşlarının 266 hastayı içeren retrospektif çalışmasında ince iğne aspirasyon biyopsisi ve kor biyopsiyi takiben yapılan meme kanseri cerrahisinde %1.6 oranında CAİ saptanırken, bu oran ACB'den sonra %6.9 olarak bulunmuştur (17). Biyopsi sonrası oluşan bakteri kolonizasyonunun ikinci girişimde çevreye yayılması enfeksiyon kaynağı olarak düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda da biyopsi sonrası komplikasyonlar, meme kanseri cerrahisi sonrası gelişen yara komplikasyonlarını artırmaktadır (risk oranı: 6.7). Biyopsi sonrasında yara komplikasyonu gelişen 36 hastanın 11'inde takip eden meme kanseri cerrahisinde CAİ geliştiği tespit edilmiştir. Gelişen yara komplikasyonları adjuvan tedaviyi geciktirir ve bu gecikmenin sağkalım üzerine olumsuz etkilerini araştıran çalışmalar bulunmaktadır (18). Hall ve arkadaşları adjuvan kemoterapinin 30 günden fazla gecikmesinin toplam sağkalımı kısalttığını ortaya atmıştır (19).

Açık meme biyopsileri öncesi antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir. Meme kanseri cerrahisi öncesi antibiyotik profilaksisi konusunda ise uzlaşma yoktur (20,21). Penel ve arkadaşları daha evvel geçirilmiş operasyon veya biyopsi varsa meme kanseri cerrahisi öncesi profilaksi önermektedir (22).

Tarama mamografisinde saptanan palpe edilemeyen meme lezyonlarının stereotaktik işaretleme sonrası cerrahi eksizyonu, erken evre meme kanserinin tespit edilmesinde değerli bir yöntemdir. Telle işaretleme ile cerrahi eksizyon materyalinin boyutları küçültmekte ve bu yöntem yara komplikasyonları için bir risk teşkil etmemektedir. Ancak tel giriş yerinin ideal insizyon yerine uzak olması durumunda geniş bir alanın çıkarılması gerekebilir. Böyle durumlarda tel işaretleme infeksiyon ve kanama oranını artırabilir. Kalın iğne biyopsileri, meme koruyucu cerrahi ve SLNB uygulamalarına daha uygun zemin hazırlar. Kozmetik sonuçları çok iyidir ve tanı açısından güvenilirlik sonuçları ACB'ler ile benzerdir. Bu sebeple kalın iğne biyopsileri uygun hastalarda ilk seçenektir. Kalın iğne biyopsilerinin kullanılmadığı durumlarda ACB'ler yerini korumaya devam etmektedir.

ACB'de yara komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Girişim öncesi antibiyotik profilaksisi önerilmese de, girişimden sonra iyi yara bakımı ve takibi yapılmalı, yara pansumanları ihmal edilmemelidir. CAİ'nin belirtileri için dikkatli olunmalı ve belirtiler tespit edilir edilmez tedavi başlanmalıdır. Yakın takip ve erken tedavi ile hastaların cerrahi tedavisinin gecikmesi önlenir. ACB'nin ameliyathane gibi tam steril ortamlarda yapılması CAİ oranlarının azalmasına katkı sağlayabilir. ACB'den sonra yara komplikasyonlarına hastaya ve lezyona ait faktörlerden çok işleme ait teknik faktörler etkili gibi görünmektedir. Bu nedenle eksizyonel biyopsiler sırasında gereksiz doku çıkarılmasından kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician* 2000;61:2371-8.
- Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl J Med* 1992;327:937-42.
- Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al. Non-palpable breast lesions: Stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology* 1991;180:403-7.
- Florentine BD, Cobb CJ, Frankel K, Graves T, Martin SE. Core needle biopsy. A useful adjunct to fine-needle aspiration in select patients with palpable breast lesions. *Cancer* 1997;81:33-9.
- Brenner RJ, Bassett LW, Fajando LL, et al. Stereotactic core-needle breast biopsy: A multi-institutional prospective trial. *Radiology* 2001;218:866-72.
- Morrow M, Venta L, Slinson T, Bennett C. Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer patients. *Ann Surg* 2001;233:537-41.
- Tran CL, Larger S, Villa GB. Does reoperation predispose to postoperative wound infection in women undergoing operation for breast cancer. *Am Surg* 2003;69:852-6.
- Löfgren M, Andersson I, Lindholm K. Stereotactic fine-needle aspiration for cytologic diagnosis of non-palpable breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:1191-5.
- Friese CR, Neville BA, Edge SB, Hassett MJ, Earle CC. Breast biopsy patterns and outcomes in surveillance, epidemiology, and end results-medicare data. *Cancer* 2009;115: 716-24.
- Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical site infection after breast surgery. *Arch Surg* 2008;143:53-60.
- Vilar-Compte D, Jacquemin B, Robles-Vidal C, Volkow P. Surgical site infections in breast surgery: Case-control study. *World J Surg* 2004;28:242-6.
- Zoutman D, Pearce P, McKenzie M, Taylor G. Surgical wound infections occurring in day surgery patients. *Am J Infect Control* 1990;18:277-82.
- Rey JE, Gardner SM, Cushing RD. Determinants of surgical site infection after breast biopsy. *Am J Infect Control* 2005; 3:126-9.
- Nori J, Bazzocchi M, Boeri C, et al. Role of axillary lymph node ultrasound and large core biopsy in the preoperative assessment of patients selected for sentinel node biopsy. *Radiol Med* 2005;109:330-44.
- Karakaya M, Karaman N, Özaslan C, Kurukahvecioğlu O, Bircan HY, Altınok M. Meme kanseri cerrahisi sonrası yara komplikasyonları. *Meme Sağlığı Dergisi* 2006;2:85-8.
- Mahmoud B, El-Tamer B, Marie W, Tracy S. Morbidity and mortality following breast cancer surgery in women national benchmarks for standards of care. *Ann Surg* 2007;245:665-71.
- Lipshy KA, Neifeld JP, Boyle RM, et al. Complications of mastectomy and their relationship to biopsy technique. *Ann Surg Oncol* 1996;3:290-4.
- Saint-Jacques N, Younis T, Dewar R, Rayson D. Wait times for breast cancer care. *Br J Cancer* 2007;96:162-8.
- Hall JC, Hall JL. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing breast surgery. *J Hosp Infect* 2000;46:165-70.
- Rotstein C, Ferguson R, Cummings KM, Piedmonte MR, Lucey J, Banish A. Determinants of clean surgical wound infections for breast procedures at an oncology center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:207-14.
- D'Amico DF, Parimbelli P, Ruffolo C. Antibiotic prophylaxis in clean surgery: Breast surgery and hernia repair. *J Chemother* 2001;13:108-11.
- Penel N, Yazdanpanah Y, Chauvet MP, et al. Prevention of surgical site infection after breast cancer surgery by targeted prophylaxis antibiotic in patients at high risk of surgical site infection. *J Surg Oncol* 2007;96:124-9.



Ultrasonografi Kılavuzluğunda Pankreas İğne Biyopsileri

Ultrasonography Guided Pancreatic Needle Biopsies

Bilgin Kadri ARIBAŞ¹, Gürbüz DİNGİL¹, Ümit ÜNGÜL¹, Gürsel ŞAHİN¹, Dilek Nil ÜNLÜ¹, Kamil DOĞAN¹, Sevim ÖZDEMİR¹, Zekiye PEKOL ŞİMŞEK¹, Aliye Ceylan ZARALI¹, Rasime Pelin DEMİR¹, Kemal ARDA¹

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

ÖZET

Bu çalışmanın amacını pankreas kitlelerine ultrasonografi kılavuzluğunda kliniğimizde yapmış olduğumuz iğne biyopsilerinin etkinliğini ve çeşitli tipteki biyopsi iğnelerinin başarı oranlarını paylaşmak oluşturmaktadır. Mayıs 1993-Nisan 2005 tarihleri arasında, 18-22 G çaplı çeşitli tipteki iğneler ile 114 pankreas kitlesi olan hastaya, ultrasonografi eşliğinde iğne biyopsisi yapıldı. Olguların yaş ortalaması 55.5 ± 12.0 ve kadın/erkek oranı 0.46 idi. Bu olgulardan, patolojik tanı elde edilen 82 olgu değerlendirildi. Bu olguların %73 (61)'ü pankreas başı, %13 (10)'ü gövdesi, %9 (7)'ü kuyruğu ve %5 (4)'ü gövde-kuyruk yerleşimliydi. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde biyopsi yapılan hastalar değerlendirmeye alınmamıştır. Pankreas kitlelerine yönelik yapılan 82 biyopsinin; 65'inde West-Cott 20 G, sekizinde Sonopsy 21 G, yedisinde Trucut 18 G ve ikisinde West-Cott 22 G iğne kullanıldı. Doğru tanıya götürme oranları sırasıyla, %74.0, %63.0, %71.4 ve %50 bulundu. Bütün biyopsilerde ise duyarlılık %70, özgüllük %100, doğruluk %72.0 olarak belirlendi. Hem iğneler arasında, hem de pankreastaki yerleşimine göre, doğruluk oranları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Kistik-solid lezyonlar arasında da, başarı oranları açısından belirgin fark saptanmadı ($p = 0.05$). Hastalarda majör bir komplikasyon izlenmedi. Pankreas kitlelerinde tanı koyabilmek ve tedaviyi yönlendirmek amacı ile ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan iğne biyopsileri, tanıya yardımcı bir yöntemdir. Pankreasın ana vasküler yapıları olan komşuluğu dikkate alınmalı, vasküler yapıları zarar verilmeyeceğinden emin olunursa öncelikle ultrasonografi, aşırı kilolu hastalarda ise bilgisayarlı tomografi kılavuzluğunda biyopsi yapılabilir. Tekrar biyopside de sonuç alınamayan olgularda ve küçük pankreas lezyonlarında ise endoskopik ultrasonografi kılavuzluğunda biyopsi yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Pankreas, iğne biyopsisi, ultrasonografi kılavuzluğu.

SUMMARY

To share the efficacy and success rates of the needle biopsies of pancreatic masses performed with various needle types under ultrasonography guidance in our department forms the purpose of our study. One hundred ultrasonography guided needle biopsies with various needle types of 18-22 G in size were applied to the patients with pancreatic masses between 1993 May and 2005 April. Mean age of the patients was 55.5 ± 12.0 years and woman/man ratio was 0.46. The pathological diagnosis was obtained from 82 patients. Tumor localizations were pancreatic head for 73%, corpus for 13%, tail for 9%, corpus-tail for 5% of the patients. Biopsies performed with computed tomography guided were excluded from the series. Needles used for 82 pancreatic biopsies were West-Cott 20 G in 65 cases, Sonopsy 21 G in 8 cases, Trucut 18 G in 7 cases, and West-Cott 22 G in two cases. The rates of accuracy were found 74.0%, 63.0%, 71.4%, and 50%, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy rates were 70%, 100%, and 72.0%, respectively. No significant difference in accuracy was observed between needles, and pancreatic localizations ($p > 0.05$). In addition, success rates of cystic and solid lesions were not different statistically ($p = 0.05$). No major complication was observed. Ultrasonography guided needle biopsy is a useful method for diagnosis and management of pancreatic masses. The relationship between pancreas and the adjacent main vascular structures should be considered before the biopsy. If it is thought to be a safe procedure, ultrasonography guided biopsy or computed tomography guided biopsy, if needed, for obese patients with too much abdominal air can be performed. Endoscopic ultrasonography guided biopsy is needed for the patients with small pancreatic masses or whose diagnoses are not provided with repeated biopsies.

Key Words: Pancreas, needle biopsy, ultrasonography guided.

GİRİŞ

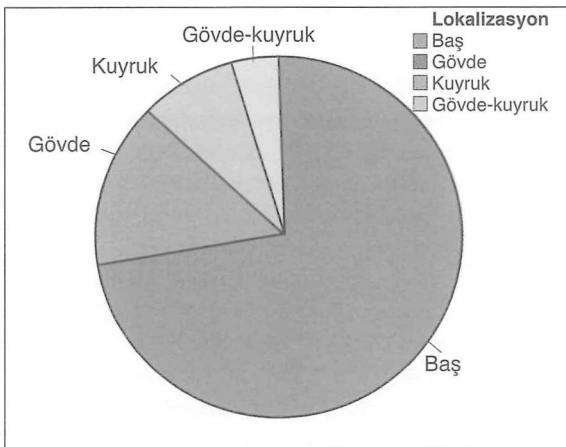
Pankreas lezyonlarında bilgisayarlı tomografi (BT) veya ultrasonografi (USG) kılavuzluğunda perkütan biyopsi, yaygın olarak kullanılmaktadır (1-19). Küçük pankreas lezyonlarının görüntülenmesinde ise, endoskopik USG en iyi yöntem olarak bildirilmektedir. Görüntüleme ve kılavuz yöntemlerinin kalitesi, çok küçük lezyonlarda bile biyopsi iğnesinin doğru olarak yerleştirilmesini sağlamaktadır (2).

Pankreas biyopsileri, sıklıkla duktal adenokarsinom tanısını doğrulamak için yapılır. Duktal adenokarsinomlar dışında başka lezyonlar da, pankreatik kitle olarak görülebilir. Bu lezyonların çoğu, perkütan biyopsiyle kesin tanı alarak adenokarsinomdan ayırt edilebilir (1). Malign sitoloji saptanan olgularda operabilite kararı uzak organ metastazi, peripankreatik damar invazyonu gibi bulgulara bağlıdır (1,3,10,11).

Literatürde, pankreas iğne biyopsilerinin yaklaşık %85 oranında tanıya götürme oranı olduğu bildirilmektedir (8). Biz de kliniğimizde, pankreas kitlelerine USG eşliğinde yapmış olduğumuz iğne biyopsilerinin etkinliğini ve çeşitli tipteki biyopsi iğnelerinin başarı yüzdelerini saptamak ve literatürle karşılaştırmak için serimizi sunuyoruz.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Mayıs 1993-Nisan 2005 yılları arasında, USG kılavuzluğunda, 18-22 G çapa sahip çeşitli tipteki iğneler ile 114 pankreas kitleli hastaya biyopsi yapıldı. Olguların yaş ortalaması 55.5 ± 12.0 ve kadın/erkek oranı 0.46 idi. Kitlelerin 61(%73)'i pankreas başı, 10 (%13)'ü gövdesi, 7 (%9)'si kuyruğu ve 4 (%5)'ü gövde-kuyruk yerleşimliydi (Şekil 1). Lezyonların boyut kayıtları tam olarak tutulmadığı için, boyutlar değerlendirmeye alınmadı.



Şekil 1. Lezyonların pankreastaki yerleşimleri.

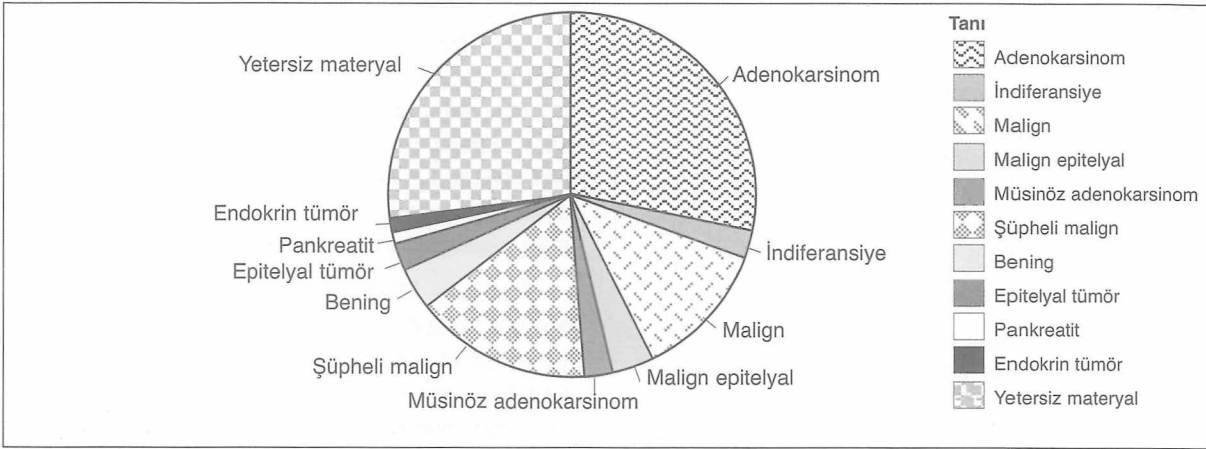
Bu olgulardan kesin tanı elde edilen 82 olgudan 80'inde, West-Cott 22 G dışında her iğne tipi için başarı (doğruluk) oranları hesaplandı (Şekil 2). Sonucu yetersiz materyal gelen ve tekrar biyopsi yapılan sekiz olgu, ikinci biyopsi sonucuna bakılmaksızın başarısız kabul edildi. Şüpheli malign 13 olgudaki kesin sonuç, patolojik ve klinik takip sonucu malign çıktığında başarılı bulundu.

Pankreas kitlelerine yönelik yapılan biyopsilerin; 65'inde West-Cott 20 G, sekizinde Sonopsy 21 G, yedisinde yarı-otomatik Trucut 18 G ve ikisinde West-Cott 22 G iğne kullanıldı. Trucut 18 G iğne uygulanan yedi olgu, ince iğnelerin dışında değerlendirildi.

Çalışmamıza USG (Tosbee, Toshiba, Japonya ve Schimadzu 450, Japonya) eşliğinde, West-Cott 20 G ve 22 G, Sonopsy 21 G ve Trucut 18 G biyopsi iğneleri ve serbest el tekniğiyle yapılan biyopsiler alınmıştır. BT eşliğinde yapılanlar seri dışında tutulmuştur. West-Cott ve Sonopsy dışı ince iğneler (örn. Chiba, Franseen gibi), bu seride kullanılmadı. Biyopsi uygulanan hastalar, yaklaşık sekiz saatlik bir açlığı takiben kabul edildi ve işlem uygulanacak bölge batikon ile temizlenip, lidokain HCl ile lokal anestezi sağlandı. Proba içi jel dolu steril bir eldiven giydirildi. Kalın iğne uygulamalarında, bistüri yardımıyla ciltte 3-5 mm'lik kesi yapıldı. İğne girişini takiben USG ile kontrol edilerek, lezyonun yakın kenarına ulaşıldı. İğne ucu lezyon içinde izlenince (Resim 1,2), mandren çekilerek, 20 mL'lik enjektörle negatif basınç uygulandı. İğne ile birkaç kez, aynı ekseninde 1 cm ileri-geri yönde ve 360°'lik döndürme hareketleri yapıldı. Negatif basınca son verilerek iğne dışarı alındı. Alınan parça biyopsileri formalin ile tespit edildi. İğne içinde kalan materyal ise lama püskürtülerek alkol ve hava ile tespit edildi. Sitolojik inceleme, tespit edilen preparatların boyanmadan direkt olarak değerlendirilmesiyle, ya da hematoksilen eozin ve Giemsa ile boyandıktan sonra yapıldı.

Patoloji sonucu yetersiz materyal gelen olgularda, işlem tekrarlanmaya çalışıldı. Negatif sonuçlu hastalarda, yeniden biyopsi veya klinik verilerle tanıya gidildi. İlk biyopsi sonucu yetersiz materyal gelen hastalar, yanlış negatif olarak kayıt altına alındı. Tüm olguların takibi bir yıla kadar klinik, laboratuvar ve radyolojik inceleme yöntemleri ile yapıldı.

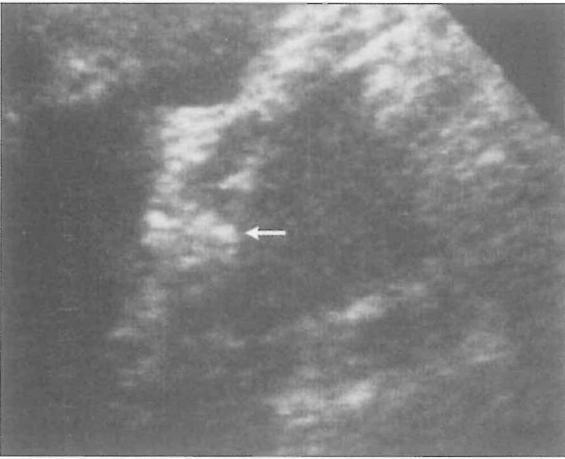
İnce iğne aspirasyon iğnelerinin tümü (tek başına başarı değerlendirmesi yapılmayan West-Cott 22 G, de dahil olmak üzere), kalın iğneler (Trucut 18 G iğne) ile karşılaştırıldı. Ayrıca West-Cott 20 G ve Sonopsy 21 G başarı yönünden kendi aralarında da karşılaştırıldı. Lezyonun yerleşim yerine ve kistik olup olma-



Şekil 2. Lezyonların patolojik tanıların dağılımı.



Resim 1. Pankreas başı karsinomunda, West-Cott 20 G iğne ucu (I), kitle (K) içerisinde izleniyor. P: Pankreas.



Resim 2. İğne ucu (ok) pankreas kitlesi içerisinde görülüyor.

masına göre de doğruluk değerlendirildi. Kategorik karşılaştırma için SPSS 10.0 programında, istatistiksel ki-kare testi kullanıldı. Bu testte $p < 0.05$ ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda; 114 adet pankreas biyopsisinde %72 (82) oranında patolojik tanı elde edebildik. Lezyonların tanı ve yerleşim özellikleri Tablo 1, Şekil 1 ve Şekil 2'de özetlenmiştir. Buna göre olguların 53 (%64.0)'ü malign ve şüpheli malign, 7 (%9.0)'si benign tanı alırken, 22 (%27.0)'sinde sonuç yetersiz materyal olarak geldi. Malign tanı alan 40 olgudan yedisinde, şüpheli malign tanı alan 13 olgudan üçünde, yetersiz materyal sonucu alınan 22 olgudan yedisinde, benign tanı alan üç olgudan birinde, toplam 82 olgudan 18'inde karaciğer metastazı mevcuttu. Yetersiz materyal tanısı konulan 22 olgu ve benign tanı alıp tekrar biyopsi ve klinik olarak malign tanı konulan bir olgu, toplam 23 olgu yalancı negatif kabul edildi. Yetersiz materyal sonucu gelen olgulardan tekrar biyopsi yapılabilen sekiz olgudan dördünde West-Cott 20 G ile adenokarsinom tanısı elde edilirken, kalan dördünde tekrar biyopsi sonucu (üçü West-Cott 20 G, biri Trucut 18 G) yetersiz materyal geldi. Yirmi yedi yaşında ve pankreas başında adenokarsinom olan olguda, iki kez tekrar biyopsi sonucu da yetersiz materyal geldi.

Pankreas kitlelerine yönelik yapılan biyopsilerde kullanılan iğneler ve lezyon yerleşimleri ile doğru tanı konulan olgular Tablo 2'de özetlenmiştir. Pankreas kitlelerine yönelik yapılan biyopsilerde; West-Cott 20 G iğne 65 hastada kullanıldı ve duyarlılık %72.1, özgüllük %100, doğruluk %74.0 oranında saptandı. Sonopsy 21 G iğne ile duyarlılık ve doğruluk %63.0; Trucut 18 G iğne ile duyarlılık ve doğruluk %71.4 oranında saptandı. Trucut dışındaki ince iğnelerde (West-Cott 22 G iğne dahil) duyarlılık %70.4, özgüllük %100, doğruluk %72.0 olarak bulundu. Tüm seride duyarlılık %70.0, özgüllük %100, doğruluk %72.0 olarak belirlendi.

Tablo 1. Lezyonların patolojik tanı ve yerleşim özellikleri.

Tanı	Baş	Gövde	Kuyruk	Gövde-Kuyruk	Toplam
Adenokarsinom	16	4	1	2	23
İndiferansiye karsinom	1	0	1	0	2
Malign	8	1	0	1	10
Malign epitelial tümör	1	1	1	0	3
Müsinöz adenokarsinom	2	0	0	0	2
Şüpheli malign	10	2	1	0	13
Toplam malign	38	8	4	3	53
Benign	1	1 ^a	1	0	3
Epitelial tümör	2	0	0	0	2
Pankreatit	1	0	0	0	1
Endokrin tümör	1	0	0	0	1
Toplam benign	6	1	1	0	7
Yetersiz materyal	17	2	2	1	22
Toplam	61	10	7	4	82

^a West-Cott 22 G bening tanı aldıktan sonra, West-Cott 20 G ile şüpheli malign ve klinik olarak malign bulunan, yalancı negatif, karaciğer metastazlı olgu.

Tablo 2. Biyopsilerde iğne tipi ve lezyon yerleşimlerine göre doğruluk.

Yerleşim	West-Cott 20 G	Sonopsy 21 G	Trucut 18 G	West-Cott 22 G	Genel
Baş	49 (36) ^a	5 (3)	5 (3)	1 (1)	60 (43)
Gövde	9 (7)	1 (1)	0	1 (0)	11 (8)
Kuyruk	4 (2)	1 (1)	2 (2)	0	7 (5)
Gövde-kuyruk	3 (3)	1 (0)	0	0	4 (3)
Pankreas tümü	65 (48)	8 (5)	7 (5)	2 (1)	82 (59)

^a Parantez içindekiler doğru tanı konulan olgular.

İnce ve kalın iğnelerin doğruluk yönünden karşılaştırması Tablo 3'te görülmektedir. Fisher kesin ki-kare testi değeri $p=1.000$ olup, ince ve kalın iğneler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. İnce iğnelerden West-Cott 20 G ve Sonopsy 21 G karşılaştırması da Tablo 4'te görülmektedir. Buna göre Fisher kesin ki-kare testi değeri $p=0.676$ olup, ince iğneler arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tablo 5'te de, kitle yerleşimine göre biyopsi başarısında anlamlı bir fark saptanmadığı özetlenmiştir (Pearson ki-kare $p=0.997$).

Aspirasyon biyopsileri yetersiz materyal tanısı alan dört kistik lezyondan ikisi pankreas başında, biri gövdesinde saptanmıştı ve ikisinde West-Cott 20 G, birinde Sonopsy 21 G kullanılmıştı. Adenokarsinom tanısı konulan iki kistik lezyondan biri pankreas gövdesinde Sonopsy 21 G ile, diğeri ise baş kısmında olup West-Cott 20 G ile tanı konulmuştu. Diğer lezyonlar solid veya semisolid yapıdaydı. Tablo 6'da,

Tablo 3. İnce (20 G ve daha ince) ve kalın (18 G Trucut) iğne doğruluk karşılaştırması^a.

İğne tipi	Başarı (%)		Toplam (%)
	Negatif	Pozitif	
Kalın iğne	2 (%28.6)	5 (%71.4)	7 (%100)
İnce iğne	21 (%28.0)	54 (%72.0)	75 (%100)
Toplam	23 (%28.0)	59 (%72.0)	82 (%100)

^a Fisher kesin ki-kare testi değeri $p=1.000$ olup fark yoktur.

Tablo 4. İnce iğne tiplerinin doğruluk karşılaştırması^a.

İğne tipi	Başarı (%)		Toplam (%)
	Negatif	Pozitif	
West-Cott 20 G	17 (%26.2)	48 (%73.8)	65 (%100)
Sonopsy 21 G	3 (%37.5)	5 (%62.5)	8 (%100)
Toplam	20 (%27.4)	53 (%72.6)	73 (%100)

^a Fisher kesin ki-kare testi değeri $p=0.676$; iğneler farklı değildir.

Tablo 5. Yerleşime göre doğruluk karşılaştırması^{a, b}.

Pankreas yerleşimi	Başarı (%)		Toplam (%)
	Negatif	Pozitif	
Baş	17 (%28.3)	43 (%71.7)	60 (%100)
Gövde	3 (%27.3)	8 (%72.7)	11 (%100)
Kuyruk	2 (%28.6)	8 (%71.4)	7 (%100)
Toplam	22 (%28.2)	56 (%71.8)	78 (%100)

^a Gövde-kuyruk yerleşimli 4 olgu "missing value" olarak kabul edildi.

^b Pearson değeri p= 0.869 olup yerleşime göre fark yoktur.

Tablo 6. Kistik ve kistik olmayan lezyonların karşılaştırması^a.

Lezyon içeriği	Başarı (%)		Toplam (%)
	Negatif	Pozitif	
Kistik olmayan	19 (%25.0)	57 (%75.0)	76 (%100)
Kistik	4 (%66.7)	2 (%33.3)	6 (%100)
Toplam	23 (%28.0)	59 (%72.0)	82 (%100)

^a Fisher kesin ki-kare testi değeri p= 0.05; bir fark bulunmamaktadır.

biyopsi başarısının, kistik lezyonlar yerine solid lezyonlar lehine (%33.3'e karşı %75) olmasına karşın, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Fisher kesin ki-kare değeri p= 0.05).

Seksen iki hastanın hiçbirinde majör bir komplikasyon izlenmedi.

TARTIŞMA ve SONUÇLAR

BT ve USG pankreas hastalıklarının tanısında kullanılan yöntemlerdir, ancak pankreastaki fokal değişikliklerin özgül tanısını görüntüleme yöntemleri ile koyabilmek olanaksızdır. Çünkü pankreasın en sık görülen kitlesi olan adenokarsinomlar peritümöral inflamatuvar kitle oluşturabilmekte ya da adenokarsinom kronik pankreatit zemininde gelişerek birbirine benzer görüntüler oluşturabilmektedir. Endoskopik USG de, pankreas kitlelerinin ayırıcı tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllükle kullanılmaktadır. Buna karşın, bir görüntüleme yöntemi olarak endoskopik USG, pankreas tümörlerinde %5 ve lenf bezlerinde %10 yalancı negatif orana sahiptir (15). Ayırıcı tanıyı koyabilmek, hem tedavi protokolünü, hem de prognozu belirleyeceğinden büyük önem taşımaktadır (3,12). Bu nedenle sitopatolojik tanı gereklidir.

Pankreas biyopsileri, özellikle benign kitlelerinin ayırıcı tanısında önem kazanmaktadır. Malign kitleler-

de ise nonrezektabl lezyonlardan biyopsi alınabilir (7). Pankreas karsinomunda tanı doğruluğu, pankreatitten daha fazladır (16). Ayrıca CA 19-9 gibi tümör belirteçleri de (markır) ayırıcı tanıda yardımcıdır (16). Ancak, pankreas biyopsileri karaciğer biyopsileri ile karşılaştırıldığında yetersiz gelme şansı daha yüksektir.

İtani ve arkadaşları potansiyel rezektabl pankreas başı şüpheli lezyonlarında klinik durumdan bağımsız olarak, biyopsi yapılmadan rezeksiyon yapılmasını savunmuş ve kendi serilerinde şüpheli lezyonu olan olgularda, %29 yanlış tanıya gidildiğini bildirmiştir (13). Bu lezyonlarda, artık endoskopik USG kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile tanıya gidilebilmekte ve kliniğimizde de şüpheli lezyonlarda bu yöntem önerilmektedir (14,15). Bununla birlikte, endoskopik USG kılavuzluğunda İİAB'nin negatif prediktif değeri, pankreas lezyonlarında %86 ve lenf bezlerinde %67 olduğu unutulmamalıdır. Bu, endoskopik USG kılavuzluğunda negatif İİAB'si ve yüksek olasılıkla, çıkarılabilir pankreas kanseri şüphesi olan bir hastada hala ekploratris laparotominin düşünülmesi gerektiğini göstermektedir (15).

Biyopsilerde kılavuz yöntem olarak BT ve USG tercih edilmektedir (9). Pankreas görüntülemesinde; kitle lokalizasyonu ve kitlenin çevre yapılarla olan ilişkisi BT ile daha iyi belirlenmekteyse de, kitlenin belirli bir boyuta ulaştığı ve komplikasyon olmayacağı düşünülen olgularda, iyonize edici radyasyon içermemesi, ucuz olması, gerçek zamanlı görüntü vermesi nedeni ile USG de tercih edilmektedir. BT kılavuzluğunda İİAB, USG'ye göre üstünlük sağlamamasına karşın, gazlı ve aşırı kilolu hastalarda tercih edilebilir. Bizim tercihimiz de gazlı ve aşırı kilolu hastalar dışında USG kılavuzluğu yönündedir. Tanıya gidilemeyen veya yalnız endoskopik USG'de görülebilen lezyonlarda da endoskopik USG kılavuzluğunda biyopsiyi öneriyoruz.

USG eşliğinde pankreas biyopsi başarı oranları, %67-97; BT eşliğinde ise %50-94 arasında değişmektedir (1). Elli sekiz adet USG eşliğinde pankreas İİAB'de %95 doğruluk, 30 olguluk başka seride %87 doğruluk bildirenler olduğu gibi, diğer abdominal organlara göre daha düşük başarı elde edilen seriler de mevcuttur (1,3,4). Serimizdeki İİAB başarısı %72, Trucut 18 G ile %71.4 bulunmuştur. Bu seride iğne kalınlıkları arasında anlamlı bir fark bulmadık. Trucut 18 G'den daha kalın iğnelerle başarı oranları artabilir, ancak, aynı zamanda pankreas için daha travmatik

olabilir. Bunun yanında, tam otomatik 18 G kesici iğneler ile daha başarılı sonuçlar alınabileceğini düşünüyoruz. Serimizdeki biyopsi başarısı literatürle uyumlu olmakla birlikte, literatürde lezyon boyutları ile tanı doğruluğu arasındaki ilişki net ifade edilmemektedir. Serimizde de lezyon boyutlarının düzenli kaydedilmemesi nedeniyle, bu ilişkiyi araştıramadık. Literatürdeki oranların farklılığında, lezyon boyutları da etkili olabilir.

Özellikle pankreas başı İİAB'nin tanı doğruluğu karaciğerden daha düşüktür (5). Buna karşın %94 gibi yüksek oranda doğruluk bildirilen BT kılavuzluğunda pankreas İİAB'si serisi de bildirilmiştir (16). Kistik pankreas lezyonlarında da İİAB kullanılmaktadır (17,19). Serimizde kistik lezyonlarda başarı, solid olanlara göre daha düşük bulunmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.05$). Bu durumun, kistik kitlesi olan olgu sayısının azlığından (altı olgu) kaynaklandığı ve daha fazla olgu olması durumunda bu farkın anlamlı olabileceği düşünülmüştür.

Pankreas İİAB'sinde materyal alma tekniği de önemlidir. Bu teknikler; özellikle ortadaki nekroz yerine daha periferden materyal almak, çevredeki yumuşak inflamatuvar dokudan sert kitle dokusuna geçişi hissederek doğru yerden örnek almak ya da çevre ekojen alanın içindeki santral hipoekoik alana girmek şeklinde sıralanabilir (3,6,18). Pankreasta sık görülen duktal adenokarsinomların çoğunun, sitolojik olarak pankreas hücrelerinden zor ayırt edildiği gerçeği de tanı doğruluğunu azaltmaktadır (6,18). Pankreas İİAB'lerinin işlemin yapıldığı yerde sitopatolog tarafından değerlendirilmesinin de başarıyı artıracağını düşünmekteyiz.

Kanama, ağrı, pankreatik kanal-koledok zedelenmesi, infeksiyon, tümör ekilimi ve pankreatit pankreas biyopsilerinde, gelişebilecek komplikasyonlar arasında sayılabilir (7). Lezyona ulaşmak için normal pankreas dokusunun geçilmesi nadir de olsa, ağır pankreatit olgularına yol açabilmektedir (9). Brandt ve arkadaşlarının 269 olguluk pankreas İİAB serisinde iki duktal adenokarsinom olgusunda pankreatit gelişmiştir (1). Olgularımızın hiçbirinde pankreatitle karşılaşmadık. Ayrıca kistik pankreas lezyonlarında ekilim riskinin arttığı da bildirilmektedir (3,5,15). Literatürde bugüne kadar, iğnenin geçtiği deride ve trasede ekilim metastazı saptanan 10 olgu bildirilmiştir (3). Kliniğimizde USG kılavuzluğunda yapmış olduğumuz pankreas biyopsilerinde majör bir komplikasyon ile

karşılaşmadık. Olgularımızda analjezik gerektirmeyen ve saatler içinde geçen minör ağrı dışında bulgu olmadı.

Pankreas kitlelerinde tanıyı koyabilmek ve tedaviyi yönlendirebilmek amacı ile, USG kılavuzluğunda yapılan İİAB veya kesici iğne biyopsisi etkin bir yöntemdir. Pankreasın ana vasküler yapılara olan komşuluğu dikkate alınmalı, vasküler yapılara zarar verilmeyeceğinden emin olunursa, öncelikle USG, aşırı kilolu hastalarda ise BT kılavuzluğunda İİAB veya kesici iğne biyopsisi yapılabilir. Tekrarlanan biyopsilerde de sonuç alınamayan olgularda ve küçük lezyonlarda (< 1 cm) ise endoskopik USG kılavuzluğunda biyopsi yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Brandt KR, Charboneau JW, Stephens DH, Welch TJ, Goellner JR. CT- and US-guided biopsy of the pancreas. *Radiology* 1993;187:99-104.
2. Smith EH. Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. *Radiology* 1991;178:253-58.
3. Sandıkçıoğlu TG, Erkuş D, Tolgonay G, Bayol Ü. Pankreas kitlelerinin tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisinin yeri. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 1997;3:217-9.
4. Ferrucci JT, Wittenberg J, Mueller PR, et al. Diagnosis of abdominal malignancy by radiologic fine-needle aspiration biopsy. *AJR* 1980;134:323-30.
5. Rozenblit A, Wahl SI. Percutaneous needle biopsy and drainage. In: Bakal CW, Silberzweig JE, Cynamon J, Sprayregen S (eds). *Vascular and Interventional Radiology. Principles and Practice*. Thieme, 2002:114-5.
6. Caspers JM, Reading CC, McGahan JP, Charboneau JW. Ultrasound-guided biopsy and drainage of the abdomen and pelvis. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau, JW eds. *Diagnostic Ultrasound*. 2nd ed. Vol. 1. Missouri: Mosby, 1998:599-612.
7. Balen FG, Little A, Smith AC, et al. Biopsy of inoperable pancreatic tumors does not adversely influence patient survival time. *Radiology* 1994;193:753-5.
8. Dickey JE, Haaga JR, Stellato TA, Schultz CL, Hau T. Evaluation of computed tomography guided percutaneous biopsy of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1986;63:497-503.
9. Evans WK, Ho C, McLoughlin MJ. Fatal necrotizing pancreatitis following fine needle aspiration biopsy of the pancreas. *Radiology* 1987;141:61-2.
10. Charboneau JW, Reading CC, Welch TJ. CT and sonographically guided needle biopsy: Current techniques and new innovations. *AJR* 1990;154:1-10.
11. Gazelle GS, Haaga JR. Guided percutaneous biopsy of intraabdominal lesions. *AJR* 1989;153:929-35.
12. Bret PM, Fond A, Casola G, et al. Abdominal lesions: A prospective study of clinical efficacy of percutaneous fine-needle biopsy. *Radiology* 1986;159:345-6.
13. Itani KM, Taylor TV, Green LK. Needle biopsy for suspicious lesions of the head of the pancreas: Pitfalls and implications for therapy. *J Gastrointest Surg* 1997;1:337-41.

14. Chang KJ, Albers CG, Erickson RA, Butler JA, Wuerker RB, Lin F. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1994;89:263-6.
15. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA, Durbin TE, Katz KD. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1997;45:387-93.
16. DelMaschio A, Vanzulli A, Sironi S, et al. Pancreatic cancer versus chronic pancreatitis: diagnosis with CA 19-9 assessment, US, CT, and CT-guided fine-needle biopsy. *Radiology* 1991;178:95-9.
17. Carlson SK, Johnson CD, Brandt KR, Batts KP, Salomao DR. Pancreatic cystic neoplasms: The role and sensitivity of needle aspiration and biopsy. *Abdom Imaging* 1998;23:387-93.
18. 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.
19. Lewandrowski K, Lee J, Southern J, Centeno B, Warshaw A. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: A new approach to the preoperative assessment of pancreatic cystic lesions. *AJR* 1995;164:815-9.



Malign Melanomalı Doksan Hastanın Klinikopatolojik Değerlendirmesi

Clinicopathological Characteristics of Ninety Malignant Melanoma Patients

Mutlu DOĞAN¹, Ülkü YALÇINTAŞ ARSLAN², Saadet TOKLUOĞLU², Güze ÖZAL¹, Hande SELVİ³, Güngör UTKAN¹, Hakan AKBULUT¹, Bülent YALÇIN¹, Necati ALKIŞ², Fikri İÇLİ¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,

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

³ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Malign melanoma metastaz potansiyeli yüksek olan bir malignitedir. Primer tedavisi erken evrede cerrahi olup yüksek riskli rezeke olgularda, özellikle lenf nodu tutulumu olanlarda, adjuvan yüksek doz interferon (IFN)'un hastalıksız sağkalım süresini artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada amaç, hastaların klinikopatolojik özelliklerinin değerlendirilmesidir. Temmuz 1997-Ağustos 2008 tarihleri arasında izlenen 90 hastanın demografik ve tümör özelliklerinin yanı sıra tedavileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çoğunlukla ciltte yerleştiği için artmış vücut yüzey alanı (VYA) ve beden kitle indeksi (BKİ) ile ilişkisi de araştırılmıştır. Hastaların %56'sı erkek ve %44'ü kadındı. Median yaş 52 (19-75) olarak bulundu. En sık komorbid hastalığın hipertansiyon (%28) olduğu gözlemlendi. Hastaların %41.1'inde sigara öyküsü, %15'inde ise ailede kanser öyküsü vardı. Olgularda median BKİ 26.3 kg/m², VYA 1.8 m² olarak saptandı. En sık nodüler tip (%55.3) ve alt ekstremitelerde yerleşim (%30) izlenmiştir. Median "Clark düzeyi 4" ve "Brestlow" tümör kalınlıkları 4 mm iken median çıkarılan lenf nodu sayısı 15 olup olgularda median lenf nodu tutulumu sayısı 1 olarak bulundu. Adjuvan IFN oranı %48.8, bunların %25'i yüksek doz-IFN almıştır. Tanı anında metastaz oranı %21, relaps oranı %51.2 iken lokal nüksle akciğer metastazı birlikteliği %14.2 olarak bulundu. Erkek cinsiyet, beşinci dekad, sigara, BKİ > 25 kg/m² ve hipertansiyon birlikteliği daha riskli gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Malign melanoma, interferon, yüksek doz interferon.

SUMMARY

Malignant melanoma (MM) is a malignancy with a high metastatic potential. Primary treatment modality is surgery in early stage. Adjuvant high dose interferon (IFN) has been shown to prolong disease-free survival in resected high-risk patients with nodal involvement. We evaluated clinicopathological characteristics and treatment modalities of patients with MM. Ninety patients followed-up in medical oncology clinics of two tertiary health center between July 1997-August 2008 were enrolled. Demographical and tumor characteristics of the patients and treatment modalities are evaluated retrospectively. The association between MM and increased body surface area (BSA) or body mass index (BMI) were also evaluated, since MM frequently presents with skin involvement. 56% of the patients were male, 44% were female. Median age was 52 (range: 19-75 years). Hypertension (28%) was the most common comorbid disease. The smoking rate was 41.1% (median 20 pack-year) and family history for cancer was 15%. Most patients were overweight (median BMI was 26.3 kg/m², median BSA was 1.8 m²). Nodular MM (55.3%) and lower extremity localization (30%) were most common. Median "Clark's level" was 4 and "Brestlow" thickness was 4 mm. Median number of resected lymph nodes was 15, and most patients had at least one nodal involvement. Adjuvant IFN was given 48.8% of the patients, and 25% of them had high dose-IFN treatment. While the metastasis rate at presentation was 21%; 51.2% of the patients had relapse and 14.2% had local relapse with lung metastasis. Patients with male gender, fifth decade, smoking history, BMI > 25 kg/m² and hypertension seem to have higher risk.

Key Words: Malignant melanoma, interferon, high dose interferon.

GİRİŞ

Malign melanoma (MM) normal melanositlerde malign transformasyon sonucu gelişen ve en sık metastaz yapan malignitelerden biridir. Çoğunlukla deride yerleşirken tüm MM'lerin %0.2-1'i mukozal yüzeylerden köken alır. Ultraviyole (UV) ışınların, özellikle UV-B ışınlarının, MM etyolojisinde önemli olduğu düşünülmektedir. UV ışınlarına aralıklı maruziyetin daha önemli olduğu, yine MM tanısı alan hastaların tekrarlayan güneş ışını maruziyetinden kaçınmalarının ikinci primer MM riskini azaltabileceği yönünde veriler mevcuttur (1,2). Esas olarak deride yerleşmekle birlikte vücut yüzey alanı (VYA) ve beden kitle indeksi (BKİ) artmış olan hastalarda MM'nin artıp artmadığına dair veri bulunmamaktadır.

Erken evre MM'de primer tedavi cerrahidir, ancak evre 2B, 2C ve 3 MM'de nüks riski yüksek (%30-80) olabilecek hastalarda adjuvan interferon (IFN)-alfa (α) uygulanmasının nüks olasılığını azalttığı bildirilmiştir (3). Yüksek doz (YD) IFN (YD-IFN; 20 MU/m²/gün, haftada beş gün, dört hafta; 10 MU/m²/gün, haftada üç gün, 48 hafta) MM'de T-hücre sinyal iletim bozukluklarının giderilmesinde önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür (4).

Çalışmanın amacı; farklı merkezlerde takip edilen MM'li hastaların klinikopatolojik özelliklerinin yanı sıra uygulanan tedavi modalitelerinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Temmuz 1997 ve Ağustos 2008 tarihleri arasında büyük bir il merkezindeki iki ayrı üçüncü basamak sağlık kurumunun tıbbi onkoloji kliniklerinde takip edilen 90 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar demografik olarak yaş, boy, vücut ağırlığı, VYA, BKİ, komorbid olaylar, sigara ve aile kanser öyküleri açısından tümör özellikleri olarak da primer tümör yerleşim yeri, histopatolojik alt tip, "Clark" ve "Breslow" derinlik düzeyleri ile eksize edilen lenf nodu sayısı, lenf nodu tutulumu ve cerrahi sınır pozitifliği açısından değerlendirilmiş ve hastaların tanı sırasındaki laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri kaydedilmiştir. Uygulanan tedaviler ve IFN alan hastalarda IFN tedavisine ilişkin doz yoğunluğu da değerlendirilmiştir. IFN alan hastalarda, ilk dört hafta 20 MU/m²/gün (haftada beş gün) ve sonraki 48 hafta 10 MU/m²/gün (haftada üç gün) IFN uygulaması YD-IFN olarak tanımlanmıştır.

BULGULAR

Hasta özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların %56'sı erkek, %44'ü kadın idi. Kadın/erkek oranı 1.25 olup median yaş 52 idi. Hastaların çoğu BKİ'ye göre kilolu olarak değerlendirilmiştir. Hastalarımızın median BKİ'si 26.3 kg/m² ve VYA'sı 1.8 m² olarak saptanmıştır. En sık görülen komorbid hastalık hipertansiyon (%28) olarak belirlenmiştir. Hastaların %41.1'inde sigara öyküsü bulunurken %14.7'sinin ailesinde kanser öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların çoğunda LDH düzeyi düşük (median LDH: 201 IU/L; normal: 240-480 IU/L) saptanmıştır. Tanı sırasında metastatik hastalık oranı %21 olarak saptanmıştır. Metastatik hastaların %52.9'una palyatif sitotoksik tedavi verilmiş olup en sık uygulanan tedavi temozolamid olmuştur. Relaps görülen hastalardaki nüks bölgeleri Tablo 1'de özetlenirken hastaların aldıkları tedaviler Tablo 2'de sunulmuştur. Hastaların %26'sında cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır (Tablo 3). Median "Clark" düzeyi 4 ve "Breslow" tümör kalınlığı 4 mm olan hastalarımızda median diseke edilen lenf nodu sayısı 15 olup median tutulan lenf nodu sayısı 1 olarak saptandı. Hastaların %55.3'ünde nodüler tip MM tanısı mevcuttu. Hastalarımızın yaklaşık yarısına (%48.8) adjuvan IFN uygulanmış olup bunların %25'i YD-IFN almıştır. YD-IFN alan hastaların %54.5'i tedaviyi tolere etmiştir. Hastalarımızdan IFN kullananlar içinde YD-IFN dışında IFN alanlarda en sık kullanılan rejim %78.7

Tablo 1. Hastaların demografik ve tümör özellikleri.

• Erkek/kadın (n, %)	1.25 (50/40; %56/%44)
• Yaş (median, aralık)	52 (19-75)
• Boy (cm) (median, aralık)	168 (145-187)
• Ağırlık (kg) (median, aralık)	72 (44-100)
• VYA (m ²) (median, aralık)	1.8 (1.34-2.26)
• BKİ (kg/m ²) (median, aralık)	26.33 (17.63-33.66)
• Sigara (paket-yıl) (median, aralık)	20 (3.5-90)
• Komorbid hastalıklar (%)	
Hipertansiyon	28
Diabetes mellitus	9.2
Aterosklerotik kalp hastalığı	6.5
• LDH (IU/L) (median, aralık)	201 (113-2434)
• Metastaz (%)	21
• Nüks (%)	51.2
Akciğer nüksü (%)	31
Lokal + akciğer nüksü (%)	14.2
Lokal nüks (%)	7.1

VYA: Vücut yüzey alanı, BKİ: Beden kitle indeksi, LDH: Laktat dehidrogenaz.

Tablo 2. Uygulanan tedaviler.

• Adjuvan IFN uygulaması (%)	48.8
• Operasyon-IFN arası süre (gün) (median, aralık)	17 (3-48)
• Adjuvan IFN dozu (MU/gün; haftada 3 gün) (median, aralık)	10 (3-YD*)
• Adjuvan IFN uygulama şekilleri (%)	
10 MU/gün, haftada 3 gün	52.2
YD-IFN*	25
< 10 MU/gün [#] , haftada 3 gün	22.8
• Palyatif sitotoksik tedavi [§] (%)	52.9
• Temozolamid	23.5
• Sisplatin-dakarbazin	17.64
• Sisplatin-dakarbazin-IFN	11.76

*20 MU/m²/g, haftada 5 gün, 4 hafta; sonra 10 U/m²/g, haftada 3 gün, 48 hafta

[#]9 MU/gün, 6 MU/gün, 5 MU/gün, 3 MU/gün

[§]Tanı sırasında metastatik olan hastalarda sitotoksik tedavi uygulanma oranı.

IFN: İnterferon, YD: Yüksek doz.

Tablo 3. Tümör özellikleri.

• Cerrahi sınır pozitifliği (%)	26
• Yerleşim yerleri (%)	
Alt ekstremité	30
Baş-boyun	27.7
Üst ekstremité	12.2
Diğerleri*	30.1
• Histopatolojik tipler (%)	
Nodüler tip	55.3
Lentiginöz tip	25.5
Yüzeyel tip	19.2
• "Clark" seviyesi (median, aralık)	4 (1-5)
• "Brestlow" (mm) (median, aralık)	4 (1-45)
• Ekzize edilen lenf nodu sayısı (median, aralık)	15 (2-58)
• Tutulan lenf nodu sayısı (median, aralık)	1 (0-36)

*Sırt (%8.8), toraks-karın duvarı (%5.5), anorektal (%3.3), omuz (%2.2), vulva (%2.2), gluteal (%3.3), diğer (%4.8).

oranında haftada üç gün 10 MU/gün olmuştur. Bu gruptaki hastaların %42.3'ü tedaviyi 12 ay almıştır. IFN alan diğer hastaların tamamı tedaviyi 12 ay süreyle daha düşük dozda (< 10 MU/gün; IFN doz aralığı 3-9 MU/gün, haftada üç gün) almıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Bu çalışmada, MM en sık erkek cinsiyette ve beşinci dekada görülmüştür. Literatürde cinsiyet dağılımı eşit görünmekle birlikte son yıllarda erkekler lehine doğru bir artış izlenirken en sık beşinci dekada görülmektedir. Bizim çalışmamızda da literatüre paralel olarak, MM en sık erkek cinsiyette ve beşinci

dekada görülmüştür. Sigaranın MM gelişimindeki kesin rolü gösterilememiştir (5). Ancak, hastalarımızın %41'inde sigara öyküsünün bulunması sigarayla savaşın önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir. Koroner arter olayları başta olmak üzere diğer hastalıklar için de önemli risk faktörleri olarak değerlendirilen artmış BKİ (> 25 kg/m²) ve yoğun sigara öyküsü hastalarımızda dikkat çekmektedir. Olguların yaklaşık 1/3'ünde hipertansiyon öyküsünün bulunması bu hastaların komorbid hastalıklar açısından daha detaylı ve dikkatli olarak irdelenmesini gerektirebilir. Hastaların %14.7'sinde MM dışı kanser öyküsü mevcuttu, ancak hiçbir olguda ailesel MM sendromu (familial atypical multiple mole and melanoma; FAMMM syndrome) öyküsü yoktu. Ailede kanser öyküsü olanlarda en sık meme kanseri (%44.4) öyküsü vardı.

Nodüler MM tüm MM'lerin %15-30'unu oluşturmaktadır. Ancak, bizim hastalarımızın yarısında nodüler MM saptanmıştır. Nodüler MM vertikal büyüme paterni gösterdiği için hastalarımızda tümör derinliğinin median 4 mm olmasının histopatolojik alt tiple de ilişkili olabileceğini akla getirmektedir.

"American Joint Committee on Cancer (AJCC)"e göre en önemli prognostik faktörler; tümör kalınlığı, ülserasyon olup olmaması ve lenf nodu tutulumudur (6). Metastatik hastalarda nonviseral metastazların visceral metastazı olanlara göre daha iyi seyrettiği gösterilmiştir (7). Olgularımızda median "Brestlow" tümör kalınlığı 4 mm ve "Clark" düzeyi 4 iken çoğu hastada median LDH düzeyinin düşük olması bizim hasta profilimizde LDH'nin prognostik öneminin tekrar gözden geçirilmesi gerekebileceğini düşündürmüştür. Lenf nodu metastazı, sağkalımın yanı sıra adjuvan tedavi kararını da etkilemektedir. Sentinel lenf nodu biyopsisi belirgin klinik yarar sağlamaktadır (8). Ancak, hastalarımız sentinel lenf nodu biyopsileri yönünden de değerlendirilmek istenildiğinde, olgularımızın bir kısmının 2000 yılından önce baş vurmuş olması, yine araştırmanın retrospektif olmasından dolayı sentinel lenf nodu tutulumu açısından sağlıklı sonuç verebilecek yeterli veriye ulaşılamamıştır.

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 1684 çalışmasında, median 6.9 yıl takip sonunda adjuvan YD-IFN alan hastalarda, gözlem koluna göre, median toplam sağkalım (3.8 yıla karşılık 2.8 yıl) ve median hastalıksız sağkalım (1.7 yıla karşılık bir yıl) sürelerinde uzama kaydedilmiştir (3). Bu çalışmada lenf nodu tutulumu olan hastaların (evre 3) belirgin yarar gördüğü saptanmıştır. Toplam sağkalım

avantajı ECOG 1684 çalışmasında gösterilebilmesi-ne rağmen, gerek diğer çalışmalarda gerekse ECOG 1684 çalışmasının da dahil edildiği büyük çalışma verilerinin havuz yapılarak ortak değerlendirmesinde YD-IFN'nin hastalıksız sağkalım avantajı olduğu halde net olarak toplam sağkalım avantajı gösterilememiştir (9). Yunanistan'dan yapılan bir çalışmada (Hellenic Trial) ise, rezeke edilen yüksek riskli hastalara indüksiyon IFN- α 2b tedavisini (15 MU/m²/gün, haftada beş gün, dört hafta) takiben bir kola idame IFN tedavisi (standart 10 MU/gün, haftada üç gün, 48 hafta) uygulanırken diğer kol idame tedavisiz takip edilmiştir. Burada, median 5.2 yıl takip sonunda hastalıksız ve toplam sağkalımlar açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (10). Bu çalışma, araştırılan IFN şemasını birebir YD-IFN ile değil de gözlem koluyla karşılaştırdığı için bu uygulamanın YD-IFN tedavisinin yerini alıp alamayacağı tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda, hastaların %48.8'ine adjuvan IFN uygulanmış olup bunların %25'i tedaviyi YD-IFN olarak almıştır.

Adjuvan GM2-KLH/QS 21 aşı çalışmasında aşının yararı gösterilememiştir (11).

Hastalarımızın tanı sırasında median "Clark" düzeyinin 4, "Brestlow" tümör kalınlığının 4 mm olması, birçoğunda lenf nodu tutulumunun olması ve %21 olguda tanı sırasında metastaz olması bizim hasta profilimizin batılı toplumlara göre doktora daha geç başvurduğunu, bunun da toplumumuzun MM hakkın-da daha fazla bilinçlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

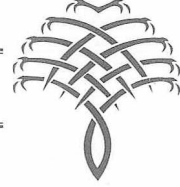
Metastatik hastaların yarısına palyatif sitotoksik tedavi uygulanmış olup en sık tercih edilen tedavi temozolamid olmuştur. Dakarbazin ve sisplatin metastatik MM'de etkinliği uzun süredir bilinen ajanlardır. Palyatif kemoterapi olarak temozolamidin daha fazla deneyime sahip olduğumuz sisplatin ve dakarbazin kombinasyonundan daha fazla tercih edilmesinin nedeni temozolamidin etkin bir ajan olmasının yanı sıra oral kullanım kolaylığı sağlamasının da olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, olguların cinsiyet ve yaş dağılımının literatüre paralel seyrettiği görülmüştür. En sık görülen histopatolojik alt tip nodüler MM olmuştur. Her ne kadar MM sigara ile doğrudan ilişkili bir malignite olmasa da hastalarımızda yoğun sigara öyküsünün olması, birçok hastada artmış BKİ ve 1/3 olguda hipertansiyon öyküsünün bulunması MM'de komorbid hastalıklar açısından dikkat çekicidir. Toplumun MM

hakkında bilinçlendirilmesinin erken tanıya ve bununla ilişkili olarak da tedaviye katkı sağlayabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Kricke A, Armstrong BK, Goumas C, et al. for the GEM Study Group. Ambient UV, personal sun exposure and risk of multiple primary melanomas. *Cancer Causes Control*. 2007;18:295-304.
2. Nelemans PJ, Groenendal H, Kiemeny LA, Rampen FH, Ruiter DJ, Verbeek AL. Effect of intermittent exposure to sunlight on melanoma risk among indoor workers and sun-sensitive individuals. *Environ Health Perspect* 1993;101:252-5.
3. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol* 1996;14:7-17.
4. Critchley-Thorne RJ, Yan N, Nacu S, Weber J, Holmes SP, Lee PP. Down-regulation of the interferon signaling pathway in T lymphocytes from patients with metastatic melanoma. *PLoS Med*. 2007;4:176.
5. Merimsky O, Inbar M. Cigarette smoking and skin cancer. *Clin Dermatol* 1998;16:585-8.
6. Balch CM, Buzaid AC, Atkins MB, et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *Cancer* 2000;88:1484-91.
7. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. A Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:3622-34.
8. Rousseau DL Jr, Ross MI, Johnson MM, et al. Revised American Joint Committee on Cancer staging criteria accurately predict sentinel lymph node positivity in clinically node-negative melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2003;10:569-74.
9. Kirkwood JM, Manola J, Ibrahim J, Sondak V, Ernstoff MS, Rao U; Eastern Cooperative Oncology Group. A pooled analysis of eastern cooperative oncology group and intergroup trials of adjuvant high-dose interferon for melanoma. *Clin Cancer Res* 2004;10:1670-7.
10. Pectasides D, Dafni U, Bafaloukos D, et al. Randomized phase III study of 1 month versus 1 year of adjuvant high-dose interferon alfa-2b in patients with resected high-risk melanoma. *J Clin Oncol* 2009;27:939-44.
11. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sosman JA, et al. High-dose interferon alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected stage IIB-III melanoma: Results of intergroup trial E1694/S9512/C509801. *J Clin Oncol* 2001;19:2370-80.



Spinal Anestezi ile Transüretral Rezeksiyon Yapılan Hastalarda Bupivakain ve Ropivakaine Bağlı Geçici Nörolojik Semptom İnsidansının Karşılaştırılması

The Comparison of the Incidence of Transient Neurological Symptoms Associated By Bupivacain and Ropivacain in Patients Undergoing Transurethral Resection with Spinal Anesthesia

Gülbahar GÜLNERMAN¹, Selma KELEŞ¹, Menşure KAYA¹, Neslihan KURU¹, Nihal KADIOĞULLARI¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada spinal anestezi ile litotomi pozisyonunda transüretral rezeksiyon uygulanan hastalarda, bupivakain ve ropivakaine bağlı geçici nörolojik semptom insidansı ve derlenme özellikleri karşılaştırıldı. ASA 1-3 grubundan 90 hasta çalışmaya alındı. Spinal anestezi tüm hastalarda oturur pozisyonda, modifiye "pencil-point" iğne kullanılarak uygulandı. Birinci gruba 3 mL 15 mg %0.5 hiperbarik bupivakain, ikinci gruba 3 mL 15 mg %0.5 hiperbarik ropivakain, üçüncü gruba ise 3 mL 15 mg izobarik ropivakain enjekte edildi. Hemodinamik parametreler ile sensöriyel ve motor blok düzeyleri kaydedildi. Hastalarla 24, 48 ve 72. saatlerde ve bir hafta sonunda görüşülerek operasyon bölgesinde ağrı, bel ağrısı ve geçici nörolojik semptomlar sorgulandı. Sensöriyel bloğun L₁ dermatomuna gerileme süresi hiperbarik bupivakain grubunda, ropivakain gruplarına göre anlamlı olarak uzun bulundu. Motor bloğun derlenme süresi hiperbarik ropivakain grubunda en kısa, hiperbarik bupivakain grubunda ise en uzundu. Gruplar arasında operasyon bölgesindeki ağrı ve bel ağrısı ile geçici nörolojik semptom insidansı yönünden anlamlı farklılık bulunmadı. Hiperbarik bupivakain ve hiperbarik ropivakain gruplarında birer hastada geçici nörolojik semptom bulguları görüldü. Her iki hastada bel ağrısı orta şiddetliydi ve semptomlar 10. günde tamamen düzeldi. Sonuç olarak, transüretral rezeksiyon operasyonlarında, bupivakain ve ropivakain ile benzer sensöriyel ve motor blok düzeyi elde edildi. Ancak sensöriyel ve motor blok süresi ropivakain gruplarında bupivakaine göre daha kısaydı. Geçici nörolojik semptom insidansı her üç grupta benzerdi. Benzer etki profili ve geçici nörolojik semptom insidansı ile ropivakain, kısa süreli cerrahi girişimlerde bupivakaine alternatif olabilecek bir anestezi ajandır.

Anahtar Kelimeler: Spinal anestezi, postoperatif komplikasyon, geçici nörolojik semptom, litotomi pozisyonu, ropivakain, bupivakain.

SUMMARY

In the present study we compared transient neurological symptoms, and recovery characteristics of patients undergoing transurethral resection in lithotomy position with spinal anesthesia using bupivacaine or ropivacaine. Ninety ASA 1-3 patients were enrolled in to the study. Spinal anesthesia was performed with modified pencil-point needle in sitting position in all patients. Group 1; received 3 mL of 0.5% hyperbaric bupivacaine 15 mg, group 2; 3 mL of 0.5% hyperbaric ropivacaine 15 mg and group 3; 3 mL of isobaric ropivacaine 15 mg. Hemodynamic parameters, level of sensorial and motor block were recorded. At 24, 48 and 72 hand one week later, patients were interviewed about pain in surgical area, lumbar pain and transient neurological symptoms. The regression time of sensorial block to L₁ dermatome was longer in hyperbaric bupivacaine group. The complete

resolution of motor was shortest in hyperbaric ropivacaine group and longest in hyperbaric bupivacaine group. There was no difference among the group regarding surgical and lumbar pain, and transient neurological symptom. One patient both in hyperbaric bupivacaine and hyperbaric ropivacaine group had transient neurological symptom. The lumbar pain was moderate in both patients and symptoms resolved completely in ten days. In conclusion, similar sensorial and motor block levels were obtained with bupivacaine and ropivacaine. The duration of sensorial and motor block were shorter in both ropivacaine groups. The incidence of transient neurological symptoms were similar in three groups. Ropivacaine can be an alternative to bupivacaine in short duration surgical procedures with its similar effects and transient neurological symptoms incidence.

Key Words: Spinal anesthesia, postoperative complications, transient neurologic symptoms, lithotomy position, ropivacaine, bupivacaine.

GİRİŞ

Geçici nörolojik semptomlar (GNS), spinal anestezi etkisi geçtikten sonra bel, gluteal bölge ve her iki alt ekstremiteye yayılan ağrı olarak tanımlanmaktadır. GNS gelişimiyle ilgili potansiyel risk faktörlerini değerlendirmek için yapılan epidemiyolojik bir çalışmada 1863 hasta değerlendirilmiş, GNS'nin en sık lidokainle yapılan spinal anestezi sonrası geliştiği fakat nadiren bupivakainle de gelişebileceği gösterilmiştir (1). Hasta pozisyonu, kullanılan lokal anestetikler ve spinal iğneye bağlı travmanın GNS gelişmesinde önemli risk faktörleri olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada, litotomi pozisyonunda transüretal rezeksiyon (TÜR) uygulanan hastalarda, izobarik ve hiperbarik ropivakain ile hiperbarik bupivakaini, geçici nörolojik semptom görülme insidansı yönünden karşılaştırmayı amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmamız, hastane etik kurulu ve hasta onaylarının alınmasından sonra, spinal anestezi ile TÜR yapılması planlanan hastalarda gerçekleştirildi.

ASA 1-3 grubundan, 44-80 yaşları arasında 90 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar randomize olarak üç gruba ayrıldı:

Grup 1: Hiperbarik bupivakain (n= 30).

Grup 2: Hiperbarik ropivakain (n= 30).

Grup 3: İzobarik ropivakain (n= 30).

Tüm hastalara, girişim öncesi uygulanacak anestezi yöntemi hakkında bilgi verildi. Periferik nöropati, bel ağrısı, spinal anestezi uygulanma kontrendikasyonu olan hastalar ile kooperasyon güçlüğü olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Tüm hastalara, 0.07 mg/kg intramusküler midazolam ile premedikasyon uygulandı. Operasyon odasında elektrokardiyografi, noninvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü ve pulse oksimetre ile standart monitörizasyon uygulandı ve bazal değerler kaydedildi. Spinal anestezi uygulanmadan önce, tüm hastalara

damar yolu açılarak 8 mL/kg %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Hipotansiyon, sistolik arteriyel kan basıncının bazal değerinin %30'undan daha fazla azalması olarak tanımlandı ve 5-10 mg intravenöz (IV) efedrin ile tedavi edildi. Kalp atım hızının 50 atım/dakika altında olması bradikardi olarak tanımlandı ve 0.5 mg IV atropin ile tedavi edildi.

Hastalar oturur pozisyondayken cilt antiseptik solüsyonla temizlenerek ponksiyon bölgesi steril bir örtü ile örtüldü. Lomber ponksiyon (LP) L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından, 20 gauge kılavuz iğneli 26 gauge atravmatik modifiye "pencil-point" (Atraucan® Braun Melsungen AG) spinal iğne kullanılarak, orta hattan yaklaşımla gerçekleştirildi. Spinal anestezi deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından uygulandı ve ponksiyon sayısı kaydedildi. Serebrospinal sıvının serbest akışı görüldükten sonra beyin omurilik sıvısı (BOS) aspirasyonu ile iğnenin intratekal aralıkta olduğu doğrulandı ve hazırlanan lokal anestetik ajan uygulandı.

Grup 1'e 3 mL 15 mg %0.5 hiperbarik bupivakain (Marcaine® Spinal Heavy %0.5, AstraZeneca), grup 2'ye 3 mL 15 mg %0.5 hiperbarik ropivakain (Naropin® %1, AstraZeneca, 10 mg/mL), grup 3'e ise 3 mL 15 mg izobarik ropivakain (Naropin® %1, AstraZeneca, 10 mg/mL) enjekte edildi. Hiperbarik ropivakain, 1.5 mL %1'lik ropivakain 1.5 mL %10 dekstroza eklenerek, izobarik ropivakain ise 1.5 mL %1'lik ropivakain 1.5 mL %0.9 NaCl eklenerek hazırlandı. LP'den sonra hastalar supin pozisyona alındı. İntratekal lokal anestetik uygulanma zamanı 0. dakika kabul edildi. Kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre ile oksijen saturasyonları ile motor, duyu blok düzeyleri, ilk 10 dakika iki dakikada bir, daha sonra 30. dakikaya kadar beş dakikalık aralıklarla ve operasyon bitiminde değerlendirilerek kaydedildi.

Duyu bloğu, iğne ile ağrı duyusunun kaybı kontrol edilerek, motor blok düzeyi ise modifiye Bromage skalası ile değerlendirildi (0= motor blok yok, 1= hasta bacağını kaldıramıyor ancak dizlerini bükabiliyor, 2= hasta sadece ayaklarını oynatabiliyor, 3= tam motor blok).

Motor ve duyu blok düzeyleri operasyon bittikten sonra ilk bir saatlik dönemde 15 dakika aralıklarla, daha sonra motor blok tamamen ortadan kalkana kadar 30 dakikalık aralıklarla değerlendirilip kaydedildi.

Postoperatif 24, 48 ve 72. saatlerde ve bir hafta sonunda hastalarla telefon görüşmesi yapılarak bulantı-kusma, operasyon bölgesinde ağrı, bel ağrısı, geçici nörolojik semptomlara yönelik sorular (gluteal bölge ve bacaklara yayılan ağrı, ağrının şiddeti ve günlük aktiviteyi engelleyip engellemediği) ve anestezi memnuniyeti sorularak hasta takip formuna kaydedildi (Ek 1).

Her üç grupta yer alan hastaların yaş, kilo, boy ve operasyon sürelerinin istatistiksel değerlendirmesinde "oneway Anova" testi, cinsiyet ve ASA sınıflaması ile postoperatif yan etkilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Hemodinamik parametrelerin analizinde tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, gruplar arasında sensöriyel, sempatik ve motor bloğun karşılaştırılmasında Kruskal-Vallis varyans analizi kullanıldı. Kruskal-Vallis varyans analizinde istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerde, farklılığı oluşturan grubun saptanması için de Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar median (minimum-maksimum), yüzde (%) ve ortalama $\pm$ standart değer olarak ifade edildi. Tüm testlerde $p < 0.05$ değeri, Mann-Whitney U

testinde ise Bonferroni düzeltmesi kullanıldığı için $p < 0.017$ değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ASA sınıflaması, yaş, ağırlık, boy, cinsiyet ve operasyon süreleri Tablo 1'de gösterildi. Üç grup arasında demografik özellikler ve operasyon süresi açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Spinal anestezi grup 1'de dört, grup 2'de iki, grup 3'te altı hastada ikinci girişimde gerçekleştirildi. Grup 2 ve grup 3'te ise ikişer hastada ikiden fazla girişim yapmak gerekti.

Grup 1'de bir hastada operasyon sırasında mesa-ne perforasyonu nedeniyle açık cerrahi operasyona geçildi. Cerrahi ekibin isteği üzerine hastaya genel anestezi verildi. Grup 2'de bir hastada spinal anestezi başarısız oldu. Grup 3'te ise iki hastada TÜR yapılamadı. Açık cerrahi operasyon uygulanan hastalar litotomi pozisyonundan supin pozisyona alındığı için çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalarda yeterli sensöriyel blok düzeyi elde edildi. Grup 2'de iki, grup 3'te üç hastada komplet motor blok oluşmadı (Bromage 2). Grup 3'te üç hastada sedasyon için propofol kullanıldı (50-100 mg IV).

Her üç grupta da sensöriyel bloğun ulaştığı en yüksek seviye benzer bulundu. Sensöriyel bloğun T_{10} seviyesine yükselme süresi ise hiperbarik bupivakain

Ek 1. Hasta takip formu.

1. Cerrahi sonrası ilk 24 saatte ortalama ağrınızı kaç puan olarak değerlendirirsiniz? (0= ağrı yok, 10= en şiddetli ağrı)
2. Ameliyat bölgesinden başka sizi rahatsız eden bir yer var mı? (Evet ise neresi?)
☐ Evet ☐ Hayır
3. Ameliyat sonrası bel ağrınız oldu mu? (Evet ise devam et, hayır ise 9. soruyu cevapla)
☐ Evet ☐ Hayır
4. Bel ağrınız olduysa, bu ağrının şiddetini kaç olarak değerlendirirsiniz? (0= ağrı yok, 10= çok şiddetli ağrı)
5. Ağrı sırtınızın neresinde?
6. Ağrı herhangi bir yere yayılıyor mu?
☐ Evet ☐ Hayır
 (Evet ise, nereye yayılıyor?)

Gluteal bölge	☐ Sağ	☐ Sol	☐ İkisi
Uyluk	☐ Sağ	☐ Sol	☐ İkisi
Sakrum	☐ Sağ	☐ Sol	☐ İkisi
7. Ağrınız ne zaman geçti?
8. Ağrı yatmanızı, uyumanızı, oturmanızı ya da işe gitmenizi engelliyor mu?
9. Bulantınız oldu mu? Olduysa bulantınızı nasıl değerlendirirsiniz? (0= bulantı yok, 10= çok şiddetli bulantı)
10. Kaşıntınız oldu mu? Olduysa şiddeti nasıldı? (0= kaşıntı yok, 10= çok şiddetli kaşıntı)
11. Gelecekte benzer bir cerrahiye maruz kalırsanız, aynı anestezi yöntemini tercih eder misiniz?
☐ Evet ☐ Hayır
 Neden?

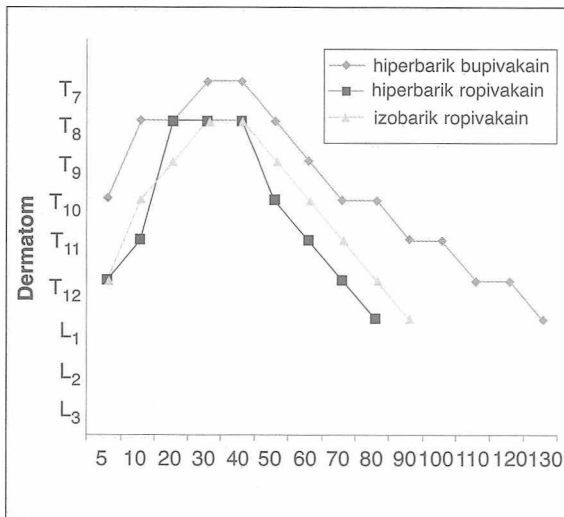
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve operasyon süresi.

	Grup 1 Hiperbarik bupivakain (n= 30)	Grup 2 Hiperbarik ropivakain (n= 30)	Grup 3 İzobarik ropivakain (n= 30)
ASA (1/2/3)	2/27/1	4/27/0	7/18/5
Yaş (yıl)	62.4 ± 8.7	64.7 ± 8.5	64.1 ± 8.9
Ağırlık (kg)	72.1 ± 12.6	70 ± 9.4	74.6 ± 11.3
Boy (cm)	173.7 ± 7.8	172.6 ± 7.2	176.1 ± 8.1
Cinsiyet (erkek/kadın)	30/0	29/2	29/1
Operasyon süresi (dakika)	44.6 ± 13.4	44.9 ± 13.9	46.1 ± 16.4

Veriler ortalama ± standart değer olarak verilmiştir.

grubunda, hiperbarik ropivakain grubuna göre anlamlı olarak kısaydı ($p= 0.003$). Sensöriyel bloğun maksimum seviyeye ulaşma süresi, hiperbarik ropivakain grubunda izobarik ropivakain grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu ($p= 0.001$). Hiperbarik bupivakain ve hiperbarik ropivakain grupları arasında ise anlamlı fark yoktu. Sensöriyel bloğun L_1 dermatomuna gerileme süresi hiperbarik bupivakain grubunda, ropivakain gruplarına göre anlamlı olarak uzun bulundu ($p= 0.001$). Her üç grubun sensöriyel blok median değerleri Şekil 1’de gösterildi.

Maksimum motor blok oluşma süresi hiperbarik bupivakain grubunda, diğer gruplara göre anlamlı olarak daha kısaydı ($p= 0.001$). Motor bloğun Bromage 3’te kalma ve tamamen regrese olma süresi her üç grupta da anlamlı olarak farklı bulundu. Bu süreler hiperbarik ropivakain grubunda en kısa, hiperbarik bupivakain grubunda ise en uzundu ($p= 0.001$). Üç grubun sensöriyel ve motor blok özellikleri Tablo 2’de gösterildi.



Şekil 1. Sensöriyel blok median değerleri.

Grup 1’de bir, grup 3’te ise iki hastada intraoperatif titreme görüldü ve 25 mg IV meperidin ile tedavi edildi.

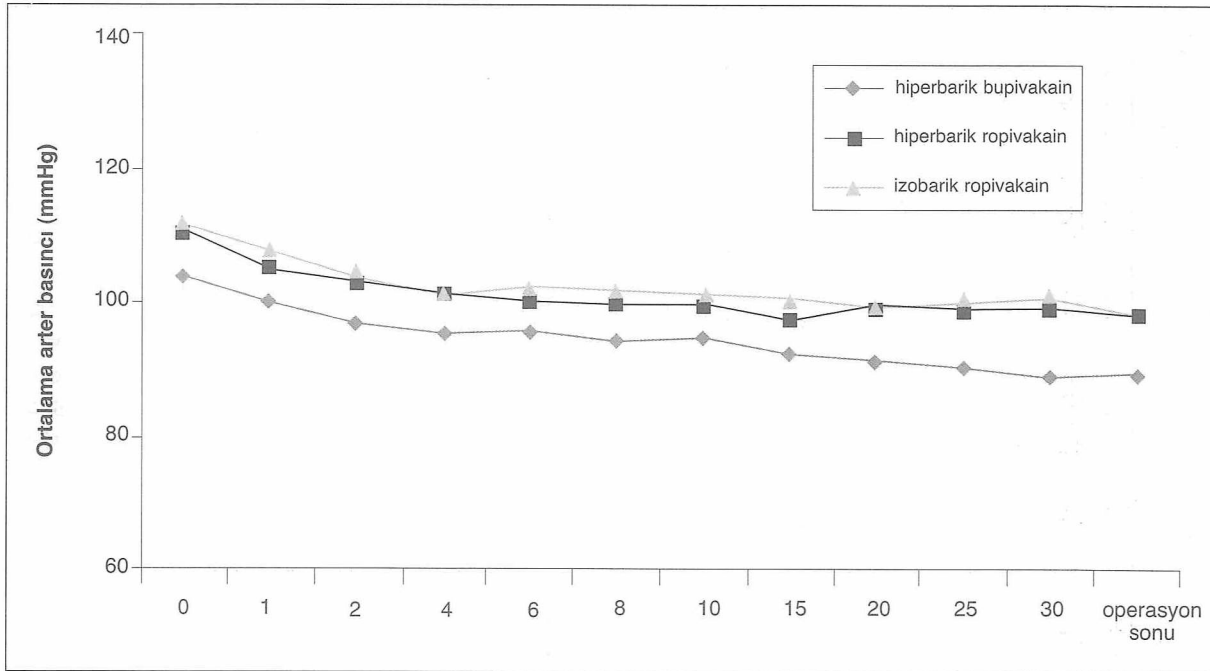
Her üç grupta da arteriyel kan basıncı ve kalp hızlarında ilk 30 dakikada bazal değerlere göre düşüş saptanmakla beraber hemodinamik parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Şekil 2). Grup 1’de dört, grup 2’de ise iki hastada hipotansiyon gelişti ve IV 5-10 mg efedrin ile tedavi edildi. Grup 1’de dört, grup 2’de sekiz, grup 3’te iki hastada bradikardi gözlemlendi ve 0.5 mg IV atropin ile tedavi edildi.

Operasyon sonunda ve operasyondan sonraki 24, 48 ve 72. saatler ile bir hafta sonra tespit edilen yan etkiler Tablo 3’te gösterildi. Gruplar arasında operasyon bölgesindeki ağrı ve bel ağrısı ile GNS insidansı yönünden anlamlı farklılık bulunmadı. İlk 24 saatte grup 1’de bir, grup 2’de dört, grup 3’te ise beş hastada orta dereceli bel ağrısı görüldü. Grup 1’de dört, grup 2’de iki, grup 3’te bir hastada birinci hafta sonunda hafif şiddette bel ağrısı devamlılık gösterdi. İki hastada geçici nörolojik semptom bulguları saptandı. İlk hasta hiperbarik bupivakain grubunda olup, operasyondan bir gün sonra başlayan orta şiddetli bel ağrısı mevcuttu (visual analog skala; VAS= 4-5). Her iki bacağa yayılan ve sağ bacakta uyuşma ile karakterize olan ağrı; hastanın oturmasını, yatmasını ve işe gitmesini engellemiyordu. Bu semptomlar oral analjeziklerle operasyondan 10 gün sonra tamamen düzeldi. İkinci hasta ise hiperbarik ropivakain grubunda olup, hastada bel ağrısı operasyon gecesi başladı. Ağrı orta şiddette ve önceki hastaya benzer şekilde oturmasını, uyumasını ve ayağa kalkmasını engellemiyordu. Bu hastada ağrı her iki bacak ve gluteal bölgeye yayılıyordu. Birinci hafta sonunda hasta ağrısının çok hafifleyerek devam ettiğini belirtti. Bu hastada da oral analjeziklerle operasyondan sonraki dokuzuncu günde tüm semptomlar düzeldi.

Tablo 2. Gruplarda sensöriyel ve motor bloğun özellikleri.

	Grup 1 Hiperbarik bupivakain (n= 30)	Grup 2 Hiperbarik ropivakain (n= 30)	Grup 3 İzobarik ropivakain (n= 30)
Sensöriyel bloğun T ₁₀ 'a yükselme süresi (dakika)	7.2 ± 5*	11 ± 5.5*	9.7 ± 5.6
Sensöriyel bloğun maksimum yükselme seviyesi (mean)	T ₇ (T ₄ -T ₁₀)	T ₈ (T ₅ -T ₁₀)	T ₈ (T ₆ -T ₁₀)
Sensöriyel bloğun maksimum seviyeye yükselme süresi (dakika)	31.9 ± 20.1	22.3 ± 10.0 [†]	33.6 ± 13.6 [†]
İki dermatom gerileme süresi (dakika)	58.2 ± 24.5	42.5 ± 14.9	51.2 ± 19.5
L ₁ dermatomuna gerileme süresi (dakika)	134.1 ± 33.9 ^a	82.1 ± 26.9	95.1 ± 29.8
Maksimum motor blok oluşma süresi (dakika)	6.5 ± 2.7 ^a	13.2 ± 6.8	11.1 ± 5.7
Tam motor blok süresi (dakika)	110.4 ± 29.3 ^b	59.2 ± 20.2 ^b	89.4 ± 24.1 ^b
Motor blok sonlanma zamanı (dakika)	178.0 ± 33.9 ^b	113.5 ± 28.0 ^b	140.0 ± 28.6 ^b

(p< 0.017) [veriler ortalama ± standart değer ve median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.] * (p= 0.003), [†](p= 0.001), ^a(p= 0.001), ^b(p= 0.001).



Şekil 2. Ortalama arteriyel basınç değerleri (operasyon sonu).

Grup 1'de bir, grup 2'de iki, grup 3'te de iki hasta da postoperatif orta şiddetli baş ağrısı görüldü. Tedavisinde oral analjezikler önerildi.

İlk 24 saatteki bulantı insidansı gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulundu (p= 0.002). Diğer zaman dilimlerinde bulantı insidansı her üç grupta da benzerdi. Postoperatif 24, 48 ve 72. saatlerde ve birinci hafta sonunda değerlendirilen yan etki insidansı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı.

Uygulanan anestezi yönteminin sorgulanmasında her üç grupta da yüksek oranda hasta memnuniyeti sağlandı.

TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Çalışmamızda, hiperbarik bupivakain ve hiperbarik ropivakain gruplarında GNS insidansı %3 oranında bulundu. İzobarik ropivakain grubunda ise GNS bulgularına rastlanmadı. GNS semptomları olmadan bel ağrısı insidansı hiperbarik bupivakain grubunda %13.3, hiperbarik ropivakain grubunda %6.5, izobarik ropivakain grubunda ise %3.3 oranında saptandı.

GNS etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış ancak hafif ve kalıcı olmayan nörotoksik hasar göstergesi olarak tanımlanmaktadır. Geçici nörolojik semptomlar, postoperatif ilk 24 saat içinde başlayan, sırt ağrı-

Tablo 3. Yan etkiler.

	Grup 1 Hiperbarik bupivakain (n= 30)	Grup 2 Hiperbarik ropivakain (n= 30)	Grup 3 İzobarik ropivakain (n= 30)
Hipotansiyon	4 (%13.3)	2 (%6.5)	1 (%3.3)
Bradikardi	4 (%13.3)	4 (%12.9)	3 (%10.0)
Bulantı-kusma	4 (%13.3)	1 (%3.2)	3 (%10.0)
24. saatteki ağrı	15 (%50)	11 (%35.5)	9 (%30.0)
24. saatteki bel ağrısı	1 (%3.3)	4 (%12.9)	5 (%16.7)
48. saatteki ağrı	3 (%10)	1 (%3.2)	3 (%10)
48. saatteki bel ağrısı	3 (%10.0)	4 (%12.9)	1 (%3.3)
72. saatteki ağrı	2 (%6.7)	0	2 (%6.7)
72. saatteki bel ağrısı	4 (%13.3)	2 (%6.5)	1 (%3.3)
1. hafta sonunda ağrı	0	0	0
1. hafta sonunda bel ağrısı	4 (%13.3)	2 (%6.5)	1 (%3.3)
Geçici nörolojik semptom insidansı	1 (%3.3)	1 (%3.2)	0

Veriler hasta sayısı (n) ve % olarak verilmiştir.

si ile birlikte gluteal bölge ve bacaklara yayılan bilateral ağrı ve disestezi ile karakterizedir (1-3). Semptomlar spinal anestezinin etkisi sonlandıktan sonra başlar. Genellikle bir haftada iyileşen semptomlar nadiren daha uzun sürebilir. GNS'ye önemli bir motor veya sfinkter bozukluğu eşlik etmez (2,4). En sık intratekal hiperbarik lidokainle oluşmakla birlikte çalışmalarda tetrakain, prilokain, mepivakain, prokain, bupivakain ve ropivakainle de ortaya çıktığı bildirilmiştir (3). İntratekal lidokaine bağlı GNS insidansı %0-37 arasında değişmektedir (1).

Bupivakainin intratekal kullanımına bağlı GNS insidansı %0-3 olarak bulunmuştur (5-7). Yeni bir lokal anestezi olan ropivakainin kimyasal yapısı non-toksik bir ajan olarak kabul edilen bupivakaine benzemektedir. Deneysel çalışmalar ropivakainin spinal kord kan akımını azalttığı, ancak bu azalmanın ropivakainin klinik kullanım konsantrasyonlarında minimal olduğu gösterilmiştir (8,9) Tavşanlarda tetrakain, lidokain, bupivakain ve ropivakainin intratekal kullanımının spinal kord üzerindeki toksik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, intratekal uygulanan lokal anesteziğin BOS'ta glutamat konsantrasyonunu artırdığı, bunun da nörotoksiteden sorumlu olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada lidokainin en fazla, ropivakainin ise en az nörotoksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (3). Hayvan deneylerinde intratekal ropivakainin toksik olmadığını destekleyen sonuçlar bildirilmektedir (9).

Ropivakaine bağlı GNS insidansını araştıran klinik çalışma sayısı sınırlıdır. Dört farklı dozda, intrate-

kal izobarik ropivakainin kullanıldığı 72 obstetrik olguyu içeren bir çalışmada postoperatif nörolojik semptomla rastlanmamış, ancak bu çalışmada hastalar sadece 24 saat süre ile izlenmiştir (10). Gautier ve arkadaşları, %0.2-0.35 intratekal izobarik ropivakaini farklı dozlarda uyguladıkları 120 hastayı postoperatif birinci ve 15. günde değerlendirmiş, bu hastaların hiçbirinde GNS bulguları saptamamıştır (11). Ganapathy ve arkadaşları, ropivakain ile görülen ilk GNS olgusunu yayınlamıştır (12). Bu çalışmada diz artroskopisi için intratekal 10 mg hiperbarik ropivakain uygulanan hasta, her iki bacak ve gluteal bölgeye yayılan bel ağrısı tariflemiştir. Bizim çalışmamızda hiperbarik ropivakain grubunda GNS insidansı %3.2 oranında bulunmuştur. Bu oranın, GNS insidansını belirleyen diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında benzer olduğu görülmektedir. Hiperbarik bupivakain grubunda elde ettiğimiz %3.3'lük GNS insidansı, bupivakainle ilgili diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur (5-7).

GNS'nin pozisyonla ilişkisi tam olarak açıklanamamıştır. Sinir köklerinin gerilmesinin kan akımını azalttığı, bu etkinin de lokal anesteziğin toksik etkilerini artırdığı düşünülmektedir (2). Geniş bir epidemiyolojik çalışmanın sonuçları, litotomi pozisyonunun ve gününbirlik cerrahi sonrası erken ambulasyonun GNS için majör predispozan faktörler olduğunu göstermiştir (1). Carpenter, litotomi pozisyonunun özellikle L₅ ve S₁ sinir köklerindeki gerilime bağlı olarak GNS için tek başına bir risk faktörü olduğunu öne sürmektedir (13). Keld ve arkadaşları, hiperbarik lidokain kullanılan ve supin pozisyon verilen hastalarda

GNS insidansını (%26) daha yüksek oranda bulmuştur (6). Keld, supin pozisyonda yüksek oranda GNS insidansı saptamış ve litotomi pozisyonunun GNS riskini artıran majör bir faktör olmadığını savunmuştur. Çalışmamızda tüm hastalara litotomi pozisyonunda TÜR operasyonu uygulandı. Ortaya çıkan GNS komplikasyonunun, hastaların litotomi pozisyonunda opere edilmelerine bağlı olarak geliştiğini düşünmekteyiz. Ancak ropivakainin supin pozisyonundaki nörotoksik etkilerinin araştırılması ve bizim bulgularımızdan daha yüksek oranda GNS saptanması durumunda, litotomi pozisyonunun çalışmamızdaki GNS insidansına olan katkısı tartışılabilir.

Hiperbarik lokal anesteziklerle uygulanan spinal anestezi sonrası GNS gelişimi tartışmalıdır. Hodgson ve Hampl, GNS'nin lokal anesteziklerin hiperosmolitesiyle açıklanamayacağını, lidokaine bağlı GNS gelişmesinde doz veya barisitenin bir risk faktörü oluşturmadığını göstermiştir (14,15). Başka bir çalışmada hipobarik lidokain ile %14 oranında bel ağrısı ve GNS izlendiği belirtilmiştir (16). %5 lidokaine %7.5 veya %2.7 glukoz ilave edilerek yapılan diğer bir çalışmada, GNS insidansı eşit oranda saptanmıştır (15). Ratlarda, %7.5 glukoz ilave edilen veya glukoz ilave edilmeyen %5 lidokainin subaraknoid infüzyonu, benzer duysal disfonksiyona neden olmuştur (17). Diğer bir çalışmada anestezi içermeyen %10 glukozun belirgin histolojik hasara neden olmadığı gösterilmiştir (18). Çalışmamızda geçici nörolojik semptomlar her iki hiperbarik grupta görüldü, ancak izobarik grupla aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.605$).

Inguinal herni operasyonu için 8 mg hiperbarik bupivakain ve 12 mg hiperbarik ropivakainin karşılaştırıldığı bir çalışmada, bupivakain ile %5, ropivakain ile %10 oranında bel ağrısı bulunmuştur (19). İntratekal 4, 8 ve 12 mg hiperbarik ropivakainin kullanıldığı başka bir çalışmada %28 gibi yüksek oranda bel ağrısı bildirilmiştir (20). Brattebo ve arkadaşları "pencil-point" iğne kullanımı sonrası bel ağrısı insidansını anlamlı olarak düşük bulmuştur (21). Çalışmamızda, birinci hafta sonunda hiperbarik bupivakain grubunda dört (%13.3), hiperbarik ropivakain grubunda iki (%6.5), izobarik ropivakain grubunda ise bir (%3.3) hastada orta şiddette bel ağrısı saptandı. Çalışmamızdaki bel ağrısı insidansının düşüklüğü, 26G "pencil-point" iğne kullanılmasına ve girişim sayısının az olmasına bağlanabilir.

Ropivakain klinikte 8-22.5 mg dozlarda kullanılmaktadır. Wahedi ve arkadaşları, ropivakainin krani-

yal yayılımının doza bağlı olduğunu ve T_{10} seviyesi için 15 mg, T_8 seviyesi için ise 22.5 mg izobarik ropivakain dozunun gerekli olduğunu saptamıştır (22). Bizim çalışmamıza benzer olarak, TÜR operasyonlarında yapılan bir çalışmada 15 mg izobarik ropivakainin kraniyal yayılımı yetersiz bulunmuştur (23). Literatürlerde ropivakain ile bupivakainin rölatif potensleri birbirine yakındır (20). Gönüllülerde subklinik dozlarda kullanılan ropivakainin bupivakainden daha az potent olduğu, bununla birlikte benzer sensöriyel blok dağılımı sağladığı bildirilmektedir (20). Bu potens farkı nedeniyle ropivakain daha kısa etki süresine sahiptir ve daha az motor blokaja neden olmaktadır. Bu literatür bilgileri doğrultusunda çalışmamız grubumuz olan TÜR operasyonlarında 15 mg'lık ropivakain ve bupivakaini eşit dozlarda kullandık. Bu dozlarda hiperbarik ve izobarik ropivakainle, sensöriyel ve motor blok derlenme süreleri bupivakain grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu. Tüm hastalarda sensöriyel blok T_{10} seviyesine ulaştı. Ropivakain gruplarında beş hastada komplet motor blok oluşmadı ancak cerrahi için yeterli sensöriyel blok seviyeleri elde edildi.

Sonuç olarak, 15 mg intratekal ropivakain ve bupivakain stabil bir hemodinami ile cerrahi operasyon için gerekli anestezi koşulları sağladı. Her üç grupta yüksek oranda hasta memnuniyeti saptandı. Hiperbarik ropivakain grubunda, eşit doz bupivakaine göre daha kısa süreli sensöriyel ve motor blok elde edildi. Hiperbarik ropivakainle GNS insidansı, bupivakaine benzer şekilde düşük bulundu. Bizim sonuçlarımız, hiperbarik ve izobarik ropivakainin kısa süreli cerrahiler veya kas gevşemesi istenmeyen uzun süreli operasyonlar için uygun bir alternatif lokal anestezi olduğunu göstermektedir. Ropivakain ile GNS gelişiminde etkisi olabilecek pozisyon, barisite ve doz gibi faktörlerin araştırılacağı ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Freedman JM, Li DK, Drasner K, et al. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:633-41.
2. Ben-David B, Maryanovsky M, Gurevitch A, et al. A comparison of minidose lidocaine-fentanyl and conventional-dose lidocaine spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000;91:865-70.
3. Yamashita A, Matsumoto M, Matsumoto S, et al. A comparison of the neurotoxic effects on the spinal cord of tetracaine, lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine administered intrathecally in rabbits. *Anesth Analg* 2003;97:512-9.

4. Corbey MP, Bach AB. Transient radicular irritation (TRI) after spinal anaesthesia in day-care surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:425-9.
5. Hampl KF, Heinzmann-Wiedmer S, Luginbuehl I, et al. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998;88:629-33.
6. Keld DB, Hein L, Dalgaard M, et al. The incidence of transient neurologic symptoms (TNS) after spinal anaesthesia in patients undergoing surgery in the supin position. Hyperbaric lidocaine 5% versus hyperbaric bupivacaine 0.5%. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:285-90.
7. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong Y. Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;19:CD003006.
8. Levin A, Datta S, Camann WR. Intrathecal ropivacaine for labor analgesia: A comparison with bupivacaine. *Anesth Analg* 1998;87:624-7.
9. Kristensen JD, Karlsten R, Gordh T. Spinal cord blood flow after intrathecal injection of ropivacaine: A screening for neurotoxic effects. *Anesth Analg* 1996;82:636-40.
10. Khaw KS, Kee N, Wong Y, et al. Spinal ropivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 2001;95:1346-50.
11. Gautier PE, De Kock M, Van Steenberge AV, et al. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. A comparison between intrathecal bupivacaine and intrathecal ropivacaine for knee arthroscopy. *Anesthesiology* 1999;91:1239-45.
12. Ganapathy, Sugantha FR, Sandhu, et al. Transient neurologic symptom (TNS) following intrathecal ropivacaine. *Anesthesiology* 2000;93:1537-40.
13. Carpenter RL. (letter) Hyperbaric lidocaine spinal anesthesia: Do we need an alternative? *Anesth Analg* 1995; 81:1125-8.
14. Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, et al. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). *Anesth Analg* 1999;88: 797-809.
15. Hampl KF, Schneider MC, Pargger H, et al. A similar incidence of transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with 2% and 5% lidocaine. *Anesth Analg* 1996; 83:1051-4.
16. Pollock JE, Mulroy MF, Stephenson CA. Spinal anesthetics and the incidence of transient radicular irritation. *Anesthesiology* 1994;81:A1029.
17. Sakura S, Chan VW, Ciriales R, et al. The addition of 7.5% glucose does not alter the neurotoxicity of 5% lidocaine administered intrathecally in the rat. *Anesthesiology* 1995; 82:236-40.
18. Hashimoto K, Sakura S, Bollen AW, Ciriales R, Drasner K. Comparative toxicity of glucose and lidocaine administered intrathecally in the rat. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:444-50.
19. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F. A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg* 2004;99:1387-92.
20. McDonald SB, Liu SS, Kopacz DJ, Stephenson CA. Hyperbaric spinal ropivacaine: A comparison to bupivacaine in volunteers. *Anesthesiology* 1999;90:971-7.
21. Brattebo G, Wisborg T, Rodt SA, et al. Is the pencil point spinal needle a better choice in younger patients? A comparison of 24G Sprotte with 27G Quincke needles in an unselected group of general surgical patients below 46 years of age. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:535-8.
22. Wahedi W, Nolte H, Klein P. Ropivacaine for spinal anaesthesia: A dose finding study. *Br J Anaesth* 1994;72:164-9.
23. Malinovsky JM, Charles F, Kick O, et al. Intrathecal anesthesia: Ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg* 2000;91:1457-60.

GİRİŞ

Crohn hastalığı (CH) idiyopatik inflamatuvar bağırsak hastalığıdır. Multidedektör bilgisayarlı tomografi (BT), intraluminal ve mural gastrointestinal trakt patolojilerini birlikte ortaya koyan, CH'nin tanı ve takibinde kullanılabilecek değerlendirme yöntemidir.

Baryumlu grafiler ve endoskopik inceleme, mukozal inflamasyonun primer değerlendirme yöntemleridir. Endoskopik inceleme ile mukozal ödem, hiperemi ve anormal münis üretimi saptanır (1). Erken dönemde gelişen mukozal ödem BT ile ortaya konulabilirken, mukozal hiperemi BT değerlendirmede saptanamadığı için erken evre olgularda BT değerlendirmenin sensitivitesi düşüktür. BT ile kolaylıkla değerlendirilen ektramukozal, mezenterik patolojiler, inflamasyonun komşu organlara yayılımı ve komplikasyonlar ise Baryumlu grafiler ve endoskopik incelemelerle gösterilemez (1-3). BT ile aynı zamanda CH'nin tedaviye yanıtı değerlendirilebilir. Kontrastlı BT'de inflamasyona bağlı hipervaskülarite ile lenfoma, metastaz gibi hipovasküler lezyonların ayırıcı tanısı yapılabilir. CH ön tanısıyla takip edilen 41 olgunun multidedektör BT bulguları sunulmaktadır.

HASTALAR ve YÖNTEM

2007-2009 yılları arasında kliniğimize CH ön tanısıyla başvuran 41 olgunun (30 erkek, 11 kadın; yaş aralığı 22-75, ortalama yaş: 43.97 ± 13.96) multidedektör BT bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tümünden biyopsi alınarak patolojik tanı konuldu.

Opasifiye olmayan bağırsak loplari apse, kitle veya adenopati benzeri görüntüleri ile yanlış tanıya yol açabileceği için tüm hastaların tetkik öncesi oral kontrast madde içirilmiştir. Bu amaçla hastalara 1.5 saatlik periyotta içilmek üzere 1250 mL ve tetkik başlamadan hemen önce ek 250 mL dilüe (%3) suda eriyotlu kontrast madde verilerek mide ve bağırsak loplariinin opak madde ile distansiyonu sağlanmıştır. Prekontrast abdomino-pelvik BT değerlendirmesi diyafram kubbesinden simfizis pubise kadar 5 mm kollimasyon ve 5 mm interval ile yapılmıştır (dört dedektör GE medikal sistemleri, Milwaukee, Wis, ABD). Kolonik inflamasyonun değerlendirmesi amacıyla intravenöz iyotlu kontrast madde iomeron (iomeprol 350 mg; Bracco, İtalya) 2 mL/dakika monofazik bolus enjektörle uygulanmıştır. Kontrast madde enjeksiyonundan 60-90 saniye sonra yapılan postkontrast abdominopelvik BT değerlendirme ile bağırsak duvarındaki mukozal kontrast tutulumu incelenmiştir.

BULGULAR

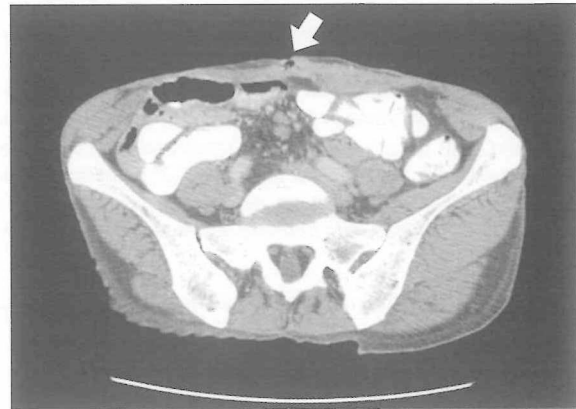
CH ön tanısıyla izlenen 41 olgunun multidedektör BT değerlendirmesinde 31 (%75.6)'inde ince bağırsakta, 14 (%34.1)'ünde terminal ileumda, 21 (%51.2)'inde kolonda duvar kalınlaşması, 11 (%26.8)'inde hem ince, hem kalın bağırsak segmentlerinde tutulum, 4 (%9.7)'ünde apse, 17 (%41.4)'sinde mezenterik lenfadenopati, 8 (%19.5)'inde fistül saptanmıştır (Tablo 1) (Resim 1-4). Fistül saptanan olgulardan beşinde enterokütanöz, ikisinde enterovezikal ve birinde bilioenterik fistül görülmüştür. Perforasyon saptanan bir olguya sağ hemikolektomi uygulanmıştır.

TARTIŞMA

CH idiyopatik inflamatuvar bağırsak hastalığıdır. CH, kronik transmural granülatöz inflamasyonla karakterize olup gastrointestinal traktın herhangi bir segmentini tutabilir. En sık terminal ileum ve proksimal kolon tutulur. Hastalıklı bağırsak segmentleri arasında normal bağırsak segmentleri bulunur.



Resim 1. Kontrastlı BT kesitinde pelvis içerisindeki distal ileum segmentlerinde duvar kalınlaşması mevcuttur.



Resim 2. Kontrastlı BT kesitinde rektum sol yan komşuluğunda perirektal apse (ok) görülüyor.



Resim 3. BT kesitinde mesane sağında hava değerleri içeren heterojen özellikte sıvı koleksiyonu (ok) izleniyor.



Resim 4. Kontrastlı BT kesitinde enterokütanöz fistüle ait karın ön duvarından cilt altına uzanan fistül traktı (ok) görülüyor.

Akut, aktif CD'de ödem, inflamasyon ve lenfanji-ektaziye sekonder BT'de bağırsak duvar kalınlığında artış saptanır.

Erken mukozal lezyonların değerlendirmesinde en iyi yöntem endoskopik incelemedir (4). İleri evrede BT'de bağırsak duvar kalınlaşması (yaklaşık 8 mm) görülür (3). Aftöz lezyonlar, psödopolipler ve ülserasyonların görüntülenmesinde en iyi yöntem endoskopik değerlendirmedir (4). Endoskopik değerlendirme ile hastalığın ektramukozal uzanımı, kronik granülo-matöz hastalığın bulgusu olan mezenterik tutulum, inflamasyonun komşu organlara yayılımı ile hastalığın komplikasyonları değerlendirilemez. Bağırsak duvarı, seroza ve komşu yapıların patolojilerini, mezenterik inflamasyon ile fibrofaty proliferasyon, apse ve fistüllerin multidedektör BT ile tanısı doğru, hızlı ve noninvaziv şekilde konulabilir (5). Multidedektör BT'de bağırsaktaki inflamatuvar pro-se-ae ait tipik bulgular olan hastalıklı bağırsak segmen-tinde duvar kalınlaşması, luminal daralma, stenoz veya prestenotik dilatasyon, fibrofaty proliferasyon, mezenterik lenfadenopati, "double" halo işareti görü-lür (6). İntravenöz kontrast madde enjeksiyonunu takiben hastalıklı bağırsak duvarında "target" şeklin-de kontrast madde tutulumu izlenir (6).

Jakobs ve arkadaşları CH'de BT'de olguların %70'inde homojen kontrastlanan bağırsak duvar

Tablo 1. 41 olgunun multidedektör BT bulguları.

Olgular		Lezyon karakteri					Tanı	
Yaş	Cinsiyet	Duvar kalınlığı	Asit	Apse	Fistül	Perforasyon	LAP	
40	E	TI, DI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
46	K	SG, DC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Entero-kütanöz	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
28	E	RIF ince bağırsak duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Pelvik LAP	Endoskopi, biyopsi
43	E	CM, TC, TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
34	E	TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
33	E	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Pelvik LAP	Endoskopi, biyopsi
27	K	CM, TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
28	E	RIF ince bağırsak duvar kalınlığı	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
67	K	JE, RIF IL duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	RIF, mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
22	E	RIF IL duvar kalınlığı	Yok	RIF apsesi	Yok	Yok	RIF LAP	Endoskopi, biyopsi
31	E	TI duvar kalınlığı	Yok	perivezikal apse	Entero-vezikal	Yok	Pelvik LAP	Endoskopi, biyopsi

Tablo 1. 41 olgunun multidedektör BT bulguları (devamı).

Olgular		Lezyon karakteri						Tanı
Yaş	Cinsiyet	Duvar kalınlığı	Asit	Apse	Fistül	Perforasyon	LAP	
27	E	CM, IL duvar kalınlığı	Var	Yok	Yok	CM perforasyon	Yok	Endoskopi, biyopsi
57	E	Antrum duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
64	E	Distal IL duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
65	E	Difüz kolonik duvarda kalınlaşma	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
29	K	TI, CM duvar kalınlığı	Yok	RIF apsesi	Yok	Yok	RIF LAP	Endoskopi, biyopsi
34	K	IL, JE, AS, TC DC, CM, SG, RM duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
33	K	Distal IL, RC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
25	K	CM duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
75	E	TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Entero-kütanöz	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
37	E	JE, distal IL, SG duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
37	E	JE duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
60	E	JE duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
43	E	IL difüz duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
44	E	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
42	K	RC duvar kalınlığı	Yok	perirektal apse	Yok	Yok	Perirektal LAP	Endoskopi, biyopsi
37	E	TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Entero-kütanöz, entero-vezikal	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
50	E	TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
38	E	DC, distal IL duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
33	E	CM, AC, TC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Entero-kütanöz	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
44	E	Yok	Yok	Yok	Biliyer fistül	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
59	E	CM, distal IL duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
69	E	TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
65	K	TI duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
49	E	AC, CM duvar kalınlığı	Yok	Yok	Entero-kütanöz	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
61	E	TI, CM, AC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
52	K	CM, AC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Endoskopi, biyopsi
40	E	TI, AC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
56	K	TI, CM, RC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Perirektal LAP	Endoskopi, biyopsi
44	E	TI, TC, duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi
35	E	TI, CM, TC duvar kalınlığı	Yok	Yok	Yok	Yok	Mezenterik LAP	Endoskopi, biyopsi

RIF: Sağ iliyak fossa; TI: Terminal ileum; CM: Çekum; AC: Asendan kolon; TC: Transvers kolon; DC: Desendan kolon; SG: Sigmoid kolon; RM: Rektum; IL: İleum; JE: Jejunum; LAP: Lenfadenomegali.

kalınlaşması (11-30 mm arasında) bildirmiştir. Yapılan bu çalışmada CH'li olgulardaki bağırsak duvar kalınlığı artışının ülseratif kolitis olgularında ölçülen duvar kalınlaşmasından daha fazla olduğu bildirilmektedir (2).

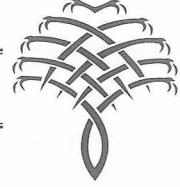
BT'de CH olgularında saptanan mezenterik, peritoneal ve retroperitoneal yağ doku anomalileri ülseratif kolitis olgularında saptanmaz. CH olgularında nadiren görülen aşırı mezenterik değişiklikler kitleyi taklit edebilir. Bu olgularda apse, flegmon, fibrofatty proliferasyon, lenf nodu tutulumu ve tümör ayırımı BT ile yapılabilir.

CH ön tanısıyla takip edilen 41 olgunun multidedektör BT bulguları literatür bilgileri ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda elde edilen veriler literatürdeki sonuçlar ile benzer bulundu.

Sonuç olarak; multidedektör BT, CH'nin değerlendirilmesinde hızlı, kolay ulaşılabilir ve noninvaziv inceleme yöntemidir. Erken mukozal lezyonların tanısında yetersiz kalabilmekle birlikte, endoskopik inceleme ile değerlendirilemeyen mural, bağırsak duvarı dışı patolojiler ile gelişebilecek komplikasyonların saptanmasında değerli tanı yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Gore RM, Balthazar EJ, Ghahremani GG, Miller FH. CT features of ulcerative colitis and Crohn's disease. *AJR* 1996;167:3-15.
2. Low RN, Francis IR, Politoske D, Bennett M. Crohn's disease evaluation: Comparison of contrast-enhanced MR imaging and single-phase Helical CT scanning. *Journal of Magnetic Resonance* 2000;11:127-35.
3. Carucci LR, Levine MS. Radiographic imaging of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31:93-117.
4. Nanakawa S, Takahashi M, Takagi K, Takano M. The role of computed tomography in management of patients with Crohn disease. *Clin Imaging* 1993;17:193-8.
5. Choi D, Lee S, Cho Y, et al. Bowel wall thickening in patients with Crohn's disease: CT patterns and correlation with inflammatory activity. *Clin Radiology* 2003;58:68-74.
6. Schreyer A, Seitz J, Feuerbach S, Rogler G, Herfarth H. Modern imaging using CT and MRI for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:45-54.



Renal Cell Carcinoma in an Ectopic Kidney: Case Report

Ektopik Böbrekte Renal Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu

Niyazi KARAMAN¹, Lütfi DOĞAN¹, Cihangir ÖZASLAN¹, Can ATALAY¹, Çiğdem IRKKAN², Asuman BOZKURT³

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

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

³ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, ANKARA

SUMMARY

Ectopic kidney is a rare congenital anomaly. Its atypical symptomatology causes a diagnostic as well as therapeutic dilemma. Tumors arising within an ectopic kidney are also uncommon and may be difficult to diagnose. We present a case of renal cell carcinoma in an ectopic kidney. Although several conventional imaging techniques were used to define the mass, each provided limited information and definite diagnosis was just possible with the pathological examination of the specimen.

Key Words: Ectopic kidney, renal cell carcinoma.

ÖZET

Ektopik böbrek nadir bir konjenital anomalidir. Atipik semptomları tanısız ve tedavisel karışıklığa sebep olur. Ektopik böbrekten gelişen tümörler de nadirdir ve tanı konması güç olabilir. Bu çalışmada ektopik böbrekte gelişen bir renal hücreli karsinom bildirilmiştir. Kitlenin tanımlanması için değişik birçok konvansiyonel görüntüleme yöntemi kullanıldıysa da, her biriyle sınırlı düzeyde bilgi edinilebildiğinden, kesin tanıya ancak spesimenin patolojik incelenmesi sonrasında ulaşılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ektopik böbrek, renal hücreli karsinom.

INTRODUCTION

Congenital malformations of the urinary system are present in 10% of the all births (1). The ectopic kidney in the presacral position can occur in 1 of 800 subjects (2).

The final resting site of the kidney determines the location of the renal ectopia. A pelvic or presacral kidney is within the true pelvis, opposite the sacrum and below aortic bifurcation with a short ureter and aberrant blood supply (3). The lumbar kidney is located opposite the sacral promontory in the iliac fossa and anterior to the iliac vessels. An abdominal kidney is found adjacent to the second lumbar vertebra and above the iliac crest (4). There is no single most preferred location for the ectopic kidney (5).

Since the diagnosis of an ectopic kidney is often an incidental finding on radiography or at surgery, most renal ectopia are asymptomatic (4). However, a pelvic kidney can present as an abdominal mass. In a study of 61 cases of pelvic kidney Kyroigeonias et al. found that the most common findings were; palpable mass, 31%; abdominal pain, 27%; microscopic hematuria, 24%; bladder symptoms, 22%; renal colic in ectopic kidney, 19%; gross hematuria, 18%; gastrointestinal symptoms, 16%; pelvic symptoms in women, 13% and hypertension and renal failure, 3% (6). Renal stones and ureteropelvic junction disease are also among the most frequent lesions encountered. Other complications are hydronephrosis, renal abscess and renal cysts. It has been shown by Gleason et al. in 1994

that ectopic kidney is more susceptible to hydronephrosis and calculus formation, but the frequency of other diseases is not different than the usual (7).

Bilaterality of ectopic kidneys are seen only in 10% of renal ectopia. The contralateral kidney is frequently normal but may have some congenital defects (8). The incidence of contralateral agenesis is found to be rather high by Malek and colleagues in 1971 (9). Skeletal and cardiac systems are among the other organ systems most frequently involved (10). Malposition of the colon may be a clue to the ectopic position of a lumbar or pelvic kidney. Crossed renal ectopia are more frequent in men and on the left side (11). Clinically renal ectopia is more readily recognised in females because they undergo urologic evaluation more frequently than males.

CASE REPORT

A 66-year-old man was referred to our hospital for the evaluation of abdominal mass. The patient had no significant medical or surgical history. He had been presented to another hospital with the complaints of weight loss, abdominal pain, fever, macroscopic hematuria and palpable abdominal mass. It was defined as a centrally necrotic, 17 x 14 cm sized, irregular mass within left lower quadrant at computed tomography (CT) (Figure 1). Besides, during the examination left kidney didn't show any contrast uptake and right kidney was in normal localisation with normal excretory function. Colour doppler ultrasonography revealed that both iliac arteries was compressed by the mass without any evidence of invasion. Blood biochemistry, colonoscopy and thorax CT were all normal. Intravenous pyelography showed that left kidney was not functioning and the right kidney and its collecting system and ureter was normal. At ultrasonographic examination left kidney was not present at its normal localisation. Instead, there was a 138 x 131 mm sized, heterogenous, centrally necrotic mass in the pelvic region. The physical examination revealed a healthy looking man with a palpable mass within left lower quadrant of the abdomen.

At the operation through midline incision; the mass was located in the left lower quadrant at the level of iliac bifurcation and sigmoid colon was adherent to the mass from its mesentery. The renal artery was originating from left common iliac artery. Total excision of the mass containing left hypoplastic ectopic kidney with partial sigmoid colon resection was possible and the bowel continuity was constructed with end to end colo-colonic anastomosis.

Histopathologic examination confirmed that; the origin of the mass was a nuclear Furhman grade 3 renal cell carcinoma and sigmoid colon itself was not infiltrated by the tumor (Figure 2).



Figure 1. Contrast-enhanced two-dimensional axial CT images. (A) Renal mass and soral contrast material seen in the upper parts of the mass.

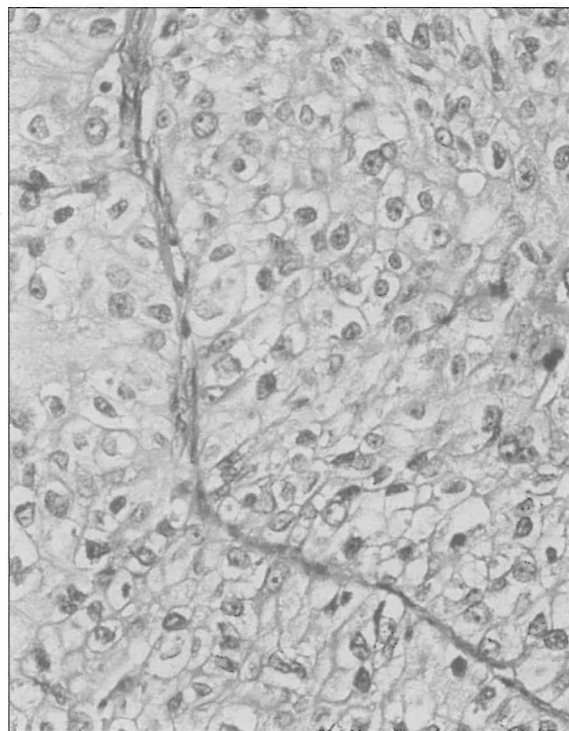


Figure 2. Pathologic evaluation of the left kidney. Histopathologic examination confirmed renal cell carcinoma in the kidney (HE x40).

Neither 13 lymph nodes from the mesocolon, nor 4 lymph nodes from perirenal tissue contained metastasis. No adjuvant treatment was given by departments of medical oncology and radiotherapy and the patient is under control program without any evidence of local recurrence and metastasis for 24 months.

DISCUSSION

Renal ectopia can present itself just with abdominal pain and is a predisposing situation to pathology in the genitourinary system (12). Ureter is usually shorter and sometimes tortuous and this anatomic variation predisposes to obstruction and bacterial infections. Vascular supply is always anomalous depending on the kidney's final resting site. In a case report of an ipsilateral ectopic kidney, a common origin of both the inferior mesenteric and single main renal artery was also being reported (13). The ureter usually enters the bladder with normally situated orifice on the same side of the kidney. In our case; the renal artery was originating from left common iliac artery and ureter could not be observed within the mass.

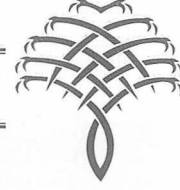
Presacral kidney with normal function requires no treatment. If the kidney is non-functioning, surgical intervention is often required.

There appears to be no increased risk of malignancy within an ectopic kidney (4). The incidence of neoplasms in the horseshoe kidneys is estimated to be 1% to 12% and more than 50% of them are renal cell carcinomas (14). However, it is not possible to give an increased incidence ratio for carcinomas in the ectopic kidneys with our current experience and knowledge. A metastatic carcinoma of the gallbladder due to renal cell carcinoma in the ectopic kidney has been reported in the literature (15). In the evaluation of a patient with right lower quadrant mass, metastasis to an ectopic kidney has also been reported (16).

Renal ectopia can present with non-specific vague abdominal complaints. Early detection and recognition of an ectopic kidney can prevent the long term complications. Malignancy in an ectopic kidney is a rare event but should be kept in mind for a patient with a mass in the pelvic region without normally located kidneys. In case of a solitary ectopic kidney, removal of the mass in the pelvic region without examining the other kidney may result with disaster. To avoid this, the mass must be accurately examined with multiple imaging techniques. Then the mass can be removed with similar application of oncological principles for isolated renal masses.

REFERENCES

1. Macksood MJ, James RE. Giant hydronephrosis in ectopic kidney in a child. *Urology* 1983;22:532-5.
2. Mateos Goni B. Presacral kidney. *Arch Esp Urol* 1989;42:112-4.
3. Muzafar MH. Presacral kidney. *Urology* 1985;26:488-9.
4. Stuart B, Bauer. Anomalies of the upper urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr. ED, Wein AJ (eds). *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: The Curtis Center, 2002:1885-924.
5. Dretler SP, Olsson CA, Pfister RC. The anatomic, radiologic and clinical characteristics of the pelvic kidney, an analysis of 86 cases. *J Urol* 1971;105:623-7.
6. Kyroigeonis B, Stones J, Deliveliotis H. Ectopic kidneys with and without fusion. *Br J Urol* 1979;51:173-4.
7. Gleason PE, Kelalis PP, Husmann DA, Kramer SA. Hydronephrosis in renal ectopia: Incidence, etiology and significance. *J Urol* 1994;151:1660-1.
8. Shehata S, Park T, Choudhury M. Case profile: Bilateral pelvic ectopic kidneys. *Urology* 1984;24:502.
9. Malek RS, Kelalis PP, Burke EC. Ectopic kidney in children and frequency of association of other malformations. *Mayo Clin Proc* 1971;46:461-7.
10. Downs RA, Lane JW, Burns E. Solitary pelvic kidney: Its clinical implications. *Urology* 1973;1:51-6.
11. Samhan KA. Crossed ectopic kidney. Apropos of 3 cases. *Arc Esp Urol* 1981;34:193-8.
12. Connor JM, Brautigan MW. The ectopic kidney in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1987;16:715-7.
13. Garti I, Nissenkorn I, Lerner M. Common origin of inferior mesenteric and main renal artery. *Eur Urol* 1986;12:215-6.
14. Briones JR, Pareja RR, Martin FS, et al. Incidence of tumoural pathology in horseshoe kidneys. *Eur Urol* 1998;33:175-9.
15. Coskun F, Cetinkaya M, Cengiz O, Adsan O, Kulacoglu S, Eroglu A. Metastatic carcinoma of the gallbladder due to renal cell carcinoma in the ectopic kidney. *Acta Chir Belg* 1995;95:56-8.
16. Lloyd TV, Paul DJ. Metastasis to an ectopic kidney presenting as a right lower quadrant mass. *J Urol* 1980;123:571-2.



Akciğer Kanserinin Sağ Atriyum Metastazı: İki Olgu Nedeniyle

Primary Lung Cancer with Invasion Into the Atrium: Two Case Report

Nazan ÇİLEDAĞ¹, Pelin DEMİR GÜMÜŞDAĞ¹, Elif AKTAŞ¹, Kemal ARDA¹

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

ÖZET

Kalbin primer ve metastatik tümörleri oldukça nadir görülür. Atriyal tümör trombüsü ani ölümlere yol açabileceği için tanısı ve tedavisi önem taşıyan klinik patolojidir. Bu sunumda atriyal metastaz saptanan iki akciğer kanseri olgusunu sunmayı amaçladık. Diğer uzak metastazların aksine sağ kalp tutulumu klinik olarak genellikle sessiz seyreden, sol kalp tutulumu ise pulmoner emboli ve/veya triküspit obstrüksiyonu gibi nedenlerle ani ölümlere neden olabilen bir klinik tablodur. Bu yüzden hastaların değerlendirilmesi, tedavi planlanması ve prognoz belirleme açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer karsinomu, kalp metastazı, sağ atriyum.

SUMMARY

Both primary and metastatic tumors of the heart are rare and might undergo surgical intervention to relieve or prevent possible complications. We have reported two cases with primary lung cancer with invasion into the atrium. Involvement of the right heart is usually clinically silent. In contrast, involvement of the left heart is a clinic entity which may cause death due to pulmonary embolus or tricuspid obstruction. Therefore imaging such patients is important for the management and the prognoses.

Key Words: Lung carcinoma, cardiac metastasis, right atrium.

GİRİŞ

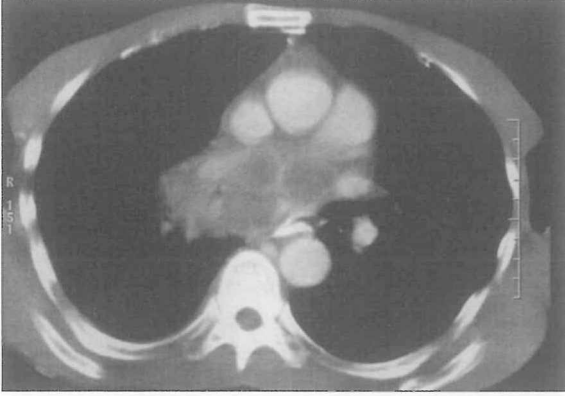
Kalbin primer ve metastatik tümörleri nadir olup tanı ve cerrahi uygulamalar ile olası komplikasyonlar önlenabilir (1-7). Atriyal tümör trombüsü ani ölümlere yol açabileceği için tanısı ve tedavisi önem taşıyan klinik patolojidir.

Az diferansiye akciğer karsinom olgularında kardiyak metastaz nadiren bildirilmiştir (4). Yüksek mortalite ve morbidite riskine sahip sağ atriyal tümöral metastaz saptanan iki olgunun görüntüleme bulgularını sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Elli üç yaşında erkek hasta kilo kaybı, öksürük şikayeti ile hastanemize başvurdu. Postero-anterior akciğer grafisinde sağ hiler dolgunluk saptandı. Yapılan toraks bilgisayarlı tomografi (BT) değerlendirmesinde sağ hiler bölgeden karınaya uzanan 9 x 8 cm boyutunda, düzensiz spiküle konturlu, heterojen hipodens yumuşak doku dansitesinde kitle lezyonu görüldü (Resim 1). Kitle lezyonu ile özefagus arası yağ planları seçilememekteydi. Sağ atriyum boyutları artmış olup, içerisinde atriyumunu tümüyle dolduran hipodens kitle



Resim 1. Kontrastlı torakal BT kesitinde sağ hiler bölgeden karinaya uzanan 9 x 8 cm boyutunda, düzensiz spiküle konturlu, heterojen hipodens, heterojen kontrastlanan kitle lezyonu.

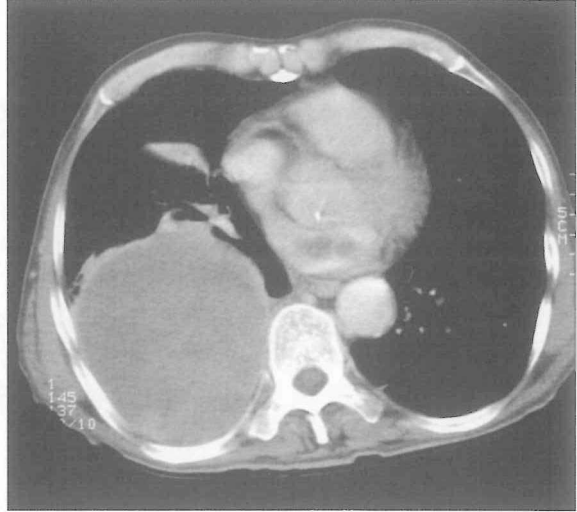


Resim 2. Sağ atriyum boyutları artmış olup, sağ atriyum içerisinde atriyumunu tümüyle dolduran hipodens kitle lezyonu.

lezyonu saptandı (Resim 2). Ekokardiyografi (EKO) değerlendirmede sağ atriyumunu tümüyle dolduran tümöral kitle lezyonu görüldü. Anjiyografik değerlendirmede tümöral trombüs materyali içerisinde alınan biyopsi sonucu epidermoid kanser metastaz tanısı konuldu.

Olgu 2

Yetmiş beş yaşında erkek hasta, öksürük, halsizlik şikayetiyle hastanemize başvurdu. Yapılan akciğer grafisinde sağ akciğer alt zonu dolduran düzensiz sınırlı dansite artışı görüldü. Toraks BT incelemesinde sağ akciğer alt lobu dolduran 13 x 12 cm boyutunda lobule konturlu heterojen hipodens, heterojen kontrastlanan kitle lezyonu ve sağ atriyum içerisinde 2.5 x 1.5 cm boyutunda lobule konturlu hipodens lezyon saptandı (Resim 3). Sağ pulmoner ven içerisinde hipodens nodüler tümöral trombüs izlendi (Resim 4). EKO değerlendirmede sağ atriyum içerisinde 2.5 cm çapında hipoekoik lezyon saptanan olgunun anjiyo-



Resim 3. Kontrastlı torakal BT kesitinde sağ akciğer alt lobu dolduran düzensiz, lobule konturlu heterojen hipodens, heterojen kontrastlanan kitle lezyonu ve sağ atriyum içerisinde 2.5 x 1.5 cm boyutunda lobule konturlu hipodens lezyonu.



Resim 4. Sağ pulmoner ven içerisinde hipodens nodüler tümöral trombüs.

grafik değerlendirmesinde sağ atriyum içerisine epidermoid kanser metastazı kanısına varıldı. Hastanın genel durumunun girişime imkan vermemesi nedeniyle biyopsi yapılamadı.

TARTIŞMA

Kardiyak metastazların büyük bölümü otopsi sırasında saptanır (4,7-11). Kardiyak metastazın ölüm öncesi tanısı oldukça nadir olup, kardiyak metastaz saptanan olgularda uygulanacak cerrahi girişimler ile gelişebilecek komplikasyonlar ve mortalite azaltılabilir (4,12-17).

Cerrahi uygulamalar yerine radyoterapi ve kemo-terapi uygulanan olgularda yaşam süresi oldukça düşük olarak bildirilmektedir (3,7).

Akciğer kanseri, lenfoma, meme karsinomu, lösemi, gastrik kanser ve melanoma en sık kardiyak metastaz görülen neoplazmlardır (2). Akciğer karsinom olgularının %25'inde otopsi sırasında kardiyak metastaz saptanmıştır (5).

Kalbe lenfatik ve hematojen yolla metastaz görülebilmekle birlikte en sık metastaz paterni lenfatik yoldur (6).

Sağ kalp tutulumu sol kalbe göre daha sık görülür. Sağ kalp tutulumu klinik olarak genellikle sessiz ve asemptomatik olup, sol kalp tutulumu dispne, pulmoner venöz obstrüksiyona sekonder pulmoner konjesyon ile ilişkili sistemik ve pulmoner emboli veya senkop, ani ölüm ile prezente olabilecek klinik bir tablodur (3,7). Bu yönden hastaların değerlendirilmesi, tedavi planlanması ve prognoz belirleme açısından önem taşımaktadır.

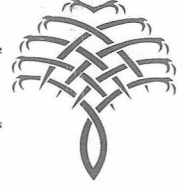
EKO (transtorasik veya transözefageal), kontrastlı toraks BT, magnetik rezonans görüntüleme veya anjiyografi ile intrakardiyak metastaz tanısı konulabilir (3,7-10).

Transözefageal EKO kardiyak metastazlı olgularda pulmoner ven veya sol atriyum invazyonunun değerlendirmesinde en üstün değerlendirme yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte, kolon karsinomlu bir olgu sunumunda transtorasik EKO normal olarak değerlendirilmesine rağmen yapılan kontrastlı toraks BT değerlendirmede sol atriyal ve mediastinal metastaz tanısı konulmuştur (7,9).

Torakal BT değerlendirme akciğer karsinomunda pulmoner kitelerin değerlendirmesinin yanı sıra kardiyak metastaz tanısında da değerlidir. Kardiyak metastaz saptanan olgularda uygulanan cerrahi girişimler ile hastanın prognozuna önemli katkılar sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Tsai MS, Ko P, Shih JY, et al. Case 1. Favorable outcome of a patient with cardiac invasion from non-small-cell lung carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22:2740-2.
2. Smith C. Tumors of the heart. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:371-4.
3. Vallot F, Berghmans T, Delhay F, et al. Electrocardiographic manifestations of heart metastasis from a primary lung cancer. *Support Care Cancer* 2001;9:275-7.
4. Mazzocchi G, Carughi S, La Viola M, et al. Cardiac metastasis of poorly differentiated adenocarcinoma of unknown primary site. *Ital Heart J* 2002;3:1112-6.
5. Strauss BL, Matthews MJ, Cohen NM, et al. Cardiac metastasis in lung cancer. *Chest* 1977;71:607-11.
6. Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N, et al. Cardiac metastasis of lung cancer: A study of metastatic pathways and clinical manifestations. *Cancer* 1992;70:437-42.
7. Zissin R, Shapiro-Feinberg M, Rachmani R, et al. Lung metastasis invading the left atrium-CT diagnosis. *Br J Radiol* 1999; 72:1211-2.
8. Lynch M, Balk MA, Lee RB, et al. Role of transesophageal echocardiography in the management of patients with bronchogenic carcinoma invading the left atrium. *Am J Cardiol* 1995;76:1101-2.
9. Lee TM, Chen MF, Liao CS, et al. Role of transesophageal echocardiography in the management of metastatic tumors invading the left atrium. *Cardiology* 1997;88:214-7.
10. Kishore RA, Desai N, Nayak G. Choriocarcinoma presenting as intracavitary tumor in the left atrium. *Int J Cardiol* 1992;35:405-7.
11. Abraham KP, Reddy V, Gattuso P. Neoplasms metastatic to the heart: Review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990;3:195-8.
12. Masaki N, Hayashi S, Maruyama T, et al. Marked clinical improvement in patients with hepatocellular carcinoma by surgical removal of extended tumor mass in right atrium and pulmonary arteries. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994;33:7-11.
13. Inoue H, Shimokawa S, Iguro Y, et al. Involvement of the right atrium by malignant lymphoma as a cause of right cardiac failure: Report of a case. *Surg Today* 2000;30:394-6.
14. Vargas-Barron J, Keirns C, Barragan-Garcia R, et al. Intracardiac extension of malignant uterine tumors: Echocardiographic detection and successful surgical resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:1099-103.
15. Glock Y, Herreros J, Dubouché C, et al. Cardiac tumor mass: Diagnostic and therapeutic approach-Apropos of 46 cases. *Ann Chir* 1990;44:85-9.
16. Akcentin Z, Schafhauser W, Kuhn R, et al. Interdisciplinary surgical therapy of renal tumors with intracardiac tumor thrombi. *Urologe A* 1996;35:115-9.
17. Sohn JW, Yoon YM, Lee MH, et al. Right atrial mass associated with hepatoma: 2 case reports. *Korean J Intern Med* 1994;9:116-9.



Brakiyal Pleksustan Kaynaklanan Schwannom Olgusu

A Case of Schwannoma Arising from Brachial Plexus

Hayriye KARABULUT¹, Baran ACAR¹, Mehmet Ali BABADENİZ¹, Gülçin ŞİMŞEK², Emre GÜNBEY¹, Rıza Murat KARAŞEN¹

¹ SB Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği,

² SB Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Schwannomlar periferik sinir kılıflarından köken alan benign tümörlerdir. Schwannom olgularının yaklaşık yarısı baş-boyun bölgesinde yerleşir. Brakiyal pleksus kaynaklı schwannomlar boyun kitlelerinin nadir bir nedenidir. Makalede brakiyal pleksus kaynaklı schwannom olgusu sunulmuştur. İki yıldır boyun sol tarafında ağrısız kitle bulunan 37 yaşında erkek hasta kliniğimize başvurdu. İnce iğne aspirasyon biyopsisi benign mezenşimal tümör olarak rapor edilen hastanın kitlesi eksize edildi. Operasyon sonrası sol kolunda abduksiyon kısıtlılığı gelişti. Patoloji sonucu schwannom olarak rapor edildi. Bu nadir olgu ile birlikte boyun schwannomları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Schwannom, brakiyal pleksus, boyunda kitle.

SUMMARY

Schwannomas are benign tumors of peripheral nerve sheath. Approximately half of schwannomas locate in head and neck region. Schwannomas originating from brachial plexus are rare cause of neck masses. A case of brachial plexus schwannoma is presented in this report. Thirty-seven year-old man admitted to our clinic with a painless left neck mass consisting for two years. Histopathologic examination of fine needle aspiration was reported as benign mesenchymal tumor. The mass was excised. Abduction limitation was developed at left arm postoperatively. Excisional biopsy was reported as schwannoma. Neck schwannomas were discussed with this rare case.

Key Words: Schwannoma, brachial plexus, neck mass.

GİRİŞ

Vücudun hemen her yerindeki periferik motor, duyu, kraniyal ve otonom sinirleri çevreleyen schwann hücrelerinden köken alan schwannomlar tüm benign yumuşak doku tümörlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur. Tüm schwannom olgularının yaklaşık yarısı baş-boyun bölgesinde yerleşir. Her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 20-50 yaşlar arasında görülür (1). Kraniyal yerleşimde en sık akustik sinirden köken alırken boyun schwannomları en sık

vagustan köken alır ve parafarengeal alanda yerleşir. Kafa tabanından intratorasik bölgeye kadar her lokalizasyonda görülebilir fakat sıklıkla boyun orta hattında izlenmektedir (2). Boyun schwannomları sıklıkla servikal, kraniyal sinir kökleri ve servikal sempatik zincirden gelişirken brakiyal pleksustan köken alan schwannomlar ise daha nadirdir ve bu olgular daha az sıklıkla boyunda kitle olarak başvurur (3,4). Boyunda kitle yakınması ile başvuran brakiyal pleksus kaynaklı schwannom olgusunu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşında erkek hasta kliniğimize boyun sol tarafında fark ettiği ağrısız şişlik yakınması ile başvurdu. Kitlenin iki yıl önce ortaya çıktığı ve o zamandan beri büyüme olmadığı öğrenildi. Hastanın yapılan kulak, burun, boğaz muayenesinde posterior servikal bölgede palpasyonla sert ve çevre dokulara yapışık, yaklaşık 4 x 3 cm boyutlarında, düzgün sınırlı, solid kitle izlendi. Kulak, nazal kavite, oral kavite, orofarenks, tükürük bezleri ve tiroid muayeneleri doğaldı. Hastanın fleksibl endoskopik muayenesinde nazofarenks, hipofarenks ve larenkste patolojik bir bulguya rastlanmadı. Sistemik muayenesinde, tam kan sayımı, rutin biyokimya ve akciğer grafisinde patolojik özellik yoktu. Boyun ultrasonografisi sol posterior servikal bölgeden supraklaviküler alana uzanan 45 x 30 mm boyutlarında heterojen solid kitle şeklinde rapor edildi. Boyunda patolojik boyutta lenf nodu tespit edilmedi. Kitlenin ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sırasında ciddi ağrı olduğu gözlemlendi. Biyopsi sonucu normal zeminde minimal pleomorfizm gösteren içsi hücreler izlenmesi nedeniyle, benign, intermediate dereceli mezenşimal tümör olarak rapor edildi. Genel anestezi altında sol orta juguler bölgede, klavikulanın yaklaşık 5 cm süperiorundan posteriora doğru cilt kıvrımlarına paralel insizyonla cilt, cilt altı, platisma ve boyun fasiyaları geçilerek kitleye ulaşıldı. Kitle derine ve mediale doğru diseke edildiğinde brakiyal pleksus liflerinden kaynaklandığı gözlemlendi. Kitle brakiyal pleksus lifleri ile bağlantısı kesilerek total olarak çıkarıldı. Sert, kırmızı-kahverengi renkte, yaklaşık 5 x 4 x 2 cm'lik kapsüle spesimenin mikroskopik incelemesinde kesitlerin tamamının tümörden oluştuğu gözlemlendi. Mikroskopik olarak nörofibriller zeminde, palizadlanma yapan selüler ve hiposelüler alanlar içeren dalgalı nükleuslu benign tümörel lezyon izlendi (Resim 1). Spesimen; S100 immünohistokimyasal boya ile pozitif boyanması üzerine schwannom olarak rapor edildi (Resim 2). Postoperatif dönemde hastanın sol kolunda 90 derecenin üzerinde abduksiyon kısıtlılığı mevcuttu. Hastanın takibinde abduksiyon kısıtlılığının bir miktar düzeldiği görüldü.

TARTIŞMA

Schwannomlar baş-boyun bölgesinin nadir görülen benign tümörleridir. Yapılan çalışmalarda anlamlı bir cinsiyet predominansı saptanmamıştır. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte en sık üçüncü ve dördüncü dekada görülmektedir (5).

Tüm schwannomların %25-40'ı baş-boyun bölgesinde görülür. Nörofibrilatozis tip 2 olgularının



Resim 1. Nörofibriller zeminde, palizadlanma yapan selüler ve hiposelüler alanlar içeren dalgalı nükleuslu benign tümörel lezyon (H&E x10).



Resim 2. Lezyonun S100 immünohistokimyasal belirleyici ile boyanması (S100 x20).

%90'ında schwannom görülmektedir. Schwannomlar nadiren malign transformasyon gösterebilir. White ve arkadaşları bu oranı %18 olarak bildirmiştir (6). Schwannomlar boyunda sıklıkla parafarengeal alanda yerleşir ve en sık nervus vagustan köken alırlar. Bu bölgede görülen schwannomlar genellikle orta hat boyun kitleleri; servikal ve brakiyal pleksustan kaynaklanan schwannomlar ise lateral boyun kitleleri olarak karşımıza çıkar (7). Arajua ve arkadaşları boyun schwannomlarıyla ilgili yayınladıkları 20 olguluk serideki schwannomların %35 vagus, %20 sempatik zincir, %20 brakiyal pleksus, %15 servikal pleksus, %5 hipoglosal sinir ve %5 lingual sinirden köken aldığını rapor etmiştir (3). Boyun schwannomları genellikle ağrısız, sert, soliter kitle olarak karşımıza çıkar. Daha nadir olarak boyunda kistik kitle olarak görülebilen schwannom olguları bildirilmiştir (4). Literatürde genelde ağrısız kitle olarak bildirilmesine rağmen

bizim olgumuz İİAB'de ciddi ağrı olması ile literatürden farklılık göstermektedir.

Schwannomlar yavaş büyüyen neoplazmlardır. Zhang ve arkadaşları cerrahi tedaviyi reddeden bir olguda 20 yıl içerisinde 5.5 cm'lik büyüme bildirmiştir (8). Tanı sırasında nörolojik defisit oldukça nadirdir. Kitle büyüdükçe bası semptomları, ağrı ve nörolojik defisitlerin ortaya çıkma olasılığı artar. Nörolojik defisit olarak alt kraniyal sinir paralizileri, disfaji, ses değişiklikleri, Horner sendromu ve kol paralizileri görülebilir. Bu sinir patolojileri daha sık postoperatif komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.

Brakiyal pleksus schwannomları sıklıkla toraksta görülen nörojenik tümörlerdir. Bu olguların boyunda kitle yakınması ile başvurusu nadirdir. Bu hastaların ayırıcı tanısı nörofibrom, brakiyal kist, lipom, anjiyoma, lenfadenopati, paragangliyoma, rabdomyom, meninjiyom ve diğer nörojenik tümörler ile yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda görüntüleme yöntemleri ve İİAB'den faydalanılabilir. Kontrastsız bilgisayarlı tomografilerde hipodens kitle olarak izlenirken, kontrast verildiğinde az miktarda periferik kontrastlanma görülebilir. Manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde T1 ağırlıklı görüntülerde düşük, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek yoğunlukta izlenir. Bu tümörlerin ayırıcı tanısında İİAB ile tümörün nörojenik kaynağı saptanabilir. Tüm tanı yöntemlerine karşın bu tümörlerin tanısı genellikle cerrahi sonrası konulabilmektedir (1).

Schwannomlar kapsüllü ve düzgün sınırlı tümörlerdir. Histopatolojik olarak bifazik patern gösterir. Antoni A paterni uzun nükleuslu, fasiküller ve şeritler oluşturan sıralı, iç şeklindeki hücrelerden meydana gelir. Antoni B paterni ise miksoid matriksi zayıf, az sayıda iç hücre içeren hiposelüler alanlardır. Verocay cisimciği olarak bilinen paralel nükleusların çevrelediği oval aselüler alanlar görülebilir (9).

Schwannomların tedavisi cerrahi eksizyondur. Valentino ve arkadaşları başarılı fonksiyonel cerrahi oranını %56 olarak bildirmiştir (5). Komplikasyon oranlarını düşürmek amacıyla intraoperatif elektrofizyolojik monitörizasyon yapılabilir (10). Ayrıca fonksiyonel cerrahide sinir rezeksiyonu ile primer anastomoz veya nöral greft interpozisyonu, sinir lifleri sağlıklıysa tümör enükleasyonu yapılabilir. Bu yöntemler-

le %71'e ulaşan fonksiyonel koruma oranları sağlanabilmektedir. Schwannomlarda total eksizyon sonrası rekürrens nadirdir (3). Bizim olgumuzda İİAB normal zeminde minimal pleomorfizm gösteren iç hücreler izlenmesi nedeniyle, benign, intermediate dereceli mezenşimal tümör olarak rapor edilmesi nadir görülen patolojiler olması sonucunda cerrahiye hazırlıkta etkili olmuştur. Bu tür olgularda elektrofizyolojik monitörizasyon preoperatif olarak öngörülebilir. Ayrıca, ağrılı İİAB girişimlerinde ön tanıda nörojenik kaynaklı kitleler de akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Weber AL, Montandon C, Robson CD. Neurogenic tumors of the neck. *Radiol Clin North Am* 2000;38:1077-90. Review.
2. Moukarbel RV, Sabri AN. Current management of head and neck schwannomas. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:117-22. Review.
3. de Araujo CE, Ramos DM, Moyses RA, Durazzo MD, Cernea CR, Ferraz AR. Neck nevus trunks schwannomas: Clinical features and postoperative neurologic outcome. *Laryngoscope* 2008;118:1579-82.
4. Chen F, Miyahara R, Matsunaga Y, Koyama T. Schwannoma of the brachial plexus presenting as an enlarging cystic mass: Report of a case. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;14:311-3.
5. Valentino J, Boggess MA, Ellis JL, Hester TO, Jones RO. Expected neurologic outcomes for surgical treatment of cervical neurilemmomas. *Laryngoscope* 1998;108:1009-23.
6. White MB. Neurolemomas of extremities. *J Bone Joint Surg Am* 1967;49:1605-10.
7. Capparpur C, Büyüklü F, Çakmak İ, Öztop L, Özlüoğlu LN. Servikal sempatik zincirden kaynaklanan schwannom: Olgu sunumu. *Türk Otolaringoloji Arşivi* 2002;40:153-6.
8. Zhang H, Cai C, Wang S, Liu H, Ye Y, Chen X. Extracranial head and neck schwannomas: A clinical analysis of 33 patients. *Laryngoscope* 2007;117:278-81.
9. Adani R, Baccarani A, Guidi E, Tarallo L. Schwannomas of the upper extremity: Diagnosis and treatment. *Chir Organi Mov* 2008;92:85-8.
10. Kwok K, Davis B, Kliot M. Resection of a benign brachial plexus nevus sheath tumor using intraoperative electrophysiological monitoring. *Neurosurgery* 2007;60(4 Suppl 2):16-20;320-1. Discussion.



Glans Peniste Saptanan Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu

Kaposi Sarcoma Presented on Glans Penis

Tolga TUNCEL¹, Ahmet ALACACIOĞLU¹, Bülent KARAGÖZ¹, Oğuz BİLGİ¹, Alpaslan ÖZGÜN¹, Zafer KÜÇÜKODA², Emin Gökhan KANDEMİR¹

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Kaposi sarkomu, sıklıkla immünsüprese hastalarda görülen inflamatuvar vasküler bir tümördür. Burada İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) negatif, immünsüpresif tedavi almayan bir hastada saptanan glans penis tutulumlu bir Kaposi sarkomu olgusu sunulmuştur. Elli iki yaşında glans peniste mor renkli nodüler lezyon ile başvurdu. Lezyonun eksizyonel biyopsi incelemesinde Kaposi sarkomu tanısı konuldu. Antitümör tedavi verilmeyen hasta altı aydır hastalıksız izlenmektedir. Sonuç olarak, penisin nonspesifik lezyonlarının ayırıcı tanısında hasta HIV negatif olsa da Kaposi sarkomu akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kaposi sarkomu, glans penis, tedavi.

SUMMARY

Kaposi sarcomas are inflammatory and vascular tumors and occur frequently in immunosuppressive patients. Herein, we present a case of Kaposi sarcomas in patient who has not infected with human immunodeficiency virus (HIV) or received an immunosuppressive medication. Fifty-two year-old man was admitted to the hospital with violet nodular lesion in glans penis. The examination of excisional biopsy of lesion revealed Kaposi sarcomas. The patient has been followed up without antitumor treatment and relapse for six months. In conclusion, Kaposi sarcomas should be mind in differential diagnosis of non-specific lesion of penis.

Key Words: Kaposi sarcoma, glans penis, treatment.

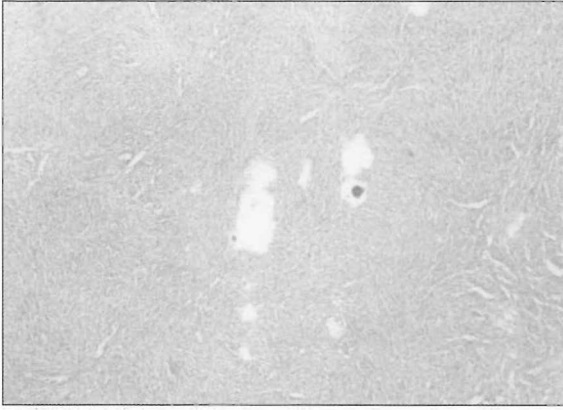
GİRİŞ

Kaposi sarkomu (KS), sıklıkla organ nakli alıcısı ve AIDS gibi immünsüprese hastalarda gelişen, sıklıkla deride ve ekstremitelerde gözlenmekle beraber vücutta birçok odakta rastlanılabilen inflamatuvar vasküler bir tümördür (1-3). Burada insan immünyetmezlik virüsü (HIV) negatif, immünsüprese olmayan bir hastada saptanan ve atipik bir prezentasyonla, glans penis tutulumu ile kendini gösteren bir KS olgusu sunulmuştur.

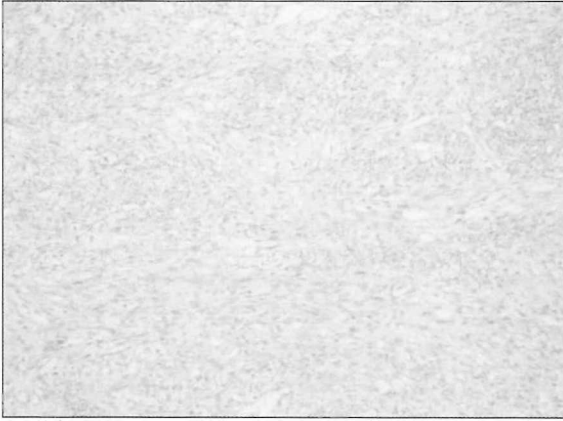
OLGU SUNUMU

Elli iki yaşında erkek hasta, glans penisinde beş aydır var olan ağrısız mor renkli lezyon nedeniyle

hastanemize başvurdu. Öz geçmişinde, immünsüpresif tedavi kullanımı, uyuşturucu bağımlılığı, homoseksüalite ya da bir başka komorbid hastalık yoktu. Fizik muayenede glans penis üzerinde ülser olmayan, 7 x 6 mm mor renkli nodüler lezyon saptandı. İnguinal bölge ya da diğer bölgelerde lenfadenopatiye rastlanmadı. Torako-abdominal bilgisayarlı tomografi incelemesinde de başka bir patolojik bulgu yoktu. Tam kan sayımı ve biyokimyasal testler normaldi. Anti-HIV, HBsAg ve antihepatit C virüsü serolojisi negatifti. Lezyonun derin eksizyonel biyopsisinin patolojik incelemesi sonucu KS olarak rapor edildi (Resim 1, 2). Patolojik incelemede cerrahi sınır pozitifliği olması nedeniyle tekrar daha geniş eksizyon yapıldı.



Resim 1. İğsi tümör hücrelerinin yarıklanmalar tarzında infiltrasyonu ve yoğun ekstrasvaze eritrositler (HE x40).



Resim 2. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücrelerinde CD 31 pozitifliği (x100).

Patolojik değerlendirmede rezidü hastalığa rastlanmadı. Ek bir tedavi verilmeden hasta izleme alındı. Hasta halen altı aydır hastaliksız izlenmektedir.

TARTIŞMA

Penisin malign tümörleri ender görülmektedir ve erkek malignitelerinin %1'den daha azını oluşturmaktadır (4,5). Penisteki malignitelerin %95'i yassı epitel hücreli karsinomdur. Daha az sıklıkta da bazal hücreli karsinom ve lenfoma görülmektedir.

Peniste kaposi sarkomu ender görülmektedir ve sıklıkla HIV enfekte hastalarda raporlanmıştır (6). Bunun yanında HIV negatif olan hastalarda da penis tutulumlu KS olguları bildirilmiştir (6-20). Penis KS olgularında hastalık sıklıkla glansta görülmektedir (6). Sunulan olguda da tutulum yeri glans penistir. Penil lezyonların klinik prezentasyonu sıklıkla tek, morumsu, iyi sınırlı ağrısız papüler lezyon olabileceği gibi çoklu papüler, nodüler, plak şeklinde lezyonlar da olabilmektedir. Bazı olgularda penil şişkinlik ve lenfatik

ödem saptanabilmektedir. Bildirdiğimiz olguda mor renkli tek ve nodüler lezyon saptanmıştır. Penil ödem ya da lenfadenopati bulgusu saptanmamıştır.

İmmünsüprese hastalarda görülmesi, homoseksüalite, çok eşlilik gibi faktörlerle birlikteliği, HIV negatif hastalarda da görülebilmesi KS'nin etyolojisinde HIV dışında farklı bir infeksiyöz ajan varlığını düşündürmektedir. Ayrıca, vertikal geçiş ile enfekte HIV pozitif çocuklarda görülmemesi de bu düşüncüyü desteklemektedir. Son zamanlarda edinilen epidemiyolojik verilerde insan herpes virüs tip 8 (HHV-8) ile KS arasında kuvvetli bir ilişki görülmüştür (21). HHV-8 herpes virüs ailesinin bir üyesi olup cinsel yolla bulaşma göstermektedir. Özellikle cinsel sekresyonlarda yoğun olarak bulunmaktadır (22). Bu özellik penil KS'lerinin HHV-8 virüsünün direkt sitotoksik etkisine bağlı gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir. Bizim hastamızda ise HHV-8 ile ilgili serolojik test yapılamamıştır.

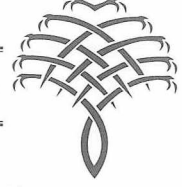
Hastalığın sık görülmemesi nedeniyle standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Literatürde sunulan olgularda cerrahi eksizyon, radyoterapi, lazer tedavisi ve kemoterapi ile ilgili deneyimler bildirilmiştir (3). Diğer bölgelerde saptanan KS olgularında olduğu gibi yalnız cerrahi rezeksiyon erken evre hastalıkta yeterli olabilmektedir. Sunduğumuz olguda da cerrahi tümör rezeksiyonu yapılmış, cerrahi sınırlarda hastalık devam etmesi nedeniyle tekrar geniş eksizyon uygulanmıştır. Sonrasında ek bir tedavi yapılmaksızın hasta altı aydır hastaliksız izlenmektedir.

Sonuç olarak; penisin primer KS HIV negatif olgularda da nonspesifik penil lezyonların ayırıcı tanısının akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Angulo JC, Lopez JI, Unda-Urzaiz M, Larrinaga JR, Zubiaur CL, Flores NC. Kaposi's sarcoma of the penis as an initial urological manifestation of AIDS. A report of two cases. *Urol Int* 1991;46:235-7.
2. Cox JW, Halprin K, Ackerman AB. Kaposi's sarcoma localized to the penis. *Arch Dermatol* 1970;102:461-2.
3. Micali G, Nasca MR, De Pasquale R, Innocenzi D. Primary classic Kaposi's sarcoma of the penis: Report of a case and review. *J Eur Acad Derm Venereol* 2003;17:320-3.
4. Micali G, Nasca MR, Innocenzi D, Schwartz RA. Invasive penile carcinoma: A review. *Dermatol Surg* 2004;30:311-20.
5. Pow-Sang MR, Benavente V, Pow-Sang JE, et al. Cancer of the penis. *Cancer Control* 2002;9:305-14.
6. Gönen M, Cenker A, Kiyici H, Kalkan M. Penile Kaposi's sarcomas in a circumcised and HIV-seronegative patient. *Int J Urol* 2006;13:318-20.

7. Marquart KH, Oehlschlaegel G, Engst R. Disseminated Kaposi's sarcoma that is not associated with acquired immunodeficiency syndrome in bisexual man. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:346-7.
8. Zambolin T, Simeone C, Baroanochelli C, Cunico SC. Kaposi's sarcoma of the penis. *Br J Urol* 1989;63:645-6.
9. Lands RH, Ange D, Hartman DL. Radiation therapy for classic Kaposi's sarcoma presenting only on the glans penis. *J Urol* 1992;147:468-70.
10. Myslovaty B, Kyzer S, Koren R, Chaimoff C. Kaposi's sarcoma limited to glans penis. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:764.
11. Guy M, Singer D, Barzilai N, Eisenkraft S. Primary classic Kaposi's sarcoma of glans penis-apperance on magnetic resonance imaging. *Br J Urol* 1994;74:521-2.
12. Grunwald MH, Amichai B, Halevy S. Purplish penile papule as a presenting sign of Kaposi's sarcoma. *Br J Urol* 1994;74:517.
13. Ruszczack Z, Stadler R, Schwartz RA. Kaposi's sarcoma limited to the penis treated with cobalt-60 radiotherapy. *J Med* 1996;27:211-20.
14. Koyuncuoglu M, Yalcin N, Ozkan S, Kirkali Z. Primary Kaposi's sarcoma of the glans penis. *Br J Urol* 1996;77:614-5.
15. Chun Y, Chang SN, Park WH. A case of classical Kaposi's sarcoma of the penis showing a good response to high energy pulsed carbon dioxide laser therapy. *J Dermatol* 1999;26:240-3.
16. Schwartz RA, Cohen JB, Watson RA, et al. Penile kaposi's sarcoma preceded by chronic penile lymphoedema. *Br J Dermatol* 2000;142:153-6.
17. Kavak A, Akman RY, Alper M, Buyukbabani N. Penile Kaposi's sarcoma in a human immunodeficiency virus sero-negative patient. *Br J Dermatol* 2001;144:207-8.
18. Micali G, Nasca MR, De Pasquale R, Innocenzi D. Primary classic Kaposi's sarcoma of the penis: Report of a case and review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:320-3.
19. Pacifico A, Piccolo D, Fagnoli MC, Peris K. Kaposi's sarcoma of the glans penis in an immunocompetent patient. *Eur J Dermatol* 2003;13:582-3.
20. Chitale SV, Peat D, Meaden JD, Johnson HB, Burgess NA. Kaposi's sarcoma of the glans penis in an HIV negative patient. *Int Urol Nephrol* 2002;34:251-3.
21. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 2000;342:1027-38.
22. Martin JN, Osmond DH. Invited commentary: Determining specific sexual practices associated with human herpesvirus 8 transmission. *Am J Epidemiology* 2000;151:225-9.



Kanserin Tromboembolik Komplikasyonları ve Tedaviye Yönelik Yaklaşımlar

Thromboembolic Complications of Cancer and Management

Yeşim YILDIRIM¹, Özgür ÖZYILKAN²

¹ Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İSTANBUL

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Venöz tromboembolizm kanser hastalarında mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. İmmobilizasyon, cerrahi girişimler, hormonal tedaviler, kemoterapi ve venöz kateter kullanımı ile meydana gelen vasküler hasarlar venöz tromboembolizm için risk faktörleridir. Bunun yanı sıra birçok kanser hücresi koagülasyon sistemini doğrudan ya da dolaylı olarak aktive etme özelliği olan prokoagülan maddeler salgılar. Kanser hastalarında uzun süreli yatış, cerrahi girişim gibi venöz tromboembolizm oluşumu için yüksek riskli durumlarda düşük molekül ağırlıklı heparin ile profilaksinin etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Venöz tromboembolizm için rutin profilaksi uygulanması talidomid kullanan multipl miyelomalı hastalar dışında kanser tedavisi alan diğer hastalarda henüz standart değildir. Birçok çalışmada uzun dönem antikoagülasyonun kanser mortalitesi üzerine olumlu etkileri araştırılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, tromboembolizm.

SUMMARY

Venous thromboembolism is a common cause of mortality and morbidity in cancer patients. Risk factors for venous thromboembolism include immobilization, surgery, hormonal treatments, chemotherapy and vascular injury due to venous catheters. Furthermore, most of the cancer cells release procoagulant substances which activate coagulation system directly or indirectly. In case of high risk situations for venous thromboembolism such as hospitalization, surgery prophylactic use of low molecular weight heparin is effective and safety. Unlike the patients with multiple myeloma receiving thalidomide, prophylaxis for venous thromboembolism has not been accepted as a standard for patients receiving chemotherapy. Favorable effects of anticoagulation on cancer mortality are still under investigation.

Key Words: Cancer, thromboembolism.

GİRİŞ

Kanser venöz trombozun önemli bir risk faktörüdür. Kanserli hastalarda venöz tromboembolizm (VTE) insidansı tam olarak bilinmemektedir. Ancak otopsi çalışmaları hastaların yaklaşık %50'sinde VTE bulgusuna rastlanıldığını göstermektedir (1). Tüm tromboembolik olayların %15-20 kadarı kanser hastalarında ortaya çıkmaktadır. Kanser VTE riskini 4-6

kat artırmaktadır. İdiyopatik tromboz tanısı alan hastaların yaklaşık %10'unda bir-iki yıl içerisinde erken veya ilerlemiş kanser tespit edilmektedir. Kanser hastalarında tanı konulan birkaç ay içerisinde tromboembolik olay riskinin arttığı, sonrasında bu riskin uzak organ metastazı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (2). En yüksek oranda tromboz riski, beyin, over, pankreas, akciğer, prostat ve böbrek tümörlerinde görülmektedir.

ETYOLOJİ

“Wirchow triadı” olarak adlandırılan üç temel etken; venöz staz, hiperkoagülabilité ve damar duvarı hasarı VTE’nin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Kansere hücrelerinden salgılanan doku faktörü, kanser prokoagülanı ve inflamatuvar sitokinler (özellikle tümör nekroz faktörü, interlökin-1, vasküler endotelial hücre büyüme faktörü) lökositler ve endotel üzerine etki ederek prokoagülan ortam oluşturmaktadır. Bununla beraber tümörün kan damarlarında yaptığı hasar sonucu kollajenin ve bazal membranın açığa çıkması pıhtılaşmayı tetiklemektedir. İleri yaş, enfeksiyon, cerrahi girişim, kateterizasyon gibi hastaya ait faktörler hiperkoagülabilitéyi artırmaya katkıda bulunmaktadır (Tablo 1). Kansere kemoterapisi özellikle kemik iliği naklinde kullanılan yüksek doz tedaviler, bevacizumab, 5-florourasil, talidomid ve yüksek doz östrojen içeren ilaçlar ve tamoksifen VTE için risk oluşturmaktadır (3). Erken evre meme kanserli hastalarda kemoterapi ile birlikte tamoksifen alanlarda sadece kemoterapi alanlara göre daha fazla oranda tromboza rastlanıldığı bildirilmiştir (3). Kemoradyoterapi alan serviks kanserli hastalarda eritropoetin uygulanmasının tromboembolik olay sıklığını artırdığı bildirilmiştir (4).

TANI

VTE tanısı için uygulanabilecek altın standart bir yöntem yoktur. Tanı klinik şüphe ile başlar. Wells puanlama sistemi klinik değerlendirme ile derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli oluşumu için olasılıkları göstermektedir. (Tablo 2, 3). Klinik değerlendirme sistemleri ve d-Dimer ölçümü ile radyolojik testlere duyulan ihtiyaç azalmaktadır. Tanıda izlenmesi önerilen şema Şekil 1 ve Şekil 2’de gösterildiği gibidir.

PRİMER PROFİLAKSİ

Kanser hastalarında VTE riskinin artmış olduğu ve tromboemboli oluşumunu önleme (primer profilaksi) gereksinimi yaratabilecek durumlar şunlardır:

1. Hastaların uzun süre immobil olduğu durumlar; ileri evre kanser hastalarının, palyatif bakım sürecinde ya da kansere bağlı hiperkalsemi, enfeksiyon gibi akut komplikasyonların tedavisi sırasında uzun süre hastanede yatmaları gerekebilmektedir. Genel olarak 40 yaşın üzerinde, sınırlı mobilize olabilen ve ek olarak en az bir risk faktörü olan hastalar VTE gelişimi açısından yüksek riskli olarak kabul edilir (5). Hastanede yatan hastalarda VTE gelişimin önlenmesi amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) türevleri ile plasebonun etkinliği MEDENOX, PREVENT ve ARTEMIS çalışmaları ile toplam 5134 hastada karşılaştırılmıştır (6-8). Bu üç büyük prospektif randomize çalışmada VTE gelişim riskinin DMAH kullanımı ile anlamlı olarak azaltıldığı gösterilmiştir. Bu çalışmalarda kanserli hastalar tüm grubun sırasıyla %12.4, %5.1 ve %15.4’ünü oluşturmaktaydı. Bu çalışmalar ışığında uzun süre hastanede yatacak hastalarda VTE profilaksisi mutlaka düşünülmeli denilmektedir.

2. Cerrahi girişim; majör cerrahi girişimler VTE için bir risk faktörüdür. Kolorektal kanserli hastalarda elektif, küratif cerrahi girişimde DMAH ile unfraaksiyone heparin (UFH) profilaksisini karşılaştıran ENOXACAN çalışma grubunda günlük tek doz 40 mg enoksiparin ile günlük üç doz 5000 U UFH arasında etkinlik ve yan etki olarak fark olmadığı gösterilmiştir (9). ENOXACAN II çalışmasında ise hastalar başlangıçta 40 mg enoksiparin ile yapılan profilaksi ardından taburculuk sonrası günlük 40 mg enoksiparin ya da

Tablo 1. Kanserle ilişkili venöz tromboembolizm gelişimi için risk faktörleri.

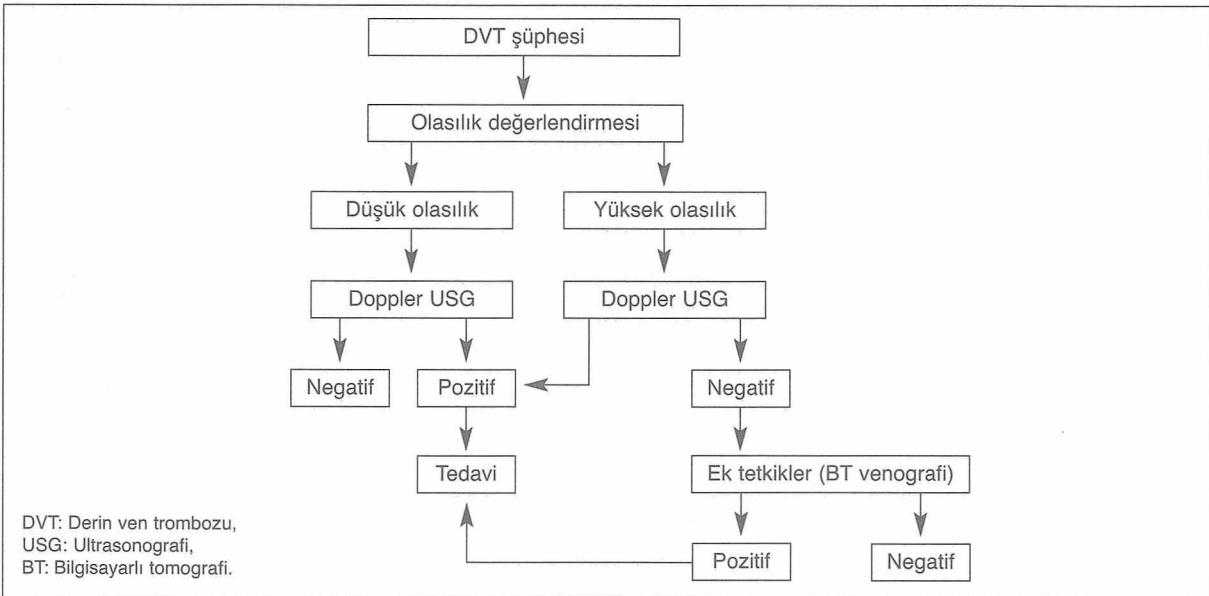
• Hastaya ait faktörler
İleri yaş, kadın cinsiyet
İnfeksiyon, böbrek hastalığı, akciğer hastalığı, obezite
Kalıtılabilir protrombotik mutasyonlar (faktör V Leiden, protrombin gen mutasyonu)
• Kanserle ilişkili faktörler
Pankreas, mide, akciğer, beyin jinekolojik kanserler, miyeloma, lenfoma
İleri evre
• Kanser hücrelerinden salgılanan prokoagülan moleküller
• Tedavi ile ilişkili faktörler
Laparotomi, laparoskopisi, torakotomi gibi büyük cerrahi girişimler
Hastanede yatış
Santral venöz kateter kullanımı
Kemoterapi, hormonal tedaviler, tamoksifen, eritropoetin, transfüzyon

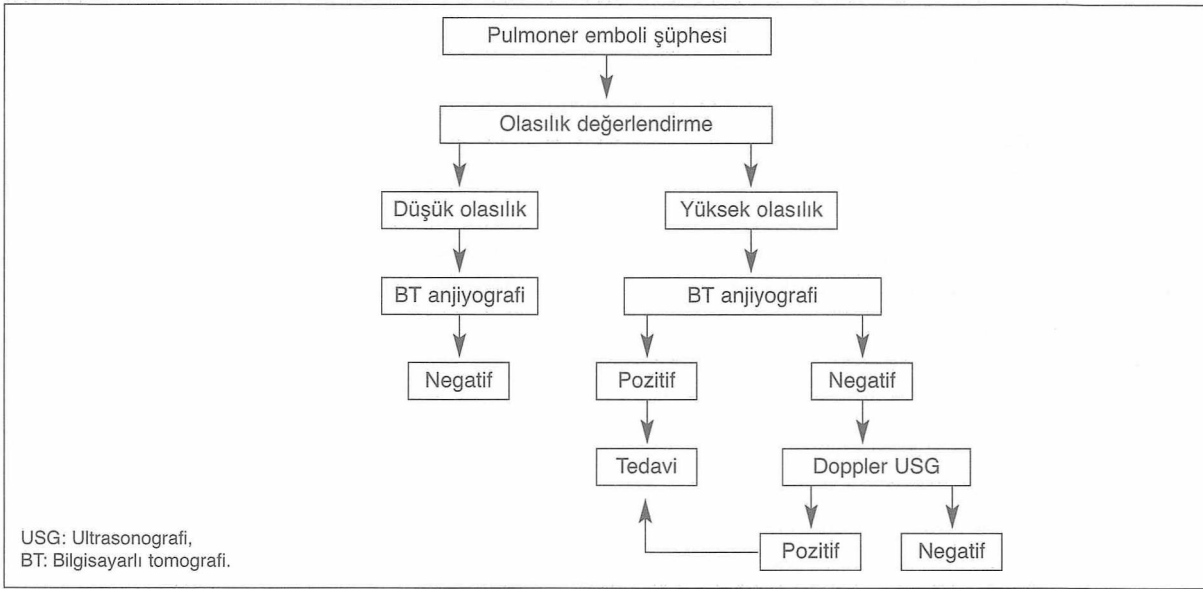
Tablo 2. Derin ven trombozu için Wells puanlama sistemi.

Aktif kanser (altı ay içinde tedavi almış ya da hala palyatif tedavi almakta)	1
İmmobilizasyon (alçı, paraliz, parestezi)	1
Üç günden fazla yatak istirahati veya son 12 haftada majör cerrahi girişim	1
Derin venöz sistem üzerinde hassasiyet	1
Tüm bacakta ödem	1
Tek taraf baldır ödemi (3 cm üzeri)	1
Semptomatik bacakta daha fazla gode bırakan ödem	1
Yüzeyel ven kollateralleri	1
Daha önce geçirilmiş DVT	1
DVT dışı başka olasılık (diz içi patoloji, baker kisti veya rüptür)	-2
Değerlendirme: Yüksek olasılık ≥ 2 , düşük olasılık < 2 .	
DVT: Derin ven trombozu.	

Tablo 3. Pulmoner emboli için Wells puanlama sistemi.

Aktif kanser (altı ay içinde tedavi almış ya da hala palyatif tedavi almakta)	1
Cerrahi ya da yatak istirahati üç gün veya daha fazla son dört haftada içinde	1.5
DVT ya da pulmoner emboli öyküsü	1.5
Hemoptizi	1
Kalp hızı > 100 /dakika	1.5
En olasılıklı tanının pulmoner emboli olması	3
DVT ile uyumlu klinik belirti ve bulgular	3
Değerlendirme: Yüksek olasılık > 4 , düşük olasılık ≤ 4 .	
DVT: Derin ven trombozu.	

**Şekil 1. Derin ven trombozu tanı şeması.**



Şekil 2. Pulmoner emboli tanı şeması.

plasebo enjeksiyon uygulanacak şekilde randomize edilmiş ve enoksiparinle yapılan uzamış profilaksinin VTE oranını %60 azalttığı gösterilmiştir (10). PEGASUS çalışmasında majör cerrahi girişimlerde profilaktik olarak selektif aktive faktör X inhibitörü olan fondaparinux kullanımı ile deltaparin uygulaması karşılaştırılmış ve her iki uygulamanın da VTE riskini azaltmada etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (11).

3. Kemoterapi alan hastalarda; ayaktan tedavi alan hastalarda profilaksi konusunda çok fazla çalışma yoktur. İleri evre meme kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada düşük doz varfarin (ilk altı hafta 1 mg/gün peroral sonrasında INR 1.3-1.9 arasında olacak şekilde doz ayarlanarak, kemoterapi süresince) kullanımı ile tromboz riskini azalttığı gösterilmiştir (12). Ancak sık takip gerektirdiği, kanama riski nedeniyle bu şekilde varfarin kullanımı rutin uygulamaya geçememiştir. Kertoparin ile yapılan TOPIC-I ve TOPIC-II çalışmalarında metastatik meme kanserli ve ileri evre akciğer kanserli hastalarda DMAH profilaksinin VTE riskinde anlamlı bir azalma sağladığı gösterilememiştir (13).

Kemoterapi ya da deksametazon ile talidomid kullanan miyelom hastalarında VTE riski oldukça yüksektir. Bu hastalarda DMAH ya da düşük doz varfarinle profilaksi yapılması gereklidir.

4. Santral venöz kateter kullanımı; bu konuda yapılan iki çalışmadan birinde 1 mg/gün varfarin, diğerinde 2500 U/gün deltaparin kullanımı ile katete-re bağlı tromboz riskinin tedavi almayan kontrol grup-

larına göre anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (14,15). Ancak bu çalışmalarda birçok tromboembolik olayın asemptomatik olduğu tespit edilmiştir. Yeni kuşak kateterlerde VTE oluşumunun daha az gözlenmesi nedeniyle bu uygulama da rutin kullanıma geçmemiştir.

AKUT VENÖZ TROMBOEMBOLİZM TEDAVİSİ ve SEKONDER PROFİLAKSİ

VTE kanserli hastalarda morbitide ve mortalitenin önemli sebepleri arasındadır. Bu nedenle tanı konulduktan sonra uygun tedavinin yapılması gerekir. Tedavinin amaçları DVT ya da pulmoner emboliye bağlı semptomları gidermek, trombozun ilerlemesini durdurmak, tekrarını önlemek ve damarın perfüzyonunu ve rekanalizasyonunu tekrar sağlamaktır.

Standart akut VTE tedavisi, başlangıçta uygulanan UFH ya da DMAH sonrası uzun dönemde tromboembolizin tekrarını önlemek (sekonder profilaksi) amacıyla varfarin türevlerinin kullanımını içerir. Ancak kanser hastalarında bu tedavinin yeterli olmadığı gözlenmiştir. Kanser hastalarında varfarin tedavisi ile uluslararası normleştirilmiş oran değerleri terapötik sınırlarda olmasına rağmen yıllık VTE tekrarlama riskinin kanserli olmayan hastalara göre 2-3 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (16,17). Bununla birlikte kanser hastalarında ilaç etkileşimleri, oral alım bozuklukları, gastrointestinal sorunlar (örn. ishal vb.) nedeniyle vitamin K antagonistlerinin kullanımı optimal olmamaktadır (18). DMAH türevlerinin ise herhangi bir ölçüm gerektirmeden kullanım kolaylığı

olduğu bilinmektedir ve moleküllerin ilaç etkileşimi minimal düzeydedir. DMAH ile heparine bağlı trombositopeni gelişme riski daha az gözlenmektedir. Ancak ciddi renal yetmezlikli hastalarda DMAH kullanımından kaçınılması tavsiye edilmektedir. CLOT çalışmasında 676 kanser hastasında VTE tedavisi standart olarak diltaparin ile başlatılmış sonrasında hastalar uzun dönemde diltaparin ya da asenokumamol almak üzere randomize edilmiştir (19). Altı aylık tedavi sonrası tekrarlayan VTE gelişiminin diltaparinle devam edilen kolda %52 oranında azaldığı gözlenmiştir. Her iki grupta kanama komplikasyonları arasında fark saptanmamıştır. CANTHANOX çalışmasında akut VTE tedavisinde uzun dönem varfarin ve enoksiparin kullanımı karşılaştırılmıştır (20). Enoksiparin ile üç aylık uzamış tedavinin kanama riskine yol açmadan oral antikoagülanlar kadar etkili ve daha güvenli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaların ışığında kanser hastalarında tekrarlayan VTE gelişimini önlemede DMAH kullanımının oral antikoagülasyona alternatif olabileceği belirtilmektedir.

Kanser hastalarında sekonder profilaksi süresinin ne kadar olması gerektiği tam olarak bilinmese de, metastatik hastalarda risk faktörlerinin devam etmesi tedavinin devamlılığını gerektirmektedir. Metastazı olmayan hastalarda ise tedavinin yarar-zarar oranının hesaplanması yapılarak kanserin aktif olduğu sürece ve antitümör tedavi süresince devam edilmesinin bir seçenek olabileceği düşünülmektedir.

Antikoagülanların potansiyel antitümöral etkileri olabileceği hipotezi, DMAH ile UFH etkilerinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada retrospektif olarak incelenmiştir. CLOT çalışmasının analizi, uzun dönem diltaparin ile sekonder profilaksinin metastazı olmayan venöz trombozlu kanser hastalarında mortaliteyi azaltabileceğini göstermektedir (19). FAMOUS çalışması bu bağlamda yapılmış ilk randomize plasebo kontrollü çalışmadır (21). Bu çalışmada trombozu olmayan ileri evre solid tümörlü hastalarda diltaparinin bir yıllık sağkalıma etkileri incelenmiştir. Çalışmada diltaparinin iyi prognozlu hastalarda sağkalıma olumlu katkısı olduğu gözlenmiştir. VTE tespit edilmeyen hastaların DMAH ya da varfarin ile uzun dönem tedavilerinin etkinliği ve güvenilirliğini inceleyen 11 çalışmanın meta-analizinde, antikoagülasyon ile bir yıllık mortalitenin anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir (rölatif risk 0.905, CI 0.85-0.97; p= 0.003) (22). DMAH ile anlamlı olarak tespit edilen mortalite riskindeki azalma etkisi varfarin ile gösterilememiştir.

Sonuç olarak; yapılan çalışmalarda uzun dönem DMAH ile tromboprolaksinin tekrarlayan trombozları önlemede etkili olduğu, ayaktan takip edilen hastalarda monitörizasyon gerektirmeden varfarine oranla daha güvenli olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. Çalışmalar DMAH kullanımının muhtemel antitümöral etkinliği ile sağkalıma yararı olabileceğini göstermektedir. Antikoagülanların kullanımı yapılacak randomize çalışmalarla daha yaygın hale gelecek gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Frequency, risk factors and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer* 2007;110:2339-46.
2. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293:715-22.
3. Casati DA. Hematologic complications. In: Casati DA, Territo MA (eds). *Manual of Clinical Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:651-3.
4. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusion, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med* 2008;168:2377-81.
5. Geerts W, Pineo G, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism, the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:338-400.
6. Samama M, Cohen A, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:739-800.
7. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, et al; PREVENT medical thromboprophylaxis study group. A randomized, placebo-controlled trial of diltaparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004;110:874-9.
8. Cohen A, Davidson B, Gallus A, et al. ARTEMIS investigators. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients randomized placebo controlled trial. *BMJ* 2006;332:335-29.
9. ENOXACAN Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: A double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997;84:1099-103.
10. Bergqvist D, Angelli G, Cohen AT. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002;346:975-80.
11. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, Gallus AS, Gent M. PEGASUS investigators. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative diltaparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *Br J Surg* 2005;92;10:1212-20.

12. Levine M, Hirsh J, Gent M, et al. Double-blind randomized trial of a very low dose warfarin for prevention of thromboembolism in stage IV breast cancer. *Lancet* 1994;343:886-9.
13. Haas SK. Prevention of venous thromboembolism with low-molecular weight heparin in patients metastatic breast or lung cancer: Results of TOPIC studies. *J Thromb Haemost* 2008;(Suppl 1);3.
14. Couban S, Goodyear M, Burnell M, et al. Randomized placebo controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:4063-2.
15. Karthaus M, Kretschmar A, Kröning H, et al. Deltaparin for prevention of catheter-related complications in cancer patients with central venous catheters: Final results of a double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Ann Oncol* 2006;17:289-96.
16. Prandoni P, Lensing AW, Piccoli A, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anti-coagulant treatment for patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002;100:3484-8.
17. Hutten BA, Prins MH, Gent M. Incidence of recurrent thromboembolic and bleeding complications among patients with venous thromboembolism in relation to both malignancy and achieved international normalized ratio: A retrospective analysis. *J Clin Oncol* 2000;18:3078-83.
18. Yıldırım Y, Ozyılkan O, Akcalı Z, Basturk B. Drug interaction between capecitabine and warfarin: A case report and review of the literature. *Int J Clin Oncol* 2006;44:80-2.
19. Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism for patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146-53.
20. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, et al. Comparison of low molecular weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism for patients with cancer. *Arch Intern Med* 2002;162:1729-35.
21. Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, et al. Low molecular weight heparin, therapy with deltaparin and survival in advanced cancer. The fragmin advanced malignancy outcome study (FAMOUS). *J Clin Oncol* 2004;22:1944-8.
22. Kearon C, Kahn SR, Angelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008;133:454-545.