

Malabsorpsiyon Sendromu, Dimorfik Anemi ve Osteomalazi ile Karakterize Çöliak Hastalığı (Olgu Sunumu)[¶]

CELIAC SPRUE CHARACTERIZED BY MALABSORPTION SYNDROME, DIMORFIC ANEMIA AND OSTEOMALACIA (CASE REPORT)

Süleyman ALICI*, Ekrem ALGÜN**, Kürşat TÜRKDOĞAN**, Serdar UĞRAŞ***, Haluk DÜLGER****

* Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,

** Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,

*** Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

**** Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, VAN

Özet

Çöliak hastalığı yalnız ekstraintestinal semptomlar ile ortaya çıkabilir. Dimorfik anemi ve osteomalazi ile ortaya çıkan çöliak hastalığı teşhisi koyduğumuz bir olguyu bildirdik. Yirmi yaşında bir kadın hasta, 4 yıldır devam eden kilo kaybı, halsizlik, anemi, osteomalazi ve patolojik fraktürler nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Hastanın ağrıları yalnız narkotik analjiziklere cevap veriyordu. Laboratuvar tetkiklerinde demir, vitamin B₁₂ ve vitamin D₃ eksikliğinden dolayı dimorfik anemi ve osteomalazi vardı. Teşhis üst gastrointestinal sistemin endoskopik muayenesi ve duodenumdan alınan biopsi materyallerinin histolojik olarak incelenmesiyle konuldu. Histopatolojik incelemede ince barsak mukozasında villöz atrofi ve lamina propria da kronik inflamasyon vardı. Serumda IgA antigliadin antikorları negatif idi. Hastaya tedavi olarak glutensiz diyet, parenteral demir, vitamin B₁₂, oral kalsiyum ve kalsitriol başlandı. Tedavinin dördüncü ayında hemoglobinin ve serum demir düzeyi normaldi. Tedavinin altıncı ayında yapılan ince barsak biopsisinde belirgin iyileşme vardı. Çöliak hastalığının yalnız ekstraintestinal bulgular ile ortaya çıkabileceği bilinmeli ve bu şekilde başvuran hastalarda çöliak hastalığından şüphelenilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çöliak Hastalığı, Anemi, Osteomalazi, Malabsorpsiyon

T Klin Gastroenterohepatoloji 2002, 13:94-98

Summary

Extraintestinal symptoms and signs may be the only manifestations of celiac sprue. We report a case of a patient with dimorphic anemia and osteomalacia as the only expression of the disease. A 20-year-old woman was admitted to the hospital because of a 4-year history of weight loss, weakness, anemia, osteomalacia, pathologic fractures and pain responding only to narcotic analgesics. The laboratory showed only profound dimorphic anemia and osteomalacia due to iron, vitamin B₁₂ and vitamin D₃ deficiency. The diagnosis is based upon histological examination of duodenal biopsies taken during upper gastrointestinal endoscopy. The small bowel biopsy showed villous atrophy and a chronic inflammatory infiltrate of the lamina propria. The IgA antigliadin antibody was negative. The patient was initiated on a gluten free diet and parenteral iron, vitamin B₁₂, oral calcium, and calcitriol. After four months of treatment, hemoglobin and the iron serum levels were normal and at 6 months, the small bowel biopsy showed striking improvement. Familiarity with the diverse extraintestinal features of celiac sprue and a high index of suspicion are essential for accurate diagnosis in patients with subtle presentations.

Key Words: Celiac sprue, Anemia, Osteomalacia, Malabsorption

T Klin J Gastroenterohepatol 2002, 13:94-98

Çöliak hastalığının prevalansı batı ülkelerinde 1/300'dür. Hastalığa bağlı klinik bulgular oldukça farklı olmakla beraber hastaların yarısından daha azında en sık görülen semptom "steatorrhoea" ve kilo kaybıdır (1). Özellikle erişkin hastalarda çöliak hastalığı yalnız ekstraintestinal semptomlar (anemi, osteoporoz, artralji, nörolojik semptomlar, infertilite, dermatitis herpetiformis ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk) ile de ortaya çıka-

bilir (2). Teşhis için üst gastrointestinal sistemin endoskopik muayenesi ve alınan biyopsi materyallerinin histolojik incelenmesi gerekir. Çöliak hastalığının histolojik özelliği total veya subtotal villus atrofi ile intraepitelial lenfosit artışıdır (3). Antigliadin (IgA and IgG) ve endomisyum (IgA) antikorlarının tanı değeri tartışmalıdır (4). Çöliak hastalığında genellikle ince barsakların proksimal kısmı tutulur. Bu nedenle demir, folik asit ve kalsi-

yum malabsorpsiyonu tedavi edilmemiş hastalarda daha sık ortaya çıkar. Vitamin B₁₂ eksikliği ise nadir görülen bir bulgudur (5). Bu nedenle ön planda ekstraintestinal semptomlar ile kliniğimize başvuran ve daha sonra çöliak hastalığı tanısı alan bir bayan hastayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu Sunumu

Yirmi yaşında bir kadın hasta ileri derecede kuvvetsizlik, halsizlik, yaygın kemik ağrısı, ishal ve zayıflama yakınmalarıyla başvurdu. Altı yıldır 2-3 gün aralıklarla, özellikle geceleri ortaya çıkan, 1-2 günde kendiliğinden geçen kansız, mukussuz ve köpüksüz ince barsak tipinde ishal tanımlamaktaydı. Son dört yıl içinde 15 kg zayıfladığını; bir yıldır da sol kalçasında hareket sırasında yayılımsız, keskin karakterde ağrısı olduğunu ifade eden hastanın dört aydır da günlük aktivitelerini sürdüremeyecek kadar yaygın kemik ağrıları ve kuvvetsizliği ortaya çıkmış idi. Özellikle merdiven inip çıkmakta ve kollarını yukarıya kaldırmakta güçlük çekmekteymiş. Son bir aydır da yaygın kemik ağrıları ve aşırı halsizlik nedeniyle yatağa bağımlı hale geldiği öğrenildi.

Mevcut şikayetleri ile kliniğimize başvuran hastanın öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Sigara ve alkol içmiyordu. Menstrüasyonlarının düzensiz ve uzun olduğunu ifade etti. Fizik muayenede; hastanın boyu 145 cm, kilosu 40 kg, TA: 90/60 mmHg ve nabız 96 dakika/ritmik idi. Tüm ekstremitelerde hareketleri hastanın hareketlerini kısıtlayacak derecede ağrılıydı. Deri ve mukozalar ileri derecede soluk olup, deri turgor tonusu normaldi. Sistem muayenelerinde sağ kosta yayını 2-3 cm geçen ağırlı hepatomegali saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 5 gr/dl (N:14±2 gr/dl), lökosit sayısı 2000 mm³ (N:4000-9000 mm³), trombosit sayısı 88000 mm³ (N:150-300x10³/mm³), Ortalama eritrosit hacmi 109 fl (N:87±5), eritrosit sedimantasyon hızı 100 mm/h (N:0-10 mm/h), serum alkalen fosfataz düzeyi 1463 U/L (N:25-100 U/L), serum laktik dehidrogenaz (LDH) düzeyi 2300 U/L (N:100-190 U/L) olup, periferik yaymada; eritrositlerde belirgin makrositoz, ovalositoz ve nötrofillerde hipersegmentasyon saptandı. Periferik yaymanın

morfolojik görünümü hipokrom-makrositer anemi ile uyumlu idi. Kemik iliği aspirasyonunda eritrositer seri genç hücrelerinde (megaloblast ve eritroblast) belirgin artış vardı. Trombosit kümeleri çok fazla olup, megakaryositlerin sayısında artış vardı. Periferik yayma ve kemik iliği bulguları megaloblastik anemi ile uyumlu idi.

İdrar tahlili, protrombin zamanı, üre, kreatinin, ürik asit, kan şekeri, elektrolitler, magnezyum, serum transaminazları ve gamma glutamil transpeptidaz, proteinler, trigiserid, kreatinin fosfokinaz, immünglobulinler, idrarda kalsiyum ve fosfor, tiroid sitümülan hormon, kalsitonin, gastrin ve EKG normal sınırlar içindeydi.

Serum vitamin B₁₂ düzeyi 88 pg/ml (N:200-1100 pg/ml), serum folik asit düzeyi 3.3 ng/ml (N:2-20 ng/ml), serum ferritini 6.6 ng/ml (N:20-120 ng/ml), serum parathormon düzeyi 32 ng/l, serum vitamin D₃ düzeyi 8 ng/ml (N:16-120 ng/ml), serum kalsiyum düzeyi 9 mg/dl (8.5-10.5 mg/dl) ve serum fosforu 1.8 mg (N:2.3-4.7 mg/dl) olarak saptandı. Dışkıının mikroskopik incelemesinde lökosit yoktu, her mikroskop sahasında 10-15 nişasta tanesi, 2-3 nötral yağ tanesi ve 2-3 protein artığı görüldü. Dışkıının parazitolojik ve mikrobiyolojik tetkiki normal, duodenum aspirasyon sıvısında parazit yoktu. Teleradyografide kostalarda osteoporoz vardı. Pelvis grafisinde kemik yapılarında belirgin osteoporoz ve sol femur boynunda fraktür mevcuttu.

İnce barsak pasaj grafisinde, jejunum ve ileumda pli yapıları kaba, lümen dilate, yer yer segmentasyon, flokulasyon görülmekteydi. Gastroduodenoskopik incelemede duodenum bulbusu ve jejunum mukozasında solukluk, villuslarda atrofi tespit edildi ve biyopsi alındı. Biyopsi sonucu elde edilen materyaller bir gün süreyle tamponlanmış % 10'luk formaldehit solusyonunda bekletildi. Rutin doku takip işlemlerinden geçirilen doku örneklerinden 4 mikron kalınlığında kesitler alındı. Bu kesitlere hemotoksilen-eozin boyası uygulandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi. Kesitlerde, genel olarak kalınlığı korunmuş olan mukozada villusların çoğu alanlarda kaybolduğu, mukozanın düzleştiği gözleniyordu. Lamina propria da ise

Şekil 1. Muskularis mukoza (ok) üzerinde yer alan mukozanın düzleştiği ve villusların atrofiye uğradığı görülmektedir (Hematoksilen-eozin boyası, orijinal büyütme, x50).

Şekil 3. Yüzey epiteli (ok) ve villusların atrofiye olduğu görülmektedir (Hematoksilen-eozin boyası, orijinal büyütme, x25).

Hastaya çöliak hastalığı, malabsorpsiyon sendromu, dimorfik anemi (megaloblastik anemi ve demir eksikliği anemisi) ve osteomalazi tanısıyla glutensiz diyet, kalsitriol, kalsiyum, vitamin B₁₂, folik asit ve demir sorbitol sitrik asit tedavisi başlandı. Hastanın tedavinin birinci haftasından itibaren klinik ve laboratuvar bulgularında belirgin iyileşme izlendi. Bir ay sonraki kontrolünde hasta rahat yürüyebiliyordu ve kemik ağrıları tama yakın kaybolmuştu. Yalnızca alkalen fosfataz ve serum LDH düzeyi normalin üst sınırında olup diğer parametreler normal sınırlar içindeydi. Altı aylık tedavi sonrasında alkalen fosfataz ve LDH normale dönmüştü, yakınması kalmamıştı.

Tartışma

Çöliak hastalığı malabsorpsiyon sendromu ve gluten enteropatisiyle karakterize bir hastalıktır. Bazı çevresel faktörlerinin etkisiyle (adenovirus tip 12) genetik eğilimi olan kimselerde (HLA B8 ve HLADw3 taşıyıcıları) tahıl (buğday, arpa, çavdar, yulaf) proteinlerinin (gluten, gliadin) toksik ya da immünolojik bir mekanizmayla ince barsak mukozasında hasar yaptığı düşünülür (4). Jejunal biyopside mukozada villuslarda yer yer düzleşme ve kabalaşma, yer yer kayıp ve lamina propriada iltihabi hücre infiltrasyonu görülür. Yüzey epiteli korunduğu bölge-

Şekil 2. Lamina propriada bol miktarda plazma hücreleri (ok) izlenmektedir (Hematoksilen-eozin boyası, orijinal büyütme, x100).

plazma hücrelerinin belirgin derecede arttığı dikkati çekiyordu. Materyale, histopatolojik olarak çöliak hastalığı tanısı kondu (Şekil 1,2,3).

lerde karakter değiştirerek küboidal karakter kazanır. Histopatolojik değişiklikler ince barsakların proksimal kısmında daha belirgindir (4,6-8). Mukoza hücrelerinde yağ asidi esterifikasyonu bozulur, aminoasit alımı, disakkaridaz aktivitesi ve pankreatotropik barsak enzimlerinin salınımı azalır. Olguların çoğu malabsorpsiyon sendromuna özgü tipik belirti ve bulgularla başvurur. Proksimal jejunum ve duodenuma sınırlı hastalıkta ise yalnızca anemi ve osteoporoz vardır (4,9,10). Tanı için malabsorpsiyon sendromunun varlığının gösterilmesi, jejunum biyopsisinde villus kaybının bulunması ve glutensiz diyetle klinik, biyokimyasal ve histolojik iyileşme görülmesi gerekir. Olgumuzda negatif bulunan anti gliadin antikorlarının ise tanı değeri tartışmalıdır (4). Genellikle serumda IgA artar, IgM azalır. Olguların %80'inde glutensiz diyetle birkaç haftada klinik düzelme görülür (4). Histolojik ve biyokimyasal iyileşme aylar sonra tamamlanır. Bunun yanında literatürde glutensiz diyetle ancak 24-36 ay sonra cevap veren olgular da bildirilmiştir (4). Diyet tedavisi ile iyileşmeyen olgularda eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, duodenum ve jejunum perforasyonu, laktat eksikliği, kollagenoz sprue ve intestinal lenfoma düşünülmelidir (11). Bizim olgumuzda da tedavinin ikinci haftasında belirgin klinik iyileşme gözlemlendi. Ancak, histolojik ve biyokimyasal iyileşme tam olarak altıncı ayda tamamlandı.

Hastaların yarısından daha azında en sık görülen semptom diyare ve kilo kaybıdır (2). Bununla birlikte çöliak hastalığı izole ekstraintestinal semptomlar ile de ortaya çıkabilir (12). Ekstraintestinal semptomlar tutulan ince barsak segmentine göre değişiklik gösterebilir. Uzun süre tedavisiz kalmış hastalarda genellikle ince barsakların proksimal kısmı etkilenmektedir (5). Böyle hastalarda demir, folik asit ve kalsiyum malabsorpsiyonuna daha sık rastlanmaktadır. Çöliak hastalığında terminal ileumun daha az etkilenmesinden dolayı vitamin B12 eksikliği oldukça nadirdir (5). Literatürde bildirilen en sık ekstraintestinal semptom demir eksikliği anemisi (13). Çöliak hastalığı izole demir eksikliği anemisi ile ortaya çıkabilir (12,14,15). Bunun yanında çöliak hastalığının oligosemptomları olarak demir eksikliği anemisi ve osteomalazi birlikte bulunabilir (16). Demir eksikliği anemisi olan hastaların %5-6'sında çöliak

hastalığının görüldüğü bildirilmiştir (17). Özellikle tedaviye dirençli sebebi bilinmeyen demir eksikliği anemisi olan hastalarda çöliak hastalığı ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Böyle hastaların yalnız glutensiz diyet ile tedavilerinin mümkün olduğu literatürde belirtilmektedir (13). Çöliak hastalığına bağlı izole vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliği literatürde daha az bildirilmiştir. Dahale ve arkadaşları, 39 çöliak hastasında yaptıkları prospektif bir çalışmada hastaların 11'inde vitamin B₁₂ eksikliği ve 5'inde de hem vitamin B₁₂ eksikliği hem de folik asit eksikliğinin bulunduğunu saptamışlardır (5). Dahale ve arkadaşlarının çalışması dışında literatürde izole vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliğine dair bir olgu sunumu ile bir çalışma vardır (18,19).

Malabsorpsiyonda mukozal hasarı nedeniyle, kalsiyum taşınımının bozulmasıyla, kalsiyum emilemeyen yağ asidi kompleksleriyle sabunlar oluşturarak barsak lümenine birikip hipokalsemiye ve osteoporozu yol açar, trabeküller kemik kitlesi azalır. Radyolojik incelemede vertebralarda kemik yoğunluğunun azaldığı, vertikal kemik trabeküllerinin belirginleştiği görülür (10). Olgumuzda kas güçsüzlüğü olmakla birlikte başlıca yakınma kemik ağrılarıydı. Kalsiyumun normal olması, alkalin fosfataz yüksekliği, kemiklerin radyolojik tetkikinde osteoporoz bulguları; osteomalazi tanısına uymaktaydı. Osteomalazinin nedeni, D vitamini ve fosfor eksikliğidir; beraberinde kalsiyum eksikliği de bulunabilir. Malabsorpsiyon sendromunda şilomikronlar yoluyla gerçekleşen D vitamini emilimi bozulur. Özellikle çöliak hastalığında dolaşımdaki 1-25 dihidroksikolekalsiferol miktarı normal olduğu halde, barsaktan daha az kalsiyum emilir (6,10). Devam eden hipokalsemi, parathormon salgısını uyarır. Parathormon etkisiyle fosfatüri artar, hipofosfatemide gelişir. Hipofosfatemide ve hipokalsemi nedeniyle osteoid doku mineralizasyonu gerçekleşemez. Sonuç osteomalazidir (10). Osteomalazide alkalin fosfataz yüksektir, parathormon normaldir, ya da hipokalsemi uzun sürmüştür artmıştır (10). Klinik tablo; yaygın vücut ağrısı, kemik hassasiyeti, primer kas hastalıklarını taklit eden alt ekstremitelerde belirgin proksimal myopatidir (11,20,21). Radyolojik değişiklikler osteoporozdan ayrılamaz. Osteomalaziye özgü tek radyolojik bul-

gu “Looser” zonlarının saptanmasıdır. Bunlar büyük arterlerin kemiği geçtiği bölgelerde görülen, kemik yüzeyine dik, 1-2 mm ile birkaç cm uzunluğunda radyolüsen çizgilerdir (10). Küçük travmalar kemik kırıklarına neden olabilir, vertebralarda çökme fraktürleri görülebilir (10). Tedavi aktif D vitamini ile yapılır. Radyolojik düzelme 3-4 haftada başlayıp altı ayda tamamlanır (10). Olgumuzda malabsorpsiyon sendromuna bağlı osteomalazinin kısa süreli tedavisinde klinik yakınmaların geçmesi fakat alkalen fosfat düzeyinin erken dönemde normale dönmeyip, altı ay sonraki tetkikte normale dönmesi; kalsitriol tedavisinin uzun süreli olması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, çöliak hastağına bağlı ekstraintestinal semptomların ön planda olduğu ve demir eksikliği anemisi ile birlikte vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliğine bağlı megaloblastik aneminin de bulunduğu bir olguya literatürde rastlanmamıştır. Bizim olgumuzun kliniğimize başvuruncaya kadar uzun süre tedavisiz kalmasından dolayı dimorfik anemi ve osteomalazi semptomları oldukça belirgindi. Literatür incelendiğinde dimorfik anemi ve osteomalaziye bağlı ekstraintestinal semptomların ön planda olduğu bir çöliak hastalığı olgusuna rastlanmamıştır. Çöliak hastalığının ekstraintestinal bulguların ön planda olduğu izole veya kombine demir eksikliği anemisi, vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliği ya da osteomalazi ile ortaya çıkabileceği bilinmeli ve bu şekilde başvuran hastalarda çöliak hastalığı da ayırıcı tanıda yer almalıdır.

KAYNAKLAR

- Gray G.M. Gastrointestinal Disease. 3rd ed. Philadelphia: WW Saunders comp, 1983:3228-256.
- Greenberger NJ, Isselbacher KJ. Disorders of absorption.. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. (14th ed) Mc Graw Hill Inc. 1998:1616-33.
- Mendell JR, Griggs RC, Ptacek LJ. Disease of muscle. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. Mc Graw Hill Inc, 1998:2473-83.
- Krane SM, Holick MF. Metabolic bone disease. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. Mc Graw Hill Inc, 1998:2247-59.
- Loughran TP, Kadin ME, Peeg JH. T cell intestinal lymphoma associated with celiac sprue. Ann Intern Med 1986;104:44-7.
- Malette E, Patlen BM, Engel WK. Neuromuscular disease in secondary hyperparathyroidism. Ann Intern Med 1975;82:474-83.
- Ramboud JC, Mathockansky C. Chain disease, pathogenesis and relation to Mediterranean lymphoma. Lancet 1973;1:1430-2.
- Schold GO, Wills MR. Muscle weakness in osteomalacia. Lancet 1976; 1: 626-9.
- Tabbane F, Mouroli N, Cammoun M, Najjar T. Results of laparotomy in immunoproliferative small intestinal disease. Cancer 1988;6:1699-706.
- Trier JS. Intestinal malabsorption differentiation of cause. Hosp Prac (off) 1988;23:195-211.
- Özdemir Z, Jensen ON, Malchow-Moller A. Celiac disease. Lancet 2000;355(9206):806.
- Cellier C, Grosdidier E. Adult celiac disease. Rev Med Interne 2001;22(5):428-32.
- Thapa BR. Celiac disease in India. Indian J Pediatr 1999;66(1 Suppl):16-20.
- Dahele A, Ghosh S. Vitamin B12 deficiency in untreated celiac disease. Nurs Stand 1999;14(11):48-52.
- Solana-deLope J, Diaz-Reyna A, Perez-Manauta J. Celiac disease. Rev Prat 2001;51(9):959-63.
- Annibale B, Severi C, Chistolini A, Antonelli G, et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. Presse Med 2000;29(36):1973-7.
- Schmitz U, Ko Y, Seewald S, Dusing R, Vetter H. Iron-deficiency anemia as the sole manifestation of celiac disease. Am J Med Sci 1998;315(2):136-9.
- Kariv R, Sidi Y, Malnick S, Gur H. Isolated iron deficiency: an atypical manifestation of celiac disease. Lancet 1996;347(9004):829.
- Foller A, Kreiter H, Hammann V. Oligosymptomatic sprue-report of 4 cases. Rev Gastroenterol Mex 2000;65(2):85-8.
- Carroccio A, Lannitto E, Cavataio F, Montalto G, et al. Sideropenic anemia and celiac disease: one study, two points of view. J Health Popul Nutr 2000;18(1):54-6.
- Pittschieler K. Neutropenia, granulocytic hypersegmentation and coeliac disease. Scand J Gastroenterol 1995;30(2):153-6.
- Hjelt K, Krasilnikoff PA. The impact of gluten on haematological status, dietary intakes of haemopoietic nutrients and vitamin B12 and folic acid absorption in children with coeliac disease. Hepatogastroenterology 1990;37(1):90-1.

Geliş Tarihi: 07.01.2001

Yazışma Adresi: Dr.Süleyman ALICI

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, 65200 VAN
suleymanalici@yahoo.com

¶X. Ulusal Romatoloji Kongresi, Pamukkale-Denizli; 29 Ekim-2 Kasım, 1996