

HEMANJİOM VE VASKÜLER MALFORMASYONLARIN ELEKTROTROMBOSİS İLE TEDAVİSİ

(DeneySEL ve Klinik Çalışma)

Can KARACA

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZET

Hemanjiomlar ve vasküler malformasyonlar; sık görülen, fonksiyonel ve estetik sorunlara neden olan, benign tümörlerdir. Tedavilerinde pekçok yöntem kullanılmakta, fakat her zaman istenilen başarı elde edilemediği için tedavi yöntemi araştırmaları devam etmektedir. Hemanjiom ve vasküler malformasyonlar dışında, çeşitli vasküler lezyonlar, değişik metaller aracılığı ile yapılan elektrotrombosis ile tedavi edilebilmektedir. Bu çalışmada, hemanjiom ve vasküler malformasyon tedavisinde elektrotrombosis'in etkinliği, invitro test, hayvan deneyi ve klinik uygulama ile araştırılmıştır. Invitro teste bakır elektrodun üstünlüğünü, hayvan deneyi ile elektrotrombosisin damarsal oklüzyon oluşturduğunu gördük. Klinik uygulamada, hemanjiomlarda %75, vasküler malformasyonlarda %58.3 başarılı sonuç elde ettik.

Key words: Hemanjiom ve vasküler malformasyonlar-Elektrotrombosis

Hemanjiom ve vasküler malformasyonlarda, son yıllara kadar yaşanan terminolojik ve tanısal karışıklıklar tedavilerini de olumsuz yönde etkilemiştir (1). Mulliken (2) hemanjiom ve vasküler malformasyonların; embriyoloji, histoloji terminoloji, tanı ve sınıflamasında önemli çalışmalar yapmıştır. Mulliken'in bu çalışmaları tedavi ve prognozu belirlemede de büyük yararlar sağlamıştır.

SUMMARY

Hemangiomas and vascular malformations are frequently encountered benign tumors causing functional and aesthetic problems. Various methods are being utilized for their treatment. However there is a continuous search for new methods as the desired results are not always achieved. Various vascular lesions other than hemangiomas and vascular malformations are being treated by electrothrombosis utilizing various metals. The efficacy of electrothrombosis in the treatment of hemangiomas and vascular malformations is investigated in this study by in vitro tests, animal experiments and clinical applications. The superiority of the copper electrode is determined by the in vitro tests and by the animal experiments. We have demonstrated that complete vascular occlusion could be accomplished by electrothrombosis. Clinically we have achieved success at the rate of 75 % in hemangiomas and 58.3 % in vascular malformations.

Key words: Hemangiomas and vascular malformations-Electrothrombosis

Ian Jackson ve arkadaşları (1) 1992 yılında Mulliken'in (2) çalışmalarını geliştirip günümüzün en çok kabul gören sınıflamasını yapmışlardır. Buna göre hemanjiomlar ve vasküler malformasyonlar;

1. Hemanjiomlar
2. Vasküler Malformasyonlar
 - a. Düşük akımlı lezyonlar (venöz malformasyonlar)

b. Yüksek akımlı lezyonlar
(arteriovenöz malformasyonlar)

3. Lenfovenöz malformasyonlar
4. Akkiz vasküler malformasyonlar şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Hemanjiom ve vasküler malformasyonlarda terminoloji, tanı ve sınıflama kanışıklıkları bu şekilde çözümlenmiştir. Buna karşılık bu lezyonların tedavilerinde çözüm arayışı halen devam etmektedir.

Hemanjiom ve vasküler malformasyonların tedavisinde; klinik gözlem, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, baskı, laser uygulaması, sklerozan madde enjeksiyonu, selektif anjiyoembolizasyon, kriyoterapi, selektif ligasyon, tatuaj gibi pekçok yöntem tek başına veya kombine olarak uygulanmıştır. Bu yöntemler (birkaçı hariç) günümüzde de uygulanmaktadır (1-3).

Hemanjiom ve vasküler malformasyonlar; artmış vaskülarite ağırlıklı benign tümörlerdir (1). Bu tümörlerde tedavinin amacı genellikle kozmetik, bazen de fonksiyonel nedenlerle vasküler kitlenin ortadan kaldırılmasıdır. Bu nedenle cerrahi tedavi, bu tümörlerin tedavisinde günümüzde de geçerliliğini koruyan en iyi yöntemdir. Fakat cerrahi tedavi özellikle büyük, geniş tümörlerde yetersiz kalmaktadır. Bu tür tümörlerde cerrahi tedavi ya hiç yapılmamakta veya yapılan parsiyel eksizyonlar, özellikle vasküler malformasyonlarda, yeni anastomatik şantların devreye girmesi sonucunda nükslere neden olabilmektedir (1,2).

Cerrahi tedavinin zor veya olanaksız olduğu olgularda; vasküler yapılarda gerileme yapacak yöntemler aranmıştır. Bu konuda özellikle vasküler yapıların oklüzyonu düşünülmüştür (2,3). Örneğin embolizasyon veya skatrizan madde enjeksiyonunda amaç, tümör içindeki vasküler yapıları oklüze etmektir. Damarları oklüze edilen tümörlerde sağlanan küçülme çoğu zaman yeterli tedavi olmaktadır. Damarsal oklüzyonu sağlayan yöntemler cerrahi tedavi için de önemlidir. Oklüzyon yöntemleri ile küçültülen tümörler daha sonra cerrahi tedavi ile tamamen eksize edilebilmekte veya cerrahi daha kolay uygulanabilmektedir (1).

Damarsal oklüzyon yöntemlerinden birisi de "elektrotrombosis" dir. Damar içine yerleştirilen elektrotlara doğru akım uygulama veya (+) elektrik yüklü metaller aracılığı ile damar içinde trombus oluşturma şeklinde özetleyebileceğimiz bu yöntem ilk kez 1847 yılında Ciniselli tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntem özellikle cranial anevrizmalarda kullanılmış ve başarılı sonuçlar rapor edilmiştir (4-7). Mullan (7) (1965) ve Hosobuchi (5) (1975) kavernöz fistülleri, scalp circoid anevrizmalarını elektrotrombosis ile tedavi etmişlerdir. Samuelsson (4) (1982) domuz renal arterine intraarteriel platinyum uçlu kateter ile girip 15-30 dakika, 20-40 mili-amper, 7 volt doğru akım uygulayıp, 90 dakika içinde tam oklüzyon yapan trombus oluşturmuştur.

Elektrotrombosis, Ogawa ve Inoue (6)

tarafından yüz ve scalp circoid angiomları ve bacak variköz venleri tedavisinde kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Otörler çalışmalarında insan için 5 miliamperi ve 25 voltu, tavşan deneylerinde de 0.8 miliamperi 3.7 voltu üst güvenilir sınırlar olarak belirtmişlerdir.

Literatür incelememizde hemanjiom ve vasküler malformasyon tedavisinde elektrotrombosis yönteminin uygulandığı çalışma bulamadık. En benzer çalışma Pi Li (8)'nin 52 kavemöz hemanjioma olgusunda perkutan intralezyonel bakır tel uygulayıp başarılı sonuçlar elde etmesidir. Otör bu çalışmada elektrik akımı kullanmamıştır. Fakat bakır telin (+) elektrik yükü ile elektrotrombosis oluşturduğunu bildirmiştir.

Yukarıda özetlediğimiz bilgiler ışığında elektrotrombosis etkinliğini invitro test, hayvan deneyi, hemanjiom ve vasküler malformasyonlarda klinik uygulama ile araştırmaya karar verdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Invitro test: Hematolojik testlerle problemi olmadığı anlaşılan sağlıklı yetişkinlerden alınan 25 ml kan antikoagülan içeren beş ayrı tüpe 5'er ml konuldu. Deney tüpünün birinci ve ikincisine iki adet %99 saflıkta bakır tel birbirine paralel ve aralarında 5 mm aralık kalacak şekilde yerleştirildi. Üçüncü ve dördüncü tüplere aynı şekilde paslanmaz çelik tel yerleştirildi. Beşinci tüpe tel yerleştirilmedi ve kontrol olarak bırakıldı. Tüpler devamlı 37 °C su içeren bir kabın

içine konuldu. 1 ve 3 numaralı tüplere 0.8 V (Volt) ve 0.6 mA (miliamper) akım uygulanıp 24. ve 28. saatlerde gözlemlendi.

Hayvan Deneyi: Deneyde ortalama ağırlıkları 2.5 kg olan 8 adet tavşan kullanıldı. Tavşanlar 4'lü iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki tavşanlara Ketamin ile genel anestezi verilerek her iki inguinal bölgeleri traş edilip bölge temizliği yapıldıktan sonra her iki femoral arter üzerine 3'er cm'lik insizyonlar yapıldı. Femoral arterler bulunarak etraf dokudan 3 cm uzunluğunda diske edildi. Sol taraf femoral arter üzerinde herhangi bir işlem yapılmadı ve deri kapatıldı. Bu işlem; deney ve kontrol grubuna aynı cerrahi travmayı uygulayıp sonuçları daha sağlıklı karşılaştırabilmek amacıyla yapıldı. Sağ taraf femoral artere, 0.1 mm çapında 2 cm uzunlukta helezon haline getirilen %99 saflıkta bakır tel arterde oklüzyon yapmayacak şekilde damar çevresine sarıldı (Şekil 1). Bu işlemden sonra deri kapatıldı.



Şekil 1. Tavşan femoral arterlerinin diseksiyonu Sağda (siyah ok) helezonik bakır tel yerleştirilmiş sağ femoral arter, solda (beyaz ok) diske edilmiş sol femoral arter görülmektedir.

İkinci grup tavşanları da aynı şekilde hazırlandı, insizyonlar yapıp femoral arterleri bulundu. Sol taraf femoral artere yukarıda açıklanan nedenle herhangi bir işlem yapılmadı ve deri kapatıldı. Sağ femoral artere birinci grup tavşanlarda olduğu gibi helezonik bakır tel yerleştirildi. Bu telin proksimal ve distal uçları izole bakır telle birleştirilip, izole tellerin uçları deriden çıkarıldı. Ayrıca 1 mm'lik bakır bir elektrod inguinal bölgede subkutan dokuya yerleştirildi ve proksimal ucu deriden dışarı çıkarıldı. Bu işlemler tamamlandıktan sonra tüm gruplardaki tavşanların kulak santral venlerinden girilerek iliak angiografileri çekildi. İkinci gruptaki 4 tavşana 0.9 mA ve 3V doğru akım, arter etrafındaki helezon tele (+), subkutan

elektroda ise (-) elektrik yükü verilerek 1 saat süre ile uygulandı. 2 saat sonra tekrar iliak angiografileri çekildi. İkinci gün tüm gruplardaki tavşanlar öldürülüp sağ ve sol femoral arterleri deney bölgelerini içerecek şekilde çıkarılıp histopatolojik incelemeye alındı.

Klinik uygulama: Klinik özellikleri Tablo I'de verilen 6 hemanjiom ve 6 vasküler malformasyonlu olgu klinik uygulama grubu olarak belirlendi.

Klinik uygulama grubundaki olgular; fizik muayene ve fotoğraflarla ameliyat öncesi kayıtlara alındı (Şekil 2a). Olguların lezyonlarına göre lokal veya genel anestezi altında perkutan girilen bakır teller intralezyonel ola-

Tablo I. Klinik uygulama grubu olgularımızın özellikleri.

Olgu	Yaş	Cinsiyet	Lezyonun türü	Lezyonun yeri
1	14	E	Hemanjiom	Baş-boyun
2	11	E	Hemanjiom	Baş-boyun*
3	9	K	Hemanjiom	Gövde
4	16	K	Hemanjiom	El+Üst ext.
5	21	K	Hemanjiom	Baş-boyun
6	19	K	Hemanjiom	Baş-boyun
7	10	E	Vask.malfor.	Alt ext.**
8	16	E	Vask.malfor.	Baş-boyun
9	16	K	Vask.malfor.	Baş-boyun
10	18	E	Vask.malfor.	El+üst ext***
11	20	K	Vask. malfor	Baş-boyun
12	7	E	Vask.malfor.	Alt ext.

* Şekil 3a,b, ** Şekil 4, *** Şekil 2a,b



Şekil 2a. El ve üst ekstremitesinde vasküler malformasyon olan olgumuza (10 nolu olgu) intralezyonel bakır elektrod yerleştirilmesi

Şekil 2b. Şekil 2 a'da belirtilen olgumuzun el ve ön kol görüntüsü (ön kola bakır elektrodlar yerleştirilmiş)

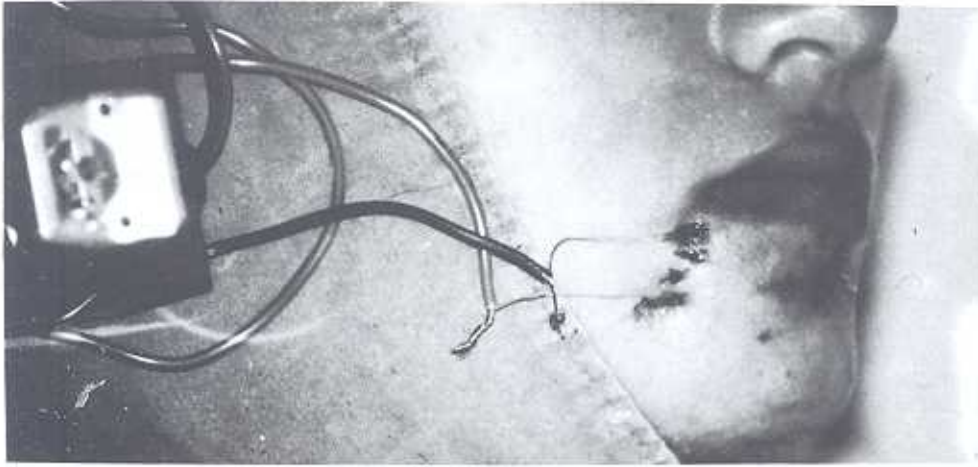
Şekil 2c. Şekil 2 a'da belirtilen olgumuzun ön koluna "elektrotrombosis" uygulaması

rek yerleştirildi (Şekil 2b). Lezyonun genişliğine göre iki veya daha fazla yerleştirilen bakır teller birer atlayıp paralel bağlanarak (+) ve (-) iki kutup oluşturulup, 3mA ve 1,5 V doğru akım 1 saat süre ile uygulandı (Şekil 3). İşlem sonrası klinik değerlendirme için olgular 1 hafta süre ile hastanede gözetim altında tutuldular ve günlük fizik inceleme kayıtları ve fotoğrafları

alındı. Olgular elektrotrombosis sonrası 1 ve 3. aylarda kontrole çağrılıp aynı değerlendirmeler yapıldı. 3. ayda yapılan muayene bulguları sonuç olarak kabul edildi. Deney bölgesindeki klinik küçülme; kitlenin tam kaybolması % 100 kabul edilerek değerlendirildi. Olgularımızın rekürrens olasılığı nedeniyle bir yıl süreyle izlenmesine karar verildi.



Şekil 3a. Tablo 1'de 2 numaralı olgu olarak sunulan hemanjiomlu olgumuzun "elektrotrombosis" öncesi görünümü



Şekil 3b. Şekil 3a'da görülen olgumuza "elektrotrombosis" uygulaması

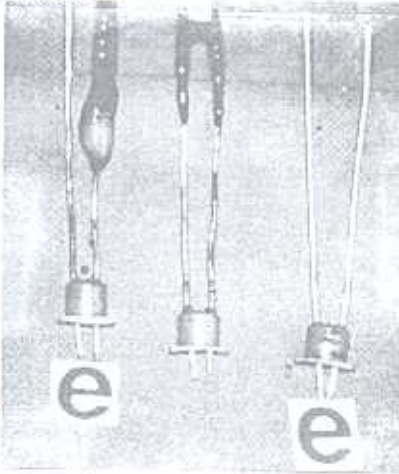


Şekil 4. Tablo 1'de 7 numaralı olgu olarak sunulan vasküler malformasyonlu olgumuzun sol alt ekstremitesinin "elektrotrombosis" öncesi görünümü

BULGULAR

1. Invitro test: 24. saatte yapılan kontrolde 2,4 ve 5. tüp hariç trombüs oluşumunun başladığı görüldü. 48. saatte yapılan kontrolde; 2,4 ve 5. tüpte yine trombüs olmadığı, en kalın ve fikse trombüsün 1 numaralı tüpte (+) elektrodta olduğu (-) elektrotta trombüs oluşmadığı görüldü. Bir numaralı tüp (+) elektrottaki trombüs kalınlığı ++++ olarak kabul edildiğinde; 3 numaralı tüpte ++ trombüs her iki elektrotta bulunmaktaydı (Şekil 5).

2. Hayvan deneyi: Tüm deney gruplarındaki hayvanlara 48. saatte yapılan iliak angiografide sol femoral arterlerin açık olduğu saptandı (Şekil 6). Sağ femoral arterlerden elektrotrombosis uygulananlarda tam bir oklüzyon mevcuttu (Şekil 7). Bu arterlerin histopatolojik incelemesinde; damar endotel hasarları ve fikse trombüsler görüldü (Şekil 8). Yalnız bakır tel uygulanan ve elektrik akımı verilmeyen grupta ise angiografik olarak patoloji saptanmazken, histopatolojik incelemelerinde minimal endotel hasarı mevcuttu.



Şekil 5. Invitro test grubunda trombus oluşumu.

Solda; elektrik akımı uygulanan 1 numaralı tüpte kutupta trombus görüntüsü.

Ortada; elektrik akımı uygulanmayan 3 numaralı tüpteki her iki bakır elektrodta trombus oluşumu.

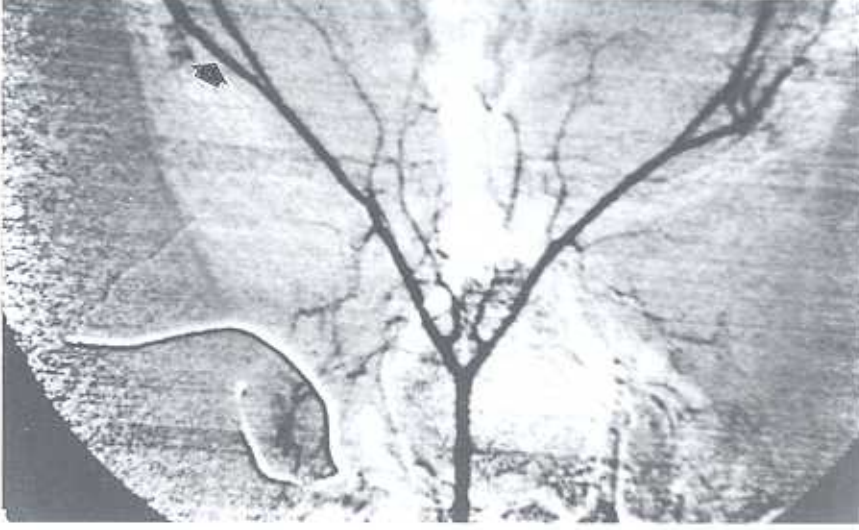
Sağda; elektrik akımı uygulanan çelik elektrodlu 2 numaralı tüpte trombus oluşmaması görüntüsü

Tablo II. Klinik uygulama grubundaki olgularımızın lezyonlarında saptanan gerileme

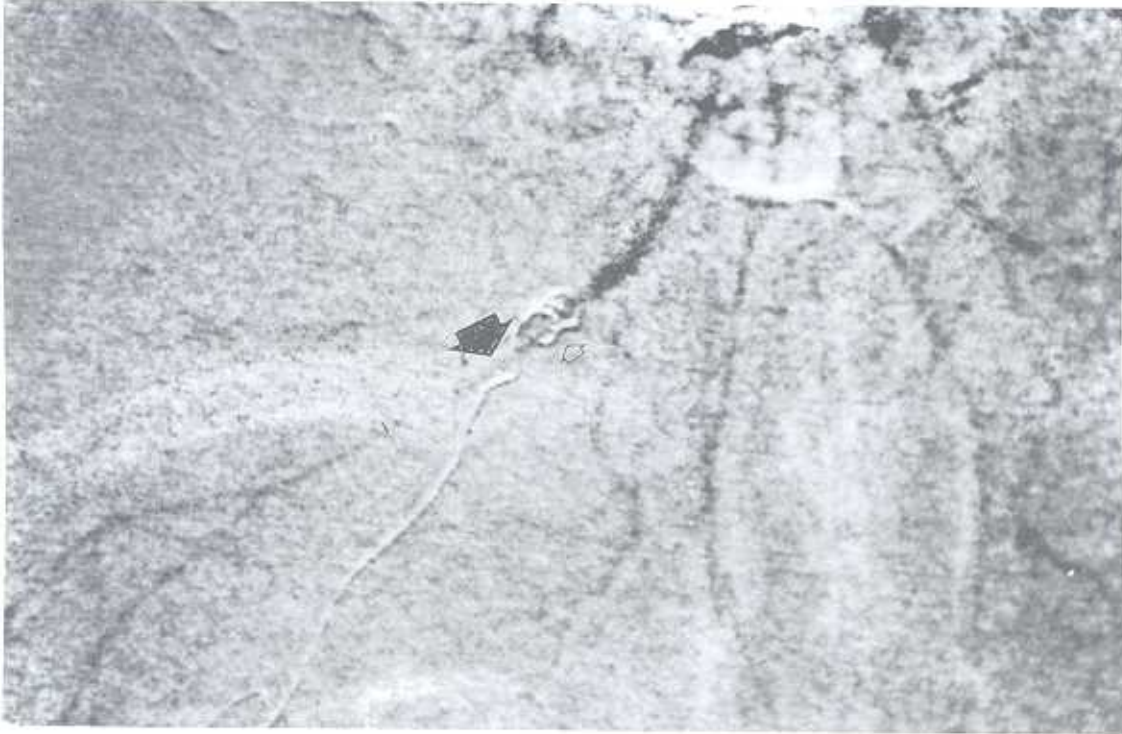
Olgu	Lezyonda klinik gerileme
1	50
2	100*
3	75
4	75
5	75
6	75
Ortalama	75
7	75**
8	50
9	50
10	75***
11	50
12	50
Ortalama	58,3

*. Şekil 9 **, Şekil 10 ***, Şekil 11

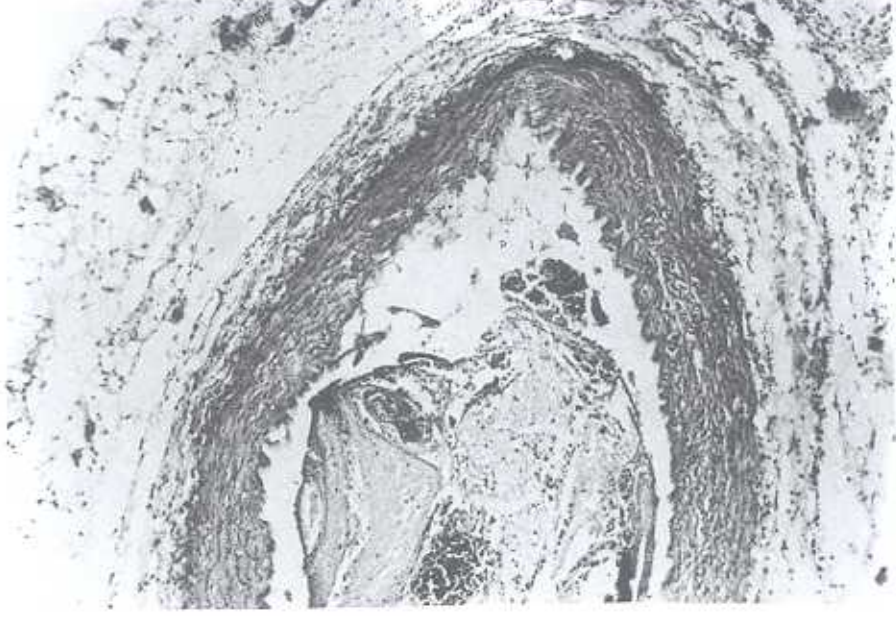
3. Klinik uygulama: Klinik uygulamadan elde ettiğimiz sonuçlar Tablo II'de verilmiştir.



Şekil 6. Deney grubundaki bir tavşanda sol femoral arter anjiyografik görüntüsü (Siyah ok ile işaretli)



Şekil 7. "Elektrotrombosis" uygulanan tavşanın sağ femoral arterinde 48. saat anjiyografisinde tam oklüzyon (Siyah ok ile işaretli) (Beyaz ok helizezik bakır tel)



Şekil 8. "Elektrotrombosis" ile femoral arterinde tam oklüzyon saptanan deney grubundaki bir tavşanın femoral arterindeki trombüsün histopatolojik görüntüsü (x400).



Şekil 9. Tablo I'de 2 numaralı olarak belirtilen olgumuzun "Elektrotrombosis" sonrası görünümü



Şekil 10. Tablo I'de 7 numaralı olarak belirtilen olgumuzun "Elektrotrombosis" sonrası görünümü



Şekil 11. Tablo I'de 10 numaralı olarak belirtilen olgumuzun "Elektrotrombosis" sonrası görünümü

TARTIŞMA

Çocukluk döneminin en sık görülen tümörü olan bu lezyonların tedavisinde cerrahinin yetersiz kaldığı durumlar pekçok alternatif yöntemin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu yöntemler cerrahinin uygulanamadığı olgularda tek başlarına veya kendi aralarındaki kombinasyonlarla uygulandığı gibi, cerrahi öncesi uygulanıp cerrahi tedaviye olanak sağlayan yöntemlerdir. Fakat bu yöntemlerde hastaya zarar vermeme ve kolay uygulanabilirlik çok önemlidir (1).

Bu nedenle; kolay uygulanabilen, deride skar bırakmayan, hasta için daha az stres yaratan bir yöntem olan elektrotrombosisin önemli bir alternatif yöntem olabileceği açıktır. Bu yöntemin olası tek sakıncası emboli riskidir. Elektrotrombosisin uygulandığı pekçok yayında böyle bir komplikasyon nadiren rapor edilmiştir. Bu nadir komplikasyon yalnız cerebral anevrizmalarda intraarteriel elektrotrombosis uygulamalarında görülmüştür (5-7). Hemanjiom ve vasküler malformasyonlarının %60'ının deri, %15'inin derialtı ve %20'sinin mikst tutulum gösteren lezyonlar olduğu gözönüne alındığında, elektrotrombosisin bu olgularda büyük bir risk oluşturmayacağı düşünülebilir (9).

Elektrotrombosisde bakır tel sık tercih edilen bir metaldir. Pozitif elektrik yüklü bir metal olması önemli bir avantajdır (4,8). Bu nedenle çalışmamızda bakır tel kullanılmıştır. İn vitro test, hayvan deneyi ve klinik uygulamada elde ettiğimiz başarılı sonuçlar ba-

kırın üstünlüğünü bir kez daha göstermiştir.

Bakır elektrot ile yapılan elektrotrombosislerde akla gelebilecek bir komplikasyon bakır zehirlenmesidir. Pi Li (8)'nin uzun süre bakır tel uygulayıp tedavi ettiği 52 hemanjiom olgusunun hiçbirinde bakır zehirlenmesi görülmemiştir. Bizim klinik uygulamamızda bakır tel çok kısa bir süre için kullanıldığından bu risk söz konusu değildir. Bakır telin kısa süreli uygulanması, elektrotrombosis'in diğer önemli bir avantajını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak;

1. Elektrotrombosis hemanjioma ve vasküler malformasyonlarda başarı ile kullanılabilir.
2. Bakır elektrod ile yapılan elektrotrombosis hemanjiom ve vasküler malformasyon olgularında; basit, kolay uygulanabilen, ucuz ve özellikle seçilmiş olgularda önemli bir alternatif yöntemdir. 6 hemanjiomda %75 ve 6 vasküler malformasyonda %58.3 başarı oranı elde etmemiz bunun bir kanıtı olarak gösterilebilir.
3. Çalışmamızda klinik uygulama grubunda, komplikasyon ve rekürrens görmedik. Fakat bu konuda daha geniş serilerle yapılacak çalışmalar elektrotrombosisin; yararlılığının yanısıra, olası komplikasyon ve sakıncalarının da belirlenmesine yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jackson IT, Carreno R, Potpario Z, Hussian K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: Classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 1216-30.
2. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children; A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-20.
3. Noe JM, Barsky SH, Geer DE, Rosen S. Port wine stains and the response to argon laser therapy: Successful treatment and the predictive role of color, age, and biopsy. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65: 130-6.
4. Samuelsson L, Jönsson L, Anstadius T. Electrocoagulation: Experimental intra-arterial electrolysis. *Acta Radiologica* 1982; 23: 459-62.
5. Hosobuchi Y. Electrothrombosis of carotid-cavernous fistula. *J Neurosurg* 1975; 42: 76-85.
6. Ogawa Y, Inoue K. Electrothrombosis as a treatment of circoid angioma in the face and scalp and varicosis of the leg. *Plast Reconstr Surg* 1982; 70: 310-8.
7. Mullan S. Treatment of carotid-cavernous fistulas by cavernous sinus occlusion. *J Neurosurg* 1979; 50: 131-44.
8. Pi Li Z. Therapeutic coagulation induced in cavernous hemangioma by use of percutaneous copper needles. *Plast Reconstr Surg* 1991; 89: 613-22.
9. Büyükpamukçu M. Çocuklarda hemanjiomlar. *Katkı Pediatri Dergisi* 1990; 11: 83-90.