

YIL/YEAR

2015

CİLT/VOLUME

17

SAYI/ISSUE

2

p-ISSN 1302 - 3314
e-ISSN 2148 - 9645

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

The Journal of Kırıkkale University, Faculty of Medicine



Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır
Official Publication of Kırıkkale University, Faculty of Medicine

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

YIL: 2015

CİLT: 17

SAYI: 2

İÇİNDEKİLER

Klinik ve Deneysel Araştırmalar

Bülent AKTAŞ, Erdal KOMUT, Turgut KÜLTÜR, Mehtap ÇAVUŞOĞLU, Ayşe AKTAŞ

Patellar Tendon Yüksekliklerinin (Patella Alta ve Patella Baja) Patella Kondromalazisi ile İlişkisi
The Relationship Between Patellar Tendon Height (Patella Alta and Patella Baja) and Patellar Chondromalacia 01-08

Cengiz OVALI, M. Behçet SEVİN

Akut Aort Diseksiyonu Tanısı ile Cerrahi Tedavisi Yapılan Hastalara Ait Erken ve Orta Dönem Sonuçları
The Endovascular Treatment Outcomes in Patients with Complicated Acute Type B Aortic Dissection 09-15

Gaye Aşık KIRDAĞ, Nilüfer GÜZOĞLU, Didem ALİEFENDİOĞLU

Dış Merkezde ve Hastanemizde Sürfaktan Uygulanan Hastaların Karşılaştırılması
A Comparison of Patients Who Had Given Surfactant Therapy in the Out-Center with Our Hospital 16-20

Gönül YARDIMCI, Yakup CANITEZ, Nihat SAPAN, Cennet RAĞBETLİ

Bir İl Merkezinde 6-14 Yaş Grubu Çocuklarda ve Ailelerinde Görülen Besin Alerjisi ve Alerjik Hastalıkların Sıklığı
Prevalence of Food Allergy and Allergic Diseases at 6-14 Age Group Children and Their Family in A City Centre 21-28

Derleme

Osman KÖSE

Tokolitik Tedavide Güncel Yaklaşımlar
Current Approaches to Tocolytic Treatment 29-35

Olgu Sunumları

Gökçe ŞİMŞEK, Gül SOYLU ÖZLER, Mikail İNAL, Rahmi KILIÇ

Burunda Dev Yabancı Cisim: Rinolit
A Giant Foreign Body in Nose: Rhinolith 36-40

Erdal KOMUT, Turgut KÜLTÜR

Os Odontoideuma Bağlı Myelopati
Myelopathy Secondary to Os Odontoideum 41-45

Gülçin AYDIN, Cemile DAYANGAN SAYAN, İsmahan Gül ÖZBAYRAK, Ferda YAMAN, Işın

GENÇAY, Selim ÇOLAK, Ünase BÜYÜKKOÇAK
Nörofibromatozis Tip 1 Tanılı Gebede Elektif Sezaryen Operasyonunda Spinal Anestezi Yönetimi
Spinal Anesthesia Method for Elective Cesarean Section in a Pregnant Woman Diagnosed with Neurofibromatosis Type 1 46-50

Patellar Tendon Yüksekliklerinin (Patella Alta ve Patella Baja)

Patella Kondromalazisi ile İlişkisi

The Relationship Between Patellar Tendon Height (Patella Alta and Patella Baja) and Patellar Chondromalacia

Bülent AKTAŞ¹, Erdal KOMUT², Turgut KÜLTÜR³, Mehtap ÇAVUŞOĞLU⁴,

Ayşe AKTAŞ⁵

¹ Oltu Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ERZURUM

² Kazan Hamdi Eriş Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA

³ Kazan Hamdi Eriş Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, ANKARA

⁴ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA

⁵ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Pateller kondromalazi tüm toplumlarda sık rastlanan bir patolojidir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile grade 0, 1, 2, 3 olarak sınıflandırdığımız patellofemoral kondromalazi derecesi ve belirlenen menisküs hasarının; Patellotrohlear indeks (PTI) ve Insall-Salvati (ISI) indeks ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Bu çalışma; diz ağrısı sebebiyle MR görüntülemesi yapılan 18 yaş üstü, 105 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Hastalar yaş, cinsiyet, kondromalazi evresi, menisküs hasarı ve evresi incelendi. ISI ve PTI değerleri hesaplanarak kondromalazi, menisküs hasarı ve birbirleriyle karşılaştırıldı. Veriler SPSS 15,0 programı kullanılarak değerlendirildi. Kolmogorov-Smirnov, Ki-kare, Student t-testi ve Anova testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Çalışmaya aldığımız 105 hastanın yaş ortalaması $44,5\pm 14,5$ olup, hastaların %44,8 erkekti. Hasta grubumuzun PTI $0,42\pm 0,14$ ve ISI $0,87\pm 0,15$ 'ti. Patella yüksekliği ile kondromalazi arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$). Hasta grubumuzda en sık grade 1 (%36,2) kondromalazi saptanmış olup, PTI ve ISI ile arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). Hastaların tamamında medial, %8'inde lateral menisküs hasarı saptandı. Menisküs hasarı ile PTI ve ISI arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). İndeksler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Pateller kondromalazi ve menisküs hasar düzeyi ile PTI ve ISI arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

ABSTRACT

Patellar chondromalacia is a frequently seen disorder. We intended to evaluate the association between the degree of patellofemoral chondromalacia which is identified with MR as grade 1, 2, 3 and determined meniscus damage and PTI and ISI.

This study is conducted retrospectively on 105 patients with knee pain and screened with MR. Patients were evaluated for age, sex, chondromalacia grade, meniscus damage and its grade. PTI and ISI values were calculated and compared among each other. Data were evaluated by SPSS 15,0 Kolmogorov Smirnov test, Chi-square, Student's t-test and Anova tests were used. Results were evaluated at the 95 % confidence interval with significance value considered such as $p<0.05$.

Average age of 105 patients was $44,5\pm 14,5$ and 44,8 percent of them were male. Average patellotrochlear index was $0,42\pm 0,14$ and insall salvati index was $0,87\pm 0,15$ for our patient group. No statistically significant relationship was found between height of patella and chondromalacia. In our patient group most frequently grade 1 chondromalacia was identified and there was no statistically significant relationship between PTI and ISI ($p>0,05$), there was no significant relationship between indexes ($p>0,05$).

There is no significant relationship between level of meniscus damage and patellar chondromalacia with PTI and ISI.

Anahtar Kelimeler: Patella, kondromalazi, tendon, menisküs

Keywords: Patella, chondromalacia, tendon, meniscus

GİRİŞ

Patellar kondromalazi, diz önu ağrısının eşlik ettiği patella arka yüzündeki kıkırdağın yumuşaması, saçaklanması veya ülserasyonu ile karakterize bir hastalıktır (1). Hastalarda anamnez ve fizik muayenenin yanında, radyolojik görüntüleme tanı konulabilmektedir. Antero-posterior, lateral ve aksiyel grafiler ilk tercih edilen görüntüleme yöntemleri olmakla beraber, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) de tanıda kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Artroskopisi de invaziv bir yöntem olmakla beraber tanıda kullanılabilir (3). Patellofemoral eklem görüntülenmesinde patellanın yüksekliğini ölçmek için birçok indeks tanımlanmıştır. Her indeksin olumlu ve olumsuz bir takım yönleri bulunmaktadır. Patellofemoral indeks (PTI), medial patellofemoral aralık ile lateral patellofemoral aralık arasındaki oran olarak tanımlanmaktadır. Insall-Salvati indeksi (ISI) patellanın alt ucu ile patellar tendonun tuberositas tibiaya yapışma yeri arasındaki mesafenin üst arka ve alt ön uçları arasındaki en uzun çapına bölünmesiyle hesaplanır (4-6). Diz eklemi yapısı gereği dış travmalara en açık eklem olup, en sık zarar gören yapı menisküslerdir. Menisküs hasarlarında travmaya sekonder gelişmiş ise lateral menisküs hasarı ön planda iken degenaratif süreçte ise medial menisküs hasarı ön plandadır (7).

Bu çalışmamızda MRG ile grade 0, 1, 2 ve 3 olarak sınıflandırdığımız patellofemoral kondromalazi derecesi ve belirlenen menisküs hasarının; PTI ve ISI ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra, diz ağrısı sebebiyle MRG yapılan 18 yaş üstü, 105 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Veriler hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından alındı. Hastalar yaş,

cinsiyet, kondromalazi evresi, menisküs hasarı ve evresi incelendi. ISI ve PTI değerleri hesaplanarak kondromalazi, menisküs hasarı ve birbirleriyle karşılaştırıldı. Bu çalışmada; çalışma verileri bilgisayara kaydedilerek, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 15.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) normal dağılımı için Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Verilerin birbiri ile karşılaştırılmasında Ki-kare, Student t-testi ve Anova testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

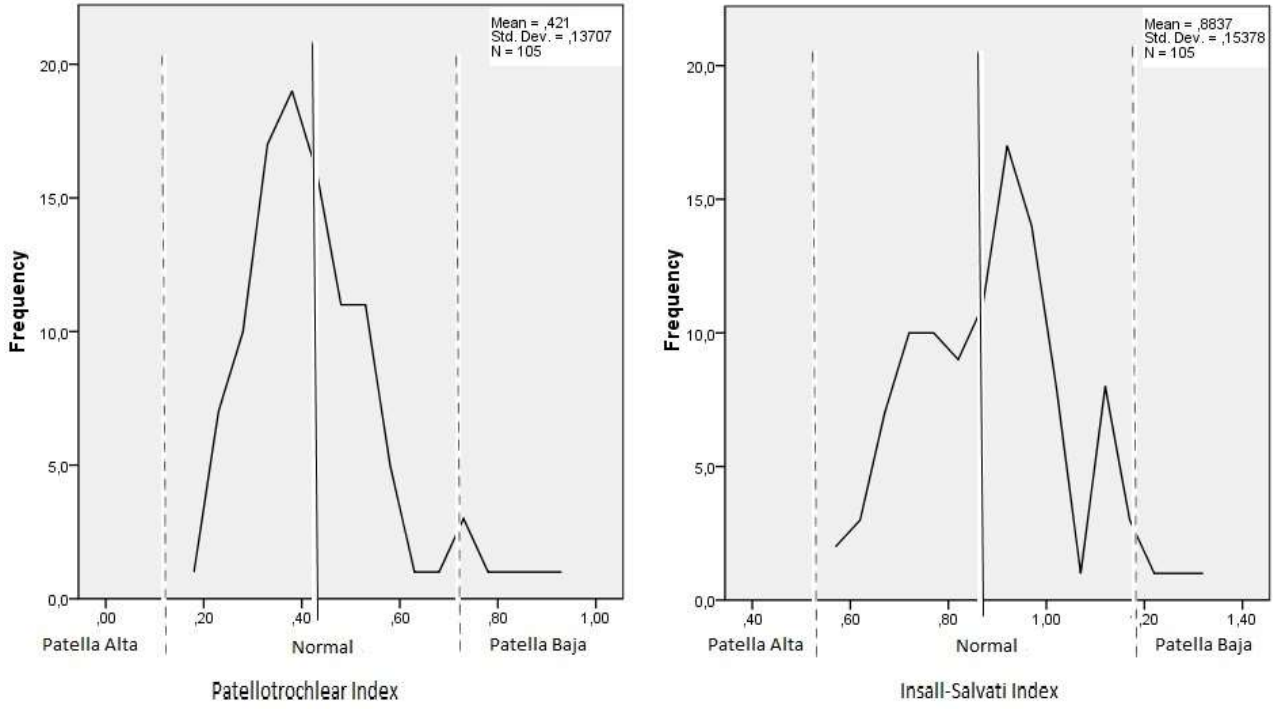
BULGULAR

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji bölümünde 105 hasta üzerinde yapmış olduğumuz çalışmada hastaların yaş ortalaması $44,5 \pm 14,47$ 'di. Hastaların %44,8'i erkekti, cinsiyet ile PTI ve ISI arasında bir ilişkiye rastlanılmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyet ile PTI ve ISI Karşılaştırması

Cinsiyet	n	Mean	t	p
PTI Erkek	47	0,40±0.12	-1,712	0.083
	Kadın	58	0,44±0.15	
ISI Erkek	47	0,88±0.015	-0,107	0,623
	Kadın	58	0,89±0.016	

Çalışmaya dâhil etmiş olduğumuz hastaların PTI ortalama değerinin 0.42 ± 0.14 , ISI ortalama değeri 0.88 ± 0.15 olduğu saptandı. PTI $\pm 2SD$ göre; 0.14 'ün altındaki değerler patella alta ve $0,7$ 'nin üzerindeki değerler ise patella baja olarak belirlendi. ISI $\pm 2SD$ göre; 0.58 'in altındaki değerler patella alta ve 1.18 'in üzerindeki değerler ise patella baja olarak belirlendi (Şekil 1).



Şekil 1. PTI ve ISI grafipleri

Hastalarda en sık grade 1 kondromalazi (%36,2) olduğu saptandı. Patellar kondromalazi derecesi ile patellar kondromalazisi olmayan hastaların PTI ortalamalarının karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Patellar kondromalazi derecesi ile patellar kondromalazisi olmayan hastaların ISI ortalamalarının karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 2). Hastaların tamamında medial menisküs ve 8 (%7,6) hastada lateral menisküs hasarı olduğu tespit edildi. En sık medial menisküs hasarı ve lateral menisküs hasarı ise

grade 2 (%4,8) idi. Medial menisküs ve lateral menisküs patellar ile kondromalazi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki rastlanmadı ($p>0.05$) (Tablo3). Medial menisküs ve hasarı ile PTI ve ISI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4) Lateral menisküs hasarı ile PTI ve ISI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$) (Tablo 5). Patellar kondromalazi düzeyi değerlendirmek amacıyla kullandığımız indekslerin karşılaştırmasında PTI ve ISI arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 2. Patellar Kondromalazi ve PTI ilişkisi

Kondromalazi	PTI			ISI	
	n (%)	Ortalama ± SD	p	Ortalama ± SD	p
Grade 0	33 (31.4)	0.41±0.10		0.87±0.15	
Grade 1	38 (36.2)	0.43±0.12	0.529	0.90±0.17	0.383
Grade 2	17 (16.2)	0.42±0.19	0.787	0.90±0.15	0.487
Grade 3	15 (14.3)	0.44±0.19	0.460	0.87±0.12	0.901
Grade 4	2 (1.9)	0.45±0.12	0.620	0.73±0.22	0.202

Tablo 3. Patellar Kondromalazi ve Menisküs Hasarı Arasındaki İlişki

		Patellar Kondromalazi					p
		Grade 0 n (%)	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	
Medial Menisküs Hasarı	Grade 1 (n=10)	6 (60.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	0	0.304
	Grade 2 (n=56)	18 (32.1)	23 (41.1)	8 (14.3)	7 (12.5)	0	
	Grade 3(n=39)	9 (23.1)	13 (33.3)	8 (20.5)	7 (18)	2 (5.1)	
	Toplam	33 (31.4)	38 (36.2)	17 (16.2)	8 (14.3)	2 (1.9)	
Lateral Menisküs Hasarı	Yok (n=97)	0	0	0	0	0	0.187
	Grade 2 n= (5)	0	3 (60.0)	1 (20.0)	0	1 (20.0)	
	Grade 3 (n=3)	2 (66.7)	1 (33.3)	0	0	0	
	Toplam	2 (25)	4 (50.0)	1 (12.5)		1 (12.5)	

Tablo 4. Medial Menisküs Hasarı ile PTI ve ISI Arasındaki İlişkisi

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
PTI	Between Groups	.053	2	.026		
	Within Groups	1.901	102	.019	1.414	0.248
	Total	1.954	104			
ISI	Between Groups	.015	2	.007		
	Within Groups	2.445	102	.024	0.311	0.733
	Total	2.459	104			

Tablo 5. Lateral Menisküs Hasarı ile PTI ve ISI Arasındaki İlişkisi

	n	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Z	P
PTI	2	5	5.20	26.00		
	3	3	3.33	10.00	-1.043	0.297
	Total	8				
ISI	2	5	5.00	25.00		
	3	3	3.67	11.00	-0.745	0.456
	Total	8				

Tablo 6. PTI ve ISI Karşılaştırılması

		ISI
PTI	Pearson korelasyonu	-0.078
	p	0.427

TARTIŞMA

Diz eklemi, alt ekstremitenin stabilizasyonunu sağlayan, hareket açıklığı geniş ve aşırı yüke maruz kalan bir eklemdir. Bu eklem, günlük ve sportif aktiviteler esnasında sık kullanılmasından dolayı yıpranmaya ve yaralanmaya oldukça yatkındır. Yapılan çalışmalarda 20 yaş sonrası bireylerin %50'sinde kırıkta değişme saptanmakta, bu değişiklikler 50 yaş sonrasında %94 oranına kadar çıkabilmektedir (1,8,9). Çalışmalarda patellar kondromalazisi olan hastaların yaş ortalaması 39-47 arasında olup, hastaların daha çok erkek olduğu bildirilmiştir (10,11). Çalışmamızdaki yaş ve cinsiyet oranımız literatür ile benzerdir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak PTI ve ISI ile cinsiyet arasında ilişki saptanmadı (12-14). Değişik toplumlarda kondromalazi sıklığının %63'e kadar çıkabildiği ve saptanan kondromalazilerin genellikle yüksek gradeli olduğu vurgulanmıştır (15). Kok ve ark., Doğanay, Ali ve ark. yaptıkları çalışmalarda hastalarda daha çok grade 3-4 kondromalazi saptadıklarını belirtmişlerdir (10,11,16). Çalışmamızdaki hastaların en sık grade 1 kondromalazili olduğu görüldü. Bunun en temel sebebinin kollajen dokudaki toplumlar arası genetik farklılıkların ve yeme alışkanlıklarının bağlı olarak değişen hasta ağırlıklarının eklem üzerindeki etkisinden kaynaklandığı düşüncesindeyiz. PTI; Biedert ve Albrecht tarafından tanımlanmış olup, ortalama değeri 0.32±0.18'dir (17). Ali ve ark. yaptıkları çalışmada ortalama PTI değerini 0.49±0.15, Dejour ve ark. ortalama PTI değerini 0.43±0.18 olarak bildirmiştir (9, 18). Upadhyay ve ark. çalışmasında ISI

değerinin ortalama 1.14±0.18, Ahmed çalışmasında ISI değerinin ortalama 1.02±0.13, Theodore ve ark. çalışmasında ISI değerinin ortalama 1.00±0.2, Schlenzta ve Schwesinger çalışmasında ISI değerinin ortalama 1.00±0.14 olarak raporlamıştır (19-22). Patella alta ve patella baja için tanımlanmış net bir referans aralığı olmamakla birlikte, çalışmalarda patella yüksekliği için normal aralık ± 2 SD olarak kabul edilir (4, 10, 17, 23). Çalışmamızda ortalama PTI değeri, ortalama ISI değeri, patella alta ve baja aralıkları literatür ile uyumludur. Her ne kadar toplumlar arası fiziki farklılıklar olsa da, kıyaslanan verilerin bireylerin ligament uzunluğu değil de, oranları olması sebebiyle sonuçlar literatür ile uyumludur. Çalışmamızda patella alta'lı hasta belirlenememesi ve patella baja'lı hasta sayısındaki farklılıkların toplumlar arası genetik farklılıktan kaynaklandığı düşüncesindeyiz. Somer ve ark. yaptıkları çalışmada kondromalazi ve patella alta birlikteliği olan mevcut hastalarda patellanın yerinin kondromalazi açısından önemli bir faktör olduğunu belirtmiştir (24). Endo ve ark. çalışmasında patella alta ve kondromalazi arasında ilişki olmadığını bildirmiştir (25). Ali ve ark.'nın çalışmasında da patella seviyesi ile kondromalazi arasında ilişkiye rastlanılmadığı bildirilmiştir (10). Çalışmamızda patella baja'lı hastaların kondromalazi sıklığı yüksek çıkmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamsızdı. Ayrıca kondromalazi düzeyi arttıkça ISI ortalamasının anlamlı olmamakla birlikte azaldığı görüldü. Patellanın yerinin normalden farklı olmasının, patellada stabilitenin azalmasına ve sürtünme miktarının artmasına yol açtığı, bu durumun her ne kadar anlamsız çıksa da kondromalazi riskini artırdığı kanısındayız. Menisküs hasarlarında travmaya sekonder gelişmiş ise lateral menisküs hasarı ön plandayken, dejeneratif süreçte ise medial menisküs hasarı ön plandadır (7). Lateral menisküsün dış yan bağlantısız olması ve popliteus tendonu ile kapsül ilişkisinin daha az olması sebebiyle medial menisküse göre daha hareketlidir ve daha az yaralanır (26-29). Kondromalazinin dejeneratif bir

süreç olması sebebi ile, çalışmamızda kondromalazi ve medial menisküs hasarı birlikteliğinin fazla olduğu kanısındayız. Menisküs hasarının denge bozulduğundan dolayı, eklem kıkırdağına yönelik dejeneratif bir süreç başlattığı ve bu sürecin kondromalazi ile sonuçlandığı bilinmektedir (30). Outerbridge'in yaptığı çalışmasında, anormal patella hareketinin çatı üzerinde yükselirken kartilajın medial fasetinin sürtünmeye yol açtığını ve bu sürecin kondromalaziye sebep olduğunu göstermiştir (9). Fitoz çalışmasında meniskopatili olguların %47'sinde kondromalazi saptamış ve bu kondromalazi düzeyinin ağırlıklı olarak grade 1-2'de olduğunu bildirmiştir (31). Hodler ve ark. yaşlı hastalarda meniskal dejenerasyonu olduğunu bildirmişlerdir (32). Hjelle ve ark. tarafından yapılan 30000'den fazla hastanın incelendiği bir çalışmada % 63 oranında değişik seviyelerde kıkırdak hasarı tespit edilmiştir (33). Çalışmamızda kondromalazi gelişmiş bütün hastalarda medial ve/veya lateral menisküs hasarı gelişmişken, menisküs hasarı gelişen bireylerin %31,4'ünde kondromalazi saptanmadı. Kondromalazinin diz arkasındaki kıkırdağın patolojisi olduğu düşünülürse kondromalazinin ilerleyen aşamalarında dizin biyomekaniklerinin bozulmasına bağlı olarak menisküs patolojilerinin gelişebilmesine yol açma ihtimaline karşılık ilişkinin zayıf olması muhtemeldir. Lateral menisküs hasarının bağlı gelişmesi sebebi ile kondromalazi arasındaki ilişkinin zayıf olması muhtemeldir. Literatürde menisküs hasarı ile PTI ve ISI arasında yapılmış bir çalışmaya rastlanmadı. Her ne kadar diz eklemindeki patellar ligamentin uzun olması, patellanın hareketindeki stabilitenin azalmasına bağlı olarak kondromalazi sıklığını artırsa da, menisküs yapılarıyla doğrudan bağlantısı olmaması ve PTI patellanın arkayüzündeki eklem yapısını göstermesi sebebi ile menisküs hasarı ile PTI ve ISI arasında anlamlı bir ilişki olmadığı kanısındayız. Patellar kondromalazi, diz önü ağrısı ile kliniğe başvuran ve patella arka yüzündeki kıkırdağın yumuşaması,

saçaklanması ve ülserasyonu ile seyreden klinik bir durumdur (2). Bu kadar sık gelişen kondromalaziye tanımlamak için çekilen istenen birçok radyolojik yöntem yetersiz kalmaktadır (17). Patellanın yüzey alanları ve pozisyonu değişken olduğundan çoğu zaman tanımlayıcı indeksler yetersiz hale geldiği için patolojinin tanımlanması için birden fazla indekse ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle; her geçen gün yeni ölçümler tanımlanmakta, bu ölçümlerin oranları değerlendirilmekte ve birbirilerine üstünlükleri tartışılmaktadır. Ali çalışmasında ISI ve PTI arasındaki ilişkinin anlamsız olduğunu bildirmiş ve bu ilişkinin anlamsız olmasını ISI'nın yüzey eklemine değerlendirmemesine bağlamıştır (10). Biedert çalışmasında ISI ve PTI arasındaki ilişkinin anlamlı olduğunu raporlamışlardır (17). Çalışmamızda patellar kondromalazi düzeyi değerlendirmek amacıyla kullanış olduğumuz PTI ve ISI arasında ilişkiye rastlayamadık. Bunun temel sebebinin ölçüm yüzeylerinin farklı olmasına bağlı olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak; pateller kondromalazi ve menisküs hasarı ile PTI ve ISI arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Diz patolojilerinin belirlenmesi ve indekslerin uygun referans aralıkları ile kullanılabilmesi için daha fazla radyolojik çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Özkoç G. Patellar kondromalazi TOTBİD Dergisi. 2012; 11(4): 335-8.
2. Akgün I. Patello-femoral hastalıklar. In: Tandoğan RN, Alpaslan MA, editörler. Dizcerrahisi. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı; 1999: 215-46.
3. Stoller DW. Theknee. In: Stoller DW, ed. Magnetic resonance imaging in orthopaedics and rheumatology. Philadelphia: Lippincott. 1989: 85-88.
4. Insall J, Salvati E. Patella position in the normal knee joint. Radiology. 1971; 101: 101-4.

5. Caton J, Deschamps G, Chambat P, Lerat JL, Dejour H. Patellainferior. Apropos of 128 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1982; 68: 317-25.
6. Blackburne JS, Peel TE. A new method of measuring patellar height. *J Bone Joint Surg.* 1977; 59: 241-2.
7. Spindler KP, Schils JP, Bergfeld JA, et al: Prospective study of osseous, articular, and meniscal lesions in recent anterior cruciate ligament injuries by magnetic resonance imaging and arthroscopy. *Am J Sports Surg.* 1993; 21: 551-7.
8. Rath E, Richmond JC: Thymenisci: Basic science and advanced in treatment; *BrJ Sports Med.* 2000; 34(4): 252-7.
9. Outerbridge RE. Further studies on the etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg [Br]* 1964; 46: 179-90.
10. Ali SA, Helmer R, Terk MR. Patella Alta: Lack of Correlation Between Patellofemoral Cartilage Congruence and Commonly Used Patellar Height Ratios. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193(5): 1361-6.
11. Doğanay H. Türk Toplumunda Patella Tipleri, Patella Tipleri ile Kondromalazi Patella Arasındaki İlişkinin Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2009.
12. Grelsamer RP, Meadows S. The modified Insall-Salvati ratio for assessment of patellar height. *Clin Orthop Relat Res.* 1992; 282:170-6.
13. Aglietti P, Insall IN, Cerulli G. Patellar pain and incongruence. Part 1. Measurements of incongruence. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 176: 217-24.
14. Dowd GS, Bentley G. Radiographic assessment in patellar instability and chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 1986; 68: 297-300.
15. Dejour D, Le Coultre B. Osteotomies in patellofemoral instabilities. *Sports Med Arthrosc.* 2007; 15: 39-46.
16. Kok HK, Donnellan J, Ryan D, Torreggiani WC. Correlation between subcutaneous knee fat thickness and chondromalacia patellae on magnetic resonance imaging of the knee. *Can Assoc Radiol J.* 2013; 64(3): 182-6.
17. Biedert RM, Albrecht S. The patellofemoral index: a new index for assessing patellar height. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006; 14: 707-12.
18. Dejour D, Ferrua P, Ntagiopoulos PG, Radier C, Hulet C, Rémy F, Chouteau J, Chotel F, Boisrenault P, Sebilo A, Guilbert S, Bertin D, Ehkirch FP, Chassaing V; French Arthroscopy Society (SFA). French Arthroscopy Society (SFA). The introduction of a new MRI index to evaluate sagittal patellofemoral engagement. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013; 99 (8 Suppl): S391-8.
19. Upadhyay S, Raza HKT, Srivastava P. Position of the patella in adults in central India: evaluation of the Insall-Salvati ratio. *Journal of Orthopaedic Surgery.* 2013; 21(1): 23-7.
20. Miller TT, Staron RB, Feldman F. Patellar height on sagittal MR imaging of the knee. *AJR Am J Roentgenol.* 1996; 167: 339-41.
21. Ahmed AD. Radiological assessment of the patella position in the normal knee joint of adult Nigerians. *West Afr J Med.* 1992; 11: 29-33.
22. Schlenzka D, Schwesinger G. The height of the patella: an anatomical study. *Eur J Radiol.* 1990; 11: 19-21.
23. Grelsamer RP, Proctor CS, Bazos AN. Evaluation of patellar shape in the sagittal plane: a clinical analysis. *Am J Sports Med.* 1994; 22: 61-6.
24. Somer T, Mikic Z, Vukadinovic S, Bokorov B. Patellar height in patients with chondromalacia. *Med Pregl.* 1992; 45(7-8): 301-4.

25. Endo Y, Schweitzer ME, Bordalo-Rodrigues M, Rokito AS, Babb JS. MRI quantitative morphologic analysis of patellofemoral region: lack of correlation with chondromalacia patellae at surgery. *AJR*. 2007; 189: 1165–8.
26. Erçin E. Diz Eklemi Menisküs Patolojilerinin Tanısında Klinik Muayene, Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Artroskopi Bulgularının Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2009.
27. Arnoczky SP, Warren RF, Spivak JM. Meniscal repair using an exogenous fibrin clot. An experimental study in dogs. *Am J Bone Joint Surgery*. 1988; 70: 1209-17.
28. Özateş M, Kapıkaya A, Necmioğlu S, Kemaneci A, Özkeçeci A, Karakaş F: Menisküs lezyonlarının gösterilmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme Yönteminin yeri. *Dicle Tıp Dergisi*. 1995; 22 (1/A): 97- 103.
29. Dougbus H, Wnght Arthur A, De Smet Martha Norris: Bucket-Handle Tears of the medial and lateral menisci of the knee; Value of MR Imaging in Detecting Displaced Fragments. *AJR*, 1995; 165: 621-5.
30. Yıldırım Z. Artroskopik Menisektomi Sonuçlarının Vücut Ağırlığı ile Bağlılığı (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2007.
31. Fitoz HS. Nontravmatik Diz Ağrılarında, Diz Patolojilerinin Tanısında MRG Tetkikinin Önemi (Uzmanlık Tezi) İstanbul-2009
32. Hodler J, Hadhighi P, Pathria MN, et al. Meniscal Changes in the elderly: Correlation of MR imaging and histologic findings. *Radiology*. 1987; 159: 221-5.
33. Hjelle K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy*. 2002; 18: 730-4.

Akut Komplike Tip B Aort Diseksiyonu Olan Hastalara Ait Endovasüler Tedavi Sonuçları

The Endovascular Treatment Outcomes in Patients with Complicated Acute Type B Aortic Dissection

Cengiz OVALI¹, Behçet SEVİN¹

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Aort diseksiyonu göreceli olarak nadir görülen, fakat katastrofik seyreden bir acil kardiyovasküler hastalıktır. Aort diseksiyonu, herhangi bir nedene bağlı aortanın intima tabakasında oluşan bir yırtık sonucu intima ile mediya tabakasında ikinci yalancı bir lümenin oluşması olarak tanımlanır. Aort diseksiyonu Stanford sınıflandırmasına göre Tip A ve Tip B olarak 2 sınıfa ayrılır. Tip A diseksiyon çıkan aortanın tutulduğu diseksiyon tipi, Tip B diseksiyon ise sol subklavien arterin distalinden başlayan torakoabdominal aortaya uzanım gösteren diseksiyon tiplerini ifade eder. Tip A aort diseksiyonunun standart tedavisi cerrahi iken, komplike olmuş Tip B diseksiyonlarda endovasküler tedavi öncelikli olarak düşünülmelidir. Bu yazıda merkezimizde akut komplike tip B aort diseksiyonu nedeniyle endovasküler yaklaşımla tedavisi yapılan hastalara ait sonuçlar bildirildi. Endovasküler yaklaşımla tedavisi yapılan toplam 3 hastanın tamamında endovasküler greft ile kapama işlemi başarılı bir şekilde tamamlandı ve 6 aylık takipleri sorunsuzdu. Komplike olmuş tip B aort diseksiyonu olguları için endovasküler tedavi yöntemi hasta seçiminin titizlikle yapılması koşuluyla etkin bir tedavi şeklidir.

Anahtar Kelimeler: *Tip B aort diseksiyonu, endovasküler tedavi, klinik sonuçlar*

ABSTRACT

Aortic dissection is a relatively uncommon cardiovascular emergency. Aort dissection due to any cause is defined as the formation of a second false lumen between the aortic intima and media caused by a split on the intima layer. According to the Stanford classification aortic dissection is divided into Type A and Type B. In Type A dissection, ascending aorta is involved, while type B refers to dissection extending from left distal subclavian artery to the thoracoabdominal aorta. The standard treatment of type A aortic dissection is surgery; while in complicated type B dissection endovascular treatment should be considered first. In this article, outcomes of patients undergoing endovascular approach which were diagnosed with acute complicated type B aortic dissection is reported. In all 3 patients who underwent the endovascular treatment, total endovascular closure with graft process was completed successfully, and the 6-month follow-up was uneventful. If selection of patient is carefully done, endovascular therapy is an effective treatment method for complicated type B aortic dissection.

Keywords: *Tip B aortic dissection, endovascular treatment, clinical results*

GİRİŞ

Aort diseksiyonu göreceli olarak nadir görülen fakat katastrofik seyreden bir acil kardiyovasküler hastalıktır. Aort diseksiyonu, herhangi bir nedene bağlı aortanın intima tabakasında oluşan bir yırtık sonucu intima ile mediya tabakasında ikinci yalancı bir lümenin oluşması olarak tanımlanır (1). Hastalığın sıklığı ile ilgili veriler milyonda 5 ile 30 arasında olduğunu göstermiştir (2-4). Aort diseksiyonu

gelişiminde birçok faktör etkili olmakla beraber en önemli risk faktörü hipertansiyondur (5). Bu hastalar en sık olarak acil servise şiddetli sırt ve göğüs ağrısı ile akut hemodinamik bozukluk tablosunda başvururlar. Sırt ağrısı özellikle arkus ve inen aortanın etkilendiği hastalarda ilk başvuru semptomu olabilir (6).

Aort diseksiyonu Stanford sınıflandırmasına göre Tip A ve Tip B olarak 2 sınıfa ayrılır. Tip A diseksiyon intimal yırtığın giriş yerine bakılmaksızın çıkan

aortanın tutulduğu diseksiyon tipi, Tip B diseksiyon ise sol subklavien arterin distalinden başlayan torakoabdominal aortaya uzanım gösteren diseksiyon tiplerini ifade eder (1). Tip A aort diseksiyonunun standart tedavisi cerrahi iken, komplike olmuş Tip B diseksiyonlarda endovasküler tedavi öncelikli olarak düşünülmelidir (7, 8).

Bu çalışmada merkezimizde akut komplike Tip B aort diseksiyonu nedeniyle endovasküler yaklaşımla tedavisi yapılan hastalara ait erken ve orta dönem sonuçlarının bildirilmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Haziran 2013 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında aort diseksiyonu nedeniyle endovasküler tedavisi yapılan 3 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların dosyalarından acil servise başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, kardiyovasküler risk faktörleri ve Bilgisayarlı tomografi, Ekokardiyografi bulguları kaydedildi. Aort diseksiyonu sınıflandırması için Stanford sınıflaması kullanıldı. Bu sınıflamaya göre Tip A; asendan aortayı içeren diseksiyonlar Tip B ise asendan aortayı içermeyen diseksiyonlar şeklindedir. Hastalara ait yapılan tanıs ve tedavi edici işlemler her olgu için aşağıda özetlendi.

Olgu 1: Kırk sekiz yaşında erkek hasta bir gündür devam eden şiddetli sırt ve göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvurdu. Kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT) sol subklavien arter distalinden başlayıp proksimalde arkus aortaya doğru, distalde ise infrarenal aortaya doğru uzanım gösteren Tip B aort diseksiyonu tespit edildi (Resim 1). Hastanın anamnezinden polikistik böbrek hastalığıyla birlikte hipertansiyonunun olduğu ve aktif sigara içicisi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde anlamlı bir patolojik bulgu yoktu. Periferik nabızları alt ve üst ekstremitelerde bilateral eşit dolgunlukta alınıyordu. Diseksiyon flebinin arkus aortaya doğru uzanım göstermesi ve

tıbbi tedaviye rağmen devam eden göğüs ağrısı olması nedeniyle hasta komplike Tip B aort diseksiyonu olarak değerlendirilerek endovasküler girişim planlandı.



Resim 1: İnen aortada tip B aort diseksiyonuna ait tomografi görüntüsü

Operasyon Prosedürü: Anjiyografi ünitesinde hastanın sol radiyal arterine perkütan yolla 6F sheath yerleştirildi. Torakal aort seviyesinde yapılan aortografisinde sol subklavien arterin ostiyumundan başlayarak, infrarenal seviyeye kadar devam eden 25 cm'lik segmentin diseke olduğu, visseral damarların gerçek lümeninden beslendiği akut komplike tip B aort diseksiyonu olgusunun BT görüntülerini anjiyografinin de doğruladığı tespit edildi. Lokal anestezi altında hastanın sağ ana femoral arteri yapılan cerrahi insizyonla işleme hazırlandı. Buradan gönderilen 0.035 inç kılavuz tel arkus aortayı geçerek çıkan aortaya yerleştirildi. Floroskopi altında greft sol karotis arter başlangıç noktasına kadar ilerletildi, kontrast madde verilerek sol subklavien arteri kaplayacak (crossover) şekilde greft stent hizalandı, ardından 34x34x100 mm greft stent (Gore Tag, Thoracic Endoprosthesis, W.L. Gore & Associates, USA) implante edildi (Resim 2). Yapılan kontrol aortografisinde proksimal bölgedeki yalancı lümen geçiş bölgesinin tamamen kapatılarak kan akımının gerçek lümen içerisine yönlendirildiği ve

yalancı lümen kesesinin organ kompresyonunu azaltarak ana dallara antegrad akımın sağlandığı gözlemlendi. Endogreftin post-dilatasyon sonrası ekspande olarak damar duvarını kavradığı proksimal endoleak olmadığı, torakoabdominal visseral damarların (superiormezenarter, çölyak ve renal arter) açık olduğu teyit edildi. İşlem sonlandırılmak üzere sağ femoral bölge uygun şekilde kapatıldı. Hasta takip edilmek üzere kalp damar cerrahisi servisine alındı.

Hastanın 1, 3 ve 6 aylık kontrollerinde herhangi bir sorun yoktu. Sol subklavien arterin beslediği alanda iskemi (sol üst ekstremitenin beslenmesi iyiydi) ve subklavien steal fenomeni bulgusu yoktu.



Resim 2: Olgu 1'e ait sol subklavien arteri kaplayacak şekilde yerleştirilen greft stente ait anjiyografi görüntüsü

Olgu 2: Seksen bir yaşında bayan hasta senkop nedeniyle evde merdivenlerden düşme nedeniyle acil servise başvurdu. Karın ve sırt ağrısı tarifleyen hastaya kontrastlı BT yapıldı. Tomografide infrarenal aortadan başlayıp her iki iliak artere uzanım gösteren diseksiyon tespit edildi. Anamnezinden hipertansiyonu ve non-toksik guatrı olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde sağ alt ekstremitede periferik nabızları alınamadı. Hasta komplike Tip B aort diseksiyonu olarak değerlendirilerek endovasküler girişim planlandı.

Operasyon Prosedürü: Angiografi ünitesinde lokal anestezi altında hastanın sağ femoral arterine 6F sheat yerleştirildi. Yapılan aortagrafisinde infrarenal seviyede renal arterlerin 3 cm altından başlayan, sağ internal iliak arter ayrımına kadar devam eden akut abdominal aort diseksiyonunun olduğu görüldü. Sol ana femoral arter endovasküler girişim yolu olarak kullanılmak üzere hazırlandı. Buradan endogreft için taşıyıcı introducer sistem bifurkasyon seviyesine kadar ilerletildi. Takiben hem sağ hem de sol sheattan kılavuz teller arkus aortaya yerleştirildi. Ardından 27-45 mm snare (kement) kullanılarak kontralateral bacak pozisyone edilerek ana gövdeye greft stent (BA25-80/I16-40 AFX Bifurcated Greft Stent) abdominal aortaya implante edildi. Proksimalde endoleak olması (tip1a endoleak) nedeniyle balonla post dilatasyon yapıldı. Endoleak devam etmesi üzerine renal arterler seviyesinde ikinci bir greft stent (A28-28/C75) ana gövde proksimaline bir önceki greftle overlap edilerek yerleştirildi. Kontrol anjiyografide proksimal endoleakin olmadığı fakat sağ iliak arterden yalancı lümene retrograd akımın devam ettiği görüldü (tip1b endoleak). Bu bölgeye de balon uygulanmasına rağmen endoleak giderilemedi ve sağ internal iliak ostiyumunu kaplayacak şekilde stent greft (AFX kol uzantılı I16-16/C55F) external iliak artere uzatılarak implante edildi. İliyak arter distalinde greftin tam açılmayan kısmında 9,0 x 40 mm anjiyoplasti balon kateteri ile 10 atm'de post-dilatasyon yapıldı. Yapılan kontrolde lümen açıklığının yeterli olduğu, yalancı lümene geçiş olmadığı, akımın greft içine yönlendiği, proksimal ve distal endoleak olmadığı ve diseksiyonun tam olarak kapandığı görüldü (Resim 3). Sol femoral bölge insizyonu uygun olarak kapatılarak işlem sonlandırıldı. Hasta takip edilmek üzere kalp damar cerrahisi servisine alındı.

Hastanın 1, 3 ve 6 aylık kontrollerinde sorun yoktu. Periferik nabızları açık ve dolgun olup ekstremitelerin beslenmesi iyiydi.



Resim 3: Olgu 2'ye ait sol renal arterlerin altında abdominal aortaya yerleştirilen greft stente ait anjiyografi görüntüsü

Olgu 3: Altmış beş yaşında erkek hasta 12 saat önce başlayan şiddetli sırt ağrısı ve bacaklarda oluşan karıncalanma, uyuşma ve ağrı şikâyetleriyle acil servise başvurdu. Yapılan kontrastlı BT de sol subklavien arterin distalinden başlayan ve infrarenal aortaya doğru uzanım gösteren Tip B aort diseksiyonu tespit edildi. Hastanın anamnezinden hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus ve koroner arter hastalığının olduğu öğrenildi. Alt ekstremitelerdeki hastanın yakınmaları parestezi olarak değerlendirilerek komplike Tip B aort diseksiyonu tanısı ile endovasküler girişim planlandı.

Operasyon Prosedürü: Birinci olguda anlatılan operasyon prosedüründen farklı olarak sol subklavien arterin hemen distalinden (subklavien arter açık bırakıldı) başlandı ve işlemin geri kalan kısmı anlatıldığı şekliyle uygulandı. Floroskopi altında endovasküler greft (32x32x80 mm Thorasic Stent-Greft aortaya implante edildi.

İşlem sonrası hastanın alt ekstremitelerdeki şikâyetleri düzeldi. 1 ve 3 aylık kontrollerinde herhangi bir sorun yoktu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda akut Tip B aort diseksiyonu tanısı ile endovasküler tedavisi yapılan hastaların erken ve orta dönem klinik sonuçları bildirildi. Endovasküler greft ile tedavisi yapılan toplam 3 hastanın tamamında endovasküler greft ile kapama işlemi başarılı bir şekilde tamamlandı. Hastaların tamamı komplikasyon gelişmeksizin taburcu edildi ve ilk 6 aylık takiplerinde herhangi bir sorun yaşanmadı.

Bizim endovasküler yaklaşımla tedavisini yaptığımız aort diseksiyonu olgularının tamamı Stanford sınıflamasına göre Tip B aort diseksiyonu olguları idi. Diseksiyonun sol subklavien arterin distalinden başladığı durumda aort diseksiyonu Tip B olarak sınıflandırılmakta ve bu hastalar tüm aort diseksiyonu olgularının yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır (6, 9). Tip B aort diseksiyonlarında şiddetli sırt ağrısı en sık karşılaşılan başvuru semptomudur. Aynı zamanda senkop gelişimi Tip A aort diseksiyonlarına göre daha sıktır. Bizim hastalarımızın da hepsinde başvuru öncesi sırt ağrısı ve bir hastada da senkop yakınması vardı. Aort diseksiyonu gelişiminde birçok faktör etkili olmakla birlikte en sık hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı ve konnektif doku hastalıkları altta yatan problem olarak saptanır (10, 11). Bizim olgularımızın da tamamının hipertansiyonu ve hastalardan birinde hipertansiyona ilave olarak koroner arter hastalığı vardı.

Tip B aort diseksiyonu, Tip A aort diseksiyonuna göre daha benign seyreden bir klinik gidişe sahiptir. Hastaların çoğunda medikal tedavi yeterli olmaktadır. Semptomları devam eden ya da organ iskemisine neden olan olgularda hastalığın tedavisi cerrahi/endovasküler olarak yapılmalıdır. Günümüzde Tip B aort diseksiyonu için endovasküler yaklaşım birinci sıra tedavi yaklaşımı olarak düşünülmeli, açık cerrahi ise endovasküler tedavi için uygun olmayan hastalar için düşünülmelidir (12-15). Biz de merkezimizde komplike Tip B aort diseksiyonlu olguların tedavisi

için öncelikli olarak endovasküler yaklaşım ile tedaviyi tercih ediyoruz.

Tip B aort diseksiyonu için hangi hastalara cerrahi/endovasüler onarım endikasyonu olduğunun bilinmesi önemlidir. Optimal medikal tedaviye rağmen devam eden ağrı, rüptür varlığı, kontrolsüz hipertansiyon, aort çapının > 6 cm ulaşması, spinal arter tutulumu, parapleji varlığı, akut böbrek yetmezliği ve mezenter arter iskemisinin varlığı gibi hayati organları besleyen arter tutulumuna ait bulgular başlıca cerrahi/endovasüler onarım endikasyonlarıdır (16, 17).

Komplike olmuş akut Tip B aort diseksiyonlu hastaların açık cerrahi tedavisinde görülen yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle bu hastalarda öncelikle tercih edilen tedavi biçimi endovasküler tedavi yöntemleri olmuştur. Endovasküler tedavi uygulamalarındaki ana amaç primer yırtık bölgesinin stent greft ile kapatılması ve kan akımının gerçek lümeneye doğru yönlendirilmesidir. Tüm diseksiyon olgularındakine benzer olarak bu işlem ne kadar erken dönemde yapılırsa klinik sonuçlar o kadar iyi olmaktadır. Endovasküler tedavinin en önemli avantajları klinik sonuçların daha iyi olması, daha az invaziv olması, daha az kan ihtiyacının olması, daha az enfeksiyon riskinin olması, hastaların erken mobilizasyonuna imkan vermesi ve genel anestezi gereksizlikte lokal ya da spinal anestezi altında yapılabilmesidir. Böyle olmakla beraber bu yöntemin de bazı kısıtlılıkları vardır. Periferik arter hastalığının varlığı, vasküler anatomi ile ilgili varyasyonlar ve görece yeni bir yöntem olması nedeniyle tecrübe eksikliği endovasküler tedavi yöntemlerinin en önemli kısıtlılıklarıdır (16). Endovasküler greft stent uygulamalarında bazı komplikasyonlar ile karşılaşılabilir. En sık karşılaşılan komplikasyon greft yerleştirildikten sonra endoleak (sızıntı) gelişmesidir. Endovasküler greft stent uygulamalarında endoleak gelişimi %20-25 sıklığında bildirilmiştir. Tip 1 endoleak greftin proksimalinden sızıntı olduğunda Tip 1a, distalinden sızıntı olduğunda Tip 1b olarak

adlandırılır. Greft stent implantasyonu sonrası Tip 1 endoleak gelişimi en sık görülen endoleak tipidir (18, 19). Bizim hastalarımızın da bir tanesinde (olgu 2) Tip 1a ve b endoleak gelişti. Biz proksimal bölgede daha büyük bir balonla postdilatasiyon yapmamıza rağmen endoleak devam ediyor olması nedeniyle buraya da ana gövdedeki greft stentle overlap olacak şekilde ikinci bir greft stent yerleştirildi. Aynı hastanın sağ iliak arterden yalancı lümeneye retrograd akımın devam etmesi nedeniyle buraya da bir stent greft external iliak artere doğru uzatılarak problem giderildi.

Tip B aort diseksiyonu için endovasküler greft uygulamalarının nadir karşılaşılan fakat en korkulan komplikasyonu Adamkiewicz arterinin (a. radicularis magna) okluzyona ikincil parapleji gelişmesidir. Bu damar olguların %80'inde T8-L2 vertebralar arasından aortadan orjin almakta, geri kalan %20 olguda ise farklı seviyelerden orjin almaktadır. Parapleji - parestezi gelişiminin bizatihi diseksiyonun kendisine bağlı olarak bu arterin kanlanması bozulmasının bir sonucu olabileceği de bilinmelidir. Bizim olgularımızın da birinde (olgu 3) başvuru sırasında parestezi tablosu mevcuttu. Endovasküler tedavi sonrası parestezi tablosu düzelmişti. Elimizde yeterli kanıt olmamakla beraber bu olguda diseksiyona bağlı Adamkiewicz arterinin komprese olmuş olabileceğini düşünüyoruz. Endovasküler greft stent implantasyonu öncesi çekilen aortografilerde bu artere dikkat edilmelidir (20, 21).

Sonuç olarak; komplike olmuş Tip B aort diseksiyonu olguları için endovasküler tedavi yöntemi hasta seçiminin titizlikle yapılması koşuluyla etkin bir tedavi şeklidir. Ancak bu işlem esnasında birçok komplikasyonun gelişebileceği bilinmeli ve işlemin yapıldığı merkezde açık cerrahi imkânı mevcut olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation*. 2003; 108(5): 628-35.
2. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, Joyce JW, Lie JT. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery*. 1982; 92(6): 1103-8.
3. Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L, Szep L. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000; 117(5): 1271-8.
4. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79(2): 176-80.
5. Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, Tajik AJ, Edwards WD, Schaff HV, Stanson AW. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc*. 1993; 68(7): 642-51.
6. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000; 283(7): 897-903.
7. Duebener LF, Lorenzen P, Richardt G, Misfeld M, Nötzold A, Hartmann F, Sievers HH, Geist V. Emergency endovascular stent-grafting for life-threatening acute type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78(4): 1261-6.
8. Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhäuser M, Baumgart D, Kische S, Schmermund A, Herold U, Rehders TC, Jakob HG, Erbel R. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006; 27(4): 489-98.
9. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollikofer C, Klein WW, Mulder B. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J*. 2001; 22(18): 1642-81.
10. Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, Tajik AJ, Edwards WD, Schaff HV, Stanson AW. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc*. 1993; 68(7): 642-51.
11. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Eagle KA, Mehta RH, Nienaber CA, Pape LA. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(4): 665-9.
12. Kaya A, Heijmen RH, Overtom TT, Vos JA, Morshuis WJ, Schepens MA. Thoracic stent grafting for acute aortic pathology. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82(2): 560-5.
13. Duebener LF, Lorenzen P, Richardt G, Misfeld M, Nötzold A, Hartmann F, Sievers HH, Geist V. Emergency endovascular stent-grafting for life-threatening acute type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78(4): 1261-6.
14. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, Glass A, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Fattori R, Ince H. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013; 6(4): 407-16.

15. Nienaber CA, Zannetti S, Barbieri B, Kische S, Schareck W. INvestigation of STEnt grafts in patients with type B Aortic Dissection: design of the INSTEAD trial--a prospective, multicenter, European randomized trial. *Am Heart J.* 2005; 149(4): 592-9.
16. Grabenwöger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, Evangelista A, Fattori R, Jakob H, Lönn L, Nienaber CA, Rocchi G, Rousseau H, Thompson M, Weigang E, Erbel R. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42(1): 17-24.
17. Coady MA, Ikonomidis JS, Cheung AT, Matsumoto AH, Dake MD, Chaikof EL, Cambria RP, Mora-Mangano CT, Sundt TM, Sellke FW; Surgical management of descending thoracic aortic disease: open and endovascular approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010; 121(25): 2780-84.
18. White SB, Stavropoulos SW. Management of endoleaks following endovascular aneurysm repair. *Semin Intervent Radiol.* 2009; 26(1): 33-38.
19. Parmer SS, Carpenter JP, Stavropoulos SW, Fairman RM, Pochettino A, Woo EY, Moser GW, Bavaria JE. Endoleaks after endovascular repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2006; 44(3): 447-52.
20. Cheung AT, Weiss SJ, McGarvey ML, Stecker MM, Hogan MS, Escherich A, Bavaria JE. Interventions for reversing delayed-onset postoperative paraplegia after thoracic aortic reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(2): 413-9.
21. Maniar HS, Sundt TM 3rd, Prasad SM, Chu CM, Camillo CJ, Moon MR, Rubin BG, Sicard GA. Delayed paraplegia after thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: a continuing risk. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(1): 113-9.

Dış Merkezde ve Hastanemizde Sümfaktan Uygulanan Hastaların Karşılaştırılması

A Comparison of Patients Who Had Given Surfactant Therapy in the Out-Center with Our Hospital

Gaye Aşık KIRDAĞ¹, Nilüfer GÜZOĞLU¹, Didem ALİEFENDİOĞLU¹

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D., KIRIKKALE

ÖZET

Erken sümfaktan tedavisi, sümfaktan eksikliği olan prematüre bebeklerde ventilasyonu destekleyerek hayat kurtarıcı olabildiği gibi, respiratuvar distres bulguları olan ancak Respiratuvar Distres Sendromu olmayan bebeklere uygulandığında, gereksiz entübasyon ve mekanik ventilasyon tedavisi ile sonuçlanabilmektedir. Bu çalışmanın amacı ünitemize sevk edilen hastalar ile hastanemizdeki sümfaktan uygulamalarının karşılaştırılmasıdır.

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde son bir yıl içinde Respiratuvar Distres Sendromu tanısıyla sümfaktan uygulanan bebekler geriye yönelik olarak incelendi. Hastalar sümfaktan tedavisinin uygulandığı merkeze göre iki gruba ayrıldı. Sümfaktan uygulanması dış merkezde yapılanlar 1. Grubu, kliniğimizde sümfaktan uygulananlar ise Grup 2'yi oluşturdu. Her iki grup gebelik haftası, doğum ağırlığı, antenatal steroid, cinsiyet, APGAR skoru ve sümfaktan verilme endikasyonları açısından karşılaştırıldı.

Çalışmamıza birinci grupta 12, ikinci grupta 49 hasta olmak üzere toplam 61 hasta dahil edildi. Grup 1'in ortanca gebelik haftası ve doğum ağırlığı, Grup 2'den yüksek bulundu ($p < 0.05$). Sevk edilen hastalardan sadece 4'ünde (4/12) klinik ve radyolojik bulgularla Respiratuvar Distres Sendromu düşünüldü ve hastaların tamamı kliniğimize başvuruda ekstübe edilerek izleme alındı.

Sümfaktan uygulaması, protokoller ışığında yapılması gereksiz tedavi ve entübasyonu önleyebilir. Bu çalışma vaka sayısının az olması nedeni ile tüm toplumu yansıtmamakla birlikte, daha fazla veri ile yapılacak çalışmalar için yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, sümfaktan, Respiratuvar Distres Sendromu

ABSTRACT

Early exogenous surfactant therapy can save lives by improving ventilation in newborn who have surfactant deficiency. However, it can expose a newborn who will not develop Respiratory Distress Syndrome to intubation, mechanical ventilation, and expose the newborn to a drug that may not be necessary. The aim of this study is to compare surfactant therapy practice between patients who were given surfactant at our hospital and out center.

All neonates who received surfactant therapy because of Respiratory Distress Syndrome over one year period were reviewed retrospectively. Patients were divided into two groups according to where given surfactant. Group 1: Patients who were given surfactant at out center; Group 2: Patients who were given surfactant at our hospital. Gestational age, birth weight, antenatal steroids, sex, APGAR scores and indications of surfactant replacement therapy were compared between groups.

Among 61 infants enrolled in the study, 12 were given surfactant by out-center and 49 were given by the in-center. The median gestational age and the median birthweight were both significantly higher in the Group 2 compared with the in-center ($p < 0.05$). Four infants (4/12) were given surfactant for rescue treatment in out-center group. These infants were extubated on arrival of our hospital.

If surfactant should be implemented according to the protocol, unnecessary treatment and intubation can be prevented. This study doesn't provide population based information. However, it can provide information for planning research, allocating resources, designing health.

Keywords: Newborn, surfactant, Respiratory Distress Syndrome

GİRİŞ

Respiratuvar distres sendromu (RDS) prematüre yenidoğanlarda en sık karşılaşılan solunum sıkıntısı nedenidir. RDS sürfaktanın eksikliğinden, fonksiyonel bozukluğundan veya inaktivasyonundan kaynaklanmaktadır (1). Solunum yollarındaki yüzey gerilimini düzenleyen bir lipid-protein kompleksi olan sürfaktan; 20-24. haftalarda tip 2 pnömositlerde sentezlendikten sonra, 24. haftadan itibaren lamellar cisimlerde depolanır ve 28-30. haftalardan sonra salgılamaya başlar ve 35-36. gestasyonel haftada yeterli düzeye ulaşır (2). Bu nedenle gebelik haftasının azalmasıyla birlikte RDS sıklığı artmaktadır.

Sürfaktanla ilgili ilk düşünceler, 1959 yılında Avery ve Mead'ın RDS'li prematürelerin akciğerlerinde yüzey aktif maddelerin eksik olduğunu bildirmeleriyle başlamıştır (6). 1972'de Enhorning ve ark. (7) tarafından RDS'deki esas sorunun sürfaktan eksikliği olduğu gösterilmiş ve doğal sürfaktanla yenidoğanda ilk tedavi 1980 yılında Fujiwara ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (8). Ülkemizde de 1990'lı yılların başından itibaren özellikle RDS ve mekonyum aspirasyon sendromu tedavisinde sürfaktan uygulanmaya başlanmıştır. Günümüzde sürfaktan tedavisi genetik eksiklik, pnömoni, akut akciğer hasarı, pulmoner kanama gibi birçok klinik durumda başarıyla kullanılmaktadır (9). Bunun yanında gereksiz entübasyon, pulmoner kanama gibi riskleri ve maliyeti göz önünde bulundurularak endikasyon varlığında kullanım konusunda dikkatli olunmalıdır.

Bu çalışmada ünitemize sevk edilen hastalarda sürfaktan uygulamalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca sürfaktan kullanım endikasyonları ve gereksiz sürfaktan kullanımından kaçınmanın önemi tartışılmak istenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen

bebekler geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya en az bir kez sürfaktan alan bebekler alındı. Nosokomial pnömoni nedeni ile sekonder sürfaktan eksikliği düşünülen bebekler çalışma dışı bırakıldı. Hastalar başka bir merkezde sürfaktan alıp tarafımıza sevk edilenler (Grup 1) ve ünitemizde sürfaktan alanlar (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Dosya kayıtlarından maternal komplikasyonlar, antenatal steroid uygulaması, APGAR skoru, sürfaktan verilme endikasyonları yanı sıra hastaların cinsiyeti, doğum ağırlığı, doğum şekli, gebelik yaşı, fizik muayene bulguları, mekanik ventilasyon gereksinimi ile süresi, hastanede yatış süresi ve mortalite verileri kaydedildi. İstatistiksel analizlerde, SPSS istatistik paket programı (17.0, IL, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı veriler 'ortalama ± standart sapma' olarak verildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda 0.05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında merkezimizde 49, dış merkezde 12 hastaya sürfaktan uygulanmış idi. Sürfaktan alan hastaların gestasyonel yaşları 23-41 hafta ve doğum ağırlıkları 370 – 4020 gr arasında bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında maternal komplikasyonlar, antenatal steroid uygulaması, sezaryen ile doğum, erkek cinsiyet ve APGAR skoru açısından gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup1'in ortanca gebelik yaşı 33 hafta (25-38) ve ortanca doğum ağırlığı 2195 gr (580-3400) olup Grup 2' ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Ortanca gebelik yaşı 28 hafta (23-41); ortanca doğum ağırlığı 1060 gr (370-4020)) ($p<0.05$) (Tablo 1). Sevk edilen hastalardan sadece 4'ünde (4/12) klinik ve radyolojik bulgular RDS ile uyumlu bulundu ve hastaların tamamı kliniğimize başvuruda ekstübe edilerek izleme alındı. Bu hastaların izlemlerinde reentübasyon ve sürfaktan gereksinimleri olmadı. Morbidite ve mortaliteler arasında fark olmaması grupların gebelik yaşı ve doğum ağırlıkları açısından karşılaştırılabilir olmaması nedeniyle dikkate alınmadı.

Tablo 1. Grupların maternal ve demografik özellikler açısından karşılaştırılması

	Grup 1 (n=12)	Grup 2 (n=49)	p
Preeklampsi (n, %)	1(7)	11 (23)	0,51
Gestasyonel diyabet (n, %)	1(8)	4 (8)	0,67
Sezaryen ile doğum (n, %)	9 (75)	38 (78)	0,56
Erkek cinsiyet (n, %)	7 (49)	24 (58)	0,39
Gebelik haftası ortanca (aralık)	33 (25-38)	28 (23-41)	0,007
Doğum ağırlığı (gr) ortanca (aralık)	2195 (580-3400)	1060 (370-4020)	0,014

TARTIŞMA

Ülkemizde bir yılda doğan yaklaşık 1,5 milyon bebeğin 17000'i ilk bir ay içinde ölmekte ve ölüm nedenlerinin %25' ini prematüre doğum ve RDS oluşturmaktadır (5). Ancak RDS dışında da özellikle geç pretermelerde yaş akciğer sık görülen bir solunum sıkıntısı nedenidir ve klinik bulguları ile RDS'ye benzeyebilir. Ayrıca grup B streptokok pnömonisi klinik ve radyolojik bulguları ile RDS'den ayırt edilemeyebilir. Ayırıcı tanıda siyanotik konjenital kalp hastalıkları, persistan fetal dolaşım, aspirasyon sendromları, spontan pnömotoraks, plevral effüzyon, diyafragma evantrasyonu ve konjenital anomaliler de gözönüne alınmalıdır (2). Ancak bu tabloların hiçbirinin tedavisinde sürfaktanın yeri yoktur. Sürfaktan son 20 yılda RDS'nin standart tedavisi olmasına rağmen, kullanım şekli ve dozu konusunda halen fikir ayrılıkları vardır (1,10,11). Son yayınlanan Avrupa Uzlaşi bildirisinde sürfaktan kullanım endikasyonları kısıtlanmış olup, non-invaziv ventilasyon yöntemleri ön plana çıkmıştır. Erken sürfaktan tedavisi, respiratuvar distres bulguları olan ancak RDS olmayan bebeklere uygulandığında, gereksiz entübasyon ve mekanik ventilasyon tedavisi ve ona bağlı komplikasyonlara yol açmaktadır. Antenatal steroid kullanımı ve doğum salonundan itibaren CPAP (Continuous Positive Airway Pressure; Devamlı Pozitif Basıncılı Ventilasyon) başlanması ile bu uygulama

yerini, erken CPAP ve selektif sürfaktan uygulamasına, yani daha az invaziv yöntemlere bırakmıştır. Bizim kliniğimizde de ileri derecede preterm bebeklere doğum salonundan itibaren noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmaktadır.

RDS gelişme riski olan tüm yenidoğanlara koruyucu sürfaktan uygulamasının erken kurtarma tedavisi ile karşılaştırıldığı daha önceki çalışmalarda, koruyucu uygulamanın hava kaçağı sendromları ve ölüm oranında azalma sağladığı gösterilmiştir (16,21). Ancak, yakın dönemde yayımlanan çalışmalarda doğum öncesi steroidlerin daha fazla kullanılmasıyla, doğum sonrası CPAP ile stabilize etme sonuçlarının daha önceki çalışmalardan farklı olduğu bildirilmiştir. Doğum sonrası erken CPAP ile stabilize etme ve sonrasında sadece entübasyon gerektiren olgulara selektif sürfaktan uygulamasıyla, kronik akciğer hastalığı ve ölüm riskinde azalma olduğu saptanmıştır (22). Sandri ve ark. (23) çalışmalarında kendiliğinden solunumu olan bu olgularda ilk beş günde mekanik ventilasyon gereksinimi, 28. günde ve postmenstrüel 36. haftada erken doğum hastalıkları ve ölüm açısından fark saptanmamıştır. Bu nedenle çalışmalarından elde edilen bu bulgular, doğum odasında burundan CPAP ile başlanıp RDS bulguları ortaya çıktığında sürfaktan yapılabileceğini göstermiştir (24). Sürfaktan tedavisinin yan etkilerine bakıldığında, akut dönemde uygulama sırasında geçici olarak bradikardi, hipoksemi

ve endotrakeal tüpte blokaj gelişebilmektedir. Ayrıca statik pulmoner kompliyansa dramatik değişikliklere bağlı olarak barotravma meydana gelebilmektedir. Sürfaktan tedavisi sonrası akciğer kanama sıklığının artabileceği bildirilmektedir (12). Çalışmamızın sonuçları sürfaktanın gereksiz kullanımı ile hastaya zarar verme potansiyeli ve maliyet artışının sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak maliyetli ve invaziv bir yöntem olması nedeniyle gereksiz sürfaktan kullanımından kaçınılmalı, kar ve zarar analizi iyi yapılmalıdır. Her invaziv yöntem gibi entübasyona bağlı komplikasyonlar da akılda tutulmalıdır. Sürfaktan tedavisinin RDS tablosundaki sonuçları yüz güldürücüdür. Ancak sürfaktanın kullanım endikasyonları iyi bilinmeli, bebeğin kliniği iyi değerlendirilmelidir. Bu çalışma vaka sayısının az olması nedeni ile tüm toplumu yansıtmamakla birlikte, daha fazla veri ile yapılacak çalışmalarda yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

- Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir Care*. 2003; 48(3): 279-86.
- Korkmaz A. Respiratuar distres sendromu ve komplikasyonları Sağlık Bakanlığı Kurs Kitabı. 2010: 73-86.
- Valls i Soler A, Pijoán JI, Pallás Alonso CR, de la Cruz Bértolo J; Comité Directivo de EuroNeoStat. EuroNeoStat. A European information system on the outcomes of care for extremely low birthweight infants. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(1): 1-4.
- Costakos D, Allen D, Krauss A, Ruiz N, Fluhr K, Stouvenel A, et al. Surfactant therapy prior to the interhospital transport of preterm infants. *Am J Perinatol*. 1996; 13(5): 309-16.
- Neonatal resusitasyon programı 2011. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü.
- Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child*. 1959; 97: 517-23.
- Enhörning G, Robertson B. Lung expansion in the premature rabbit fetus after tracheal deposition of surfactant. *Pediatrics*. 1972; 50: 58-66.
- Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet*. 1980; 12: 55-59.
- Kültürsay N, Uygur Ö, Yalaz M. Yenidoğan döneminde sürfaktan kullanımı-bilinenler, halen araştırılanlar, araştırılması gerekenler. *Türk Ped Arş*. 2014; 49: 1-12.
- Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, Kellogg RJ. Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1476-80.
- Suresh GK, Soll RF. Exogenous surfactant therapy in newborn infants. *Ann Acad Med Singapore*. 2003; 32: 335-45.
- Speer CP. Neonatal respiratory distress syndrome: An inflammatory disease? *Neonatology*. 2011; 99: 316-9.
- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL; European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2010 update. *European Association of Perinatal Medicine. Neonatology*. 2010; 97(4): 402-17.
- Kendig JW, Ryan RM, Sinkin RA, Maniscalco WM, Notter RH, Guillet R, et al. Comparison of two strategies for surfactant prophylaxis in very premature infants: a multicenter randomized trial. *Pediatrics*. 1998; 101: 1006-12.
- Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued

- mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 4:CD003063.
16. Soll R, Ozek E. Prophylactic protein free synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 1:CD001079.
17. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or Intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med.* 2008; 358(14):1529.
18. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, Donovan EF, Newman NS, Ambalavanan N, Frantz ID, Buchter S, Sánchez PJ, Kennedy KA, Laroia N, Poindexter BB, Cotten CM, Van Meurs KP, Duara S, Narendran V, Sood BG, O'Shea TM, Bell EF, Bhandari V, Watterberg KL, Higgins RD. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010; 362(23): 1970-9.
19. Kandiraju H, Murki S, Subramanian S, Gaddam P, Deorari A, Kumar P. Early routine versus late selective surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome on nasal continuous positive airway pressure: A randomized controlled trial. *Neonatology.* 2012; 103: 148-54.
20. Dunn MS¹, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, Ferrelli K, O'Connor J, Soll RF; Vermont Oxford Network DRM Study Group. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011; 128(5): 1069-76.
21. Soll RF. Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2): CD000141.
22. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 14: CD000510.
23. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday H; CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics.* 2010; 125(6): 1402-9.
24. Bohlin K. RDS-CPAP or surfactant or both. *Acta Paediatrica.* 2012; 101: 24-8.

Bir İl Merkezinde 6-14 Yaş Grubu Çocuklarda ve Ailelerinde Görülen Besin Alerjisi ve Alerjik Hastalıkların Sıklığı

Prevalence of Food Allergy and Allergic Diseases at 6-14 Age Group Children and Their Family in A City Centre

Gönül YARDIMCI¹, Yakup CANITEZ², Nihat SAPAN², Cennet RAĞBETLİ¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, ANKARA

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D., Çocuk Alerji Bilim Dalı, BURSA

ÖZET

Bu çalışmada bir il merkezinde seçilen 4 okulda okuyan 6-14 yaş grubu çocuklarda ve ailelerinde besin alerjisi ve alerjik hastalıkların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Tanımlayıcı tipteki bu çalışma Bursa il merkezinde yer alan seçilmiş 4 okulda gerçekleştirilmiştir. Bu okullarda 6-14 yaş grubunda bulunan toplam 4195 çocuktan 3944 çocuğun ebeveyni çalışmaya katılmayı kabul etmiştir (katılım hızı %94'tür). Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerin ebeveynlerine çocuklarında ve aile bireylerinde görülen besin alerjisi ve alerjik hastalıkların sıklığını sorgulayan sorulardan oluşan bir anket formu uygulanmıştır. Çalışma için üniversite etik kurulundan ve milli eğitim müdürlüğünden yazılı izin alınmıştır.

Öğrencilerin (n=3944) yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi bulguları varlığı (yaşam boyu veya kümülatif prevalans) %13.4 (529), doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi tanısı konması %6.4 (253) olarak saptanmıştır. Doktor tarafından en az bir kez besin alerjisi tanısı konulan çocukların %29,6'sının birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) besin alerjisi öyküsü mevcuttur. Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi tanısı konulan çocukların anne veya babasında görülen alerjik hastalıklar sırasıyla besin alerjisi %12,2, astım %10,7, alerjik rinit %9,1, alerjik konjonktivit %5,9, atopik dermatit %5,1; kardeşlerindeki alerjik hastalık sıklığı astım %10,7, alerjik rinit %9,5, besin alerjisi %9,1, alerjik konjonktivit %4,3 olarak saptanmıştır.

Bursa'da ailelerin doldurduğu anketlerle tespit edilen doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi tanısı konulan 6-14 yaş grubu çocuklarda ve aile bireylerinde görülen alerjik hastalığı tespit etmeye yönelik yapılan bu çalışma alerjik hastalık seyrinde aile öyküsünün son derece önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik hastalıklar, besin alerjisi, okul çağı popülasyonu, aile bireyleri

ABSTRACT

This study, we aimed to investigate frequency of food allergy and allergic diseases in 6-14 year aged children and their families at selected four schools in a city.

This descriptive study carried out in selected four schools in the central province of Bursa. In these schools, a total of 4195 children in the 6-14 age group and 3944 child's parents have agreed to participate to study (response rate 94%). We applied a questionnaire about frequency of food allergy and allergic diseases in themselves and their family members to students' parents who agreed to participate to study. Written permission have been taken from university ethics committee and provincial directorate of national education.

Findings of food allergy at least once in their lifetime were determined in 13,4% of participants (n=3944) and those who had consulted a doctor at least once for food allergy were determined at a rate of 6,4%. In the children diagnosed with food allergy by a doctor at least once, the frequency of food allergy at least one first-degree relatives in the family was 29,6%. In the children diagnosed with food allergy by a doctor at least once, frequency of allergic diseases in their mother or father was food allergy 12,2%, asthma 10,7%, allergic rhinitis 9,1%, allergic conjunctivitis 5,9%, atopik dermatitis 5,1% respectively and allergic diseases incidence in siblings were found to asthma 10,7%, allergic rhinitis 9,5%, food allergy 9,1%, allergic conjunctivitis 4,3% respectively.

This questionnaire study which conducted in Bursa, we found that family history is extremely important in progression of allergic diseases.

Keywords: Hypersensitivity, food hypersensitivity, school-aged population, family members

GİRİŞ

Besin alerjisi (BA) çocukluk çağında sık görülen Allerjik Hastalıklar (AH) arasındadır. Vücuda alınan besin veya besin katkı maddelerine karşı oluşan çeşitli anormal yanıtlar besin reaksiyonları olarak adlandırılmaktadır (1). Gerçek BA, besinlerin içeriğindeki alerjenlere karşı oluşan immünolojik bir reaksiyondur ve sıklığı artmakla birlikte çocukların yaklaşık %8'ini, erişkinlerin yaklaşık %5'ini etkilediği bildirilmektedir (2). Türkiye'de yapılan çalışmalarda 6-9 ve 6-13 yaş grubu çocuklarda BA görülme sıklığının sırasıyla %5,7-11,2 arasında olduğu tahmin edilmektedir (3-5). Yurtdışında yapılmış çalışmalarda çocuklarda anket yöntemi kullanılarak saptanan BA görülme sıklığı %1,7-12,8 oranında bildirilmektedir (6-10).

Ailede atopik hastalık olması gibi genetik risk faktörleri ile çevresel, kültürel ve beslenme alışkanlıkları gibi etkenler de BA'nın ortaya çıkmasında ve kliniğinde rol oynamaktadır (11,12). Atopik hastalığı olan çocuklarda BA sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir. Orta ve ağır atopik dermatiti olan çocukların yaklaşık %35'inde IgE aracılı BA mevcuttur ve çoğunda besin alerjenlerinin alımıyla semptomlar alevlenmektedir (13).

'Atopik yürüyüş', çeşitli AH bulgularının doğal seyrini ifade etmektedir. Atopik anne babadan doğan ve atopi genetik yükünü taşıyan bir bebek, yaşamın ilk günlerinden itibaren karşılaştığı alerjenlere cevap verme ve duyarlanma yeteneğine sahiptir. Genellikle ilk karşılaşılan allerjik hastalık atopik dermatit olup bunu BA'ya ait klinik bulgular izlemektedir. Atopik dermatit allerjik sürecin başlangıç noktası olarak kabul edilmektedir. Atopik dermatitli çocukların ailelerinde allerjik hastalık öyküsü sıklıkla bulunmaktadır; çocukların %80 kadarında serumda IgE düzeyi yüksektir, rinit ve astım gibi solunum yolu allerjik hastalıkları sıklıkla tabloya katılır; besin alerjileri sık olarak saptanmaktadır. Atopik dermatitli olguların pek çoğunda var olan BA hastalık patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Yaşamın daha sonraki yıllarında ise

solunum alerjenlerine duyarlılık gelişmekte olup astım ve allerjik rinit bulguları tabloya eklenmektedir (14).

Bu çalışmada bir il merkezinde seçilen 4 okulda okuyan 6-14 yaş grubu çocuklarda ve ailelerinde besin alerjisi ve allerjik hastalıkların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı tarafından, 2010 yılında Bursa il merkezinde rastgele seçilmiş 4 ilköğretim okulunda gerçekleştirilmiştir. Okullardaki 6-14 yaş grubundaki (ana sınıfı, ilköğretim 1-8. sınıflar) toplam 4195 öğrenciye anket formu dağıtılmış, tam ve uygun olarak cevaplayan 3944 anket değerlendirilmeye alınmıştır. Çalışmaya katılım %94,0 olarak gerçekleşmiştir. Anket formu öğrencilerin, kendilerinde ve aile bireylerinde görülen BA ve AH'nin sıklığını sorgulayan sorulardan oluşmaktadır. İki gün ile beş gün içerisinde okullara tekrar gidilerek formlar geri toplanmıştır. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (08.04.09 tarih ve 2009-6/22 no'lu karar), Bursa İli Milli Eğitim Müdürlüğü'nden ve çalışmanın yapılacağı okullardan yazılı izinler alınmıştır. Ayrıca her bir çocuktan çalışma için aile bilgilendirme ve onam formu alınmıştır. Çalışmada tanımlayıcı veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki farklılığı değerlendirmek için Ki-kare Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların %50,2'si (n=1978) erkek, %49,8'i (n=1966) kız çocuklardan oluşmaktadır ($p > 0,05$). Çocukların yaş ortalaması $10,19 \pm 2,30$ iken, median yaş ise 10,0 olarak bulundu. Çalışmaya katılan olgularda (n=3944) yaşam boyu en az bir kez BA bulguları görülenler %13,4 olarak bulundu. Doktor tarafından en az bir kez BA tanısı alma %6,4 (253) çocukta bildirildiği saptandı. Tüm olgularda doktor

tanılı AH sırasıyla; astım (%10,9), alerjik rinit (%10,2), alerjik konjonktivit (%3,9), atopik dermatit (%4,3), ürtiker (%2,0), BA (%6,4), ilaç alerjisi (%1,7), astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,4), alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,0) olarak saptandı. Yaşam boyu en az bir kez BA bulguları görüldüğü belirtilen çocukların doktor tanımlı alerjik hastalıkları sırasıyla; astım (%10,0), alerjik rinit (%9,1), alerjik konjonktivit (%3,6), atopik dermatit (%5,7), ürtiker (%2,3), BA (%47,8), ilaç alerjisi (%2,3),

astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,0), alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%2,5) olarak saptandı. Bununla birlikte doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların doktor tanımlı diğer alerjik hastalıkları sırasıyla; astım (%12,6), alerjik rinit (%10,2), alerjik konjonktivit (%5,1), atopik dermatit (%5,9), ürtiker (%3,2), ilaç alerjisi (%3,2), astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,8), alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%3,6) olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Olgularda tespit edilen alerjik hastalıkların sıklığı.

Doktor Tanımlı Alerjik Hastalıklar	Çalışmaya katılan tüm çocuklar (n=3944)		Yaşam boyu en az 1 kez BA bulguları görüldüğü belirtilen çocuklar (n: 529)		Doktor tarafından yaşam boyu en az 1 kez BA tanısı konulan çocuklar (n: 253)	
	n	%	n	%	n	%
Astım	431	10,9	53	10,0	32	12,6
Alerjik rinit	401	10,2	48	9,1	27	10,2
Alerjik konjonktivit	153	3,9	19	3,6	13	5,1
Atopik dermatit	168	4,3	30	5,7	15	5,9
Ürtiker	81	2,0	12	2,3	8	3,2
BA	253	6,4	253	47,8	-	-
İlaç alerjisi	68	1,7	12	2,3	8	3,2
Astım + Alerjik rinit +Alerjik konjonktivit	93	2,4	11	2,0	7	2,8
Alerjik rinit + Alerjik konjonktivit	78	2,0	13	2,5	9	3,6
Alerjik hastalık yok	2927	74,2	158	29,9	150	59,3

Yaşam boyu en az bir kez BA bulguları olan çocukların %28'inin, doktor tarafından en az bir kez BA tanısı konulan çocukların ise %29,6'sının birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) BA öyküsü mevcuttur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 2).

Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların anne veya babasındaki alerjik hastalıklar sırasıyla; astım (%10,7), alerjik rinit (%9,1),

alerjik konjonktivit (%5,9), atopik dermatit (%5,1), ürtiker (%4,3), BA (%12,2), ilaç alerjisi (%4,7), astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%4,0), alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%3,2) olarak saptandı (Tablo 3).

Tablo 2: Çocukların birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) BA öyküsü bulunma durumu.

Besin Alerjisi	Yaşam boyu en az 1 kez BA bulguları görüldüğü belirtilen çocuklar (n: 529)		Doktor tarafından yaşam boyu en az 1 kez BA tanısı konulan çocuklar (n: 253)		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	p
Var	148	28,0	75	29,6	223	100,0	0,31
Yok	381	72,0	178	70,4	559	100,0	
Toplam	529	67,6	253	32,4	782	100,0	

Tablo 3: Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların (n: 253) anne ve/veya babasındaki alerjik hastalıkların sıklığı.

Anne ve/veya Babadaki Alerjik Hastalıklar	Doktor tarafından yaşam boyu en az 1 kez BA tanısı konulan çocuklar (n: 253)	
	n	%
BA	31	12,2
Astım	27	10,7
Alerjik rinit	20	9,1
Alerjik konjonktivit	15	5,9
Atopik dermatit	13	5,1
Ürtiker	11	4,3
İlaç alerjisi	12	4,7
Astım+Alerjik rinit+	10	4,0
Alerjik konjonktivit		
Alerjik rinit+Alerjik konjonktivit	8	3,2
Alerjik hastalık yok	155	61,3

*Yüzdeler BA tanısı konulan 253 çocuk üzerinden hesaplanmıştır.

Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların kardeşlerindeki alerjik hastalıklar

şırasıyla; astım (%10,7), alerjik rinit (%9,5), alerjik konjonktivit (%4,3), atopik dermatit (%2,8), ürtiker (%4,0), BA (%9,1), ilaç alerjisi (%1,6), astım+alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%4,0), alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%2,8) olarak saptandı (Tablo 4).

Tablo 4: Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların (n: 253) kardeşlerindeki alerjik hastalıkların sıklığı.

Kardeşlerdeki Alerjik Hastalıklar	n	%*
Astım	27	10,7
Alerjik rinit	24	9,5
BA	23	9,1
Alerjik konjonktivit	11	4,3
Ürtiker	10	4,0
Astım+Alerjik rinit+Alerjik konjonktivit	10	4,0
Alerjik rinit+Alerjik konjonktivit	7	2,8
Atopik dermatit	7	2,8
İlaç alerjisi	4	1,6
Alerjik hastalık yok	155	61,3

*Yüzdeler BA tanısı konulan 253 çocuk üzerinden hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

Bursa il merkezinde 6-14 yaş grubu çocuklarda ve ebeveynlerinde BA ve AH sıklığını araştırmaya yönelik bu çalışmada doktor tarafından BA tanısı konulan bu yaş grubu çocuklarda en sık gözlenen alerjik hastalıklar sırasıyla astım %12,6, alerjik rinit %10,2 ve atopik dermatit %5,9 olarak saptanmıştır.

Astım için majör risk faktörleri; yaşamın ilk yılı içinde başlayan besin duyarlılığı ve yaşamın ilk 2 yılı içinde başlayan inhalan alerjen duyarlılığı olarak bulunmuştur (15). İnek sütü ve yumurta gibi besin alerjilerinin erken dönemde başlayan atopik dermatit ile birlikteliği dikkat çekici olup, çeşitli çalışmalarda BA saptanan atopik dermatitli olgularda, özellikle küçük çocuklarda hastalık bulguları daha şiddetli seyretmekte ve bunun da sonradan astım ve diğer solunum yolu alerjilerinin gelişmesinde risk oluşturduğu bildirilmektedir (16,17). Toplum tabanlı çalışmalarda BA'nın astım ve bronşial hiperreaktivite ile birlikteliği dikkat çekmektedir (18). NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)'in 2005-2006 yılları arasında BA'nın sıklığını, BA için demografik risk faktörlerini ve BA'nın astımla ilişkisini inceledikleri çalışmada BA olanlarda astım görülme sıklığının 3,8 kat ve ağır astım nedeniyle acile başvuruların 6,9 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Alerjik rinit ve egzamanın da BA olanlarda daha sık gözleendiği saptanmıştır (19). BA ile astımın ilişkili olduğunu gösteren başka çalışmalar da vardır (20,21). Schäfer ve ark.'nın (22) çalışmasında da BA olan kişilerde ürtiker, astım, atopik dermatit ve alerjik rinitin daha sık gözleendiği, en kuvvetli ilişkinin ise alerjik rinit ile olduğu ve BA olanların %73,1'inde alerjik rinit saptandığı rapor edilmiştir. Hofer ve ark.'nın (23) çalışmasında BA olanların %65'inde diğer alerjik hastalıkların gözleendiği belirtilmiştir. Güney Afrikalı atopik dermatitli çocuklarda anket, deri prik testi, ISAC (Immuno Solid Phase Allergen Chip) testi ve besin yükleme testleri kullanılarak BA'nın araştırıldığı bir çalışmada; 6 ay 10 yaş arası ortanca yaşı 42 ay olan 100 atopik dermatit hastasında besin aşırı duyarlılığı

%66, BA %40 olarak belirlenmiş, en alerjik besinler yumurta (%25) ve yer fıstığı (%24) olarak bulunmuştur (24). Kore'de atopik dermatitli erişkin hastalarda besin aşırı duyarlılığının araştırıldığı bir çalışmada, 126 hastanın 33'ünde (%26,2) öncesinde besin aşırı duyarlılığının olduğu tespit edilmiştir (25). Seul, Kore'de yapılan bir başka çalışmada ise ISAAC anketi kullanılarak toplam 8750 okul öncesi (0-6 yaş) ve ilkokul (7-12 yaş) çağı çocukta atopik dermatit risk faktörleri araştırılmış ve her iki dönemde de ailesel atopik hastalık öyküsünün, alerjik konjonktivit ve BA tanılarının atopik dermatit ile pozitif korele olduğu saptanmıştır (26).

Çalışmamızda doktor tarafından en az bir kez BA tanısı konulan 253 çocuğun 75'inde (%29,6) birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) BA öyküsü mevcuttur. Rance ve ark.'nın çalışmasında anket değerlendirmelerinden BA olan çocukların %81,3'ünde ailede atopik hastalık öyküsü saptanmıştır; ailede BA öyküsü ise BA olan çocukların %12,8'inde saptanmıştır. Gaspar-Marques ve ark.'nın (27) Portekiz'de ortanca yaşları 3,5 olan 1217 infant ve okul öncesi çocuğu kapsayan ailelerin doldurduğu ankete dayalı çalışmasında ebeveynlerinde BA öyküsü olanlarda ve öncesinde atopik dermatit öyküsü olanlarda BA'nın daha sık görüldüğünü saptamışlardır.

Çalışmamızda doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların anne veya babasında en sık BA (%12,2) sonra sırasıyla astım (%10,7) ve alerjik rinit (%9,1) saptanmış; kardeşlerinde ise en sık astım (%10,7) sonra sırasıyla alerjik rinit (%9,5) ve BA (%9,1) saptanmıştır.

Alerjik hastalıklarda genetik faktörler etiyolojide ilk sıralarda sorumlu tutulmaktadır. Anne, baba veya kardeşinde alerji öyküsü olan kişilerde AH riski artmaktadır. BA saptanan olguların aile hikâyelerinde atopik dermatit, astım, rinokonjonktivit birliktelikleri sık görülmektedir (28-31). Osterballe ve ark.'nın çalışmasında, 3 yaş grubunda oral yükleme testleri ile

desteklenen BA sıklığı %2,3, kardeşlerinde %1 ve ebeveynlerinde %3,2 olarak saptanmıştır (32). Gelincik ve ark.'nın İstanbul'da erişkinler üzerinde yaptıkları toplum tabanlı bir çalışmada, BA sıklığını etkileyen en önemli faktörlerin ailesel atopi öyküsü ve dermatit, ürtiker gibi atopik hastalıkların birlikteliği olduğu görülmüştür. Ailesel atopi öyküsünün BA sıklığını 4,3 kat ve dermatit, ürtiker gibi ilişkili atopik hastalıkların BA sıklığını 3,9 kat artırdığı saptanmıştır (33). Sarafino, BA'yı da içine alan atopik hastalıklar için ebeveyn-çocuk ilişkisini araştırmış ve ebeveynlerinde atopik hastalık öyküsü olan çocuklarda astım, egzama, alerjik rinit ve BA'nın daha sık geliştiğini saptamıştır (34).

Koplin ve arkadaşları oral gıda yükleme testi ile destekli BA tanılı 534 bir yaş infantta ailesel alerji öyküsünün çocukta BA için risk oluşturup oluşturmadığını araştırmışlar ve aile bireylerinde hiç AH öyküsü olmayanlara kıyasla aile bireylerinden birinde AH öyküsü olanlarda 1,4 kat; aile bireylerinden iki veya daha fazlasında AH öyküsü olanlarda ise 1,8 kat fazla BA'nın görüldüğünü saptamışlardır (35).

Bu çalışmada doktor tarafından BA tanısı konulan çocukların aile bireylerinde BA'nın sık gözleendiği ve BA tanısı konulan bu çocuklarda ve anne, baba ve kardeşlerinde diğer allerjik hastalıkların da daha sık olarak görüldüğü saptanmıştır. Bu durum göz önüne alınarak ailesinde ve kendisinde allerjik hastalık öyküsü olan çocukların, besin alerjisine daha yatkın olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126 (60): 1-58.
2. Sicherer SH and Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133 (2):291-307.
3. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçlar Y, Tuncer A. Sivas İl Merkezinde Çocuklarda Allerjik Hastalıkların Prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2002; 45 (3): 226-32.
4. Saraçlar Y, Yiğit Ş, Adaloğlu G, Tuncer A, Tunçbilek E. Prevalence of allergic disease and influencing factors in primary-school children in the Ankara region of Turkey. *J Asthma.* 1997; 34 (1): 23-30.
5. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy.* 2009; 39 (7): 1027-35.
6. Dubakiene R, Surkiene G, Stukas R, Vilesko JP, Kavaliunas A. Food allergies among 5th-9th grade schoolchildren in Vilnius (Lithuania). *Ekologia.* 2008; 54 (1): 1-4.
7. Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Ballmer-Weber B, Brockow K, Hischenhuber C, et al. Perceived food allergy in children in 10 European nations. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007; 143 (4): 290-5.
8. Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1999; 10 (2): 122-32.
9. Rona RJ, Chinn S. Parent's perception of food intolerance in primary school children. *Br Med J.* 1987; 294 (6576): 863-6.
10. Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristic of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35(2): 167-72.

11. Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics*. 2003; 111(6 Pt 3): 1631-7.
12. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112 (6): 1203-7.
13. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998; 101 (3): E8.
14. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112 (6): 118-27.
15. Rhodes HL, Sporik R, Thomas P, Holgate St, Cogswell JJ. Early life risk factors for adult asthma: a birth cohort study of subjects at risk. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108 (5): 720-5.
16. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr*. 1998; 132 (1): 132-6.
17. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103 (6): 1173-9.
18. Björnsson E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjöberg O. Prevalence of sensitization to food allergens in adult Swedes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996; 77 (4): 327-32.
19. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, Massing M, Cohn RD, Zeldin DC. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126 (4): 798-806.e13
20. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114 (1): 159-65.
21. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics*. 2009; 124 (6): 1549-55.
22. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J, Filipiak B, Wichmann HE, Ring J. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy*. 2001; 56 (12): 1172-9.
23. Hofer T, Wüthrich B. Food allergy. II. Prevalence of organ manifestations of allergy-inducing food. A study on the basis on 173 cases, 1978-1982. *Schweiz Med Wochenschr*. 1985; 115 (41): 1437-42.
24. Gray CL, Levin ME, Zar HJ, Potter PC, Khumalo NP, Volkwyn L, Fenemore B, du Toit G. Food allergy in south african children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 25(6): 572-9. doi: 10.1111/pai.12270.
25. Yang YS, Byun YS, Kim JH, Kim HO, Park CW. Food hypersensitivity in adult patients with atopic dermatitis in Korea. *Clin Exp Dermatol*. 2015; 40(1): 6-10. doi: 10.1111/ced.12433. Epub 2014 Sep 15.
26. Baek JO, Hong S, Son DK, Lee JR, Roh JY, Kwon HJ. Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using an ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013; 162(1): 79-85. doi: 10.1159/000351403.
27. Gaspar-Marques J, Carreiro-Martins P, Papoila AL, Caires I, Pedro C, Araújo-Martins J, Virella D, Rosado-Pinto J, Leiria-Pinto P, Neuparth N. Food Allergy and Anaphylaxis in Infants and Preschool-

- Age Children. Clin Pediatr (Phila). 2014; 53(7): 652-57.
28. Sampson HA, Burks AW. Adverse Reactions to Foods. Middleton's Allergy: Principles and Practice: 7th edition. China: Elsevier; 2009: 1139-67.
29. Sampson HA. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(5): 805-19.
30. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119(4): 1016-8. Epub 2007 Feb 15.
31. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Resp J. 1995; 8 (3): 483-91.
32. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Host A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. Pediatr Allergy Immunol. 2005; 16(7): 567-73.
33. Gelincik A, Büyüköztürk S, Gül H, Işık E, İşsever H, Özşeker F, Colakoğlu B, Dal M, Ayvaz O, Güngör G, Akkor A. Confirmed prevalence of food allergy and non-allergic food hypersensitivity in a Mediterranean population. Clin Exp Allergy. 2008; 38(8): 1333-41. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03019.x. Epub 2008 Jun 4.
34. Sarafino EP. Connections among parent and child atopic illness. Pediatr Allergy Immunol 2000; 11(2): 80-6.
35. Koplin JJ, Allen KJ, Gurrin LC, Peters RL, Lowe AJ, Tang ML, Dharmage SC; HealthNuts Study Team. The Impact of Family History of Allergy on Risk of Food Allergy: A Population-Based Study of Infants. Int J Environ Res Public Health. 2013; 10(11):5364-77. doi: 10.3390/ijerph10115364.

Tokolitik Tedavide Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches to Tocolytic Treatment

Osman KÖSE¹

¹ Yenimahalle Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Yenimahalle, ANKARA

ÖZET

Uzun yıllardır kullanılmakta olan tokolitik ajanların, son literatür bilgileri ile etkinliği ve yan etkilerinin değerlendirilerek; ilk tercih edilmesi gereken tokolitik ajanın belirlemeyi amaçladık. Erken doğum eylemi tanısı ile izlenen hastalarda uygulanan tıbbi tedavilerden β agonistler, Ca kanal blokerleri ve atosibana göre daha fazla yan etkiye neden olmakta, atosiban ise yan etkisi daha az ve ruhsatlı olmasına rağmen daha pahalı olması dezavantajını taşımaktadır. Nifedipin için hala ruhsatlı olmaması doz çalışmalarının yapılmamış olması dezavantajları olarak görülmektedir. Sonuç olarak ilk tercih edilmesi gereken tokolitik tedavi henüz belirlenememiş olup geniş kapsamlı randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tokoliz, Ca kanal blokerleri, β agonistler, $MgSO_4$

ABSTRACT

We aimed to determine the first choice of tocolytic agents used for many years, evaluating efficacy and side effects due to in the recent literature. β agonists one of the medical treatment options for preterm labor, cause more side effects than Ca channel blockers and atosiban. Although atosiban has less side effects and licensed, is more expensive creating a possible disadvantage. The disadvantages of nifedipine are being still not licensed and absence of studies regarding dosage. In conclusion, the first option tocolytic therapy, isn't determined yet, and is in need of large-scale randomized studies.

Keywords: Tocolysis, Ca channel blockers, β -agonists, $MgSO_4$

GİRİŞ

Erken doğum eylemi (EDE), 37. gebelik haftasından önce, düzenli uterin kontraksiyonlar ile ilerleyici servikal değişikliklerin birlikte oluşmasıdır. İnsidansı gelişmiş ülkelerde %5-10 arasındadır. ABD'de son yirmi yılda EDE insidansında %30'luk bir artış izlenmiştir (1,2). Prematürite, perinatal ölümlerin en sık sebebidir (41/1000 canlı doğum) ve serebral palsi, gecikmiş nörolojik gelişim ve kronik akciğer hastalıkları gibi uzun süreli morbiditenin önemli bir sebebidir (3). Yenidoğan sonuçları doğumdaki gebelik haftası ile yakından ilişkilidir. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla EDE'de yaklaşım, eylemin

başlamasını engellemeye ve sebep olan durumun akut tedavisine yönelik olmalıdır (Tablo 1).

Geçirilmiş erken doğum bir sonraki için en büyük risk faktörüdür. Birinciden sonra tekrar preterm doğum riski %16'dır. İkinci preterm doğumdan sonra ise tekrarlama riski %41'dir (4). EDE'ni engellemek hekimin birincil görevlerindedir. Bu amaçla cerrahi olarak servikal serklaj ve medikal olarak antibiyotik tedavisi veya progesteron kullanımı gündeme gelmektedir (5).

Tablo 1. EDE sebepleri**Fetal**

- Çoğul gebelik
- Polihidramnion
- İntrauterin gelişme geriliği
- İntrauterin ölüm
- Konjenital anomaliler
- Konjenital enfeksiyonlar

Maternal

- İntrauterin ya da sistemik enfeksiyonlar
- Servikal yetmezlik
- Erken membran rüptürü
- Sistemik hastalıklar
- Uterin anomaliler
- Travma
- Pre-eklampsi

Plasental

- Plasenta previa
- Ablasyo plasenta

İdiyopatik**EDE'nin Önlenmesinde Antibiyotiklerin Rolü**

Bakteriyel vajinozis polimikrobiyal bir durumdur ve laktobasillerin azalmasına sebep olur ve anaerop/aerop bakteri oranında artış görülür. Vakaların %50'si asemptomatiktir; ancak gebelikte erken doğum eylemiyle ilişkili olduğu konusunda şüphe yoktur. Bu nedenle yüksek riskli kadınlar gebeliklerinde bakteriyel vajinozis açısından taranmalıdırlar ve tedavi edilmelidirler. Düşük riskli olanlar ise ancak durum ortaya çıkarsa veya semptomlar izlenirse tedavi edilmelidirler. Tedavide oral klindamisine veya topikal tedavilerin faydalı olacağı söylenebilir ancak desidual kolonizasyon durumunda sistemik antibiyotiklerin daha faydalı olacağı kesindir (5).

Progesteron

Progesteronun etki mekanizması karışıktır ve yıkımıyla doğum arasındaki ilişki de tartışmalıdır. 17-alfa OH-progesteron kaproat kullanılarak yapılan çalışmalar bu

tedavinin plaseboyla karşılaştırıldığında erken doğum oranlarını anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir (6,7). Ancak progesteron tedavisini rutin profilaksinin bir parçası yapabilmek için henüz yeterli randomize çalışma bulunmamaktadır. En ciddi çalışma NICHD Maternal Fetal Tıp Ünitesi ağı tarafından yapılmış ve erken doğum öyküsü bulunan 310 gebeye 17-hidroksiprogesteron kaproat, 153 gebeye ise inert yağ verilmiş. Progesteron tedavisi alan grupta anlamlı oranda erken doğumun azaldığı görülmüştür (8). Yapılan tüm çalışmalarda erken doğum engellediği düşünülse de oluşabilecek zararlar konusunda yetersiz olduğu bildirilmiştir (9).

Maternal Steroidler

Anneye steroid uygulanması yenidoğan Respiratuar distres sendromu insidans ve ciddiyeti ile neonatal ölümleri ve intraventriküler kanamaları azaltır. Betametazon, deksametazona göre immatür fetal beyin için daha güvenli ve koruyucudur (10). Steroidlerin etkileri en belirgin şekilde uygulamadan sonraki 24 saat-7 gün aralığında izlenir. Birden fazla doz uygulamasının henüz bir faydası olduğu net olarak gösterilememiştir. Steroid kullanımı koryoamniyonit, porfiri ve tüberküloz durumlarında kontrendikedir. Maternal diyabet ise her ne kadar relatif kontrendikasyon olsa da pek çok klinikte steroid uygulanmasına engel olarak görülmemektedir (5).

ERKEN DOĞUM EYLEMİ MEDİKAL TEDAVİSİ (TOKOLİTİKLER)

Tokoliz terimi ilk kez 1964'te Mosler tarafından kullanılmıştır (11). Tokolitik tedavi anne ve intrauterin bebeğin, prematüre yenidoğanın bakımını sağlayabilecek bir merkeze transportu ve antenatal steroid uygulanması için zaman kazanmak amacıyla kullanılmalıdır. Tokolitik ajanların kullanımından önce tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve ultrasonografik inceleme yapılmalıdır. Tedavi ancak muhtemel yararları risklerinden fazlaysa düşünülmelidir. Günümüzde kullanılan tokolitik ajanlar arasında beta-sempatomimetikler, kalsiyum kanal

blokörleri, magnezyum sülfat, oksitosin antagonistleri, nitrik oksit ve non-steroidal anti-enflamatuvar ajanlar yer almaktadır

Ruhsatı olan tokolitikler

- Beta adrenerjik agonistler
- Magnezyum sülfat
- Oksitosin antagonistleri

Ruhsatı olmayan tokolitikler

- Kalsiyum kanal blokörleri
- Siklooksijenaz inhibitörleri
- Nitrik oksit donörleri

Kalsiyum Kanal Blokörleri

Kalsiyum kanal blokörü bu ilaçlar L-tipi kalsiyum kanallarının miyometriumda da yaygın olarak bulunması itibariyle EDE tedavisinde kullanılabilirler. Bu ilaçlar miyometrial L-tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının iç kısmına bağlanıp kapalı kalmalarına sebep olurlar ve uterin kontraktiletiyi engellerler. Nifedipin yavaş kanal transportunu engellemede düz kaslarda kalp kasına göre 15 kat daha fazla etkindir. Nifedipinin tokolitik amaçlı ilk kullanımı İsveç'ten 1980 yılında 10 hastada bildirilmiştir (12). Bazı yayınlara göre kalsiyum kanal blokörleri β agonistlere göre daha güvenli ve etkili tokolitiklerdir. β agonistlerin yan etkiler nedeniyle kullanılmadığı hastalarda güvenle tercih edilebilirler. Ancak kalsiyum kanal blokörlerinin gebelik üzerine etkilerini değerlendiren yeterli randomize plasebo kontrollü çalışma bulunmadığından güvenilirlikleri net olarak belirlenmemiştir. Bu nedenle gebelikte kullanımları hala onaylanmadığından tokolizde ruhsatsız olarak kullanılmaktadırlar. Tokolitik kullanımıyla ilgili bildirilmiş en ciddi yan etkisi pulmoner ödemdir. Vaast ve arkadaşları tarafından yapılan ve 218 hastaya tokolitik amaçlı Nikardipin verilen bir çalışmada 5 hastada akut pulmoner ödem geliştiği bildirilmiştir. Bu vakaların her birinde tedavinin kesilmesini takiben 48 saat içinde durumun düzeldiği belirtilmiş ve vasküler etkileri olan tokolitiklerin yüksek riskli kadınlarda çok dikkatli kullanılması önerilmiştir (13). Kalsiyum kanal blokörlerinin diğer tüm tokolitiklere üstünlükleri ucuz

olmaları ve oral olarak kullanılmalarıdır ki bu idame tedavisinde de uyumu kolaylaştırmaktadır (14). Nifedipin kullanımına bağlı fetal yan etkiler maternal kan basıncı düşüşüne bağlıdır. Literatürde Nifedipine bağlı fetal ölüm sadece bir olgu sunumunda bildirilmiştir Bu nedenle Nifedipinin kardiyotokografi ve kan basıncı monitorizasyonu altında verilmesi önerilmektedir (15). Bununla birlikte gebelikte antihipertansif ilaçların kullanımına bağlı olarak iyatrojenik fetal stres gelişebilir. Gebeliğe bağlı hipertansiyonun kontrolünde 10 mg sublingual Nifedipin kullanımına bağlı olarak fetal stres gelişebileceği de bildirilmiştir (16). Literatürde kalsiyum kanal blokörlerini plasebo veya izlem ile karşılaştıran randomize kontrollü çalışma yoktur ancak β agonistlerle karşılaştıran çalışmalara göre etkinliği benzerdir ve yan etki profili daha uygundur. β agonistlere göre daha etkin olduğunu savunan çalışmalar da yayınlanmıştır (17,18). Kalsiyum kanal blokörleri hala ruhsatsız olarak kullanıldıklarından ters etkilerini değerlendirmek henüz mümkün değildir çünkü hekimler endikasyonsuz kullandıkları ilaca bağlı gelişen ters etkileri bildirmekten çekinirler. Ayrıca ilacın ruhsatsız olarak kullanımından dolayı henüz tokoliz amacıyla bir doz belirlenmemiştir. Ancak bu konudaki yaygın görüş ve kullanım daha güvenli olduklarından dolayı kısa etkili formların ilk bir saatte 40 mg olarak yüklenmesi ve ardından idame tedavisi yapılmasıdır. İdamede günlük total doz 40-60 mg arasında tercih edilmektedir (14). Etkinliği yaklaşık altı saat sürer ve maksimum etkinlik otuz dakika ile iki saat içinde görülür, yarı ömrü yaklaşık 3 saattir.

Belirtilen tüm yan etkiler ışığında kalsiyum kanal blokörlerinin kullanımıyla ilgili bazı öneriler sunulmuştur. Bunlar; intravenöz β agonistlerle birlikte verilmemesi, kardiyovasküler sorunları olan gebelerde intravenöz Nikardipin ve yüksek doz (≥ 150 mg) oral Nifedipin verilmemesi ve bütün hastalarda yükleme tedavisi sırasında maternal kan basıncı ve fetal kalp atımı monitorizasyonunun yapılmasıdır (19).

Beta-adrenerjik agonistler

Yapılan çalışmalar ve meta-analizler ışığında özellikle Ritodrin olmak üzere β agonistler preterm doğumun tedavisinde ilk tercih ilaçlar olarak düşünülmüştür. Ancak β adrenerjik reseptörlerin uterin miyometriuma spesifik olmamaları ve pek çok dokuda bulunmaları nedeniyle fenoterol, ritodrin, salbutamol ve terbutalin etkilerini tüm vücutta göstermektedirler. Bu nedenle de özellikle kardiyovasküler olaylar yönünden güvenlik konusu gündeme gelmektedir. β agonistler, cAMP aktivasyonuna sebep olurlar. Bu da fosforilasyon ile ve hücre içi kalsiyumu azaltarak miyozin kinaz aktivitesini azaltır ve düz kasların kasılabilirliğini engeller (20). Ritodrin yavaş infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Başlangıç dozu 0,05 mg/dakikadır. İstenilen sonuç sağlanana ya da yan etkiler nedeniyle kesilmesi gerekene kadar her 10-15 dakikada bir doz 0,05 mg arttırılır. Genellikle 0,15-0,35 mg/dk aralığında yanıt almır. 0,15 mg/dk hızında verildiğinde 40 ng/dL olan maksimum plazma seviyesine hızla ulaşır ve infüzyon kesildiğinde plazmadaki seviyesi 6-9 dakika içinde yarıya düşer. 2004'te Cochrane veritabanında yayınlanan ve 11 çalışma, 1320 kadını içeren bir meta-analizde β agonistlerin tokolitik özellikleri değerlendirilmiştir. β agonistlerin gebeliği 48 saat uzatmada etkili olduğu bulunmuş ancak anlamlı olarak yedi gün uzatmadığı izlenmiştir. Ayrıca perinatal ve yenidoğan ölüm oranlarında bir azalma sağlamamıştır. Respiratuar distres sendromu üzerine belirgin bir etkisi izlenmemiştir. Sonuçta β agonistlerin bir üst merkeze hasta transportu sırasında kullanılacak etkili tokolitikler olduğu ancak yan etki profili nedeniyle dikkatli kullanılmaları gerektiği bildirilmiştir. Daha sonra pek çok çalışmada da gösterildiği üzere β agonistler erken doğum eylemini belirgin olarak 48 saat geciktirmede etkilidirler (21). Tokolitik tedavide kullanımlarında bildirilmiş en ciddi yan etkileri pulmoner ödemdir ve tahmini insidansı 1/350-400'dür. Ayrıca bugüne kadar beta-agonist tokolizine bağlı en az 24 maternal ölüm vakası bildirilmiştir (22). Bunun dışında kardiyak aritmi ve

santral sinir sistemi bozuklukları hiperglisemi ve hipopotasemiye sebep olabilirler. Ayrıca %10-15 sıklıkla tremor, bulantı, kusma, baş ağrısı ya da eriteme, %5-10 sinirlilik ve anksiyeteye ve %3 ihtimalle EKG değişiklikleri ve göğüs ağrısı gibi yan etkilere neden olmaktadır. 2006'da Cochrane veritabanında yayınlanan ve 11 randomize kontrollü çalışmayı değerlendiren bir meta-analiz sonuçlarına göre EDE tedavisinde tokoliz sonrası oral β agonistlerle idame tedavisinin anlamlı faydası yoktur (23). Macanos ve arkadaşları hazırladıkları meta analizde oral β agonistlerin tokoliz açısından yararlı olmadıklarını saptamışlardır (24).

Nifedipin-Ritodrin Karşılaştırması

2003 yılında Cochrane veritabanında yayınlanan ve 1000'den fazla kadını içeren bir meta-analize göre kalsiyum kanal blokörleri tedaviye başlandıktan sonraki yedi gün içinde preterm doğumları anlamlı olarak azaltmıştır. Bu meta-analiz sonuçlarına göre Nifedipin ile Ritodrine göre daha az ilaç yan etkisi, Respiratuar distres sendromu, Nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama ve yenidoğan sarılığı görülmektedir. Doğum sonuçları arasında 5. dakika APGAR skoru < 7 olması, doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ve perinatal mortalite açısından fark bulunamamıştır (19).

Magnezyum Sülfat (MgSO₄)

Magnezyum sülfat tedavisinin kesin mekanizması henüz belli değildir ancak muhtemelen magnezyumun myometrial voltaj bağımlı kanallarda kalsiyum ile yarışmasıdır. (25). Tipik Amerikan tokolitik rejimlerinde 4-6 gr'lık yükleme dozunu takiben 24 saat veya daha uzun süre 2-4 gr/saat idame tedavisi yapılmaktadır (minimum doz en az 52-102 gram). 2002'de Cochrane veritabanında yayınlanan bir derlemeye göre magnezyum sülfatın diğer tokolitiklere ve plaseboya karşı gebelik süresini uzatmada bir üstünlüğü yoktur. Bununla birlikte fetal ve infant ölüm oranlarında artışa sebep olmaktadır (26). 1995'te

Amerika'da başlatılan MagNET çalışmasının başlangıcından onbeş ay sonra yapılan ara değerlendirmede magnezyum sülfata bağlı infant mortalite oranlarında artış tespit edilmiş ve çalışma sonlandırılmıştır. Ayrıca MagNET çalışmasında doğum sırasında annelerin kan iyonize magnezyum seviyelerine bakılmış ve intraventriküler kanaması olan bebeklerin annelerinde anlamlı olarak daha yüksek seviyelerde bulunmuştur. Avustralya'da yapılan ve 522 gebenin dahil edildiği ACTOMgSO₄ çalışmasında 30. gebelik haftasının altında profilaktik dozda magnezyum verilmiş ve sinir sistemi üzerindeki koruyucu etkisi araştırılmıştır. Bebekler 2 yaşına geldiklerinde magnezyum alan grupta motor fonksiyonların daha gelişmiş olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca ilacın düşük dozlarda serebral palsiye karşı koruyucu olacağı belirtilmiştir ve Avrupa Birliği ülkeleri gibi magnezyumu tokolitik amaçlı kullanmayan ülkelerde düşük dozda magnezyum eklenmesinin serebral palsy oranlarında azalma yaratacağı öngörülmüştür (27). MgSO₄ kullanımına bağlı olarak görülebilecek major yan etkiler pulmoner ödem ve nöromusküler blokaj iken; minör yan etkiler arasında kızarma, terleme, bulantı, kusma, baş ağrısı, nistagmus, çarpıntı ve hipokalsemi vardır. Magnezyum toksisitesi durumunda tedavi intravenöz kalsiyum glukonat infüzyonudur. Birlikte kalsiyum kanal blokörleri kullanılmamalıdır, bu durumda toksisiteleri ciddi şekilde artmaktadır.

Nitrik Oksit Donörleri

Nitrik oksit normal düz kas tonusunun sağlanmasında görevli bir vazodilatördür. Nitrik oksit donörlerinin cGMP sentezini arttırmak suretiyle miyozin kinaz inhibisyonunu arttırdığı ve bu şekilde tokolitik etki gösterdiği düşünülmektedir (28). Nitrogliserini Mg SO₄ ile karşılaştıran bir çalışma doğumu 12 saat geciktirme açısından daha başarısız bulmuştur. Ancak plasebo ile karşılaştıran bir çalışmada transdermal nitrogliserinin doğumu 48 saat geciktirmede etkili olduğu belirtilmiştir. Nitrik oksit donörleriyle ilgili en geniş çalışmada 245 kadın transdermal gliseril trinitrat

kullanmıştır ve doğumu 48 saat uzatmada etkili olduğu tespit edilmiştir (29). Ancak Smith ve ark. tarafından 153 tane 24-32 hafta arasındaki gebelerde yapılan çalışmaya göre nitrik oksit donörleri yenidoğan komplikasyonlarını (kronik akciğer hastalığı, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi ve nekrotizan enterokolit) ve ölüm oranlarını arttırmaktadır (30).

Prostaglandin Sentez İnhibitörleri

İndometazin siklooksijenazı inhibe ederek araşidonik asitten prostaglandin sentezini engelleyen bir non-steroidal anti-enflamatuardır. Etkinliği çeşitli randomize kontrollü çalışmalarda plasebo ile karşılaştırılarak belirlenmiştir (31). İndometazin plasentayı hızla geçebilir ve fetüste de prostaglandin sentezini inhibe edebilir. Yan etkileri ise çalışmalardaki hasta sayısı azlığı nedeniyle yeteri kadar değerlendirilemese de en önemli yan etkisi olarak prematüre duktus kapanması öne çıkmaktadır. Yeni bir COX-2 selektif antagonist olan refekoksib magnezyum sülfat ile karşılaştırılmış ve daha etkili ve daha kolay tolere edilebilir olduğu tespit edilmiştir (32).

Kullanımı 100 mg rektal suppozituar ile yükleme dozu şeklinde başlar, kontraksiyonların devam etmesi halinde doz 1-2 saat sonra tekrar edilir. Takiben idame tedavisinde altı saat aralarla 50 mg indometazin 48 saat boyunca oral yoldan kullanılır. 2005'te Loe ve arkadaşları tarafından yapılan ve 6008 infantı kapsayan bir meta-analiz sonuçlarına göre intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, patent duktus arteriosus veya neonatal mortalite açısından diğer tokolitiklerle anlamlı bir farkı yoktur. Ancak burada değerlendirilen üç randomize kontrollü çalışmadan birinde indometazin kullanımıyla bronkopulmoner displazi insidansında artış bildirilmiştir. Bu sistematik analiz sonuçlarına göre indometazin 34 haftanın altında EDE tedavisinde güvenle kullanılabilir (33).

Oksitosin Antagonistleri

Atosiban sentetik bir oksitosin analogudur ve oksitosinin kompetitif antagonistidir. Kullanımı 6,75

mg SF içinde intravenöz bolus yapılarak başlar. Ardından ilk 3 saat 300 mikrogram/dk %5 dekstroz içinde ve sonraki saatlerde de 100 mikrogram/dk %5 dekstroz içinde infüzyon ile devam edilir. 2005'te Papatsonis ve ark. tarafından Cochrane veritabanında yayınlanan ve altı çalışma ve 1696 kadının sonuçlarını değerlendiren bir meta-analizde atosiban plasebo ve ritodrin ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalardan birinde atosibanın 1 yaşındaki infant ölümleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur ancak bu çalışmada atosiban daha çok 26 haftadan küçük gebeliklere randomize edilmiştir. Ayrıca 4 çalışmada (1044 kadın) Atosiban β agonistlerle karşılaştırılmış ve atosibanla 1500 gr altında doğumların daha çok olduğu ancak daha az maternal yan etkiler görüldüğü tespit edilmiştir. Sonuçta bu derlemede atosibanın β agonistlere ve plaseboya tokolitik açıdan ve infant sonuçları açısından anlamlı üstünlüğü bulunmadığı yorumu getirilmiştir (34). Atosibanın diğer tokolitiklere bazı üstünlükleri vardır: Bunlar spesifik olarak sadece miyometrial hücreleri etkilemesi, plasental geçişinin çok az olması nedeniyle fetüs üzerine daha az yan etkisi olmasıdır. Atosibanın diğer tokolitiklere göre dezavantajı ise kullanımındaki zorluktur. İntravenöz yoldan bolus olarak ve takiben infüzyon şeklinde kullanılmaktadır. Bu durum özellikle hastanın uzak bir merkeze transportu sırasında önem kazanmaktadır. Bunun dışında bir dezavantajı da atosibanın diğer tokolitiklere göre çok pahalı olmasıdır. Atosiban Avrupa Birliği ülkelerinde ve Yeni Zelanda'da ruhsatlandırılmıştır ancak nifedipin ve magnezyum sülfatın da ruhsatsız olarak kullanıldığı Amerika ve Avustralya'da henüz ruhsatlandırılmamıştır. Atosibanla ilgili olarak bildirilen yan etkiler bulantı (%13), enjeksiyon yerinde reaksiyon, baş ağrısı (%10) ve sersemlik hissidir (%13). Maternal ve fetal kardiyovasküler etkileri (sırasıyla %4 ve %17,4) ise β agonistlerle kıyaslanamayacak kadar düşüktür. Donders ve ark. tarafından yapılan bir vaka sunumunda kardiyojenik olmayan akciğer ödemeine sebep olduğu bildirilmiştir (35) Atosiban ve ritodrinin fetüs üzerine etkilerini

araştıran bir çalışmada; Ritodrinin daha fazla fetal taşikardi, daha az fetal kalp atımı variabilitesi tespit edilmiştir. Ancak her iki ilaçla da 1. ve 5. dakika APGAR sonuçları benzer bulunmuştur (36). Yenidoğan sonuçlarını iyileştirdiğine dair henüz ikna edici bir kanıt bulunamadığından tokolizi 48 saatten daha fazla sürdürmenin gerekliliği tartışmalıdır. Ancak 36. haftaya kadar subkütan atosiban idame tedavisinin doğumu belirgin olarak geciktirdiği düşünülmektedir. Atosiban özellikle EDE tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir oksitosin antagonistidir. β agonistlere göre 10 kat daha az kardiyovasküler riske sahip olduğu gösterilmiştir. Atosibanı Nifedipin ile karşılaştıran tek çalışmanın sonuçlarına göre her iki ilaç benzer etkinliğe sahiptir ve atosibanın özellikle kardiyovasküler etkiler olmak üzere daha az yan etkisi mevcuttur (37).

Sonuç olarak, birinci basamak tokolitik tedavi ile tehdit erken doğum yönetimi gebelik uzatabilir. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) son önerilerine göre ilk tercih edilmesi gereken tokolitik henüz belirlenmemiştir ve antibiyotikler gebeliği uzatmamaktadır (Kanıt Düzeyi A). Ne idame tokolitik tedavisi ne de yeniden akut tokolizin tekrarlanması perinatal sonuçları iyileştirmemektedir bu nedenle her iki uygulamanın da rutin olmasından kaçınılmalıdır (Kanıt Düzeyi A). Yatak istirahati ve hidrasyonun erken doğum eylemini engellemede faydası yoktur bu nedenle rutin uygulamada kullanılmamalıdır (Kanıt Düzeyi B). Servikal ultrasonografik değerlendirme ve fetal fibronektin testlerinin negatif prediktif değerleri yüksektir ve birlikte ya da ayrı ayrı hangi hastalara tokoliz gerekmeyeceğini göstermek için kullanılabilirler (Kanıt Düzeyi B) (38). β agonistlerin belirgin yan etkileri nedeniyle Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) son kılavuzunda β agonistlerin yerine benzer etkinliğe ve daha az yan etkiye sahip atosiban veya nifedipin tercih edilmesini, β agonistlerin ise tokoliz amacıyla daha fazla kullanılmalarını önermiştir. Atosibanın ruhsatlı

olmasına rağmen dezavantajının pahalı olması belirtilmiş, Nifedipinin ise hala ruhsatlı olmaması ve doz çalışmasının yapılamamış olması dezavantaj olarak bildirilmiştir. Tokolizin bebeğin sağlığına ek bir katkısı olmayacağı ancak maternal etkilerinin olabileceğinin aile ile tartışılması ve tokolitik seçiminin onlara bırakılması önerilmiştir (39). Tokolitik ajanların kullanımı bireysel ve anne durumu, potansiyel yan etkileri ve gebelik yaşı dayanmalıdır. Fransa'da 107 merkezin dahil edildiği bir araştırmaya (EVAPRIMA) göre merkezler arasında ilk tercih edilen tokolitikler arasında fark vardır. Bu çalışmaya göre kalsiyum kanal blokörleri merkezlerin %53'ünde ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Bunu %35,9 ile β agonistler ve %8,7 ile oksitosin antagonistleri izlemektedir (40).

KAYNAKLAR

1. IOM report of preterm birth [http://newton.nap.edu/catalog/11622].
2. Editorial: Preterm birth: crisis and opportunity. *Lancet*. 2006; 368:339.
3. Magowan BA, Bain M, Juszczak E, McInnery K. Neonatal mortality amongst Scottish preterm singleton births (1985-1994). *Br J Obstet Gynaecol*. 1998; 105: 1005e10.
4. Blom SL, Yost NP, McIntire DD, Leveno KJ. Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2001; 98(3): 379-85.
5. Tara PN, Thornton S. Current medical therapy in the prevention and treatment of preterm labour. *Seminars in Fetal Neonatal Med*. 2004; 9: 481-89.
6. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188: 419e24.
7. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, Moawad AH, Spong CY, Hauth JC, Miodovnik M, Varner MW, Leveno KJ, Caritis SN, Iams JD, Wapner RJ, Conway D, O'Sullivan MJ, Carpenter M, Mercer B, Ramin SM, Thorp JM, Peaceman AM, Gabbe S; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alphahydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med*. 2003; 348(24): 2379-85.
8. Tita AT, Rouse DJ. Progesterone for preterm birth prevention: an evolving intervention. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 200(3): 219-24.
9. Whitelaw A, Thoresen M. Antenatal steroids and the developing brain. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000; 83:F154e7.
10. Keirse MJ. The history of tocolysis. *Br J Obstet Gynaecol*. 2003; 110(Suppl 20): 94-7.
11. Ulmsten U, Andersson KE, Wingerup L. Treatment of premature labor with the calcium antagonist nifedipine. *Arch Gynecol*. 1980; 229: 1-5.
12. Vaast P, Dubreucq-Fossaert S, Houfflin-Debarge V, Provost-Helou N, Ducloy-Bouthors AS, Puech F, Subtil D. Acute pulmonary oedema during nicardipine therapy for preterm labour, report of 5 cases. *Eur J Obstet Gynaecol*. 2004; 113(1): 98-9.
13. Oei SG. Calcium channel blockers for vtocolysis: A review of their role and safety following reports of serious adverse events. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*. 2006; 126: 137-45.
14. van Veen AJ, Pelinck PJ, Pampus MG, Erwich JJ. Severe hypotension and fetal death due to tocolysis with nifedipine. *Br J Obstet Gynaecol*. 2005; 112: 509-10.
15. Impey L. Severe hypotension and tal distress following sublingual administration of nifedipine to a patient with severe pregnancy induced hypertension at 33 weeks. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993; 100: 9599-61.
16. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour: A systematic review of

- the evidence and a protocol for administration of nifedipine. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003; 43(3): 192-8.
17. Lyell DJ, Pullen K, Campbell L, Ching S, Druzin ML, Chitkara U, Burrs D, Caughey AB, El-Sayed YY. Magnesium sulfate compared with nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(1): 61-7.
18. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
19. Gabor H, James MR. Biochemistry and pharmacology of the myometrium and labor: regulation at the cellular and molecular levels. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1982; 142: 225-37.
20. Anotayanonth S, Subhedar NV, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004; 18(4): CD004352.
21. Besinger R, Lannucci T. Tocolytic therapy. In: Elder MG, Lamont RF, Romero R, editors. *Preterm Labor.* New York: Churchill Livingstone; 1997: 243-97.
22. Dodd JM, Crowther CA, Dare MR, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006; 25(1): CD003927.
23. Macones GA, Berlin M, Berlin JA. Efficacy of oral beta-agonist maintenance therapy in preterm labor: A meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1995; 85(2): 313-7.
24. Donders GG, Van Keirsbilck J, De Roo T, Scheverren L, Hanssens M. Non-cardiogenic lung edema in a woman treated with atosiban for preterm labor. *J Perinat Med* 2008; 36(5):455-7.
25. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour [Cochrane review]. *The Cochrane Library* 2002; Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
26. Mittendorf R, Pryde PG. A review of the role for magnesium sulphate in preterm labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 2005; 112: 84-8.
27. Simhan HN, Caritis SN. Prevention of preterm delivery. *N Eng J Med.* 2007; 357: 477-87.
28. Lees CC, Lojcono A, Thompson C, Danti L, Black RS, Tanzi P, White IR, Campbell S. Glyceryl trinitrate and ritodrine in tocolysis: an international multicenter randomized study. *Obstet Gynecol.* 1999; 94(3): 403-8.
29. Smith GN, Walker MC, McGrath MJ. Randomised, double-blind, placebo controlled pilot study assessing nitroglycerin as a tocolytic. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999; 106: 736-9.
30. King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclooxygenase (cox) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18(2): CD001992.
31. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour [Cochrane review]. *The Cochrane Library* 2004; 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
32. Loe SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis. A systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 173-9.
33. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 20(3): CD004452.
34. Donders GG, Van Keirsbilck J, De Roo T, Scheverren L, Hanssens M. Non-cardiogenic lung

- edema in awoman treated with atosiban for preterm labor. *J Perinat Med.* 2008; 36(5): 455-7.
35. Neri I, Monari F, Valensise H, Vasapollo B, Facchinetti F, Volpe A. Computerized evaluation of fetal heart rate during tocolytic treatment: comparison between atosiban and ritodrine. *Am J Perinatol.* 2009; 26(4): 259-63.
36. Kashanian M, Akbaria AR, Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipine for the treatment of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet Int.* 2005; 91: 10-14.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of preterm labor. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2003 May. 9 p. (ACOG practice bulletin; no. 43). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical Guideline No. 1(B) 2002.
38. Parant O, Maillard F, Tsatsarir V, Delattre M, Subtil D, Goffinet F on behalf of the EVAPRIMA Group. Management of threatened preterm delivery in France: a national practice survey (the EVAPRIMA study). *Br J Obstet Gynaecol.* 2008; 115: 1538-46.

Burunda Dev Yabancı Cisim: Rinolit

A Giant Foreign Body in Nose: Rhinolith

Gökçe ŞİMŞEK¹, Gül SOYLU ÖZLER², Mikail İNAL³, Rahmi KILIÇ¹

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, KIRIKKALE

² Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, HATAY

³ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE

ÖZET

Rinolit, tek taraflı ve kötü kokulu burun tıkanıklığına neden olan mineralleşmiş kitlelerdir. Tipik semptomlarına rağmen tanı ve tedavide gecikmelere sık rastlanmaktadır. Tanısal nazal endoskopi ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konur. Kitle etkisiyle septal perforasyon, epistaksis, maksiller sinüs duvarında harabiyet ve oroantral fistül görülebilir. Tedavide endoskopik sinüs cerrahisi lokal ya da genel anestezi altında uygulanabilir. Bu yazıda epistaksis yakınmasıyla başvuran dev bir rinolit vakası literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

ABSTRACT

Rhinolith, is mineralized mass causing unilateral and foul-smelling nasal congestion. Despite typical symptoms, delays in diagnosis and treatment are common. It is diagnosed with diagnostic nasal endoscopy and imaging methods. Septal perforation, epistaxis, destruction of the maxillary sinus wall and oroantral fistula may occur with the mass effect. In treatment, endoscopic sinus surgery may be performed under local or general anesthesia. In this article, a giant rhinolith case with the complaint of epistaxis was presented in the view of literature.

Anahtar Kelimeler: *Burun, yabancı cisimler, ağız kokusu, endoskopi*

Keywords: *Nose, foreign bodies, halitosis, endoscopy*

GİRİŞ

Rinolitler, nazal kavitede sıklıkla alt konka ve septum arasına yerleşmiş, özellikle kötü kokulu burun akıntısı, burun tıkanıklığı, epistaksis, kakozmi, baş ve yüzde ağrı, nazal regürjitasyon gibi yakınmalara neden olan mineralleşmiş kitlelerdir. Uzun zaman önce çeşitli yabancı cisimlerin burna girmesi sonucunda oluştuğuna inanılmaktadır (1). Genellikle hastalar böyle bir olayı hatırlamazlar ve güvenilir bir anamnez vermezler. Çocuk hastalarda etioloji daha çok eksojen olan düzensiz yüzeyle düğme, meyve çekirdekleri, bakliyat parçaları, balon lastiği, kağıt parçacıkları, bitki dal ve yaprakları gibi yabancı cisimlerdir (2). Nadir de olsa kan pıhtısı, kemik parçaları, kabuk gibi endojen yabancı cisimlerle de rinolit oluşabilmektedir. Çevre mukozanın ödemi ve rinolit etrafını saran granülasyon dokusunun varlığı, sadece anterior rinoskopiye içeren fizik muayenede asıl tanının gözden kaçmasına ve

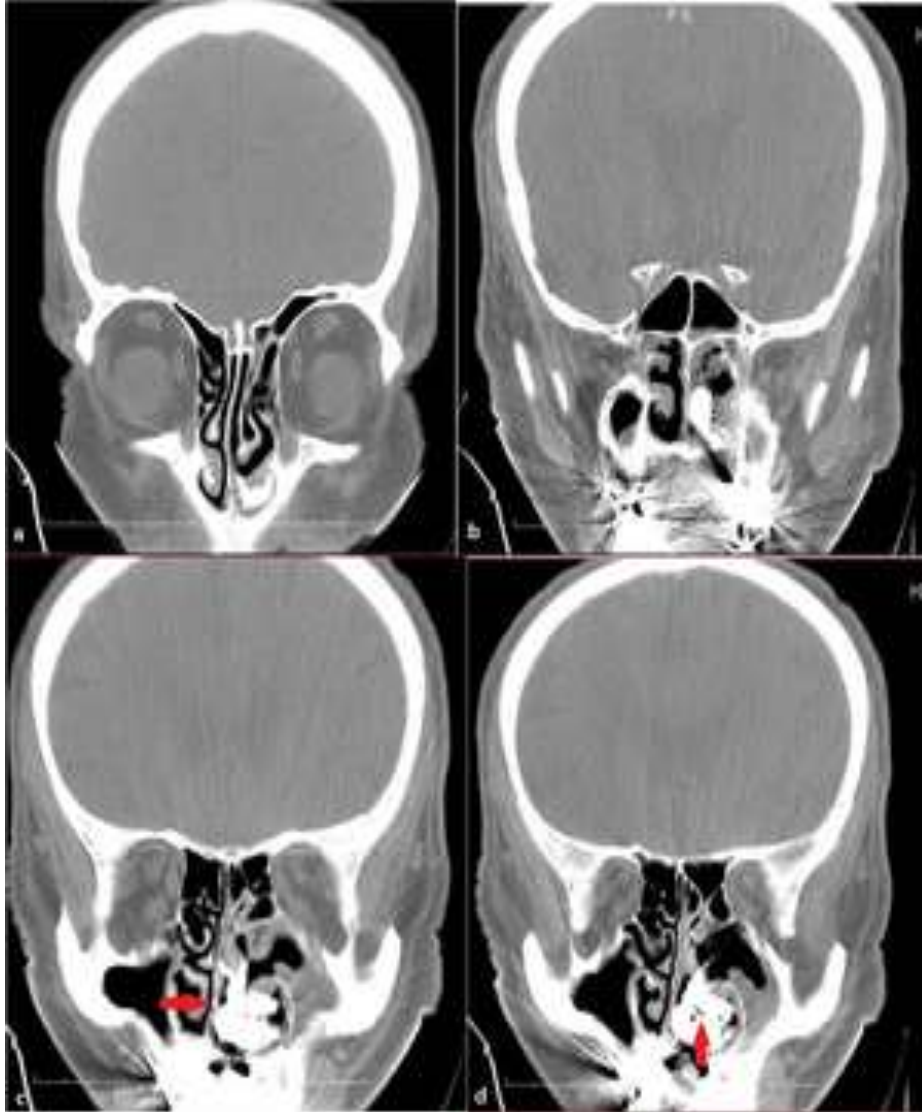
hastaların kronik sinüzit, allerjik rinit, nazal polip gibi yanlış tanı almalarına neden olur (3). Rijit endoskopik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle tanı kesinleşir. Bu yazıda epistaksis şikayetiyle başvuran dev rinolit vakası, güncel literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

OLGU

Birkaç gündür devam eden burun kanaması şikâyeti ile 68 yaşında erkek hasta kliniğimize başvurdu. Hastanın burun kanamasının birkaç kez, sızıntı şeklinde ve istirahatte iken olduğu öğrenildi. Koroner arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve hipertansiyon nedeniyle medikal tedavi alan hastanın kan basıncı normal sınırlardaydı. Anterior rinoskopiye içeren kulak burun boğaz muayenesinde nazal septumun sağ tarafa deviasyonu dışında, Little bölgesi doğaldı ve herhangi bir vaskülarite artışı ya da hiperemiye rastlanmadı. Ancak hastanın sol nazal

pasajında oldukça kötü kokulu pürülan sekresyon dikkati çekti. Sekresyon aspire edildikten sonra 0⁰ rijid endoskop ile yapılan muayenede, sol orta konkanın ön-altından başlayan, sol alt konka ile septum arasını tamamen olduran ve endoskopun ileriye geçişini engelleyen, kahverengi-siyah renkte, dokunmakla ağrılı, hareketsiz, taş sertliğinde kitle lezyonu (Rinolit) izlendi. Sağ nazal kavitenin endoskopik muayenesinde ise kitlenin, septumu arka-altında 1-2 mm perfor ettiği izlendi. Bunun üzerine anamnez derinleştirildiğinde hastanın yirmi yıl demir-çelik fabrikasında çalıştığı, hiç

sigara kullanmadığı ve beş yıldır da ağız kokusu nedeniyle birçok defa sağlık kuruluşlarına başvurduğu ancak bir sonuç alamadığı öğrenildi. Paranasal Sinüs Bilgisayarlı Tomografi (PNS-BT)'sinde sol nazal kavitede, alt ve orta konka arasından başlayıp koanaya kadar uzanan, septumda destrüksiyona neden olan, kemik yoğunluğunda (1510 HU) hiperdens, yumuşak doku bölümü de içeren, düzensiz sınırlı, merkezinde radyolüsen nidusun bulunduğu yaklaşık 9x4x3cm'lik rinolit ile uyumlu kitle izlendi (Resim 1).

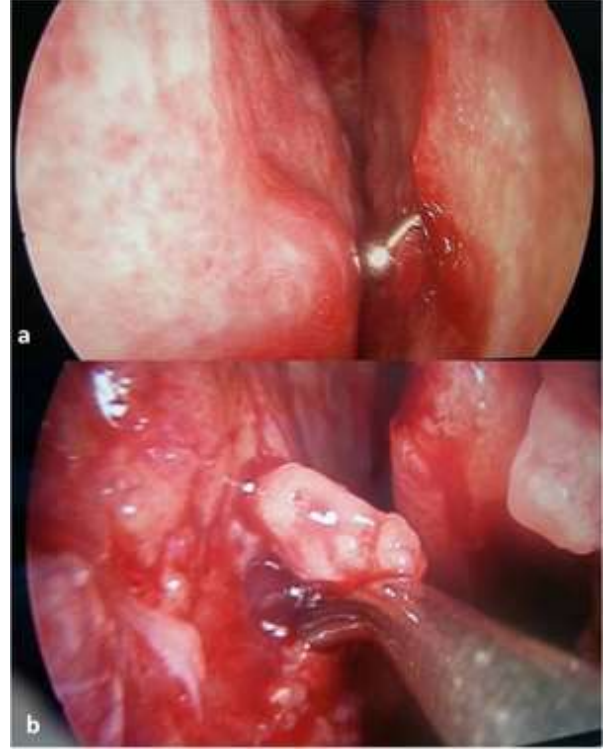


Resim 1: Koronal kesitleri içeren PNS-BT'de sol nazal kavitede yer kaplayan hiperdens kitle lezyonu (a) Kitlenin orta konka düzeyinden geçen kesit görüntüsü (b) Kitlenin posteriora koanaya kadar uzandığı kesit görüntüsü (c) Düzensiz sınırlı kitlenin septumda yaptığı destrüksiyon (kırmızı ok) (d) Kitlenin santralinde radyolüsen nidus (kırmızı ok)

Hastaya genel anestezi altında endoskopik yöntemle kitle eksizyonu planlandı. Rinolitın septum posteroinferiorunda perforasyona neden olduğu göz önünde bulundurularak kitlenin kaudal kısımları etmoid forseps yardımıyla kırılarak parça parça eksize edildi. Sol orta konka inferiorunda, inferior meatusu tama yakın dolduran, koanaya kadar uzanan, sert kıvamlı, kötü kokulu, kahverengi- siyah renkli, 8x4 cm boyutlarında kitle (Rinolit) tümüyle çıkarıldı (Resim-2). Etraf nazal mukozaya ödemli, hipertrofik ve frajil olarak izlendi. İnförior konka lateralinde, orta konka inferiorunda ve nazal tabandaki granülasyon dokuları kesici punch yardımıyla alındı. Rinolitın üzerinde bulunduğu nazal taban mukozası kürete edildikten sonra gümüş nitrat ile koterize edildi. Septumdaki 1 mm'lik perforasyonun kenarları avive edilerek sekonder iyileşmeye bırakıldı (Resim-3). Kaviteye merosel tampon uygulaması sonrası ameliyata son verildi. Postoperatif dönemi sorunsuz geçiren hasta taburcu edildi. Septum perforasyonu daha sonra kapanan hastanın sifiliz ayırıcı tanısı için yapılan VDRL testi ve tüberküloz taraması negatif olarak bildirildi.



Resim 2: (a, b) İnteroperatif resimlerde pürülan akıntının eşlik ettiği, alt konka ve orta konka arasından başlayıp, alt meatusu tam dolduran, kahverengi- siyah renkli kitle (c) Kitlenin kaudal kısımlarının etmoid forseps yardımıyla kırılarak parça parça çıkarılması (d) Hastanın sol nazal kavitesinden çıkarılan ve en büyüğü 8x4 cm boyutlarında olan multiple kitleler.



Resim 3: İnteroperatif görüntüde (a) Sağ taraf nazal pasaj endoskopik görüntüde kitlenin yarattığı 1mm'lik perforasyon (b) Sol nazal pasajda kitle çıkarıldıktan sonra septum perforasyonunun değerlendirilmesi

TARTIŞMA

Rinolit, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülen, çocuklarda çok nadir olabilen, 30-40'lı yaşların hastalığıdır (1). Hastalarda en sık rastlanan yakınma kötü kokuyla ilgilidir. Kötü kokulu akıntı, halitozis, kazozi, ağızda kötü tat bunlardan birkaçıdır (2). Daha sonra sırasıyla tek taraflı burun tıkanıklığı, epistaksis, burun ve yüzde şişlik, ağrı, kabuklanma, epifora, anozmi, başağrısı, nazal regurjitasyon ve öksürük görülür (3). Fizik muayenede sık eşlik eden bulgu ve hastalıklar çevre mukozada ödem, hiperemi, granülasyon dokusu, karşı septumda deviasyon ile nazal polip, allerjik rinit ve kronik sinüzittir. Deviasyonun karşı tarafında oluşan türbülant akımın, sekresyonları kurutarak rinolit için ideal zemin oluşturduğu düşünülmektedir (4). Rinolit, yerleşimine ve yaygınlığına bağlı olarak çevre dokularda destrüksiyona neden olabilir. Bunların başında

hastamızda da bulunan epistaksis ve septum perforasyonu gelir. Septum perforasyonu durumunda tüberküloz ve sifiliz ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Diğer komplikasyonlar arasında oroantral fistül, maksiller sinüs duvarında destrüksiyon, kronik vestibülit yer alır (5). Etiyopatogeneizde rinolitin endojen ya da eksojen bir yabancı cisim zemininde, çeşitli minerallerin çökmesiyle oluştuğuna inanılmaktadır. Rinolitin mineral incelemesinde kalsiyum stearat içeren sert bir oval çekirdek içerdiği ve bunu kalsiyum, fosfat, demir oksit, magnezyum, fosfor, sodyum gibi mineraller ile çevreleyen eşmerkezli ortalama 30 halkanın oluşturduğu bildirilmiştir. Elektron mikroskopik incelemesi ve X ışını difraksiyon analizini içeren çalışmalara göre rinolitin içeriği ve halkaların sayısına bakarak, ne zaman oluşmaya başladığına dair bir yorum yapılamayacağı bildirilmiştir (6). Genel görüş, sunduğumuz olguda da olduğu gibi rinolitin en az 20-30 yılda oluştuğu yönündedir. Doğan ve arkadaşları (7) rinolit tanısındaki gecikmenin 6 ay ile 8 yıl arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Bader ve Hiliopoulos'un (8) sundukları olgu, literatürde şimdiye kadar en geç tanı konan ve en trajik hikâyeyi barındırmaktadır. Bu makalede, 10 yaşında iyatrojenik olarak burunda yabancı cisim unutulmuş, 37 ve 45 yaşlarında tipik semptomlarına rağmen muayenede tanısı atlanan, kötü koku nedeniyle sosyal olarak izole olup hiç evlenmeyen ve 71 yaşında raslantısal olarak rinolit tanısı koyulup tedavi edilen bayan hasta olgusu sunulmuştur. Bu olgudan anlaşılacağı üzere Rinolit, belirgin semptomlarına rağmen tanısı rahatlıkla atlanabilen bir durumdur. Sunduğumuz olguda da hasta ağız ve burundan gelen kötü kokudan duyduğu rahatsızlık üzerine defalarca hekime başvurmuş ancak fayda göremediğini belirtmiştir. Anterior rinoskopiye endoskopik muayenenin de eklenmesi, tanıdaki gecikmelerin önüne geçebilir. Günümüzde endoskopik yöntemle Rinolitin çıkarılması rinolitin primer tedavisi haline gelmiştir. Küçük kitlelerde lokal anestezi tercih

edilir ancak mental retarde hasta, çocuk ve ileri yaş nüfusta ve kaviteye oranla büyük kitlelerin eksizyonunda genel anestezi hasta ve cerrah konforu için önerilir. Mink, Rinolitlerin ultrason litotripsi yöntemiyle çıkarılabileceğini iddia etse de günümüzde pratik olmayan bir tedavi seçeneğidir. Çok büyük kitlelerde lateral rinotomi yaklaşımıyla kitle eksizyonu da yüksek cerrahi morbidite ve yüzde skar oluşumu gibi nedenlerden günümüzde terk edilmiş bir uygulamadır (9). Ayırıcı tanıda tek taraflı burun tıkanıklığı yapan kitlelerden akılda bulundurulması gerekenler kalsifiye polip, osteom, kondrom, hemanjiom, sifilitik veya tüberküloid kalsifikasyon, kalsifiye anjiofibrom, kondrosarkom ve osteosarkomdur. Yakın zamanda Özdemir ve arkadaşları (10), 63 yaşında bir hastada ilk defa rinolit ve yassı hücreli karsinom birlikteliğini rapor etmişlerdir. Bunun dışında rinolit olgularında paranasal sinüs tümörlerinin gelişimini bildiren yayın bulunmamaktadır.

Sonuç olarak rinolitler tek taraflı burun tıkanıklığı, kötü kokulu burun akıntısı, epistaksis gibi tipik yabancı cisim semptomlarıyla başvurur. Yıllar içerisinde yayılan şikayetleri nedeniyle hastalardan yabancı cisim yönünde anamnez almak sıklıkla mümkün olmaz. Teknolojinin KBB pratiğinde gittikçe yaygınlaşması sonucu tanısal nazal endoskopiye rinolojik muayenenin rutini haline getirmek, tanıda olabilecek gecikmelerin önüne geçebilir.

KAYNAKLAR

1. Yaşar H, Ozkul H, Verim A. Rhinolithiasis: a retrospective study and review of the literature. Ear Nose Throat J. 2009; 88(7): E24.
2. Yuca K, Caksen H, Etlik O, Bayram I, Sakin YF, Dülger H, Kiriş M. The importance of rigid nasal endoscopy in the diagnosis and treatment of rhinolithiasis. Auris Nasus Larynx. 2006; 33(1): 19-22.

3. Hsiao JC, Tai CF, Lee KW, Ho KY, Kou WR, Wang LF. Giant rhinolith: a case report. *Kaohsiung J Med Sci.* 2005; 21: 582-5.
4. Hadi U, Ghossaini S, Zaytoun G. Rhinolithiasis: a forgotten entity. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 126(1): 48-51.
5. Ozdemir S, Akbas Y, Görgülü O, Selçuk T, Sayar C. Rhinolithiasis: review of 21 cases. *Am J Rhinol Allergy.* 2010; 24(6): 136-9.
6. Vink BW, van Hasselt P, Wormald R. A case of rhinolithiasis in botswana: a mineralogical, microscopic and chemical study. *J Laryngol Otol.* 2002; 116(12): 1036-40.
7. Dogan M, Dogan DO, Duger C, Polat S, Muderris S. Recurrent rhinolithiasis: a case report with review of the literature. *West Indian Med J.* 2012;61(7):760-3.
8. Brehmer D, Riemann R. The rhinolith-a possible differential diagnosis of a unilateral nasal obstruction. *Case Rep Med.* 2010; 2010: 845671.
9. Ayub-ur-Rehman, Muhammad MN, Moallam FA. Endoscopy in rhinolithiasis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2012; 22(9): 601-3.
10. Özdemir S, Görgülü O, Akbaş Y, Selçuk T, Sayar H, Tarkan Ö. An unusual co-presentation of rhinolithiasis and squamous cell carcinoma in the nasal cavity. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012; 40(5): e137-9.

Os Odontoideuma Bağlı Myelopati

Myelopathy Secondary to Os Odontoideum

Erdal KOMUT¹, Turgut KÜLTÜR²

¹ Kazan Hamdi Eriş Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA

² Kazan Hamdi Eriş Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, ANKARA

ÖZET

Os odontoideum sık görülmeyen bir kranioservikal bileşke anomalisi olup aksis korpusu ile devamlılığı olmayan düzgün sınırlı ossikülumun normal odontoid sürecin yerini almasıyla karakterizedir. Konjenital ve akkiz nedenlerle ortaya çıkabilen bu durum myelopati ve atlantoaksiyel instabilite nedeni olabilir. Burada servikal myelopati ile semptomatik olan os odontoideum vakası literatür eşliğinde tartışılarak sunulmuştur.

Elli yaşında kadın hasta bir aydır devam eden kollarda ağrı, uyuşma şikayet ile başvurdu. Ağız açık çekilen lateral ve ön-arka servikal direkt grafilerde os odontoideum açısından şüphe uyandıran görünüm izlenmiş ve prekontrast ve postkontrast aksiyel, saggital manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmıştır. Servikal bölgede spinal korda bası ve kordda myelopatik sinyal değişikliği izlenmiştir.

Os odontoideum atlantoaksiyel instabilite ve spinal kord kompresyonuna neden olabilir. Çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte direkt grafilerde atipik kranioservikal bileşke bulguları olan hastalarda kemik konfigürasyon anomalileri bilgisayarlı tomografi ile gösterilebilir. Ancak bu hastalarda myelopati açısından farkındalık oluşmalı ve radyolojik algoritmaya MRG dahil edilmelidir. Böylelikle bu olgularda akut veya kronik myelopatik bulgular erkenden tanınıp tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Myelopati, Odontoid, Kranioservikal

GİRİŞ

Os odontoideum, düzgün kortikal kenarlı, atlasın anterior arkının arkasında yerleşen, hipoplastik odontoid prostenen ayrı, oval veya yuvarlak kemik parçasıdır (1,2). Odontoid proses ile ilgili literatürde tanımlanan konjenital anomaliler aplazi, hipoplazi, duplikasyon, kondilikus tertius, os terminale (os avis)

ABSTRACT

Os odontoideum is an infrequently seen craniocervical junction anomaly and it is characterized by a regular bordered ossiculum discontinuous with axis corpus displacing a normal odontoid process. This disorder may be congenital or acquired and can cause myelopathy and atlantoaxial instability. A case of os odontoideum symptomatic with cervical myelopathy is presented here with literature.

A 50 years old female patient applied with complaints of pain and numbness in both arms for 1 month. At the lateral and anterior posterior cervical X-rays which were taken mouth open position raised the suspicion of os odontoideum and precontrast and postcontrast axial, sagittal magnetic resonance (MRG) examination was done. Spinal cord compression and myelopathy signal change of the cord at cervical region was identified.

Os odontoideum may cause atlantoaxial instability and spinal cord compression. While being mostly asymptomatic in patients with direct x rays of atypic craniocervical junction signs bone configuration anomalies can be demonstrated by computerized tomography. But awareness for myelopathy should occur in these patients and MRG must be included in radiologic algorithm. So acute and chronic myelopathy signs can be detected and treated soon in these cases.

Keywords: Myelopathy, odontoid, craniocervical

ve os odontoideum'dur. Bunlardan en sık izleneni os odontoideum'dur.

İlk defa Giacomini tarafından 1866'da tanımlanan os odontoideum travmatik veya konjenital etyolojik faktörler ile ortaya çıkabilmektedir (3). Ancak etyolojisi hakkında halen kesin deliller mevcut değildir (4,5). Literatürde bu olguların Down Sendromu, Klippel-Feil Sendromu ve multipl epifizyal displazi ile

birlikte olabileceği bildirilmiş olup os odontoideumun kompleks embriyolojik gelişimi konjenital nedenlerle birlikte olabileceğini düşündürebilir (6-7-8). Ancak nedeni travma veya konjenital de olsa os odontoideum olgularının atlantoaksiyel instabilite ve spinal kord kompresyonu açısından risk taşıdığı bilinmelidir. Os odontoideum olguları semptomatik olmazlarsa genellikle insidental olarak saptanırlar. Bu olguda servikal myelopati ile komplike olan bir os odontoideum olgusunu literatür eşliğinde tartışarak sunmayı amaçlanmıştır.

OLGU

50 yaşında kadın hasta yaklaşık bir aydır devam eden her iki üst ekstremitede ağrı ve uyuşma şikayeti ile başvurdu. Hastanın travma veya geçirilmiş ameliyat öyküsü yoktu. Hastanın lateral fleksiyon ve ekstansiyon servikal grafilerinde C1 vertebra anterior arkusunun posterior komşuluğunda, dens aksis ile bağlantısı bulunmayan kemik yapı izlendi (Resim 1,2).



Resim 1. Fleksiyonda lateral servikal grafide dens aksis düzeyinde düzensizlik ve os odontoideuma ait görünüm



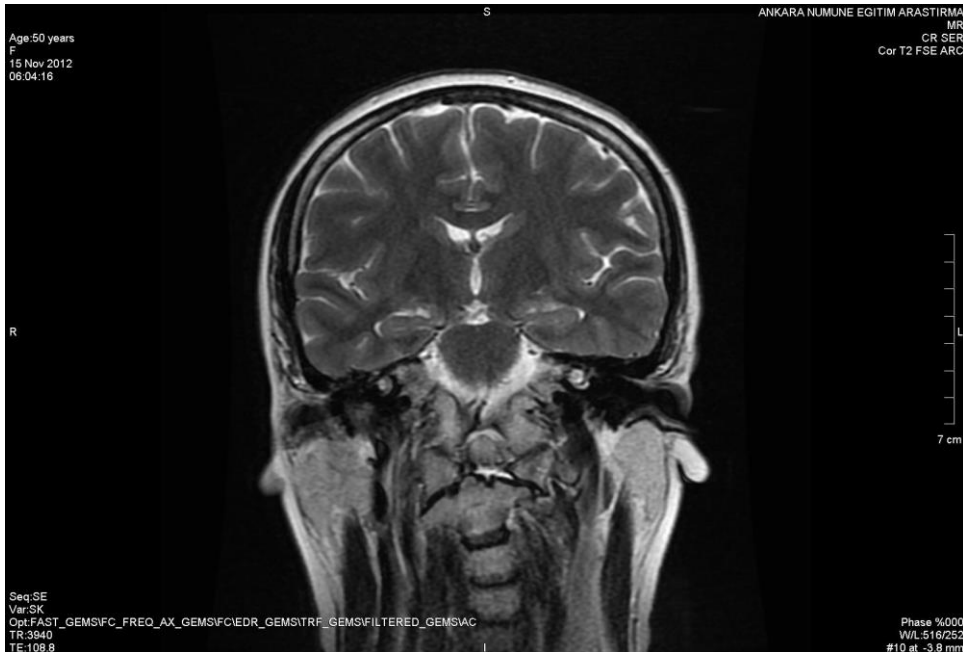
Resim 2. Ekstansiyonda lateral grafi

Hastanın servikal spinal MRG incelemesinde; C2 vertebra odontoid proçesi süperior kesiminde, klivus inferiorunda, tüm sekanslarda kemik ile izointens izlenen os odontoideum ile uyumlu görünüm mevcuttu. Kaudalde izlenen odontoid proçese ait parça ise superiorda daha belirgin olmak üzere hipertrofik görünümdeydi ve posterior kesimde spinal kanala doğru uzanmaktaydı. Bu düzeyde posterior longitudinal ligament gergin ve posteriora doğru itilmişti. Spinal kanal odontoid proçes düzeyinde

belirgin daralmıştı ve spinal kord bu kesimde basılıydı. Spinal kordun içerisinde bu düzeyde T1A serilerde hafif hipointens, T2A serilerde hiperintens alan myelopati ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 3, 4, 5). İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında bu düzeyde patolojik kontrastlanma izlenmedi. Ayrıca servikal disklerde dejenerasyona sekonder sinyal kaybının eşlik ettiği servikal diskopatiler mevcuttu.



Resim 3. T1A saggital kesitlerde os odontoideum ve foramen magnumda darlık



Resim 4. T2A koronal kesitlerde os odontoideum



Resim 5. T2A saggital kesitlerde servikal myelopatiye ait hiperintensite

TARTIŞMA

Os odontoideum sık görülmeyen bir kranioservikal bileşke anomalisi olup aksis korpusu ile devamlılığı olmayan düzgün sınırlı ossikulumun normal odontoid sürecin yerini almasıyla karakterizedir. Eğer kemik yapı odontoid sürecin tepe düzeyinde yerleşimli ise *ortotopik*, eğer kemik yapı oksiput tabanına yakın yerleşimli ise *distopik* olarak sınıflandırılır. Atlantoaksiyel instabilite ve spinal kanal kompresyonuna zemin hazırlayan bir vertebral anomalidir. Bu olgularda her iki tipte de atlantoaksiyel instabilite ve spinal kord kompresyonu açısından risk olduğu bilinmelidir. Os odontoideum olguları semptomatik olmazlarsa genellikle travma sonrası yapılan incelemelerde insidental olarak saptanırlar. Radyografilerde 5 yaş altında tanının konulması için fleksiyon ve ekstansiyon grafleri ile odontoid sürecin C2 korpusu komşuluğunda hipermobilitenin

gösterilmesi gereklidir. Yetişkinde ise C2 korpusu ile os odontoideum arasında geniş ve lüsent defekt görülür. Bu hastalarda bilgisayarlı tomografi bu düzeylerdeki eklem ilişkileri ve kemik yapıya ait patolojileri oldukça iyi karakterize edebilir. Ancak manyetik rezonans görüntülemenin spinal kord hasarını göstermedeki yeri son derece önemlidir. Travmatik veya konjenital nedenlerle ortaya çıkabilen bu durumun persistan ossikulum terminale, iyileşmemiş odontoid fraktürleri, nörosantral synkondrosis ve odontoid sürecin gerçek hipoplazisi gibi durumlarla ayırıcı tanısının yapılması gereklidir (9). Bizim olgumuzda travmatik öykü olmaması konjenital nedenleri akla getirmiştir. Fielding ve Griffin'e göre odontoidin kaynamamasının nedeni atlantoaksiyel stabilitenin sağlanmasında önemi olan alar ligamentlerin çekmesine bağlı olarak densin kan akışının bozulmasıdır (10). Ayrıca akut servikal spinal

yaralanması olan hastalarda da os odontoideumun dens kırığından ayırt edilmesi gerekir. Dens kırıklarında; köşeler irregüler ve korteksi düzensizdir. Os odontoideumun farkı düzgün kenarlı, oval ya da yuvarlak, korteksi korunmuş ve köşeleri nispeten sklerotik olmasıdır (11). Bu bulgular bilgisayarlı tomografi ile daha iyi gösterilebilir.

Sonuç olarak; servikal direkt grafilerinde atlantoaksiyel ve kranioservikal bileşkede atipik görünüm saptanan semptomatik hastalarda bilgisayarlı tomografi bu düzeylerdeki eklem ilişkileri ve kemik yapıya ait bulguları oldukça iyi karakterize etmesine karşın MRG'nin bu hastalarda spinal kord patolojilerinin tanısındaki yeri son derece önemlidir. Os odontoideum atlantoaksiyel instabilite ve spinal kord kompresyonuna neden olabildiği için asemptomatik de olsa direkt grafide insidental olarak tanı alan olgulara mutlaka kranioservikal bileşkeye yönelik MRG incelemesi yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1 Kaya AR, Turkmenoglu O, Cavusoglu H, Kahyaoglu O, Aydın Y. Os Odontoideum: A case report. *Turkish Neurosurgery*. 2005; 15(3): 157-61.
- 2 Bahadır C, Yaman V, Taraktas A. Os odontoideum kaynaklı servikal myelopati: Olgu sunumu. *Turk J Rheumatol*. 2009; 24: 53-5.
- 3 Schuler TC, Kurz L, Thompson E, Hensinger RN. Natural history of os odontoideum. *J Paediatr Orthop*. 1991; 11: 222-5.
- 4 Brecknell JE, Malham GM. Os odontoideum: report of three cases. *J Clin Neurosci*. 2008; 15(3): 295-301.
- 5 Mark N. Hadley, *Neurosurgery*, 2002; suppl. 50(3): 148-55.
- 6 Pueschel SM, Scola FH, Tupper TB, Pezzullo JC. Skeletal anomalies of the upper cervical spine in children with down syndrome. *J Pediatr Orthop*. 1990; 10: 607-11.
- 7 Morgan MK, Onofrio BM, Bender CE. Familial os odontoideum. *J Neurosurg*. 1989; 70: 636-8.
- 8 Kirlew KA, Hathout GM, Reiter SD, Gold RH. Os odontoideum in identical twins: Perspectives in etiology. *Skeletal Radiol*. 1993; 22: 525-7.
- 9 Smoker WR. Craniovertebral junction: normal anatomy, craniometry, and congenital anomalies. *Radiographics*. 1994; 14(2): 255-77.
- 10 Fielding W, Griffin PP. Os odontoideum: An acquired lesion. *J. Bone Joint Surg*. 1974; 56: 187.
- 11 Cengiz Bahadır, Vildan Yaman, Aslihan Taraktas. Cervical Myelopathy Caused by Os Odontoideum: Case Report *Turk J Rheumatol*. 2009; 24: 53-5.

Nörofibromatozis Tip 1 Tanılı Gebede Elektif Sezaryen Operasyonunda Spinal Anestezi Yönetimi

Spinal Anesthesia Method for Elective Cesarean Section in a Pregnant Woman Diagnosed with Neurofibromatosis Type 1

Gülçin AYDIN¹, Cemile DAYANGAN SAYAN², İsmahan Gül ÖZBAYRAK¹, Ferda
YAMAN¹, Işın GENÇAY¹, Selim ÇOLAK¹, Ünase BÜYÜKKOÇAK¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KIRIKKALE

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KIRIKKALE

ÖZET

Nörofibromatozis Tip 1 (NF-1) ektodermal ve mezodermal dokulardaki yaygın etkileri nedeniyle otozomal dominant geçiş gösteren kalıtsal bir hastalık grubudur. Periferik sinirlerde multipl nörofibromlar ile karakterize olan hastalıkta kutanöz pigmente lekeler (café au lait spots) mevcuttur. Bu nörofibromlar sadece sinir sisteminde değil, orofarinks ve larinkste de bulunarak laringoskopi ve endotrakeal entübasyonu zorlaştırabilir. Bu olgu sunumuyla NF-1 tanılı gebe kadında elektif sezaryen operasyonunda spinal anestezi uygulamamızı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis tip 1, spinal anestezi, sezaryen

ABSTRACT

Neurofibromatosis Type 1 (NF-1) refers to group of hereditary diseases transmitted in an autosomal dominant pattern due to the wide spread effects on the ectodermal and mesodermal tissues. Cutaneous pigmented spots (café au lait spots) are present in the disease, which is characterized by multiple neurofibromas in the peripheral nerves. Such neurofibromas may present not just in the nervous system, but also in the oropharynx and larynx, laryngoscopy and endotracheal intubation may be challenging. We aimed to present the spinal anesthesia practice for elective cesarean section in a pregnant women diagnosed with NF-1.

Keywords: Neurofibromatosis type 1, spinal anesthesia, cesarean section

GİRİŞ

Nörofibromatozis otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Nörofibromatozis Tip-1 (NF-1) ve Nörofibromatozis Tip-2 (NF-2) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. NF-1 en yaygın görülen tip olmak üzere, insidansı 1:2500'dür. Histolojik ve klinik olarak 3 tipi mevcuttur; kutanöz, nodüler ve pleksiform. Kutanöz nörofibromlar % 95' den fazla hastada dermisten kaynaklanan benign tümördür. Nodüler nörofibromlar periferik sinirlerden köken alır ve çok büyüktürler.

Pleksiform nörofibromlar ise NF-1'in karakteristik lezyonudur, periferik sinirleri ve onu çevreleyen dokuyu infiltre edebilir (1). Nörofibromatozis vakaları 16. Yüzyıl başlarında rapor edilmeye başlanmıştır (2). Hastalığın ortaya çıkışı ilk yazılı çalışma ile 1849 yılında Prof. Dr. Dublin ve Robert W. Smith (3) tarafından yapılmış olup, tümör orjininin doku etrafındaki küçük sinirlerle bağlantılı olduğunu göstermişlerdir (4).

NF-1 ilk defa Freiderich Von Recklinghausen tarafından 1882 yılında tanımlanmış olup hastalığın karakteristiği olan tümörün sinir dokusu etrafından kaynaklandığı bildirilmiştir. NF-1 geni 17. kromozom üzerinde bulunur. Bu gen 350 kb genomik DNA içerir ve bu kodlanmış protein 2818 adet aminoasit içerir (5). Bu protein nörofibromin olarak isimlendirilir ve tümör supressor olarak görev görür. NF gen üzerindeki mutasyonlar sonucunda bu hastalığa özgü geniş varyasyonlu tümörler açığa çıkmaktadır (6). NF-1'li gebelerde anestezi ilişkili maternal ölümlerin başlıca nedeni zor havayoludur. Nörofibromların dil, farinks ve larinkste olması entübasyonu engelleyebilir. Anestezist havayolu muayenesini dikkatli bir şekilde yapmalıdır (7). Rejyonel anestezide artmış kanama riski, hematom ve artmış intrakranial basınç riski olmasına rağmen beyin Bilgisayar Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile spinal nörofibrom saptanmayan hastalarda başarılı spinal anestezi vakaları rapor edilmiştir (8). Biz bu olgu sunumuyla elektif sezaryen vakasında yapılan spinal anestezi tekniğini literatürler eşliğinde tartışarak sunmayı amaçladık.

OLGU

28 yaşında, 68 kg ağırlığında ve 150 cm boyundaki 38 haftalık gebeye Kadın Doğum Kliniği tarafından elektif sezaryen operasyonu planlandı. Hastanın ilk gebeliği olduğu, daha önce anestezi almadığı, 10 yıl önce NF-1 tanısı konulduğu, ek hastalığının olmadığı, ilaç kullanımının ve herhangi bir ilaca alerjisinin olmadığı preoperatif vizitte belirlenmişti. Fizik muayenesinde kısa boyun, maksillanın belirgin öne çıkıklığı ve kifoskolyozu mevcuttu. Ekstremitelerinde herhangi bir kısıtlılık yoktu. Kardiyovasküler, solunum ve nörolojik sistem muayeneleri normaldi. Vücudunda çapları 2 cm'yi bulan 5-6 adet café au lait makülleri, sırt ve lumbal bölgedeki nörofibromlar ve yüz ve sırt bölgesinde yaygın çilleri vardı (Resim 1).



Resim 1: Nörofibromatozisli olguda cilt bulguları

Hastanemizde düzenli olmasa da Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından aralıklı takiplerinin yapıldığı, 3 yıl önce sol gözünde Lish nodülü görülmesi ve takiplerinde nodülün kaybolması üzerine Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından 6 aylık kontrollere çağırılmıştır. Nörolojik tutulumu olmayan hasta kendi isteğiyle kraniyal ve periferik sinir tutulumları için ileri tetkikler yaptırmamıştır. Tam kan ve biyokimyasal değerleri normal olan hasta Amerikan Anestezistler Derneğinin (ASA) sınıflamasına göre ASA-2 risk grubunda kabul edilmiştir. Operasyon odasına alınan hastaya kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı (TA) , periferik oksijen satürasyonu (SpO2) monitorizasyonu yapıldı. Preoperatif TA: 130/70, KAH: 75/dk ve SpO2:%98 olarak kaydedildi. 18 ve 20 gauge intraket ile her iki el üzerinden intravenöz damar yolları açılarak 15-20 dakikada 70 ml/kg ringer laktat infüzyonu yapıldı. Gerekli hazırlık ve alan temizliği yapıldıktan sonra oturur pozisyonda, L4-5 interspinöz aralıktan 25 gauge spinal iğne ile ilk girişimde intratekal aralığa girildi. BOS akışı gözlemlendikten sonra 9 mg hiperbarik bupivakain 15 sn'de verildi. Supin pozisyona alındıktan sonra hastaya 4 lt/dk nazal O₂ verildi. Motor blok tam sağlanınca ve sensoryal blok T₄ seviyesine gelince idrar sondası takılıp cerrahiye başlandı. Operasyonun 7. Dakikasında baş geliş pozisyonunda APGAR skoru 7 olan erkek bebek dünyaya geldi. 20 dakikada süren operasyon boyunca hemodinamik

parametreleri stabil seyretti ve inotrop ihtiyacı olmadı. Hasta sorunsuz bir şekilde servise gönderildi.

TARTIŞMA

Moleküler genetikteki ilerlemelere rağmen NF-1 'in tanısı hala Dünya Sağlık Örgütü'nün 1987' de geliştirmiş olduğu konsensustaki klinik kriterlere göre konmaktadır (Tablo 1). "Cafe au lait makülü" düzgün sınırlı, homojen, koyu kahverengi, ortalama çapları erişkinde 2–5 cm, fakat 2 mm 'den -20 cm 'e kadar varyasyon gösterebilir. Genellikle doğumda vardır fakat peripubertal dönemde de vücutta artabilir (9). Olgumuzda çapları 2 cm'yi bulan 5-6 adet cafe au lait makül mevcuttu. NF-1 mezodermal ve ektodermal dokuları etkileyen yaygın fakomatoz karakterde bir hastalıktır (10,11). Trakeadaki nörofibromlar genellikle NF-1 ile ilişkili ve nadir görülen izole trakeal

tümörlerdendir (12,13). Bu hastalarda yaygın havayolu obstrüksiyonu, öksürükle beraber wheezing ve dispne havayolu yönetimini zorlaştırabilir (14). Üst havayolu nörofibromlarında BT görüntüleme yöntemi diagnostik olup kesin lokalizasyonu göstermektedir. BT görüntüsünde nörofibromlar genellikle hipodens veya izodens olup kas dokusundan ayrılmıştır ve kontrast iyot uygulamasından sonra heterojenite artışıyla karakterizedir (15,16). Bizim hastamızda disfoni, ses değişiklikleri, stridor, disfaji gibi sıkıntılar olmaması ve gebe olmasından dolayı BT görüntüleme yöntemi preoperatif dönemde yapılmamıştır. NF-1' li hastalarda anestezi tekniği seçimi dikkatli bir sistemik değerlendirme gerektirir. Havayolu yönetimi, respiratuar ve kardiyovasküler problemler, santral sinir sistemi sarmalı yapısı ve vertebral anomalilerden dolayı anestezi yöntem seçiminde zorlanılabilir (17).

Tablo 1: Nörofibromatozis Tanı Kriterleri

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1987 'de geliştirmiş olduğu konsensusta NF için 7 kriter belirlenmiştir*.

1. Puberte öncesi dönemde 5 mm'den geniş, puberte sonrası dönemde 15 mm'den geniş "café au lait" makülünün olması ve sayılarının 6 veya daha fazla sayıda olması
2. Herhangi bir tipte 2 veya daha fazla nörofibromun olması ya da 1 tane pleksiform nörofibromun olması
3. İnguinal ve koltuk altı bölgesinde çillerin olması
4. Optik gliomanın olması
5. 2 veya daha fazla Lisch nodülünün olması
6. Sfenoid displazi veya uzun kemiklerde psödoartrit ya da psödoartrit olmaksızın korteksinde incelmelerin olması
7. Birinci derece akrabalarında NF tanısının konmuş olması

*Tanı için yukarıdakilerden 2 veya daha fazlası olmalıdır.

Nöroaksiyel anestezi cerrahi geçirecek sekelsiz NF-1'li gebe hastalarda başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir (17,18). Bizim hastamızda spinal nörofibromların tanısı açısından hastanın reddetmesinden dolayı MRG yapılamadı, fakat 10 yıl önce NF-1 tanısı konması ve hastalığın seyriinde herhangi bir dalgalanma yaşanmaması ve herhangi bir sekelinin olmamasından dolayı spinal aksta devamlılık öngörülerek spinal

anesteziyi tercih ettik. Epidural anestezi ise yavaş bir şekilde cerrahi blok sağlarken, spinal anestezinin hızlı sempatektomisi karşısında bir alternatif olabilir (19). NF-1 hastalarında trakeobronşial sisteme bası yapan ve akciğer parankimindeki nörofibromlar, ciddi derecede skolyoz ve kifozla seyreden göğüs duvarı deformiteleri oldukça yaygındır (20,21). Bizim hastamızda kısa boyun ve kifoskolyozunun olması, maksillanın belirgin

öne çıkıklığı potansiyel hava yolu problemleri ve zor ventilasyon-zor entübasyonu beraberinde getireceği için genel anestezi düşünülmedi. İlk girişimde başarılı ile uygulanan spinal anestezi yöntemi ile operasyon yapıldı.

Sonuç olarak, NF-1 tanısı almış hastalarda zor ventilasyon-zor entübasyon ihtimali, rejyonal anestezi uygulamasında güçlük ve bütün yöntemlerde komplikasyon gelişebileceği göz önünde bulundurularak preoperatif değerlendirme ve fizik muayene eksiksiz yapılmalı, görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fox CJ, Tomajian S, Kaye AJ, Russo S, Abadie JV, Kaye AD. Perioperative Management of Neurofibromatosis Type 1. *The Ochsner Journal*. 2012, 12(2): 111-21.
2. Aldrovandi, Ulysses, Bartholomaeus Ambrosinus, and Marcus A. Bernia. *Monstrorum historia: cum paralipomenis historiae omnium animalium*. 1988.
3. Smith RW: A treatise on the pathology, diagnosis and treatment of neuroma. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1989; 245: 3-9.
4. Fulton JF: Robert W. Smith's description of generalized neurofibromatosis (1849). *New England Journal of Medicine* 1929; 200(26): 1315-17.
5. Li Y, O'connell P, Breidenbach HH, Cawthon R, Stevens J, Xu G, Neil S, Robertson M, White R, Viskochil D: Genomic organization of the neurofibromatosis 1 gene. *Genomics*. 1995; 25(1): 9-18.
6. Deimling A, Krone W, Menon AG: Neurofibromatosis type 1: Pathology, clinical features and molecular genetics. *Brain Pathology*. 1995, 5(2): 153-62.
7. Lee WY, Shin YS, Lim CS, Chung WS, Kim BM: Spinal anesthesia for emergency cesarean section in a preeclampsia patient diagnosed with type 1 neurofibromatosis. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2013; 65(6 Suppl): S91-S92.
8. Sakai T, Vallejo M, Shannon K. A parturient with neurofibromatosis type 2: anesthetic and obstetric considerations for delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2005, 14(4): 332-5.
9. Pemov A, Sung H, Hyland PL, Sloan JL, Ruppert SL, Baldwin AM, Boland JF, Bass SE, Lee HJ, Jones KM. Genetic Modifiers of Neurofibromatosis Type 1-Associated Café-au-Lait Macule Count Identified Using Multi-platform Analysis. *PLoS Genetics*. 2014, 10(10): e1004575.
10. Fortman BJ, Kuszyk BS, Urban BA, Fishman EK: Neurofibromatosis Type 1: A Diagnostic Mimicker at CT 1. *Radiographics*. 2001, 21(3): 601-12.
11. Hirsch N, Murphy A, Radcliffe J: Neurofibromatosis: clinical presentations and anaesthetic implications. *British journal of anaesthesia* 2001, 86(4): 555-564.
12. Cranshaw J, Morgan C, Knowles G, Nicholson A, Goldstraw P: Intramural neurofibroma of the trachea treated by multiple stents. *Thorax*. 2001; 56(7): 583-4.
13. Moorthy SS, Radpour S, Weisberger EC. Anesthetic management of a patient with tracheal neurofibroma. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2005; 17(4): 290-92.
14. Irion KL, Gasparetto TD, Marchiori E, Hochegger B, Rubin AS: Neurofibromatosis type 1 with tracheo bronchial neurofibromas: case report with emphasis on tomographic findings. *Journal of Thoracic Imaging*. 2008; 23(3): 194-6.
15. Willmann JK, Weishaupt D, Kestenholz PB, vonSmekal A, Marincek B. Endotracheal neurofibroma in neurofibromatosis type 1: an unusual manifestation. *European radiology*. 2002; 12(1): 190-2.

16. Arazi-Kleinmann T, Mor Y, Brand N, Gayer G. Neurofibromatosis diagnosed on CT with MR correlation. *European Journal of Radiology*. 2002; 42(1): 69-73.
17. Zencirci B. Safe performance of spinal anesthesia in a critical patient with neurofibromatosis, pectus carinatum, and temporomandibular joint dysfunction: A case report. *Patient Saf Surg*. 2010; 4(1): 7. doi: 10.1186/1754-9493-4-7.
18. Dounas M, Mercier FJ, Lhuissier C, Benhamou D, Crochetière C, Muir H. Epidural analgesia for labour in a parturient with neurofibromatosis. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1995; 42(5): 420-4.
19. Spiegel J, Hapgood A, Hess P. Epidural anesthesia in a parturient with neurofibromatosis type 2 undergoing cesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2005; 14(4): 336-9.
20. Wulf H, Brinkmann G, Rautenberg M. Management of the difficult airway: A case of failed fiberoptic intubation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1997; 41(8): 1080-82.
21. Akbarnia BA, Gabriel KR, Beckman E, Chalk D. Prevalence of scoliosis in neurofibromatosis. *Spine*. 1992; 17: 244-48.