

Kan merkezimize başvuran gönüllü donörlerde hepatitis B, hepatitis C ve HIV seroprevalansı

Mehmet ÖZDEMİR, Mahmut BAYKAN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, KONYA

ÖZET

Hepatitis B, hepatitis C ve HIV kan ve cinsel yolla bulaşan viral infeksiyonlardır. Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kan Merkezine başvuran sağlıklı donörlerdeki hepatitis B, hepatitis C ve HIV prevalansını retrospektif olarak tespit etmeyi amaçladık. Ocak 1993-Haziran 2003 tarihleri arasında kan merkezimize başvuran 169708 donörden alınan kanlardan ayrılan serumlarda HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Kan merkezimize başvuran sağlıklı donörlerdeki HBsAg prevalansı 1993 yılında %7.3 bulunurken, yıllar boyu azalarak 2000 yılında %1.6, 2001 yılında %1.7, 2002 yılında %2.1, 2003 yılının ilk altı ayında %1.8 bulunmuştur. Bu donörlerde anti-HCV prevalansı 1997 yılında % 0.24, 1998-99 yıllarında % 0.25, 2000 yılında % 0.23, 2001 yılında % 0.10, 2002 yılında % 0.20 ve 2003 yılının ilk altı ayında % 0.15 bulunmuştur. Anti-HIV testi 8 hastada şüpheli pozitif bulunmuş fakat doğrulama testiyle pozitif bulunan olmamıştır. Ortalama HBsAg prevalansı %3.8 bulunmuştur. Kan ve cinsel yolla bulaşan hastalıklarla mücadelede; bilgilendirme ve aşılama çalışmalarıyla olumlu yönde mesafe kaydedilmiştir. Bu durum yıllar içinde donörlerdeki HBsAg prevalansındaki düşüşte etkili olmuştur. 2001 yılında 1998-99 yılına göre anti-HCV prevalansında azalma olmuştur. Bununla birlikte, Hepatitis C virusunun bulaşması aşılamayla engellenemediğinden bu değerler çok fazla azalmamaktadır. Altı yıl içinde hiç bir HIV pozitif donör rastlanmamıştır. Bu da donör bilgi formlarıyla HIV şüphesi olabilecek donörlerin ekarte edildiğini ve/veya bu kişilerin kan donoru olmak istemediğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kan donorü, seroprevalans, viral infeksiyon, hepatitis B, hepatitis C

Selçuk Tip Derg 2005; 21:1-4

SUMMARY

Seroprevalance of hepatitis B, hepatitis C and HIV at volunteer blood donor who applied our blood center

Hepatitis B, hepatitis C and HIV are viral diseases transmitted by blood transfusion and sexual contact. In this study we aimed to evaluate the seroprevalance of hepatitis B, hepatitis C and HIV at healthy volunteer blood donor who applied to the blood center of Meram Medical Faculty of Selcuk University. HBsAg, anti-HCV and anti-HIV test results were evaluated retrospectively between January 1993-June 2003 at 169708 blood donor who applied our blood center. HBsAg prevalence in the healthy blood donor which applied our center was 7.3% in 1993 and decreased by years to 1.6% in 2000, 1.7% in 2001, 2.1% in 2002, 1.8 % in first half part of 2003. Anti-HCV prevalence in these donors were 0.24% in 1997, 0.25% in 1998 and 1999, 0.23% in 2000, 0.10% in 2001, 0.20% in 2002 and 0.15% in first half part of 2003. Anti-HIV test was reactive in 8 sera but by the confirmation test no positive test was found. The average HBsAg prevalence was 3.8%. The improvement was provided in Hepatitis B, C and HIV prevalence in blood donors by the way of vaccination and education. As a result the HBsAg prevalence was decreased gradually. Anti-HCV prevalence was decreased in 2001 according to 1998-99. However, the prevalence of hepatitis C was not decreased because vaccination was not possible. No HIV positive blood donor was found during six years. This is due to HIV doubtful blood donors separated by means of blood donor information form or these kind of person don't want to be a blood donor.

Key words : Blood donor, seroprevalance, viral infection, hepatitis B, hepatitis C

Kan yoluyla bulaşan virusler arasında Hepatitis B virusü önemli bir yer tutmaktadır. Dünyada 350 milyon, ülkemizde 3 milyon taşıyıcısı bulunan en

yayın infeksiyonlarından biri olan viral hepatite neden olmaktadır (1,2). Bu nedenle kan transfüzyonunda Hepatitis B araştırılması gerekli ve zorun-

Haberleşme Adresi: Dr. Mehmet ÖZDEMİR, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, KONYA e-posta: mehmetozdem@yahoo.com

Geliş Tarihi : 15.12.2004 Yayına Kabul Tarihi : 22.3.2005

Bu yayın 21-25 Eylül 2003 tarihinde Aydin-Kuşadasında yapılan 1. Ulusal Viroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

ludur. Sorgulama formu ile sağlıklı olduğu düşünülen donör seçiminin infeksiyonların bulaşma riskini ve komplikasyonlarını azalttığı bilinmektedir. İnfeksiyonların seyrindeki pencere ve taşıyıcılık dönemleri, testin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması, laboratuvar hataları gibi nedenler transfüzyona bağlı infeksiyon riskini artırmaktadır (1,3,4).

Hepatit B epidemiyolojisi ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile ilgili özellikler göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde HBV infeksiyonu azdır. Hepatit B'nin yayılmasında en büyük etken 350 milyonluk büyük bir rezervuar olan taşıyıcılardır. HBV'nin en yoğun bulunduğu vücut sıvıları sırasıyla kan, semen ve vajinal sekresyonlardır (5,6). Bu vücut sıvılarıyla bulaşma riski daha fazladır. Bunların dışındaki diğer vücut sıvıları da (tükrük, ter, gözyaşı, süt, nazofaringeal sıvılar, asit mayı) potansiyel olarak infeksiyöz olduğu bilinmektedir (7). HBsAg pozitifliği, akut infeksiyonu veya kronik taşıyıcılığı göstermektedir. Hepatosellüler disfonksiyon göstermeyen kronik HBsAg taşıyıcıları, HBV'nin başlıca kaynağını oluşturmaktadır(8). Bu infeksiyon aşıyla önlenebilen, buna karşın kan ve cinsel yolla bulaşan bir virus infeksiyonudur. Bu nedenle toplumdaki prevalansı bilmek bu infeksiyonla mücadelede önemli olduğu kadar gerekli olan bir aşamadır. Toplumun eğitilmesi, aşılama programları, etkili tanı yöntemleri toplumdaki prevalansı azaltmaktadır.

Dünya nüfusunun %3'ü (yaklaşık 170 milyon insan) HCV ile infekte olduğu ve bu oranın HIV infeksiyonun dört katı olduğu bir gerçekdir (7,8). Ülke-mizde 1990 yılında kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda anti HCV tarama testi zorunlu hale getirilmiştir. Bu uygulamadan önce transfüzyona bağlı HCV infeksiyonu prevalansı yükseltti. Taramalara anti HCV'nin eklenmesiyle transfüzyonla bulaşma oranı %1.5'den %0.6'ya düşmüştür. Hepatit C virusunun transfüzyon sonrası hepatitlerin % 90'ından sorumlu olması, bu alandaki çalışmaların kan donörlerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur (9).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığının Kasım 2003 verilerine göre 1601 HIV/AIDS olgusu vardır. Ancak cinsel yolla bulaşan hastalıklarda kişilerin sağlık kurumlarına bilinçli ve istekli olarak başvurmaması, kayıt sisteminin yeterince iyi tutulmaması HIV infeksiyonun ortalaması 8-10 yıl süren asemptomatik dönemi olması ve laboratuvar testi dışında tanı konamaması bu sayıların gerçek değerinin çok

altında olduğunu düşündürmektedir. 1985 yılından itibaren kan bankacılığında rutin olarak EIA kitleriyle anti-HIV taramaları başlamıştır (10). Gelişen teknolojiye paralel olarak günümüzde bu yöntemle üretilen ve taramalarda da kullanılan aynı anda antijen taramasına da olanak veren spesifie ve sensitivitesi yüksek combi testler kullanılmıştır. Kan donörlerinde taramada kullanılan testlerde metodlar ve kitler arasında farklılıklar vardır. AxSYM (Abbott Laboratories, IL USA) HCV version 3.0'in spesifitesi %99.8 ve sensitivitesi %99.8 ve HBsAg spesifitesi %99.95, sensitivitesi %100 olarak bildirilmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kan merkezimize Ocak 1993-Haziran 2003 tarihleri arasında başvuran 169708 donör retrospektif olarak değerlendirildi. Tarama amaçlı donör sorgulama formu doldurulan sağlıklı donörlerden alınan kanlardan 3 ml ayrılarak HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri çalışılmıştır. 1999 yılına kadar acil endikasyonlu hastalarda kaset ELISA, daha sonra mikroplate ELISA metoduyla çalışılan HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testlerinde şüpheli pozitif bulunan serum örnekleri mikropartiküler ELISA kiti ile tekrar çalışılmıştır.

BULGULAR

1993-2003 yılları arasındaki kan merkezimize başvuran sağlıklı donörlerdeki HBsAg pozitifliği Tablo 1'de gösterilmiştir. 1997-2003 yılları arasındaki merkezimize başvuran sağlıklı donörlerdeki anti-HCV pozitifliği Tablo 2'de gösterilmiştir. Aynı dönemde 8 donörde şüpheli pozitif anti-HIV değeri bulunmuş fakat Western Blot doğrulama testiyle hiçbir pozitif bulunmamıştır.

TARTIŞMA

HBsAg pozitifliği 1993 yılında % 7.3 bulunmuş iken yıllar içinde azalarak 2002 yılında % 2.1 bulunmuştur (Tablo 1). On yıllık ortalama HBsAg pozitifliği sağlıklı görünen kan donörlerinde %3.8 bulunmuştur. Ülkemizde hepatit B yüzey antijen pozitifliği değişkenlik göstermektedir. 1995 yılında Konya'da sağlık personeli arasında yapılan bir çalışmada Hepatit B antijeni pozitifliği % 4.9 bulunurken aynı yıl sağlık eğitimi gören öğrencilerde Hepatit B antijeni pozitifliği % 8.6 bulunmuştur (1).

Değertekin ve arkadaşlarının 400 ilkokul ve 192 lise öğrencisi üzerinde yaptığı çalışmada HBsAg pozitifliği; ilkokulların birinci sınıfında % 2

Tablo 1. Kan merkezine başvuran sağlıklı donörlerdeki HBsAg pozitifliği

Yıllar	Donör sayısı	Pozitif vaka sayısı	%
1993	11590	842	7.3
1994	15168	753	4.9
1995	15262	839	5.4
1996	16140	1039	6.4
1997	16408	636	3.8
1998	16742	645	3.8
1999	16992	559	3.2
2000	17245	277	1.6
2001	17458	311	1.7
2002	17751	388	2.1
2003(ilk 6ay)	8952	165	1.8
Toplam	169708	6454	4.8

Tablo 2. Kan merkezimize başvuran sağlıklı donörlerdeki anti-HCV pozitifliği

Yıllar	Donör sayısı	Pozitif vaka sayısı	%
1997	16408	41	0.24
1998	16742	43	0.25
1999	16992	43	0.25
2000	17245	40	0.23
2001	17458	18	0.10
2002	17751	36	0.20
2003(ilk 6ay)	8952	14	0.15
Toplam	111548	235	0.21

bulunurken, beşinci sınıflarında %5 bulunmuştur (11). Lise öğrencileri arasında HBsAg için %7.2 pozitiflik tespit edilmiştir. Bu çalışmada HBsAg'nın okul yılları boyunca giderek pozitifliğinin arttığı ve olasılıkla HBV'nin horizontal bulaşının ülkemizde vertikal bulaştan daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Cengiz ve arkadaşlarının kasaplarda yaptıkları bir çalışmada %13 oranında HBsAg taşıyıcılığı bulunmuştur (12). Malatya yöresindeki poliklinik hastalarında 689 kişiyi kapsayan bir çalışmada HBsAg pozitifliği % 14.2 ve anti HBs % 36.1 pozitifliği bulunmuştur (1).

Değişik yaşı guruplarında HBsAg pozitifliğini araştıran Turgut ve ark. huzurevinde % 15.2, çocuk yuvasında % 3.4, yetiştième yurdunda % 3.8 ve poliklinik hastalarında % 11.5 oranlarında HBsAg pozitifliği saptanmıştır (13).

Alkan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ortak jilet kullananlarda HBsAg taşıyıcılığı %10.5 bulunurken, kullanmayanlarda %4.5 bulunmuştur (14). Bu çalışma sonucunda okul, kişi gibi toplu yaşanılan yerlerde bazı hastalıklar hakkında kişilerin bilgilendirilmesinin, taşıyıcılığın azaltılmasında yararlı olacağının kanısına varılmıştır. Baykan ve

arkadaşlarının yaptığı 488 üniversite çalışanını kapsayan bir çalışmada HBsAg taşıyıcılığı %12.8 bulunmuştur (3).

Bu çalışmamızda 111548 sağlıklı kan donöründe anti-HCV pozitifliği %0.21 olarak bulunmuştur. Diyarbakırda yapılan bir çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi kan bankasına başvuran 100 donör ve 25 sağlıklı kişide anti-HCV antikoru ELISA yöntemiyle araştırılmış ve bir donörde anti-HCV antikoru saptanmıştır (1).

Pakistan'da yapılan bir çalışmada 103858 kan donöründe, HBsAg pozitifliği %3.3 , anti HCV pozitifliği %4.0, anti HIV pozitifliği %0.007 bulunmuştur (15). HBsAg pozitif donörlerin anti HCV pozitiflere göre 10 yaş daha genç olduğu da bulunmuştur. Bizim çalışmamızda HBsAg pozitifliği daha yüksek bulunurken anti HCV ve anti HIV pozitifliği daha düşük bulunmuştur. Bu durum bölgemizde ve Türkiye'de Hepatit B aşılmasının rutin aşılama programına geç alınmasına bağlı olabilir.

Bayat kan donörlerinde %0.8 oranında anti-HCV pozitifliği saptarken, Dawson kan donörlerinde anti-HCV prevalansını %0.36 olarak bulmuştur (1). Berktaş'ın ülkemizin çeşitli yörelerinde elde edilmiş

verileri topladığı çalışmada bu oran %0.0-1.8 arasındadır. Bulduğumuz anti-HCV pozitiflik oranları Bayat, Dawson ve Berktaş'ın rapor ettiği değerlerle uyumludur (1).

Isparta bölgesinde Adiloğlu ve arkadaşlarının 1999-2001 yıllarını kapsayan seroprevalans çalışmada HBsAg pozitifliği %2.72, anti-HCV pozitifliği %1.31 ve anti HIV pozitifliği %0.0022 bulunmuştur (16). Aynı yıllarda kan merkezimizde HBsAg pozitifliği %3.2, anti-HCV pozitifliği %0.2 ve anti HIV pozitifliği %0 bulunmuştur. Kan merkezimizde HBsAg pozitifliği daha yüksektir. Bu bulgu da bizim bölgemizde Hepatit B aşamasının Isparta Bölgesine göre daha az etkin olduğunu düşündürmektedir. Çünkü diğer kan transfüzyonu ile bulaşan Hepatit C ve HIV Isparta bölgesinde daha fazladır (16).

Aydın bölgesinde 1993-2002 yılları arasında retrospektif olarak kan donörlerinde HBV prevalansını değerlendiren bir çalışmada infeksiyon oranı %1.5 bulunurken HCV infeksiyon oranı %0.19 olarak bulunmuştur. Ortalama HBV infeksiyon oranı merkezimize göre düşük bulunurken, HCV infeksiyon oranı merkezimize yakın bulunmaktadır (17).

KAYNAKLAR

1. Baykan M, Uysal H. Kan ve kan komponentlerinin transfüzyonu. 1.baskı. Konya: 2002.
2. Çınar E. Infeksiyöz tarama testleri. In: 30. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Özeti Kitabı; 30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya.
3. Baykan M, Kapıcıoğlu S, Özdemir M. Gaining volunteer Blood Donor and screening blood borne infectious disease in staff of Selcuk University. In: VII. European congress of International Society of Blood Transfusion Congress abstract book ; July 5-9, 2003, İstanbul-Turkey.
4. Sengil A Z., Baykan M, Erdogan E, Altindis M. Comparison of ELISA and RpH in respect HBsAg in blood donors. In: XX.National haematology congress abstract book; 1988, Ankara.
5. Allain J P. Screening blood donors for markers of new viruses. Lancet 1997;349:584-5.
6. Yenen OŞ. Viral hepatitler. In: Topcu AW, Söyletir G, Doğanay M; editors. İnfeksiyon Hastalıkları 1. baskı. İstanbul : Nobel kitabevi;1996:641-63
7. Elsana S. Prevalence of specific IgA and IgM anti-Hbc antibodies compared with HBV DNA in the sera of HBsAg chronic carriers. J Hum Virol 1997;1:52-7.
8. Knoll A. Prevalence of precore mutants in anti-HBe-positive hepatitis B virus carriers in Germany. J Med Virol 1999;59:14-8.
9. Kılıç NB. Çukurova bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV testlerinin sonuçları. In: XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Özeti kitabı; 1996, Antalya.
10. Baykan M. Sağlıklı donörlerde HBsAg ve Anti-HCV seroprevalansı. In: Ulusal Kan Merkezleri ve Tranfüzyon Tibbi kongresi Kongre Özeti kitabı ; 24-29 Eylül 2000, Antalya.
11. Değertekin H. Hepatit B virus infeksiyonunun okul öğrencileri arasındaki horizontal bulaşımı. Turk J Gastroenterohepatol 1991;2:33-6.
12. Cengiz AT. Bir bankanın yemek hanesinde görevli personelin serumlarında HBsAg ve Anti-HBs'nin araştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1998;51:1-4.
13. Turgut H, Kaleli T, Yalçın AN, Çetin CB, Çelik A, Akşit F. Değişik gruptarda HBsAg olumluğunu araştırılması. Viral Hepatit Derg 1999; 5: 140-1.
14. Alkan N, Balcı İ, Kurtgil A. Hepatit ön tanılı hastalarda hepatit belirleyicilerinin incelenmesi. In: XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Özeti Kitabı;1996, Antalya.
15. Khattak MF, Salamat N, Bhatti FA, Qureshi TZ. Seroprevalence of hepatitis B, C and HIV in blood donors in northern Pakistan. J Pak Med Assoc 2002 ;52:398-402.
16. Adiloğlu A K, Polat M, Güzel U, Ünal F, Meydan D, Tunç B, Engürhan İ, Alanoğlu G, Uysal İ, Canatan D. Seroprevalances of routine blood donor infection markers between 1999-2001 in Isparta, Turkey. Blood Banking and transfusion Medicine 2004;2:41-3.
17. Sakarya S, Oncu S, Ozturk B, Oncu S. Effect of preventive applications on prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in West Turkey. Saudi Med J 2004; 25:1070-2.
18. Kocak N, Hepgül S, Ozbayurtlu S, Altunay H, Ozsoy MF, Kosan E, Aksu Y, Yilmaz G, Pahsa A. Trends in major transfusion-transmissible infections among blood donors over 17 years in Istanbul, Turkey. J Int Med Res 2004 ;32:671-5.

Başka bir çalışmada kan donörlerinde İstanbul bölgesinde retrospektif bir çalışmada HBsAg oranları 1987 yılında %5.98 bulunurken 2003 yılında %2.07 ve ortalama anti-HCV seropozitifliği %0,5 ve anti-HIV seropozitifliği %0.001 bulunmuştur (18). Bu çalışmada anti-HCV seropozitifliği bizim bölgemizde bulduğumuz ortalama değerden yüksektir.

Çalışmamızda bulduğumuz değerlere göre 2001 yılında 1998-99 yıllarına göre anti-HCV prevalansında azalma görülmekte, fakat hepatit C aşılama ile önlenemediğinden bu hastalığın prevalansında önemli bir azalma görülmemektedir.

Kan ve cinsel yolla bulaşan hastalıklarla mücadelede gerek bilgilendirme gerek aşılama çalışmalarıyla olumlu yönde mesafe kaydedilmiştir. Bu çalışmalar yıllar içinde donörlerdeki HBsAg prevalansındaki düşüşte etkili olmuştur. HBsAg prevalansında izlenen yükseklik, kaset ELISA yöntemindeki yalancı pozitiflikten kaynaklanmaktadır. Kan donörlerindeki tüm taramalarda mikroplate ve mikropartiküler yeni kuşak ELISA kitlerinin kullanılmasının bulaş riskinin düşürülmesinde önemli rol oynayacağı kanaatindeyiz.

Yeni doğanlarda 2-4 parmak oranının araştırılması

M. ALİ MALAS¹, Erkan ATAŞ²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ISPARTA

²Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, KONYA

Özet: Yenidoğanlarda 2-4 parmak oranının araştırılması. **Amaç:** Çalışmamızda miadında, düşük doğum ağırlıklı ve prematüre yenidoğanlar da el ölçümleri ve ikinci ile dördüncü parmak ölçümleri arasındaki ilişkilerin belirlenmesi amaçlandı. **Gereç ve yöntem:** Yaşları 29-37 gebelik haftası arasında değişen 60 prematüre yenidoğan (Erkek 30, Kız 30), 60 miadında yenidoğan (Erkek 30, Kız 30) ve 60 düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (Erkek 30, Kız 30) olgu çalışmaya alındı. Bütün vakalarda el uzunluğu, el genişliği, 2. parmak uzunluğu, 4. parmak uzunluğu, 2-4 parmak $[(2. \text{parmak uzunluğu} \div 4. \text{parmak uzunluğu}) \times 100]$ ve el indeksi $[(\text{el genişliği} \div \text{el uzunluğu}) \times 100]$ belirlendi. **Bulgular:** El ölçümlerinde miadında olan yenidoğanlar da daha büyük olmak üzere gruplar arasında istatistiksel bakımından farklılıklar tespit edildi ($p<0.05$). Miadında yenidoğanlar da el genişliğinde ve 2. parmak uzunlığında kızlarda daha uzun olmak üzere cinsler arasında farklılık belirlendi ($p<0.05$). Bütün gruplarda alınan parametreler arasında müspet yönde korelasyon bulundu. Ayrıca kızların 2/4 parmak indeksi miadında yenidoğanlarda daha yüksek bulundu. Miadında yenidoğanlarda el ve parmak indeksi cinsler arasında farklıydı. **Sonuç:** Prematüre, miadında ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda el ve ikinci ile dördüncü parmak parametrelerinin daha fazla tanımlanması ile bireysel varyasyonlar hakkında daha fazla bilgi sunulmuş olacaktır. İkinci ile dördüncü parmak varyasyonlarılarındaki bilgiler iskelet ve endokrin sistem gelişimindeki patolojilerin veya anomalilerin teşhis edilmesinde yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: El, el parmakları, yenidoğan, morfometri.

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:5-10

SUMMARY

An investigation of the ratio between second and fourth fingers in newborns

Purpose: In this study, we aimed to determine the measurements and the relation between measured parameters of hand, second and fourth finger in full term, newborn with low birth weight and premature newborns. **Materials and method:** We were studied 60 premature newborns (Male 30, Female 30) who were aged between 29 and 37 post menstrual week, and 60 full term newborns (Male 30, Female 30), and 60 newborn with low birth weight (Male 30, Female 30). In all cases, hand length, hand width, second and fourth finger lengths, hand index $[(\text{hand width} \div \text{hand length}) \times 100]$ and second-fourth finger index $[(2nd \text{ finger length} \div 4th \text{ finger length}) \times 100]$ were measured.

Results: The measurements of hand and finger were significantly different between groups in whom it was greater in full term newborns ($p<0.05$). There were differences in the hand width, second finger lengths in full term newborns between sexes ($p<0.05$). A significant positive correlation between the hand and finger dimensions was found in the all groups. Furthermore, the second/fourth finger index of male was higher in full term newborns. Hand index and second-fourth finger index were differences between male and female in full term newborn. **Conclusions:** With more expressions of the parameter of hand and second-fourth finger at premature and full term newborns and newborn with low birth weight, the possibility of more information about individual variations will be given. Knowledge about normal variations in hand and second-fourth finger dimensions can help in diagnosis of pathologies or anomaly of skeleton and endocrine development.

Key words: hand, hand fingers, newborn, morphometry

İskelet sisteminin gelişimi diğer sistemlerde olduğu gibi bir düzen içinde olmaktadır. Üst ekstremiteler embriyonal dönemin 26-27. günleri arasında oluşmaya başlar. Fetal dönemin 21-24. haftaları arasında el ve el tırnağı gelişimi olur (1-2). Fetal ekstremiteler gelişimi ile ilgili olarak bir çok ultrasono-

grafik çalışma bulunmaktadır. Bunların birçoğu erken evrede intrauterin gelişim geriliğini tespit etmeyi, fetal ağırlığı yada gestasyonel yaşı belirlemeyi hedeflemektedir (2). Bu çalışmaların bir kısmında kemik gelişimi ile hormonlar arasındaki ilişki ortaya konmuş ve bazı hastalıkların belirleyicisi

Haberleşme Adresi: Dr. Mehmet Ali MALAS Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
ISPARTA e-posta: mamalas@hotmail.com

Geliş Tarihi : 15.2.2005

Yayına Kabul Tarihi : 26.4.2005

olarak gösterilmiştir (3-6). Robinson SJ. ve ark. (3) elde 2. parmağın 4. parmağa olan oranının pozitif olarak östrojenle, negatif olarak testosteronla ilgili olduğunu tespit etmişler, ayrıca fetal testosteron ve homoseksüel erkekler arasındaki ilişkiye de dikkat çekmişlerdir. Manning JT ve ark. (4-6)'da bu bulguları desteklemektedir. Firman RC ve ark. (7) parmak oranlarının düşük olması ile infertilite arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Kjaer MS ve ark. (8) el gelişiminin Down Sendromu ile ilişkisini değerlendirmiş ve besinci parmağın orta falanksının Down Sendromunda en son oluştuğunu belirtmişlerdir. Manning JT ve ark. (5) Down Sendromlu çocukların 2. parmak/4. parmak (2/4) oranının daha düşük olduğunu bulmuşlar ve bu oranın Down Sendromu için işaret olabileceğini bildirmiştir. Brown WM. ve ark. (9) konjenital adrenal hiperplazi (KAH)'lı kadınların sağ ellerindeki 2/4 oranı KAH'sız kadınlarından, KAH'lı erkeklerin sol ellerindeki 2/4 oranı KAH'sız erkeklerinden daha düşük olmasının anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir. Buck JJ ve ark. (10) ise çalışmalarında KAH'lı kadın ve erkeklerdeki bu oranı erkeklerde daha düşük bulmuşlardır. Daha önce yapılan çalışmalarda araştırmacıların daha çok yetişkin bireylerden ve el grafilerinden yararlandığı belirtilmektedir (8,11-13). Fetal döneme ait çalışmalar ise gebelik sırasında ultrason ile yapılan çalışmalardır (14,15). Bu çalışmalarda fetal döneme ait bilgiler 20. hafifadan sonraki döneme ait bulgulardır. Yaptığımız literatür taramalarında; yeni doğanlara ait farklı gruplarda yapılmış ayrıntılı el ve parmak ölçümleri ile ilgili çalışmalar rastlanmamıştır. Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda erken evrede intrauterin gelişim geriliğini tespit etmek, fetal ağırlığı yada gestasyonel yaşı belirlemek için parmak parametrelerinin önemli olduğu belirtilmektedir (2-6). Bu nedenle çalışmamızda yeni doğanlarda el ve 2-4 parmak morfometrik parametrelerine bakıldı. Bunlara ait daha detaylı bilgi verilerek el ve 2-4 parmak gelişiminin daha fazla tanımlanması ile yeni doğanlarda el ve parmak ile ilgili varyasyonlar hakkında daha fazla bilgi edinilmesi amaçlandı. Ayrıca çalışmamızdaki verilerin yeni doğanlara ait malformasyon, anomalî veya patolojilerin teşhis ve tedavisine katkıda bulunabileceği düşünüldü.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı dışında başka patoloji ve anomalisi olmayan yaşı 32-41 gebelik haftası yaşı arasında değişen Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesindeki 180 (90 erkek, 90 kız) olgudan yararlanıldı. Çalışma grubundaki olgularda ailelerinden izin alınarak el ve 2. 4. parmakların morfometrik değerleri araştırıldı. Yaşları 32-37 hf

arasındaki olgular prematüre 1.grup, 39-41 hf arasındaki olgular miadında 2.grup ve doğum kilosu 2500 gr altında olup yine yaşları 39-41 hf arasında olan olgular düşük doğum ağırlıklı 3.grup olarak değerlendirildi. Çalışmadaki olguların ebeveynleri çoğunlukla (%90) Konya ili ve çevresindeki bölgelerden oluşmaktadır.

Çalışmada ekstremite, el ve parmak anomalisi veya patolojisi olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Olguların cins ve gruplara göre dağılımı Tablo 1 de görülmektedir. Çalışma grubundaki olgularda daha önce yapılan çalışmalarda sağ ile sol eldeki ölçümler arasında fark bulunmadığının belirtilmesi nedeniyle sadece sağ elden; el ve 2. 4. parmaklar ile ilgili 4 adet antropometrik ölçüm ve el ve parmaklar ile ilgili el ve 2/4 parmak indeks değerleri araştırıldı. Olgularda el ve 2. 4. parmaklar ile ilgili morfometrik boyutları belirlemek için kılavuzlu pergel, milimetrik cetvel ve plastik ölçü aletleri kullanıldı. Metrik çalışmada metot olarak daha önceki çalışmalarda kullanılan standart antropometrik noktalardan faydalananlarak aşağıda tanımlanan ölçümler alındı (16,17). El ve parmak indeksleri ise daha önceki çalışmalarda belirtilen yöntemlerle hesaplandı (5,13).

El uzunluğu; Distal de Radius ve Ulna kemiklerinin en dış kenarları proc. styloideus'ların uç noktaları arasındaki transvers eksen ile orta parmağın en uç noktası arasındaki vertikal mesafe.

El genişliği; 2. ve 5. metakarpofalangeal eklemler seviyesinde elin en dış kenarları arasındaki transvers mesafe.

İkinci parmak uzunluğu; 2. metakarpofalangeal eklem ortası ile 2.parmağın distal ucu arasındaki mesafe.

Dördüncü parmak uzunluğu; 4. metakarpofalangeal eklem ortası ile 4.parmağın distal ucu arasındaki mesafe.

El ve parmak ölçümülerden çıkarılan indeksler

2/4 parmak indeksi: [(2. parmak uzunluğu ÷ 4. parmak uzunluğu) x 100]

El indeksi: [(el genişliği ÷ el uzunluğu) x 100]

SPSS istatistik programı kullanılarak alınan bütün verilerin cinslere, gruplara göre aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları belirlendi. Cinsler arasındaki farklılık tespitinde "student t testi" kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılık önce varyans analizi ile tespit edildi ve daha sonra farklılığın

Tablo 1. Olgulardan elde edilen parametrelerin cinslere ve gruplara göre aritmetik ortalama ve standart sap malan.

Grup	Miadında yenidoğan (MYD)			Düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (DYD)			Prematüre yenidoğan (PYD)			P
	Erkek n: 30	Kız n: 30	Erkek+kız n: 60	Erkek n: 30	Kız n: 30	Erkek+kız n: 60	Erkek n: 30	Kız n: 30	Erkek+kız n: 60	
Yaş (yıl)	40±0	40±0	40±0	40±0	40±0	40±0	34±3	32±3	33±3*	bc
Kilo (gram)	3344±371	3460±299	3402±339	2238±210	2134±304	2186±264	2078±527	1796±499	1937±529*	abc
Boy (cm)	50±1	51±1	51±1	46±2	46±3	46±3	44±5	44±4	44±4	abc
El uzunluğu (mm)	61±3	61±4	61±4	56±4	54±3	55±4	53±4	49±5	51±5*	abc
El genişliği (mm)	35±2	37±2	36±2*	32±2	33±3	33±3	30±5	28±4	29±4	abc
2. parmak uzunluğu (mm)	37±2	38±2	38±2*	34±2	33±2	33±2	33±3	31±4	32±3*	abc
4. parmak uzunluğu (mm)	38±2	39±2	39±2*	35±2	34±2	34±2*	34±3	32±4	33±4*†	abc
2-4 parmak indexi	96±3	98±2	97±3*	96±2	97±3	96±3	96±2	97±3	97±3	
El indexi	58±3	60±3	60±3*	58±3	61±4	59±4*	57±7	58±5	57±6	b

P: Aralarında farklılık bulunan gruplar (Varyans analizi, Tukey-B testi; p<0.05), karşılaştırılan gruplar, a: MYD - DYD, b: MYD - PYD, c: DYD - PYD

*: p<0.05, cinsler arası farklılık:

†: p<0.001: 2. ve 4. parmak uzunlıklarının karşılaştırılmasındaki farklılık

hangi gruplar arasında olduğu Tukey-B testi (post hoc) kullanılarak belirlendi.

BULGULAR

Her üç grupta da alınan bütün parametrelerin cinslere ve gruplara göre aritmetik ortalama ve standart sapmaları belirlendi (Tablo 1). Alınan el ve 2. 4. parmak parametreleri arasındaki korelasyon değerleri hesaplandı (Tablo 2,3,4). Her üç grupta da alınan morfometrik parametreler arasında müspet yönde korelasyon vardı. Ayrıca prematüre olgularda yaş ile bütün morfometrik değerler arasında da müspet yönde korelasyon mevcuttu (p<0.001, Tablo 4).

Çalışmada elde edilen verilerde cinsler arasında farklılık olup olmadığı araştırıldı. El ve 2. 4. parmak ile ilgili alınan parametrelerde cinsler arasındaki farklılıklar Tablo 1 de görülmektedir. Cinsler arasındaki farklılıklar guruplara göre değişiyordu. Miadında yenidoğanlarda el genişliği ve 2. parmak uzunlığında cinsler arasında anlamlı fark bulundu (p<0.001). Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda ise bütün parametrelerde cinsler

arasında fark yoktu. Prematüre grupta ise cinsler arasında boy ve el genişliği hariç bütün parametrelerde farklılık mevcuttu. Ancak prematüre grupta erkek ve kızların yaş ve kilo bakımından dengeli vakalardan seçilememesi bu sonucun dikkatle yorumlanması gereğini göstermektedir (Tablo 1).

Daha sonra 2. ile 4. parmak uzunlıklarının karşılaştırılmasında bütün grplarda farklılık olduğu tespit edildi. El ve parmak ölçümülarından çıkarılan indekslerden 2/4 parmak indeksi ve el indeksi değerlendirilmesinde ise; miadında yenidoğanlarda her iki indekste de, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda sadece el indeksinde cinsler arasında farklılık olduğu, prematüre grupta ise her iki indeks bakımından da cinsler arasında farklılık olmadığı belirlendi (Tablo 1).

Daha sónra elde edilen verilerin parametre değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında farklılık olup olmadığı araştırıldı (Tablo 1). Prematüre grupta yaş hariç bütün parametrelerde her üç grup arasında da farklılık tespit edildi (Tablo

Tablo 2: Miadında yenidoğan olgulardan alınan parametreler arasındaki korelasyon tablosu.

	Kilo	Boy	El uzunluğu	El genişliği	2. parmak uzunluğu	4. parmak uzunluğu	2-4 parmak orani
Boy	76***						
El uzunluğu	46***	40**					
El genişliği	51***	34**	57***				
2. parmak uzunluğu	49***	33**	63***	68***			
4. parmak uzunluğu	45***	31*	72***	55***	87***		
2-4 parmak oranı	18	11	-1	36**	43***	-1	
El indexi	1	-1	-43***	50***	1	-15	44***

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Tablo 3: Düşük doğum ağırlıklı yenidoğan olgulardan alınan parametreler arasındaki korelasyon tablosu.

	Kilo	Boy	El uzunluğu	El genişliği	2. parmak uzunluğu	4. parmak uzunluğu	2-4 parmak oranı
Boy	82***						
El uzunluğu	62***	43***					
El genişliği	77***	62***	67				
2. parmak uzunluğu	59***	50***	67	67***			
4. parmak uzunluğu	59***	54***	69	66***	88***		
2-4 parmak oranı	4	-3	1	8	31*	-18	
El indexi	28*	31*	-30*	53***	9	5	10

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

1). İndeks sonuçları bakımdan ise 2/4 parmak indeksinde gruplar arası fark tespit edilmemi (p>0,05, Tablo 1). El indeksinde ise sadece miadında ile prematüre yenidoğanlar gruplar arasında farklılık olduğu tespit edildi (p<0,05, Tablo 1).

Tablo 4: Prematüre yenidoğan olgulardan alınan parametreler arasındaki korelasyon tablosu.

	Yaş	Kilo	Boy	El uzunluğu	El genişliği	2. parmak uzunluğu	4. parmak uzunluğu	2-4 parmak oranı
Kilo		86***						
Boy		71***	78***					
El uzunluğu		74***	74***	63***				
El genişliği		70***	69***	68***	70***			
2. parmak uzunluğu		74***	74***	66***	88***	76***		
4. parmak uzunluğu		79***	79***	68***	88***	76***	97***	
2-4 parmak oranı		-46***	-39**	-24	-28*	-22	-19	-42***
El indexi		32*	32*	37**	9	77***	29*	28*
								-7

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

TARTIŞMA VE SONUÇ

El ve parmakların bölmeleri ve şekli, fetal ve postnatal dönemde bireyin gelişim özelliklerini yansıtıcı önemli bir göstergedir. Bu yüzden araştırmacılar fetal ekstremité gelişimi ile ilgili olarak bir çok ultrasonografi çalışmaları yapmışlardır (14, 15). Bu çalışmalarla intrauterin fetal extremité gelişimini, fetal ağırlığı yada gestasyonel yaşı belirlemeyi amaçlamışlardır. Bazı çalışmalarla ise kemik gelişimi ile hormonlar arasındaki ilişkiyi ortaya koymuşlar ve bazı hastalıkların belirleyicisi olarak göstermişlerdir (4-6, 9). Yeni doğanlarda el ve 2/4 parmak gelişimi ile ilgili bilgiler diğer fetal biometrik parametrelerle karşılaştırıldığında malformasyon sendromlarının belirlenmesinde veya tanımlanmasında yalnız başına yetmez. Ama prematüre ve yenidoğan bebeklerde kesin patolojik proseslerin daha iyi

tanımlanmasında önemli ipuçları verir (18). Yenidoğanlarda fetal disgenezisin delillerinin gösterilmesinde anormal el ve 2/4 parmak uzunlıklarının belirlenmesi oldukça önemlidir. Konjenital Adrenal Hipерplazi, Asperger ve Down Sendromu ile el ve 2/4 parmak ölçümleri arasında bütün

olgularda anlamlı ilişkiler bulunmuştur (5, 8, 10, 18).

Intrauterin dönemde yapılan çalışmalarda; her iki el uzunluk parametrelerinin Crown Rump Length (CRL) ile uyumlu olduğunu belirtmişler ve el ile ilgili parametrelerin genel fetal gelişiminin iyi bir belirleyicisi olduğunu vurgulamışlardır (8). Ayrıca fetal dönemde daha önce yapılan çalışmalarla alınan ölçümlelerde cinsler arasında bir fark bulunmamıştır (16). Ayrıca Manning JT ve ark. (5), Asperger Sendromlu ve otizmli çocukların yaptıkları çalışmalarla 2.parmak/4.parmak oranlarını populasyonun normal değerlerinden daha düşük olarak bulmuştur. Çalışmamızda yenidoğanlarda el ve 2. 4. parmak ile ilgili ölçüler yapılmıştır. Bulunan sonuçların grupperle ve cinslere göre ortalamaları ve standart sapmaları alınıp karşılaştırılmıştır. Bu nedenle çalışmamızda elde edilen veriler yenidoğanların gelişiminin

değerlendirilmesinde yararlı olabilir.

Ökten A ve ark. (13), yenidoğan ve çocukların sağ ve sol el filmleri ve fotokopilerini çekmişler ve 2. ve 4. parmak uzunluğunu, metacarpal ve phalanx uzunluğunu ölçmüştür. 21-hidroksilaz eksikliği olan çocukların 2.parmak/4.parmak oranının düşük olmasını testosterone ve östrojenin prenatal seviyeleri ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir. Manning JT. ve ark. (4), ise çocukların 2. ve 4. parmak uzunluklarını ölçmüştür, sağ elde yüksek bulunan 2.parmak/4.parmak oranın erkeklerde germ hücre yetmezliği ile ilgili olabileceğini belirtmektedirler. 2.parmak/4.parmak oranı sağ elde sperm sayısı ile negatif, östrojen ve luteinleştirici hormon ile pozitif, erkeklerde testosterone konsantrasyonu ile negatif, hem erkek hem de kadınlarda luteinleştirici hormon, östrojen ve prolaktin konsantrasyonu ile pozitif ilişkili olarak bulunmuştur. Yenidoğan ve çocukların bulunan parmak uzunlukları ile hormonlar arasındaki bu ilişkinin bir çok hastalığın tanımlanmasında yararlı olabileceği belirtmektedirler (4-6,19,20). Çalışmamızda farklı yenidoğan gruplarına ait bulunan el ve parmak parametrelerinin yenidoğan döneminde hormonal denge ile el ve el parmakları arasındaki ilişkiler ile ilgili yapılacak çalışmalar için bir kaynak teşkil edeceğini düşünmektediriz.

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda (20-22), erkek ve kadınların 2. ve 4. parmak uzunluklarının arasındaki farkı ortaya çıkarmışlardır. Erkeklerin çoğunda yüzük parmağının boyutu, işaret parmağının boyutundan büyük bulunmuştur. Ayrıca erişkinlerde insan parmak uzunluk oranları örnekleri ile cinsiyet farklılıklarının tespit edilebileceğini vurgulamışlardır (9). Ayrıca Manning JT. ve ark. (4), da erkek ve kadınlarda 2. ve 4. parmak uzunluklarını ölçmüştür ve bunların testosterone ve östrojen seviyeleri ile ilişkilerine bakmışlardır. Bulunan oranlar testosterone ve sperm sayısı ile negatif, östrojen konsantrasyonu ile pozitif ilişkilidir. Ayrıca 2.parmak/4.parmak oranının Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH), Asperger ve Down Sendromu gibi bazı hastalıkların belirleyicisi olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda yenidoğanlarda 2. ile 4. parmak uzunluk parametrelerinin cinsler arasında karslaştırılmasında; 2. parmakta kızlarda 4. parmaktan daha uzun olabileceğine ilişkin herhangi bir farklılığa rastlanmadı. Ancak 2/4 parmak indeksindeki oranın kızlarda 2. parmak uzunluğu

lehine daha fazla oluşu 2. parmağın kızlarda erkeklerde göre daha uzun olduğunu göstermektedir. Bu nedenle cinsler arasındaki 2.parmak ile 4. parmak uzunlukları oranlarının tamamen yenidoğan döneminde de oluşmadığı, Ökten A ve ark. (13), ile Manning JT. ve ark. (5,6,19,20)'nın yaptığı çalışmalarda belirtikleri gibi bu oranın daha sonraki çocukluk dönemi sürecinde oluştuğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızdan elde edilen verilerin, bulduğumuz sonuca göre parmak oranlarının prenatal ve postnatal yenidoğan döneminde daha fazla oranda büyümeye başladığı daha sonraki süt çocukluğu ve ileriki çocukluk dönemlerinde bu oranın şekillendiği görüşüne destek açısından kıymetli olacağını düşünmektediriz. Ayrıca çalışmamızda bulmuş olduğumuz parametrelerin yenidoğanlarda gelişimin değerlendirilmesinde endokrin hastalıklarının daha erken evrede teşhisinde faydalı olacağına inanmaktayız.

Çalışmamızda farklı yenidoğan gruplarında el ve 2/4 parmak ile ilgili belirlenen morfometrik parametreler daha önceki çalışmalarda belirtilmeyen ayrıntılı detaylar içermektedir. Bu nedenle çalışmamızda belirlenen parametrelerin yenidoğanların değerlendirilmesinde, patoloji ve anomalilerin erken teşhisinde yararlı olacağı kanaatindeyiz. Özellikle 2/4 parmak uzunluğu ve indeks parametrelerinin yenidoğan dönemde cinsler arasında farklılık göstermesi ile ilgili elde ettiğimiz veriler; daha sonraki yapılacak çalışmalar için öncü bir çalışma olarak değerlendirilmelidir. Çalışmamızda elde edilen verilerin el ve 2/4 parmaklar ile ilgili anomalii, patoloji ve varyasyonların belirlenmesinde obstetri, perinatoloji, adli tıp ve fetopatoloji gibi bilim dallarındaki çalışmalarla, teşhis ve tedavilere katkıda bulunacağını ummaktayız.

KAYNAKLAR

1. Moore KL, Persaud TVN. The developing human clinically oriented embryology. Çeviri: Yıldırım M, Okan I, Dalcık H.[Ed.]. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul 2002; 6. Baskı:405-50.
2. Sadler TW. Langman's medical embryology. Williams&Wilkins. Çeviri: Başaklar AC. (Ed.). Palme Yayıncılık. Ankara 1996; 7. Baskı:140-57.
3. Robinson SJ, Manning JT. Ratio of 2nd to 4th digit length and male homosexuality. *Evol Hum Behav* 2000; 21(5):333-45.
4. Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DL. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Hum Reprod* 1998;13(11):3000-4.
5. Manning JT, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Sanders G. The 2nd to 4th digit ratio and autism. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43(3):160-4.
6. Manning JT, Henzi P, Bundred PE. The ratio of 2nd to 4th digit length: a proxy for testosterone, and susceptibility to hiv and aids?. *Med Hypotheses* 2001; 57(6):761-3.
7. Firman RC, Simmons LW, Cummins JM, Matson PL. Are body fluctuating asymmetry and the ratio of 2nd to 4th digit length reliable predictors of semen quality? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 18(4):808-12.
8. Kjaer MS, Keeling JW, Andersen E, Fischer Hansen B, Kjaer I. Hand development in Trisomy 21. *Am J Med Genet* 1998; 12;79(5):337-42.
9. Brown WM, Hines M, Fane BA, Breedlove SM. Masculinized finger length patterns in human males and females with congenital adrenal hyperplasia. *Horm Behav* 2002; 42(4):380-6.
10. Buck JJ, Williams RM, Hughes IA, Acerini CL. In-utero androgen exposure and 2nd to 4th digit length ratio-comparisons between healthy controls and females with classical congenital adrenal hyperplasia. *Hum Reprod* 2003; 18(4):976-9.
11. Aydinlioglu A, Akpinar F, Tosun N. Mathematical relations between the lengths of the metacarpal bones phalanges: surgical significance. *Tohoku J Exp Med* 1998; 185(3):209-16.
12. Lewis S. Morphological aspects of male and female hands. *Ann Hum Biol* 1996; 23(6):491-4.
13. Ökten A, Kalyoncu M, Yarı M. The ratio of second-and fourth-digit and congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Early Hum Dev* 2002; 70(1-2):47-54.
14. Brons JTJ, van Geijn HP, Bezemer PD, Nauta JPJ, Arts NFTh. The fetal skeleton; ultrasonographic evaluation of the normal growth. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1990; 34(1-2):21-36.
15. Budarick NE, Pretorius DH, Johnson DD, Tartal MK, Lou KU, Nelson TR. Three-dimensional ultrasound examination of the fetal hands: normal and abnormal. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12(4):227-34.
16. Doğan Ş. Fetal dönemde el ve ayak gelişimi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans tezi (Tip-Anatomisi), Isparta 2004. 1-52.
17. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. Osteology. Gray's Anatomy (38th Ed) London: Churchill Livingstone Medical Division of Longman UK; 1995:p.393-8.
18. Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME. Diseases of The Newborn. In: Taeusch HW. Initial evaluations: History and physical examination of the newborn. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991; pp: 207-24.
19. Manning JT, Bundred PE. The ratio of 2nd to 4th digit length; a new predictor of disease predisposition?. *Med Hypotheses* 2003; 54(5):855-7.
20. Manning JT, Bundred PE, Flanagan BF. The ratio of 2nd to 4th digit length: a proxy for trans activation activity of the androgen receptor gene?. *Med Hypotheses* 2002; 59(3):334-6.
21. Peters M, Mackenzire K, Bryden P. Finger length and distal finger extent patterns in humans. *Am J Phys Anthropol* 2002; 117(3):209-17.
22. Kulaksız G. El dominansının, el antropometrik ölçümleri üzerine etkisinin incelenmesi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Ankara 2001; 1-24.

Alveol yarıklı hastaların operasyon öncesi ve sonrası dönemde periapikal ve okluzal grafi ile değerlendirilmesi

Zekeriya TOSUN, Adem ÖZKAN, Mustafa KESKİN, Nedim SAVACI

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fak. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ABD., KONYA

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, alveol yarıklarının takibinde sık kullanılan pahalı ve radyasyon dozu yüksek olan bilgisayarlı tomografi (BT) yerine daha ucuz ve daha az radyasyon veren görüntüleme yöntemleri kullanmaktır. Bunun için dış hekimler tarafından dental patolojilerin tanısında sık kullanılan periapikal ve okluzal grafi kullanıldı. **Hastalar ve metod:** 1998 - 2004 yılları arasında "tek taraflı alveol yarığı" olan 11 hasta otojen iliac ve allojenik kansellöz kemik grefti ile opere edilmiştir. Preoperatif kemik defektler periapikal ve okluzal grafiler çekilerek NetCAD programı ile belirlendi. Peroperatif kemik mumu ile yeniden defekt ölçümü yapılarak gerçek değer bulundu. Postoperatif 6 ay-1 yıl süresinde aynı grafilerle geç kontrol filmleri alındı ve kemik kaybı yüzde (%) olarak ve etraf dokularla olan ossifikasyonu değerlendirildi. **Sonuç:** Uygulamanın kolay olması, özellikle çocukların daha az radyasyon almaları ve ekonomik olması nedeniyle alveol yarıklarının takibinde BT yerine periapikal ve okluzal grafi kullanılabileceği kanaatindiriz.

Anahtar kelimeler: Alveol yarığı, periapikal grafi, okluzal grafi

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:11-16

SUMMARY

Determination of patients with alveol clefts by periapical and odussal graphies at pre operative and post operative period.

Objective: Purpose of this study was to use imaging methods which is cheaper and offering less radiation dosage instead of Computerized Tomography (CT) which is more expensive and higher radiation dosage for determination of alveol clefts. For this purpose, periapical and occlusal plane X-rays are used in this study, which are widely used by dentists for diagnosis of dental pathologies. **Patients and Methods:** Eleven patients with unilateral alveol clefts was operated with seconder otogen iliac and alloegenic cansellous bone grafts between 1998 and 2004. Bone defects was measured by NetCAD program with periapical and occlusal graphies pre operatively. Bone wax was used for per operative measurement and real size has been obtained. Late period control graphies was obtained with the same rontgenograms between post operative 6 months and 1 year. Lost bone volume and ossification were determined. **Result:** We think that periapical and occlusal graphies are easier procedures and may be used instead of CT for follow up in alveol clefts. Addditional advantages are exposure to lower doses of radiation and low prices.

Key words: Alveol cleft, periapical X-Ray, occlusal X-Ray

Fonksiyonel olduğu kadar estetik olarak da önemli bir problem olan alveol yarıklarının tanı ve takibinde uygun yöntemlerin kullanılması önemlidir. Alveol yarıklarında kemik greft ile onarım yarıkdudak damaklı hastaların temel tedavi şekillerindendir.

Erken dönemde kemik greftle onarımı primer alveolar greftleme denirken geç dönemde (5-7 yaş) yapılan onarımı ise sekonder alveolar greftleme denmektedir (1).

Kalıcı üst kanın dişlerin sürmesinden önce, 6-12 yaş arasında greftleme yapılması önerilmektedir.

Kemik greft dişlerin sağlam olmasını ve ortodontik yönlendirmenin kolay olmasını sağlamaktadır. Alveol yarıklarında sekonder greftleme fikri Boyne ve Sands'e (1972) aittir (2).

Alveol yarıklarının primer alveolar greftleme yöntemi ile onarımının maksillanın büyümесini inhibe ettiği ve kemik greftin dişlere yeterli desteği sağlayamayacak kadar rezorbe olduğu bildirilmektedir (1). Kanın dişler sekonder greftlenmiş alveolar yarığı doğru yeterince sürmektedir (3). Bu nedenle olgularımıza sekonder alveolar greftleme yapılmıştır.

Haberleşme Adresi: Dr. Zekeriya TOSUN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fak. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi
A.D., KONYA
e-posta: ztosun@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi : 17.2.2005

Yayına Kabul Tarihi : 22.3.2005

Kemik greftleme ile,

1-Maksilla segmentlerinin stabilizasyonu ve alveolar kemik kontur devamlılığının sağlanması,

2-Oronasal fistüllerin kapatılması,

3-Bitişik dişlere kemik destek sağlanması,

4- Dişlerin ortodontik hareketine izin verilmesi,

5-Büyüme ve gelişme bozukluğunu azaltılması,

6-Burun tabanına ve dudağa destek sağlamak amaçlanmaktadır (4).

Kemik greftyle onarım yapılan hastaların tanı ve takiplerinde radyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada, alveol yarıklarının tanı ve takibinde, uygulanabilirliği kolay ve ekonomik olarak da daha ucuz teknikler olan periapikal ve oklüzal grafi kullanımı konusundaki deneyimlerimiz sunulmuştur.

Tablo 1. Hastalara ait temel özellikler.

Hasta no	Yaş	Kullanılan kemik	Ortalama defekt hacmi (cm ³) Pre-op [kemik mumu ile]	Geç postop (6 ay-1 yıl) (cm ³)	Volum kaybı (%)	Komplikasyon
1	8,3	otojen	1,83	1,92	1,80	6,25 Yok
2	8	otojen	1,76	1,79	1,71	5 Yok
3	6,9	otojen	2,05	2,12	1,98	6,7 Rezorbsiyon
4	6,8	otojen	1,49	1,56	1,35	14 Rezorbsiyon
5	7,8	allojen	2,78	2,89	2,61	10 Yok
6	9,7	allojen	1,98	2,08	1,80	13,5 Yok
7	8,9	allojen	2,01	2,12	1,83	3,7 Yok
8	8,6	allojen	2,45	2,49	2,01	20 Yok
9	8,7	allojen	2,98	3,08	2,89	7 Yok
10	9,8	allojen	2,92	2,9	2,53	16 Yok
11	12,2	allojen	3,12	3,18	2,48	23 Yok

GEREÇ VE YÖNTEM

1998 - 2004 yılları arasında "tek taraflı alveol yarığı" nedeni ile 11 hasta opere edildi ve otojeniliak ve allojenik kansellöz kemik greft ile onarıldı. Hastalarımız 6-12 yaş arasında olup ortalama yaş 8,7 di. Altı hasta sol, 5 hasta sağ "alveol yarığı" ile başvurdu, bunlardan dördüne tek korteksli kansellöz krista iliakadan alınan otojen; yedisine de allojen kemik grefti (TUTOPLAST, Tutogen Medical, Germany) konularak mukozal fleplerle kemik doku örtüldü. Tüm operasyonlar genel anestezi altında yapıldı. Müdahale öncesi % 0.5'lik lidokain (1/100.000 adrenalini) ile lokal anestezi yapıldı. Postoperatif intravenöz antibiyoterapi başlandı ve 5-6 gün devam edildi. Bu süre içerisinde klorheksidin ile ağız gargarası yaptırıldı.

Oral beslenmeye postoperatif 48. saatte başlandı. Postoperatif takip süremiz 4.5 yıl ile 9 ay arasında olup ortalama 2.5 yıl idi.

Hastalarımıza preoperatif periapikal (Kodak Ultraspeed Dental Film Ref Cat: 1874940 Lot: 2103870) ve oklüzal grafi (Kodak Ultraspeed Dental Film Ref Cat: 1666163 Lot: 2104160) çekerek postoperatif dönemde (en erken 6 ay, en geç 1 yıl içerisinde) aynı graflerle takipleri yapıldı. Preoperatif çekilen graflar dijital ortama aktarılarak ihtiyaç duyduğumuz kemik greft miktarı NetCAD programı ile tespit edildi. Söz konusu defektin gerçek hacmi peroperatif defektin kemik mumu ile doldurulmasıyla yeniden ölçüldü ve preoperatif değerlerle karşılaştırıldı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Alveol yarıklarında kemik grefti ile onarım geniş kabul görmüş bir yöntem olup bunun için öne-

rilen zaman kalıcı üst kanın dişlerin sürmesinden öncedir. Bu süre genellikle 6-12 yaş arasıdır. Bu hattan çıkan dişler yarık nedeniyle yeterli desteği sahip olmadıklarından deplase olmaya eğilimlidirler. Kemik grefti ile elde edilen destek bu dişlerin sağlam olmasını ve ortodontik müdahalelerle yönlendirilebilir olmasını sağlamaktadır (2).

Kemik grefti uygulanmış hastaların sonuçlarının radyolojik yöntemle takibi gerekmektedir. Bunun için panoramik grafi önerilmekte ise de bu grafide üç boyutlu değerlendirme zor olmakta ve bu grafi ile yüz orta hat bölgesinin iyi görüntülenemediği bilinmektedir. Alveol yark bölgesi de aynı lokalizasyonda olduğundan panoramik grafinin bu amaçla kullanılması uygun değildir (5).

Bilgisayarlı tomografi (BT), hastaların tanı ve takibinde oldukça iyi bir alternatif olmasına rağmen alınan radyasyon dozu direkt grafilerle oranla daha fazladır. Standart BT başlığı ile ortalama radyasyon dozu 34-55 mGy arasında değişmektedir. Maksillofasiyal bölgenin BT ile incelemelerinde ortalama kemik iliği radyasyon dozunun 17-21 mGy olduğu düşünülürse verilen radyasyonun ne kadar yüksek doz olduğu anlaşılabılır (6, 7). Bu rakamlar sıklıkla kullanılan 8 mm aralıklıkla 14 aksiyel kesit alınması halinde geçerlidir. Kesişlerin yetersiz görülmeye durumunda alınacak ilave görüntülerle bu doz daha da artacaktır. Periapikal ve oklüzal grafi için verilen radyasyon dozu 7 mGy kadardır (8). Alveol yarığı nedeni ile opere edilen hastaların çocuklar olduğu ve bizim hastalarımızın da 5-12 yaş arasında olduğu düşünülürse düşük dozda radyasyon alınmasının önemi daha iyi anlaşılacaktır.

Üç boyutlu tomografi klinisyenlere daha büyük kolaylıklar getirmekte ancak direkt grafilerle karşılaştırıldığında zaten yüksek olan BT maliyetini üç boyutlu çekerek daha da artırmaktadırlar. Üstelik üç boyutlu tomografi, radyasyon dozu açısından daha düşük bir doz değildir (8).

Periapikal grafi dental patolojilerde ve özellikle dişlerin "apex" bölgesi dikey yönde görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Okläzal grafi ise maksilla ve mandibula ile dişlerin yatay yöndeki görüntülerini verir. Periapikal grafi ile daha çok greft yüksekliği doğru olarak belirlenebilirken transvers planda kemik büyülüğünün değerlendirilmesi ise oklüzal grafi ile olmaktadır (9). Çalışmamızda her iki grafının de kullanılmış olması ölçüm ve değerlendirmede daha kesin veriler elde etmemizi sağlamıştır. Periapikal inflamatuvar hastalıkların tanısında periapikal radyografinin doğruluk oranı, duyarlılığı ve spesifitesinin tayini için 140 hasta ile yapılan çalışmada, doğruluk oranı ortalama %70.2, duyarlılığı 0.65, spesifitesi 0.78 olarak bulunmuştur. Periapikal grafının bu bölge için spesifitesi oldukça yüksektir (10).

Üç boyutlu tomografi daha çok kemik defektinin tam rakamsal olarak tespiti için kullanılmaktadır. Bu rakam çeşitli araştırmacılar tarafından 0.9 cm^3 ile 3.6 cm^3 arasında bulunmuş olup ortalama hacim 1.5 cm^3 ile 2.1 cm^3 arasında verilmiştir (11, 12). Ameliyat sırasında öncelikle alveolar yarıklanın açıldığı ve hazırlandığı düşünülürse net rakam operasyon sırasında zaten öğrenilmektedir. Bunun için kemik mumu gibi ameliyathane şartlarında kolay bulunabilecek bir materyal kullanılabilmekte-

dir (12). Bu ölçüm daima en gerçekçi sonucu verecektir. Olgularımızda peroperatif kemik mumu ölçümleriyle preoperatif ölçümler karşılaştırıldığında oldukça yakın sonuçlar elde edilmiştir. Preoperatif periapikal ve oklüzal grafiler dijital ortama aktarılarak NetCAD programı ile yarık hattı için gerekecek kemik doku miktarı hesaplanmıştır (Şekil 1A-G, 2A-D). Böylece BT'nin kemik greft hacmini preoperatif belirlemek için şart olduğu düşüncesinin de geçerliliğini yitirdiğini düşünüyoruz.



Şekil 1a. Hasta No: 6 Oklüzal grafi ile yarık alanının görünümü.



Şekil 1b. NetCAD programı ile defektin büyülüğü tespit ediliyor.



Şekil 1c. Defektin boyutları aynı program ile ölçülmektedir.

Ortalama yarık genişliği 6.4 mm (3-12mm) olan 53 tek taraflı alveol yarığı olan hastada postoperatif bir yıl sonra kemik miktarının ortalama % 35'nin rezorbe olduğu gözlenmiştir. Aynı çalışmada yarık genişliği arttıkça greft rezorpsyonunun da arttığı bulunmuştur. Bu, greft merkezinin revaskülarizasyonunun genişlikten dolayı yetersiz kalması, yetenince kemik konulamaması, gingivamukozal flplerin kollapsına bağlı stabilite kaybı veya greft



Şekil 1e. Aynı hastanın periapikal grafi ile yarık alanının görünümü.

ekspozisyonuna bağlı olabilir. Rezorbsiyon görülen olguların erken postop beslenmeye bağlı 'dehiscensi' nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Geniş volüm kaybı olan olgular ise yaşa büyük ve buna bağlı geniş alveolar yarığı olan olgulardır. Yaşa büyük olanlarda kalıcı kanın dışın surmüş olması da greft kaybının sorumlularından sayılmıştır (13). Bizim olgularımızda bu oranda greft kaybı olmamış, en fazla greft kaybı olan 8 ve 11 no'lu olgular ise belirtildiği gibi yaşa büyük ve geniş defekte sahip hastalardır.



Şekil 1d. Post operatif 8 ay sonra çekilen oklüzal grafi.

Şekil 1f. NetCAD programı ile defektin büyüklüğü tespit edilmektedir.



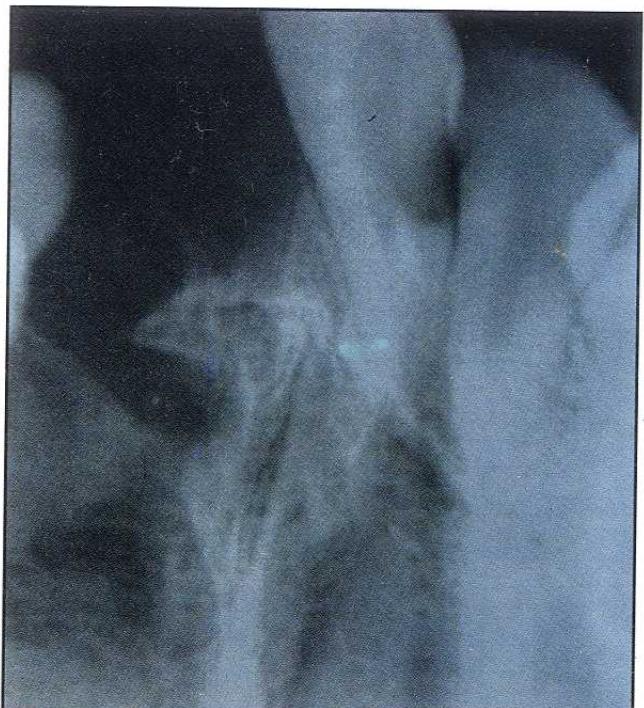
Şekil 1g. Post operatif 8 ay sonra çekilen periapikal grafi ile yeterli ossifikasyon görülmektedir.



Şekil 2a. 2 nolu hastada oklüzal grafi ile yank alanının görünümü.

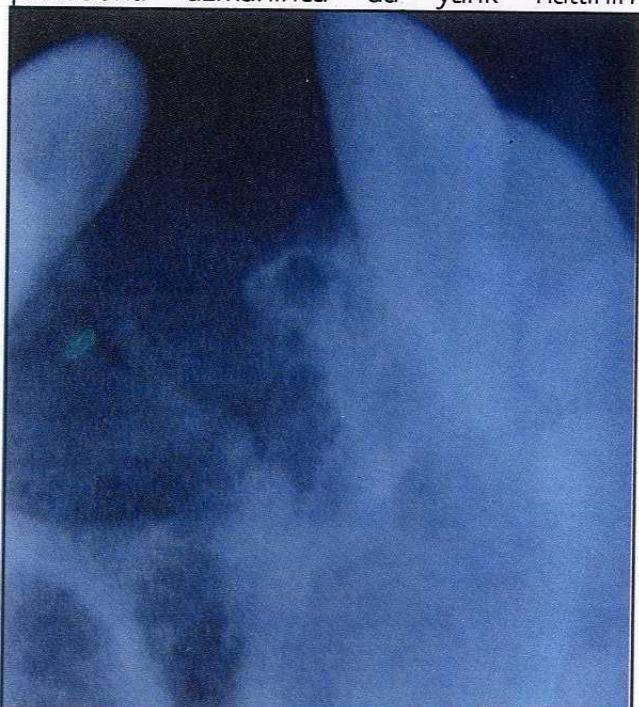


Şekil 2b. 6 ay sonra çekilmiş kontrol grafisi.



Şekil 2c. Aynı hastanın yarık alanının periapikal grafi ile görünümü.

Başarılı alveol yarık tamiri kriterleri olarak: Oronasal fistülün kapatılması, kemik devamlılığının ve ark stabilitesinin sağlanmış olması, kortikal veya kanselloz kemik varlığı, lateral incisor ve kanin dış retansiyonu, klinik olarak şikayet olmaması, inflamasyonsuz gingivaya yapışık greft şeklinde sıralanmaktadır (14, 15). Olgularımız bu anlamda periapikal ve oklüzal grafilerle değerlendirilirken pedodonti uzmanınca da yarık hattının



Şekil 2d. 6 ay sonraki kontrol filmi

yanlarındaki kanin ve incisor dişler izlenmiştir. Bu kriterler göz önüne alındığında postoperatif sonuçlar başarılı kabul edilmiştir.

Komple kemik greft yetersizliği, oronasal fistülün tekrarlaması ve lokal yara enfeksiyonu bu operasyonların major komplikasyonları iken; yara 'dehisensi', kemik greftin parsiyel kaybı ve otojen greft alınanlarda donör alan morbiditesi minor komplikasyon olarak bildirilmiştir (14, 16). Olgularımızda major komplikasyon görülmemiştir. Rezorpsiyon görülen iki hasta yeniden opere edildi ve ikinci operasyon sonrası komplikasyon görülmemiştir.

KAYNAKLAR

- Tai CC, Sutherland IS, McFadden L. Prospective analysis of secondary alveolar bone grafting using computed tomography. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1241-9.
- Boyne PJ, Sands NR. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg* 1972;30:87-91.
- Hogan L, Shand JM, Heggie AA, Kilpatrick N. Canine eruption into grafted alveolar clefts: a retrospective study. *Aust Dent J*. 2003;48:119-24.
- Robertson NR, Jolleys A. An 11-year follow-up of the effects of early bone grafting in infants born with complete clefts of the lip and palate. *Br J Plast Surg* 1983;36:438-43.
- McCarthy JG, Cutting CB. Sekondary deformities of cleft lip and palate. In Georgiade GS, Georgiade NG, Riepkohl R, Barwick WJ. *Textbook of Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery*. Maryland, USA: Williams & Wilkins; 1992: 312.
- Christiansen EL, Moore RJ, Thompson JR, Hasso AN, Hinshaw DB Jr. Radiation dose in radiography, CT, and arthrography of the temporomandibular joint. *AJR* 1987;148:107-9.
- Conway BJ, McCrohan JL, Antonsen RG, Rueter FG, Slayton RJ, Suleiman OH. Average radiation dose in standard CT examinations of the head: results of the 1990 NEXT survey. *Radiology* 1992;184:135-40.
- Bradrick JP, Smith AS, Ohman JC, Indresano AT. Estimation of maxillary alveolar cleft volume by three-dimensional CT. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14: 994-6.
- Bayırlı G. *Röntgen İşinleri ve Dişhekimliğinde Uygulamalar*. İstanbul: İ.Ü. Dişhek Fak. Yayınları; 1994; 85-183.
- Richard NB. The sensitivity, specificity, and reliability of radiographic periapical diagnosis of posterior teeth. *Oral surg oral med oral pathol* 2000;89:639-42.
- Boyne PJ, Christiansen EL, Thompson JR. Advanced imaging of osseous maxillary clefts. *Radiol Clin North Am* 1993;31:195-207.
- Botel U, Fleiner B, Steckeler S. Harvesting iliac crest bone spans in 172 maxillary cleft repairs: a retrospective study. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1993;38:123-5.
- van der Meij AW, Baart JA, Prahl-Andersen B, Kostense PJ, van der Sijp JR, Tuinzing DB. Outcome of bone grafting in relation to cleft width in unilateral cleft lip and palate patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:19-25.
- Troxell JB, Fonseca RJ, Osbon DB. A retrospective study of alveolar cleft grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 1982;40:721-5.
- Bertz JE. Bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Surg* 1981;39:874-7.
- Thaller SR, Patel M, Zimmerman T, Feldman M. Percutaneous iliac bone grafting of secondary alveolar clefts. *J Craniofac Surg* 1991;2:135-9.

SONUÇ

Periapikal ve oklüzal grafinin çekilmesinin kolay olması, postoperatif sık takibe imkan vermesi, düşük doz radyasyon içermesi ve daha ekonomik olması sebebiyle alveol yarığı olan hastaların tanı ve takibinde iyi bir seçenek olduğu kanaatindeyiz.

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 darlıklarları (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 klinikümüzde acil koroner bypass uygulanan hastalardaki erken ve orta dönem sonuçlar retrospektif olarak incelendi. Klinikümüzde 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 tikanıklığı, 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 darlıklarları (>%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 faktörünü olmadığını savunmaktadır (4). Bunların arasında stabil olmayan angina pektoris, 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

Klinikümüzde 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 kullanıldılarından krosklemp süresince uygulanan diğer kardiyoplejiler safen konduitlerin proksimalinden verildi, kardiyopulmoner bypass sonlandırılırken hot-shot kan kardiyoplejisi uygulandı. Distal ve proksimal anastomozlar yapılırken tek aortik klemp teknigi tüm olgularda tercih edildi. Olguların 19'unda sol

Haberleşme Adresi: Dr. Niyazi GÖRMÜŞ,

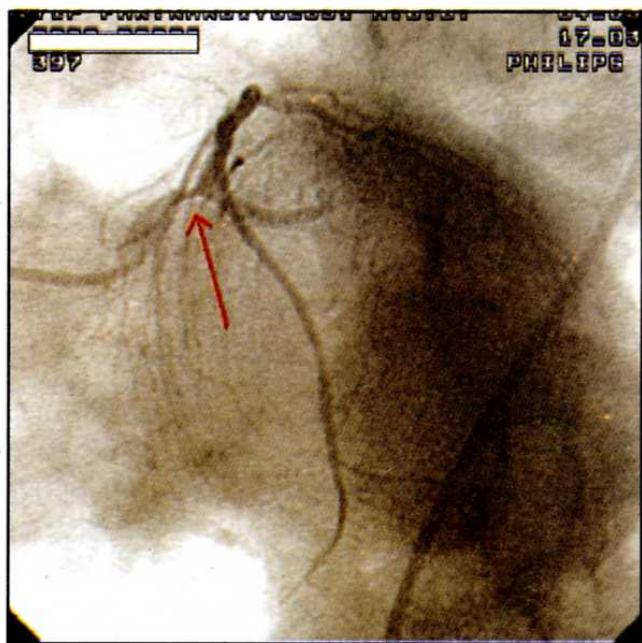
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi

Anabilim Dalı, KONYA

e-posta: ngomus@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 kullanılamadı. Sadece 1 olguda diğer konduitlere (İTA, safen ven grefti) ilaveten radial arter grefti ve sağ İTA kullanıldı. Graftlerin olgulara göre dağılımı Tablo 1'de

Tablo 1: Kullanılan graftlerin dağılımı.

Graft	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

gelmedi. Tüm hastalara düşük doz nitrogliserin uygulandı. Zaman zaman pozitif inotrop tedaviye gereksinim duyuldu. Pozitif inotropik ajanlar önerilen en düşük dozlarda kullanıldı. Postoperatorif 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 kalis süresi 2 ($\pm 1-3$) gün, hastanede kalis süresi ise ortalama 6 ($\pm 4-7$) gündü. Erken postoperatorif dönemde mortalite ve morbidite olmadı. Bir hastada yüzeyel cerrahi yara enfeksiyonu gelişti ve sistemik antibiyotik ile tedavi edildi. Mediastinal ve retrosternal enfeksiyon hiçbir hastada görülmeli. 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 dörtlü bypass (%23.8) ve birine de 6'lı bypass (%4.8) yapıldı. Olu 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 pektoris vardır (11). Olguların tümünde diğer koroner arterlerde de önemli lezyonlar ve angina pektoris 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 ölümçül sonuçlara yol açtığı bir çok araştırmada belirtilmiş ve cerrahi girişimin mortalite ve morbiditeyi önemli oranda azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı vurgulanmıştır (3,5-9). İskemiyi azaltmak için medikal tedavinin yeterli olamadığı 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 ıslarına göre de soğuk, sıcak ve ılık olarak kullanılmaktadır.

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

Kardiyoplejinin antegrad, retrograd ve bu ikisinin kombine olarak kullanılması şeklinde üç veriliş yolu vardır. Antegrad uygulamada asenden 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 yolu sol ventrikül korunmasında faydalı olduğu söylenmektedir. Bununla birlikte değişken veya kombine olarak koroner sinüs, aorta ya da ven greftlерinden verilerek yapılan korumanın daha önemli ve yararlı olduğu ileri sürülmüştür. Miyokard korunmasının yaşamsal önemi açık olmasına karşın Cernaiyan ve arkadaşları özellikle bazı risk gruplarında klinik sonuçların antegrad ya da retrograd yol seçimi'ne göre değişmediğini göstermişlerdir. Devamlı retrograd ile aralıklı antegrad kardiyopleji ya da her ven grefinden verilen antegrad kardiyopleji karşılaştırıldığında birbirlerine belli bir üstünlük sağlayamışlardır (22, 23).

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

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

Retrograd yolu kullanılmaması bir tercihtir. Günümüzde genel olarak kabul görmüş bir kardiyopleji yaklaşımının bulunmaması, değişik yöntemlerin farklı katkılarını, gözardı etmememizi gerektirmektedir. Bu noktadan yola çıkararak tek bir yönteme bağlı kalınmaması kanaatini taşımakla birlikte, miyokardın korunmasındaki izlenecek yön temin cerrahın 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 seyrde herhangi bir yan etki olmadan 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 azalduğu 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 okluzyon süresi uzadıkça bu sorunlar daha da sık görülmektedir (16, 17). Olgularımızda herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir, yüzeyel bir yara enfeksiyonu dışında ciddi bir enfeksiyonla karşılaşılmamıştır. Total revaskülarizasyon morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektedir (21). Kliniğimizde olguların tamamında doğal 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 altıyla ciddi LMCA okluzyonunda 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, Irarrazaval 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, Gülcen Ö, Battaloğlu B. Sol Ana Koroner Hastalığı İlave Risk Faktörü müdür? VI. Ulusal Göğüs Kalp Damar Cerrahi Kongresi Özeti 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, Frieh 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, Keçeligil 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, Yamamoto 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 Kitapları. İstanbul. 2004, 1091-106.
23. Solak H. Ekstrakorporeal Dolaşımda Miyokard Korunması. Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal Dolaşım. Nobel Tıp Kitapları. 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 vertebralısin 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 radyografilerin 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 dönüsür (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'un lifleri içinden geçerek göğüs boşluğuna girer. Columna vertebralısin 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'lari 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 bulunduğu zaman columna vertebralısin sol tarafındaki 5.-11. VIP'lar da v. azygos'a drene olur (2, 3).

Haberleşme Adresi: Dr. İsmihan İlknur UYSAL

Geliş Tarihi : 9.11.2004

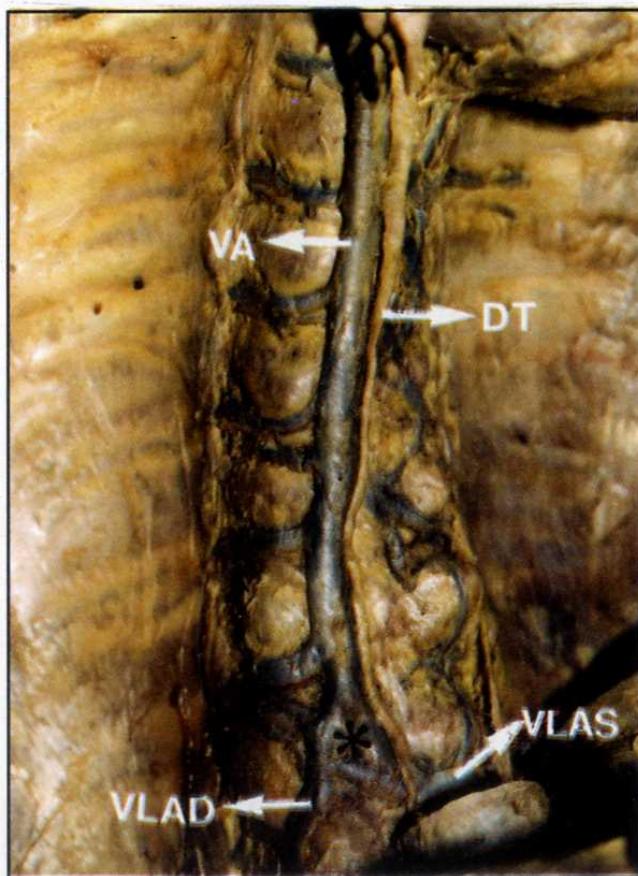
Yayına Kabul Tarihi : 2.2.2005

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

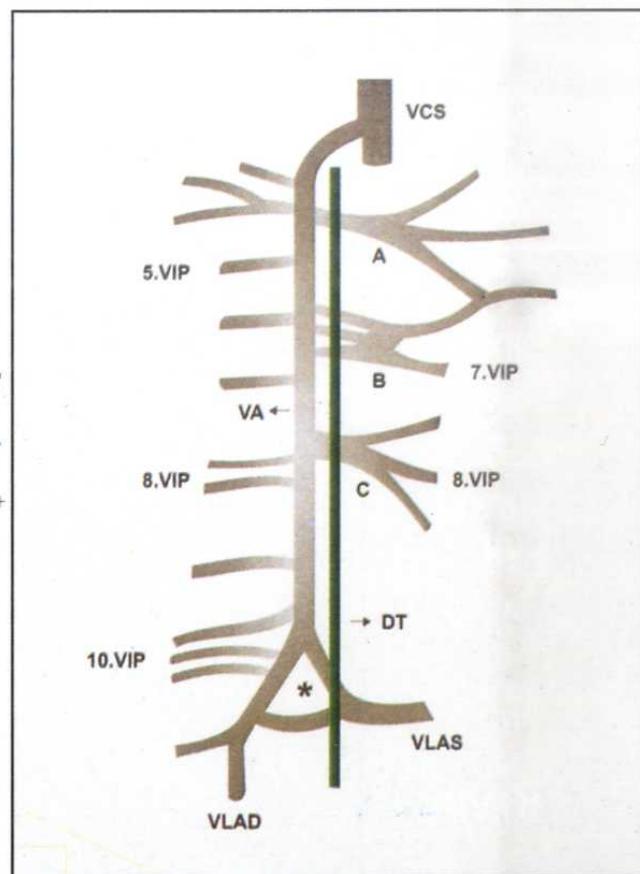
Azygos ven sistemi venleri, v. cava superior veya inferior tıkanıklığında ve portal hypertansiyonda kolleteral dolaşımı sağlayan önemli kava-kaval ve porto-kaval bağınlılılardır (4).

OLGU

62 yaşındaki bir erkek kadavranın toraks arka duvarının diseksiyonu sırasında azygos ven sisteme ait varyasyonlar tespit edildi. V. hemiazygos ve v. hemiazygos accessoria gelişmemiştir. V. lumbalis ascendens dextra, v. subcostalis, 11. VIP ve 10. interkostal aralıktaki bulunan 3 adet VIP'dan son ikisinin de katılmasıyla yukarı doğru ilerliyordu. V. lumbalis ascendens sinistra ise v. subcostalis, 10. ve 11. VIP'ları alarak orta hatta yaklaşırken 2 dal ayrılmıştı. Altta bulunan 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. Normalde 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 1: V. azygos (VA)'nın Th11 vertebra hizasında oluşumu ve columna vertebralis orta hattında seyi. VLAD: V. lumbalis ascendens dextra, VLAS: V. lumbalis ascendens sinistra, DT: Ductus thoracicus, *: V. azygos'u oluşturan damarların meydana getirdiği üçgen saha

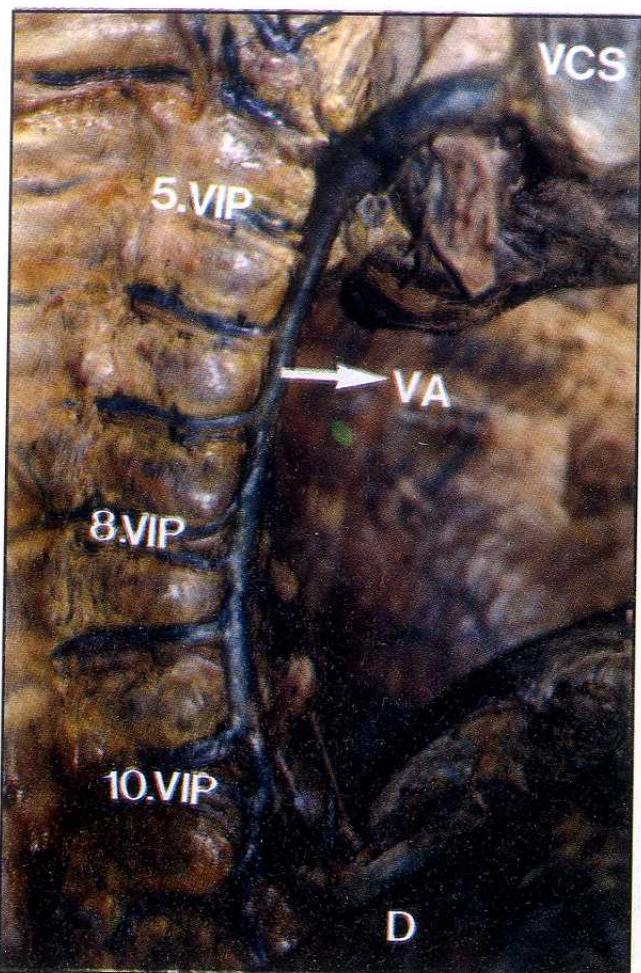


Şekil 2: V. azygos (VA) oluşumunu ve ductus thoracicus (DT) ile ilişkisini gösteren sematik çizim. VIP: V. intercostalis posterior, VLAD: V. lumbalis ascendens dextra, VLAS: V. lumbalis ascendens sinistra, VCS: V. cava superior, A: üst kök, B: orta kök, C: alt kök, *: V. azygos'u oluşturan damarların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

or'a açılıyordu (Şekil 1, Şekil 2).

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

Columna vertebralis'in sol tarafında; intrekostal 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'lar ile 10. intrekostal aralıktan gelen bir bağlantı veni oluşturuyordu (Şekil 4).



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

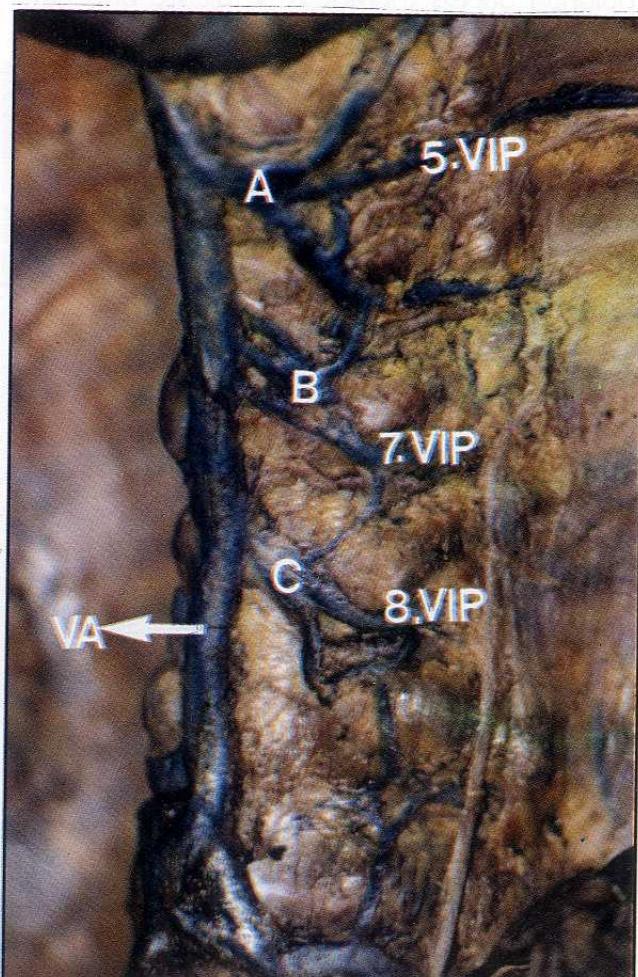
TARTIŞMA

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 araştırmışlardır. Yetişkinlerin 22'sinde v. azygos'un columna vertebralis'in sağında ilerlerken orta kısma gelince sola doğru çaprazladı, 3'ünde orta hatta seyrettiği, 1'inde ise columna vertebralis'in sağ tarafı boyunca ilerlediğini belirtmişlerdir. Fetuslarda 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: Columna 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 bulunduğu, 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. hemazygos accesoria'nın olmadığı, 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 gözlandı. 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 edilmemişti saptandı.

Azygos ven sisteminde görülen varyasyonların embriyolojik gelişim sırasında v. subcardinales ve v. supracardinales gelişimi arasındaki farklı geçişlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarдан 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 Anatomı 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, Özkanak C, Çubuk M, Sindel T, Lüleci 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. Kireş¹

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 differensiye 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: Iskelet kası metastazı, akciğer kanseri, radyoloji

Selçuk Tip 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 cavitary 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 malignant tumor of the lung.

Key words: Skeletal muscle metastasis, lung carcinoma, radiology

Vücut ağırlığının % 50'sini oluşturmaları ve total kardiyak atım hacminin büyük bir yüzdesini almasına rağmen iskelet kaslarına hematojen metastazlar nadir görülmektedir. Iskelet kaslarının metastazlara karşı gösterdiği direnç kas hareketi, kas pH'sı 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) görüntümlerine ait bildiriler azdır.

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

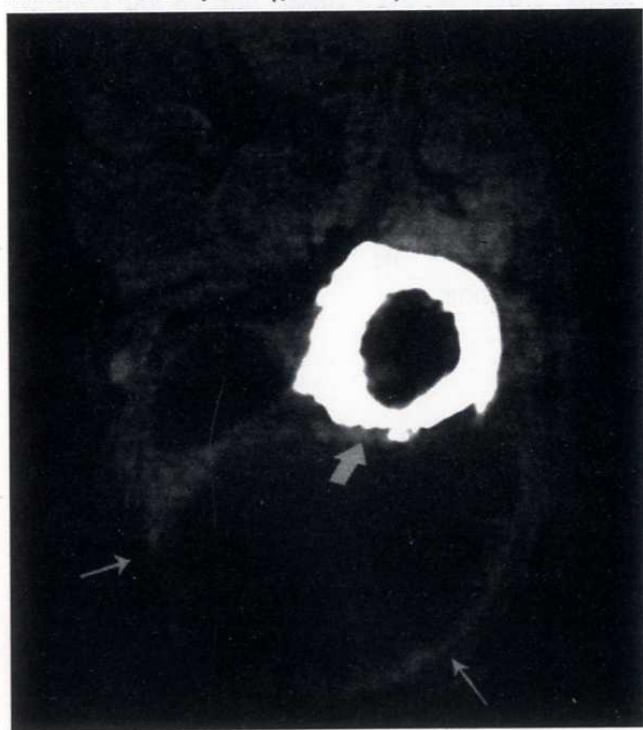
Olgu Sunumu

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 opasite er vardı(ok).

(Şekil 1). Lezyon bronkoalveolar lavaj (BAL) sonucu kötü differansiyel 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, santral nekrotik, periferik kontrast tutan yumuşak doku kitlesi izlendi. Komşu kemik korteksde düzensizlik ve kemik iliğinde kontrast tutan alanlar dikkat çekti (Şekil 2 a). MRG'de kitle, Ti

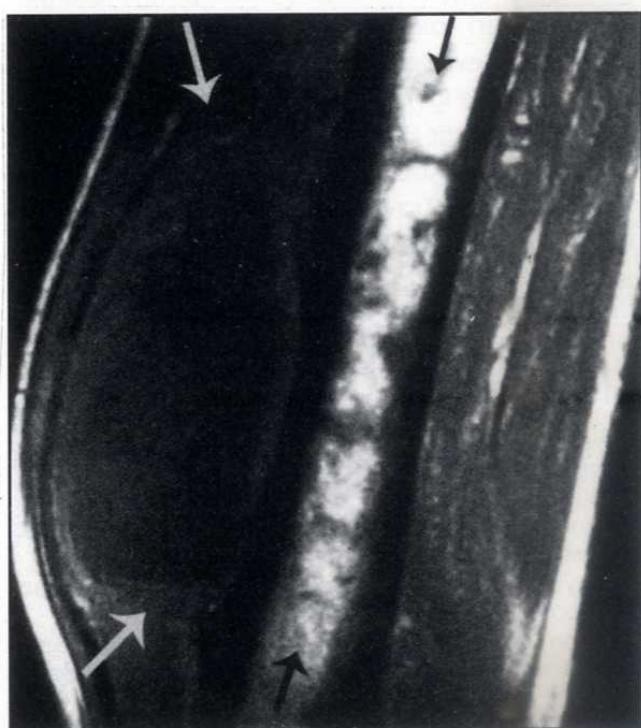


Şekil 2a. BT'de sol uylukta, vastus intermedius kasında vastus medialise de uzanan, santral nekrotik, periferik kontrast tutan yumuşak doku kitlesi izlendi (ince ok). Komşu kemik korteksde düzensizlik ve kemik iliğinde kontrast tutan alanlar dikkat çekti (kalın ok).

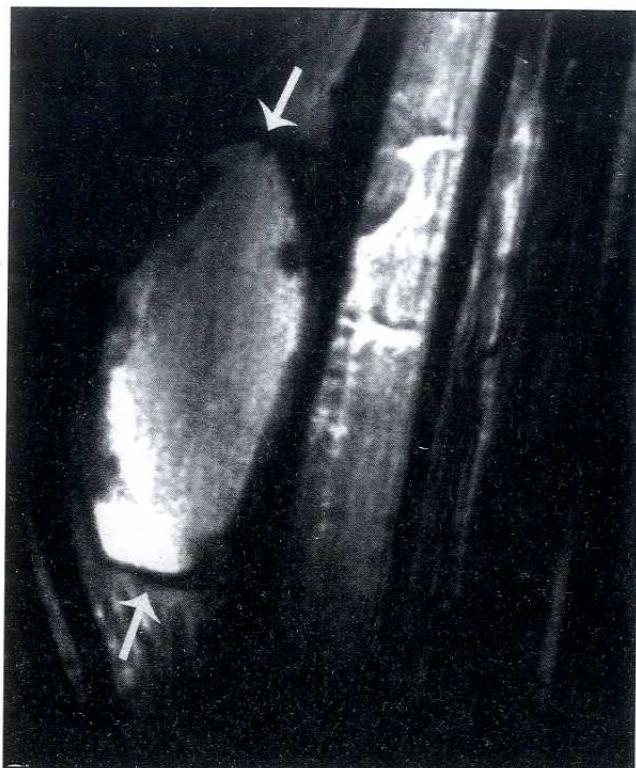
ağırlıklı (T1A) kesitlerde çevre kas yapılarına göre periferi hiperintens, santral hipointens; T2A'lı kesitlerde periferi hipointens, santral hiperintens idi. Komşu kemik iliğinde intensite değişiklikleri metastazı düşündürdü (Şekil 2 b,c). Yumuşak doku kitlesinden yapılan biopsi sonucu, metastatik tümör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

Tartışma:

Malign tümörlere bağlı iskelet kası metastazları kemik metastazlarının aksine nadir tanımlanmaktadır. Kontraktilit 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 aldığı otopsi bazlı çalışmalarında kanserli hastaların %0.8-%16'sında, Berge ve arkadaşları (13) akciğer kanserli hastaların %1'inde iskelet kasına metastaz bildirmiştir. Kas içi metastaz yapan kanserlerin 2/3'ünü karsinomlar, 1/3'ünü lösemi ve lenfomalar oluşturmaktadır. Melanom, tiroid ve akciğer kanserlerine sekonder metastazlar nadirdir (14). Intramuskuler metastazların ileri evre ve kötü differansiyel tümörlerde görülmeye meyilli oldukları ve прогнозu kötüleştirdikleri bildirilmiştir (1,8). Olgumuzda primer tümör akciğerde lokalize kötü differansiyel epidermoid kanserdi ve metastaz tanısı konulduktan kısa bir süre sonra kaybedildi.



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



Sekil 2c. MRG'de kitle, T1 ağırlıklı (T1A) kesitlerde çevre kas yapılanına göre periferi hiperintens, santral hipointens; T2A'lı kesitlerde periferi hipointens santral hiperintens idd[i]ok. Komşu kemik ilgîinde intensite değişiklikleri metastazi düşündürdü.

İskelet kası metastazı 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 değerlendirmeye için yapılan BT'de tesadüfen konuluğu bildirilmiştir (1). Ayrıca travmaya maruz kalan hastalarda metastazların görülmeye insidansı arttığı rapor edilmiştir. Travma nedeni ile iskelet kası fizyolojisi bozulmaka 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 ayırcı tanıda aynı klinik bulguları veren hematom, kas yırtılması ve enfeksiyon da düşünülmeli ve olgular travma yönünden sorulanmalıdır (1,16). Olgumuzda primer akciğer tümörü tanısı önceden konulmuştu. Travma hikayesi olmayan olgumuzda uyruk 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, santral 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). Iskelet kası metastazlarının BT ve MRG görüntüleri 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 şüphelenilmeliidir. 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

- Pretorius ES, Fishman EK. Helical CT of skeletal muscle metastases from primary carcinomas. AJR 2000; 174: 401-4.
- Nicolson GL, Poste G. Tumor implantation and invasion at metastatic sites. Int Rev Exp Pathol 1983; 25: 77-181.
- Seely S. Possible reasons for high resistance of muscle to cancer. Med Hypotheses 1980; 6: 133-7.
- Larson DA, Bottles K, Federle M, Fippin L, Luce J. Skeletal muscle metastases from pancreatic cancer. Onkologie 1998; 11: 282-5.
- 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 Kiyo 1994; 40: 1013-6.
- Araki K, Kobayashi M, Ogata T, Takuma K. Colorectal carcinoma metastatic to skeletal muscle. Hepatogastroenterology 1994; 41: 405-8.
- Suto Y, Yamaguchi Y, Sugihara S. Skeletal muscle metastasis from lung carcinoma: MR findings. J Comput Assist Tomogr 1997; 21: 304-5.
- Sridhar KS, Rao RK, Kunhardt B. Skeletal muscle metastases from lung cancer. Cancer 1987; 59: 1530-4.
- 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.
- 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. Skeletal 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 ateş'e yaklaşım

Meltem ENERGIN, Ahmet SERT, Özgür PİRGON

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

Ateş, vücut sıcaklığının günlük oynamalarının üstüne çıkışması olarak tanımlanan bir belirtidir. Patogenezi tam olarak bilinmez. İsi regülasyonunda hipotalamus'taki merkezlerin rolü olduğu, ateş yükselmesinin moleküller düzeyde değişikliklerle ilişkili olduğu bilinmektedir.

Sağlıklı bireylerde çevre ısısındaki değişimlere karşı vücut sıcaklığı $36,5\text{--}37^{\circ}\text{C}$ arasında sabit tutulur. Bazı kişilerde normal vücut sıcaklığı bu sınırların altında veya üstünde olabilmektedir. Vücut sıcaklığı sirkadiyen olup normalde günlük oynamalar $0,6^{\circ}\text{C}$ 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. Intermitant ateşte ısı normale inebilir. Günlük oynamalar $1,4^{\circ}\text{C}$ 'den fazla ise hektik ateş olarak adlandırılır. Sürekli ateşte günlük oynamalar $0,3^{\circ}\text{C}$ 'den azdır.

Ateşe neden olan pirojen maddeler ekzojen veya endojen olabilir. Eksojen 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 Interlökin-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 termoregülatar eşik yükserek ısı oluşumu ve koruması sağlanır ve vücut sıcaklığı yükselir. Endojen pirojenlere olan yanıt ekzojen pirojenlere göre daha erken olup 10-15 dk. civarındadır.

Deneysel çalışmalarında vücut sıcaklığının artması ile konağın savunma işlevlerinin arttığı gösterilmiştir. Ateş ile T ve B hücre yanıtı, sitolitik T hücre oluşumu, immünglobulin yapımı artmaktadır, mikrop üremesi baskılanmaktadır.

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

zehirlenmesi, yüksek çevre ısısı gibi durumlarda gözlemlenen 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 paroksismal 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 ölçümeyle kanıtlanan ateşli çocuklar için kullanılır.

Bu kriterlerde buluşmayan, özellikle de ne infeksiyöz teşhisli ne de noninfeksiyöz teşhisli, aşikar odağı olmayan, hastaneye yatırılan hastalar lokal bulgusu olmayan ateş 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 çocukların, ateş 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 Energin S. Ü. Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Geliş Tarihi : 17.2.2004

Sosyal Pediatri Ünitesi, KONYA
Yayına Kabul Tarihi : 26.06.2005

e-posta: menergin@yahoo.co.uk

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:29-34

Tablo 1: Çocuklarda ateşin etiyolojik sınıflandırılması

I. İnfeksiyonlar	7. Kene ateşi	16. Tromboflebit	VII. Kan hastalıkları
a) Solunum enfeksiyonları	8. Babesiozis	17. Diskit	1. Hemolitik anemi
1. Rinit	9. Fare işniği hastalığı	II. Kollajen vasküler hastalıklar	2. Transfüzyon reaksiyonu
2. Akut rinosinüzit	10. Sitomegalovirus infeksiyonu	1. Romatizmal ateş	3. Lösemi
3. Orta kulak iltihabı	11. Leptospiroz	2. Serum hastalığı	4. Orak hücreli anemi
4. Mastoidit	12. O 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	2. İntrakranial kanamalar
b) İdrar yolu infeksiyonları	15. Lyme hastalığı	nodoso	3. Adrenal kanama
c) Eksantemler	16. Tularemİ	6. Sistemik Lupus Eritematozus	4. Tümör içine kanama
d) Barsak infeksiyonları	17. Trışinozis	7. Jüvenil Romatoid Artrit	IX. Yüksek çevre ıslısı
1. Salmonellozis	18. Blastomikozis	8. Miks bağ dokusu hastalığı	X. Çeşitli Sebepler
2. Campilobakter enteriti	19. Viseral larva migrans	III. Neoplastik hastalıklar	1. Kawasaki sendromu
3. Askaris	20. Malarya	1. Lösemi	2. Periyodik hastalık
4. Amebiasis	21. Kedi tırmığı hastalığı	2. Hodgkin hastalığı	3. Ailevi Akdeniz Ateşi
e) Santral Sinir Sistemi enfeksiyonları	22. Toksoplazmozis	3. Ewing sarkomu	4. Takayasu arteriti
1. Menenjit	23. Tüberkülozis	4. Kemik metastazlı nöroblastoma	5. Virilizan adrenal hiperplazi
2. Encefalit	24. Toksik şok sendromu	IV. Dehidratasyon	6. Ektodermal displazi
3. Poliyomyelit	25. Bubonik veba	1. Hipertonik dehidratasyon	7. Infantil kortikal hiperostozis
f) Karaciğer ve safra yolu infeksiyonları	26. Brusellozis	2. Diabetes insipidus	8. İnflamatuar barsak hastalığı
1. İnfeksiyöz hepatit	27. Ehrlıyozis	V. İlaçlar ve aşılama	9. Paroksismal atriyal taşkardı
2. Kronik agresif hepatit	İ) Abseler ve lokalize infeksiyonlar	1. İlaç ateşi	10. Hipertiroidinin toksik krizi sırasında
3. Kolanjıt	1. Osteomyelit	2. Atropin zehirlenmesi	11. Sarkoidoz
4. Karaciğer absesi	2. İntrakranial abse	3. Aşı cevabı	12. Postperikardiotomi sendromu
5. Granülomatöz hepatit	3. Serebrit	4. Salisilat zehirlenmesi	13. Kardiyak kateterizasyon ve anjiografi
g) Kalbi tutan infeksiyonlar	4. Akciğer absesi	VI. Nörolojik bozukluklar	14. Yenidoğanın narkotik yoksunluğu
1. İnfektif endokardit	5. Perinefritik abse	1. Santral Sinir Sistemi bozuklukları	15. Fabry hastalığı
2. Myokardit	6. Apendiküler abse	2. Nöbetler	16. Periyodik ateş, aftöz stomatit ve farenjit.
h) Sistemik enfeksiyonlar	7. Pelvik abse	3. Familial disotonomi	17. Munchausen sendromu
1. Bakteriyemi	8. Mediastinit	4. Kernikterusla birlikte olan konjenital familial non-hemolitik sanlık	XI. Nedeni Bilinmeyen Ateş
2. Epstein-Barr Virüsü infeksiyonu	9. Karaciğer absesi	5. Krabbe hastalığı	XII. Hiperpireksi
3. Histoplazmozis	10. Subfrenik abse	6. Servikal omurilik tümörü	
4. Epidemik inflüenza	11. Spinal epidural infeksiyon	7. Serebrospinal sıvı şant infeksiyonu	
5. Herpes virüs tip-6	12. Pürüler perikardit		
6. Enterovirus 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 destekliyorsa, 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 DEĞERLENDİRİMESİ YAP.

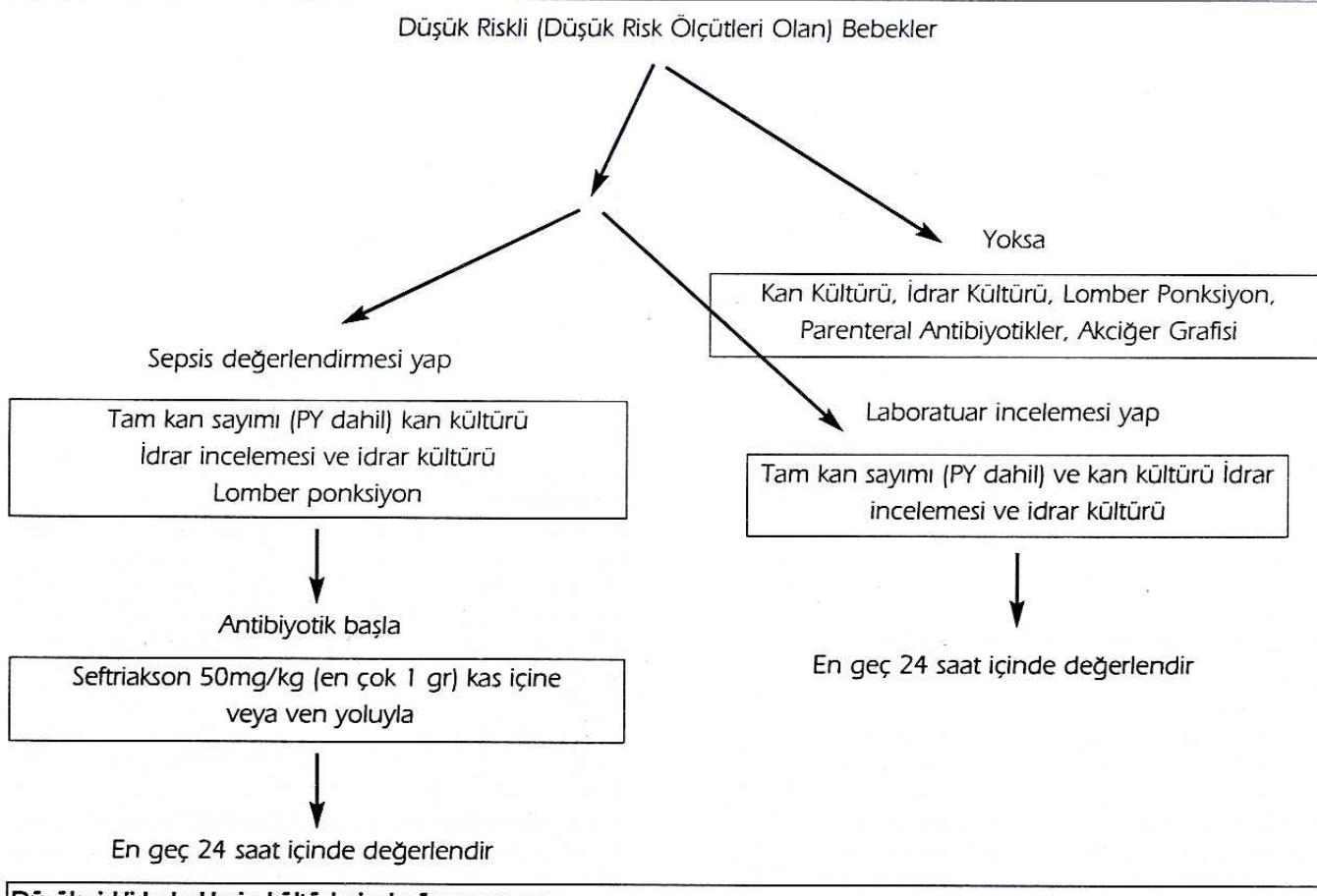
- Tam kan sayımı (PY dahil) ve kan kültürü
- İdrar incelemesi ve idrar kültürü
- Lomber ponksiyon
- Akciğer grafisi

→ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ BAŞLA.

- Ampisilin ve aminoglikozit (ven yoluyla)

Şekil 1: 0-30 günlük ateş ($\text{ATEŞ} > 38^\circ\text{C}$) bebeklerde yaklaşım anormalse (yüksek risk), CBE olasılığı %10 dolayındadır. Düşük risk grubundaki bebeklerde CBE riski %1-2'dir. Bu bebekler antibiyotik verilerek ya da verilmenden ayaktan izlenebilir. Ayaktan izlem, yalnızca hastanın ertesi gün mutlaka görüleceği ve ailinin durumun önemini kavrayabildiği koşullarda düşünülmelidir.

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



Düşük riskli bebeklerin kültürlerinde üreme varsa

- Kan kültürü (patojen yönünden) pozitif: Yüksek riskli bebek olarak değerlendirilir: Hastaneye yatır, sepsis araştırması yap ve parenteral antibiyotik başla
- İdrar kültürü (patojen yönünden) pozitif:
 - Ateş yüksek devam ediyorsa: Yüksek riskli bebek olarak değerlendirilir: Hastaneye yatır, sepsis araştırması yap ve parenteral antibiyotik başla

DÜŞÜK RISK ÖLÇÜTLERİ:

Klinik Ölçütler

- Öncesinde sağlıklı, doğum ertesinde serviste sorunsuz izlenmiş miadında bebek
- Klinik görünümü iyidir.
- Fizik incelemede otitis media dışında enfeksiyon kaynağı yok.

Laboratuvar Ölçütler

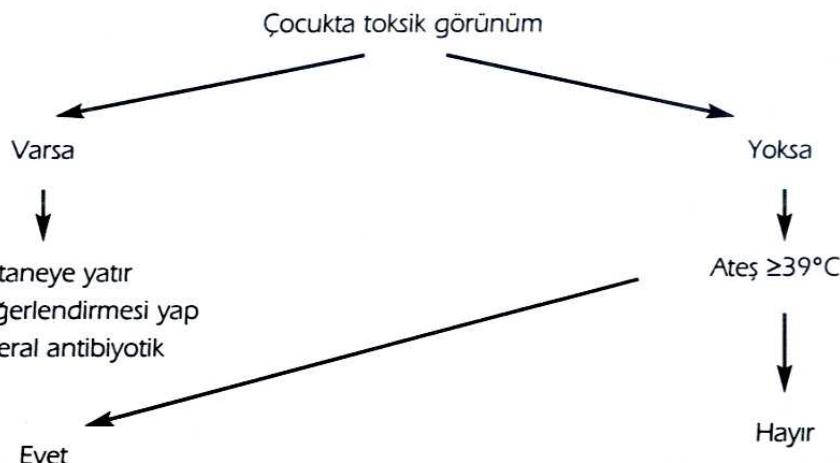
- BK sayısı 5000-15000/mm³ veya çomak/nötrofil <0,2
- Santrifüj edilmemiş idrarda gram boyama normal veya idrarda lökosit esteraz ve nitrit negatif veya büyük (x40) büyütmede BK<5
- İshal varsa, dışkıda büyük (x40) büyütmede BK <5
- BOS'ta BK <8/mm³ ve gram boyama normal

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

yapılmalıdır. Çünkü, bebek düzelmeye 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 topikal 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 sıkılıkla, *Listeria monocytogenes* enfeksiyonu için ampicilinden oluşur (12).



- 1a) İdrar incelemesi (veya idrarda lökosit esteraz ve nitrit) ve idrar kültürü yapılır 12 ayıktan küçük kız çocuklarda, 6 ayıktan küçük erkek çocuklarda, 6-12 aylık sünnetsız erkek çocuklarda idrar incelemesi sonucu normal değilse ayaktan antibiotik tedavisi başlanır.
- 1b) İdrar incelemesi (veya idrarda lökosit esteraz ve nitrit) yapıılır. 12-24 aylık kız çocuklarda, 6-12 aylık sünnetli erkek çocuklarda idrar incelemesi sonucu normal değilse, idrar kültürü gönderilir ve ayaktan antibiotik tedavisi başlanır.
- 2) Ay büyündükçe daha seçici olmak üzere, idrar incelemesi (veya idrarda lökosit esteraz ve nitrit) ve idrar kültürü için hastaya göre karar verilir. 24 ayıktan büyük kız çocuklarda, 12 ayıktan büyük erkek çocuklarda
- 3) Ateş $>39,5^{\circ}\text{C}$ olan ve konjuge pnömokok aşısı yapılmamış çocuklarda;
Tam kan sayımı istenir: BK sayısı $>15.000/\text{mm}^3$ (veya mutlak nötrofil sayısı $>10.000/\text{mm}^3$) ise kan kültürü istenir ve seftriakson 50mg/kg (en çok 1g) başlanır.
- 4) Akciğer grafisi; Solunum sıkıntısı, takipne, ral, $\text{SaO}_2 < 96\%$ varsa veya Ateş $>39,5^{\circ}\text{C}$ ve BK $>20.000/\text{mm}^3$ ise istenmeli
- 5) Ateş için parasetamol 10-15 mg/kg/doz (en çok 60 mg/kg/gün) 4-6 saat ara ile veya ibuprofen 10 mg/kg/doz (en çok 60 mg/kg/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 görünüyorrsa:
 - a. Hastaneye yatır.
 - b. Sepsis açısından değerlendir ve araştır.
 - c. Parenteral antibiotik başla.
 - b) Ateş düşmüş ve çocuk iyiye ayaktan antibiotik başla.

- a. Herhangi bir laboratuvar incelemesi ve antibiotik tedavisi gerekmmez.
- b. Ateş için parasetamol 10-15mg/kg/doz (en çok 60 mg/kg/gün) 4-6 saat ara ile veya ibuprofen 10mg/kg/doz (en çok 60mg/kg/gün) 4-6 saat ara ile
- c. Ateş 48 saatte uzun sürese veya çocuğun durumu kötüleşirse getirilmesi istenir

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

3-36 AYLIK ÇOCUKLAR

3-36 aylık ateşli çocuklarda CBE için risk altındaki çocukların 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)'dır. 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 $38,3^{\circ}\text{C}$ 'nin üstünde ve enfeksiyon odağı belirlenmemiş süt çocukları ve 12-24 aylık kızların %5'inde İYE belirlenir (17).

Bir yaştan küçük kızlar ve sünnetsiz erkek çocuklarda bu risk çok artar. Bakteriyemi sıklığı, ateş $39,5^{\circ}\text{C}$ 'den yüksek ve BK (Beyaz Küre) sayısı $15000/\text{mm}^3$ 3'ün üstünde olan çocuklarda %13 iken, ateş ve BK sayısı bu değerlerin altında olan çocuklarda % 3 bulunmuştur. Mutlak nötrofil sayısının $10000/\text{mm}^3$ üstünde olması da bakteriyemi açısından yararlı bir ipucudur. Gizli bakteriyemi, görünürde infeksiyon odağı olmayan bakteriyemi olarak tanımlanır. *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve *Salmonella* yüzünden gizli bakteriyemi kısmen iyi görünümü, 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 infeksiyonlara yol açabilir. Sekel hem konakçı faktörleri hem de mikroorganizma ile ilişkili olabilir. Bazı çocuklarda gizli bakteriyemi geçici bir hastalık durumundan ziyade ciddi lokal infeksiyonun 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 yatis oranı daha yüksek bildirilmişdir (8).

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

- 1- Kan kültürü al ve bütün çocukların tedavi et.
- 2- Bütün hastalardan tam kan sayımı ve kan kültürü al, BK sayısı $15000/\text{mm}^3$ 'den veya mutlak nötrofil sayısı $10000/\text{mm}^3$ 'ten çok olanları tedavi edilmelidir.

Bu yaklaşımalar güncel kılavuzlarda değiştirilmiştir (19). Güncel uygulamada gizli bakteriyemi için değerlendirme, ateş $39,5^{\circ}\text{C}$ 'nin üstünde ve konjuge pnömokok aşı dizisi yapılmamış çocukların için önerilir. Bu hastalardan tam kan sayımı ve kan kültürü alınmalı, BK $15000/\text{mm}^3$ 'den veya mutlak nötrofil sayısı $10000/\text{mm}^3$ '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, dikiş kültürü, LP konusunda hastaya göre karar verilmelidir. Kılavuz önerilerinin çoğu hekimce bilinmesine karşın, uygulama hekimler arasında fark eder. Gizli bakteriyemi çoğu kez kendiliğinden düzeltir. Bu nedenle birçok hekim, hastasını çok sıkı bir iletişim içinde, evde ve antibiyotik kullanmadan yakından izlemeyi yeğlemektedir.

Öte yandan, izlem sorunları olduğunda, antibiyotik kullanımı artmakta, hatta hastaneye yatis 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 Tip 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, Doshefsky 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.