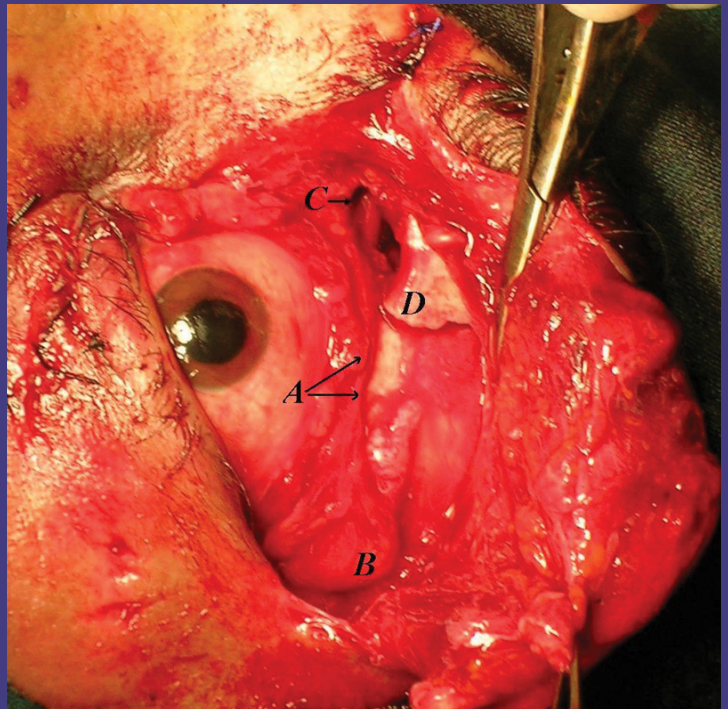
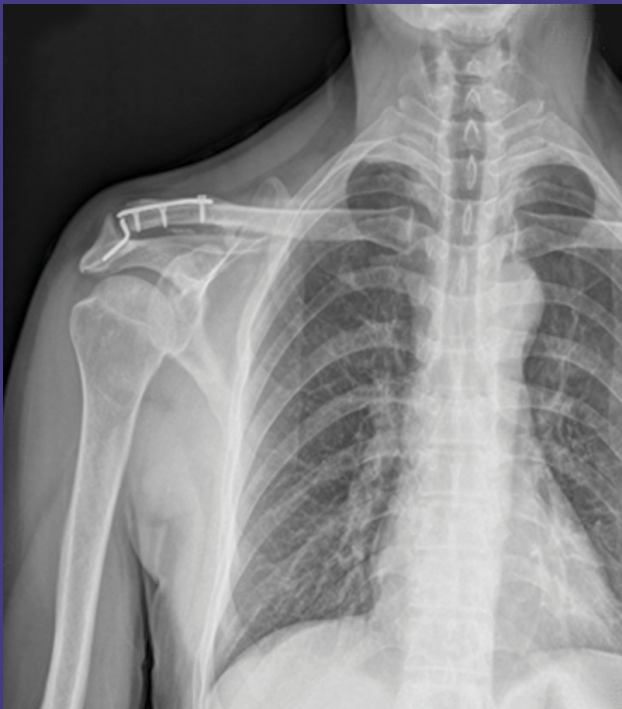


KAFKAS TIP BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Medical Sciences



Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin akademik yayın organıdır.

Kuruluş tarihi	: 04.03.2011
Yayın türü	: Hakemli süreli yayın.
Yayının adı	: Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, <i>Kafkas Journal of Medical Sciences</i> .
Kısaltılmış adı	: Kafkas J Med Sci.
Yayımlanma ortamları	: Matbu ve elektronik.
Peryodu	: 4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık)
Yayın dili	: Türkçe ve İngilizce.
Yazı içeriği	: Tıp bilimleri ile ilgili araştırma, kısa bildiri, derleme, editöryal, editöre mektup, çeviri, tıbbi yayın tanıtma vb türlerden yazılar yayımlanır.
DOI numarası	: Yayımlanan her bir makaleye dijital nesne tanımlayıcı numarası (doi) atanır.
Makale işlemleri	: Makale toplama ve değerlendirme işlemleri http://194.27.41.48/meddergi/jvi.asp web adresinden online yapılır.

Endekslenme

TÜBİTAK-ULAKBİM
Türkiye Atıf Dizini
Türk Medline

Yönetim

Prof. Dr. Sadık Ardicı (*İmtiyaz Sahibi*)
Prof. Dr. Ümit Yener Tekdoğan (*Yazı İşleri Müdürü*)

Editöryal Kurul

Editör
Doç. Dr. Nergiz Hüseyinoğlu

Editör Yardımcıları
Doç. Dr. Kahraman Ülker
Op. Dr. Şahin Kahramanca
Yrd. Doç. Dr. Mert Ali Karadağ
Yrd. Doç. Dr. Ayşe Nur Yeksan
Uzm. Dr. Serkan Özben

Önceki Editörler
Prof. Dr. Bahattin Balcı (2011–2012)
Doç. Dr. Kahraman Ülker (2013–2014)

Danışma Kurulu (Nisan 2015)

Ahmet Aslan, Afyonkarahisar
Ahmet Çağkan İnkaya, Ankara
Ali Cihat Yıldırım, Ankara
Aydın Ünal, Kayseri
Ayşe Güler Okyay, Hatay
Basri Çakıroğlu, İstanbul
Binali Çatak, Kars
Cam Azılı, Ankara
Cengiz Mordeniz, Tekirdağ
Çağlar Bülent Bilgin, Kars
Emel Kıyak Çağlayan, Yozgat
Emsal Aydın, Kars
Ercan Olcay, Kars
Erdoğan Süleyman Ünlüer, Kars
Faruk Suat Dede, Kars
Gökhan Göynüner, İstanbul
Gökhan İbrahim Güllük, İstanbul
Gökhan Yıldırım, İstanbul
Gülşay Özgehan, Ankara
Hasan Ersin Adıgüzel, Kahramanmaraş
Hayati Aygün, Erzurum
Hülya Çakmur, Kars
Hürrem Bodur, Kars
İsmail Temur, Kars
Kadri Yıldız, Erzurum
Mehmet Aziret, Adana
Mert Ali Karadağ, Kars
Mustafa Işık, Gaziantep
Nergiz Hüseyinoğlu, Kars
Sergülen Aydın, Kars
Serkan Özben, İstanbul
Serpil Can, Kars
Süleyman Çetinküner, Adana
Şahin Kahramanca, Kars
Turgut Anuk, Kars
Yiğit Akın, Şanlıurfa

İletişim

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi
36300 Kars, Türkiye
Tel. 474 2251196
Fax. 474 2251193
E-mail. edit.meddergi@gmail.com
Web. <http://194.27.41.48/meddergi/jvi.asp>

Yayın Hizmetleri

Tasarım ve Uygulama
BAYT Bilimsel Araştırmalar
Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
Ziya Gökalp Cad. 30/31, Kızılay-Ankara
Tel. (312) 431 30 62
www.bayt.com.tr

Baskı

Miki Matbaacılık Ltd. Şti.
Matbaacılar Sitesi, 560 Sk. No:27, İvedik-Ankara
Tel. (312) 395 21 28

Baskı Tarihi
24 Nisan 2015

Kafkas Journal of Medical Sciences

Kafkas Journal of Medical Sciences is the official academic publication of Kafkas University School of Medicine.

- Founding Date** : March 4, 2011
- Type of Publication** : Peer reviewed journal
- Name of Journal** : Kafkas Journal of Medical Sciences,
Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
- Abbreviated Name** : Kafkas J Med Sci
- Media of Distribution** : Press and electronic
- Period of Publication** : Three issues a year
(April, August, December)
- Language** : Turkish and English
- Contents of Journal** : Articles concerning medical sciences such as original studies, short communications, review articles, editorials, letters to the editor and translated articles et cetera are published.
- DOI number** : A digital object identifier (doi) number is assigned to all articles accepted for publication.
- Manuscript Processing** : Manuscript submission and review procedures are performed online at <http://194.27.41.48/meddergi/jvi.asp>

Indexed in

TÜBİTAK-ULAKBİM
Türkiye Atıf Dizini
Türk Medline

Administration

- Prof. Dr. Sadık Ardiç** (*Owner*)
Prof. Dr. Ümit Yener Tekdoğan (*Publishing Manager*)

Editorial Board

- Editor
Associate Prof. Dr. Nergiz Hüseyinoğlu
- Associate Editors
Associate Prof. Dr. Kahraman Ülker
M.D. Dr. Şahin Kahramanca
Assist. Prof. Dr. Mert Ali Karadağ
Assist. Prof. Dr. Ayşe Nur Yeksan
M.D. Dr. Serkan Özben
- Former Editors
Prof. Dr. Bahattin Balcı (2011–2012)
Associate Prof. Dr. Kahraman Ülker (2013–2014)

Advisory Board (April 2015)

- Ahmet Aslan, Afyonkarahisar
Ahmet Çağkan Inkaya, Ankara
Ali Cihat Yıldırım, Ankara
Aydın Ünal, Kayseri
Ayşe Güler Okyay, Hatay
Basri Çakıroğlu, İstanbul
Binali Çatak, Kars
Cam Azılı, Ankara
Cengiz Mordeniz, Tekirdağ
Çağlar Bülent Bilgin, Kars
Emel Kıyak Çağlayan, Yozgat
Emsal Aydın, Kars
Ercan Olcay, Kars
Erdoğan Süleyman Ünlüer, Kars
Faruk Suat Dede, Kars
Gökhan Göynüner, İstanbul
Gökhan İbrahim Güllük, İstanbul
Gökhan Yıldırım, İstanbul
Gülay Özgehan, Ankara
Hasan Ersin Adıgüzel, Kahramanmaraş
Hayati Aygün, Erzurum,
Hülya Çakmur, Kars
Hürrem Bodur, Kars
İsmail Temur, Kars
Kadri Yıldız, Erzurum
Mehmet Aziret, Adana
Mert Ali Karadağ, Kars
Mustafa Işık, Gaziantep
Nergiz Hüseyinoğlu, Kars
Sergülen Aydın, Kars,
Serkan Özben, İstanbul
Serpil Can, Kars
Süleyman Çetinküner, Adana
Şahin Kahramanca, Kars
Turgut Anuk, Kars
Yiğit Akın, Şanlıurfa

Correspondence

- Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi
36300 Kars, Turkey
Phone. +90 474 2251196
Fax. +90 474 2251193
E-mail. edit.meddergi@gmail.com
Web. <http://194.27.41.48/meddergi/jvi.asp>

Publication Services

- Graphic Design*
BAYT Bilimsel Araştırmalar
Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
Ziya Gökalp Cad. 30/31, Kızılay-Ankara, Turkey
Phone. +90 312 431 30 62
www.bayt.com.tr

Printing

- Miki Matbaacılık Ltd. Şti.
Matbaacılar Sitesi, 560 Sk. No:27, İvedik-Ankara, Turkey
Phone. +90 312 395 21 28

Printing Date
April 24, 2015

İçindekiler / Contents

ARAŞTIRMA YAZISI / ORIGINAL ARTICLE

- Distal Üreter Taşlarının Tedavisinde Üreterorenoskopik Litotripsi ve Vücut Dışı Şok Dalga Litotripsisinin Karşılaştırılması** 1
Comparison of Ureterorenoscopic Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in the Management of Distal Ureteral Stones
Kürşat Çeçen, Emrah Coğuplugil, Aslan Demir, Mert Ali Karadağ, Ramazan Kocaaslan
doi: 10.5505/kjms.2015.72792
- Acil Servise Başvuran Akut İnmeli Hastaların Analizi** 6
Analysis of Acute Stroke Patients Admitted to the Emergency Department
Gülşen Çiğşar, Neşe Nur User
doi: 10.5505/kjms.2015.18189
- Akromiyoklaviküler Eklem Çıkgı Tedavisinde Klavikula Hook Plağı Tekniği ve Fonksiyonel Sonuçları** 13
Clavicle Hook Plate Technique and Its Functional Results in the Treatment of Acromioclavicular Joint Dislocation
Mehmet Ali Baran, Yaşar Mahsut Dinçel, Ozan Beytemür, Sever Çağlar, Oktay Adanır, Ender Alagöz
doi: 10.5505/kjms.2015.02418

DERLEME / REVIEW

- Focal Treatment Alternatives in Prostate Cancer** 18
Prostat Kanserinde Fokal Tedavi Alternatifleri
Mert Ali Karadağ, Kürşat Çeçen, Aslan Demir, Murat Bağcıoğlu, Ramazan Kocaaslan, Mustafa Sofikerim
doi: 10.5505/kjms.2015.50023

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- Vulvar Syringoma in a Premenopausal Woman: A Case Report**..... 25
Premenopozal Bir Kadında Vulvar Siringoma: Bir Olgu Sunumu
Pelin Üstüner, Gülşah Balık, Hasan Güçer, Mehmet Kağıtçı, Şenol Şentürk, Işık Üstüner, Emine Seda Güvendağ Güven
doi: 10.5505/kjms.2015.07830
- Traumatic Isolated Levator Palpebrae Superioris Muscle Laceration: A Case Report**..... 28
Travmatik İzole Levator Palpebra Süperior Kas Kesisi: Bir Olgu Sunumu
Can Pamukcu, Sabit Kimyon, Alper Mete, Gülcihan Açış, Halil Hüseyin Çağatay
doi: 10.5505/kjms.2015.03164
- Acute Hepatitis-A Infection Induced Anemia in Concurrence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Thalassemia Trait: A Case Report**..... 31
Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği ve Talasemi Taşıyıcılığı Birlikteliğinde, Akut Hepatit-A Enfeksiyonunun Tetiklediği Anemi: Bir Olgu Sunumu
Zafer Bıçakçı
doi: 10.5505/kjms.2015.35582
- Acute Abdomen in a Patient with Overt Hypothyroidism: A Case Report** 36
Ağır Hipotiroidili Hastada Akut Batın: Bir Olgu Sunumu
Mehmet Aziret, Figen Datlı Özer, Funda Öztürk, Ali Cihat Yıldırım, Yavuz Daşdemir
doi: 10.5505/kjms.2015.30932

Distal Üreter Taşlarının Tedavisinde Üreterorenoskopik Litotripsi ve Vücut Dışı Şok Dalga Litotripsisinin Karşılaştırılması

Comparison of Ureterorenoscopic Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in the Management of Distal Ureteral Stones

Kürşat Çeçen¹, Emrah Coğuplugil², Aslan Demir¹, Mert Ali Karadağ¹, Ramazan Kocaaslan¹

¹Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kars; ²Tatvan Asker Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bitlis

ABSTRACT

AIM: To compare the efficiency of ureterorenoscopic lithotripsy (URS) and extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of distal ureteral stones.

METHODS: The data of all patients with a single distal ureter stone were investigated, retrospectively. The patients were divided into two groups according to the management options as ESWL and URS. The success and complication rates of the groups were compared.

RESULTS: There were 112 and 108 patients in ESWL and URS groups, respectively. Patients' age, stone size and gender were similar in both groups. The average stone size was 10.8 mm. Postoperative success rate defined as the removal of all the stones was higher in URS group (89.8%) than ESWL group (59.8%), and the difference was significant ($p < 0.05$).

In URS group, ureter perforation, urinary tract infection, and post-operative fever were encountered in 3.24%, 6.4% and 9.2% of the patients, respectively. Urinary tract infection and fever were noted in 4.4% and 7.9% of patients in ESWL group. However, the complication rates did not differ significantly between groups. The procedure had to be repeated 2.8 times in ESWL group and none of the patients in ESWL needed a double-J stent. In contrary, 28 patients in the URS group required the insertion of a double-J stent.

CONCLUSION: Although ESWL is a non-invasive and reliable outpatient procedure that can be used in the treatment of distal ureteral stones, URS seems more successful. However, the invasiveness of URS is its disadvantage.

Key words: extracorporeal shock wave lithotripsy; kidney calculi; lithotripsy; ureter

ÖZET

AMAÇ: Distal üreter taşlarının tedavisinde; üreterorenoskopik litotripsi (ÜRS) ve vücut dışı şok dalga litotripsinin (ESWL) etkinliklerini karşılaştırması amaçlandı.

YÖNTEM: Tek distal üreter taşı olan hastaların dosyaları geriye dönük incelendi. Hastalar uygulanan tedavi seçeneklerine göre ESWL ve ÜRS gruplarına ayrıldı. Gruplar; tedavi başarısı ve komplikasyon oranları açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: ESWL ve ÜRS gruplarında sırasıyla 112 ve 108 hasta yer aldı. Yaş, taş boyutu ve cinsiyet değişkenleri gruplar arasında farklılık göstermedi. Ortalama taş boyutu 10,8 mm'di. Operasyon sonrası taşsız hasta oranı, ÜRS grubunda %89,8 ve ESWL grubunda %59,8'di. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

ÜRS grubunda üreter perforasyonu, idrar yolları enfeksiyonu ve ateş sırasıyla hastaların %3,24, %6,4 ve %9,2'sinde görüldü. ESWL grubunda idrar yolları enfeksiyonu ve ateş sırasıyla %4,4 ve %7,9 oranında tespit edildi. Ancak, komplikasyon oranı iki grup arasında anlamlı olarak farklılık göstermedi. ESWL hastalarında işlem ortalama 2,8 defa tekrarlandı, ancak hiç birinde double-J kateterine ihtiyaç olmadı. Buna karşın, ÜRS grubunda 28 hastada double-J kateteri takılması gerekti.

SONUÇ: ESWL, distal üreter taşlarının sağaltımında güvenilir ve ayaktan uygulanabilir bir işlem olsa da, ÜRS daha etkin bir yöntemdir. ÜRS'nin invaziv olması dezavantajdır.

Anahtar kelimeler: vücut dışı şok dalga litotripsisi; böbrek taşı; litotripsisi; üreter

Giriş

Hayatın her hangi bir döneminde üriner sistem taşı hastalığı riski %5-12 arasında değişir. Erkeklerin %13'ü, kadınların ise %7'si bundan etkilenir. Hastaların %50'sinde beş yıllık takipte taş hastalığı tekrarı görülebilir¹. Bunlardan üreter taşları, tedavi edilmeden takip edildiğinde %50'si kendiliğinden düşebilir. Ancak taşın çapı 8 mm üstüne çıktığında bu oran %20'lere iner². Bu taşlar üreterin farklı bölgelerinde bulunmakla beraber, genelde üreterin üç ayrı anatomik darlık bölgesinde tespit edilir^{3,4}.

Yard. Doç. Dr. Kürşat Çeçen, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, Tel. 0474 225 11 50 Email. kursat_cecen36@yahoo.com.tr
Geliş Tarihi: 01.02.2014 • Kabul Tarihi: 11.04.2014

Tedavide dikkat edilecek en önemli faktörler taşın yeri, boyutu ve sayısıdır^{5,6}. Genelde çapı 10 mm'yi geçen taşların kendiliğinden düşmesi beklenmez ve müdahale gerekir⁷. Üreter taşlarının tedavisinde açık veya laparoskopik litotomi, üreterorenoskopik litotripsi (ÜRS), vücut dışı şok dalga litotripsi (ESWL) ve perkütan antegrad ÜRS günümüzde sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Literatürde ÜRS, ESWL'ye göre daha etkili bir yöntem olarak ileri sürülse de, distal üreter taşlarının tedavisi için ilk seçenek olarak hem ESWL'yi hem de ÜRS'yi öneren çalışmalar bulunmaktadır⁸⁻¹⁰. Distal üreter taşlarının tedavisinde ÜRS ve ESWL yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranlarıyla etkin ve güvenli yöntemler olarak önerilmişlerdir⁸⁻¹⁰.

Çalışmamızda distal üreter taşlarının tedavisinde ÜRS ve ESWL'nin güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntem

Kars Devlet Hastanesi, Kafkas Üniversitesi ve Özel Kars Şifa Polikliniği üroloji kliniklerinde 2006–2013 yılları arasında distal üreter taşı tanısı alan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma önce si yerel Etik Kurul onayı alındı.

Daha önceden de tanımlandığı gibi, sakroiliyak eklem alt sınırının altında bulunan taşlar distal üreter taşı olarak kabul edilip çalışmaya alındı.¹¹ Çalışmada yalnızca ÜRS veya ESWL uygulanan hastalar yer aldı.

Tedavi öncesi değerlendirmede kullanılan serum üre, serum kreatinin ve tam idrar tahlili (TIT) verileri kaydedildi. Taş tanısı için tedavi öncesi yapılan intravenöz piyelografi (İVP), üriner ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikleri incelenerek taş boyutları kaydedildi. Birden fazla sayıda taşı olan ve daha önce taş için başka tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada yer alan hastalar tedavi yöntemlerine göre ÜRS ve ESWL gruplarına ayrıldı.

ÜRS işlemini yapan cerrahlar ve uygulanan anestezi yöntemleri kaydedildi. Üreterorenoskopi sırasında Wolf 7.5F rijid üreteroskop - Richard Wolf Endoscopy cihazı (Almanya ve RZ 8F üreteroskop - RZ Medizintechnik, Almanya) kullanıldı. ÜRS'de kullanılan farklı litotriptörlerin etkinliğinin farklı olmasından dolayı sadece pnömotik litotriptörle işlem yapılan hastalar çalışmaya katıldı (Elmed Vibrolith-Elmed, Türkiye). ÜRS grubunda double-J kateter uygulanan hastalar belirlendi. İşlem öncesinde ve sonrasında gelişen komplikasyonlar; (perforasyon,

kanama, vs.) işlemin başarısızlığı, operasyon sonrası ateş (>38,5 C°) ve idrar yolları enfeksiyonu (İYE) kaydedildi. ÜRS sonrası üç aylık dönemde hasta dosyaları gözden geçirildi ve direk üriner sistem grafisi (DÜSG), USG, BT veya İVP tetkiklerinden hastaya özgün uygulanan tetkikler incelendi. Başarı taşın tamamen temizlenmiş olması şeklinde tarif edildi.

ÜRS ve ESWL grubunun tamamında işlem öncesi tam idrar tahlili yapıldı ve pyüri olan hastalar idrar kültürü ile antibiyogramı sonucuna göre tedavi edildi. ÜRS işleminden önce profilaktik olarak birinci kuşak sefalosporin antibiyotikler kullanıldı. ESWL öncesi profilaktik antibiyotik kullanımı yoktu.

ESWL grubuna alınan hastalarda Multimed Klasik - Elmed (Türkiye ve Lithostar Plus - Siemens, Almanya) cihazı kullanıldı. Seans sayısı, kullanılan şok dalga sayısı, uygulanan anestezi yöntemi ve taş kırmada uygulanan güç miktarı kaydedildi. ESWL öncesinde ve sonrasında oluşan İYE, ateş (>38,5 C°) ve kanama gibi komplikasyonlar kaydedildi. ÜRS grubunda olduğu gibi ESWL'nin son seanstan sonraki üç aylık dönemde hasta dosyaları gözden geçirildi ve DÜSG, USG, BT veya İVP tetkiklerinden hastaya özgün uygulanan tetkikler incelendi. Başarı taşın tamamen temizlenmiş olması şeklinde tarif edildi.

Çalışmada istatistik analiz için SPSS 16 programı kullanıldı. Yaş, cinsiyet, taş boyutu parametrelerinin dağılımını saptamak için Shapiro Wilk testi kullanıldı. İki grubun tedavisindeki etkinlik ve komplikasyonlarının karşılaştırılması için Mann Whitney U testi yapıldı. Bu testlerde p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda 344 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Bunlardan çalışma protokolüne uygun olan 220 hasta çalışmaya katıldı. ÜRS grubunda 108, ESWL grubunda 112 hasta yer aldı.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 39,8±1,13 (19–67), erkek/kadın oranı 1,11/1 (116/104) olarak hesaplandı. Ortalama taş boyutu 10,7±2,82 mm (6–19) olarak bulundu. Her iki grubun yaş, cinsiyet ve taş boyutu dağılımları Tablo 1'de özetlenmiştir. ESWL ve ÜRS grupları arasında yaş, cinsiyet ve taş boyutu dağılımları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (p>0,05).

ÜRS grubunda 97 (%89,8) hastada hiç taş kalmamıştı. İşlemin başarısız olduğu hastalara bakıldığında; dört (%4,32) hastada işlem sırasında taşın böbreğe

Tablo 1. Distal üreter taşlarının sağaltımında ÜRS ve ESWL uygulamasının karşılaştırılması

	ÜRS (N=108)	ESWL (N=112)	p değeri*
Ortalama Yaş (yıl)	39,9	39,7	>0,05
Ortalama Taş Boyutu (mm)	10,8	10,6	>0,05
Erkek/Kadın Oranı	1,03/1	1,19/1	>0,05
İdrar Yolu Enfeksiyonu (%)	6,4	4,4	>0,05
Ateş (%)	9,2	7,1	>0,05
Taşsızlık Oranı (%)	89,8	59,8	<0,05

*Karşılaştırmada Mann Whitney U test kullanılmıştır. ÜRS, üreteroenoskopi; ESWL, vücut dışı şok dalga taş kırma.

retrograd migrasyonu, dört (%4,32) hastada üretere girişte başarısızlık (ödem, darlık vs.) ve üç (%3,24) hastada taşın çıkarılamaması (rezidü taş) sebebi. Rezidü taşlara daha sonra ESWL uygulanmış, üreteral darlık saptanan hastalara açık üreteroneosistostomi ve üreterolitotomi yapılmıştı. ESWL grubundaki hastaların 67'sinde (%59,8) hiç taş kalmamıştı, ancak 45 hastada (%40,2) başarısız olunmuştu. İşlemin başarısız olduğu hastalara daha sonra ÜRS yapılmıştı. Karşılaştırmada ÜRS, ESWL'ye göre taşları gidermede istatistiksel olarak anlamlı olarak daha başarılıydı ($p<0,05$).

ESWL grubunda ortalama seans sayısı 2,8 (1–4) ve seanslar arası süre 5 ile 7 gün arasındaydı. İşlem sırasında analjezi 75 mg diklofenak sodyum veya 100 mg petidin ile sağlanmış ve işlem yüzüstü pozisyonda yapılmıştı. Ortalama 3000 (2500–3500) şok dalgası ve 15–20kV güç kullanılmıştı. Taşların tamamı opaktı ve hiçbir hastaya double-J kateter uygulanmamıştı.

ÜRS işlemini farklı merkezlerde farklı dört cerrah tarafından yapılmış, işlem sonrası 25 (%23,14) hastaya double-J kateter uygulanmış ve en geç bir ay içinde çıkarılmıştı. Hastalara spinal yada genel anestezi yapılmış, anestezi kaynaklı komplikasyon gelişmemişti.

Çalışmada ÜRS ile ESWL'nin komplikasyonları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Her iki grupta oluşan komplikasyonlar Tablo 1'de özetlendi. Ateş ve İYE açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). ÜRS işlemine özel bir komplikasyon olan üreteral perforasyon üç (%3,24) hastada oluşmuş ve bunların tamamı parsiyel perforasyon olarak değerlendirilerek double-J kateter uygulanarak tedavi edilmişti.

Tartışma

Çalışmamızda ÜRS'nin distal üreter taşlarının sağaltımı açısından ESWL'ye göre anlamlı olarak daha

başarılı olduğu görüldü ($p<0,05$). Ancak, çalışmamızın retrospektif olması, farklı merkezlerden, olası, homojen olmayan hasta ve sağaltım standartlarını içermesi verilerin incelenmesi ve sonuçlar çıkartılmasında sınırlamalara sebep olmaktadır.

Üreter taşlarının güncel tedavisinde ÜRS ve ESWL sıklıkla kullanılan etkili ve güvenli tedavi yöntemleridir. Her iki yöntem içinde yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranları bildirilmektedir^{8,9}. Buna ek olarak, 5 mm'den küçük taşların %68'i ve 5 mm'den büyük taşlarında %47'si kendiliğinden düşmektedir¹². Prospektif, randomize bir çalışmada distal üreter taşı olan 64 hasta değerlendirilmiş; ESWL ve ÜRS sonrası kontrollerini tamamlayan hastaların tamamında taşların giderildiği bildirilmiştir⁸. Bu çalışmada; ESWL'nin ÜRS'ye göre anlamlı derecede daha kısa sürdüğünü, daha sıklıkla ayaktan müdahale olarak uygulandığını, daha az dizürü ve yan ağrısı yaptığı bildirilmiş ve distal üreter taşlarında ESWL'nin ÜRS'ye tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır⁸.

Bir başka prospektif, randomize çalışmada distal üreter taşı olan 80 hasta incelenmiştir. ESWL uygulanan hastalara göre ÜRS uygulanan hastalarda taş boyutundan bağımsız olarak daha hızlı şekilde taşlar giderilmiştir¹³. Ayrıca bu çalışmada ÜRS uygulanan hastaların tamamında taşsızlık sağlanmış, fakat ESWL uygulanan hastaların %10'unda taşsızlığın sağlanması için ÜRS'ye gerek duyulmuştur. Yazarlar, sonuç olarak distal üreter taşlarının tedavisinde ilk seçenek olarak ÜRS'yi önermişlerdir¹³.

Avrupa Üroloji Derneği tedavi kılavuzuna bakıldığında¹⁴; meta-analizlerde 10 mm'den küçük distal üreter taşlarında ÜRS'nin başarı oranı %97 (%96–%98) ve ESWL'nin başarı oranı %86 (%80–%91) olarak bildirilmiştir. Yine 10 mm'den büyük distal üreter taşlarında ise başarı oranı ÜRS için %93 (%91–%95), ESWL

için %74 (%57–%87) olarak bildirilmiştir. Bu tedavi kılavuzunda 10 mm'den küçük distal üreter taşlarının tedavisinde ÜRS ve ESWL ilk seçenek olarak sunulurken, 10 mm'den büyük taşlar için ÜRS ilk seçenek, ESWL ikinci seçenek olarak sunulmuştur.

Bizim çalışmamızda güncel literatürle uyumlu olarak ÜRS sonrası taşsızlık oranı %89,8 iken ESWL sonrası taşsızlık oranı %59,8'dir. Ayrıca ESWL grubundaki hastaların %40,2'sinde taşsızlığın sağlanması için ÜRS'ye gerek duyulmuştur. Çalışmamızda ESWL'nin başarı oranı literatüre göre düşük saptanmıştır. Ancak taş boyutuna bakıldığında taşların ortalama boyutunun 10 mm'den büyük olması ve çalışmaya alınan hastalarda 19 mm'ye varan taş boyutlarının olması nedeniyle ESWL'nin başarısızlık oranı açığlanabilir.

Literatürde taş boyutu ile başarı arasında ilişki olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur¹⁵. Bu yayınlarda taş boyutu arttıkça başarı oranı düşmektedir. Chin-Pao ve arkadaşları başarı oranlarını taş boyutuna göre değerlendirmişlerdir¹⁵. Buna göre 6–10 mm boyutundaki taşlar için ÜRS ile %97,9 başarı, ESWL ile %86,8 başarı bildirmişlerdir. Yine bu yazarlar, 11–15 mm boyutundaki taşlar için ÜRS ile %94,6 ve ESWL ile %79,5 başarı bildirirken, 16–20 mm boyutundaki taşlar için ÜRS ile %77,8 ve ESWL ile %69,2 başarı bildirmişlerdir¹⁵. Ek olarak 21 mm ve daha büyük taşlar için ÜRS ile %66,7 ve ESWL ile %33,3 başarı olduğunu bildirmişlerdir. Taş boyutu arttıkça ESWL'nin başarı şansının düşmesi bizim çalışmamızda da etkili bir faktör olabilir.

ESWL veya ÜRS ile tedavi edilen taşların kimyasal analizleri yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda taşların kimyasal yapısı bilinmemektedir. Bu durum ESWL'nin etkinliğini etkilemiş olabilir. Bu çalışmamızda eksik kalan önemli bir noktadır.

ÜRS sonrası üreteral hasar ve perforasyon, üreteral avülsiyon, taşın migrasyonu, kanama, renal kolik, idrar yolu enfeksiyonu, ateş (>38,5 °C), ürinom, hematoma, obstrüksiyon, piyelonefrit ve ürosepsis gibi komplikasyonlar görülebilir^{16,17}. ÜRS ile üreteral perforasyon ve üreteral darlık gelişimi sırasıyla %0–4 ile %0–2 arasındadır^{8,10,13,18}. Bizim çalışmamızda, ÜRS uygulanan üç (%2,7) hastada parsiyel üreteral perforasyon, dört (%3,7) hastada taşın böbreğe migrasyonu, 10 (%9,2) hastada ateş ve yedi (%6,4) hastada idrar yolu enfeksiyonu geliştiği görüldü. Perforasyon gelişen hastalar double-J kateter uygulanıp, 30 gün sonra çekilerek tedavi edildi.

ESWL sonrası parçalara ayrılan taşların neden olduğu taş yolu, bu kırıntıların yeniden büyümesi, renal kolik ile birlikte daha az sıklıkla bakteriüri, sepsis ve hematoma gibi komplikasyonlar görülebilir^{19–21}. ESWL grubunda sekiz (%7,1) hastada ateş ve beş (%4,4) hastada İYE gelişmiş ve bunlar uygun kültür antibiyogram sonucuna göre tedavi edilmişti. Hiçbir hastada taş yolu oluşmadı. Bu komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Literatürde ÜRS'de ESWL'ye göre daha fazla double-J kateter uygulandığı bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da 3 parsiyel perforasyon ve 25 üreteral mukozal ödem nedeni ile 28 (%25,9) ÜRS yapılan hastaya double-J kateter uygulanırken, ESWL grubundaki hiçbir hasta için double-J kateter uygulanmasına gerek duyulmamıştı. Çalışmadaki hastaların tamamında alt üreterde tek taş dışında diğer üriner sistemde taş olmaması double-J kateter uygulama ihtiyacını azaltmış olabilir.

ÜRS genel veya spinal anestezi ile yapıldığından anestezi riski daha fazladır. ESWL'de ise intravenöz sedasyon ve analjezi ile yapılabilir²². Çalışmamızda ÜRS grubundaki hastalara spinal veya genel anestezi altında işlem yapılmıştı. Anestezi ile ilgili bir komplikasyon tespit edilmedi. ESWL grubundaki hastalara ise anestezi yapılmaksızın sadece parenteral analjezi altında işlem yapıldı. Her ne kadar literatürde analjezi veya anestezi yapılmaksızın ESWL uygulandığında %90 başarı tanımlayan çalışmalar olsa da, bizim ESWL grubumuzda sadece parenteral analjezi ile başarı oranı %59,8'di²³. ESWL grubundaki düşük başarı oranının önemli bir sebebi de uygulanan anestezi yönteminin yetersiz kalması olabilir. Çalışmamızın geriye dönük olması tasarımı kısıtlayıcı faktördür ve hastaların ağrı skorlaması bu nedenle yoktu. Bu konuda daha kapsamlı klinik prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Sonuç

Distal üreter taşlarının tedavisinde ESWL, invaziv olmayan, daha az anestezi ihtiyacı duyulan, daha az morbidite oranları olan, ayaktan uygulanan ve nadiren üreteral kateterizasyon gerektiren bir yöntemdir. Diğer taraftan, ÜRS seçilmiş hastalarda, daha hızlı sürede taşsızlık ve ESWL'ye göre yüksek başarı oranı ve kısa iyileşme süresi sağlaması ile güvenli ve etkin bir minimal invaziv tekniktir.

Kaynaklar

1. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Review Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:1171–9.
2. Kumar S, Kurdia KC, Ganesamoni R, et al. Randomized controlled trial to compare the safety and efficacy of naftopidil and tamsulosin as medical expulsietherapy in combination with prednisolone for distal ureteral stones. *Korean J Urol* 2013;54:311–5.
3. Kara C, Bayindir M, Bozkurt OF, et al. Giant ureteral stone: case report. *The New Journal of Urology* 2008;4:45–8.
4. Kim HW, Kim KD, Moon YT, et al. A giant ureteral stone. *Journal of Korean Medical Science* 1995;10:48–50.
5. Rauf A, Rauf H. Giant ureteric stone: case report. *Nishtar Medical Journal* 2010;2:64–6.
6. Resorlu B, Kara C, Resorlu EB, et al. Effectiveness of ultrasonography in the postoperative follow-up of pediatric patients undergoing ureteroscopic stone manipulation. *Ped Surg Intern* 2011;27:1337–41.
7. Jeong YB, Park JK, Kim HJ, et al. Giant ureteral stone in a patient with a single functioning kidney: a case report. *Clin Nephrol* 2011;75:547–9.
8. Pearle MS, Nadler R, Bercowsky E, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *J Urol* 2001;166:1255–60.
9. Honeck P, Häcker A, Alken P, et al. Shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: A prospective study. *Urol Res* 2006;34:190–2.
10. Turk TM, Jenkins AD. A comparison of ureteroscopy to in situ extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral calculi. *J Urol* 1999;161:45–6.
11. Göğüş Ç, Bedük Y, Baltacı S, ark. Üreter alt uç taşlarının tedavisinde ESWL ve üreteroskopinin karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2003;56:3–18.
12. Anderson KR, Keettch DW, Albala DM, et al. Optimal therapy for the distal ureteral stone: ESWL versus ureteroscopy. *J. Urol* 1994;152:62–5.
13. Peschel R, Janetschek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: A prospective randomized study. *J Urol* 1999;162:1909–12.
14. C. Türk, T. Knoll, A. Petrik, et al. European Association of Urology 2013 Guidelines for Urolithiasis. <http://www.uroweb.org>
15. Chin-Pao C, Sheng-Hsien H, Hui-Lung T, et al. Optimal treatment for distal üreteral calculi: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus üreteroscopy. *J Endourol* 2001;15:563–6.
16. Hendriks AJ, Strijbos WE, de Knijff DW, et al. Treatment for extended-mid and distal ureteral stones: SWL or ureteroscopy? Results of a multicenter study. *Endourol* 1999;13:727–33.
17. Geavlete P, Georgescu D, Niță G, et al. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: A single-center experience. *J Endourol* 2006;20:179–85.
18. Park H, Park M, Park T. Two year experience with ureteral stones: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopic manipulation. *J Endourol* 1998;12:501–4.
19. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol* 2005;173:2005–9.
20. Lingeman JE, Coury TA, Newman DM, et al. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987;138:485–90.
21. Tan YM, Yip SK, Chong TW, et al. Clinical experience and results of ESWL treatment for 3, 093 urinary calculi with the Storz Modulith SL 20 lithotripter at the Singapore general hospital. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:363–7.
22. Ojas D. Shah, Brian R. Et al. Selecting treatment for distal üreteral calculi: Shock wave lithotripsy versus üreteroscopy. *Rev Urol* 2003;5:40–4.
23. Jermini FR, Danuser H, Mattei A, et al. Non invasive anesthesia, analgesia and radiation-free extracorporeal shock wave lithotripsy for stones in the most distal ureter: Experience with 165 patients. *J Urol* 2002;168:446–9.

Acil Servise Başvuran Akut İnmeli Hastaların Analizi

Analysis of Acute Stroke Patients Admitted to the Emergency Department

Gülşen Çığsar¹, Neşe Nur User²

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Kars, Türkiye; ²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

ABSTRACT

AIM: The aim of our study was to analyze the factors affecting the diagnosis, treatment, follow-up and cost of stroke patients admitted to the emergency department.

METHODS: In this retrospective study we analyzed the records of 319 patients admitted Afyon Kocatepe University Medical School Emergency Department with various causes and finally diagnosed with stroke. Demographic and clinical findings including the age, gender, smoking and drinking habits, neurological examination findings, general health status during admission, computerized tomography findings, stroke types, prognosis, cost, death and hospital discharge rates were studied.

RESULTS: Stroke patients constituted 1% of the patients admitted Emergency Department. The gender distribution was approximately even (51.9% male and 49.1% female). Most of the stroke patients were over 60 years-old (63.6%). Unilateral weakness was the most frequent presenting complaint (31.1%) and 14.9% of the patients were transported with ambulance.

Nearly half of the stroke victims (45.1%) arrived hospital within the first three hours of the onset of the symptoms and 84.1% of them had a Glasgow Coma Scale (GCS) between 14 and 15. The average GCS and sPO2 scores were statistically lower than the other patients admitting emergency department and 9.4% of them were lost. In addition, cost and death rate were higher in patients with hemorrhagic stroke.

CONCLUSION: The mortality, morbidity rates and the expenditures are higher in patients with hemorrhagic stroke. Transport of the stroke patients, as early as possible, into the emergency department with ambulances equipped with advanced medical facilities may decrease the catastrophic results of stroke.

Key words: ambulances; economics; emergencies; emergency service; epidemiology; hospital; mortality; stroke

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızın amacı acil servise başvuran inme hastalarının tanı, tedavi, izlem ve maliyetlerini etkileyen özellikleri incelemektir.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine çeşitli sebeplerle başvuran ve sonunda inme tanısı konulan 319 hastanın kayıtları incelendi. Yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları, nörolojik muayene bulguları, başvuru sırasındaki sağlık durumları, bilgisayarlı tomografi bulguları, inme tipleri, prognoz, maliyet, ölüm ve taburculuk oranlarını da içeren demografik ve klinik bulgular incelendi.

BULGULAR: Acil servise başvuran hastaların %1'inde inme vardı. Cinsiyet dağılımı yaklaşık olarak eşitti (%51,9 erkek ve %48,1 kadın). İnme hastalarının çoğunluğu 60 yaşın üstündeydi (%63,6). En sık başvuru yakınması tek yanlı güçsüzlüktü (%31,1) ve hastaların %14,9'u hastaneye ambulans ile getirilmişti.

Hastaların yaklaşık yarısı (45,1%) belirtiler oluştuğundan sonraki ilk üç saat içinde hastaneye varmıştı ve %84,1'inde Glasgow Koma Skalası (GKS) 14 ile 15 arasındaydı. Ortalama GKS skorları acil servise başvuran diğer hastalardan düşüktü ve bunların %9,4'ü kaybedildi. Ek olarak, hemorajik inmesi olan hastalarda maliyetler ve ölüm oranı daha yüksekti.

SONUÇ: Hemorajik inmeli hastalarda morbidite, mortalite oranları ve maliyet daha yüksektir. İnme hastalarının, gelişmiş tıbbi donanımları olan ambulanslarla acil servislere olabildiğince hızlı taşınması inmenin felaket sonuçlarını azaltabilir.

Anahtar kelimeler: ambulans; ekonomi; aciller; acil servis; epidemiyoloji; hastane; mortalite; inme

Giriş

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), nörolojik hastalıklar içinde en sık rastlanılan hastalıklardır¹. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre inme; 24 saatten uzun süren veya ölümlü sonuçlanan, vasküler nedenler dışında görünürde başka bir neden bulunamayan, hızlı gelişen ve serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğudur².

Dünya ölüm istatistiklerine göre, kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü mortalite ve birinci morbidite nedenidir^{1,3}.

Yapılan toplum tabanlı çalışmalarda, inmelerin %67,3-80,5'inin iskemik inme, %6,5-19,6'sının primer intra-

Yard. Doç. Dr. Gülşen Çığsar, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı Kars, Türkiye, Tel. 0505 287 49 49 Email. gulakcay@yahoo.com.tr
Geliş Tarihi: 02.01.2014 • Kabul Tarihi: 15.08.2014

serebral kanama, %0,8–7,0'sinin subaraknoid kanama (SAK) olduğu saptanmış ve %2–14,5'inde herhangi bir neden ortaya konamamıştır^{4,5}.

İnme ile ilişkili mortalite oranları azalırken, inme insidansında artış olması, inme sekeli ile yaşayan kişi sayısında artışa neden olmuştur. İnme geçiren kişiler; ailesi, toplum ve sağlık sistemi üzerinde gittikçe artan bir yük oluşturmaktadır^{4,5}.

Çalışmamızda, çeşitli sebeplerle acil servise gelerek akut inme ön tanısı konulan hastalarda tanı, tedavi ve takip süreçleri ile maliyete etki eden faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamız, Ocak 2008 – Aralık 2009 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne ani kas gücü kaybı ve ani konuşma bozukluğu gibi sebeplerle gelen akut inme ve geçici iskemik atak (GİA) tanılarını almış olan 319 hastanın dosya kayıtlarının retrospektif olarak taranması ile yapıldı. Dosya kayıtlarına ulaşılamayan 11 hasta çalışma dışı bırakılarak 308 hasta çalışmaya alındı. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu Kriterlerine uygun olarak hastaların kimlik ve sağlık bilgileri korundu.

Hastaların dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, acil servise geliş şikayeti, şikayetlerin başlangıç süreleri, acil servise başvuru anına kadar geçen süre (3 saat altı, 3–6 saat, 6–24 saat, 24 saat üstü ve bilinmiyor), acil servise geliş şekli, sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları, nörolojik muayene bulguları, acil servise gelişteki Glasgow koma skoru (GKS) ve vital bulguları (kan basıncı, nabız, ateş, solunum sayısı, parsiyel oksijen saturasyonu), acil servise başvuru anında bakılan kan şekeri düzeyleri, acil serviste çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) sonucu, tanı konulan inme tipleri (hemorajik, iskemik, GİA), hastanın prognozu (hastanın tedavisi ve tedaviye verdiği yanıt) ve tedavi maliyetleri incelendi. Hastaların hastanede kalış süreleri ve toplam maliyetleri medulla sisteminden çıkarıldı ve ayrıca maliyet grupları oluşturuldu.

Gruplar arasında cinsiyet, yaş grubu, GKS, gelişteki kan şekeri düzeyleri, sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümleri, vücut ısısı, saturasyon düzeyleri (sPO_2), prognoz ve maliyet karşılaştırma testleri yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistik analizi SPSS 17 paket programı kullanılarak yapıldı. Fark analizlerine bakılırken, parametrik

ölçümü yapılan veriler için T-testi ve ANOVA, parametrik olmayan verilerin analizi için Chi-Square analizi yapıldı. Parametrik analizlerde Levene Testi ile verilerin homojenliğine bakılarak, homojen olan veriler için ANOVA değeri, homojen olmayan veriler için Welch testi değerleri alındı. Bütün analizler %95 güven aralığında (p değeri <0,05 anlamlılık düzeyinde) yapıldı.

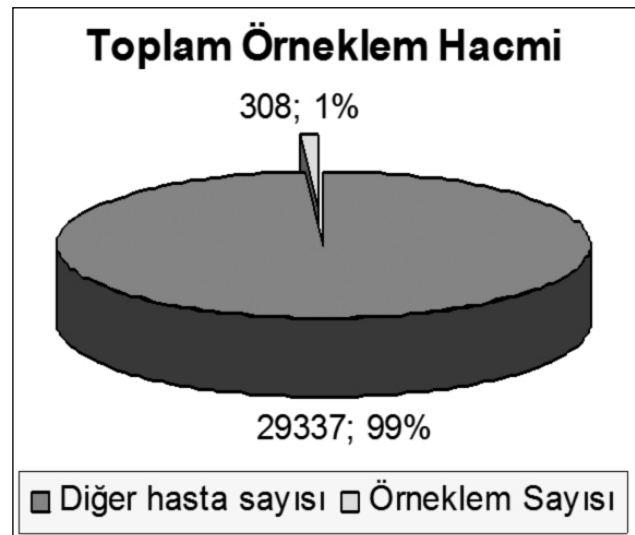
Bulgular

Çalışmaya 308 hasta alındı. Bir hasta çalışmanın yapıldığı iki yıllık dönemde inme nedeniyle iki kez acil servise başvurdu. Bu hastanın her başvurusu ayrı bir giriş olarak değerlendirildi.

Çalışmada yer alan hasta sayısı iki yıllık dönemde acil servise yapılan hasta başvurusunun %1'ini oluşturmaktaydı (Şekil 1). Hastaların %48,1'i kadın ve %51,9'u erkekti. Cinsiyetlere göre yaş ortalaması incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,488).

Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde, %63,6 (n=196) hastanın "60 yaş üstü"; %22,1 (n=68) hastanın "51–60 yaş arası"; %8,1 (n=25) hastanın "41–50 yaş arası" ve %6,2 (n=19) hastanın da "40 yaş ve altı" yaş grubunda olduğu görüldü. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

Hastaların acil kliniğine geliş yakınmaları incelendiğinde; en sık karşılaşılan yakınmanın sırasıyla %31,2 oranı ile tek taraflı kas güçsüzlüğü ve ikinci sırada %27,3 oranı ile konuşma bozukluğu olduğu görüldü (Tablo 1).



Şekil 1. Acil servise başvuran hastalarda inme oranı.

Tablo 1. Acil servise başvuran inme hastalarının bazı özellikleri ve başvuru belirtileri

		N (%)	Acile başvuru belirtisi	N (%)
Yaş Grupları	>60 yaş	196 (63,6)	Tek taraflı kas güçsüzlüğü	96 (31,17)
	51–60 yaş	68 (22,1)	Konuşma bozukluğu	84 (27,27)
	41–50 yaş	25 (8,1)	Bilinç kaybı	53 (17,21)
	<41 yaş	19 (6,2)	His kaybı	42 (13,64)
Serebro-vasküler olay tipi	İskemik	212 (68,8)	Dengesizlik	12 (3,90)
	GiA	58 (18,8)	Baş ağrısı	12 (3,90)
	Hemorajik	35 (11,4)	Genel durum bozukluğu, vertigo	9 (2,92)
	Kitle	3 (1,0)	Kusma	10 (3,25)
Prognoz	Ölüm	29 (9,4)	Görme bozukluğu	6 (1,95)
	Taburcu	251 (81,5)	Hafıza kaybı	5 (1,62)
	Tedavi Reddi	21 (6,8)	Nöbet geçirme	3 (0,92)
	Sevk	7 (2,3)	Ağızda kayma	2 (0,61)
Cinsiyet [Kadın/Erkek]	148 (48,1)/160 (51,9)	İki ayakta kuvvetsizlik	1 (0,32)	

GiA, geçici iskemik atak.

Hastaların semptom süreleri değerlendirildiğinde, genel olarak (%45,1 oranında) hastaların üç saatin altında bir semptom süresinde acil servise geldiği tespit edilirken, 32 kişinin ise şikayet oluşumu ile acil servise başvuru zamanı arasında geçen süre tespit edilemedi.

Hastaneye geliş şekilleri değerlendirildiğinde; hastaların %79,5'i hastaneye kendi olanakları ile gelirken, %14,9'u ambulansla gelmiş ve hastaların %5,5'inde hastaneye getirilme yolu ile ilgili kayıta rastlanılmamıştır.

Hastaların anamnezlerinde, 287 hastada sigara ya da alkol kullanım öyküsü saptanmadı. Hastaların ek sistemik hastalıkları incelendiğinde, %25,7 hastada Diabetes Mellitus (DM) en sık görülen komorbid faktördü. Ek sistemik hastalıkların dağılımı Tablo 2'te verilmiştir. Hastalardaki olası kardiyak problemleri ortaya koyma adına çekilen elektrokardiyografi (EKG) bulguları incelendiğinde, hastaların %76,9'unda normal sinüs ritmi saptanırken, %21,4'ünde atrial fibrilasyon (AF) gözlemlendi. Dört hastanın ise dosya kayıtlarından EKG bulgularının kaydedilmediği tespit edildi ve çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların nörolojik muayene sonuçları değerlendirildiğinde; %49 hastada hemipleji veya hemiparezi görüldürken; %20,4 hastada normal nörolojik muayene bulguları tespit edildi.

Başvuru anında çekilen bilgisayarlı tomografide (BT), 123 hastada anterior sirkülasyon lezyonu, 27 hastada posterior sirkülasyon lezyonu, 19 hastada laküner

infarkt ve 35 hemorajik infarkt tespit edilirken, 104 hastada fokal alan gözlenemedi. Hemorajik komponentli inme tanısı alan hastaların 26'sının intraparakranial kanama, dokuzunun subaraknoid kanama (SAK) tanısı aldığı görüldü. İskemik inme tanısı ile yatışı yapılan üç hastada ilerleyen dönemde intrakraniyal kitle tespit edildi. Hastalarda konulan tanı tipleri de Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların inme tiplerine göre sınıflandırıldığı iskemik, hemorajik ve GiA'a bağlı inme gruplarında, yaşlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Her üç hasta grubunun da yaş ortalaması genellikle 61'in üstündeydi.

Tablo 2. Acil servise başvuran inme hastalarında saptanan ek hastalıklar

Hastalıklar	Hasta sayısı (%)
Diabetes Mellitus	78 (25,7)
Hipertansiyon	76 (25,1)
Önceki stroke	72 (23,7)
Koroner arter hastalığı	42 (13,9)
Kalp kapak replasmanı	19 (6,3)
Dislipidemi	12 (3,9)
Karotis endarterektomi	2 (0,6)
Pulmoner emboli	1 (0,3)
Atrial fibrilasyon	1 (0,3)

Hemorajik, iskemik inmeli ve GİA'lı hastaların cinsiyet dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Analiz sonuçlarına göre en büyük GKS ortalaması; GİA grubu hastalarda görülürken, en küçük ortalama ise hemorajik hasta grubunda görülmüş olup, hasta gruplarının GKS ortalamalarına göre aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Hasta gruplarına göre tansiyon arteryel değerleri incelendiğinde; sistolik ($p<0,001$) ve diyastolik ($p=0,001$) tansiyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diyastolik ve sistolik tansiyon değerleri hemorajik grupta en yüksek düzeyde tespit edilmiştir. En yüksek kan şekeri değeri hemorajik inmeli grupta görülürken ($187,8\pm97,0$ mg/dl), en düşük değer GİA grubundaydı ($147,6\pm47,5$ mg/dl), fakat gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,300$). En yüksek ortalama vücut ısısı değeri GİA grubunda görülürken ($36,55\pm0,3$), en düşük değer ise hemorajik hasta grubundaydı ($36,3\pm0,4^{\circ}\text{C}$), fakat gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,920$). sPO_2 ortalama değerinin en yüksek

GİA grubunda olduğu ($95,83\pm2,58$), iskemik inmeli hasta grubunun değerlerinin buna yakın olduğu; en düşük değer ise hemorajik grupta olduğu ($92,77\pm7,46$) tespit edildi ve bu fark, istatistiksel olarak anlamlı olarak yorumlandı ($p=0,002$).

Hemorajik grupta mortalite oranı %42,9'ken ($n=15$), aynı oran iskemik grubunda %6,2 ($n=13$) olup, GİA grubunda ise mortalite olmadığı gözlemlendi ($p<0,001$). İnme tiplerine göre toplam maliyetler arasındaki ilişki incelendiğinde, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). GİA hastalarının tedavi maliyetleri daha düşükken, hemorajik ve iskemik inme tiplerinde maliyet daha fazlaydı. En yüksek maliyetin hemorajik grupta olduğu görüldü. Bu karşılaştırmalar Tablo 3'te verilmiştir.

Tartışma

İnme, nörolojik hastalıklar içinde en sık görülen hastalık grubudur. Ölüm sebepleri içinde kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırayı almaktadır¹. Cinsiyet inme etyolojisinde önemli faktörlerinden biridir ve

Tablo 3. Acil servise başvuran hastalardaki inme tiplerinin karşılaştırmaları

		Hemorajik inme	İskemik inme	GİA	p değeri
Yaş		64,20±14,54	65,95±13,15	61,71±14,34	0,102
Cinsiyet (K/E)		12/23	102/110	33/25	0,107
Glasgow koma skoru		12,1±3,5	14,4±1,3	15,0±0,0	<0,001
Kan basıncı, (mmHg)	Sistolik	165,1±32,9	114,2±27,9	147,1±28,1	<0,001
	Diyastolik	93,9±21,0	82,6±16,2	82,0±14,1	0,001
Kan şekeri		187,8±97,0	166,3±75,9	147,6±47,5	0,300
Vücut ısısı		36,3±0,4	36,4±1,2	36,5±0,3	0,920
sPO_2 ortalaması		92,77±7,46	94,23±5,21	95,83±2,58	0,002
İzlem sonucu	Ölüm	15 (%42,9)	13 (%6,2)	–	<0,001
	Taburcu	17 (%48,6)	183 (%86,7)	50 (%86,2)	
	Tedavi ret	–	12 (%5,7)	8 (%13,8)	
	Sevk	3 (%8,6)	3 (%1,4)	–	
Maliyet (TL)	0–499	2 (%5,7)	54 (%25,5)	50 (%89,3)	<0,001
	500–999	8 (%22,9)	68 (%32,1)	6 (%10,7)	
	1000–1499	5 (%14,3)	24 (%11,3)	–	
	1500–1999	–	24 (%11,3)	–	
	2000–2499	4 (%11,4)	8 (%3,8)	–	
	2500–2999	1 (%2,9)	6 (%2,8)	–	
	>3000	15 (%42,9)	28 (%13,2)	–	

GİA, Geçici iskemik atak.

yapılan literatür araştırmasında erkek hasta oranı kadın hasta oranından yüksektir⁶⁻⁸. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından oran olarak fazlaydı, ancak bu fark çalışmamızda istatistiksel anlamlı değildi ($p>0,05$).

İnme riski yaşla orantılı olarak artar. Genç yaştaki inmelerin oranı %4–10 arasındadır^{4,9}. İnmenin gerçekleştiği yaş grupları farklı çalışmalarda 60 ile 70 yaş arasında yoğun olarak bulunmuştur^{6,10}. Bizim çalışmamızda da literatüre ve yaşlı popülasyonda inme oranının fazlalığı gerçeğine uygun olarak hastaların büyük çoğunluğu 60 yaş ve üstündeydi.

İnme nedeni ile başvuran hastalarda şikayet değişkenlik gösterebilir. Kıyan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, en sık görülen şikayet tek taraflı kas güçsüzlüğü ve ikinci sırada konuşma bozukluğu olarak saptanmıştır¹¹. Bizim çalışmamızda da, bu çalışma ile uyumlu olarak en sık görülen şikayet tek taraflı kas güçsüzlüğü ve ikinci sırada konuşma bozukluğu¹¹.

İnme semptomlarının başladığı zaman ile acil servise başvuru anına kadar geçen süre açısından yapılan incelemede hastaların büyük çoğunluğunun semptomların başlamasından itibaren ilk üç saat içinde başvurduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi^{11,12}, Hakbilir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi, hastaların %44,4'ünün üç saatten daha geç bir sürede acil servise başvuruda bulunduğu çalışmalar da vardır⁹. Bizim çalışmamızdaki hastaların çoğunluğu üç saatin altında semptom süresinde acil servise başvurduğu sonucunun, hastaların inme hakkında bilinçli olmalarına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Williams ve arkadaşlarının çalışmalarında, acil servise erken gelen hastaların %81'i, geç gelen hastaların %38'inin ambulans kullandığını belirtmişlerdir¹². Bizim çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunun kendi olanakları ile gelmiş olması hastane öncesi sağlık hizmetleri konusunda halkın yeterli bilgiye sahip olmadığını düşündürmektedir.

İnmeli hastalarda sigara ve alkol tüketiminin yüksek olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi düşük olduğunu belirten çalışmalarda vardır^{7,11,13,14}. Bizim çalışmamızda alkol ve sigara tüketim oranı oldukça düşüktü. Bu denli düşük sigara ve alkol tüketimi oranının, hastaların ileri yaşta olması, hasta topluluğumuzun yaklaşık yarısının kadın olması ve çalışmamızın yürütüldüğü bölgenin etnik ve kültürel nedenlerinden dolayı kadınlarda sigara ve alkol kullanım oranının düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

İnme etiopatogenezine değinen yazılarda sıklıkla inme hastalarında, şeker hastalığı (DM) ve hipertansiyonun (HT), (özellikle medikal tedaviyle kontrol altına alınmayan hastalarda) ciddi risk faktörü olduğuna yönelik güvenilir kanıtlar bulunmaktadır^{13,14}. Çalışmamızda da toplumumuzdaki DM ve HT'li hastalarda uzun dönemde DM ve HT'nin damarsal yapılarda bozukluğa neden olabileceği düşüncesinden yola çıkarak, inme insidansının hastalısız toplum bireylerine nazaran daha yüksek olduğu görülmektedir.

Özellikle iskemik inme etiolojisi incelendiğinde atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda tüm vücutta emboli riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Hastalarımızda AF en sık rastlanan kardiyak patoloji olarak saptanmış olup, literatürle uyumlu bulunmuştur^{11,15}.

Nörolojik muayene bulgularının arasından, iki farklı çalışmada en fazla hemipleji ve hemiparezi görülmüştür^{11,16}. Bizim çalışmamızda da, bu çalışmalarla uyumlu olarak en fazla hemipleji/hemiparezi tespit edildi.

İnme tanısında en sık kullanılan radyolojik tanı yöntemi BT'dir. Literatürde bilgisayarlı tomografide anterior sirkülasyon bulgularının çoğunlukta olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi^{7,8,17}, herhangi bir patolojik BT bulgusu saptanmadığını belirten çalışmalar da vardır¹¹. Bizim çalışmamızda hastalara çekilen BT'de büyük oranda anterior sirkülasyon tespit edildi. Bakar Ergin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, inme klinik tablosu ile çekilen BT'lerde iskemik inme tanısı ile servise yatırılan hastalarda, serviste çekilen kontrol MRG'sinde kitle olduğunu tespit ettiklerini belirtmişlerdir¹⁸. Bizim çalışmamızda da üç hastada MRG'de kitle ve bir hastada hemorajik infarkt tespit edilmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde MRG'nin daha duyarlı bir tetkik olduğu ve acil serviste erken dönemde yapılmasının tanı ve tedavideki gecikmenin önlenmesine neden olacağı düşünülmektedir.

Literatürde inmeli hastaların tanı dağılımları incelendiğinde sırasıyla iskemik inme, hemorajik inme ve GİA'nın üçüncü sırada olduğu görülmüştür^{10,19}. Bizim çalışmamızda ise iskemik inme birinci sırada yer alırken ikinci sırada GİA olduğu tespit edilmiştir. Hemorajik inmenin alt grupları değerlendirilirken Navarette ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; %21 subaraknoid kanama ve %58 intraparaknoidal kanama olduğunu belirtmişlerdir²⁰. Bizim çalışmamızda da, intraparaknoidal kanama oranının daha yüksek oranda tespit edildiği görüldü.

İnme, erken dönem mortalitesi göz önüne alındığında, prognozu en kötü, non-travmatik hastalıklardandır. Literatürde inmeli hastalarda ölüm oranı %12,7 ile %33 arasında değişmektedir^{7,20,21}. Bizim çalışmamızda da ölüm oranı %9,4 olarak tespit edilmiştir. Bu, hastaların erken dönemde acile başvurup, erken tanı ve tedavi alamamalarından ve yeterli yoğun bakım bulunamamasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda hemorajik, iskemik inme ve GİA arasında yaş ortalaması olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Literatürde iskemik inme yaş ortalamaları farklı çalışmalarda $65,5\pm 8,2$, $63,5\pm 13,6$ ve $70,0\pm 11,0$ olarak belirtilirken^{6,10,22}, hemorajik inme için $59,13\pm 15,30$, $71,9\pm 12,4$ ve $52,9\pm 16,4$ olarak belirtilmektedir^{10,14,20}. Bizim çalışmamızda da yaş ortalamaları literatürle uyumludur.

Ersoy ve arkadaşlarının çalışmalarında iskemik hasta grubunda %50 kadın ve hemorajik grupta %51,6 oranında kadın hasta olduğu belirtildi¹⁶. Efstathiou ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada iskemik inme grubunda %50,5 erkek ve hemorajik grupta ise %51,2 oranında erkek hasta olduğu belirtilmişti¹⁴. Bizim bulgularımız da, bu çalışmalarla uyumluydu.

Çalışmamızdaki bulgulara göre en büyük GKS ortalaması GİA grubu hastalarda ($15,00\pm 0,00$) görülürken, en küçük ortalama ise hemorajik hasta grubunda ($12,14\pm 3,47$) tespit edildi ($p<0,05$). Bu da GKS oranının düşük olduğu grup olan hemorajik inmede, ölüm oranlarının yüksek olmasını açıklamaktadır.

İnmeli hastalarda tansiyon ile ilgili yapılan çalışmalarda, acil servise başvuru anında hastaların hipertansif bulgulara sahip olduğunu belirten çalışmalar vardır^{10,11,13}. Efstathiou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sistolik kan basıncı ortalaması iskemik inmeli hastalarda $161,7\pm 21,5$ mmHg, hemorajik inmeli hastalarda ise $165,4\pm 15,3$ mmHg ve diyastolik kan basıncı ortalaması iskemik inmeli hastalarda $96,5\pm 11,5$ mmHg iken hemorajik inmeli hastalarda $100,5\pm 8,6$ mmHg olarak bulunmuştur¹⁴. Bizim çalışmamızda, bu çalışma ile uyumlu olarak diyastolik ve sistolik tansiyon değerleri hemorajik inme grubunda en yüksek olarak tespit edildi. Hastaların acile ilk başvuru anında bakılan kan şekeri düzeylerinde hipoglisemik hasta tespit edilmedi. En yüksek kan şekeri değerinin hemorajik inmeli hasta grubunda tespit edilmesi, bu grupta en fazla hasarın görülmesi, artmış stres hormonlarından kaynaklanabilir.

Akut iskemik inmede ateş ($>37,5^{\circ}\text{C}$), morbiditeyi ve ölüm oranını arttırdığından iyi bir ateş kontrolü gereklidir²³. Boysen ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada iskemik inmeli hastaların %5,3'ünde ve hemorajik inmeli hastaların %5,0'ünde vücut ısısını $>37,5^{\circ}\text{C}$ buldular²⁴. Saini ve arkadaşları tarafından 5305 akut iskemik inme hastasının değerlendirildiği çalışmada ilk gelişte 5128 hastanın ateşi ölçüldü, ortalama değer $36,8^{\circ}\text{C}$ ($36,4-37,1$) bulundu ve toplam hasta sayısının 976'sının birinci hafta sonunda öldüğü görüldü²¹. Çalışmamızda, inme grupları arasında istatistiksel olarak, ateş açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

Roffe ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bazal sPO₂ değeri ortalaması $94,5\pm 1,7$ bulundu¹⁷. Bizim çalışmamızda ise hemorajik inmeli hastalarda $92,77\pm 7,46$, iskemik inmede $94,2\pm 5,21$ ve GİA grubunda ise $95,8\pm 2,58$ bulundu. Hemorajik inmeli hasta grubunda sPO₂ değeri en düşüktü ve bu grubun oksijen tedavisi-ne ihtiyacı daha fazlaydı.

Ölüm oranı hemorajik inmelerde iskemik inmelere göre daha fazladır. Hemorajik inmelerde, ölüm çoğunlukla erken dönemde olur²⁵. İnme tiplerine göre ölüm oranı karşılaştırıldığında; fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da hemorajik inmeli hastalarda ölüm oranı daha yüksekti. Hemorajik inme grubunda acil servise gelişte GKS bulguları da daha düşüktü. Bunun da mortalitenin yüksek olmasında etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

İnme, ekonomiye olumsuz etkisi en fazla olan hastalıklardan biridir⁴. İnme hastalarının yaşam boyu maliyetinin incelendiği bir çalışmada, ilk yıl içinde SAK ve intraserebral kanamanın maliyetinin iskemik inme hastalarından daha yüksek olduğu görüldü²⁶. İnme merkezleri ile yapılan bir çalışmada, inme merkezlerinde hasta takibinin daha maliyetli olduğu belirtildi²⁷. Bizim çalışmamızda ise yüksek morbidite ve yoğun bakım ihtiyacından dolayı en yüksek maliyet hemorajik inmeli hasta grubunda tespit edildi.

Sonuç

Akut inme acil servise başvuran hastaların %1'ini oluşturmaktadır. İnme sonrası ölüm en sık hemorajik inmelerde meydana gelmektedir. Hemorajik inmeli hastalarda morbidite, mortalite oranları ve maliyet daha yüksektir. İnme hastalarının, gelişmiş tıbbi donanımı olan ambulanslarla acil servislere olabildiğince hızlı taşınması inmenin felaket sonuçlarını azaltabilir.

Kaynaklar

1. Oğul E. Beyin Damar Hastalıkları. İçinde: Oğul E, editör. Klinik Nöroloji. Nobel&Güneş Kitabevi; 2002. s.1–2.
2. WHO. Steps Stroke Manuel: The WHO Stepwise Approach to Stroke Surveillance. Geneva, 2006, Last Updated on 27 January 2006.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747–57.
4. Kumral E. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi. İçinde: Balkan S, editör. Serebrovasküler Hastalıklar, 3. Baskı. Ankara Güneş Kitabevi; 2009. s.37–50.
5. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke* 2005;36:1597–616.
6. Reganon E, Vila V, Martinez-Sales V, et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res* 2003;112:217–21.
7. Sümer M, Özdemir İ, Ertürk Ö. Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis. *Journal of Clinical Neuroscience* 2003;10:177–80.
8. Barrett KM, Brott TG, Brown RD, et al. For the Ischemic Stroke Genetics Study Group. Sex differences in stroke severity, symptoms, and deficits after first-ever ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16: 34–9.
9. Tuncay R. Gençlerde inme. İçinde: Öge AE, Baykan B, editörler. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji e-ders Kitabı, 2009.
10. Hakbilir O, Çete Y, Göksu E, et al. İnme popülasyonun demografik özellikleri ve Gügeç acil servis başvurularının yeni tedavi yaklaşımları üzerine etkisi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2006;6:132–8.
11. Kıyan S, Özseraç M, Ersel M, et al. Acil servise başvuran akut iskemik inmeli 124 hastanın geriye yönelik bir yıllık incelenmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2009;8:15–20.
12. Williams LS, Bruno A, Rouch D, et al. Stroke patients knowledge of stroke. İnfluence on time to presentation. *Stroke* 1997;28:912–5.
13. Kabakcı G, Abacı A, Ertaş Fatih S, et al. Türkiye’de hipertansif hastalarda inme riski ve inme riski açısından bölgesel farklılıkların belirlenmesi: Hastane tabanlı, kesitsel, epidemiyolojik anket (THINK)* çalışması. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006;34:395–405.
14. Efstathiou SP, Tsioulos DI, Zacharos ID, et al. A new classification tool for clinical differentiation between haemorrhagic and ischaemic stroke. *J Intern Med* 2002;252:121–9.
15. Fatema K, Bailey KR, Petty GW, et al. Increased left atrial volume index: potent biomarker for first-ever ischemic stroke. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1107–14.
16. Ersoy Y, Özerol E, Altay Z, et al. Serebrovasküler olay geçiren hastalarda serum nitrit ve nitrat düzeyleri. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 2000;7:224–8.
17. Roffe C, Sills S, Halim M, et al. Unexpected nocturnal hypoxia in patients with acute stroke; *Stroke* 2003;34:2641–5.
18. Bakar Ergin E, Yılmaz H. Serebrovasküler olay kliniği gibi gelişen bir malignite olgusu. *Gülhane Tıp Dergisi* 2009;51:177–81.
19. Şengün İ. Ş, Kutluk K, Ergör G. Atrial fibrilasyonlu iskemik inme hastalarında inme alt tipleri ve diğer risk faktörleri. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;18:133–9.
20. Navarrete-Navarro P, Rivera-Fernandez R, Lopez-Mutuberría MT, et al. Outcome prediction in terms of functional disability and mortality at 1 year among ICU-admitted severe stroke patients: a prospective epidemiological study in the south of the European Union (Evascan Project, Andalusia, Spain). *Intensive Care Med* 2003;29:1237–44.
21. Saini M, Saqqur M, Kamruzzaman A, et al. VISTA Investigators: Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:3051–9.
22. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy* 2005;73:202–11.
23. Jauch EC, Chair C, Cucchiara B, et al. Part 11: Adult Stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:818–28.
24. Boysen G, Christensen H. Stroke severity determines body temperature in acute stroke. *Stroke* 2001;32:413–7.
25. Can U. Hemorajik İnfarktlar. İçinde: Balkan S, editör. Serebrovasküler Hastalıklar 3. Baskı Ankara Güneş Kitabevi; 2009. p.109–22.
26. Taylor T. N, Davis P. H, Torner J. C, et al. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke* 1996;27:1459–66.
27. Guzauskas G. F, Boudreau D. M, Villa K. F, et al. The cost-effectiveness of primary stroke centers for acute stroke care. *Stroke* 2012;43:1617–23.

Akromiyoklaviküler Eklem Çıkığı Tedavisinde Klavikula Hook Plağı Tekniği ve Fonksiyonel Sonuçları

Clavicle Hook Plate Technique and Its Functional Results in the Treatment of Acromioclavicular Joint Dislocation

Mehmet Ali Baran, Yaşar Mahsut Dinçel, Ozan Beytemür, Sever Çağlar, Oktay Adanır, Ender Alagöz

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

AIM: Surgical treatment options of dislocations of acromioclavicular joints vary. We aimed to evaluate the surgical and functional results of clavicle hook plate technique used in our patients suffered from acromioclavicular joint dislocation including Rockwood grade 3 and 5 injuries.

METHODS: In this retrospective study, the records of 24 patients, operated with the same technique were evaluated. During data analysis, the characteristics were presented with descriptive statistics.

RESULTS: There were 20 male and 4 female patients. Rockwood grade 3 and 5 injuries were seen in 11 and 13 patients, respectively, and all of them were treated by using clavicle hook plaque technique. The mean follow up time was 27.6 (6-50) months by using direct X ray graph. The functional results were evaluated using Constant-Murley scores.

The plates were removed from a patient complicated with infection and another patient with movement limitation in the postoperative fifth and third months, respectively. In addition, one of the plates was removed at the thirteenth month after one portion of the plate was broken. The rest of the patients were without any complaint. We demonstrated degenerative changes in the X-rays of four patients. Constant – Murley shoulder score was perfect in 20 (83.3%) patients and good in 4 (16.7%) patients.

CONCLUSION: Clavicle hook plate technique used in the surgical management of acromioclavicular joint dislocations seems easy to apply and has favorite outcomes with a low incidence of obligatory removal.

Key words: acromioclavicular joint; dislocation; plate

ÖZET

AMAÇ: Akromiyoklaviküler eklem çıkığının cerrahi tedavi seçenekleri oldukça çeşitlilik göstermektedir. Biz bu yazımızda Tip 3 ve Tip 5 akromiyoklaviküler eklem çıkıklarında klavikula çengel (hook) plağı uyguladığımız olguları ve fonksiyonel sonuçlarını incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmada, aynı teknikle ameliyat edilmiş 24 hastanın verileri incelendi. Veri analizinde, özellikler tanımlayıcı istatistiklerle sunuldu.

BULGULAR: İncelediğimiz 24 hastadan 20'si erkek ve dördü kadındı. Akromiyoklaviküler eklem çıkığı olguların 11 tanesi Rockwood Tip 3, 13 tanesi Rockwood Tip 5 eklem çıkığıydı. Tüm hastalar klavikula çengel plağı tekniği ile tedavi edildi. Hastalar ortalama 27,6 ay (6 ay–50 ay) takip edildi ve takip direkt grafi ile yapıldı. Fonksiyonel sonuçlar Constant-Murley omuz skorlaması ile değerlendirildi.

Bir hastada enfeksiyon nedeni ile ameliyat sonrası beşinci ayda, bir hastada ise hareket kısıtlılığı nedeni ile ameliyat sonrası üçüncü ayda plak çıkartıldı. Bir olguda ise plağın çengel kısmının kırılması nedeni ile ameliyat sonrası 13. ayda plak çıkartıldı. Diğer hastalarda şikayet olmadı. Dört olguda direkt grafide dejeneratif değişiklikler saptandı. Constant-Murley omuz skorlaması 20 hastada mükemmel (%83,3) ve dört hastada iyi (%16,7) olarak saptandı.

SONUÇ: Akromiyoklaviküler eklem çıkığı cerrahi tedavisinde klavikula çengel plağı yöntemi cerrahi açıdan kolay uygulanabilen, implant çıkartılmasına nadiren ihtiyaç duyulan ve fonksiyonel sonuçlar açısından başarılı bir yöntem gibi gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: akromiyoklaviküler eklem; çıkık; plak

Giriş

Akromiyoklaviküler eklem yaralanmaları genellikle sporcu genç erkeklerde görülmektedir¹⁻³. En sık yaralanma omuz üzerine düşme sonucu, omuz üzerine gelen direkt darbe ile olur. Darbe sonucu omuza uygulanan kuvvet akromiyonu mediyale ve aşağı iter. Herhangi bir kırık oluşmazsa önce akromiyoklaviküler

Uzm. Dr. Ozan Beytemür, Halkalı Merkez Mah. Şehit Er Murat Akın Sok. Korukent Sitesi. B Blok, D 19, Küçükçekmece, İstanbul, Türkiye
Tel. 0530 820 09 92 Email. beytemur@yahoo.com
Geliş Tarihi: 31.08.2013 • Kabul Tarihi: 09.04.2014

bağlar gerilir ve sonrasında yırtılır. Uygulanan kuvvet daha da devam ederse korakoklaviküler ligamanı gerek deltoid ve trapezius kaslarının yırtılmasına ve sonunda korakoklaviküler bağların yırtılmasına neden olur¹.

Akromiyoklaviküler eklem çıkığı omuz çevresi çıkıklarının %12'sini oluşturmaktadır^{1,2}. Tedavisi ile ilgili kesin bir görüş birliği olmayıp, tartışmalar halen devam etmektedir.

Rockwood tarafından akromiyoklaviküler eklem yaralanmaları altı sınıfa ayrılmıştır. Tip 1 çıkıklarda sadece akromiyoklaviküler eklemde gerilme olup, radyolojik bir bulgu görülmemektedir. Tip 2 çıkıklarda ise akromiyoklaviküler bağlarda yırtılma söz konusu olup korakoklaviküler bağlar sağlamdır. Tip 3 çıkıklarda hem akromiyoklaviküler bağlar hem de korakoklaviküler bağlar yırtılmış olup, klavikulanın distali superiora deplase olmuştur. Tip 4 çıkıklarda klavikulanın distali posteriora doğru yer değiştirmiştir. Tip 5 çıkıkta Tip 3 çıkıktan daha şiddetli bir durum söz konusudur. Klavikulanın distali çevre kas dokularının da tam kat yırtılması ile, eklem mesafesinin %100'ünden fazla yukarı deplase olmuştur. Tip 6 çıkıkta ise klavikulanın distali inferiora deplase olup oldukça nadir görülmektedir. Genellikle Tip 1 ve 2 çıkıklarda konservatif tedavi uygulanır. Tip 4, 5 ve 6 çıkıklarda ise cerrahi tedavi ön plandadır. Tip

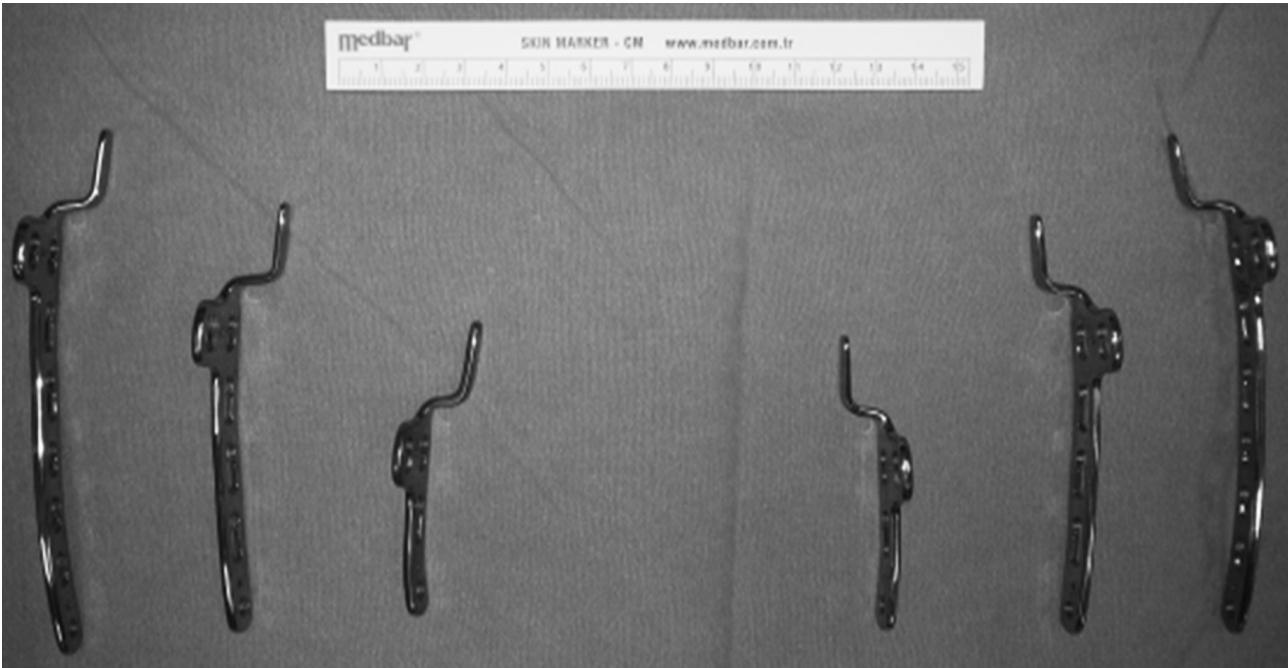
3 çıkıklar tartışmalı olup genellikle gençlerde ve aktif sporcularda cerrahi tedavi tercih edilir^{1,2}.

Cerrahi tedavi seçenekleri oldukça çeşitlilik göstermektedir. Biz de bu yazımızda Tip 3 ve Tip 5 akromiyoklaviküler eklem çıkıklarında klavikula çengel (hook) plağı uyguladığımız olguları ve fonksiyonel sonuçları incelemeyi amaçladık.

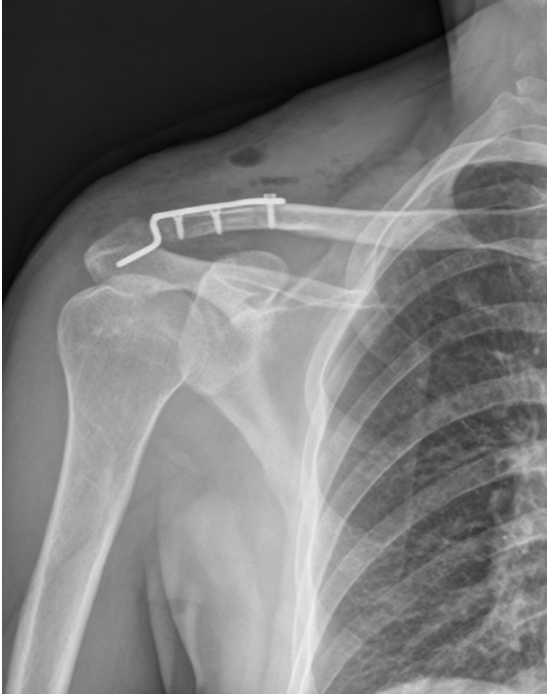
Yöntem

İncelememizde akromiyoklaviküler eklem çıkığı nedeni ile cerrahi tedavi olarak klavikula çengel plağı uyguladığımız 24 hastayı (20 erkek, 4 kadın) retrospektif olarak değerlendirdik. Çalışmada Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak katılımcıların bireysel haklarına saygı gösterildi.

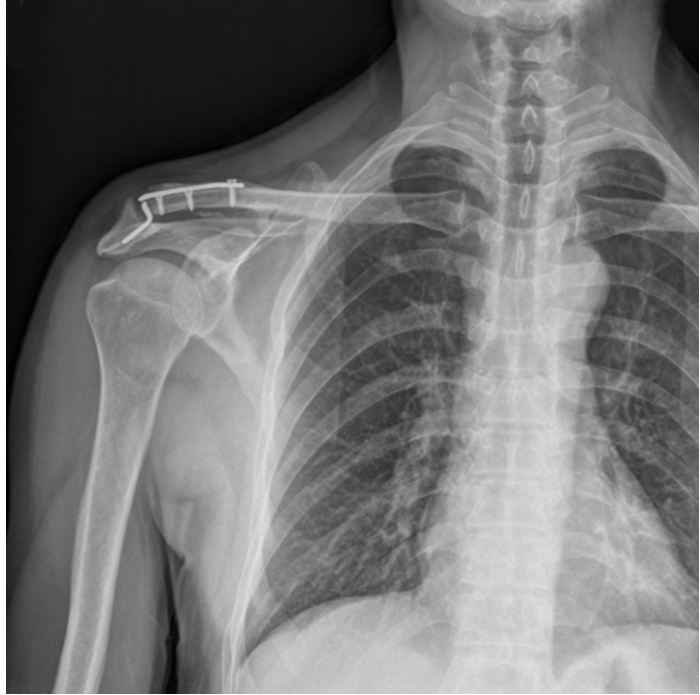
İncelediğimiz tüm hastalar aynı cerrahi teknik ve sağaltım yöntemiyle takip edildiler. Tüm hastalarda genel anestezi altında şezlong pozisyonunda, akromiyoklaviküler eklem üzerinden transvers cilt insizyonu ile ameliyata alındılar. Akromiyoklaviküler eklem görüldükten ve diskin durumu değerlendirildikten sonra eklem redükte edilerek, klavikula çengel plağının uç kısmı akromiyonun posterioruna gelecek şekilde yerleştirilip, genellikle iki ya da üç vida ile tespit sağlandı. Skopi kontrolünden sonra herhangi bir bağ tamiri yapılmadan ameliyat sonlandırıldı (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1. Klavikula çengel plağı.



Şekil 2. Ameliyat sonrası direkt grafi.



Şekil 3. Ameliyat sonrası geç dönemde plakta kırılma.

Ameliyat sonrası 4–6 hafta süre ile omuz kol askısı kullanıldı. Bu yaralanmalarda kol ağırlığı deplase edici güç olduğundan, klasik pandüler omuz hareketleri verilmedi. Bunun yerine supin pozisyonda abduksiyon egzersizleri uygulandı. Altı hafta sonra tüm hareketlere izin verildi. Üçüncü aydan sonra güçlendirme egzersizleri verildi.

Bulgular

İncelediğimiz hastaların yaş ortalaması 36'ydı (17–56). Yaralanma nedenleri 18 olguda (%75) araç içi trafik kazası, dört olguda (%16,6) spor aktivitesi esnasında düşme, iki olguda (%8,3) ise iş kazasıydı. Akromiyoklaviküler eklem çıkığı olan olguların 11 tanesinde Rockwood Tip 3, 13 tanesinde ise Rockwood Tip 5 eklem çıkığı vardı. On sekiz olguda sağ taraf, altı olguda sol taraf yaralanması mevcuttu. Tüm hastalar ortalama iki gün (1–4) içerisinde ameliyat edildiler.

Hastalar ortalama 27,6 ay (6–50 ay) takip edildi. Hastaların radyolojik takibi direkt grafi ile yapıldı. Fonksiyonel sonuçlar Constant-Murley omuz skorlaması ile değerlendirildi.

Bir hastada geç dönemde enfeksiyon nedeni ile ameliyat sonrası beşinci ayda, bir hastada ise hareket kısıtlılığı nedeni ile ameliyat sonrası üçüncü ayda plak ekstirpe edildi.

Bir olguda ise plağın çengel kısmında kırılma nedeni ile ameliyat sonrası 13'üncü ayda plak ekstirpe edildi (Şekil 3). Diğer hastalarda plak ekstrepsasyonu yapılmadı.

Dört olguda direkt grafide dejeneratif değişiklikler (eklem aralığında daralma, klavikula distali ve akromiyonda osteofitler) saptandı. Constant-Murley omuz skorlaması ortalama 92 (86–95) olarak bulundu. Yirmi hastada mükemmel (%83,3), dört hastada (%16,7) iyi olarak saptandı. Hiçbir hastada patoloji ve fonksiyon kaybı tekrarlamadı. Diğer hastalarda şikayet yaratmadığından plak çıkartılmadı. Dört hastada direkt grafide uzun dönemde dejeneratif değişiklikler görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Ameliyat sonrası görülen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Hasta sayısı
Enfeksiyon	1
Plak kırılması	1
Hareket kısıtlılığı	1
AC eklemdedejenerasyon	4
Nüks	0

Tartışma

Akromiyoklaviküler eklem yaralanmaları tüm eklem yaralanmalarının %4'ünü oluşturmaktadır^{1,2}. Literatüre bakıldığında tedavi seçeneklerinin d6nemsel olarak değişiklik gösterdiği ve tartışmaların halen devam ettiği anlaşılmaktadır. Rockwood Tip 4, 5 ve 6 eklem çıkıklarında cerrahi tedavi önerilmektedir. Rockwood Tip 3 eklem çıkıklarında ise cerrahi tedaviyi önerenler olduğu gibi konservatif tedaviyi de savunanlar mevcuttur⁴⁻⁸. Genel yaklaşım ise genç ve atletik hastalarda ve aktif sporcularda cerrahi tedaviyi biraz daha ön planda tutmak şeklindedir. Ancak tüm tedavi yöntemlerinin avantajları ve dezavantajları hastaya anlatılmalı ve birlikte karar verilmelidir.

Akromiyoklaviküler eklem çıkığı tedavisinde birçok yöntem bulunmaktadır. Tedavi yaklaşımları genel olarak üç başlık altında incelenir. Bunlar eklem içi sabitlemeler, korakoklaviküler tespitler ve bağ tamirleri ile rekonstrüksiyonlarıdır¹. Her bir yöntemin birçok avantaj ve dezavantajları bildirilmiştir.

Korakolaviküler vida ile tespit yönteminde omuz abduksiyonu ile beraber klavikulanın rotasyon hareketi kısıtlanacağından, erken dönemde implantın çıkartılması gerekir¹⁻³.

Hook plak uygulamaları son yıllarda giderek artmaktadır. Hem akromiyoklaviküler eklem çıkıklarının tedavisinde hem de distal klavikula kırıklarının tedavisinde, bu yöntem kullanılmaktadır⁴⁻¹³. Hatta, bu yöntemin medial klavikula kırığı tedavisinde de kullanıldığı bildirilmiştir⁹. Genel olarak erken dönemde oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiştir^{2,8}.

Çengel plağının diğer implantlara göre daha uzun süre yerinde bırakılması, eklem kapsülü ve bağların iyileşmesi için yeterli süreye izin verir⁵⁻¹¹. Ayrıca çengel plağının yaptığı stabil tespit erken omuz hareketlerine de izin verir. Hem vertikal hem de horizontal planda yaptığı tespit, klavikulanın fizyolojik hareketlerine izin vermekte ve sonuç olarak eklemde artrit, sertlik gibi komplikasyonları azaltmaktadır^{5-7,11,12}.

Çengel plak uygulamasının diğer bir avantajı ise kolay uygulanabilir olması ve minimal diseksiyon gerektirmesidir. Ameliyat süresi diğer yöntemlere göre daha kısadır. Ayrıca kilitli plak yapısını içermesi ilave stabilite sağlamaktadır^{11,13}.

Uyguladığımız çengel plak yöntemi fonksiyonel sonuçlar açısından da oldukça başarılıdır. De Baets ve arkadaşları çengel plak yöntemi ile tedavi ettikleri akromiyoklaviküler eklem çıkığı olgularında Constant-Murley

omuz skorunu ortalama 91,7 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise bu skor ortalama 92 bulunmuş ve literatürle uyumlu olduğu görülmüştür¹¹.

Bu yöntemi enfeksiyon açısından değerlendirdiğimizde Kienast ve arkadaşlarının çalışmasında, 313 hastada enfeksiyon oranı %1,91 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu oran %4,1 saptanmış olup literatüre göre yüksek bulunmuştur. Ancak bu sonuçta olgu sayımızın az olmasının etkisi olduğunu düşünmekteyiz².

Her ne kadar erken dönemde oldukça başarılı sonuçlar bildirilmişse de uzun dönem sonuçlar hakkında kesin bir bilgi yoktur^{3,5,6}. Geç komplikasyonlar arasında akromiyoklaviküler eklemde artrit, akromiyonda osteoliz, plak kırılması, rotator manşet yırtığı ve hareket kısıtlılığı bulunmaktadır^{2,3,5,6,11,14-16}. Bizim olgularımızda içerisinde bir olguda hareket kısıtlılığı, bir olguda plak kırılması ve dört olguda ise dejeneratif değişiklikler saptandı.

Uygulama esnasında plağın yerleşimine oldukça dikkat edilmelidir. Plağın kanca kısmı akromiyonun biraz posteriorunda olmalıdır. Aksi takdirde hareket kısıtlılığı ve ağrı gibi komplikasyonlar oluşabilir^{4,5}.

Çengel plak uygulamasının en önemli dezavantajı plağın çıkarılması gerektiğinde anestezi gerektirmesidir^{7,8,12}. Literatürde plağın erken çıkarılmasını önerenler olduğu gibi, çıkarılma zamanı konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Bizim olgularımızda yalnızca dört olguda, şikayetler (enfeksiyon, kırılma, hareket kısıtlılığı) nedeni ile plaklar ekstirpe edildi ve tüm şikayetler plak ekstirpasyonundan sonra geriledi. Diğer olgularda şikayet oluşmadığı için plak çıkartılmadı. Enfeksiyon oluşan hastamızda, plak ekstirpasyonu ve ampirik oral antibiyotik tedavisi ile şikayetler tamamen kayboldu.

Son yıllarda akromiyoklaviküler eklem çıkığı tedavisinde ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunda endobutton sistemleri (korakoklaviküler tespit amacı ile) kullanılmaktadır⁶. Bu tedavi yöntemi ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

Tedavi seçenekleri değerlendirilirken, yöntemin hem stabil bir tespit sağlaması hem de klavikulanın fizyolojik hareketlerini de engellememesi gerektiğini düşünüyoruz.

Sonuç

Sonuç olarak akromiyoklaviküler eklem çıkığı cerrahi tedavisinde çengel plak yöntemi, kolay uygulanabilen, fonksiyonel sonuçlar açısından da başarılı bir seçenek gibi gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Rockwood CA Jr. Injuries to the acromioclavicular joint. In: Rockwood CA Jr, Green DP, editors. *Fractures in adults*. Vol 1, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1984. p.860–910.
2. Kienast B, Thietie R, Queistch C, et al. Mid-term results after operative treatment of rockwood grade III-V acromioclavicular joint dislocations with an AC-hook-plate. *Eur J Med Res* 2011;16:52–6.
3. Zhu L, Yang HJ, Zhao WJ, et al. Case-control study on endobutton plate or clavicular hook plate for the repair of acromioclavicular joint dislocations. *Zhongguo Gu Shang* 2012;25:120–3.
4. Wu JH, Liao QD, Chen G, et al. Clavicular hook plate in the treatment of dislocation of acromioclavicular joint and fracture of distal clavicle. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006;31:595–8.
5. Reška M, Konečný J, Kašpar M, et al. Stabilisation of the dislocated acromioclavicular joint and lateral fractures of the clavicle using a hook plate. *Rozhl Chir* 2013;92:143–50.
6. Jiang D, Lü S, Hong Y, et al. Effectiveness comparison of triple endobuttons and clavicular hook plate for treatment of fresh acromioclavicular joint dislocation. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2012;26:1025–8.
7. Zhu L, Yang HJ, Zhao WJ, et al. Case-control study on endobutton plate or clavicular hook plate for the repair of acromioclavicular joint dislocations. *Zhongguo Gu Shang* 2012;25:120–3.
8. Hsu TL, Hsu SK, Chen HM, et al. Comparison of hook plate and tension band wire in the treatment of distal clavicle fractures. *Orthopedics* 2010;33:879.
9. Gille J, Schulz A, Wallstabe S, et al. Hook plate for medial clavicle fracture. *Indian J Orthop* 2010;44:221–3.
10. Renger RJ, Roukema GR, Reurings JC, et al. The clavicle hook plate for Neer type II lateral clavicle fractures. *J Orthop Trauma* 2009;23:570–4.
11. De Baets T, Truijen J, Driesen R, et al. The treatment of acromioclavicular joint dislocation Tossy grade III with a clavicle hook plate. *Acta Orthop Belg* 2004;70:515–9.
12. Dağlar B, Delialioğlu OM, Minareci E, et al. An alternative fixation method for the treatment of unstable distal clavicle fractures: locked distal radius plate. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43:324–30.
13. Tiren D, van Bommel A, Dingeman J, et al. Hook plate fixation of acute displaced lateral clavicle fractures: mid-term results and a brief literature overview. *J Orthop Surg Res* 2012;7:2.
14. Hoffler CE, Karas SG. Transacromial erosion of a locked subacromial hook plate: case report and review of literature. *JJ Shoulder Elbow Surg* 2010;19:12–5.
15. Chiang CL, Yang SW, Tsai MY. Acromion osteolysis and fracture after hook plate fixation for acromioclavicular joint dislocation: a case report. *JJ Shoulder Elbow Surg* 2010;19:13–5.
16. Nadarajah R, Mahaluxmivala J, et al. Clavicular hookplate: complications of retaining the implant. *Injury* 2005;36:681–3.

Focal Treatment Alternatives in Prostate Cancer

Prostat Kanserinde Fokal Tedavi Alternatifleri

Mert Ali Karadağ¹, Kürşat Çeçen¹, Aslan Demir¹, Murat Bağcıoğlu¹, Ramazan Kocaaslan¹, Mustafa Sofikerim²

¹Department of Urology, Kafkas University Medical Faculty, Kars, Turkey; ²Department of Urology, Acibadem University Medical Faculty, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

The destiny of prostate cancer patients has been dramatically changed since the introduction of prostate specific antigen (PSA) into clinical use in late 1980s. Currently more men are diagnosed with localized, small, less aggressive and non-lethal prostatic carcinoma. Besides radical prostatectomy, cryosurgical ablation of the prostate, brachytherapy and high-intensity focused ultrasound have been accepted as alternative treatment options in clinically localized prostatic carcinoma.

In this review, we aimed to evaluate the success and complication rates of alternative focal treatment options as the primary outcome. The secondary outcome of this review was to define the candidate patients eligible for these procedures.

We searched the Medline using specified expressions including "focal treatment alternatives of prostatic carcinoma", "high-intensity focused ultrasound and cryosurgery of prostatic carcinoma" and "radiofrequency ablation of prostatic carcinoma". A total of 1173 papers related to the focal treatment options were analyzed and only 45 of them related to the subject were included.

There wasn't a controlled trial dealing with the topic. American Urologic Association guidelines have accepted cryosurgical ablation of the prostate as a therapeutic option; however the high-intensity focused ultrasound is still considered as an experimental treatment option, although it has been developed as a minimally invasive procedure with reduced morbidity and potentially with the same therapeutic efficacy in comparison with the surgical or non surgical options.

For patients meeting the variable criteria for regular follow up visits without intervention but experiencing anxiety with the feeling of losing active treatment options, focal therapies may be ideal alternatives. However, focal therapy options should be spared for patients with low to moderate risks. The radiologic and clinical stages should be below T2b and T2a, respectively. In addition, all candidates should be informed that the alternatives are considered as experimental and they may need an alternative treatment option in time. Focal therapy alternatives may be more realistic treatment options in the near future; however, well designed multicenter prospective randomized trials are required to provide evidence based data.

Key words: cryotherapy; high-intensity focused ultrasound ablation; minimally invasive surgical procedures; prostatic neoplasms; therapeutics

ÖZET

1980'lerin sonundan itibaren, prostata özgü antijenin (prostate specific antigen, PSA) klinikte kullanılmaya başlanmasıyla prostat kanseri hastalarının kaderi dramatik olarak değişti. Günümüzde daha fazla sayıda erkek lokalize, küçük, daha az agresif ve ölümcül olmayan prostat kanseri tanısı almaktadır. Klinik olarak lokalize prostat kanserinin tedavisinde, günümüzde radikal prostatektominin yanı sıra, prostatın kriyo-cerrahi ile ablasyonu, brakiterapi ve yüksek yoğunluk odaklı ultrasonografi de alternatif tedavi seçenekleri olarak kabul edilmektedir.

Bu derlemede, birincil sonuç olarak lokalize prostat kanserinde fokal tedavi alternatiflerinin başarısı ve komplikasyon oranları belirlemeyi amaçladık. Derlemenin ikincil sonucu ise bu işlemler için uygun olan aday hastaların tanımlanmasıydı.

"Prostat kanserinin fokal tedavi alternatifleri", "yüksek yoğunluk odaklı ultrasonografi ve prostat kanserinin kriyocerrahisi" ve "prostat kanserinin radyofrekans ablasyonu" tanımlamalarıyla Medline taraması yaptık. Toplamda 1173 makale değerlendirildi ve bunlardan içerik olarak uygun bulunan 45 tanesi derlemede kullanıldı.

Konuyla ilgili kontrollü çalışma yoktu. Amerikan Üroloji Derneği kılavuzları, prostatın kriyocerrahi ablasyonunu tedavi edici bir yöntem olarak kabul etmektedir; ancak cerrahi ve cerrahi dışı alternatiflerle kıyaslandığında, daha az morbidite ve olasılıkla aynı tedavi etkinliğine sahip minimal invaziv bir yöntem olarak geliştirilmesine rağmen yüksek yoğunluk odaklı ultrasonografi ise hala deneysel olarak kabul edilmektedir.

Girişim yapılmadan düzenli takip edilme kriterlerini yakalayan ancak aktif tedavi şansını kaçırmaya hissiyle anksiyete yaşayan hastalarda, fokal tedaviler iyi alternatifler olabilir. Ancak, fokal tedavi seçeneği düşük ve orta dereceli riski olan hastalar için saklanmalıdır. Radyolojik ve klinik evre sırasıyla T2b ve T2a'nın altında olmalıdır. Ek olarak, adaylar alternatiflerin deneysel olduğu ve zaman içinde tedavi seçeneğinin değiştirilmesine ihtiyaçları olabileceği yönünde bilgilendirilmelidirler. Yakın gelecekte fokal tedavi alternatifleri daha gerçekçi tedavi seçeneklerine dönüşebilirler, ancak kanıta dayalı veri sağlamak için iyi desenlenmiş, çok merkezli randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: kriyoterapi; yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason; minimal invazif cerrahi işlemler; prostat neoplazileri; tedaviler

Yard. Doç. Dr. Mert Ali Karadağ, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, Tel. 532 558 43 24 Email. karadagmert@yahoo.com
Geliş Tarihi: 13.03.2014 • Kabul Tarihi: 03.02.2015

Introduction

The incidence of prostatic carcinoma (PCa) has increased all over the world since the clinical use of prostate specific antigen (PSA) as a screening tool. The screening policy has caused an increase in over detection and over treatments of clinically insignificant tumours that do not threaten patients' life. Overdetections of PCa bring a new dilemma about the patients' quality of life (QoL). In addition, patients with clinically insignificant tumours experience serious anxiety following the diagnosis of localized prostate cancer and search for curative treatment methods with permanent curative results. For patients meeting the variable criteria for regular follow up visits without intervention but experiencing anxiety with the feeling of losing active treatment options, focal therapies may be ideal alternatives.

Besides radical prostatectomy, cryosurgical ablation of the prostate (CSAP), brachytherapy and high-intensity focused ultrasound (HIFU) have been accepted as alternative treatment options in clinically localized prostatic carcinoma (PCa)¹⁻⁴.

American Urologic Association guidelines have accepted cryosurgical ablation of the prostate as a therapeutic option. However the high-intensity focused ultrasound is still considered as an experimental treatment option, although it has been developed as a minimally invasive procedure with reduced morbidity and potentially with the same therapeutic efficacy in comparison with the surgical or non surgical options.

Cryosurgery of the Prostate

Cell death is induced by dehydration in cryosurgery, which depends on freezing techniques. Dehydration causes protein denaturation, vascular stasis, microthrombus and direct rupture of cellular membranes by ice crystals. As a result of this cascade, microcirculation is deteriorated with apoptosis and ischaemia¹⁻⁴.

For freezing prostate tissue 12-15F and 17F cryoneedles are used under the guidance of transrectal ultrasound (TRUS). Thermo-sensors and a urethral warmer are placed at the level of external sphincter and bladder neck. A temperature of -40°C is achieved in the mid-prostate gland and the neurovascular bundle with a two freeze thaw cycles.

CSAP is indicated with a tumor extended beyond the prostate¹⁻³. The optimal size of the prostate should be

below 40 ml. In case where the prostate size is more than 40 ml, the size should be reduced using hormonal therapies for avoiding the technical difficulties during placing the cryoprobes. PSA levels and Gleason score should be less than 20 ng/ml and 7, respectively. Patients having a life expectancy of more than 10 years should be informed about the lack of evidence dealing with long term results of the treatment modalities.

It is important to bear in mind that patients undergoing radical prostatectomy (RP) have a very low mortality risk (2.4%) for the next 10 years following the surgery⁵. Enhanced techniques like third generation cryosurgery, transperineal, gas driven probes have evolved the outcomes of the modality⁶⁻¹¹. Globally accepted PSA level after this procedure has not been defined yet, due to lack of certain success and failure universal criteria depending on PSA levels. Some centers accept PSA values <0.1 ng/ml as a therapeutic success level, whereas some use the failure criteria of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) which requires three consecutive inclines in PSA level.

If a PSA nadir value is achieved <0.5 ng/mL with second generation CSAP, the low risk and high risk patients' biochemical disease free survival rates (BDFS) at five years are 60% and 36%, respectively^{6,7}. A copious of authors had investigated the role of cryoablation. Onik et al. reported 48 patients, who underwent targeted focal therapy with the avoidance of treatment of one neurovascular bundle¹². The follow up period for all patients was at least two years and overall median follow up was 4.5 years. Disease specific survival was 100%, and 94% of the cases had a stable PSA. Potency was preserved in 36 of 40 patients (90%), who were also potent before the treatment. All of them were continent, and 24 of the patients with a stable PSA value and a routine second prostate biopsy one year later had been disease free.

Lambert et al. preferred cryoablation to treat 25 patients with hemiablation of the prostate¹³. They reported that 21 patients (88%) were free of biochemical recurrence, which was defined as a reduction of PSA more than 50% at the 28th month of follow up. Of seven patients, who underwent post treatment biopsy, two patients had cancer in the contralateral gland and one patient had cancer in the area of the previous cryosurgery. The potency rate was 71% and there was no urinary incontinence.

Ellis et al. treated 60 patients with focal cryoablation of one lobe of prostate¹⁴. Eighty percent of the patients was free of biochemical recurrence during a median follow up of 15 months, which was based on ASTRO's failure criteria of three successive rises in PSA.

In a study, results of 31 patients, who underwent cryotherapy hemi-ablation were reported by Bahn et al.¹⁵. The biochemical recurrence free rate was 92% according to ASTRO criteria during a median follow up of 70 months. A mean of 2.3 post treatment biopsies were performed to these patients. Of the 25 patients, who had a follow up biopsy, 24 (96%) did not have any evidence of cancer. Potency was preserved in 89% and neither incontinence nor other complications were reported.

Long et al. reported CSAP results of 975 patients, who were enrolled into three risk groups⁶. The study period was 24 months and PSA thresholds were considered 1.0 ng/mL and <0.5 ng/mL. The five year BDFS rate for low risk group according to PSA values mentioned above was 76% and 60%, respectively. Intermediate risk group had a BDFS rate of 71% and 45%. The value was 61% and 36% for high risk group.

A recent meta-analysis studied the results of 566 cryosurgery related publications¹⁶; although there were no controlled trials, validated biochemical surrogate end points and survival data available for analysis. Depending on the definition of failure and risk groups, progression-free survival (PFS) of cryosurgery was reported to be between 36–92% (projected 1- to 7-year data). Approximately 72–87% of cases had negative biopsy results; however none of the data included biopsy results after the use of third generation cryotherapy machines.

PSA was evaluated in 63% of patients (110/176) during a 12 months period with regards to third generation machines^{6–11}. Seventy-three percent (n=80) of these patients had a PSA nadir value below 0.4 ng/mL. If a cut off value of 0.4 ng/mL was used, 64.6% (42/65) of low risk patients would live free of biochemical progression.

Bahn et al. have reported a study having a longer follow up period⁹. The outcomes of 590 patients, who underwent CSAP for locally advanced and localized PCa were analysed. If a PSA cut off value lower than 0.5 ng/mL was used, seven year BDFS of low, medium and high risk groups would be 61%, 68% and 61%, respectively.

In a recent report, nerve sparing cryosurgery was defined as an experimental option¹⁷. Nine patients having unilateral PCa, which was confirmed on repeated biopsy specimen, underwent nerve sparing cryosurgery. CSAP was performed to the side of the positive biopsy, whereas negative side was protected against freezing.

Complications of CSAP for Primary Treatment of PCa

Erectile dysfunction is observed in 80% of patients and new generation systems seem not to affect the outcome of erectile dysfunction. The complication rates of third generation system are pelvic pain in 1.4%, incontinence in 4.4%, tissue sloughing in 3% and urinary retention in about 2% of the cases^{6–11}. Fistula formation is a rare occasion and reported in <0.2% in modern series. Transurethral resection of the prostate (TUR-P) is required for approximately 5% of the patients due to subvesical obstruction.

In a clinical phase II trial, 75 men who underwent CSAP have been investigated for quality of life and sexuality following the procedure¹⁸. Most of the complaints disappeared during a 12 months period after CSAP according to the prostate-specific FACT-P questionnaire. Interestingly, when the data at 36 months was compared with 12 months' data, no significant changes were noted. In terms of sexuality, 37% of men were able to achieve intercourse 3 years after CSAP.

In a recent, prospective, randomized clinical trial, 244 men having organ confined PCa were enrolled to undergo either CSAP or external beam radiotherapy (EBRT)¹⁹. Sexual functions of these patients were compared at the postoperative period. EBRT group reported better sexual function after a follow up of three years.

HIFU of the Prostate

HIFU of the prostate was first reported in 1994 for treatment of benign prostatic hyperplasia. Gelet et al. first reported the results of its use for treating focal prostate cancer in 1996²⁰. This technique depends on the damage caused by ultrasound's mechanical vibrations over a threshold of human's hearing threshold. It allows the focusing of ultrasound beams on a very narrow area ranging between 1–3 mm to 8–15 mm, depending on the transducer's characteristics²¹. Tissue damage is achieved by mechanical/thermal effects and

cavitation²². HIFU creates a temperature over 65°C and malignant tissues are damaged by coagulative necrosis. This heat produces cavitations due to the release of gas bubbles. Granulation tissue is formed by coagulation necrosis of the prostate with inflammatory response²³.

There are two commercially available transrectal HIFU devices for treating the prostate: Ablatherm[®] (Edap-Technomed, Lyon, France) and Sonoblate[®] 500 (Focus surgery, Indianapolis, USA). Both systems are approved for clinical use in many countries. The target treatment zone is heated for three seconds and then cooled for six seconds. The upper limit of the size of the prostate that can be treated by HIFU is 50 cm³, due to limitations of ultrasound beams range. Thus, prior to treatment many centers prefer to perform TUR-P or androgen deprivation therapy to reduce the size of the prostate to the proper limits²⁴.

HIFU can be performed in the lateral position under general or spinal anesthesia. Ten gr/hour prostate tissue is heated, thus the procedure is time-consuming.

Results of HIFU in Prostate Cancer

Success criteria and oncological outcome of HIFU in prostate cancer create a dilemma, because there is not an international consensus about the outcome. A limited number of PCa cases, <1000, have been reported in the literature.

In a published review, 150 articles dealing with oncological and functional results of HIFU were reported¹⁶. Like in CSAP, neither controlled trials and validated biochemical surrogate endpoints nor survival data were available for analysis. According to this recent review, HIFU had a PFS of 63–87% (3 to 5 year data), however, the median follow up period of these studies was between 12 and 24 months only¹⁶.

Focal HIFU ablation was initially performed in 10 patients with a first generation machine undergoing subsequent radical prostatectomy²⁵. Residual tumour was detected in seven of these patients. In another study, Muto et al. performed HIFU in 70 patients, 29 of them with localized prostate cancer, who had unilateral biopsy based evidence of cancer²⁶. The ipsilateral transitional zone and bilateral peripheral zones were focally ablated. Negative biopsy rates at six and 12 months were 88.1% and 81.6%, respectively, during a median follow up of 34 months without differences between patients undergoing focal and whole gland ablation.

Although sexual function was not assessed, the quality of life evaluation showed no significant differences in urinary morbidity between focal and whole gland therapy based on the UCLA-PCI and IPSS scores.

In one of the largest single center study, the results of 227 patients who underwent HIFU (Ablatherm[®]) for clinically organ confined T1–T2 PCa were analysed after a median follow up period of 27 months (12–121 months). The mean number of cycles per session was 419²⁷. The projected five-year BDFS was 66% and it decreased to 57% in patients with PSA values between 4–10 ng/mL. Forty-three percent of patients required retreatment due to the persistence of the residual disease. The rate of incontinence and bladder neck stricture decreased over time to 9% and 6% from 28% and 31%, respectively.

In another study, pre-treatment PSA value decreased to 2.4 ng/mL from 12 ng/mL²⁰. However, positiveness of the prostate biopsies were 50% (n=7) during follow-up. Uchida et al. reported a three year biochemical recurrence free survival rate of 82% for 63 patients with clinical T1 or T2 cancers with the Sonoblate[®]²⁸. Urethral strictures were noted in 24% of the patients.

A European multicenter study reported the efficacy of HIFU involving the data of 559 low and intermediate risk PCa patients²⁹. During a follow-up of at least of six months, a negative biopsy rate of 87.2% was reported in 288 men. Re-treatment rate was 28%. After a follow up period of six months, PSA nadir was 1.8 ng/mL and determined in 212 patients. In addition, it was mentioned that a PSA nadir value might be achieved after 12–18 months following the initial procedure.

Blana et al. reported the outcomes of 146 patients after a median follow-up of 22.5 months, who underwent HIFU³⁰. At the initiation of therapy, mean PSA level was 7.6 ng/mL and it decreased to 0.07 ng/mL after three months. However, the median PSA value increased to 0.15 ng/mL at the end of 22 months. Analysis was available in 137 men and 93.4% of these patients revealed a negative control biopsy. Treatment failure was found to be strongly associated with PSA nadir ($p < 0.001$)³¹. Treatment failure rates of patients with a PSA nadir of 0–0.2 ng/mL, 0.21–1.00 ng/mL and >1ng/mL were 11%, 46% and 48%, respectively. Same authors have recently updated the outcomes in a study involving the data of 163 men, who were treated for clinically organ confined PCa. The actual DFS rate was 66% at 5th year and salvage treatment

was required in 12% of patients during a mean 4.8 ± 1.2 years of follow-up³².

In another study, HIFU was used for treating 517 men having locally advanced or organ confined PCa³³. They accepted the biochemical failure criteria included in Phoenix guidelines, as PSA nadir of $+2\text{ng/mL}$. The BDFS was 72% for the entire cohort after a median follow-up of 24 months. The BDFS rate of patients having T1c, T2a, T2b, T2c and T3 stage at five years was 74%, 79%, 72%, 24% and 33%, respectively ($p < 0.001$). The same rate of low/intermediate and high-risk groups at 5 years was 84%, 64% and 45%, respectively ($p < 0.001$). The BDFS rate of patients, who were treated with or without neoadjuvant hormonal therapy at seven years was 73% and 53%, respectively ($p < 0.001$). Various degrees of erectile dysfunction was observed at the post-operative period in 28.9% (33/114) of patients who were potent preoperatively.

The records of one hundred and thirty seven patients having PCa undergoing HIFU were evaluated retrospectively in a study³⁴. During a mean follow up period of 36 months, disease relapsed in 22% of the patients. The overall five-year DFS rate was 78%. DFS rate of low, intermediate and high risk group at five years was 91%, 81% and 62%, respectively. Dysuria ($n=33$) and urge incontinence ($n=16$) were common side effects and repeated in 24.1% and 11.8% of patients after removing the urethral catheter.

Bouiter et al. evaluated the risk of incomplete transrectal HIFU ablation in terms of the location of PCa (basis/mid/apex)³⁵. They analysed the outcomes of 99 patients undergoing HIFU ablation (Ablatherm) with a 6mm safety margin at the apex. They performed systematic biopsies at three and six months after the initial treatment. Residual cancer was observed in 36.4% ($n=36$) of patients. Fifty of the biopsy sextants (8.4%) were positive; eight (16%) were in the basis, 12 (24%) were in the mid and 30 (60%) were in the apex. Statistical analysis revealed that the mean (95% CI) probability for a sextant to remain positive after HIFU ablation was 8.8% for basis, 12.7% for mid, and 41.7% for the apex. Erectile dysfunction and incontinence were less common, when a 6mm safety margin was used at the apex. It was mentioned that, in terms of location of residual cancer, apex was significantly the more frequently affected part.

During a mean follow-up period of 47 (2–70) months, Komura et al. reported the oncological outcomes of

144 patients having T1/T2 PCa³⁶. Disease parameters relapsed in 39% of the patients. Urethral stricture was observed in 40% of the patients at the postoperative period. Interestingly, the value of five year DFS was significantly better in patients having stricture, when compared with patients without strictures (78.2% vs 47.8%, $p < 0.001$) and more aggressive treatment was required for the carcinomas located at the apex of the prostate.

Complications of HIFU

Urinary retention is one of the most common side effects of HIFU and observed in nearly all patients. The patients are catheterized trans-urethrally or via a suprapubic tube for 12 and 35 days^{20,22,27}. Bladder neck or urethral strictures seem to be the frequent late side effects according to the reports from whole gland HIFUs. Impotence is not investigated well in most of the studies, however ranges between 20% and 50%. Urethrorectal fistula is a rare; but challenging complication. The rate of fistulas has been reported exceedingly low in many series due to the use of new devices and modified software in the market, rectal cooling and robotic control of rectal distance.

Elterman et al. evaluated the frequency and type of complications in 95 patients having clinically organ-confined PCa, who underwent HIFU with Sonablate-500³⁷. Two percent of the patients developed significant erectile dysfunction and 17% (7/41) had significant incontinence during a minimum follow-up of six months. Twenty (21.1%) and 17 (17.9%) patients required surgical treatment for late and early inferovesical obstruction, respectively.

Miscellaneous Modalities

Vascular targeted photodynamic therapy (VTP) involves the generation of cytotoxic agents in situ that results in tissue ablation and cell death. A photosensitizing drug, which is achieved by systemic or local administration, is activated with a specific wavelength light. It causes localized coagulation necrosis and vascular thrombosis around the tip of the optic fiber. The fiber is applied transperineally and ablation volume is titrated to 18cm^3 in size step by step³⁸.

The use of the photosensitizer Tookad[®] (WST09) in the VTP of prostate cancer has been investigated in a recent study. Huang et al. reported that clinically significant volume of normal canine prostate tissue might

be destroyed with Tookad-VTP³⁹. A pilot trial involving six patients, who had undergone focal VTP for clinically organ confined cancer showed evident ablative changes on MRI and achieved an average rate of 67% PSA declines⁴⁰. Ahmed et al. reported a dose response by an increase in the volume of hypoperfusion observed on the post treatment MRI in 27 men⁴¹. This technology appears as a promising alternative; however long term follow up and quality of life outcomes need to be defined.

Laser induced interstitial thermotherapy (LITT) is another encouraging alternative that depends on the use of one or two source fibers for targeted necrosis and thermal coagulation. Lindner et al. reported LITT in 12 patients with low risk prostate cancer (T1c or T2a, PSA <10 ng/ml, 30% or less cores involved). Location was established with 12 sextant biopsies and multiparametric MRI⁴². The most common side effect was perineal discomfort (25%). The results of the treatment were evaluated by using MRI and biopsies. Four patients had residual tumour in the treated areas while six patients were disease free.

Pretherapeutic Assessment of Candidates for Focal Treatment

TRUS-guided biopsy regimens are not sufficient for selecting candidates due to systematic and random errors. A template-guided approach with transperineal prostate biopsy is the current gold standard for selecting the patients eligible for focal therapy^{43,44}. This approach can rule in and rule out 0.5 and 0.2 mL volume PCa foci with 90% certainty, when a 5 mm sampling frame is used⁴⁵.

The destiny of prostate cancer patients has been dramatically changed since the introduction of prostate specific antigen (PSA) into clinical use in late 1980s. Currently more men are diagnosed with localized, small, less aggressive and non-lethal prostatic carcinoma. Besides radical prostatectomy, cryosurgical ablation of the prostate, brachytherapy and high-intensity focused ultrasound have been accepted as alternative treatment options in clinically localized prostatic carcinoma. For patients meeting the variable criteria for regular follow up visits without intervention but experiencing anxiety with the feeling of losing active treatment options, focal therapies may be ideal alternatives. However, focal therapy options should be spared for patients with low to moderate risks. The radiologic and clinical stages should be below cT2b

and cT2a, respectively. In addition, all candidates should be informed that the alternative therapies are considered as experimental and they may need an alternative treatment option in time. Focal therapy alternatives may be more realistic treatment options in the near future; however, well designed multicenter prospective randomized trials are required to provide evidence based data.

References

1. Fahmy WE, Bissada NK. Cryosurgery for prostate cancer. *Arch Androl* 2003;49:397–407.
2. Rees J, Patel B, Macdonagh R, et al. Cryosurgery for prostate cancer. *BJU Int* 2004;93:710–4.
3. Han KR, Belldegrun AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. *BJU Int* 2004;93:14–8.
4. Beerlage HP, Thüroff S, Madersbacher S, et al. Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. *Eur Urol* 2000;3:2–13.
5. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002;167:528–34.
6. Long JP, Bahn D, Lee F, et al. Five-year retrospective, multi-institutional pooled analysis of cancer-related outcomes after cryosurgical ablation of the prostate. *Urology* 2001;57:18–23.
7. Donnelly BJ, Saliken JC, Ernst DS, et al. Prospective trial of cryosurgical ablation of the prostate: five-year results. *Urology* 2002;60:645–9.
8. Han KR, Cohen JK, Miller RJ, et al. Treatment of organ confined prostate cancer with third generation cryosurgery: preliminary multicentre experience. *J Urol* 2003;170:1126–30.
9. Bahn DK, Lee F, Baldalament R, et al. Targeted cryoablation of the prostate: 7-year outcomes in the primary treatment of prostate cancer. *Urology* 2002;60:3–11.
10. Koppie TM, Shinohara K, Grossfeld GD, et al. The efficacy of cryosurgical ablation of prostate cancer: the University of California, San Francisco experience. *J Urol* 1999;162:427–32.
11. De La Taille A, Benson MC, Bagiella E, et al. Cryoablation for clinically localized prostate cancer using an argon-based system: complication rates and biochemical recurrence. *BJU Int* 2000;85:281–6.
12. Onik G, Vaughan D, Lotenfoe R, et al. The “male lumpectomy”: Focal therapy for prostate cancer using cryoablation results in 48 patients with at least 2 year follow up. *Urol Oncol* 2008;26:500–5.
13. Lambert EH, Bolte K, Masson P, et al. Focal cryosurgery: encouraging health outcomes for unifocal prostate cancer. *Urology* 2007;69:500–5.
14. Ellis DS, Manny TB Jr, Rewcastle JC. Focal cryosurgery followed by penile rehabilitation as primary treatment for localised prostate cancer: initial results. *Urology* 2007;70:9–15.

15. Bahn DK, Silverman P, Lee F Sr, et al. Focal prostate cryoablation: initial results Show cancer control and potency preservation. *J Endourol* 2006;20:688–92.
16. Aus G. Current status of HIFU and cryotherapy in prostate cancer-a review. *Eur Urol* 2006;50:927–34.
17. Onik G, Narayan P, Vaughan D, et al. Focal 'nerve-sparing' cryosurgery for treatment of primary prostate cancer: a new approach to preserving potency. *Urology* 2002;60:109–14.
18. Robinson JW, Donnelly BJ, Saliken JC, et al. Quality of life and sexuality of men with prostate cancer 3 years after cryosurgery. *Urology* 2002;60:12–8.
19. Robinson JW, Donnelly BJ, Siever JE, et al. A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer: quality of life outcomes. *Cancer* 2009;115:4695–704.
20. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, et al. Local control of prostate cancer by transrectal high intensity focused ultrasound therapy: preliminary results. *J Urol* 1999;161:156–62.
21. Ahmed HU, Moore C, Emberton M. Minimally invasive technologies in uro-oncology: the role of cryotherapy, HIFU and photodynamic therapy in whole gland and focal therapy of localised prostate cancer. *Surg Oncol* 2009;18:219–32.
22. Madersbacher S, Marberger M. High-energy shockwaves and extracorporeal high-intensity focused ultrasound. *J Endourol* 2003;17:667–72.
23. Kennedy JE. High intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours. *Nat Rev Cancer* 2005;5:321–7.
24. Vallancien G, Prapotnich D, Cathelineau X, et al. Transrectal focused ultrasound combined with transurethral resection of the prostate for the treatment of localised prostate cancer: feasibility study. *J Urol* 2004;171:2265–7.
25. Madersbacher S, Pedavilla M, Vingers L, et al. Effect of high intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo. *Cancer Res* 1995;55:3346–51.
26. Muto S, Yoshii T, Saito K, Kamiyama Y, et al. Focal therapy with high intensity focused ultrasound in the treatment of localised prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:192–9.
27. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O, et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol* 2007;51:381–7.
28. Uchida T, Onkusa H, Nagata Y, et al. Treatment of localised prostate cancer using high intensity focused ultrasound. *BJU Int* 2006;97:56–61.
29. Thüroff S, Chaussy C, Vallancien G, et al. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the European multicentric study. *J Endourol* 2003;17:673–7.
30. Blana A, Walter B, Rogenhofer S, et al. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004;63:297–300.
31. Uchida T, Illing RO, Cathcart PJ, et al. To what extent does the prostate-specific antigen nadir predict subsequent treatment failure after transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for presumed localized adenocarcinoma of the prostate? *BJU Int* 2006;98:537–9.
32. Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, et al. Eight years' experience with high-intensity focused ultrasonography for treatment of localized prostate cancer. *Urology* 2008;72:1329–33.
33. Uchida T, Shoji S, Nakano M, et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: eight-year experience. *Int J Urol* 2009;16:881–6.
34. Inoue Y, Goto K, Hayashi T, et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound for treatment of localized prostate cancer. *Int J Urol* 2011;18:358–62.
35. Boutier R, Girouin N, Cheikh AB, et al. Location of residual cancer after transrectal high-intensity focused ultrasound ablation for clinically localized prostate cancer. *BJU Int* 2011;108:1776–81.
36. Komura K, Inamoto T, Black PC, et al. Clinically significant urethral stricture and/or subclinical urethral stricture after high-intensity focused ultrasound correlates with disease-free survival in patients with localized prostate cancer. *Urol Int* 2011;87:276–81.
37. Elterman DS, Barkin J, Radomski SB, et al. Results of high intensity focused ultrasound treatment of prostate cancer: early Canadian experience at a single center. *Can J Urol* 2011;18:6037–42.
38. Trachtenberg J, Weersink RA, Davidson SR, et al. Vascular targeted photodynamic therapy (padoporfin, wst09) for recurrent prostate cancer after failure of external beam radiotherapy: a study of escalating light doses. *BJU Int* 2008;102:556–62.
39. Huang Z, Chen Q, Dole KC, et al. The effect of Tookad mediated photodynamic ablation of prostate gland on adjacent tissues-in vivo study in a canine model. *Photochem Photobiol* 2007;6:1318–24.
40. Abdel-Hady ES, Martin-Hirsch P, Duggan-Keen M, et al. Immunological and viral factors associated with the response of vulval intraepithelial neoplasia to photodynamic therapy. *Cancer Res* 2001;61:192–6.
41. Ahmed HU, Callearly J, Arya M, et al. Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localised prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2007;177:2395–6.
42. Lindner U, Weersink RA, Hadider MA, et al. Image guided photothermal focal therapy for localised prostate cancer: phase 1 trial. *J Urol* 2009;182:1371–7.
43. Onik G, Miessau M, Bostwick DG. Three-dimensional prostate mapping biopsy has a potentially significant impact on prostate cancer management. *J Clin Oncol* 2009;27:4321–6.
44. Onik G, Barzell W. Transperineal 3D mapping biopsy of the prostate: an essential tool in selecting patients for focal prostate cancer therapy. *Urol Oncol* 2008;26:506–10.
45. Crawford ED, Wilson SS, Torkko KC, et al. Clinical staging of prostate cancer: a computer-simulated study of transperineal prostate biopsy. *BJU Int* 2005; 96:999–1004.

Vulvar Syringoma in a Premenopausal Woman: A Case Report

Premenopozal Bir Kadında Vulvar Siringoma: Olgu Sunumu

Pelin Üstüner¹, Gülşah Balık², Hasan Güçer³, Mehmet Kağıtçı², Şenol Şentürk², Işık Üstüner², Emine Seda Güvendağ Güven²

¹*Dermatology Clinic, Rize State Hospital, Rize, Turkey;* ²*Department of Obstetrics and Gynecology, Recep Tayyip Erdoğan University School of Medicine, Rize, Turkey;* ³*Department of Pathology, Recep Tayyip Erdoğan University School of Medicine, Rize, Turkey*

ABSTRACT

A wide spectrum of benign, premalignant, and malignant lesions may involve the vulva. The challenge facing the clinician is to differentiate normal variants, benign findings, and potentially serious diseases, and this is not always easy. Syringomas are benign neoplasms of the eccrine sweat glands. They commonly occur in the lower eyelid and upper malar areas, appearing less frequently in the upper lip, axillae, extremities, buttocks, chest, abdomen, or thigh with the involvement of the vulva being rare. These lesions most often found in women around the time of adolescence. In this paper we present an incidentally diagnosed vulvar syringoma in a 47-year old female without any involvement of other parts of the body. Due to their clinical presentation and associated symptoms, vulvar syringomas should be considered in the differential diagnosis of any flesh colored or non-pigmented papules and nodules of the vulva, vulvar pain syndrome, and pruritus vulva.

Key words: neoplasms; sweat glands; syringoma; vulva

ÖZET

Benign, premalign ve malign lezyonların geniş bir spektrumu vulvayı tutabilmektedir. Klinisyenin karşılaştığı sıkıntı normal varyantlar, benign bulgular ve potansiyel tehlikeli hastalıkları ayırt edebilmektir ve bu her zaman kolay değildir. Siringomalar ektrin ter bezlerinin benign neoplazileridir. Siringomalar sıklıkla alt göz kapağında ve yukarı malar bölgelerde görülmekte, daha az sıklıkta yukarı dudak, aksilla, ekstremiteler, kalçalar, göğüs veya karında olup vulva tutulumu nadirdir. Bu lezyonlar sıklıkla adolesan dönemine yakın kadınlarda görülür. Bu yazıda diğer vücut alanlarının tutulumu olmaksızın 47 yaşındaki bir kadında tesadüfen tanı almış bir vulvar siringoma olgusunu sunduk. Klinik prezentasyonları ve ilişkili semptomları gereği, vulvar siringomalar vulvanın herhangi bir şeffaf renkli veya pigmente olmayan papül ya da nodüllerinin, vulvar ağrı sendromunun ve vulvar pruritusun ayırıcı tanısında ele alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: neoplaziler; ter bezleri; siringom; vulva

Uzm. Dr. Pelin Üstüner, Rize State Hospital, Dermatology Clinic, Eminettin Mahallesi, Rize, Türkiye Tel. 0505 252 02 23 Email. pelindogaustuner@gmail.com
Geliş Tarihi: 31.01.2014 • Kabul Tarihi: 17.10.2015

Introduction

A wide spectrum of benign, premalignant, and malignant lesions may involve the vulva. The challenge for the clinician is to differentiate normal variants, benign findings, and potentially serious diseases, and this is not always easy.

Syringomas are benign neoplasms of the eccrine sweat glands. They commonly occur in the lower eyelid and upper malar areas, appearing less frequently in the upper lip, axillae, extremities, buttocks, chest, abdomen, or thigh with the involvement of the vulva being rare^{1,2}. Vulvar syringomas typically present as multiple, one to two mm, flesh-colored to yellow papules arranged bilateral and symmetrical on the major labia, however solitary lesions have also been reported^{1,3}. Simultaneous involvement of the peri-orbital skin, cheeks or neck is common. Most lesions are non-regressing and asymptomatic, but in contrast to lesions elsewhere, heat and sweating, menstruation, or pregnancy may provoke pruritus in vulvar syringomas^{4,5}. The occurrence of syringoma is twice more common in women than men, with adolescence being the most common time of onset¹.

In this paper, we present an incidentally diagnosed vulvar syringoma case without any involvement of other body sites in a 47-year old female.

Case Report

A 47-year old, multiparous patient was admitted our clinic with a complaint of menorrhagia and urinary incontinence refractory to medical treatment.

On the dermatological examination; multiple, flesh-colored, millimetric papules were seen on the right



Figure 1. The appearance of vulvar syringoma (black arrows).



Figure 2. Well defined nodular proliferation of the ducts in the dermis (H&E40).

and left labia majors (Figure 1). She did not complain about any exacerbation of the pruritus. There was no history of similar lesions elsewhere or in any other family members. The result of the systemic examination was also unremarkable. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this brief case report and the accompanying images. The patient underwent a total abdominal hysterectomy, transobturator tape sling insertion and vulvar biopsy.

The histological examination of the hysterectomy specimen was unremarkable but the vulvar lesion was determined to be syringoma (Figure 2 and 3). Microscopic examination of the vulvar lesion showed a well-defined nodular proliferation of the ducts lined with keratinized epithelial cells in the upper dermis; some of the ducts had comma-like tails which created a tadpole like appearance. The surrounding stroma included collagen and some ducts were filled with homogenous eosinophilic material with the appearance of tubular structures, cords and solid cell islands.

The vulvar lesion was diagnosed as an isolated, benign, asymptomatic vulvar syringoma and no treatment was recommended to the patient.

Discussion

Syringomas are most common in females, presenting during adolescence, and most commonly appearing on the face⁵. Isolated vulvar syringomas are very rare. Genital syringomas have commonly been described in association with extra genital lesions⁶.

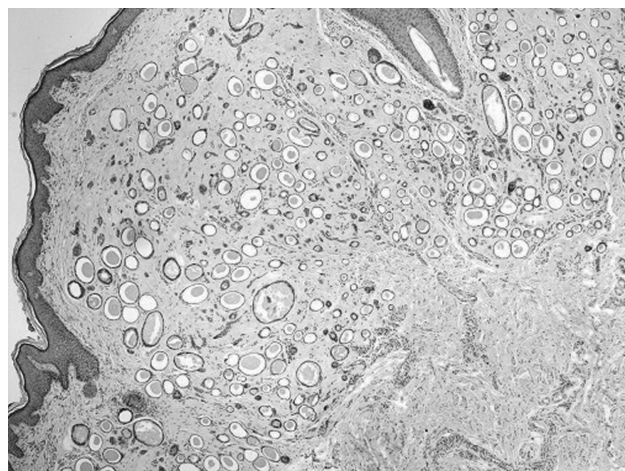


Figure 3. Epithelial cell groups with dilated tubules, cords or solid appearance, some of which are tadpole shaped. The cell groups are surrounded by collagenous stroma (H&E100).

Thus, examination of the whole body is essential when a suspected syringoma is found in the vulvar region. In a review of 18 cases, two other clinical appearances of vulvar syringoma have been described: milium-like whitish cystic papules and lichenoid papules².

The diagnosis of the syringomas must be confirmed by a histopathology examination. Some of the ducts possess a small comma like tail of epithelial cells giving the appearance of a tadpole. Solid nests and strands of cells with basaloid appearance may be present.

Syringoma usually presents as multiple discrete or grouped, small, firm, and flesh colored papules. Histologically, syringomas are characterized by numerous dermal tumors composed of multiple small ducts

of an eccrine type, usually lined by two layers of cuboidal epithelium². Our case showed the typical clinical and histological findings of vulvar syringoma.

Asymptomatic lesions are usually not detected by the clinicians due to their clinical characteristics. However, vulvar syringomas are usually noticed during routine gynecological examination in case where they cause severe pruritus at the vulvar region. The vulvar syringoma lesions should be differentiated from flesh colored or non-pigmented papules and nodules of the vulva including sebaceous glands and hyperplasia, vestibular papillae, acrochordon, cysts, lipomas, genital warts, molluscum contagiosum, and lymphedema. The differential diagnosis for vulvar syringoma is broad and the clinical and histopathological examination may exclude such diseases as epidermoid cysts, steatocystoma multiplex, Fox–Fordyce disease, lymphangioma circumscriptum, angiokeratoma, allergic and irritant contact dermatitis⁷.

Treatment is not necessary in asymptomatic lesions. Low to mild potent topical corticosteroids may be prescribed in cases of severe itching. In some patients, topical atropine or tretinoin provides symptomatic relief^{8,9}. Most of the symptomatic patients do not improve following medical therapy and topical steroids, thus surgery is required. Surgical treatment may include excision, cryotherapy, carbon dioxide laser ablation, and electro-desiccation. Excision or ablation is curative. We did not recommend any treatment in our case.

In conclusion, syringoma may be seen on vulva without extragenital involvement during perimenopausal period. Syringoma should be seriously considered in the differential diagnosis of any multicentric,

symmetrically flesh colored or non-pigmented papules and nodules of the vulva with or without pruritus. The differential diagnosis of this benign entity is important to prevent the use of unnecessary medications and/or surgery.

Conflict of Interest

No conflict of interest is declared by the authors.

References

1. Miranda JJ, Shahabi S, Salih S, et al. Vulvar syringoma, report of a case and review of the literature. *Yale J Biol Med* 2002;75:207–10.
2. Huang YH, Chuang YH, Kuo TT, et al. Vulvar syringoma: a clinicopathologic and immunohistologic study of 18 patients and results of treatment. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:735–9.
3. Dereli T, Turk BG, Kazandi AC. Syringomas of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99:65–6.
4. Hashimoto K, Gross BG, Lever WF. Syringoma. Histochemical and electronmicroscopic studies. *J Invest Dermatol* 1966;46:150–66.
5. Young AW Jr, Herman EW, Tovell HM. Syringoma of the vulva: incidence, diagnosis, and cause of pruritus. *Obstet Gynecol* 1980;55:515–8.
6. Carneiro SJ, Gardner HL, Knox JM. Syringoma of the vulva. *Arch Dermatol* 1971;103:494–6.
7. Kavala M, Can B, Zindanci I, et al. Vulvar pruritus caused by syringoma of the vulva. *Int J Dermatol* 2008;47:831–2.
8. Sánchez TS, Daudén E, Casas AP, et al. Eruptive pruritic syringomas: treatment with topical atropine. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:148–9.
9. Gómez MI, Pérez B, Azaña JM, et al. Eruptive syringoma: treatment with topical tretinoin. *Dermatology* 1994;189:105–6.

Traumatic Isolated Levator Palpebrae Superioris Muscle Laceration: A Case Report

Travmatik İzole Levator Palpebra Süperior Kas Kesisi: Bir Olgu Sunumu

Can Pamukcu¹, Sabit Kimyon², Alper Mete², Gülcihan Açış³, Halil Hüseyin Çağatay⁴

¹Ophthalmology Clinic, Private Hatem Hospital, Gaziantep, Turkey; ²Ophthalmology Clinic, Şehitkamil State Hospital, Gaziantep, Turkey;

³West Eye Hospital, Erbil, Iraq; ⁴Department of Ophthalmology, Kafkas University Medical Faculty, Kars, Turkey

ABSTRACT

A 34 year-old man was brought to emergency room after a car accident. Left upper eyelid laceration was sutured during transport, because the frontal sinus was open. In this paper, we report a case of a man with craniofacial trauma diagnosed through a simple usual examination in the emergency room and received the proper interventions.

Key words: blepharoptosis; levator-oculomotor synkinesis; orbital fractures; wounds and injuries

ÖZET

Araba kazası sonrası 34 yaşında bir erkek hasta acil servise getirildi. Taşınma sırasında, üst göz kapağı, frontal sinüs açık olduğu için dikilmişti. Bu yazıda, acil serviste basit genel muayene ile tanı ve uygun tedavi alan kraniyofasial yaralanmalı bir erkek hastayı sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: blefaroptoz; okülomotor-levator sinkinezi; orbita kırıkları; yaralar ve hasarlar

Introduction

Craniofacial traumas can lead to eyelid edema, compression or damage of oculomotor nerve and ptosis. Clinical course and prognosis may depend on the quality of the management efforts. In this paper, we report a case of a man with craniofacial trauma diagnosed through a simple usual examination in the emergency room (ER) and received the proper interventions.

Case Report

A 34 year-old man was brought to ER after a car accident. Left upper eyelid laceration was sutured during transport, because the frontal sinus was open.

The patient is evaluated in ER. He was able to count fingers from a distance of six meters. Bio-microscopic evaluation was unremarkable except mildly dilated pupil on the left side. Levator muscle function was evaluated by making the patient to look up and down.

Levator muscle function and upper skin crease were absent on the left side (Figure 1). The sutures on the left upper eyelid were opened. At the level of the superior fornix, levator palpebra superior muscle was detached and the laceration was at the base of the brow (Figure 2). Although the anterior wall of the frontal sinus was fractured, the aeration of the sinus was good and there was no bone fragments inside it. In addition, an irregular laceration of the upper canalicular system with tissue loss was observed.

Initially, levator muscle was sutured from both edges. Then the conjunctiva and skin were sutured with 8.0 polyglactine and 6.0 polyglactine surgical sutures, respectively. Lower canalicular system was patent. The upper canalicular system was not operated due to the tissue loss and irregular laceration. The patient also had corneal hypoesthesia.

During the six months of postoperative visits the patient had ptosis of the left eyelid (Figure 3). Levator functional test result was 4 mm at last visit, thus a secondary 10 mm levator resection surgery was performed.

At the final stage, cosmetic satisfaction was acceptable (Figure 4) and the patient did not request for a frontalis suspension surgery. In addition, he had no complaint about epiphora and the lower canalicular system was still intact.

Uzm. Dr. Sabit Kimyon, Şehitkamil Devlet Hastanesi Gaziantep, Türkiye
Tel. 0505 581 44 50 Email. pamukcu.can@gmail.com
Geliş Tarihi: 26.01.2014 • Kabul Tarihi: 12.10.2014



Figure 1. Appearance of the patient in emergency room. Upper left eyelid was not moving upward.



Figure 2. The appearance of the injury following the removal of previously placed sutures: A) Superior fornix conjunctiva and levator palpebrae superioris muscle complex; B) Lacrimal gland; C) Opening of the frontal sinus to the fracture line; D) Superior orbital rim and fragmented fracture of the anterior wall of the frontal sinus.

Discussion

Traumatic ptosis is common after deep eyelid lacerations and avulsions. In these cases exploration and tissue identification is necessary in order to reunite the damaged structures, appropriately.

In 16% of the eyelid traumas, lacrimal system is also involved¹. Thus, lacerations adjacent to medial canthus need nasolacrimal irrigation in order to see if there is



Figure 3. The appearance of the eyelid after six months during upward and downward gaze.



Figure 4. Appearance of the patient after left levator muscle resection surgery.

any lacrimal system damage. Our case had an irregular upper canalicular laceration with tissue loss, thus we only repaired the upper eyelid without including the upper canalicular system.

In eyelid trauma cases, even if there is periocular edema, levator muscle will form a skin crease (Figure 5). Because our patient didn't have a skin crease, we had the suspicion of a levator muscle laceration and confirmed it after the removal of the previously placed sutures. Although the suspicion of oculomotor nerve paralysis occurred at that stage, we reunited the edges of the levator muscle to form the anatomic unity, because the ptosis following trauma and ischemia can improve spontaneously in four to six months². Therefore, we needed to wait six months



Figure 5. Three different patients with orbital trauma. Note that the skin crease is preserved despite periorbital edema and ecchymosis (arrows).

before assessment of a need for a surgical intervention. Superior branch of the oculomotor nerve lies parallel to the inferior wall of frontal sinus, thus in our case, the oculomotor nerve might have been affected from frontal bone fractures. We assumed that our patient's ptosis was resulted from the damage of the superior branch of the oculomotor nerve following the fractures of the anterior and inferior wall of the frontal sinus. However, the superior eyelid was not functioning and it didn't improve after six months.

After six months time, the levator function test was still 4 mm. Ptosis was more severe at the lateral side of the eyelid. A secondary surgery including the frontalis suspension or levator resection was considered at that time. The severity of ptosis and levator function loss helps to choose the better management option³. In our case the ptosis was not severe and levator function was 4 mm, thus we decided to perform a levator resection procedure. In non-traumatic cases, levator muscle is located under the preaponeurotic fat pockets below the orbital septum. In traumatic cases, fibrosis, atrophy of preaponeurotic fat pockets and deformation of orbital

septum can complicate the surgery. Thus, the surgeon must be aware of that the secondary procedures are harder. In our patient we could find levator aponeurosis and resected it 10 mm.

Common complications in secondary surgeries are bleeding due to fibrosis, conjunctival button hole formation, troubled localization and mobilization of levator muscle, notching of the eyelid and entropion⁴. We didn't experience any of these complications. In secondary surgeries, further fibrosis can be avoided by using cauterization cautiously. By limiting the resection at 18 mm in secondary surgeries, entropion may also be avoided⁴.

Traumatic neurogenic ptosis should be considered in the differential diagnosis of traumatic ptosis. Satchi et al. described three cases of neuropraxia of the nerves of the levator palpebrae superioris⁵. It is stated that traumatic neuropraxia to the innervation of the levator palpebrae superioris may occur in certain types of upper eyelid injury, most notably when there is significant forward traction applied to the upper eyelid. In our case traumatic neurogenic ptosis was not considered in differential diagnosis, hence there was an avulsion of levator muscle.

Craniofacial traumas need multi-systemic approach. Cooperation of neurosurgeons, plastic surgeons, otolaryngologists and ophthalmologists may prevent further complications which may be underestimated at emergency room, however may decrease future comfort of the patients. Skipping canalicular laceration, levator muscle laceration or small corneal perforation may result with repeated operations with lower optimal results and even result in organ loss. In conclusion, proper multidisciplinary approach to cases at ER will decrease the need for further surgeries and improve the patient's comfort.

References

1. Herzum H, Holle P, Hintschich C. Eyelid injuries: epidemiological aspects. *Ophthalmologie* 2001;98:1079-82.
2. Baroody M, Holds JB, Vick VL. Advances in the diagnosis and treatment of ptosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:351-5.
3. Iliff JW, Pacheco EM. Ptosis surgery. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's clinical ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p.1-18.
4. Betharia SM, Kumar S. Levator surgery in post traumatic ptosis. *IJO* 1987;35:132-5.
5. Satchi K, Kumar A, McNab AA. Isolated traumatic neurogenic ptosis with delayed recovery. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2014;30:57-9.

Acute Hepatitis-A Infection Induced Anemia in Concurrence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Thalassemia Trait: A Case Report

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği ve Talasemi Taşıyıcılığı Birlikteliğinde, Akut Hepatit-A Enfeksiyonunun Tetiklediği Anemi: Bir Olgu Sunumu

Zafer Bıçakçı

Department of Pediatrics, Unit of Pediatric Hematology, Kafkas University Faculty of Medicine. Kars, Turkey

ABSTRACT

Thalassemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency are genetic disorders causing hemolytic anemia. Coinheritance of thalassemia and G6PD deficiency can be present in regions where both hematological disorders have a high incidence. Infections may trigger hemolysis in both thalassemia and G6PD deficiency. My aim is to present a patient with both G6PD deficiency and thalassemia trait where I believe the hemolysis was triggered by acute hepatitis A virus (HAV) infection. Pallor, jaundice, growth–development retardation and hepatosplenomegaly were found in a three-year-old male patient. Laboratory tests revealed anemia, reticulocyte elevation (6%), target cells in the peripheral smear, (+++) hemoglobin in the urine and no erythrocyte on urine microscopy. The patient's HbA₂, HbA and HbF₂ ratios were 4.20%, 76.10% and 19.7%, respectively. The father's HbA₂ was high (5.03%) while the mother's HbA₂ was normal (2.65%). A heterozygous codon 15G/A mutation was found in the patient's beta-globulin gene DNA sequence analysis.

In conclusion, intravascular hemolysis and coinheritance of different disorders must be considered and peripheral smear (erythrocyte morphology) and urine microscopy should not be neglected if anemia and significant hyperbilirubinemia are present in patients with hepatitis A infection.

Key words: thalassemia; glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; hepatitis A; hemolytic anemia

ÖZET

Talasemi ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği hemolitik anemiye neden olan genetik bozukluklardır. Her iki hematolojik bozukluğun yüksek sıklıkta görüldüğü bölgelerde talasemi ile G6PD eksikliğinin birlikte kalıtımı bulunabilir. Bununla beraber,

enfeksiyonların hem talasemide ve hem de G6PD eksikliğinde hemolizi tetiklediği bilinmektedir. Amacım; hemoliz tetiklemesini akut hepatit A (HAV) virüsü enfeksiyonunun yaptığını düşündüğüm hem G6PD eksikliği ve hem de talasemi taşıyıcısı olan bir hastayı sunmaktır. Üç yaşındaki erkek hastada, solukluk, sarılık, büyüme geriliği ve hepatosplenomegali tespit edildi. Hastada anemi, retikülosit yüksekliği (%6), periferik yaymada hedef hücre, idrarda hemoglobin (+++), idrar mikroskopisinde eritrosit negatifliği vardı. Hastanın HbA₂, HbA ve HbF oranları sırasıyla %4,20, %76,1 ve %19,7'di. Babanın HbA₂'si yüksek (%5,03), annenin HbA₂'si ise normal (%2,65) olarak bulundu. Hastanın beta-globulin geni DNA dizi analizinde heterozigot codon 15G/A mutasyonu tespit edildi.

Sonuç olarak; hepatit A enfeksiyonu olan hastalarda anemi ve belirgin hiperbilirubinemi varsa intravasküler hemoliz düşünülmeli, hastalıkların birlikte kalıtımı ihtimaline karşı periferik yayma (eritrosit morfolojisi) ve idrar mikroskopisi ihmal edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: talasemi; glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği; hepatit A; hemolitik anemi

Introduction

Thalassemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency are genetic disorders resulted with hemolytic anemia. Coinheritance of thalassemia and G6PD deficiency can be present in regions where both of the hematological disorders have high incidences. G6PD deficiency was reported in 37 of 410 thalassemia patients (9.02%) in a study¹.

Infections are known to trigger hemolysis in both thalassemia and G6PD deficiency. Although the association of G6PD deficiency and acute hepatitis A virus (HAV) infection was previously reported, I could not find a report of association of the three

Yard. Doç. Dr. Zafer Bıçakçı, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematolojisi Birimi, Paşaçayırı, Kars, Türkiye, Tel. 0532 513 72 71 Email. zaferbicakci@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 19.12.2014 • Kabul Tarihi: 16.02.2015

entities in the same patient²⁻⁵. My aim is to present a patient with G6PD deficiency and thalassemia trait where I believe the hemolysis was triggered by acute HAV infection.

Case Presentation

A three-year-old male patient diagnosed with acute HAV infection one month ago at another hospital was referred to our hospital for investigation of the etiology of icterus and anemia.

The child had growth-development retardation (height and weight 3 and 10% of children at his age), pallor, scleral icterus, hepatomegaly (3 cm under the rib margin) and splenomegaly (4–5 cm under the rib margin) in the clinical examination.

Previous laboratory examination which was performed 10 days ago at another hospital revealed the results as follows: leukocyte count, $10.14 \times 10^3/\mu\text{L}$; hemoglobin (Hb), 7.9 g/dL; hematocrit (Hct), 24.9%; erythrocyte number, $4.06 \times 10^3/\mu\text{L}$; mean corpuscular volume (MCV), 63.3 fL; mean corpuscular hemoglobin (MCH), 19.5 pg; mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), 31.7 g/dl; platelets, $391 \times 10^3/\mu\text{L}$; aspartate aminotransferase (AST), 537 U/L; alanine transaminase (ALT), 519 U/L; total bilirubin (T.bil), 19 mg/dL; direct bilirubin (D.bil), 13 mg/dL; anti HAV IgG, 3.2 s/co (0–1); and anti HAV IgM, 12.5 s/co (0–1.2).

Laboratory findings of the patient at the moment of hospitalization were: Total bilirubin, 5.79 mg/dL; direct bilirubin, 1.26 mg/dL; lactate dehydrogenase (LDH), 395 U/L; C-reactive protein (CRP), 1.85 (0–0.5) mg/dL; vitamin B₁₂, 373.9 pg/mL; and folate,

5.87 ng/ml. During further examination, fragmented erythrocytes, target cells, a few normoblasts, anisocytosis, poikilocytosis and polychromasia were seen in the peripheral blood smear (Fig. 1). Hemolytic anemia was considered due to the presence of anemia, icterus and hepatosplenomegaly in addition to the peripheral blood smear findings. Also, a reticulocyte value and corrected reticulocyte percentage were 6.34% and 3%, respectively. Further laboratory examination for hemolytic anemia revealed a negative direct Coombs' test, normal osmotic fragility, 0.316 U/g, G6PD; 44.7 mg/dL (36–195) of haptoglobin. There was (++++) hemoglobin in the urine with no erythrocytes or cells. Hemoglobin electrophoresis results were as follows: HbA₂, 4.2% (1.5–3.7); HbA, 76.10% (94–99); and HbF, 19.7% (0–2). Among examined serological tests, Anti-HAV IgM was positive while brucellosis, HIV, HCV, HBsAg, and TORCH results were negative. Blood subgroups could not be studied.

For the further investigation of causes of hemolytic anemia, I performed hemoglobin electrophoresis and some laboratory analysis of the patient's family members which are presented in Table 1.

Because, the Hb was 6.9 g/dL and Hct 22.0% at the moment of hospitalization, I transfused erythrocyte suspension at a dose of 10 ml/kg. The post-transfusion control hemogram revealed Hb of 9.4 g/dL and Hct of 33.2%. After the improvement of the general condition of the patient, he was discharged from the hospital.

Three months later the patient admitted to the hospital with complaints of fatigue, icterus and diarrhea. Follow-up results of the third month were as: Leukocyte count, 6.1 μL ; Hb, 7.5 g/dL; Hct, 25.2%;

Table 1. Hemoglobin electrophoresis and certain laboratory values of the patient and family members

	Hb g/dL	Hct %	Erythrocyte $10^3/\mu\text{L}$	MCV fL	RDW %	Ferritin ng/mL	SD $\mu\text{g/dL}$ (60–180)	SIBC $\mu\text{g/dL}$ (155–355)	HbA ₂ % (1.5–3.7)	HbA % (94–99)	HbF % (0–2)
Patient	6,9	22.0	4.06	63.3	18.2	254.9 (6–24)	51	205	4.20	76.10	19.7
Sister	11.7	35.5	5.11	71	13.9	80.2 (6–24)	30	294	2.65	96.91	0.44
Father	12.1	36.5	7.09	56	13.1	108.5 (23–70)	45	207	5.03	94.75	0.22
Mother	10.6	31.2	4.87	68	14.6	25.2 (23–70)	7	431	2.65	96.91	0.44

Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; MCV, mean corpuscular volume; RDW, red cell distribution width; SIBC, serum iron-binding capacity.

platelets, 257.000 μL ; MCV, 67 fL; MCH, 19.8 pg; MCHC, 29.8 g/dL; RDW, 17.9%; T.bil, 5.13mg/dL; D.bil, 0.69 mg/dL; LDH, 392 U/L; iron, 81 μg /dL; serum iron-binding capacity (SIBC), 205 μg /dL; CRP, 0.94 (0–0.5) mg/dL; and ferritin, 510.1 ng/mL. Haptoglobin was <5.83 mg/dL (36–195), while hemoglobin (+++) in the urine and microscopy revealed no erythrocyte. The tests performed to verify intravascular hemolysis due to G6PD deficiency revealed that the reticulocyte count, absolute reticulocyte number and corrected reticulocyte percentage were 4.8%, $225.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ and 2.68, respectively. Hemoglobinuria disappeared during follow-up. Due to the low Hb (7.5 g/dL) and Hct (25.2%) values, I transfused another erythrocyte suspension at a dose of 15 ml/kg.

In addition to the previous hemoglobin electrophoresis findings of the patient and family, the heterozygous codon 15G/A mutation was found on PCR DNA sequence analysis performed for the beta-globulin (HBB) gene 1,2 and 3 exons. However, alpha thalassemia deletion could not be analyzed. The findings suggested thalassemia trait. The patient was lost to follow-up after the family moved to another city.

Discussion

Viral hepatitis is the most common etiological factor of acute hepatitis in childhood in the world and in Turkey. Today the viral hepatitis infection is still important as it was in the past⁶. More than 90% of children younger than 5 years living in a low socio-economic community and more than 90% of young adults of developing countries have a history of acute HAV. However, only 10% of children under the age of 15 experience the infection in developed countries and there are some countries where young adults have never encountered HAV.

Although Turkey is considered to be a region with a moderate level of endemicity in terms of HAV infection, infection rates can vary according to the geographical region and socio-economic level, particularly in parts where the seroprevalance of HAV infection varies between 85–100%⁷.

Viral hepatitis is a systemic infection that primarily affects the liver, and is characterized by hepatic cell necrosis and inflammation. Acute HAV infection is the primary inflammatory acute infection where the causative agent is the Hepatitis A virus of the Picornaviridae

family. The virus can also infect other tissues, however the clinical picture is almost entirely due to inflammation of the liver. The infection can cause various acute clinical scenarios from being asymptomatic to fulminant hepatitis. However, its most important feature differentiating it from other hepatitis types is the lack of chronicity. The complications of acute HAV infection can be observed in two forms as hepatic (recurrent, fulminant cholestatic and autoimmune hepatitis) and extrahepatic (skin, nervous system, urinary system, gastrointestinal tract, and hematological system) involvement⁸.

Hemolytic anemia has been reported as a complication of acute hepatitis in 23% of the patients. However, the hemolytic anemia incidence can increase up to 70–87% in patients with G6PD deficiency⁹. A study performed by Chau et al. showed that the acute hemolysis incidence was 4% (17/434) in patients with acute HAV and reported G6PD deficiency in only 53% (9/17) of the patients with acute hemolysis⁹. Another study found the association of G6PD deficiency and acute HAV infection as 9% (18/200) and reported that hemolysis was observed in 44% (8/18) of these patients¹⁰.

G6PD is an enzyme with an important role in the redox metabolism of all aerobic cells. G6PD deficiency is estimated to affect around 400 million people worldwide and it is the most common erythrocyte enzyme deficiency. The disorder is most frequently encountered in tropical Africa and Asia, the Middle East, the Mediterranean region and Papua New Guinea (5–25%)¹¹. The frequency of this enzyme deficiency in Turkey is reported to vary between 0.5 and 20% depending on the geographical area and/or ethnic group¹².

Clinical findings in G6PD deficiency are acute hemolytic anemia triggered by exogenous agents, non-spherocytic chronic hemolytic anemia, neonatal jaundice, and favism. Acute hemolysis can develop with oxidative stress in these patients. Multiple drugs, fava and infections have been reported to trigger the acute hemolytic anemia in G6PD deficiency. The acute form of hemolytic anemia seen with fava (*Vicia faba*) consumption is called favism¹³. Vetch (*Vicia sativa*) is a feed plant from the favas (Fabaceae) family and has an important place in animal nutrition. Vetch (*Vicia sativa*) has been reported to trigger hemolysis and cause severe hemolytic anemia in an eight-year-old patient with G6PD deficiency¹⁴.

The severity and duration of hemolysis in patients with G6PD deficiency is variable. Signs develop within two–three days after the intake of the oxidative substance. Development of hemoglobinuria, described as dark-colored or cola-like urine, is inevitable after intravascular hemolysis¹³. Although the smear findings primarily indicated thalassemia (target cells) in my patient, there was three-positive hemoglobin in the urine with no erythrocytes on urine microscopy. The G6PD level was checked for intravascular hemolysis and was found to be low. However, haptoglobin was within normal limits as 40 mg/dL (36–195). Hemoglobin analysis in the urine was repeated during an acute hemolytic attack three months later and was three-positive again. There was no erythrocyte on urine microscopy and the haptoglobin level was low at <5.83 mg/dL. Normal haptoglobin levels at the beginning may depend (may it began to decrease) on the priorly increased haptoglobin level. Depending on the haptoglobin consumption, its level decreases with hemolysis, while the level can be normal when the production is also increased in response to infection/inflammation.

Inherited hemoglobin disorders (sickle cell anemia and thalassemia) are among the most common inherited single gene disorders. About 1.5% of the world's population (80–90 million people) is estimated to carry the beta thalassemia trait. The prevalence of beta thalassemia is high in Mediterranean countries, the Middle East, Asia, Southeast China, and Far East countries as well as the North African coast and South America^{17,18}. The frequency of beta thalassemia in Turkey was found 2.1%¹⁶.

The mean prevalence of thalassemia trait was 5.2% and the frequency of G6PD deficiency in males was 1.3% in a study conducted on the Calabrian community of South Italia. The possibility of inheriting both abnormalities in the heterozygous form was reported 0.13% in females and 0.07% in males¹⁵.

The beta thalassemia trait frequency in Turkey was reported 2.1% while the G6PD enzyme deficiency rate varied between 0.5 and 20%^{12,16}. However, I could not find any information on the possibility of co-inheritance of both abnormalities together in a heterozygous form. I assume that the possibility of co-inheritance should be considered when evaluating patients in communities where both diseases are commonly seen.

Patients with a clinical and hematological picture not severe as thalassemia major, but experiencing a more

severe course than thalassemia minor are considered to have thalassemia intermedia. Thalassemia intermedia's clinic is also very heterogenous. It may be completely asymptomatic until adulthood and is usually characterized only by a mild anemia that does not require transfusion in the majority of patients. Patients with thalassemia intermedia with a more severe clinical picture are usually diagnosed between the ages of 2–6 years and continue their life without requiring transfusions or transfusions are rarely required. However, growth and developmental delay can be present^{17,18}. In my case, thalassemia intermedia was considered, because patient was 3 years old, suffered from developmental delay, and required transfusion. In addition, the growth and development delay would have been associated with the chronic anemia and low socioeconomic status (malnutrition). However, the patient's mother was not a carrier of thalassemia and PCR DNA sequence analysis revealed a heterozygous codon 15G/A mutation, pointing more towards thalassemia trait than thalassemia intermedia.

Beta thalassemia trait can appear in three different ways:

The first is the β -thalassemia trait with high A2 which is the most common β -thalassemia trait type with HbA2 values of 3.5–8% and HbF values of 1–5%. Most of the single base mutations that result in β -thalassemia typically cause elevated HbA2 in the carriers. β^+ and β^0 mutations result in different clinical appearances in the heterozygote patients. Transfusion-dependent anemia is seen in homozygous children together with the thalassemia intermedia phenotype at times. My patient was heterozygous but the HbF value was higher than the carriers (19.7%).

The second is the β -thalassemia trait with normal A2. The HbA2 level is low or normal. This type of β -thalassemia trait should be differentiated from silent carriers with hypochromous hypocytic anemia. Both the β and δ gene are damaged in the same chromosome or separate chromosomes. The homozygous child is severely affected when one of the parents has the same type and the other is a classical carrier. I did not consider this kind of β -thalassemia trait in my patient, as the HbA2 level was high.

The third β -thalassemia trait is with high A2 and high F. This is a different variant. Both HbA2 and HbF (5–20%) levels are high. β gene deletion is present, but the δ and γ genes are intact¹⁹. The high levels of both HbA2 (4.20%) and HbF (19.7%) in my patient indicated the presence of this type of β -thalassemia.

I was unfortunately unable to investigate the patient further (for alpha thalassemia deletion, etc.) as he was lost during the follow-up. However, I believe that it would be informative to share the concurrence of these three disorders as I have not come across any similar reports in the literature.

In conclusion, the hemoglobinopathies, thalassemias and G6PD deficiency are inherited erythrocyte disorders that are commonly seen in various regions of the world including Africa, the Mediterranean region and Asia. Acute hepatitis A infection is an infectious disease that is also common in the same regions. Intravascular hemolysis and coinheritance of different disorders must be considered and peripheral smear (erythrocyte morphology) and urine microscopy should not be neglected if anemia and significant hyperbilirubinemia are present in patients with hepatitis A infection. Patients deficient with the G6PD enzyme activity, and particularly the health care employees should be vaccinated against the hepatitis A and hepatitis B viruses, particularly in areas where these viruses are endemic.

Conflict of Interest Statement

The author of this paper has no conflicts of interest, including specific financial interests, relationships, and/or affiliations relevant to the subject matter or materials included.

References

1. Pornprasert S, Phanthong S. Anemia in patients with coinherited thalassemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Hemoglobin* 2013;37:536–43.
2. Mert A, Tabak F, Ozturk R, et al. Acute viral hepatitis with severe hyperbilirubinemia and massive hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:461–2.
3. OzbayHosnut F, Ozcay F, Selda Bayrakci U, et al. Etiology of hemolysis in two patients with hepatitis A infection: glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency or autoimmune hemolytic anemia. *Eur J Pediatr* 2008;167:1435–9.
4. Charan VD, Desai N, Choudhury VP. Hyperbilirubinemia following hepatitis A in a patient with G6PD deficiency. *Indian J Gastroenterol* 1993;12:99.
5. Stein M, Tomer Y, Shoenfeld Y. Extreme bilirubinemia in hepatitis A associated with G6PD-deficiency. *Harefuah* 1990;119:126–8.
6. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatit epidemiyolojisi-yayınların irdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği*; 2007. p.9–51.
7. Dökmetaş İ. HAV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve patogenezi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği*; 2007:52–60.
8. Bell BP, Shapiro CN, Margolis HS. Hepatitis A virus. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, et al editors. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Elsevier; 2004:2069–86.
9. Chau TN, Lai ST, Lai JY, et al. Haemolysis complicating acute viral hepatitis in patients with normal or deficient glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. *Scand J Infect Dis* 1997;29:551–3.
10. Gotsman I, Muszkat M. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is associated with increased initial clinical severity of acute viral hepatitis A. *J GastroenterolHepatol* 2001;16:1239–43.
11. Drousiotou A, Touma EH, Andreou N, et al. Molecular characterization of G6PD deficiency in Cyprus. *Blood Cells Mol Dis* 2004;33:25–30.
12. Altay C, Gümrük F. Red cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Turkey. *Turk J Hematol* 2008;25:1–7.
13. Luzatto L, Poggi V. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, et al editors. *Nathan and oski’s hematology of infant and childhood*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009:883–907.
14. Bıcakci Z. A hemolysis trigger in glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme deficiency. *Vicia sativa (Vetch)*. *Saudi Med J* 2009;30:292–4.
15. Tagarelli A, Piro A, Bastone L, et al. Identification of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in a population with a high frequency of thalassemia. *FEBS Lett* 2000;466:139–42.
16. Cavdar AO, Arcasoy A. The incidence of thalassemia and abnormal hemoglobins in Turkey. *Acta Haematol* 1971;45:312–8.
17. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:11.
18. Haddad A, Tyan P, Radwan A, et al. β -Thalassemia intermedia: a bird’s-eye view. *Turk J Haematol* 2014;31:5–16.
19. Cunningham MJ, SankaranVG, Nathan DG, et al. The Thalassemias. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, et al editors. *Nathan and oski’s hematology of infant and childhood*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009:1015–106.

Acute Abdomen in a Patient with Overt Hypothyroidism: A Case Report

Ağır Hipotiroidili Hastada Akut Batın: Bir Olgu Sunumu

Mehmet Aziret¹, Figen Datlı Özer², Funda Öztürk³, Ali Cihat Yıldırım¹, Yavuz Daşdemir¹

¹Kars State Hospital, Department of General Surgery, Kars, Turkey; ²Kars State Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Kars, Turkey; ³Kars State Hospital, Department of Endocrinology, Kars, Turkey

ABSTRACT

Acute abdomen and hypothyroidism are two commonly encountered conditions in clinical practice, individually. However, simultaneous occurrence of both is an infrequent and crucial condition which requires a multidisciplinary approach.

We present the management of a 69 year-old, obese woman diagnosed with clinical symptoms of severe hypothyroidism and acute appendicitis. She was operated under general anesthesia and discharged from hospital after postoperative intensive care unit follow up.

Key words: abdomen; acute; appendicitis; critical care; hypothyroidism

ÖZET

Akut batın ve hipotiroidizm klinik pratikte sık rastlanan iki ayrı durumdur. Ancak hipotiroidinin eşlik ettiği akut batın sık rastlanmayan, multidisipliner yaklaşım gerektiren zor bir durumdur.

Bu yazıda ağır hipotiroidi ve akut apandisit olan 69 yaşındaki obez kadının sağaltımı sunuldu. Genel anestezi altında ameliyat edilen hasta postoperatif yoğun bakım ünitesi takibinden sonra taburcu edildi.

Anahtar kelimeler: karın; akut; apandisit; kritik bakım; hipotiroidi

Introduction

Association of severe thyroid diseases with surgical emergencies is rarely encountered in clinical practice¹. The condition is crucial and occurs in patients with extremely malfunctioning thyroid glands and may be life-threatening²⁻⁴. Appendectomy for appendicitis is the most commonly performed emergency operation

worldwide and early surgical treatment is the gold standard treatment option⁵. Herein, we presented an appropriate management of acute abdominal surgical disease superimposed on overt hypothyroidism.

Case Report

A 69 year-old, obese (body mass index was 32 kg/m²) woman was evaluated in the emergency room. She had abdominal pain, constipation, loss of appetite and nausea. The symptoms had begun two days ago.

The woman was confused (Glasgow Coma Scale: 14/15; eye response: 4, motor response: 6, verbal response: 4) and had slow-relaxing reflexes, therefore her medical history was taken from her son. She had no known disease or past surgery, gave vaginal births to nine children.

On physical examination, her facial skin was rough, wrinkled and dry, also her hair was poured. Abdominal wall was distended and defensive. In addition, there was rebound tenderness in the right lower quadrant. Laboratory examination revealed a white blood cell count, hemoglobin, creatinine, urea and CRP values of 16.4 L⁻¹, 10.1 g/dL, 1.34 g/dL, 66 mg/dL, and 12.6 mg/dL, respectively.

Abdominal X-ray was unremarkable. On computed tomography (CT) scan dirty mesenteric fat plans due to inflammation in the right lower quadrant were determined in addition to a 35 mm hyper-dense mass in the left liver lobe (Fig. 1).

An emergent exploratory laparotomy with a median abdominal incision was performed under general anesthesia. During the beginning of the anesthesia induction, the patient had deep bradycardia and hypotension

Uzm. Dr. Mehmet Aziret, Kars Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Kars, Türkiye, Tel. 474 212 56 68 / 3119 Email. mhmtaziret@gmail.com
Geliş Tarihi: 28.10.2014 • Kabul Tarihi: 14.11.2014



Figure 1. Appearance of dirty mesentery in the right lower quadrant (arrow).



Figure 2. Appendectomy specimen.

and needed 1 mg intravenous atropine, intense fluid replacement and the administration of vasoconstrictive agent infusion throughout the operation.

Abdominal exploration revealed an edematous and inflamed appendix with 200–300 ml of serous fluid around it. The remaining intra abdominal structures were normal in appearance and color. Following appendectomy (Fig. 2), the mass in the liver (type 5 hydatid cyst) was palpated; however emergent surgical treatment was not necessary in that case. A drain was

placed in pouch of Douglas and abdominal wall was closed anatomically.

We tried to awake the patient from general anesthesia, however the depth of spontaneous breathing and consciousness could not be maintained at satisfactory levels, thus the patient was transferred to the intensive care unit and connected to a mechanical ventilator. Intravenous methylprednisolone was given for suspicious adrenal gland insufficiency, because the patient was hypoglycemic in early postoperative phases of the operation.

Table 1. The laboratory findings on postoperative day 1

Laboratory test	Measured value	Normal range
Free-T3	0.78 pg.mL ⁻¹	2.5–3.9 pg.mL ⁻¹
Free-T4	0.1 ng.mL ⁻¹	0.54–1.24 ng.mL ⁻¹
TSH	0.81 mIU.L ⁻¹	0.34–5.60 mIU.L ⁻¹
Prolactin	0.59 µg.L ⁻¹	2.7 to 19.64 µg.L ⁻¹
Growth Hormone	<0.030 ng.dL ⁻¹	0 to 9.88 ng.dL ⁻¹
FSH	2.04 mIU.mL ⁻¹	16.74 to 113.6 mIU.mL ⁻¹ for PMP*
LH	0.78 mIU.mL ⁻¹	10.87 to 58.64 mIU.mL ⁻¹ for PMP*
Estradiol	3 pg.mL ⁻¹	20–40 pg.mL ⁻¹
ACTH	9.6 pg.mL ⁻¹	10 to 60 pg.mL ⁻¹
Cortisol	8.4 g.dL ⁻¹	6.7–22.6 g.dL ⁻¹

*PMP, post-menopausal period.

The laboratory findings of the patient were summarized in Table 1.

Stress dose intravenous methylprednisolone was started upon the endocrinology specialist's suggestion. Hemodynamic clinical picture and blood glucose level returned to normal levels, and thus, the vasoconstrictive agent was discontinued after gradual dose decrease.

The woman gained consciousness and was weaned from the mechanical ventilator on the second postoperative day. Levothyroxine at a dose of 25 µg via nasogastric tube was added to the treatment after three days of methylprednisolone use and then dose was increased day by day.

The intestinal gas was discharged after 72 hours and following the removal of the nasogastric tube oral regimen was started. An elective pituitary magnetic resonance imaging (MRI) was performed and a consultation was requested from neurosurgery department. MRI revealed that suprasellar cistern was herniated into the sella and pressed the pituitary gland. The diagnosis was empty sella as the cause of central hypothyroidism.

The woman was discharged on postoperative ninth day with a prescription containing daily doses of oral levothyroxine and prednisolone.

The pathological examination of the operative specimen was reported as acute phlegmoneus appendicitis. The long term follow up the patient has been uneventful (Fig. 3).

Discussion

Thyroid hormones have multiple functions and affect almost all of the body. They have important role in neuromuscular stimulation, cardiac contractility and vascular tone, electrolyte balance, regulation of menstrual cycle and skin tonus^{1,3,6}.

Hypothyroidism is a condition characterized by inadequate production of thyroid hormones or by insufficient effect on the target organs. It may occur primarily or secondarily^{6,7}. Hashimoto's thyroiditis, thyroidectomy,

**Figure 3.** The appearance of patient on postoperative day nine.

sub-acute thyroiditis and drugs (antithyroid drugs, lithium) are causes of primary hypothyroidism.

Hashimoto's thyroiditis is the most common inflammatory disorder of thyroid gland and leading cause of hypothyroidism^{4,6}. In Framingham study, the prevalence of hypothyroidism was 4.4 % and increased with age (>60 years)⁸. In addition, hypothyroidism was more frequent in women (5.9%) than men (2.3%)⁸.

A review published by the American College of Physicians in 1998 estimated that depending on the population studies, overt hypothyroidism was seen in 2% of women over 69 years and 0.1 of men over 59 years⁹. Our patient was a 69 year-old woman.

Hypothyroidism includes a broad spectrum of symptoms ranging from symptomless to serious cardiac and central nervous system diseases. The symptoms of abdominal pain, constipation, dyspepsia, hair loss, skin flaking, sleepiness and confusion, bradycardia, and electrolyte imbalances may be seen. The rates of mortality and morbidity increase with advanced severity of the symptoms^{2,4,6,10-12}. Our patient had most of the above-mentioned symptoms.

A study published by the Yaylılı et al. implicated hypothyroidism as a cause of dyspepsia as a result of reduced gastro-esophageal motility¹⁰. In addition, Vantrappen et al. determined development of a small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) that was depended on intestinal dysmotility in hypothyroidism. Moreover, the symptoms and signs are aggravated with severe hypothyroidism¹³. The gastrointestinal dysmotility accompanying hypothyroidism may significantly complicate the situation and alter the management of the postoperative patient. Atony and hypomotility of the gastrointestinal tract are well described entities in these patients who may develop postoperative paralytic or myxedema ileus¹⁴. Similarly, Rodrigo et al. reported a case with acute kidney injury and paralytic ileus, probably as a result of associated hypothyroidism¹⁵. Abdominal pain and constipation were superior symptoms in our patient before the diagnosis of acute appendicitis; however the situation was not complicated with an ileus in pre- or post-operative period.

The diagnosis of acute appendicitis still represents one of the most challenging emergency problems of surgery^{13,15}. The patients usually admit to the hospital with appetite loss, nausea and abdominal pain. The diagnosis may cause confusion in elderly patients with metabolic diseases^{14,16}. Physical examination, laboratory

findings and abdominal CT helps in diagnosis. There is always muscular defense and rebound tenderness in right lower quadrant and immediate open or laparoscopic appendectomy is gold standard for treatment of acute appendicitis^{16,17}.

Low levels of free-T3, T4 and high TSH are determined in primary hypothyroidism while in secondary hypothyroidism, a low or normal level of TSH, which is expected to increase logarithmically due to decreased levels of free-T3/ T4, are detected^{9,17}. Our patient had a normal value of TSH, but low levels of free-T3 and T4 and a severe clinical picture of hypothyroidism. The levels of prolactin, growth hormone, ACTH were all lower than normal. The cortisol level also seemed normal according to laboratory cut-off values. In addition, FSH and LH levels were under normal levels. The free-T4 is the treatment guiding parameter for secondary hypothyroidism while it is TSH for primary hypothyroidism. Thus, it is important to reveal the underlying cause and the type of hypothyroidism to manage the disease. A history of thyroid surgery, excessive bleeding in the previous births or multi parity, intracranial mass or neck radiation therapy should be investigated. In addition, the presence of antibodies against thyroid hormones and thyroid nodules may cause hypothyroidism^{18,19}.

In patients with severe hypothyroidism, reduced cardiac output and blood volume, abnormal baroreceptor function, decreased hepatic metabolic function and diminished renal extraction may occur and the sensitivity to anesthetic and sedative agents may develop²⁰. Sedative, analgesic and hypnotic agents may yield a myxomatous coma in severe hypothyroidism²¹. On the other hand, level of cortisol should be measured for concomitant adrenal insufficiency²². Our patient had deep bradycardia and hypotension following anesthesia induction and could not awaken from general anesthesia; that's why she was followed up in intensive care unit and connected to a mechanical ventilator. Both the hypothyroidism and hypocortisolemia were the possible causes.

The cornerstones in the treatment of overt hypothyroidism are the relieving of symptoms and avoiding progression of disease to myxomatous coma²². Severe hypothyroidism is usually treated by oral replacement of levothyroxine which is classically administered as a once-daily dose of 1.6 mg/kg (or 25-50 mg daily). Levothyroxine should be increased by controlling the levels of TSH^{22,23}. The initial dose in elderly patients

with ischemic heart disease should be 25 mg daily²⁴. Levels of free T3 and T4 should be maintained in normal ranges in patients requiring elective surgery. During emergency surgery regional anesthesia may be preferred. Thoracic epidural anesthesia may be an option in upper gastrointestinal surgeries to cause less postoperative pain and morbidity²⁴.

Conclusion

The management of association of severe hypothyroidism and an acute abdominal surgical disease requires a multidisciplinary approach and an advanced hospital facilities.

References

- Kearney T, Dang C. Diabetic and endocrine emergencies. *Postgrad Med J* 2007;83:79–86.
- Pearce EN, Roti E, Papi G. Massive goiter. *Thyroid* 2006;16:621–2.
- Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A. Clinical concepts on thyroid emergencies. *Frontiers in Endocrinology* 2014;5:102.
- Bhansali A, Sreenivasulu PP, Chattopadhyay A, et al. Juvenile primary hypothyroidism presenting as acute abdomen and later with vision loss. *The Endocrinologist* 2004;14:229–32.
- Erdem H, Çetinküner S, Daş K, et al. Appendicitis scores for diagnosis of acute Appendicitis. *World J Gastroenterol* 2013;19:9057–62.
- Qari F. Hypothyroidism in Clinical Practice. *J Family Med Prim Care* 2014;3:98–101.
- Patil AD. Link between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18:307–9.
- Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM et al. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med* 1985;145:1386–8.
- American College of Physicians. Clinical guideline, part 1. Screening for thyroid diseases. *Ann Intern Med* 1998;129:141–3.
- Yaylali O, Kirac S, Yilmaz M et al. Does hypothyroidism affect gastrointestinal motility? *Gastroenterol Res Pract* 2009; Article ID 529802, 7 pages doi:10.1155/2009/529802.
- Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: Etiology, diagnosis, and management. *Med Clin North Am* 2012;96:203–21.
- Ciobanu L, Dumitrascu DL. Gastrointestinal motility disorders in endocrine diseases. *Pol Arch Med Wewn* 2011;121:129–36.
- Vantrappen G, Janssens J, Hellemans J et al. The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of the small intestine. *J Clin Invest* 1977;59:1158–66.
- Wysocki AP, Allen J, Rey-Conde T, et al. Mortality from acute appendicitis is associated with complex disease and comorbidity. *ANZ J Surg* 2014 Aug 21. doi:10.1111/ans.12829.
- Rodrigo C, Gamakaranage CS, Epa DS, et al. Hypothyroidism causing paralytic ileus and kidney injury –case report. *Thyroid Res* 2011;4:7.
- Ozkan S, Duman A, Durukan P, et al. The accuracy rate of Alvarado score, ultrasonography, and computerized tomography scan in the diagnosis of acute appendicitis in our center. *Niger J Clin Pract* 2014;17:413–8.
- Cipe G, Idiz O, Hasbahceci M, et al. Laparoscopic versus Open Appendectomy: Where Are We Now? *Chirurgia* 2014;109:518–22.
- Lindsay RS, Toft AD. Hypothyroidism. *Lancet* 1997;349:413–6.
- Topliss DJ, Eastman CJ. Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Med J Aust* 2004;180:186–93.
- Wall RT. Endocrine diseases. In: Hines, Marschall, editors. *Stoelting's Anesthesia and Co. Existing Disease* 5th ed. Philadelphia (USA): Churchill Livingstone; 2012. p.416–27.
- Anand TT, Shrirang R, Ravi M, et al. A case of subacute intestinal obstruction with overt hypothyroidism in stupor scheduled for emergency laparotomy. *Indian J Anaesth* 2014;58:347–9.
- Burrell M, Cronan J, Megna D, et al. Myxedema megacolon. *Gastrointest Radiol* 1980;5:181–6.
- Isabela MB, Rodrigo DO, Paulo AL, et al. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. *Clin Intervent Aging* 2012;7:97–111.
- Baskin HJ, Cobin RH, et al. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism endocrine practice. *Endocr Pract* 2002;8:457–69.

AMAÇ VE KAPSAM

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi (Dergi) Türkçe ve İngilizce yazılmış makaleleri kabul eden, hakemli bir genel tıp dergisidir. Dergi tıbbi bilimleri geliştiren ve aydınlatan ya da okuyucularını eğiten orijinal biyomedikal makaleleri (Tıp bilimleri ile ilgili araştırma, kısa bildiri, derleme, editöryal, editöre mektup, çeviri, tıbbi yayın tanıtma vb türlerden yazılar) yayımlar. Yılda 3 sayı halinde (Nisan, Ağustos, Aralık) tek cilt olarak, matbu ve elektronik ortamlarda basılır. Dünyanın her yerinden makaleler kabul edilir.

MAKALE GÖNDERME

Makale toplama ve değerlendirme işlemleri <http://meddergi.kafkas.edu.tr> web adresinden online yapılır. Web adresinden giriş yapılmasını takiben "online makale gönder, takip et, değerlendir" butonunun tıklanması ile çıkacak direktiflerin takip edilmesi gereklidir.

ETİK

Dergi, Yayın Etikleri Komitesi'nin (COPE) rehberlerindeki iyi yayın uygulamaları ilkelerine sıkı bir şekilde bağlıdır (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Makale başvurusunda bulunan yazarlar; çalışmalarının etik, hukuki ve bilimsel kurallara uygun olduğunu, daha önce yayınlanmamış ve başvuru sırasında başka bir yerde yayınlanmak için değerlendirme aşamasında olmadığını kabul ederler. Daha önce yayınlanmış tablo, şekil ve yazı makalede açıkça belirtilmeli ve yayın haklarını elinde tutanlardan izin alınmalıdır. Dergi, uygun etik kurul başvurularının yapılmış olmasını, bilgilendirilmiş onamların alınmasını ve bunların makalede bildirilmesini zorunlu tutar. İnsan ögesini içeren tıbbi çalışmalarda, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine sıkıca bağlıdır (<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>). Yazarlar, laboratuvar hayvanlarının kullanımında ve bakımında kurumsal ya da ulusal rehberlere uygun davrandıklarını bildirmek zorundadır.

BAŞVURU SIRASINDA İSTENEN MAKALE NİTELİKLERİ

Dergi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi'nin (ICMJE) rehberlerine sıkıca bağlıdır (<http://www.icmje.org/index.html>). Türkçe makaleler için, Türkçe özete ek olarak İngilizce özet; İngilizce makaleler için, İngilizce özete ek olarak Türkçe özet istenmektedir.

MAKALE HAZIRLANMASI

Tercihen Times New Romans yazı karakteri, 12 punto ve çift aralıklı yazılması önerilir. Makaleler açık, kısa ve akıcı bir Türkçe veya İngilizce ile yazılmalı, imla kurallarına uyulmalıdır. Dergi, özellikle giriş ve tartışma kısmı olmak üzere, makale uzunluğunu içerdikleri bilgiyle orantılı ölçüde kısa tutulmasını önerir. Bütün yazarlara bir istatistik uzmanı ile görüşmeleri önerilir.

Başlangıç Sayfası: Makale başlığı kısa ve devamlı nitelikte olmalıdır. Başlık indeksleme ve bilgi toplama açısından yararlı olacak biçimde tanımlayıcı ve bilgi verici olmalıdır. Bütün yazarların ad ve soyadları yazılmalıdır. Her yazar için çalıştığı bölüm, kurum belirtilmeli, iletişim yazarının şehir, ülke ve posta kodunu da içeren tam yazışma adresi, fax, telefon ve Email adresi sunulmalıdır.

Özet: Özetler anlaşılır olmalı ve yazının amaç ve belirgin sonuçlarını gösterebilmelidir. Yalnızca temel bulgu ve sonuçları belirterek, uyarlanmaya gerek duymadan özetleme servislerince kullanılabilir. Araştırma makalelerinde özet bölümü yazısını şu alt başlıklara (Giriş, yöntem, bulgular, sonuç) göre sıralamak gerekir. Derlemeler, olgu sunumlarında alt başlık gerekmez. Editöryal, editöre mektup gibi türlerde özetleme yapılmaz. Özetlemede yalnızca standart kısaltmalar kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yazıyla ilgili "Index Medicus: Medical Subject Headings ve Türkiye Bilim Terimleri" standartlarına uygun üç ile altı arası anahtar kelime özet altına yazılmalıdır.

Giriş: Anlaşılır ve kısa olmalı, son paragrafında çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir. Literatürün gözden geçirilmesi çalışmanın nedenselliğine yönelik olmalı ve önemli bilgileri içermelidir.

Yöntem: Gözlemsel ya da deneysel çalışma katılımcılarının neye göre seçildiği (hastalar, kontroller ya da laboratuvar hayvanları) açıkça tanımlanmalıdır. Katılımcıların yaş, cinsiyet ve diğer önemli özellikleri belirlenmelidir. İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda etik standartlar açıkça tanımlanmalıdır. Yazarlar, diğer araştırmacılar tarafından da bulguların tekrarlanabilmesi için yöntem, cihaz ve işlemleri yeterli açıklıkta tanımlamalıdır. İstatistiksel yöntemler de dahil, daha önceden kabul görmüş yöntemler için referanslar sağlanmalıdır. Yeni ya da uyarlanmış eski yöntemler tanımlanmalı, neden kullanıldıkları ve sınırları açıklanmalıdır. Bütün ilaç ve kimyasallar jenerik isimleri, dozları ve uygulanma yolları sunulmalıdır. Randomize kontrollü klinik çalışmalarda, çalışmanın ana öğeleriyle ilgili, çalışma protokolü (çalışma popülasyonu, müdahaleler ya da maruziyetler, beklenen sonuçlar ve istatistik analizinin nedenselliği),

müdahalelerin belirlenmesi (randomizasyon yöntemi, gruplara ayırmada gizlilik) ve grupların maskelenmesini (körleme) içeren özellikler sunulmalıdır. Yapılan istatistiksel analiz yöntemi belirtilmelidir. Makalenin anlaşılması için özellikle gerekli değilse, istatistiksel testlerin ayrıntılarıyla anlatılması gerekmez. Ancak, özellik arz eden yöntemler kullanıldığında ve makale istatistik ağırlıklı olduğunda ayrıntılı tanımlar gereklidir.

Bulgular: Tablo, şekil ve yazıda sunulan bilgilerin gereksiz tekrarlanmasından kaçınılmalıdır. Yalnızca tartışma ve ana sonucun anlaşılması için gerekli olan önemli bilgiler sunulmalıdır. Veriler bütünlük içinde ve tutarlı olarak sunulmalı, raporun açık ve mantıksal ilerlemesi sağlanmalıdır. Tablo ve şekillerdeki veriler yazıda tekrarlanmalıdır. Yalnızca önemli gözlemler vurgulanmalı ya da özetlenmelidir. Aynı veriler hem tablo hem de grafiklerde sunulmamalıdır. Verilerin yorumlanması tartışma bölümüne saklanmalıdır.

Tartışma ve Sonuç: Tartışma asıl bulguları anlatan kısa ve özlü bir cümle ile başlamalı, çalışmanın güçlü ve zayıf yönlerini tanımlamalı, bulguları diğer çalışmalarla ilişkilendirerek tartışmalı, olası açıklamalar sağlamalı ve gelecekte yanıtlanabilecek sorulara işaret etmelidir. Tartışma, bulgular bölümünde zaten sunulmuş bulguların tekrarıyla değil, bunların yorumlanmasını ile ilgilienmelidir. Yeni bulgularla, zaten bilinenlerin ilişkisini kurmalı ve mantıksal çıkarımlar yapmalıdır. Sonuç çalışmanın amacıyla ilişkilendirilebilir ama nitelsiz önermelerden ve verilerle desteklenmeyen sonuçlardan kaçınmak gerekir. Çalışmanın üstünlüğü konusunda iddialarda bulunmaktan kaçınmak gerekir. Öneriler kesinlikle gerekli ve konuyla ilintiliyse tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Teşekkürler: Teşekkürler kısa ve net olmalı, yalnızca bilimsel/teknik destek ve finansal kaynak için yapılmalıdır. Rutin kurum olanaklarının kullanılması, makale hazırlanmasındaki destek ya da yardımlar (yazma işi ya da sekreterlik işleri) gibi durumları içermemelidir.

Kaynaklar: Normalde toplam kaynak 30 adet ile sınırlandırılmalıdır. Literatüre atıfta bulunan kaynaklar ardışık olarak sıralanmalı ve makalenin sonunda yer almalıdır. Yazının bütününde atıflar üst karakterle cümle bitiminde yer almalıdır. Olabildiğince yazı içinde yazar isimleri kullanmaktan kaçınmak gerekir. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi aynı zamanda ulusal dergilerin kaynak gösterilmesini teşvik eder. Kaynaklar; Index Medicus stiline uygun yapılmalıdır. *Üç yazarlıya kadar makale:* Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med 2002; 347:284-7. *Üçten fazla yazarlı makale:* Rose ME, Huerbin MB, Melick J, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res 2002; 935:40-6. *Kitap:* Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002:93-113.

Tablolar: Tablolar ayrı olarak yazılmalı ve verilen rakamlar ile sıralanmalıdır. Her tablo kendisi ile ilgili tanımları içermeli ve kısa tanımlayıcı başlık içermelidir. Tablo içindeki kısaltmalar, tablo altında açıklanmalıdır. Tablo (ilgili başlık, tanımlayıcı ve açıklayıcı bilgiler) ayrı bir sayfada sunulmalıdır.

Şekiller: Şekiller (ilgili başlık, tanımlayıcı ve açıklayıcı bilgiler) ayrı bir sayfada sunulmalıdır.

MAKALE DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Dergiye sunulan bütün yazılar en az iki hakem tarafından değerlendirme işlemine alınır. Karar hakem değerlendirme raporlarına göre verilir. Bütün kabul görmüş makaleler dergi kural ve formatına uygun olarak redaksiyon işlemine tabi tutulur.

SON KONTROL

Yazının kabulünü takiben yapılacak editöryal işlemlerden sonra, yazının mizanpajlı şekli yazarların onayına sunulacak ve üç gün içinde telif hakkı devir formu ile birlikte geri istenecektir.

Telif HAKKI DEVİR FORMU

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi'ne yazı teslimi, çalışmanın daha önce hiçbir yerde yayımlanmadığı (özet şeklinde ya da bir sunu, inceleme ya da tezin bir parçası şeklinde yayımlanması dışında), başka bir yerde yayımlanmasının düşünülmeyeceği ve Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi'nde yayımlanmasının tüm yazarlar tarafından uygun bulunduğu anlamına gelmektedir. Yazar(lar), çalışma ret edilmedikçe, yazıya ait tüm hakları Kafkas Üniversitesi ve Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi'ne devretmektedir(ler). Yazar(lar), Kafkas Üniversitesi ve Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi'nden izin almaksızın çalışmayı başka bir dilde ya da yerde yayımlamayacaklarını kabul eder(ler).

DOI NUMARASI

Yayımlanan her bir makaleye dijital nesne tanımlayıcı numarası (doi) atanır.

SCOPE

The Journal of Kafkas Medical Sciences (KJMS) is a peer-reviewed general medical journal and welcomes manuscripts in Turkish and English. The KJMS publishes original communications of biomedical research that advances or illuminates medical science or that educates the journal readers. It is issued three times per year, and distributed in written form and in electronic format. All manuscripts are accepted throughout the globe.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscripts are submitted online from <http://meddergi.kafkas.edu.tr>. After registration, authors can send their manuscripts by clicking "online manuscripts submission, follow-up and review" button placed in web site and following directives written in site.

ETHICS

KJMS adheres strictly to the Committee of Publication Ethics (COPE) guidelines (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>) on good publication practice. Authors submitting a manuscript accept that their work contains unpublished work and that it is not under consideration for publication elsewhere. Previously published tables, illustrations or text should be clearly indicated in the manuscript and the copyright holder's permission must be obtained. Copies of permission letters should be enclosed with the paper. Failure to comply with these guidelines will be considered as a double publishing and treated appropriately. KJMS anticipates appropriate ethical approval and, where relevant, the patients' written informed consent in studies involving humans and animals or human or animal material. KJMS respects to the Declaration of Helsinki for Medical Research involving Human Subjects (<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>). The authors should indicate whether the institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals were followed, when reporting experiments on animals.

MANUSCRIPT REQUIREMENTS AT SUBMISSION

KJMS adheres strictly to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) guidelines (see <http://www.icmje.org/index.html>). For manuscripts in Turkish, in addition to the Turkish version, an English version of the abstract is recommended.

MANUSCRIPT PREPARATION

Double spacing on one side of the paper only, use preferably Times New Roman, 12 point font size. Manuscripts should be written using clear and concise English or Turkish, with English standard spelling and conventions. KJMS advises the authors to restrict the length of manuscripts, especially Introduction and Discussion sections, to the appropriate amounts in relation to the information they contain. It is advisable for authors to refer a statistics expert before final submission.

Title Page: Title of the article should be short (less than 25 words), continuous (broken or hyphenated titles are not acceptable). It should be sufficiently descriptive and informative so as to be useful in indexing and information retrieval. Give initials and family name of all authors. The department, institution and e mail should be supplied for each author. The full postal address, city and country should be given with postal code for the corresponding author, who should be clearly identified. The corresponding phone and fax numbers should be provided.

Abstract: Abstract should be brief (of about 250 words) and indicate the scope and significant results of the paper. It should only highlight the principal findings and conclusions so that it can be used by abstracting services without modification. For original research articles, abstracts should be subdivided into four headings (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion). No subheadings are required for reviews and case reports. No abstracts are required for editorials and letters to the editor. Only standard abbreviations could be used in abstract section.

Keywords: Between three and six keywords that are suitable with "Index Medicus: Medical Subject Headings and Turkish Scientific Terms" standards should be written under abstract section.

Introduction: Introduction should be brief and state precisely the scope of the paper. Review of the literature should be restricted to reasons for undertaking the present study and provide only the most essential background.

Materials and Methods: The selection of the observational or experimental subjects (patients, controls or laboratory animals) should be described clearly. Identify the age, sex, and other important characteristics of the subjects. For experiments on human subjects and animals, the followed ethical standards regulated down by the national bodies or organizations of the particular country should be clearly mentioned. The authors should identify the methods, apparatus (list the manufacturer's name and original country in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. References should be supplied for established methods, including statistical methods. New or substantially modified methods should be described and reasons for using them with their limitations should be provided. All drugs and chemicals should be identified with their generic name (s), dose (s), and route (s) of administration. Reports of randomized clinical trials should include the information on all major study elements including the protocol (study

population, interventions or exposures, outcomes, and the rationale for statistical analysis), assignment of interventions (methods of randomization, concealment of allocation to treatment groups), and the method of masking (blinding). The statistical analysis done and statistical significance of the findings when appropriate, should be mentioned. Unless absolutely necessary for a clear understanding of the article, detailed description of statistical treatment may be avoided. Articles based heavily on statistical considerations, however, need to give details particularly when new or uncommon methods are employed.

Results: Unnecessary overlap between tables, figures and text should be avoided. Only such data as are essential for understanding the discussion and main conclusions emerging from the study should be included. The data should be arranged in unified and coherent sequence so that the report develops clearly and logically. Data presented in tables and figures should not be repeated in the text. Only important observations need to be emphasized or summarised. The same data should not be presented both in tabular and graphic forms. Interpretation of the data should be taken up only under the Discussion and not under Results.

Discussion and Conclusion: The discussion should begin with a succinct statement of the principal findings, outline the strengths and weaknesses of the study, discuss the findings in relation to other studies, provide possible explanations and indicate questions which remain to be answered in future research. The discussion should deal with the interpretation of results without repeating information already presented under Results. It should relate new findings to the known ones and include logical deductions. It should also mention any weaknesses of the study. The conclusions can be linked with the goals of the study but unqualified statements and conclusions not completely supported by the data should be avoided. Claiming of priority on work that is ongoing should also be avoided. All hypotheses should, if warranted, clearly be identified as such; recommendations may be included as part of the Discussion, only when considered absolutely necessary and relevant.

Acknowledgements: Acknowledgment should be brief and made for specific scientific/technical assistance and financial support only and not for providing routine departmental facilities and encouragement or for help in the preparation of the manuscripts (including typing or secretarial assistance).

References: The total number of References should normally be restricted to a maximum of 30. References to literature cited should be numbered consecutively and placed at the end of the manuscript. In the text they should be indicated above the line (superior). As far as possible mentioning names of author(s) under references should be avoided in text. Citations should be made according to Index Medicus Style. *Articles with up to three authors:* Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002; 347:284-7. *Articles with more than three authors:* Rose ME, Huerbin MB, Melick J, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002; 935(1-2):40-6. *Book Chapters:* Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Tables: Tables should be typed separately and numbered consecutively with Roman numerals (I, II, III, etc). They should bear brief title and column headings should also be short. Abbreviations should be explained under associated table. Tables (short title and descriptive information) should be presented in separate pages.

Figures: Figures Tables (short title and descriptive information) should be presented in separate pages. Please note that only file formats with .jpeg extensions could be uploaded to system

REVIEW PROCESS

All papers submitted to KJMS are subject to peer review process by at least two reviewers. Final decision is given by editor according to review results. All accepted articles are subject to redaction according to journal rules and format.

PROOFS

Authors are sent page proofs for checking by the production editor after acceptance of the article. Proofs are sent by e mail as PDF files and should be checked and returned within 3 working days of receipt.

COPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT FORM

Submission of a manuscript to Kafkas Journal of Medical Sciences means that the manuscript has not been published anywhere (except as an abstract, summary of a presentation or part of an assessment or thesis), has not been submitted to anywhere to be considered for publication, and all contributors agreed publication in Kafkas Journal of Medical Sciences. Author(s) give all copyright transfer permissions to Kafkas University and Kafkas Journal of Medical Sciences until the manuscript is rejected by the journal. Without permission of Kafkas University and Kafkas Journal of Medical Sciences, all author(s) accept(s) that they will not publish the article in anywhere in any language.

DOI NUMBER

A DOI (*digital object identifier*) number will be allocated to all accepted manuscripts.

ARAŞTIRMA YAZISI / ORIGINAL ARTICLE

- Distal Üreter Taşlarının Tedavisinde Üreterorenoskopik Litotripsi ve Vücut Dışı Şok Dalga Litotripsisinin Karşılaştırılması** 1
Comparison of Ureterorenoscopic Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in the Management of Distal Ureteral Stones
Kürşat Çeçen, Emrah Coğuplugil, Aslan Demir, Mert Ali Karadağ, Ramazan Kocaaslan
doi: 10.5505/kjms.2015.72792
- Acil Servise Başvuran Akut İnmeli Hastaların Analizi** 6
Analysis of Acute Stroke Patients Admitted to the Emergency Department
Gülşen Çiğşar, Neşe Nur User
doi: 10.5505/kjms.2015.18189
- Akromiyoklaviküler Eklem Çıkığı Tedavisinde Klavikula Hook Plağı Tekniği ve Fonksiyonel Sonuçları** 13
Clavicle Hook Plate Technique and Its Functional Results in the Treatment of Acromioclavicular Joint Dislocation
Mehmet Ali Baran, Yaşar Mahsut Dinçel, Ozan Beytemür, Sever Çağlar, Oktay Adanır, Ender Alagöz
doi: 10.5505/kjms.2015.02418

DERLEME / REVIEW

- Focal Treatment Alternatives in Prostate Cancer** 18
Prostat Kanserinde Fokal Tedavi Alternatifleri
Mert Ali Karadağ, Kürşat Çeçen, Aslan Demir, Murat Bağcıoğlu, Ramazan Kocaaslan, Mustafa Sofikerim
doi: 10.5505/kjms.2015.50023

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- Vulvar Syringoma in a Premenopausal Woman: A Case Report**..... 25
Premenopozal Bir Kadında Vulvar Siringoma: Bir Olgu Sunumu
Pelin Üstüner, Gülşah Balık, Hasan Güçer, Mehmet Kaçitci, Şenol Şentürk, Işık Üstüner, Emine Seda Güvendağ Güven
doi: 10.5505/kjms.2015.07830
- Traumatic Isolated Levator Palpebrae Superioris Muscle Laceration: A Case Report**..... 28
Travmatik İzole Levator Palpebra Süperior Kas Kesisi: Bir Olgu Sunumu
Can Pamukcu, Sabit Kimyon, Alper Mete, Gülcihan Açış, Halil Hüseyin Çağatay
doi: 10.5505/kjms.2015.03164
- Acute Hepatitis-A Infection Induced Anemia in Concurrence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Thalassemia Trait: A Case Report**..... 31
Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği ve Talasemi Taşıyıcılığı Birlikteliğinde, Akut Hepatit-A Enfeksiyonunun Tetiklediği Anemi: Bir Olgu Sunumu
Zafer Bıçakcı
doi: 10.5505/kjms.2015.35582
- Acute Abdomen in a Patient with Overt Hypothyroidism: A Case Report** 36
Ağır Hipotiroidili Hastada Akut Batın: Bir Olgu Sunumu
Mehmet Aziret, Figen Datlı Özer, Funda Öztürk, Ali Cihat Yıldırım, Yavuz Daşdemir
doi: 10.5505/kjms.2015.30932