

Sol ana koroner arter oklüzyonu nedeni ile acil açık kalp cerrahisi uygulanan hastalardaki erken ve orta dönem sonuçlarımız

Niyazi GÖRMÜŞ, Kadir DURGUT, Atilla ORHAN, Tahir YÜKSEK, Hasan SOLAK

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahi Kliniği, KONYA

ÖZET

Sol ana koroner arterin darlıkları (LMCA) (>%50); sol ventrikül (LV) disfonksiyonu yapan, mortalite ve morbiditeyi artıran ciddi lezyonlardır. Bu lezyonlarda son yapılan araştırmalar cerrahi tedavinin medikal tedaviye üstün olduğunu göstermektedir. LMCA oklüzyonu nedeni ile kliniğimizde acil koroner bypass uygulanan hastalardaki erken ve orta dönem sonuçlar retrospektif olarak incelendi. Kliniğimizde 2003-2004'te önemli LMCA stenozu olan 21 hasta acil şartlarda opere edildi. Bu hastalardaki mortalite ve morbidite oranları kabul edilebilir seviyede bulundu. LMCA oklüzyonunda acil cerrahi revaskülarizasyon oldukça güvenilir ve hayat kurtarıcı bir yöntem olarak tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Sol ana koroner arter tıkanıklığı, açık kalp cerrahisi, koroner bypass

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:17-20

SUMMARY

Early and mid-term results of urgent open heart surgery in patients with left main coronary artery disease

Stenoses of the left main coronary artery are considered as significant lesions that cause left ventricular dysfunction and increase mortality and morbidity rates. It has been demonstrated that surgical treatment is better than medical treatment in these lesions. The early and mid-term results of patients to whom urgent coronary artery bypass surgery performed because of significant stenosis of left main coronary artery, were investigated retrospectively. Between 2003 and 2004, 21 patients were operated urgently in our department. The mortality and morbidity rates in these patients were found in acceptable ratios. Urgent surgical revascularization in left main coronary artery stenosis is a safe method and can be preferred as a life saving treatment in such cases.

Key words: Left main coronary artery stenosis, open heart surgery, coronary bypass

Sol ventrikülün büyük kısmı sol ana koroner arterden kanlanır. LMCA'nın önemli darlıkları (>%50); LV'yi etkiler, mortalite ve morbiditeyi artırır. Bu olguların çoğunda diğer koronerlerde de çoklu lezyonlar vardır (1). LMCA lezyonları koroner bypass geçirenlerin %10-15'ini oluşturur. Bazı yazarlar LMCA lezyonunun bir risk faktörü olduğunu savunurken (2,3), bazıları da ilave bir risk faktörü olmadığını savunmaktadır (4). Bunların yarısında stabil olmayan angina pectoris, miyokard infarktüsü ve %10'unda LV disfonksiyonu görülmektedir (2). Bunlarda cerrahi tedavi medikal tedaviye üstündür (3,5-7) ve acil cerrahi girişim yaşam kalitesini ve süresini artırır (8), sadece medikal tedavi ile takip edilen olgularda, ilk haftalarda yüksek oranda morbidite ve mortalite gelişmektedir (3,9). Yine de acil operasyonun gerekliliği tartışılmaktadır (10). Bu çalışmada, LMCA oklüzyonu nedeni ile acil koroner bypass uygulanan hastalardaki erken ve orta dönem sonuçlar retrospektif olarak incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2003-2004'te 304 koroner bypass cerrahisi uygulandı. Bunlardan %50 veya daha fazla LMCA stenozu olan 21 hasta acil açık kalp ameliyatı şartlarında opere edildi (Şekil 1).

LMCA darlıklı olgularda diğer koroner arterlerde de çeşitli oranlarda darlıklar vardı. Olguların hiçbirinde karotis arteri üzerinde üfürüm saptanmadı, ancak acil şartlarda opere edildiklerinden rutin doppler ultrasonografi incelemesi mümkün olmadı. Olgulara ilk 20 dakika için antegrad izotermik kan kardiyoplejisi verildi ve hemen tamamında safen ven grefti kullanıldığından krosklemp süresince uygulanan diğer kardiyoplejiler safen konduitletlerin proksimalinden verildi, kardiyopulmoner bypass sonlandırılırken hot-shot kan kardiyoplejisi uygulandı. Distal ve proksimal anastomozlar yapılırken tek aortik klemp tekniği tüm olgularda tercih edildi. Olguların 19'unda sol

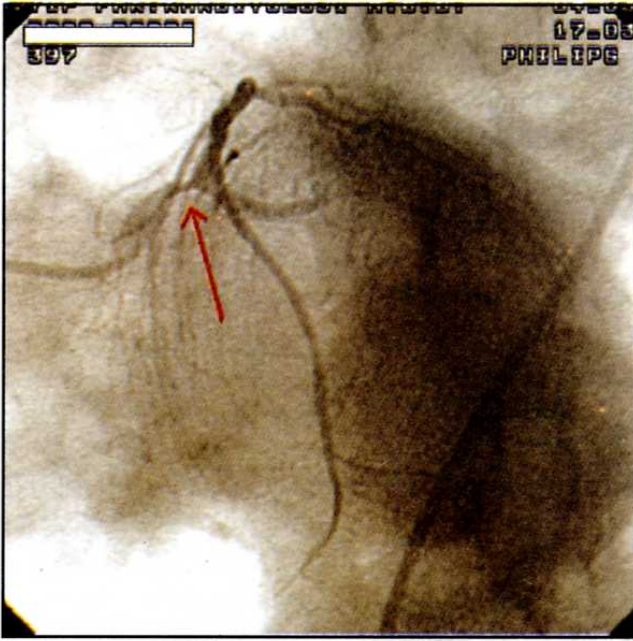
Haberleşme Adresi: Dr. Niyazi GÖRMÜŞ,

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, KONYA

e-posta: ngormus@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi : 21.2.2005

Yayına Kabul Tarihi : 26.4.2005



Şekil 1: Ciddi LMCA oklüzyonunun (>%50) anjiyografik görüntüsü.

internal torasik arter (İTA) kullanıldı, 2'sinde sol İTA proksimalindeki stenoz nedeni ile kullanılmadı. Sadece 1 olguda diğer konduıtlere (İTA, safen ven grefti) ilaveten radial arter grefti ve sağ İTA kullanıldı. Greftlerin olgulara göre dağılımı Tablo 1'de

Tablo 1: Kullanılan greftlerin dağılımı.

Greft	Hasta Sayısı	Anastomoz Yeri
Sol İTA	19	LAD (18); LADD1 (1)
Sağ İTA	1	LAD (1)
Radial Arter	1	CxOM2 (1)
Safen Ven	21	Çeşitli

Tablo 2: Olgulara göre anastomoz sayıları.

Yapılan İşlem	Anastomoz Sayısı
Tek koronere bypass greftlemesi	0
İki koronere bypass greftlemesi	7
Üç koronere bypass greftlemesi	8
Dört koronere bypass greftlemesi	5
Beş veya çok koronere bypass greftlemesi	1

gösterilmiştir. Olguların anastomoz sayıları da Tablo 2'de görülmektedir.

Olgularda yaş, anastomoz sayısı, aort oküzyon süreleri (AOS) ile total pompa süreleri (TPS) arasındaki ilişkilerin istatistiksel önemi araştırıldı.

SONUÇLAR

Postoperatif dönemde en sık olarak atrial fibrilasyon ile karşılaşıldı. Olguların % 80'inde atrial fibrilasyon gelişti ve anti-aritmik ajanlarla kontrol altına alındı. Bu aritmilere bağlı bir komplikasyon

gelişmedi. Tüm hastalara düşük doz nitrogliserin uygulandı. Zaman zaman pozitif inotrop tedaviye gereksinim duyuldu. Pozitif inotropik ajanlar önerilen en düşük dozlarda kullanıldı. Postoperatif olarak hastalara geniş spektrumlu antibiyotik tercih edildi. Ağrı için non-steroid anti-inflamatuar ajanlar ve bazen narkotik ilaçlar kullanıldı. Sindirim sistemi komplikasyonlarını önlemek için H2 reseptör blokeri verildi. Ortalama yoğun bakım kalış süresi 2 ($\pm 1-3$) gün, hastanede kalış süresi ise ortalama 6 ($\pm 4-7$) gündü. Erken postoperatif dönemde mortalite ve morbidite olmadı. Bir hastada yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonu gelişti ve sistemik antibiyotik ile tedavi edildi. Mediastinal ve retrosternal enfeksiyon hiçbir hastada görülmedi. Bir hastada sol ventrikül yetmezliği nedeni ile intraaortik balon pompası kullanıldı. Erken dönemde ciddi nörolojik, pulmoner, renal, multiorgan sorun ya da enfeksiyon oluşmadı. Oral beslenmeye geçildiğinde antiagregan tedavi ve taburcu olurken antihiperlipidemik tedavi verildi.

Opere edilen olguların (n=21) 17'si (%81) erkek, 4'ü (%19) kadın ve ortalama yaşları; 66.33 ± 8.91 (ortalama \pm SS), AOS; 74.86 ± 25.92 dakika ve TPS; 99.29 ± 28.97 dakika idi. Olguların 7'sine ikili bypass (%33), 8'ine üçlü bypass (%38.1), 5'ine dördü bypass (%23.8) ve birine de 6'lı bypass (%4.8) yapıldı. Olgu başına düşen anastomoz sayısı ortalama 3.05 ± 1.02 idi. Anastomoz sayısı ile AOS ve anastomoz sayısı ile TPS arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Önemli LMCA oklüzyonlu (>%50) olgular kalp yetmezliğiyle sonuçlanan LV işlev bozukluğu ve ölüme yol açan yaygın anterolateral infarktüs riski taşırlar (1,2,5,9). Bu olguların çoğunda angina pectoris vardır (11). Olguların tümünde diğer koroner arterlerde de önemli lezyonlar ve angina pectoris vardı.

LMCA hastalığı için, öykü, muayene ve laboratuvar olarak özgün bir bulgu yoktur. Kesin tanı ancak koroner anjiyografi ile konabilir (11).

LMCA darlığında medikal tedavinin cerrahi revaskülarizasyona göre oldukça başarısız ve ölümcül sonuçlara yol açtığı bir çok araştırmada belirtilmiş ve cerrahi girişimin mortalite ve morbiditeyi önemli oranda azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı vurgulanmıştır (3,5-9). İskemiye azaltmak için medikal tedavinin yeterli olmadığı durumlarda intraaortik balon pompası önerilmektedir (1).

Biz bir olguda intraaortik balon pompasını preoperatif olarak başlatıp, postoperatif dönemde hasta kalp işlevi yeterli olduğunda sonlandırdık.

Koroner arter bypass cerrahisi esnasında uygulanan aortik krosklemp süresince miyokard korunmasının postoperatif sorunların azaltılması, morbidite ve mortalite açısından çok büyük önemi vardır. Miyokard korunmasının temellerini hipotermi ve kardiyopleji oluşturur. Kardiyopleji solusyonları kristaloid ve kan kardiyoplejisi olarak içeriklerine göre ikiye ayrılmaktadır ve ısılarına göre de soğuk, sıcak ve ılık olarak kullanılmaktadırlar.

Günümüzde diğer açık kalp cerrahisi işlemlerinde olduğu gibi koroner arter cerrahisinde de geliştirilmiş kardiyopleji solusyonları farklı verilmiş teknikleriyle başarıyla kullanılmaktadır.

Kardiyoplejinin antegrad, retrograd ve bu ikisinin kombine olarak kullanılması şeklinde üç verilmiş yolu vardır. Antegrad uygulamada asendan aortaya yerleştirilen bir kanül aracılığıyla aort köküne verilen kardiyopleji solusyonu koroner ostiumlardan miyokarda dağılmaktadır. Retrograd uygulamada koroner sinüsten bir kanül aracılığıyla kardiyopleji solusyonu verilmektedir. Kombine uygulamada antegrad ve retrograd uygulamalar birlikte yapılmaktadır. Yapılan çalışmalar ve deneyimler her yöntemin avantajları ve dezavantajları olduğunu göstermiştir. Kardiyoplejinin sadece kendisi değil, aynı zamanda tüm miyokard dokusuna dağılması da önemli bir noktadır. Retrograd yolun sol ventrikül korunmasında faydalı olduğu söylenmektedir. Bununla birlikte değişken veya kombine olarak koroner sinüs, aorta ya da ven greftlerinden verilerek yapılan korumanın daha önemli ve yararlı olduğu ileri sürülmüştür. Miyokard korunmasının yaşamsal önemi açık olmasına karşın Cernaianu ve arkadaşları özellikle bazı risk gruplarında klinik sonuçların antegrad ya da retrograd yol seçimine göre değişmediğini göstermişlerdir. Devamlı retrograd ile aralıklı antegrad kardiyopleji ya da her ven greftinden verilen antegrad kardiyopleji karşılaştırıldığında birbirlerine belli bir üstünlük sağlayamamışlardır (22, 23).

LMCA oklüzyonu nedeniyle acil şartlarda opere ettiğimiz hastalarda miyokard korunması için 28-32°C arası ısıda orta hipotermi uyguladık. Kardiyopulmoner bypass başlangıcında soğuk kan kardiyopleji, bitişinde hot-shot kardiyopleji kullandık. Çalışmadaki LMCA oklüzyonu oranlarımız

% 50-80 arasında değişmekteydi. Distal anastomozlarımızı (olgu başına ortalama anastomoz sayısı 3.05 ± 1.02 olarak gerçekleşti) genelde tek kardiyopleji süresinde tamamladık. Kardiyopleji verilmiş tekniği olarak başlangıçta antegrad, distal anastomozlar sonrasında ise safen konduitlerden uygulamayı tercih ettik.

Retrograd yolun kullanılmaması bir tercihtir. Günümüzde genel olarak kabul görmüş bir kardiyopleji yaklaşımının bulunmaması, değişik yöntemlerin farklı katkılarını, gözardı etmememizi gerektirmektedir. Bu noktadan yola çıkarak tek bir yöntemle bağlı kalınmaması kanaatini taşımakla birlikte, miyokardın korunmasındaki izlenecek yöntemin cerrahin kişisel bir seçimi olduğu da hatırlanmalıdır (22, 23).

Distal ve proksimal anastomozlar yapılırken tek aortik krosklemp tekniği kullanıldı. Bu teknik, özellikle koroner bypass geçiren hastalarda miyokardiyal korumada ve postoperatif seyirde herhangi bir yan etki oluşmadan serebral korumayı düzelttiği için tercih edilmiştir (12-15). Serebrovasküler olaylar halen kardiyak cerrahi uygulanan hastalardaki en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tek aortik krosklemp tekniği ile bu hastalardaki nörolojik komplikasyonların azaldığı rapor edilmiştir (23). Olguların tamamında erken dönemde serebral hasar olmamıştır. Pulmoner, renal ya da multiorgan sorunlar ve ciddi enfeksiyonlar özellikle acil koroner bypass yapılanlarda sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Preoperatif risklerin de var oluşu tabloyu daha da ağırlaştırmaktadır (17-20). Aort oklüzyon süresi uzadıkça bu sorunlar daha da sık görülmektedir (16,17). Olgularımızda herhangi bir komplikasyon gelişmemiş, yüzeysel bir yara enfeksiyonu dışında ciddi bir enfeksiyonla karşılaşmamıştır. Total revaskülarizasyon morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektedir (21). Kliniğimizde olguların tamamında natür damar yatağı elverdiği ölçüde total revaskülarizasyon yapılmaya çalışılmıştır ve olgu başına ortalama anastomoz sayısı 3.05 ± 1.02 olarak bulunmuştur. AOS; 74.86 ± 25.92 ve TPS; 99.29 ± 28.97 olarak gerçekleşmiştir. Biz kalp cerrahisindeki son ilerlemeler ve yeterli teknik alt yapıyla ciddi LMCA oklüzyonunda medikal tedavi yerine cerrahi revaskülarizasyon yapılması ve kliniğimizde opere edilen LMCA lezyonlu hastalarda mortalite ve morbidite oranlarının kabul edilebilir seviyede olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Sheldon WC, Irrazaval M, Taylor PC, et al. Atherosclerosis of the left main coronary artery: 5 year results of surgical treatment. *Am J Cardiol.* 1979;44:195-201.
2. Bachraoui K, Mokaddem A, Selmi K, Darghouth B, Ben Halima A, Ben Naya C, et al. Left main coronary stenosis: clinical and paraclinical aspects. *Tunis Med.* 2003 Aug;81(8):567-70.
3. Holm F, Lubanda JC, Semrad M, Rohac J, Vondracek V, Miler I, et al. Main clinical and surgical determinants of in-hospital mortality after surgical revascularization of left main coronary artery stenosis: 2 year retrospective study (1998-1999). *J Mal Vasc.* 2004 May;29(2):89-93.
4. Cihan HB, Gülcan Ö, Battaloğlu B. Sol Ana Koroner Hastalığı İlave Risk Faktörü müdür? VI. Ulusal Göğüs Kalp Damar Cerrahi Kongresi Özet Kitabı. 21-25 Ekim 2000;35, Antalya
5. Shigemitsu O, Hadama T, Miyamoto S, Anai H, Sako H, Iwata E. Acute myocardial infarction due to left main coronary artery occlusion. Therapeutic strategy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Apr;50(4):146-51.
6. Mikaeloff P, Convert G, Amouroux C, Boivin J, Van Haecke P, Friehe JP, et al. Stenosis of the left main coronary artery. Results of aorto-coronary by-pass in 67 patients (author's transl). *Nouv Presse Med.* 1981 Jan 17;10(2):89-93.
7. Gol MK, Ozsoyler I, Sener E, Goksel S, Saritas A, Tasdemir O, et al. Is left main coronary artery stenosis a risk factor for early mortality in coronary artery surgery? *J Card Surg.* 2000 May-Jun;15(3):217-22.
8. Zhou YQ. Surgical treatment of left main coronary artery stenosis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 1991 Apr;29(4):231-2.
9. da Rocha AS, da Silva PR. Can patients with left main coronary artery disease wait for myocardial revascularization surgery? *Arq Bras Cardiol.* 2003 Feb;80(2):191-3, 187-90. Epub 2003 Feb 25.
10. Sharareh A, Furber A, Cochou O, Boulmier D, Gillard M, Allal J, et al. Is it necessary to operate quickly in patients with significant left main coronary stenosis? *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2002 Feb;95(2):75-80.
11. Saritaş A, Keçeligiç HT, Çakır Ö, Mavitaş B, Zorlutuna Y, Taşdemir O, ve ark. Sol Ana Koroner Arter Hastalığında Cerrahi Tedavi. *Turk J Cardiol.* 1993;6:73-78.
12. Tsang JC, Morin JF, Tchervenkov CI, Platt RW, Sampalis J, Shum-Tim D. Single aortic clamp versus partial occluding clamp technique for cerebral protection during coronary artery bypass: a randomized prospective trial. *J Card Surg.* 2003 Mar-Apr;18(2):158-63.
13. Bertolini P, Santini F, Montalbano G, Pessotto R, Mazzucco A. Single aortic cross-clamp technique in coronary surgery: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997 Sep;12(3):413-8; discussion 419.
14. Aranki SF, Rizzo RJ, Adams DH, Couper GS, Kinchla NM, Gildea JS, et al. Single clamp technique : an important adjunct to myocardial and cerebral protection in coronary operations. *Ann Thorac Surg.* 1994 Aug;58(2):296-302; discussion 302-3.
15. Grega MA, Borowicz LM, Baumgartner WA. Impact of single clamp versus double clamp technique on neurologic outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003 May;75(5):1387-91.
16. Gatti G, Cardu G, Lusa AM, Pugliese P. Predictors of post-operative complications in high-risk octogenarians undergoing cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2002 Sep;74(3):671-7.
17. Clough RA, Leavitt BJ, Morton JR, Plume SK, Hernandez F, Nugent W, et al. The effect of comorbid illness on mortality outcomes in cardiac surgery. *Arch Surg.* 2002 Apr;137(4):428-32; discussion 432-3.
18. Sistino JJ, Acsell JR. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) following emergency cardiopulmonary bypass: a case report and literature review. *J Extra Corpor Technol.* 1999 Mar;31(1):37-43.
19. Palao Mendoza A, Kusulas Zeron C, Palomo Villada JA. Surgical complications and mortality in octogenarian patients undergoing revascularization surgery. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1999 May-Jun;69(3):214-21.
20. Labrousse L, de Vincentiis C, Madonna F, Deville C, Roques X, Baudet E. Early and long term results of coronary artery bypass grafts in patients with dialysis dependent renal failure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 May;15(5):691-6.
21. Nishi H, Myamoto S, Takanashi S, Minamimura H, Ishikawa T, Shimizu Y. Complete revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Apr;9(2):111-6.
22. Akgün S. Erişkin Kalp Cerrahisinde Miyokard Korunması. Duran E. Kalp ve Damar Cerrahisi. Çapa Tıp Kitapevi. İstanbul. 2004,1091-106.
23. Solak H. Ekstrakorporeal Dolaşımda Miyokard Korunması. Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal Dolaşım. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul 2005, 35-40.

V. azygos'un oluşum varyasyonu ve v. hemiazygos ile v. hemiazygos accessoria yokluğu

İsmihan İlknur UYSAL, Aynur Emine ÇİÇEKÇİBAŞI, Nadire ÜNVER DOĞAN,
Ahmet Kağan KARABULUT, Taner ZİYLAN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Konya

ÖZET

62 yaşındaki bir erkek kadavranın toraks arka duvarının diseksiyonu sırasında azygos ven sistemine ait varyasyonlar tespit edildi. V. hemiazygos ve v. hemiazygos accessoria gelişmemiştir. V. lumbalis ascendens dextra ve v. lumbalis ascendens sinistra birleşerek Th11 vertebra korpusu hizasında v. azygos'u oluşturuyordu. V. azygos orta hatta ductus thoracicus ile birlikte seyrederek Th4 vertebra hizasında v. cava superior'a açılıyordu. Columna vertebralis'in sol tarafında; 3.-10. interkostal aralıklarda bulunan venler üst, orta ve alt olmak üzere 3 adet kök oluşturarak v. azygos'a drene oluyorlardı. Azygos ven sistemindeki anatomik varyasyonların bilinmesi mediastinal cerrahi ve bölge ile ilgili radyograflerin yorumlanmasında önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Vena azygos, vena hemiazygos, thoraks venleri, varyasyon.

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:21-24

SUMMARY

A variation in the formation of the azygos vein and a genesis of the hemiazygos vein and the accessory hemiazygos vein

The variations were detected in the azygos vein system during dissection of the posterior thoracic wall of a 62-year-old male cadaver. The hemiazygos vein and the accessory hemiazygos vein were underdeveloped. The right and the left ascending lumbar veins united and formed the azygos vein at the level of the Th11 vertebral body. The azygos vein was coursed on the midline with the thoracic duct and ended in the superior vena cava at the level of the Th4 vertebra. On the left side of the vertebral column; the veins from 3rd to 10th intercostals spaces united and formed three trunks (superior, middle and inferior) which drained into the azygos vein separately. Knowledge of variations in the azygos vein system is important in mediastinal surgery and also in the interpretation of radiographs related with this region.

Key Words: Azygos vein, hemiazygos vein, veins of thorax, variation

Embriyo'nun ana venöz drenaj sistemini vv. cardinales anteriores ve vv. cardinales posteriores oluşturur. V. cardinalis posterior'un büyük kısmı geçici böbreklerle birlikte kaybolur ve yetişkinde sadece v. azygos'un kök kısmı ve v. iliaca communis'leri oluşturan bölümü kalır. V. subcardinales ve v. supracardinales zamanla v. cardinalis posterior'un yerini alır. Vv. supracardinales en son gelişen damarlar olup böbrek bölgesinde dağılırlar. Bu venler yukarıda birleşerek yetişkinde v. azygos ve v. hemiazygos'u oluştururken, aşağıda v. cava inferior'un alt parçasına dönüşür (1).

Göğüs duvarı ve interkostal aralıklardaki venöz kan, azygos ven sistemi ile v. cava superior'a drene olur. V. azygos ya L1(2) vertebra hizasında v. lumbalis ascendens dextra'nın bir dalı olarak başlar (v. azygos lumbalis) ya da Th12 vertebra

önünde v. lumbalis ascendens dextra ile v. subcostalis dextra'nın birleşmesiyle oluşur. V. azygos, hiatus aorticus'tan ya da diaphragma'nın crus dextrum'nun lifleri içinden geçerek göğüs boşluğuna girer. Columna vertebralis'in sağ tarafında, Th4 vertebra hizasına kadar yükselir, burada ön tarafa doğru yönelerek, sağ radix pulmonis'in üzerinden geçer ve v. cava superior'a açılır. İkinci, 3. ve 4. vv. intercostalis posteriores (VIP) birleşerek v. intercostalis superior'ları oluşturur. Bu venler sağda v. azygos'a, solda ise v. brachiocephalica sinistra veya v. hemiazygos accessoria'ya açılırlar. V. azygos'a ayrıca sağ alt 8 VIP, vv. mediastinales, vv. oesophageales ve vv. tracheales dökülür. V. hemiazygos ve V. hemiazygos accessoria bulunmadığı zaman columna vertebralis'in sol tarafındaki 5.-11. VIP'lar da v. azygos'a drene olur (2, 3).

Haberleşme Adresi: Dr. İsmihan İlknur UYSAL

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, KONYA e-posta: iuyosal@yahoo.co.uk

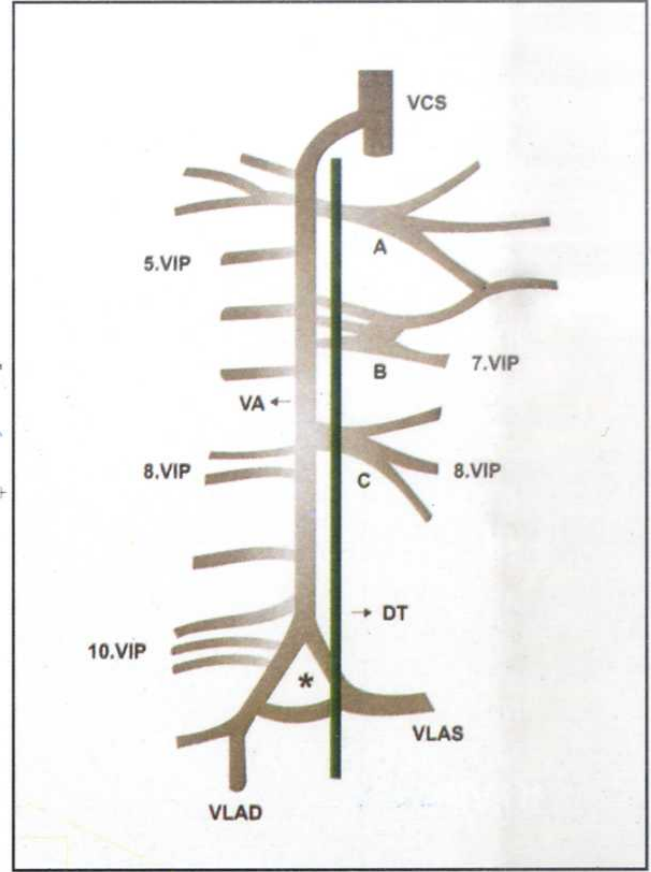
Geliş Tarihi : 9.11.2004

Yayına Kabul Tarihi : 2.2.2005

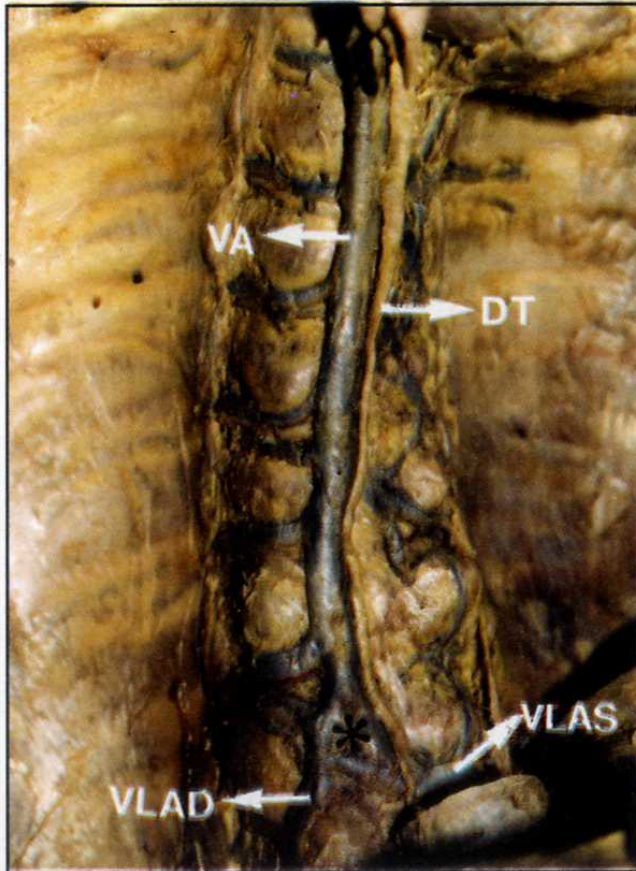
Azygos ven sistemi venleri, v. cava superior veya inferior tıkanıklığında ve portal hipertansiyonda kolleteral dolaşımı sağlayan önemli kava-kaval ve porto-kaval bağlantıdır (4).

OLGU

62 yaşındaki bir erkek kadavranın toraks arka duvarının diseksiyonu sırasında azygos ven sistemine ait varyasyonlar tespit edildi. V. hemiazygos ve v. hemiazygos accesoria gelişmemişti. V. lumbalis ascendens dextra, v. subcostalis, 11. VIP ve 10. interkostal aralıkta bulunan 3 adet VIP'dan son ikisinin de katılmasıyla yukarı doğru ilerliyordu. V. lumbalis ascendens sinistra ise v. subcostalis, 10. ve 11. VIP'leri alarak orta hatta yaklaşık 2 dala ayrılıyordu. Altındaki dal v. lumbalis ascendens dextra'ya dökülürken üstteki dal v. lumbalis ascendens dextra ile Th11 vertebra korpusu üzerinde birleşerek v. azygos'u oluşturuyordu. Bu venler arasındaki bağlantılar bir üçgen meydana getiriyordu. Normalden daha yukarıda oluşan v. azygos, columna vertebralis üzerinde sol tarafında bulunan ductus thoracicus ile birlikte orta hatta seyrederek Th4 vertebra hizasında v. cava superi-



Şekil 2: V. azygos (VA) oluşumunu ve ductus thoracicus (DT) ile ilişkisini gösteren şematik çizim. VIP: V. intercostalis posterior, VLAD: V. lumbalis ascendens dextra, VLAS: V. lumbalis ascendens sinistra, VCS: V. cava superior, A: üst kök, B: orta kök, C: alt kök, *: V. azygos'u oluşturan damarların meydana getirdiği üçgen saha

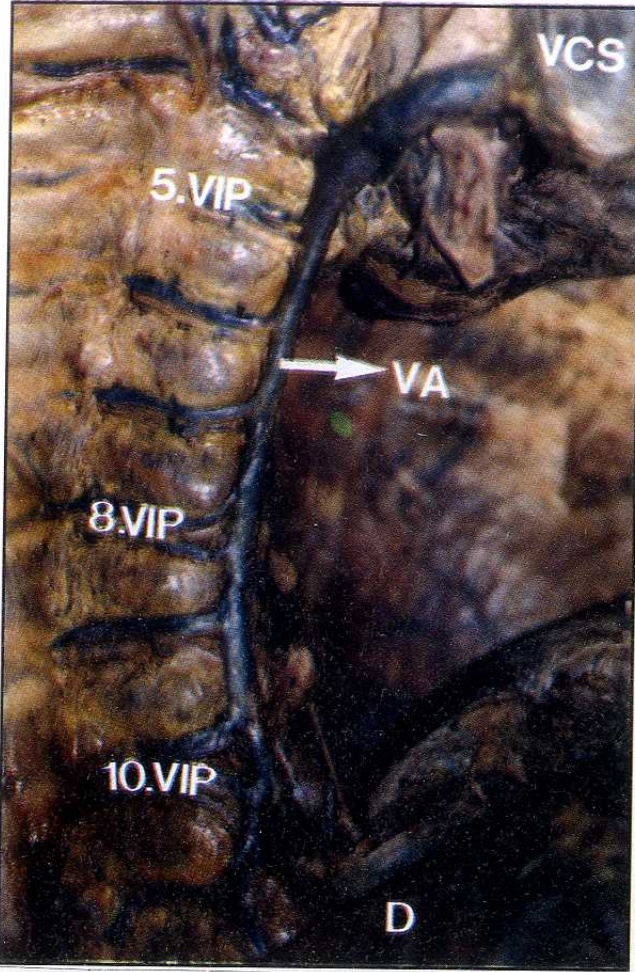


Şekil 1: V. azygos (VA) un Th11 vertebra hizasında oluşumu ve columna vertebralis orta hattında seyri. VLAD: V. lumbalis ascendens dextra, VLAS: V. lumbalis ascendens sinistra, DT: Ductus thoracicus, *: V. azygos'u oluşturan damarların meydana getirdiği üçgen saha

or'a açılıyordu (Şekil 1, Şekil 2).

Columna vertebralis'in sağ tarafında; 3. interkostal aralıkta bulunan venlerden biri 2. VIP ile, diğeri ise 4. VIP ile birleştikten sonra, 5.-9. interkostal aralıktan gelen venler ise ayrı ayrı v. azygos'a drene oluyordu. Onuncu interkostal aralıktan bulunan 3 adet venden üstteki v. azygos'a direk açılırken, son iki dal v. lumbalis ascendens dextra'ya dökülüyordu (Şekil 3).

Columna vertebralis'in sol tarafında; interkostal aralıklarda bulunan venler üst, orta ve alt olmak üzere 3 adet kök oluşturmuştu. Bu ven kökleri ductus thoracicus'un altından geçerek v. azygos'a drene oluyorlardı. Th5 vertebra korpusu hizasında v. azygos'a açılan üst köke 3.-6. VIP'lar dökülüyordu. Orta kökü 7. VIP oluştururken, 6. ve 8. VIP'lerden birer bağlantı veni bu köke katılıyordu. Orta kök oluştuktan sonra buradan ayrılan 3 dal ayrı ayrı Th7 vertebra korpusu hizasında v. azygos'a açılıyordu. Th8 vertebra korpusu hizasında v. azygos'a dökülen alt kökü ise 8. ve 9. VIP'ler ile 10. interkostal aralıktan gelen bir bağlantı veni oluşturuyordu (Şekil 4).



Şekil 3: Cöllumna vertebralis'in sağ tarafında v. intercostalis posterior (VIP)'ların v. azygos (VA)'a dökülmesi. VCS: V. cava superior, D: Diaphragma

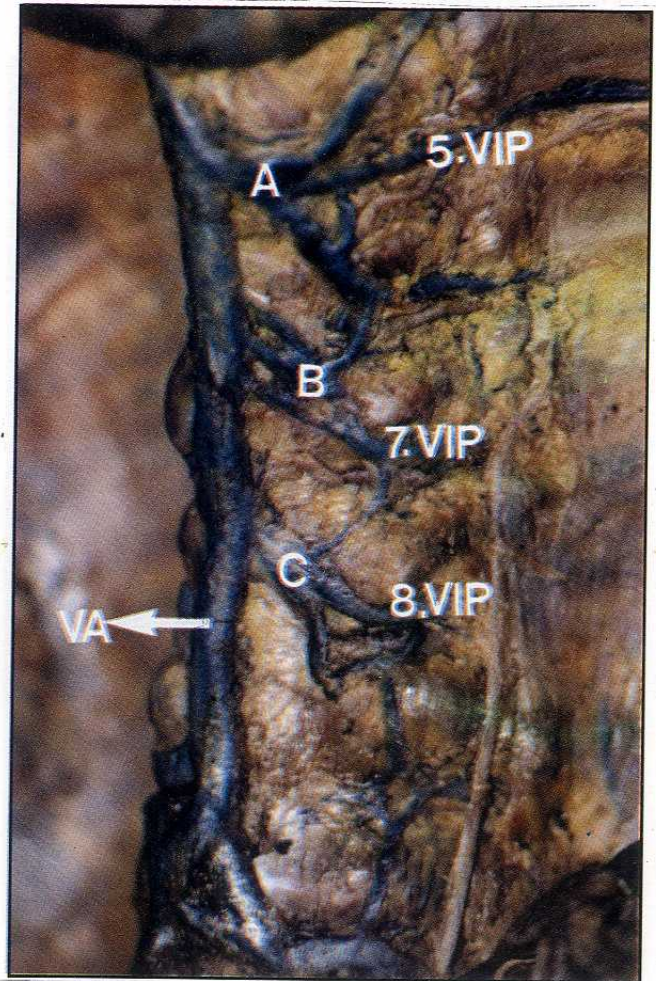
TARTIŞMA

Azygos ven sisteminin oluşumu ve yerleşimi ile ilgili çok sayıda varyasyon olduğu bilinmektedir (5-11). 200 kadavra (100 erkek, 100 kadın) üzerinde yapılan bir çalışmada 21 farklı v. azygos paterni tarif edilmiş ve bulunan varyasyonlar çift kolon tipi, geçiş tipi, tek kolon tipi olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmıştır. V. azygos sistemindeki varyasyon oranı ise %26 olarak belirtilmiştir (5). Bizim vakamızda v. hemiazygos ve v. hemiazygos accessoria'nın oluşmadığı ve azygos ven sistemine ait tek kolon tipine uygun v. azygos izlenmiştir.

Kagami ve Sakai (6) 36 kadavra (26 erişkin, 10 fetus) üzerinde yaptıkları çalışmada v. azygos'un columna vertebralis ile ilişkisini araştırılmışlardır. Yetişkinlerin 22'sinde v. azygos'un columna vertebralis'in sağında ilerlerken orta kısma gelince sola doğru çaprazladığı, 3'ünde orta hatta seyrettiği, 1'inde ise columna vertebralis'in sağ tarafı boyunca ilerlediğini belirtmişlerdir. Fetüslarda ise v. azygos'un orta hattı hiç geçmediğini ya sağda ya da

ortada devam ettiğini bulmuşlar ve v. azygos'un yaşın ilerlemesiyle sola doğru yer değiştirdiğini öne sürmüşlerdir (6). Bizim olgumuzda ise v. azygos'un columna vertebralis orta hattında yer aldığı gözlenmiştir.

Krakowiak-Sarnowska ve ark. (4) 32 insan fetusunda (14 erkek, 18 dişi) yaptıkları çalışmada 5 farklı tip v. azygos sistemi tanımlanmıştır. Birinci tipte, v. hemiazygos ile v. hemiazygos accessoria'nın v. azygos'a ayrı ayrı döküldüğü (%65.6), 2. tipte, v. hemiazygos ile v. hemiazygos accessoria'nın birleşerek v. azygos'a döküldüğü (%6.25), 3. tipte, v. hemiazygos accessoria'nın oluşmadığı ve solda 4.-8. VIP'ların ayrı ayrı v. azygos'a katıldığı (%12.5), 4. tipte, v. hemiazygos'un oluşmadığı (%6.25) ve 5. tipte ise sadece v. azygos'un bulunduğu ve orta hatta ilerlediği (%9.4) belirtilmiştir. Ayrıca Tip 1, 2, 3 ve 4'te v. azygos'un columna vertebralis'in sağ tarafında ilerlediği (% 90.6) ve çoğunlukla (% 81.25) Th4 vertebra seviyesinde sonlandığı ifade edilmiştir (4). Bizim vakamızın ise çalışmada belirtilen ve diğerlerine göre daha az



Şekil 4: Cöllumna vertebralis'in sol tarafında v. intercostalis posterior (VIP)'lar tarafından oluşturulan üst (A), orta (B) ve alt (C) köklerin v. azygos (VA)'a katılmaları.

sıklıkta gözlenen 5. tipe benzerlik gösterdiği saptanmıştır.

Özdemir ve ark.(11)'ları bir kadavrada columna vertebralis'in sağ tarafında v. azygos'un bulunduğunu, v. hemiazygos'un ise gelişmediğini ve sol tarafta 4.-7. VIP'ların üst ve alt olmak üzere iki kök oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Üst kökün aorta'nın önünden geçerek Th4 vertebra hizasında, alt kökün ise aorta'nın arkasından geçerek Th7 vertebra hizasında, 8.-11. VIP'ların ise ayrı ayrı v. azygos'a döküldüğünü belirtmişlerdir.

Bizim olgumuzda ise v. hemiazygos ve v. hemiazygos accessoria'nın oluşmadığı, v. azygos'un Th11 vertebra korpusu hizasında her iki v. lumbalis ascendens tarafından oluşturulduğu ve sol tarafında bulunan ductus thoracicus ile birlikte orta hatta seyrettiği gözlemlendi. V. azygos'un toraks arka duvarında yüksek seviyede oluşması, Th11 vertebra korpusu seviyesinde venler arasında üçgen şeklinde bir anastomozun varolması ve columna vertebralis'in sol tarafında 3-10. interkostal venlerin 3 adet kök oluşturarak ductus

thoracicus'un altından geçip v. azygos'a açılması şeklinde tespit edilen varyasyonun daha önce tarif edilmediği saptandı.

Azygos ven sisteminde görülen varyasyonların embriyolojik gelişim sırasında v. subcardinales ve v. supracardinales gelişimi sırasındaki farklı geçişlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen veriler bu düşünceyi destekler niteliktedir (4, 6, 12). Azygos ven sistemindeki varyasyonların bilinmesinin, bölge ile ilgili radyolojik görüntülerin (CT, MRI, dorsolumbosacral flebografi) yorumlanması ve aorta thoracica ve mediastinum posterior tümörlerinin cerrahi tedavisinde klinisyenler açısından önemli olduğu belirtilmektedir (7, 10, 11, 13). Bizim vakamızda bulunan ve daha önce tarif edilmemiş olan bu varyasyonun bilinmesinin belirtilen klinik uygulamalarda faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Açıklama; Bu vaka 26-30 Ağustos 2004 tarihinde Konya'da yapılan 8. Ulusal Anatomi Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1- Moore KL, Persaud TVN (eds). The cardiovascular system. The Developing Human-Clinically Oriented Embryology 5th ed. Philadelphia: WB Saunders;1993: 305-7.
- 2- Van De Graff KM. Veins of the thorax. Human Anatomy 5th ed. USA: Mc Graw-Hill;1998: 557.
- 3- Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P. Veins of the thorax. Gray's Anatomy, 38 th ed. New York: Churchill-Livingstone;1995: 1593-4.
- 4- Krakowiak-Sarnowska E, Wisniewski M, Szpinda M, Krakowiak H. Variability of the azygos vein system in human foetuses. Folia Morphol (Warsz) 2003;62(4):427-30.
- 5- Bergman RA, Afifi AK, Miyauchi R. Virtual Hospital: Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation. <http://www.vh.org>.
- 6- Kagami H, Sakai H. The problems in the arrangement of the azygos vein. Okajimas Folia Anat Jpn 1990;67(2-3):111-4.
- 7- Caggiati A, Barberini F. Partial agenesis of the azygos vein: a case report. Anat Anz 1996; 178(3):273-5.
- 8- Mezzogiorno A, Passiatore C. An atypic pattern of the azygos venous system in man. Anat Anz 1988;165(4):277-81.
- 9- Arslan G, Özkaynak C, Çubuk M, Sindel T, Lülecı E. Absence of the azygos vein associated with double superior vena cava- a case report. Angiology 1999;50(1):81-4.
- 10- Özbek A, Dalçık C, Çolak T, Dalçık H. Multiple variations of the azygos venous system. Surg Radiol Anat 1999;21(1): 83-5.
- 11- Özdemir B, Aldur MM, Çelik HH. Multiple variations in the azygos venous system: a preaortic interazygos vein and the absence of hemiazygos vein. Surg Radiol Anat 2002;24(1):68-70.
- 12- Biddle FG, Jung JD, Eales BA. Genetically determined variation in the azygos vein in the mouse. Teratology 1991;44(6):675-83.
- 13- Iaccarino V, Spaziante R, de Divitiis E, Stella L, Genovese L. Dorsolumbosacral phlebography. Surg Neurol 1981;15(3):198-203.

Akciğer malign tümörüne bağlı iskelet kası metastazı

Dilek Emlik¹, Mehmet Gök², Kemal Ödev¹, Demet A. Kıreşi¹

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji AD,

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD.,KONYA

ÖZET

Amaç: Malign tümörlerin iskelet kasına metastazları nadirdir.. Akciğerden kaynaklanan malign tümörlü olan olguda klinik bulgular ve iskelet kasındaki metastatik lezyonların klasik radyografik, BT, MRG bulguları irdelendi. **Olgu:** 68 yaşında erkek olgunun akciğer radyografisinde sol akciğerde, büyük, kalın düzensiz duvarlı kaviter lezyon izlendi. Lezyon bronkoalveolar lavaj (BAL) sonucunda kötü differensiyel epidermoid kanser tanısı aldı. Bir yıldan beri bulunan sol uyluk ön yüzündeki yumuşak doku kitlesi nedeniyle yapılan direkt grafide periost reaksiyonu dışında bulgu saptanmadı. MRG'de kitle lezyonu, çevre kas yapılarına göre T1A'lı kesitlerde hipo, T2A'lı kesitlerde hiperintens izlendi. Yumuşak doku kitlesinden yapılan biopsi sonucu metastatik tümörle uyumluydu. Olgu tanı konduktan 6 ay sonra kaybedildi. **Sonuç:** Akciğer malign tümörlü olgularda iskelet kasında kitle ve ağrı varlığında metastazdan şüphelenilmelidir. Kitlelerin lokalizasyonunda, çevre dokularla ilişkisi ve kemik tutulumunun saptanmasında MRG ve BT tamamlayıcı tetkiklerdir.

Anahtar kelimeler: İskelet kası metastazı, akciğer kanseri, radyoloji

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:25-28

SUMMARY

Radiologic findings in skeletal muscle metastasis from lung carcinoma

Purpose: In the case of the skeletal muscle metastasis of lung cancer the authors report radiographic, CT scan and MRI findings of painful masses in the femoral regions. Muscle biopsy revealed extensive infiltration of the muscle with carcinoma cells. **Case:** A 68 year-old man presented with a large cavitory lesion with thickened wall in the left hilus on radiography and CT scan. The diagnosis of the lung cancer was made by bronchoalveolar lavage. The radiograph did not show any soft tissue mass, except periosteal reaction. MRI showed a tumoral mass in the right quadriceps muscle with signal intensity slightly lower on T1-weighted and higher in T2-weighted images than surrounding muscle tissue. Needle biopsy revealed metastatic squamous cell carcinoma. The patient died six month later. **Conclusion:** MRI is more useful technique than the other methods for determination of the localization, the relationship of the surrounding tissues and the manifestations of metastatic masses on the skeletal muscle due to malign tumor of the lung.

Key words: Skeletal muscle metastasis, lung carcinoma, radiology

Vücut ağırlığının % 50'sini oluşturması ve total kardiyak atım hacminin büyük bir yüzdesini almasına rağmen iskelet kaslarına hematogen metastazlar nadir görülmektedir. İskelet kaslarının metastazlara karşı gösterdiği direnç kas hareketi, kas pH'ı ve kasın tümör hücrelerinin ürettiği neovaskülarizasyonu sağlayan laktik asiti atabilme yeteneğine bağlanmaktadır (1,3). Tüm bu koruma sistemlerine rağmen akciğer, meme, kolon, böbrek, over, mide, pankreas kanserlerine sekonder iskelet kasları metastazları bildirilmiştir (4-8). Literatürlerde iskelet kası metastazlarının bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görünümüne ait bildiriler azdır.

Sunumuzda primer akciğer tümörü tanısı alan olguda klinik bulgular ve iskelet kasında lokalize metastatik lezyonların BT ve MRG bulguları irdelendi.

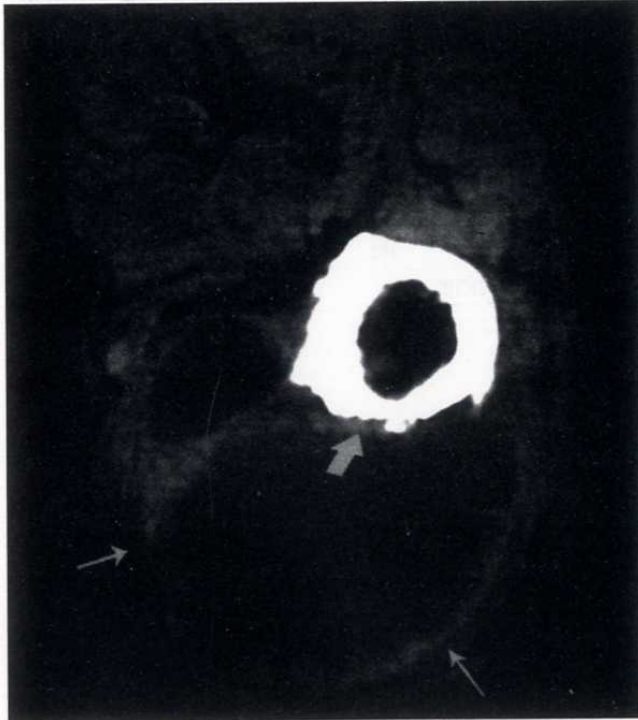
Olgu Sunumu

68 yaşındaki erkek olguda 2 yıldan beri nefes darlığı ve hemoptizi öyküsü vardı. Akciğer radyografisinde sol akciğer orta zonda periferik yerleşimli, büyük, düzensiz duvarlı kaviter lezyon izlendi. BT'de kaviter lezyonun sol akc alt lob superior segmentte olduğu saptandı. Düzensiz duvarlı kaviter lezyon çevresinde parankimal infiltrasyon ve her iki akciğerde küçük nodüler opasiteler vardı



Şekil 1. BT'de kaviter lezyonun sol akciğer alt lob superior segmentte olduğu saptandı. Düzensiz duvarlı kaviter lezyon çevresinde parankimal infiltrasyon ve her iki akciğerde küçük nodüler opasiteler vardı(ok).

(Şekil 1). Lezyon bronkoalveolar lavaj (BAL) sonucu kötü diferansiye epidermoid kanser tanısı aldı. 1 yıl sonra hastada, sol uyluk ön yüzündeki yumuşak doku kitlesi nedeniyle kas kontraktürü ve yürüme kusuru gelişti. Yapılan direkt grafide periost reaksiyonu dışında bulgu saptanmadı. BT'de sol uylukta, vastus intermedius kasında vastus medialise de uzanan, santrali nekrotik, periferik kontrast tutan yumuşak doku kitlesi izlendi. Komşu kemik kortekste düzensizlik ve kemik iliğinde kontrast tutan alanlar dikkati çekti (Şekil 2 a). MRG'de kitle, T₁

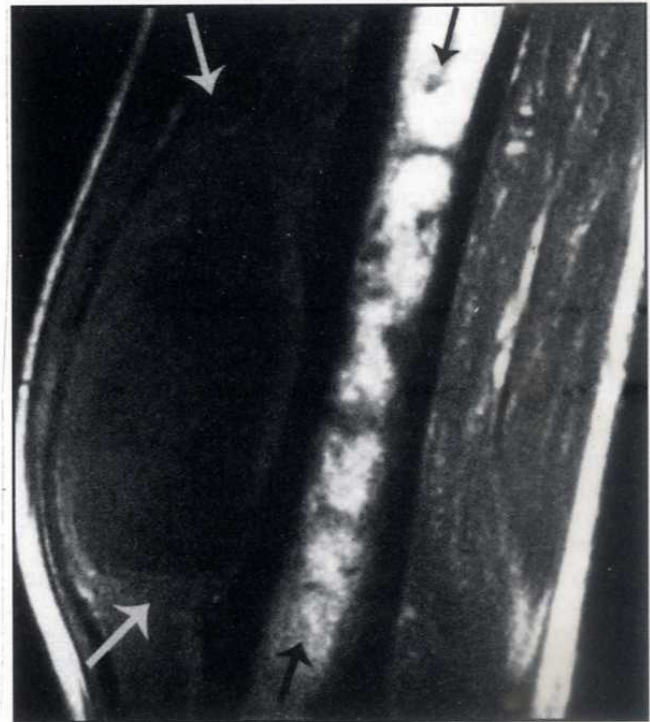


Şekil 2a. BT'de sol uylukta, vastus intermedius kasında vastus medialise de uzanan, santrali nekrotik, periferik kontrast tutan yumuşak doku kitlesi izlendi (ince ok). Komşu kemik kortekste düzensizlik ve kemik iliğinde kontrast tutan alanlar dikkati çekti (kalın ok).

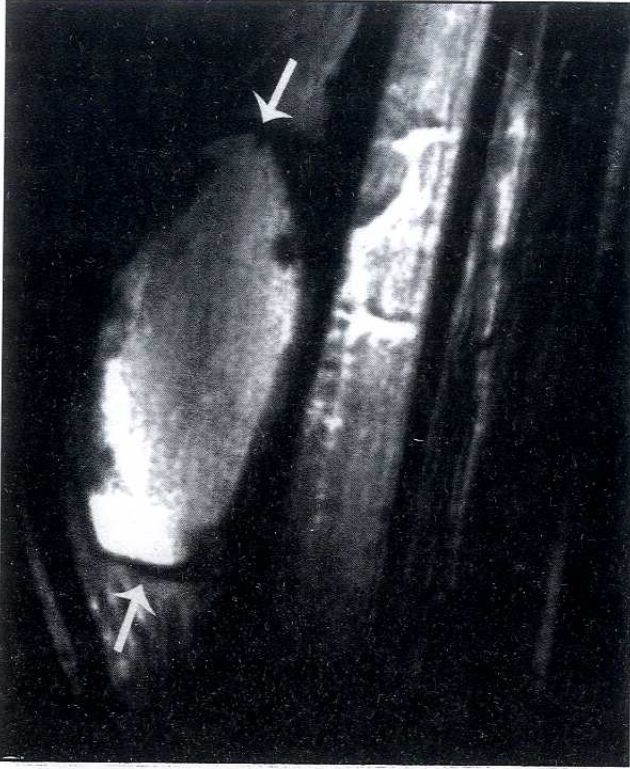
ağırlıklı (T₁A) kesitlerde çevre kas yapılarına göre periferi hiperintens, santrali hipointens; T₂A'lı kesitlerde periferi hipointens, santrali hiperintens idi. Komşu kemik iliğinde intensite değişiklikleri metastazi düşündürdü (Şekil 2 b,c). Yumuşak doku kitlesinden yapılan biopsi sonucu, metastatik tümör ile uyumlu geldi. Olgu 6 ay sonra kaybedildi.

Tartışma:

Malign tümörlere bağlı iskelet kası metastazları kemik metastazlarının aksine nadir tanımlanmaktadır. Kontraktilite aktivitesi, PH değişiklikleri, metabolitlerin birikimi, intramuskuler kan basıncı ve lokal sıcaklık nedeniyle iskelet kasının metastazlara dirençli olduğu düşünülmektedir (1,9,10). Willis (11) ve Pearson (12) mikrometastazları da içine aldıkları otopsi bazlı çalışmalarında kanserli hastaların %0.8-%16'sında, Berge ve arkadaşları (13) akciğer kanserli hastaların %1'inde iskelet kasına metastaz bildirmişlerdir. Kas içi metastaz yapan kanserlerin 2/3'ünü karsinomlar, 1/3'nü lösemi ve lenfomalar oluşturmaktadır. Melanom, tiroid ve akciğer kanserlerine sekonder metastazlar nadirdir (14). İntramuskuler metastazların ileri evre ve kötü diferansiye tümörlerde görülmeye meyilli oldukları ve prognozu kötüleştirdikleri bildirilmiştir (1,8). Olgumuzda primer tümör akciğerde lokalize kötü diferansiye epidermoid kanserdi ve metastaz tanısı konulduktan kısa bir süre sonra kaybedildi.



Şekil 2b. MRG'de kitle, T₁ ağırlıklı (T₁A) kesitlerde çevre kas yapılarına göre periferi hiperintens, santrali hipointens; T₂A'lı kesitlerde periferi hipointens santrali hiperintens idi (beyaz ok). Komşu kemik iliğinde intensite değişiklikleri metastazi düşündürdü (siyah ok).



Şekil 2c. MRG'de kitle, T1 ağırlıklı (T1A) kesitlerde çevre kas yapılarına göre periferi hiperintens, santrali hipointens; T2A'lı kesitlerde periferi hipointens santrali hiperintens idi(ok). Komşu kemik iliğinde intensite değişiklikleri metastazi düşündürdü.

İskelet kası metastazi akciğer tümörünün başlangıç semptomu olarak da ortaya çıkabilir. Ana semptom genellikle derin yerleşimli, sert ve ağrılı kitle olmakla birlikte, asemptomatik olan olgular da vardır (15). Yapılan bir çalışmada primer akciğer tümörü olan olgularda iskelet kası metastaz tanısının, evreleme ve tedaviye cevabı değerlendirme için yapılan BT'de tesadüfen konulduğu bildirilmiştir (1). Ayrıca travmaya maruz kalan hastalarda metastazların görülme insidansı arttığı rapor edilmiştir. Travma nedeni ile iskelet kası fizyolojisi bozulmakta ve fokal hiperemi meydana gelmektedir. Bunun sonucunda kasın hem laktik asidi atma yeteneği azalır hem de metastatik

hücrelerin kas içine yerleşme eğilimi artar. Bu yüzden ayırıcı tanıda aynı klinik bulguları veren hematoma, kas yırtılması ve enfeksiyon da düşünülmeli ve olgular travma yönünden sorgulanmalıdır (1,16). Olgumuzda primer akciğer tümörü tanısı önceden konulmuştu. Travma hikayesi olmayan olgumuzda uyluk kaslarında, ağrılı, sert, ele gelen kitle lezyonu nedeniyle yürüme kusuru vardı.

Literatürde iskelet kası metastazları, BT'de kas grubu içerisinde düzensiz konturlu düşük dansiteli alanlar şeklinde tanımlanmıştır (17). Pretorius ve arkadaşları (1) kas içi metastazları kontrastlı BT kesitlerinde halka tarzında periferik kontrast tutan, santrali hipodens alanlar şeklinde tanımlamışlardır. MRG'de ise lezyonlar T1A'lı kesitlerde çevre kaslarla izo/hipointens, kontrastlı incelemede kontrast tutan, T2A'lı kesitlerde hiperintens olarak saptanmıştır (7,15). Benign ve malign tümörlerin her ikisinde de tanımlanan kas ödemi MRG'de kolayca görülen yaygın bir özelliktir. BT görüntüleme ödemi göstermede yetersiz kalabilmesine rağmen, özellikle T2A'lı MRG'de ödem rahatlıkla saptanabilir (1). İskelet kası metastazların BT ve MRG görünüşleri nonspesifik olduğundan tanı genellikle biopsi ve immunohistokimyasal çalışmalar ile konulmaktadır (1,15).

Sonuç olarak kanserli olgularda kas hacminde artma, yumuşak doku kitlesi, ağrı ve kas kontraktürü varsa öncelikle metastazdan şüphelenilmelidir. Lezyonları değerlendirirken direkt grafi tetkiki basamak olarak atlanmamalıdır. Kitle lezyonu ve çevre dokularla ilişkisini değerlendirmede mükemmel kontrast rezolüsyonu ve multiplanar görüntü alabilme yeteneği nedeniyle MRG, BT'den üstün ancak, her iki yöntem birbirlerinin tamamlayıcısıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Pretorius ES, Fishman EK. Helical CT of skeletal muscle metastases from primary carcinomas. *AJR* 2000; 174: 401-4.
- 2- Nicolson GL, Poste G. Tumor implantation and invasion at metastatic sites. *Int Rev Exp Pathol* 1983; 25: 77-181.
- 3- Seely S. Possible reasons for high resistance of muscle to cancer. *Med Hypotheses* 1980; 6: 133-7.
- 4- Larson DA, Bottles K, Federle M, Fippin L, Luce J. Skeletal muscle metastases from pancreatic cancer. *Onkologie* 1998; 11: 282-5.
- 5- Nakada J, Onodera S, Shirai T, Igarashi H, Nishida A, Iwasaki M, Tokeishi M. A case of muscle metastasis of renal cell carcinoma treated by local resection and tensor fascia lata myocutaneous flaps. *Hinyokika Kyo* 1994; 40: 1013-6.
- 6- Araki K, Kobayashi M, Ogata T, Takuma K. Colorectal carcinoma metastatic to skeletal muscle. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 405-8.
- 7- Suto Y, Yamaguchi Y, Sugihara S. Skeletal muscle metastasis from lung carcinoma: MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 304-5.
- 8- Sridhar KS, Rao RK, Kunhardt B. Skeletal muscle metastases from lung cancer. *Cancer* 1987; 59: 1530-4.
- 9- Acinas Garcia O, Fernandez FA, Satue EG, Buelta L, Val-Bernal JF. Metastasis of malignant neoplasm to skeletal muscle. *Rev Esp Oncol* 1984; 31: 57-67.
- 10- Williams JB, Youngberg RA, Bui-Mansfield LT, Pitcher JD. MR imaging of skeletal muscle metastases. *AJR* 1997; 168: 555-7.

- 11- Willis RA. Secondary tumors in sundry unusual situations. In: Willis RA; ed. The Spread of Tumours in the Body. London: Butterworths; 1973: 279.
- 12- Pearson, CM. Incidence and type of pathologic alterations observed in muscle in a routine autopsy survey. Neurology 1959; 9: 757.
- 13- Berge J, Lundberg S. Cancer in Malmö 1958-1969: an autopsy study. Acta Pathol Microbiol Scand (A) 1977; 260(suppl): 67-8.
- 14- Auerbach O, Garfinkel L, Parks VR. Histologic type of lung cancer in relation to smoking habits, year of diagnosis and sites of metastases. Chest 1975; 65: 382-7.
- 15- Sudo A, Ogihara Y, Shiokawa Y, Fujinami S, Sekiguchi S. Clin Orthop and related research. 1993; 296: 213-7.
- 16- Magee T, Rosenthal H. Skelètal muscle metastases at sites of documented trauma. AJR 2002; 178: 985-8.
- 17- Schultz SR, Bree RL, Schwob RE, Raiss G. CT detection of skeletal muscle metastases. J Comput Assist Tomogr 1986; 10: 81.

Ateş ve nedeni bilinmeyen ateşe yaklaşım

Meltem ENERJİN, Ahmet SERT, Özgür PİRGON

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Ünitesi, KONYA

Ateş, vücut sıcaklığının günlük oynamalarının üstüne çıkması olarak tanımlanan bir belirtidir. Patogenezi tam olarak bilinmez. Isı regülasyonunda hipotalamustaki merkezlerin rolü olduğu, ateş yükselmesinin moleküler düzeyde değişikliklerle ilişkili olduğu bilinmektedir.

Sağlıklı bireylerde çevre ısısındaki değişimlere karşın vücut sıcaklığı 36,5-37°C arasında sabit tutulur. Bazı kişilerde normal vücut sıcaklığı bu sınırların altında veya üstünde olabilmektedir. Vücut sıcaklığı sirkadiyen olup normalde günlük oynamalar 0,6 °C kadardır. Vücut sıcaklığı sabah erken saatlerde en düşük, 16.00-18.00 arasında en yüksektir.

Ateşin gidişi değişik şekillerde olabilir. Remitant ateşte günlük oynamalar yine olmakla birlikte sıcaklık hiçbir zaman normal düzeylere inmez. İntermitant ateşte ısı normale inebilir. Günlük oynamalar 1,4 °C 'den fazla ise hektik ateş olarak adlandırılır. Sürekli ateşte günlük oynamalar 0,3 °C'den azdır.

Ateşe neden olan pirojen maddeler ekzojen veya endojen olabilir. Ekzojen pirojenler konağın dışından gelir. Ekzojen pirojenlerin büyük bir çoğunluğunu mikrobiyal ürünler, toksinler veya mikropların kendisi oluşturur. Enfeksiyonlara, herhangi doku hasarına, enflamasyona veya antijenik uyarıya konak endojen pirojenler oluşturarak yanıt verir.

İnterlökin-1 β ve İnterlökin-1 α , Tümör Nekroz Faktörü- α , Tümör Nekroz Faktörü- β , İnterlökin-6 ve İnterferon- α endojen pirojenik sitokinlerdir. Sitokinler hipotalamusu direkt olarak uyararak Prostaglandin E2 oluşumuna neden olurlar; daha sonra termoregülatuar eşik yükselerek ısı oluşumu ve korunması sağlanır ve vücut sıcaklığı yükselir. Endojen pirojenlere olan yanıt ekzojen pirojenlere göre daha erken olup 10-15 dk. civarındadır.

DeneySEL çalışmalarda vücut sıcaklığının artması ile konağın savunma işlevlerinin arttığı gösterilmiştir. Ateş ile T ve B hücre yanıtı, sitolitik T hücre oluşumu, immünglobülin yapımı artmakta, mikrop üretmesi baskılanmaktadır.

Ağır egzersiz, hipertiroidi, malign hipertermi, fazla giyinme, örtünme ile ısı kaybının önlenmesi, atropin

zehirlenmesi, yüksek çevre ısısı gibi durumlarda gözlenen hipertermi, hipotalamik değişikliklerle ilgili değildir, endojen ısı fazlalığı ile ilgilidir (1).

Ateş, nöbet sırasında ortaya çıkan kas kasılmalarından kaynaklanabilir. Ateş, aynı zamanda hipotalamik bölgeden kaynaklanan paroksizmal nöbet boşalmasının tek klinik bulgusu olabilir (2).

Çocuklarda ateşin etiyolojik sınıflandırılması Tablo-1' de gösterilmiştir (2).

ÇOCUKLARDA NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ

TANIM

Nedeni Bilinmeyen Ateş terimi hastaneye yatışın 1 hafta sonrasında ve ayaktan tedavi gören hastaların değerlendirilmesinden 3 hafta sonrasında sebebi teşhis edilemeyen ve ölçmeyle kanıtlanan ateşli çocuklar için kullanılır.

Bu kriterlerde buluşmayan, özellikle de ne infeksiyöz teşhisli ne de noninfeksiyöz teşhisli, aşıkarda olmayan, hastaneye yatırılan hastalar lokal bulgusu olmayan ateşi olanlar olarak değerlendirilebilir. Bu hastalarda kısmen kısa süre içinde ek klinik bulguların gelişmesiyle hastalığın infeksiyöz özelliği doğrulanır.

Hiperpireksi, vücut sıcaklığının 41 °C 'den daha fazla olması olarak tanımlanır. Bu durum, yaygın değildir ve ciddi bakteriyel enfeksiyonla ilişkili değildir. Hiperpireksili bebek ve çocuklar, ateşi olan bütün çocuklarda olduğu gibi dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (3).

KLİNİK DEĞERLENDİRME

0-90 GÜNLÜK BEBEKLER

YENİDOĞAN DÖNEMİ (0-30 GÜN)

Yenidoğanın, 'olgunlaşma' ile ilişkili humoral ve hücreSEL bağışıklık yetersizlikleri vardır. Benzer biçimde, yenidoğanın hastalığa davranışsal yanıtları da sınırlıdır. Bu durum, klinik değerlendirmeyi zorlaştırır.

Yenidoğan viral enfeksiyonlar yanı sıra perinatal bakteriyel enfeksiyonlar açısından da risk altındadır. Sonuç olarak yaşamın ilk 4 haftası içinde belirlenmiş ateş, ayrıntılı bir değerlendirmeyi zorunlu kılar.

Haberleşme Adresi:

Dr. Meltem Enerjin S. Ü. Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Sosyal Pediatri Ünitesi, KONYA

e-posta: menerjin@yahoo.co.uk

Geliş Tarihi : 17.2.2004

Yayına Kabul Tarihi : 26.06.2005

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:29-34

Tablo 1: Çocuklarda ateşin etiyolojik sınıflandırılması

I. Enfeksiyonlar	7. Kene ateşi	16. Tromboflebit	VII. Kan hastalıkları
a) Solunum enfeksiyonları	8. Babesiozis	17. Diskit	1. Hemolitik anemi
1. Rinit	9. Fare ısırığı hastalığı	II. Kollajen vasküler hastalıklar	2. Transfüzyon reaksiyonu
2. Akut rinosinüzit	10. Sitomegalovirüs enfeksiyonu	1. Romatizmal ateş	3. Lösemi
3. Orta kulak iltihabı	11. Leptospiroz	2. Serum hastalığı	4. Orak hücreli anemi
4. Mastoidit	12. Q ateşi	3. Dermatomyozit	VIII. Hemoraji
5. Pnömoni	13. Kayalık dağlar lekesi ateşi	4. Periarteritis nodosa	1. Kanama bozuklukları
6. Tüberküloz	14. Psittakozis	5. Bebeklerdeki poliarteritis nodosa	2. İntrakranial kanamalar
b) İdrar yolu enfeksiyonları	15. Lyme hastalığı	6. Sistemik Lupus Eritematozus	3. Adrenal kanama
c) Eksantermeler	16. Tularemi	7. Jüvenil Romatoid Artrit	4. Tümör içine kanama
d) Barsak enfeksiyonları	17. Trişinozis	8. Miks bağ dokusu hastalığı	IX. Yüksek çevre ısısı
1. Salmonellozis	18. Blastomikozis	III. Neoplastik hastalıklar	X. Çeşitli Sebepler
2. Campilobakter enteriti	19. Viserel larva migrans	1. Lösemi	1. Kawasaki sendromu
3. Askaris	20. Malarya	2. Hodgkin hastalığı	2. Periyodik hastalık
4. Amebiyazis	21. Kedi tırmığı hastalığı	3. Ewing sarkomu	3. Ailevi Akdeniz Ateşi
e) Santral Sinir Sistemi enfeksiyonları	22. Toksoplazmozis	4. Kemik metastazlı nöroblastoma	4. Takayasu arteriti
1. Menenjit	23. Tüberkülozis	IV. Dehidratasyon	5. Virilizan adrenal hiperplazi
2. Ensefalit	24. Toksik şok sendromu	1. Hipertonik dehidratasyon	6. Ektodermal displazi
3. Poliyomyelit	25. Bubonik veba	2. Diabetes insipidus	7. İnfantral kortikal hiperostozis
f) Karaciğer ve safra yolu enfeksiyonları	26. Brusellozis	V. İlaçlar ve aşılama	8. İnflamatuvar barsak hastalığı
1. İnfeksiyöz hepatit	27. Ehrlşiozis	1. İlaç ateşi	9. Paroksizmal atriyal taşikardi
2. Kronik agresif hepatit	ı) Abseler ve lokalize enfeksiyonlar	2. Atropin zehirlenmesi	10. Hipertiroidinin toksik krizi sırasında
3. Kolanjit	1. Osteomyelit	3. Aşı cevabı	11. Sarkoidoz
4. Karaciğer absesi	2. İntrakranial abse	4. Salisilat zehirlenmesi	12. Postperikardiotomi sendromu
5. Granümatöz hepatit	3. Serebrit	VI. Nörolojik bozukluklar	13. Kardiyak kateterizasyon ve anjiyografi
g) Kalbi tutan enfeksiyonlar	4. Akciğer absesi	1. Santral Sinir Sistemi bozuklukları	14. Yenidoğanın narkotik yoksunluğu
1. İnfektif endokardit	5. Perinefritik abse	2. Nöbetler	15. Fabry hastalığı
2. Myokardit	6. Apendiküler abse	3. Familial disotonomi	16. Periyodik ateş, aftöz stomatit ve farenjit.
h) Sistemik enfeksiyonlar	7. Pelvik abse	4. Kernikterusla birlikte olan konjenital familial non-hemolitik sarılık	17. Munchausen sendromu
1. Bakteriyemi	8. Mediastinit	5. Krabbe hastalığı	XI. Nedeni Bilinmeyen Ateş
2. Epstein-Barr Virüsü enfeksiyonu	9. Karaciğer absesi	6. Servikal omurilik tümörü	XII. Hiperpireksi
3. Histoplazmozis	10. Subfrenik abse	7. Serebrospinal sıvı şant enfeksiyonu	
4. Epidemik influenza	11. Spinal epidural enfeksiyon		
5. Herpes virüs tip-6	12. Pürülan perikardit		
6. Enterovirüs enfeksiyonları	13. Ampiyem		
	14. Bronşektazi		
	15. İmmün yetmezlik hastalığı		

Yenidoğan döneminde lomber ponksiyon (LP), değerlendirmenin gerekli bir parçasıdır. Çünkü iyi görünümülü ateşli yenidoğanlarda menenjit ve diğer ciddi bakteriyel enfeksiyonlar (CBE) bildirilmiştir (4, 10).

Ateşli yenidoğan genellikle hastaneye yatırılır ve kültürler sonuçlanana dek antibiotik tedavisi verilir. Antibiyotik tedavisi, yenidoğanın en sık karşılaşılan patojenlerini (B grubu streptokoklar, E. coli ve diğer gram negatif basiller ile Listeria monocytogenes) hedef alır ve genellikle Ampisilin ve bir aminoglikozitten oluşur.

Öykü ve fizik inceleme bulguları destekliyse, asiklovir ile antiviral tedavi de eklenebilir (Şekil 1) (11).

31-90 GÜNLÜK (1-3 AYLIK) BEBEKLER

31-90 günlük bebekler için yaklaşım düşük ya da yüksek risk ölçütlerine göredir (Şekil 2) (12).

Bebekler hasta görünümülü veya laboratuvar bulguları

→ HASTANEYE YATIR.

→ SEPSİS DEĞERLENDİRMESİ YAP.

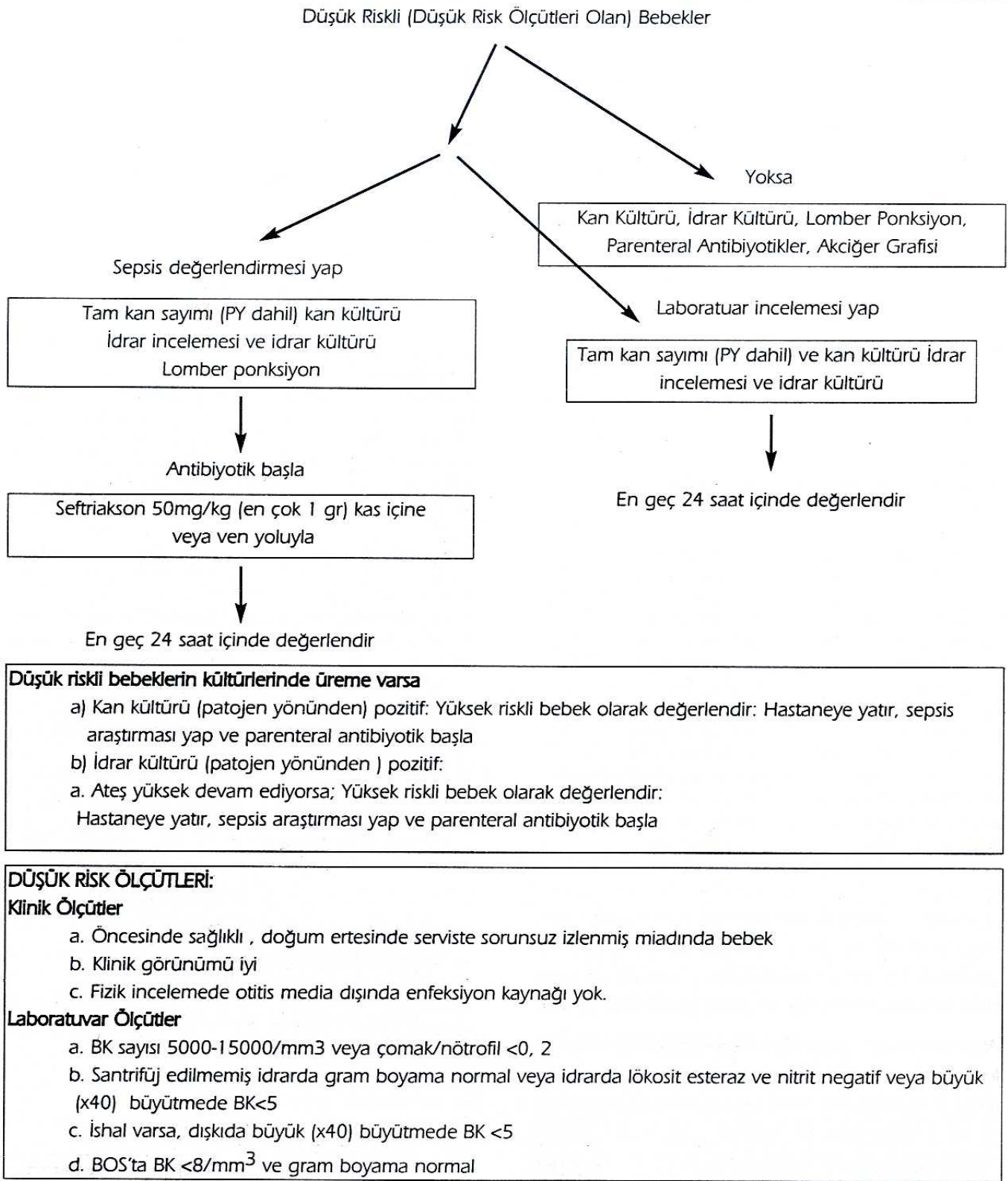
- Tam kan sayımı (PY dahil) ve kan kültürü
- İdrar incelemesi ve idrar kültürü
- Lomber ponksiyon
- Akciğer grafisi

→ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ BAŞLA.

- Ampisilin ve aminoglikozit (ven yoluyla)

Şekil 1: 0-30 günlük ateşli (ATEŞ >38 °C) bebeklerde yaklaşım anormalse (yüksek risk), CBE olasılığı %10 dolayındadır. Düşük risk grubundaki bebeklerde CBE riski %1-2'dir. Bu bebekler antibiyotik verilerek ya da verilmeden ayakta izlenebilir. Ayaktan izlem, yalnızca hastanın ertesi gün mutlaka görüleceği ve ailenin durumun önemini kavrayabildiği koşullarda düşünülmelidir.

Lomber ponksiyon kararı hekime bağlıdır. Ancak, ampirik antibiyotik uygulanacaksa LP mutlaka

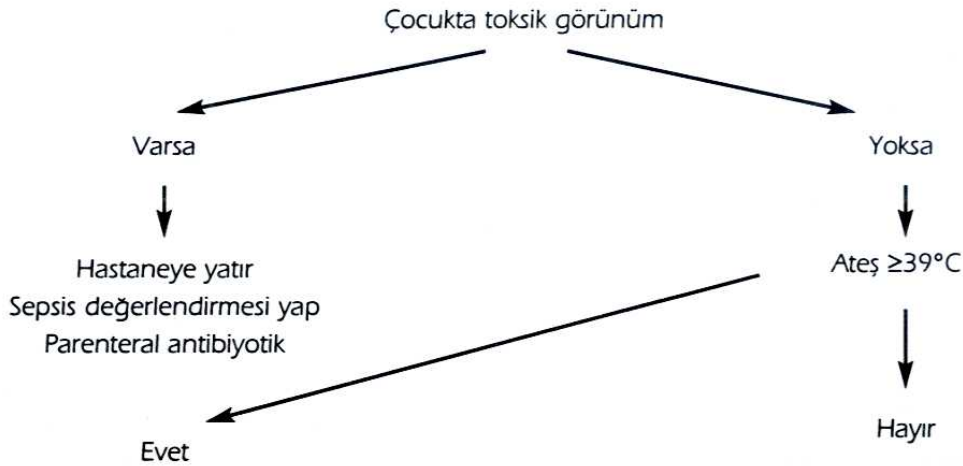


Şekil 2: 31-90 günlük ateşli (ATEŞ>38°C) bebeklerde yaklaşım

yapılmalıdır. Çünkü, bebek düzelmez ve izlemde pleositoz belirlenirse, durumun kısmen tedavi edilmiş bakteriyel menenjit mi veya viral/aseptik menenjit mi olduğu konusu sorun yaratacaktır.

1-3 aylık bebeklerde sepsis ve menenjite neden olan patojenler (*Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*

tip b, *N. meningitidis*) genellikle toplumsal kaynaklıdır. Ancak, özellikle 4-8 hafta grubunda geç yenidoğan enfeksiyonu etkenleriyle örtüşmeler olabilir. Hastaneye yatırılan 1-3 aylık bebeklerde ampirik tedavi üçüncü kuşak bir sefalosporin ve sıklıkla, *Listeria monocytogenes* enfeksiyonu için ampisilinden oluşur (12).



- 1a) İdrar incelemesi (veya idrarda lökosit esteraz ve nitrit) ve idrar kültürü yapılır 12 aylıktan küçük kız çocuklarda, 6 aylıktan küçük erkek çocuklarda, 6-12 aylık sünnetsiz erkek çocuklarda İdrar incelemesi sonucu normal değilse ayaktan antibiyotik tedavisi başlanır.
- 1b) İdrar incelemesi (veya idrarda lökosit esteraz ve nitrit) yapılır.
12-24 aylık kız çocuklarda, 6-12 aylık sünnetli erkek çocuklarda İdrar incelemesi sonucu normal değilse , idrar kültürü gönderilir ve ayaktan antibiyotik tedavisi başlanır.
- 2) Ay büyüdükçe daha seçici olmak üzere , idrar incelemesi (veya idrarda lökosit esteraz ve nitrit) ve idrar kültürü için hastaya göre karar verilir
24 aylıktan büyük kız çocuklarda, 12 aylıktan büyük erkek çocuklarda
- 3) Ateş $>39,5^{\circ}\text{C}$ olan ve konjuge pnömokok aşısı yapılmamış çocuklarda;
Tam kan sayımı istenir: BK sayısı $>15.000/\text{mm}$ (veya mutlak nötrofil sayısı $>10.000/\text{mm}$) ise kan kültürü istenir ve seftriakson $50\text{mg}/\text{kg}$ (en çok 1g) başlanır.
- 4) Akciğer grafisi;Solunum sıkıntısı, takipne, ral, SaO₂ $<95\%$ varsa veya Ateş $>39,5^{\circ}\text{C}$ ve BK $>20.000/\text{mm}$ ise istenmeli
- 5) Ateş için parasetamol $10-15\text{ mg}/\text{kg}/\text{doz}$ (en çok $60\text{ mg}/\text{kg}/\text{gün}$) 4-6saat ara ile veya ibuprofen $10\text{ mg}/\text{kg}/\text{doz}$ (ençok $60\text{ mg}/\text{kg}/\text{gün}$) 4-6 saat ara ile verilir.
- 6) Ateş 48 saatten uzun sürerse veya çocuğun durumu kötüleşirse getirilmesi istenir.
Ayaktan izlenen çocukların kültürlerinde üreme varsa:
Kan ve idrar kültürü (patojen yönünden) pozitif:
a) Ateş devam ediyor veya çocuk hasta görünüyorsa:
a. Hastaneye yatır,
b. Sepsis açısından değerlendir ve araştır ,
c. Parenteral antibiyotik başla.
b) Ateş düşmüş ve çocuk iyiyse ayaktan antibiyotik başla.

- a. Herhangi bir laboratuvar incelemesi ve antibiyotik tedavisi gerekmez.
- b. Ateş için parasetamol $10-15\text{mg}/\text{kg}/\text{doz}$ (en çok $60\text{ mg}/\text{kg}/\text{gün}$) 4-6 saat ara ile veya ibuprofen $10\text{mg}/\text{kg}/\text{doz}$ (en çok $60\text{mg}/\text{kg}/\text{gün}$) 4-6 saat ara ile
- c. Ateş 48 saatten uzun sürerse veya çocuğun durumu kötüleşirse getirilmesi istenir

Şekil 3: 3-36 aylık ateşli (ATEŞ $>38^{\circ}\text{C}$) çocuklarda yaklaşım

3-36 AYLIK ÇOCUKLAR

3-36 aylık ateşli çocuklarda CBE için risk altındaki çocukları ve yaklaşımı belirlemek için laboratuvar incelemeleri yardımcıdır. Ancak, CBE belirlenmesi için hiçbir test %100 duyarlı değildir. Hasta görünmeyen, ateşli, 3-36 aylık bir çocukta öncelikle bir enfeksiyon odağı aranmalıdır. En sık ateş nedeni viral ÜSYE (Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu)'dir. Bu yaş grubunda en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlar otitis media, İYE (İdrar Yolu Enfeksiyonu) ve pnömonidir. Bu yaş grubundaki ateşli çocuklar özellikle gizli bakteriyemi ve İYE yönünden araştırılmalıdır. İYE, bebekler ve küçük çocuklarda en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyondur (13, 16).

Ateşi 38,3 °C'nin üstünde ve enfeksiyon odağı belirlenememiş süt çocukları ve 12-24 aylık kızların %5'inde İYE belirlenir (17).

Bir yaşından küçük kızlar ve sünnetsiz erkek çocuklarda bu risk çok artar. Bakteriyemi sıklığı, ateşi 39,5 °C'den yüksek ve BK (Beyaz Küre) sayısı 15000/mm³'ün üstünde olan çocuklarda %13 iken, ateş ve BK sayısı bu değerlerin altında olan çocuklarda % 3 bulunmuştur. Mutlak nötrofil sayısının 10000/mm³ üstünde olması da bakteriyemi açısından yararlı bir ipucudur. Gizli bakteriyemi, görünürde enfeksiyon odağı olmayan bakteriyemi olarak tanımlanır. *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve *Salmonella* yüzünden gizli bakteriyemi kısmen iyi görünümlü, ateşli 3-36 aylık çocukların yaklaşık %1.5'inde ortaya çıkar. *S. pneumoniae*, gizli bakteriyemi vakalarının % 90'ını açıklamaktadır. Tedavi edilmezse, gizli bakteriyemi sekel bırakmadan kendiliğinden iyileşebilir, sebat edebilir veya süpüratif artrit, selülit, pnömoni, menenjit gibi lokal enfeksiyonlara yolaçabilir. Sekel hem konakçı faktörleri hem de mikroorganizma ile ilişkili olabilir. Bazı çocuklarda gizli bakteriyemi geçici bir hastalık durumundan ziyade ciddi lokal enfeksiyonun erken belirtisini gösterebilir (3). Gizli bakteriyemili çocuklarda CBE'lerin önlenmesi için ağızdan kullanılan antibiyotiklerin etkin olduğunu gösteren çalışma yoktur. Birkaç çalışma ise, parenteral antibiyotik kullanımının gizli bakteriyemili çocuklarda CBE'leri önlediğini göstermiştir. Yapılan bir çalışmada, tedavi verilmeyen pnömokokal bakteriyemili çocuklarda, ağızdan veya parenteral antibiyotik kullanan çocuklara göre geçmeyen ateş veya bakteriyemi ve hasta-

neye yatış oranı daha yüksek bildirilmiştir (1, 8).

1993 kılavuzu, ateşi 39 °C'yi aşan ve enfeksiyon odağı bulunmayan 3-36 aylık çocuklar için iki tutucu yaklaşım önermiştir (12):

1- Kan kültürü al ve bütün çocukları tedavi et.

2- Bütün hastalardan tam kan sayımı ve kan kültürü al, BK sayısı 15000/mm'den veya mutlak nötrofil sayısı 10000/mm'ten çok olanları tedavi edilmelidir.

Bu yaklaşımlar güncel kılavuzlarda değiştirilmiştir (19). Güncel uygulamada gizli bakteriyemi için değerlendirme, ateşi 39,5 °C'nin üstünde ve konjuge pnömokok aşı dizisi yapılmamış çocuklar için önerilir. Bu hastalardan tam kan sayımı ve kan kültürü alınmalı, BK 15000/mm'den veya mutlak nötrofil sayısı 10000/mm'den çok olanları tedavi edilmelidir. Tedavide 50mg/kg (en çok 1g) dozuyla seftriakson (kas veya ven yoluyla) kullanılır. Antibiyotik verilecekse, öncesinde kan kültürü mutlaka alınmalıdır. Akciğer grafisi, dışkı kültürü, LP konusunda hastaya göre karar verilmelidir. Kılavuz önerilerinin çoğu hekimce bilinmesine karşın, uygulama hekimler arasında fark eder. Gizli bakteriyemi çoğu kez kendiliğinden düzelir. Bu nedenle birçok hekim, hastasını çok sıkı bir iletişim içinde, evde ve antibiyotik kullanmadan yakından izlemeyi yeğlemektedir.

Öte yandan, izlem sorunları olduğunda, antibiyotik kullanımını artmakta, hatta hastaneye yatış bile söz konusu olmaktadır. Ancak hangi yol tutulursa tutulsun en önemli yol izlemdir (Şekil 3) (12).

SONUÇ

Sonuç olarak ateş nedeniyle getirilen hastalarda gerekli yaklaşım basamak şeklinde uygulanmalı ve nedeni bilinmeyen akut ateş vakalarında yapılacak işlemlerden önce hasta dikkatli bir şekilde gözlenmelidir. Bu tedavi ve hasta takibinde gözönünde bulundurulması gereken önemli bir noktadır.

KAYNAKLAR

1. Yalçın I. Enfeksiyon hastalıkları. O. Neyzi, T. (Yüksel) Ertuğrul (ed) Pediatri 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: 473.
2. M. Green. Signs and Symptoms. Pediatric Diagnosis 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1998: 202-3.
3. Powell K. Fever Without a Focus. In: R. E. Behrman, R. M. Kliegman, H. B. Jenson, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004: 841.
4. Pray LG. Lumbar puncture as a factor in the pathogenesis of meningitis. Am J Dis Child. 1941;62:295-308.

5. Teele DW, Dashesky B, Klein JO. Meningitis after lumbar puncture in children with bacteremia. *N Engl J Med.* 1981;305:1079-81.
6. Carroll WL, Farrell MK, Singer JI, et al. Treatment of occult bacteremia: a prospective randomized clinical trial. *Pediatrics.* 1983;72:608-12.
7. Hamrick JH, Murphy TF. Bacteremia in 28 ambulatory children. *Clin Pediatr.* 1978;17:109-12.
8. Rosenberg N, Cohen SN. Pneumococcal bacteremia in pediatric patients. *Ann Emerg Med.* 1982;11:2-6.
9. Woods ER, Merola JE, Bithoney WG, et al. Bacteremia in an ambulatory setting. Improved outcome in children treated with antibiotics. *Am J Dis Child.* 1990;144:1195-9.
10. Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, et al. Risk factors for the development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. *J Pediatr.* 1986;109:15-9.
11. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection-an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics.* 1994;94:390-6.
12. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al. Practice guideline for the management of infants and children with fever without source 0-36 months of age. *Pediatrics.* 1993;92:1-12.
13. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics.* 1998;102:e16. Available at: <http://www.pediatrics.org/cgi/contents/full/102/2/e16>.
14. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr.* 1993;123:17-23.
15. Bauchner H, Philipp B, Doshesky B, et al. Prevalence of bacteriuria in febrile children. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6:239-242. 70.
16. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics.* 1999;103:843-52.
17. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:11-7.
18. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:624-8.
19. Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46:1073-109.