



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Derlemeler / Reviews

IVC Thrombus in Renal Cell Carcinoma
Böbrek Hücreli Karsinomda İVK Trombüsü
Nihan Kayalar et al.; Istanbul, Erzincan, Turkey

Neonatal Kidney Injury
Yenidoğan Böbrek Hasarı
Adil Umut Zübarioğlu et al.; Istanbul, Turkey

Antenatal Hydronephrosis
Antenatal Hidronefroz
Fatih Yanaral et al.; Istanbul, Turkey

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Perkütan Gastrostomi Deneyimlerimiz
Experience with Percutaneous Gastrostomy
Mustafa Şit ve ark.; Bolu, Türkiye

Glokomatöz Optik Disk HRTII
Glaucomatous Optic Disc and HRTII
Göktaş Demirci ve ark.; Istanbul, Türkiye

UroLift Tedavisinin Kısa Dönem Sonuçları
Outcomes of Urolift in Short Term Follow-up
Yiğit Akın ve ark.; Erzincan, Ankara, Türkiye

The Effects of Vitamins on the Enzyme
Enzim Üzerine Vitaminlerin Etkileri
Ahmet Çetin et al.; Erzincan, Turkey

Cardiac Myxomas
Kardiyak Miksomalar
Hafize Yalınız et al.; Adana, Turkey

VOLUME:3 ISSUE:2 AUGUST 2013

G.O.P. TAKSİM EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL

ISSN 2146-6505 • EISSN 2147-1894

www.jarem.org



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Sahibi / Owner

Atilla Sencar Parmaksızoğlu, İstanbul, Türkiye

Baş Editör / Editor-in-Chief

Banş Nuhuđlu, İstanbul, Türkiye

Editörler / Editors

M. B. Can Balcı, İstanbul, Türkiye
Okan Demiray, İstanbul, Türkiye

Ömer N. Develiođlu, İstanbul, Türkiye
Ayhan Kılıç, İstanbul, Türkiye

Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

Fisun Akdeniz, İzmir, Türkiye
İbrahim Özkan Akıncı, İstanbul, Türkiye
Esen K. Akpek, Baltimore, USA
Ali Akyüz, İstanbul, Türkiye
Tuncay Altuđ, İstanbul, Türkiye
A. Cemal Aygıt, İstanbul, Türkiye
M. Derya Balbay, İstanbul, Türkiye
Canan Aykut Bingöl, İstanbul, Türkiye
Dursun Buđra, İstanbul, Türkiye
Arif Atahan Çađatay, İstanbul, Türkiye
İlyas Çaıoğlu, Erzincan, Türkiye
Fehmi Çelebi, Erzincan, Türkiye
İsmail Çepni, İstanbul, Türkiye
Ferda Çiftçi, İstanbul, Türkiye

M. Onur Demirkol, İstanbul, Türkiye
Ali İhsan Dokucu, İstanbul, Türkiye
Hayati Durmaz, İstanbul, Türkiye
Kadir Eltutar, İstanbul, Türkiye
Vedat Erentuğ, İstanbul, Türkiye
Oktay Ergene, İzmir, Türkiye
Ramon Franco, Boston, USA
Cankon Germiyanođlu, Ankara, Türkiye
Abdulaziz Gül, Kars, Türkiye
H. Canan Hasanođlu, Ankara, Türkiye
Cüneyt Hoşçoşkun, İzmir, Türkiye
Ferruh Kemal İşman, İstanbul, Türkiye
Tunaya Kalkan, İstanbul, Türkiye
Mine Kucur, İstanbul, Türkiye

Reyhan Diz Küçükkaya, İstanbul, Türkiye
Metin Küçükkaya, İstanbul, Türkiye
Asiye Nuhuđlu, İstanbul, Türkiye
Ayşe Emel Önal, İstanbul, Türkiye
Perihan Ergin Özcan, İstanbul, Türkiye
Türker Özkan, İstanbul, Türkiye
Cengiz Pata, İstanbul, Türkiye
H. Soner Tatlıdede, İstanbul, Türkiye
Aylin Tekeş, Baltimore, USA
Ralph P. Tufano, Baltimore, USA
Uğur Türe, İstanbul, Türkiye
Sinan Uslu, İstanbul, Türkiye
Orhan Yılmaz, Ankara, Türkiye
Ayşe Ayça Vitrinel, İstanbul, Türkiye



Yayıncı / Publisher
İbrahim KARA

Dil Editörü / Language Editor
Selma YÖRÜKAN, MD

Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators
Sevilay ARDIÇ NAYIR
Gökhan ÇİMEN
Ali ŞAHİN

Proje Asistanı/ Project Assistant
Sinan Gökbörü BÜNÜCÜ

Grafik Departmanı / Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Merve KURT

İletişim / Contact

Adres/Address: Büyükdere Cad.
No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli-İstanbul
Telefon/Phone: +90 212 217 17 00
Faks/Fax : +90 212 217 22 92
E-posta/E-mail : info@avesyayincilik.com

Yayın Türü: Yerel Süreli
Basım Tarihi: Eylül 2013
Basım Yeri: ADA Ofset Matbaacılık
Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu 2. Matbaacılar S. E Blok
No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul
Telefon : +90 212 567 12 42

Amaç ve Kapsam

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, yayın dili Türkçe-İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik prosedürlerine bağlı olarak yayın yapan uluslararası bir dergidir. Dergide deneysel ve klinik tıp alanlarında yapılan araştırmalar, vaka sunumları, güncel konularla ilgili derlemeler, editöre mektuplar ve tıp eğitimiyle ilgili yazılar yayınlanır. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin finansmanı G.O.P. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından sağlanmaktadır.

JAREM'in hedefi, uluslararası düzeyde ve güncel konulu araştırmaları yayınlamaktır. Ayrıca derlemeler, editöryel yorumlar, vaka sunumları ve görüntüler de dergide basılır. Okuyucu ve yazar hedef kitlesi eğitimciler, akademisyenler, araştırmacılar, uzmanlar ve pratisyenler olan derginin tüm yayın süreçleri ve prosedürleri ICMJE, WAME ve COPE standartları çerçevesinde yürütülmektedir.

Abonelik / İzinler / Reklam

Dergide basılan yazıların tam metinlerine www.jarem.org adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı nüshaya abone olmak isteyenler; telif haklarıyla ilgili izinler ve ilanlar için Editör ofisine müracaat edilmelidir.

Editör Ofisi

Editör: Barış Nuhoğlu
Adres: G.O.P. Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Telefon: +90 212 252 43 00/1515
E-posta: drbnuhoglu@gmail.com

Yayıncı

AVES-İbrahim Kara
Adres: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul
Telefon: +90 212 217 17 00
Faks: +90 212 217 22 92
E-posta: info@avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfasına derginin basılı versiyonundan ve www.jarem.org internet sayfasından ulaşılabilir.

İçerik Sorumluluk Reddi

JAREM'de yayınlanan içerikler yazar(lar) a aittir. G.O.P. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergi asitsiz kağıda basılmaktadır.

Aims and Scope

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM) is an international journal published in both Turkish and English and complies with independent and unbiased double-blind reviewing procedures. The journal publishes researches in the fields of experimental and clinical medicine, case reports, reviews on recent topics, letters to the editor, and other manuscripts on medical education. The journal is published three times per year; in April, August, and December. The journal is funded by G.O.P. Taksim Training and Research Hospital.

The aim of JAREM is to publish researches on recent topics at an international level. Moreover, reviews, editor's note, case reports and images are also published in the journal. The target audience of readers and authors is composed of educators, academics, researchers, specialists and general practitioners, and all publication process and procedures comply with the standards of ICMJE, WAME and COPE.

Subscription / Permissions / Advertisement

Free full-text copies of the printed manuscripts are available online at www.jarem.org. For subscription to the printed copy, applications for copyright permissions and announcements should be made to Editorial office.

Editorial Office

Editor: Barış Nuhoğlu
Address: G.O.P. Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Phone: +90 (212) 252 43 00 (Ext: 1515)
E-mail: drbnuhoglu@gmail.com

Publisher

AVES-İbrahim Kara
Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul
Phone: +90 (212) 217 17 00
Fax: +90 (212) 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com

Instructions for Authors

Instructions for Authors page is available in the printed version or can be accessed at www.jarem.org.

Material Disclaimer

Published content of JAREM is in authors' own responsibility. G.O.P. Taksim Training and Research Hospital, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

The journal is printed on acid-free paper.

Yazarlara Bilgi

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, çift-kör hakemli bir dergi olarak, tıp alanında yapılan deneysel, temel, özgün klinik çalışmaları; mezuniyet sonrası eğitim, olgu sunumları, tıp tarihi, yayın ve araştırma etiğiyle ilgili yazıları yayımlar. Editörlerin yazı seçiminde temel unsur olarak dikkate alacağı hakemler, yurt içi ve yurtdışında konusunda uzman olan dış bağımsız kişilerden seçilir. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayımlanmaktadır.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun etik komisyon raporu gerekmektedir. (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html)

Tüm yazarlar bilimsel katkı ve oranlarını ve ilgili sorumluluklarını; ayrıca çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imzaları ile yayına katılmalıdırlar. Araştırmalara kısmi de olsa yapılan nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarıyla yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir. (ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu)

Makalelerin formatı "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" (<http://www.icmje.org/>) kurallarına göre düzenlenmelidir.

Orijinal Araştırmalar ve Derlemeler'in sunumu çalışma bildirim kılavuzlarına göre düzenlenmelidir: randomize çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanısal değerli çalışmalar için STARD, sistematik derleme ve meta-analizler için PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar için ARRIVE, randomize olmayan davranış ve halk sağlığına müdahale çalışmaları için TREND.

Orijinal Araştırma, hatta bazı Olgu Sunumları için genel etik kurallar çerçevesinde yayının yapıldığı kurumun yetkililerinin hazırladığı etik kurul onayı ya da eşdeğeri bir kabul yazısının sunulması şarttır. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğunda olup, Editör ve yardımcıların kanaatlerini yansıtmaz.

Dergide basılması amacıyla gönderilen yazılar başka yerde yayımlanmamış olmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulan 200 kelimeyi geçmeyen özet yazıların, durumu açıklanmak koşulu ile kabul edilebilir.

İşlemleri yürütülüp karar aşamasına yaklaşmış olan yazıların, makul bir neden olmadan geri çekilme talebi "ret" kapsamına girmektedir. Yayına kabul edilen yazılar için birinci yazar, Türkçe ve İngilizce açısından olduğu gibi, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmelerin Editörlerce yapılmasını kabul etmiş sayılır. Yazıların dergide yayımlanmak üzere kabul edilmesi için; atıf alabilme olasılığı, orijinal ve bilimsel akademik üst düzeyde olması ön koşuldur.

Genel Kurallar

Yazılar sadece derginin çevrimiçi makale kabul sistemi www.jarem.org üzerinden gönderilebilir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler dışında geriye gönderilmez. Tüm yazılar, Editör başta olmak üzere, Editör danışmanı ve yardımcıları, istatistik danışmanları ve en az iki hakem tarafından incelenir. Yazı konusunun en önde gelen otorite olan, fakat çalışmanın dışında olup yazarlarla ve kurumları ile ilişkisi-bilgisi olmayan üç kişinin ilk yazar tarafından hakem olarak önerilmesi dergi için çok önemlidir.

Editör, hakemlere yazıyı göndermeden önce aşağıda bildirilen biçimsel kurallara uygunluğunu araştırır. Düzeltmeler orijinal metinde değil, düzeltilmesi istenen bölümlerle kısıtlı olmalıdır. Yazılar gönderilmeden önce yazım ve çizim hatalarından tam olarak arındırılmalıdır.

Yazım Kurallarına uygun hazırlanmayan makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

Araştırma Yazıları

1. Özgün Araştırmalar: Yazının tamamı 5000 kelimeyi geçmemeli ve yalnızca anlamak için gerekli olan sayı ve içerikte tablo ve grafik desteği olmalıdır. Kaynakların 50'den az olması inandırıcılık için genelde yeterlidir.

1.1 Kapak sayfası: Birinci sayfadır ve ayrı MS Word dosyası olarak düzenlenir. Yazarların tam ve açık isimleri, son aldıkları akademik unvanlar ile 50 karakteri geçmeyecek şekilde yazının başlığı yazılır. Yazarların ilgili oldukları kurum, bölüm ve şehir sıra ile bildirilmelidir. Birden fazla yerde yapılan çalışmalar sembollerle açıklanır. Bu sayfanın altına yazışmaya yetkili ve düzeltmeleri yapacak yazarın açık adı, posta ve e-posta adresi, telefon ve faks numaraları yazılır. Ayrıca çalışma bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edildi ya da özeti yayımlandı ise açıklaması yapılır.

1.2 Orijinal araştırma makalesi için bölümlü özet: Makalenin tam metni Türkçe ise, Türkçe özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; İngilizce özeti minimum 400-maksimum 500 kelime olmalıdır.

Tam metni İngilizce olan yazılarda, İngilizce özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; Türkçe özet minimum 400, maksimum 500 kelime olmalıdır.

Bu uygulamanın amacı İngilizce ve Türkçe yeterli olmayan (yerli ve yabancı) okuyucuların da dergiyi okuyabilmelerini sağlamaktır.

Özetler; Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenmelidir.

NLM MESH terimleri ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özeti altında verilmelidir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

1.3 Metin: Makale Başlığı, Giriş, Yöntemler (alt başlıklı), Bulgular, Tartışma, Çalışma kısıtlamaları ile Sonuçlar ve Kaynaklar kısımlarını içermelidir. Metnin özellikle yöntemler, bulgular ve tartışma kısmının alt başlıklara bölünmesi yararlı olabilir. Metin toplam 5000 kelimeyi geçmemeli ve Times New Roman yazım stili ile 12 puntoda yazılmalıdır. En son bölüme teşekkür yazılacak ise, ciddi bilimsel katkı dışında araştırmanın yürütülmesine önemli katkıda bulunanlarla, yazının son şeklinin verilmesine yardım edenler yazılır. Bu bilginin e-posta ile gönderilmesi gerekir veya ayrı MS Word dosyasında "Teşekkür Notu" olarak sisteme yüklenir.

1.4 İstatistiksel Analiz: Tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz için kullanılan yazılım tanımlanmalıdır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldığı zaman verilerin ortalama±standart sapma olarak bildirilmesi gerekir. Parametrik olmayan testler için de Medyan (Minimum-Maksimum) veya Medyan (25'inci ve 75'inci persantiller) değerleri olarak bildirilmesi gerekir. İleri ve karmaşık istatistiksel analizlerde, göreceli risk (RR, relative risk), olasılık (OR, odds ratio) ve tehlike (HR, hazard ratio) oranları güven aralıkları (confidence intervals) ve p değerleri ile desteklenmelidir.

1.5 Kaynaklar: Metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır ve ayrı sayfada yazılır. Kişisel bilgi, yayımlanmamış veriler, "baskıda gibi" ulaşılamayan kaynaklar burada değil, metin içinde parantez ile sunulur. İki yıldan eski özetler kaynakçaya alınmaz; alınanlar parantezde (abstr.) şeklinde verilir. Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Dergiler

Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus/Medline/PubMed listesine göre yapılır (dergilerin kısaltmaları için NLM tarafından her yıl yayınlanan MEDLINE dergilerin listesine <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresinden ulaşılabilir). Altı ve daha yazarlı makalelerde tüm isimler yazılır. Yedi ve fazla yazarlı olanlarda ilk altı isim yazılır ve "et al." ilave edilir. Yazar

isimlerinden sonra, o yazının tam başlığı, yıl, cilt ve sayfeler sıralanır. Örnek: Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Kitaplar

Kitap içinde bölüm: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak Editör (ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan makale: Bengisson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. *Post-hospital home health care: the elderly access and utilization* (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Elektronik formatta makale

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

1.6 Şekiller, Tablolar ve Resimler: Şekil ve resimler, hasta, doctor ve kurum isimleri gözükmecek şekilde hazırlanmalıdır. Metinden ayrı olarak, metin içinde geçiş sırasında göre numaralandırılarak verilir. Başlık ve alt yazılar ayrı bir sayfada sunulur. Grafiklerde yeterli kalınlıkta çizgi kullanılır. Böylece gerekli küçültmelerde kayıplar en aza iner. Genişlikler en fazla 9 ya da 18 cm. olmalıdır. Çizimlerin profesyonellerce yapılması faydalı olacaktır. Gri renkler kullanılmamalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda alfabetik sıra ile mutlaka açıklanmalıdır. Tablo ve Şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılması Roma rakamları kullanılmamalıdır. Metin, Tablo ve Şekillerde kullanılan orndalık sayılar Türkçe metinlerde virgöl İngilizce metinlerde ise nokta ile ayrılmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirmek amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır.

Video Görüntüler

Olgu Sunumları ve Özgün Görüntüler’de yer alan resimlere ek olarak video/hareketli görüntüler ve ekstra imaj/statik görüntüler aşağıdaki teknik özelliklerde gönderildiği takdirde web sayfamızda yayınlanacaktır.

1. İmaj/statik görüntü formatında sunumlar: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video/hareketli görüntü formatında sunumlar: MPEG, VMF.
3. Dosya boyutu maksimum 2 MB olmalıdır.
4. Resimlerde ve özellikle video görüntülerinde doktor, kurum, şehir ve hasta tanımlamaları tümü ile silinerek gönderilmelidir.

Makalenizde yer alan tablolar, şekiller ve resimler için orijinal oldukları ayrıca bildirilmelidir. Orijinal dışında ve başka kaynaktan alındıklarında mutlaka alınan kaynağa atıfta bulunmalı ve alınan kaynağı "hardcopy" veya elektronik formatta versiyonları Telif Hakkı sahibinden (yayınevi, dergi veya yazar) alınan izinler ile birlikte Baş Editör ofisine sunulmalıdır. Kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar tüm makale türleri için geçerlidir.

Özel Bölümler

2. Derlemeler: Editör ofisinin kararıyla davetli yazarlar tarafından hazırlanabilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için son vardığı düzeyi an-

latan, tartışan, değerlendiren ve ileride yapılacak çalışmalara yön belirleyen düzeyde olmalıdır. Yazarının konusunda otor olması ve atıfta bulunulmuş yazıların olması gerekir.

Bölümsüz özet: Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özetin altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

3. Editöryel Yorum: Dergide çıkan bir araştırmanın o konunun otörü veya iyi değerlendirme yapan hakem tarafından kısaca değerlendirilmesi amacı güder. Sonunda; klinik anlam ve kısa özet bulunur.

4. Olgu Sunumları: Otörlerce de çok nadir görülen, tanıda ve tedavide güçlük gösteren ya da uygulamada genellikle gözden kaçtığı anlaşılan, yeni bir yöntem öneren, textbook'larda olmayan bilgileri içeren çok ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir. Bu özelliklere sahip olgular sınırlı sayıda basılmaktadır. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Kaynak sayısı 10, içerik ise 700 kelime ile sınırlıdır. Özeti bulunmamakla birlikte İngilizce başlık içerir. Olgu sunumu formatı, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç başlıklarından oluşmaktadır.

5. Bilimsel Mektup: Yeni bilimsel buluş ve verileri duyurmayı amaçlayan, klinik açıdan önemli ancak ön bildiri niteliğinde olan yazılar bilimsel mektup olarak yayına kabul edilir. Bilimsel mektuplar içerik olarak alt başlıksız olup toplam 900 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10, tablo ve resim sayısı ise 2 ile sınırlı olmalıdır.

6. Editöre Mektuplar: Derginin temel yayın amaçlarından birini oluşturmaktadır. Yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir yapısını ya da noksanını tartışır. Yazarlar, yayınlanan makaleler hakkında yorum içeren mektuplar dışında da okurlarımızın ilgi alanlarına giren konular veya özellikle eğitici vakalar hakkında da Editöre Mektup formatında yorumlarını sunabilirler. Kaynak sayısı 5, metin ise 500 kelimeyi geçmemelidir, alt başlıkları bulunmaz.

7. Eğitim: Son yıllarda araştırma sonuçları ile kesinleşen, akademik düzeydeki eğitimi yerini alan ve klinik uygulamada yer bulan bilgiler ayrıntıları ile sunulur.

Bölümsüz özet: Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özetin altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

8. Özgün Görüntü: Klinik bilime dayalı önemli bulguları yansıtan, hastalıkların temel mekanizmalarına ışık tutan, anormallikleri vurgulayan veya yeni tedavi yöntemlerini aydınlatan çarpıcı ve nadir görüntüler yayına kabul edilir. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Başlığı ile beraber tanımlayıcı metin ve resim alt yazıları (kaynaksız) toplam 250 kelimeyi geçmemelidir.

9. Tarihten Notlar: Türkiye için özellikle tıp tarihindeki önemli olayları açıklayan, hastalıkların tanı ve tedavisinin tarihi ile ilgili yeni bilgileri ortaya çıkaran makalelerdir. Yeni tarihsel bulgular konu ile ilgili uygun araştırma çalışmalarının sonucu olmalıdır. Tarihten notların içeriği altbaşlıksız olmalıdır ve metin 900 kelime kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.

10. Yayın Etiği: Derginin bu bölümünde yayın etiği ile ilgili aktüel bilgi ve yorumlara yer veren makaleler ve etik ihlali vakaları yayınlanır. Metin 900, kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.

Instructions to Authors

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM), as a journal with double-blind reviewing process, publishes experimental, basic and original researches conducted in the field of medical sciences; post-graduate training reports, case reports, and articles on history of medicine, and publication and research ethics. Reviewers whom opinions are of priority in the decision of approval are selected by the editors among independent local and international individuals that have specialized on their respective fields. The journal is published three times per year; in April, August and December.

An approval of research protocols by an ethical committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) is required for experimental, clinical and drug studies.

All submissions must be accompanied by a signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors and a statement declaring the absence of conflict of interests. Any institution, organization, pharmaceutical or medical company providing any financial or material support, in whole or in part, must be disclosed in a footnote (ICMJE Disclosure Form for Potential Conflict of Interest(s)).

Manuscript format must comply with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" (<http://www.icmje.org/>).

The presentation of Original Researches and Reviews must be designed in accordance with trial reporting guidelines: randomized study-CONSORT, observational study-STROBE, study on diagnostic accuracy-STAR, systematic reviews and meta-analysis PRISMA, animal experimental studies-ARRIVE, non-randomized behavioural and public health intervention studies-TREND.

An approval of ethic committee or an equivalent acceptance letter prepared by the officials of the institution in accordance with general ethics is mandatory for Original Research and even for some of the Case Reports. The concept and suggestions presented in the manuscript are the sole responsibility of the authors and do not reflect the opinions of Editor and his/her associates.

Manuscripts sent for publication must not have been previously published elsewhere. Abstracts that have been previously presented in scientific congresses and not exceeding 200 words can be accepted providing the explanation of the condition.

Withdrawal requests without a reasonable cause for papers approaching decision process are "rejected". First author of the manuscripts accepted for publication agrees that corrections both in English and Turkish versions are to be made by the Editors on condition that this will not cause a major change in the document.

Citation potential, being original and having high scientific and academic value are prerequisite for the acceptance of manuscripts for publication.

General Terms

Manuscripts can only be submitted through online manuscript submission system at www.jarem.org. Rejected manuscripts are not returned to authors except artistic pictures. All papers are reviewed by Editor being in the first place, Editor Consultant and associates, statistical consultants and by at least two reviewers. It is particularly important for the journal that first author suggests three individuals as reviewers who are reputable on the subject and who are not related to and unaware of the authors and their institutions.

Editor decides whether the paper conforms to the style stated below before sending the manuscript to the reviewers. Corrections must not be made on original text and must be restricted with the sections requested for revision. Any spelling or drawing errors must be corrected before sending the manuscript to the reviewers.

Articles not conforming to the instructions will not be taken into consideration.

Research Articles

1. Original Research: Full text of the paper should not exceed 5000 words and should include tables and graphs in sufficient number and content to allow understanding. Number of references being less than 50 is sufficient for plausibility.

1.1 Title page: It is the first page of the manuscript and prepared separately as MS Word document. It must include full names of the authors; highest academic degrees and the title of the article not exceeding 50 characters. Affiliations of the authors, departments and city names must be stated in order. Studies conducted in more than one centre must be marked with symbols. Full name, postal and e-mail addresses, phone and fax numbers of the author responsible for correspondence and corrections must be stated at the bottom of this page. It must be also explained if the study was previously presented in a scientific congress in accordance with aforementioned terms or if the abstract was published.

1.2 Structured abstract for original research article: If full text of the manuscript is in Turkish, it must include a Turkish abstract of 200-250 words; and an English abstract of 400-500 words.

For full text manuscripts in English, English abstract must be 200-250 words; and Turkish abstracts must be 400-500 words.

The aim here is to allow readers having poor English or Turkish (native and foreign) to utilize the journal.

Abstracts must be structured as to include subheadings of Objective, Methods, Results and Conclusion.

At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms should be included following abstract (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

1.3 Text: The text must include; Title, Introduction, Methods (with subheadings), Results, Discussion, Limitations of the study, Conclusion, and References. It may be useful to divide methods, results and discussion sections into subheadings. The text must not exceed 5000 words and should be written in Times New Roman, 12 point font. If acknowledgements will be included at the end of the manuscript, those contributed to the conduction of the study or assisted in finalizing the document are mentioned apart from those having substantial scientific contribution. This information must be sent by e-mail or uploaded to the system in a separate MS Word document with the name of "Acknowledgements".

1.4 Statistical Analysis: Analysis must be performed in accordance with statistical data reporting rules in medical journals (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Software used in statistical analysis must be stated. If parametric tests are used for the comparison of continuous variables, data must be presented as mean±standard deviation. For non-parametric tests, Median (Minimum-Maximum) or Median (25th and 75th percentile) values must be indicated. In advanced and complicated statistical analyses, relative risk (RR), odds ratio (OR) and hazard ratio (HR) must be supplemented with confidence intervals (CI) and p values.

1.5 References: Are numbered consecutively in the order cited in the text and are typed in a separate page. Inaccessible references such as personal information, unpublished data, "in press" are not typed in the references section but cited in parenthesis within the text. Abstracts published two years ago are not included in references; if included, they must be written as (abstr.) in parenthesis. Authors are responsible for the accuracy of the references.

Journals

Journal names must be abbreviated according to the list of Index Medicus/Medline/PubMed (the list of MEDLINE journals and their abbreviations published annually by NLM can be accessed at <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>). All author names are listed for articles having less than 6 authors. If the article contains 7 or more authors, names of the first 6 authors are written and followed by "et al.". Names of the authors are followed by the title of the manuscript, year, volume and page numbers.

Example: Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Books

Section in a book: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Book with single author: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Article presented at a meeting: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Scientific or technical report: Smith P, Golladay K. *Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report*. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Thesis: Kaplan SI. *Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation)*. St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Manuscript in electronic format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

1.6 Figures, Tables and Pictures: Figures and images must be prepared as not to include names of the patient, doctor and the institution. They must be provided separately from the document and numbered according to their sequence within the text. Legends and footnotes are typed in a separate page. The drawings in the graphs must be in sufficient thickness. Therefore, loss of detail will be minimal while zooming out. The width should be maximum 9 or 18 cm. It may be useful if the drawings are made by professionals. Grey colour should not be used. Abbreviations must be defined below in alphabetical order. Roman numbers should not be used in Tables and Figure Captions and in the citation of the tables within the text. Decimal numbers in the text, Tables and Figures must be given with a point. The tables should be prepared to make the text more explanatory and understandable and should not repeat the text.

Video Images

In addition to images in the Case Reports and Original Images; video images/motion pictures, extra images/static images will be published at our website if they comply with the following technical requirements.

1. Presentations in image/static image format: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video images/motion pictures: MPEG, VMF.
3. File size must be maximum 2 MB.
4. Names of doctor, institution, city, and patient and descriptions in the images and particularly in video images must be deleted before sending.

Originality of the tables, figures and images in your manuscript must be stated. If a material is used from another source, either the original source or a source citing the original one, the source must be cited; hardcopy or electronic versions must be obtained from Copyright owner (publication house, journal or author) and presented to the Editor in Chief with the permissions. Terms relevant to the references, figures and tables are applicable to all types of articles

Specific Sections

2. Reviews: Can be prepared by the invited authors upon decision of the Editorial Office. An information or a subject must explain, discuss, and evaluate the latest level that has been reached and must be at a particular degree directing the future studies in order to be used in clinic. The author

must have a high reputation in his/her field and must have published manuscripts that have been cited.

Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable herein but they will be unstructured. At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. They are limited to 5000 words and 50 references.

3. Editorial Note: The purpose of editorial note is to make brief evaluation of the published research by reputable authors on that particular field or by reputable reviewers. Clinical significance and short summary is included at the end of the text.

4. Case Reports: Intriguing and informative case reports including very rare conditions even for other authors or those representing challenges in the diagnosis and treatment or overlooked conditions in practice or those offering new therapies, involving information that are not even present in the textbooks can be published in the journal. Such case reports are published in limited numbers. Those containing video images have higher chance of publication. Number of references is limited to 10 and the text is limited to 700 words. Includes an English title but does not include an abstract. Case report contains the subheadings of Introduction, Case Report, Discussion and Conclusion.

5. Scientific Letter: Manuscripts that aim to announce scientific discoveries and data or preliminary reports that are of clinical significance are accepted for publication as scientific letter. Scientific letters do not contain subheadings and should not exceed 900 words. Number of references should be limited to 10 and the number of tables and figures should be limited to 2.

6. Letters to the Editor: Are one of the major aims of publication of the journal. The significance of a published manuscript or overlooked or missed aspects are discussed. Apart from letters commenting on the published manuscripts, authors can present their comments on subjects attracting the readers' interest or on educational cases in the form of Letters to the Editor. Number of references should not exceed 5 and the text should be limited to 500 words; the text does not contain subheadings.

7. Education: Scientific knowledge that has been proved with the results latest research, that set out in academic training, and that taken a place in clinical practice is presented in details.

Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable for this section; but this will be unstructured. At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. The text should be limited to 5000 words and number of references is limited to 50.

8. Original Images: Striking and rare images reflecting important findings in clinical sciences, shedding light on basic mechanisms of the diseases, emphasizing the abnormalities or revealing new treatment methods are accepted for publication. Those containing video images have higher chance of publication. Figure caption, legends, and footnotes (without reference) should not exceed 250 words.

9. Historical Notes: Historical notes are the articles that enlighten important events in the history of medicine and elucidate new information on the historical progress of the diagnosis and treatment of diseases. New historical discoveries must be the results of appropriate researches conducted on the subject. The content of historical notes should not contain subheadings and be limited to 900 words and 10 references.

10. Publication Ethics: Articles providing contemporary information and comments on publication ethics and cases of violation of ethics are published in this section of the journal. The text is limited to 900 words and the number of references is limited to 10.

İçindekiler / Contents

Derlemeler / Reviews

47 Surgical Management of Inferior Vena Cava Tumor Thrombus in Patients with Renal Cell Carcinoma
Böbrek Hücreli Karsinom Hastalarında Inferior Vena Cava Tümör Trombüsünün Cerrahi Tedavisi
Nihan Kayalar, Berk Özkaynak, Funda Gümüş, Hüseyin Kuplay, Barış Nuhoğlu, Vedat Erentuğ, İstanbul, Erzincan, Turkey

53 Neonatal Acute Kidney Injury
Yenidoğan Akut Böbrek Hasarı
Adil Umur Zübarioğlu, Ali Bülbül, Hasan Sinan Uslu, İstanbul, Turkey

60 Antenatal Hydronephrosis
Antenatal Hidronefroz
Fatih Yanaral, Zafer Tandoğdu, İstanbul, Turkey

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

66 Perkütan Endoskopik Gastrostomi Uygulamalarındaki Deneyimlerimiz
Our Experience in Percutaneous Endoscopic Gastrostomy
Mustafa Şit, Nurettin Kahramansoy, Ümit Yaşar Tekelioğlu, Tarık Ocak, Bolu, Türkiye

69 Glokomatöz Optik Disk Nedeni ile Glokom Şüphesi Takibindeyken Göz İçi Basıncı Artan Hastaların HRTII Analizlerinin Karşılaştırılması
Comparison of HRTII Analysis of Patients with Glaucoma Suspected Optic Discs with Increased IOP in Follow-up
Göktaş Demirci, Banu Arslan, Mustafa Özsütçü, Gökhan Güllük, Selim Kocabora, Mustafa Eliaçık, İstanbul, Türkiye

74 Benign Prostat Hiperplazisi'nin Yeni Minimal İnvaziv Tedavi Seçeneği: Prostat İçerisine UroLift® Uygulaması, Erken Dönem Sonuçları ile Türkiye'den ilk Vaka Serisi
A Novel Minimally Invasive Treatment Option for Benign Prostat Hyperplasia: Intraprostatic UroLift®, The First Case Series of Turkey with Short Term Follow-up
Yiğit Akın, Aliseydi Bozkurt, Muzaffer Oğuz Keleş, Hakan Gülmez, Murat Şahin, Barış Nuhoğlu, Erzincan, Ankara, Türkiye

79 Investigation of Some Vitamin Type Inhibition on Human Cord Blood Carbonic Anhydrase I and II
Bazı Vitaminlerin İnsan Kordon Kanı Karbonik Anhidraz I ve II Üzerine İnhibisyon Tiplerinin İncelenmesi
Ahmet Çetin, Taha Abdulkadir Çoban, Murat Çankaya, Ümit Nayki, Mehmet Kuzucu, Erzincan, Turkey

84 Clinical and Surgical Experience in the Management of Cardiac Myxomas: The Early and Mid-Term Results
Kardiyak Miksomaların Tedavisinde Klinik ve Cerrahi Deneyimimiz: Erken ve Orta Dönem Sonuçlar
Hafize Yalınız, Uğur Göçen, Atakan Atalay, Şerafettin Demir, Vecih Keklik, Orhan Kemal Salih, Mehmet Şah Topçuoğlu, Hakan Poyrazoğlu, Yasin Güzel, Adana, Turkey

Olgu Sunumu / Case Report

88 Orbita Tavanı Lokalizasyonlu İntradiploik Epidermoid Kist: Olgu Sunumu
Orbital Roof Localized Intradiploic Epidermoid Cyst: Case Report
Aydın Canpolat, Osman Akdemir, Hakan Duman, Türker Karancı, Şahin Yüceli, Ayşenur Akyıldız, İstanbul, Erzincan, Türkiye

Editöre Mektup / Letters to the Editor

91 Trapdoor Pericardiotomy
Sınırlı Perikardiyotomi
Hakan Bingöl, Karabük, Turkey



Surgical Management of Inferior Vena Cava Tumor Thrombus in Patients with Renal Cell Carcinoma

Böbrek Hücreli Karsinom Hastalarında İnförior Vena Kava Tümör Trombüsünün Cerrahi Tedavisi

Nihan Kayalar¹, Berk Özkaynak¹, Funda Gümüş², Hüseyin Kuplay¹, Barış Nuhoglu³, Vedat Erentuğ⁴

¹Clinic of Cardiovascular Surgery, Bağcılar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Clinic of Anaesthesiology and Reanimation, Bağcılar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Urology, Faculty of Medicine, Erzincan University, Erzincan, Turkey

⁴Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Erzincan University, Erzincan, Turkey

ABSTRACT

Renal cell carcinoma (RCC) is associated with a biological propensity for vascular invasion with extension of the tumor to the renal vein or inferior vena cava and total resection of the renal tumor and IVC tumor thrombus is considered the optimal therapy when no distant metastases are present. The surgical approach to a specific patient with RCC and IVC tumor thrombus should be selected according to the level of the tumor thrombus and the characteristics of the primary renal tumor such as size, location, regional lymphadenopathy and aberrant vascular anatomy. The surgical management of RCC and IVC tumor thrombus requires the commitment of a multidisciplinary surgical team particularly for a higher (level III and IV) tumor thrombus. Preoperative imaging is very important for the surgical planning and management. An extended chevron incision with or without a sternotomy provides excellent surgical exposure. Level 0, level I and most level II tumors can be removed using straightforward occluding maneuvers, while maintaining control of the caval thrombus and the contralateral renal vein. Vascular bypass can frequently be required for the safe and complete resection of level III tumor thrombus. The resection of level IV tumors is generally performed with the use of cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. In this review, these surgical aspects and treatment of IVC tumor extension in patients with RCC will be summarized, hoping to provide a clear and comprehensive guideline for both urology and cardiovascular specialists. (*JAREM 2013; 3: 47-52*)

Key Words: Renal cell carcinoma, inferior vena cava, tumor thrombus

ÖZET

Böbrek hücreli karsinom (BHK), renal ven ve inferior vena kavaya (IVK) uzanarak vasküler invazyon yapma eğilimi olan bir tümördür. Böbrek tümörünün ve IVK tümör trombusunun total rezeksiyonu uzak metastaz yok ise optimal tedavi olarak kabul edilmektedir. Cerrahi tedavinin hastaya tam iyileşme sağlamanın mümkün olmadığı durumlarda dahi, tümör trombusunun rezeke edilmesi semptomatik hastalarda yaşam kalitesini iyileştirebilir. BHK ve IVK tümör trombusu olan hastalara cerrahi yaklaşım tümör trombusunun seviyesine ve primer böbrek tümörünün boyut, konum, bölgesel lenfadenopati ve anormal vasküler anatomi varlığı gibi özelliklerine bağlıdır. Bu hastaların cerrahi tedavisi, özellikle yüksek seviyede (Seviye III ve IV) tümör trombusu varlığında multidisipliner bir cerrahi takım çalışmasını gerektirir. Operasyon öncesi görüntüleme cerrahi planlama ve tedavinin seçimi için çok önemlidir. MRI görüntüleme tümör trombusunun uzanımını, IVK oklüzyonunun derecesini, vasküler anomalilerin varlığını ve infrarenal seviyede yumuşak trombus olup olmadığını göstermede en duyarlı teknik olarak kullanılmaktadır. Cerrahi yaklaşım için uzatılmış Chevron insizyonu ve gereğinde sternotomi kullanılmakta ve iyi bir cerrahi alan görünümü sağlanmaktadır. Seviye 0, I ve II tümörlerin rezeksiyonu, kaval trombusun ve kontralateral böbrek veninin kontrolü sağlandıktan sonra oklüzyon manevraları kullanılarak rahatlıkla yapılabilmektedir. Seviye III tümörler, karaciğerin arkasındaki lokalizasyonları nedeniyle cerrahi olarak yaklaşımı en zor olan tümörlerdir. Seviye III tümör trombusunun rezeksiyonunun güvenli ve tam olarak yapılabilmesi için sıklıkla vasküler bypass metodlarının kullanılması gereklidir. IVK oklüzyonu sonrası kalbe venöz dönüşün azalmasıyla birlikte hipotansiyon gelişen veya kollateral venlerden çok miktarda kanama gözlenen hastalarda bu teknikler kullanılır. Vasküler bypass için klasik olarak kardiyopulmoner bypass ve derin sirkülatuar arrest kullanılmakta iken, günümüzde daha çok santrifujal bir pompa kullanılarak venö-venöz bypass (IVK ve sağ atriyum kanülasyonu ile) uygulanmaktadır. Minimal invaziv ve perkutan bypass teknikleri de bildirilmiştir. Seviye IV tümörlerinin rezeksiyonu için genellikle kardiyopulmoner bypass ve total sirkülatuar arrest kullanılması gereklidir. Ancak, sadece intraabdominal yaklaşımla seviye IV tümör trombus rezeksiyonu da tarif edilmiştir. Trombus seviyesi ne olursa olsun, IVK duvarının invazyonundan şüphe ediliyorsa, vena kavanın parsiyel veya total rezeksiyonu gereklidir. Rezeksiyon yapılmaması veya küçük bir alanda yapılması durumunda primer venorafı ile IVK onarılabılır ve açıklık oranı vena kava çapın geniş olması nedeniyle yüksektir. IVK'nin %50'sinden fazlası rezeke edildiyse IVK rekonstrüksiyonu gereklidir. IVK rekonstrüksiyonu otopog perikard ve sigır perikardı gibi biyolojik materyaller kullanılarak yapılabileceği gibi politetrafloroetilen yama veya tüp grefti ile de yapılabilir. Alternatif olarak, total olarak oklüde olmuş bir IVK, yeterli kollateral varlığında primer olarak güvenli bir şekilde bağlanabilir. Bu derlemede böbrek hücreli tümör ve IVK tümör trombusu olan hastalara cerrahi yaklaşım ve teknikler özetlenecektir. Bu derlemenin Üroloji ve Kalp Damar Cerrahisi uzmanları için açık ve ayrıntılı bir rehber oluşturacağı inancındayız. (*JAREM 2013; 3: 47-52*)

Anahtar Sözcükler: Böbrek hücreli karsinom, inferior vena kava, tümör trombusu

INTRODUCTION

Renal cell carcinoma (RCC) is associated with a biological propensity for vascular invasion with extension of the tumor to the renal vein or inferior vena cava (IVC) in approximately 5% to 10%

of cases (1, 2), and into the right atrium in about 1% of cases (2). Total resection of the renal tumor and IVC tumor thrombus is considered the optimal therapy when no distant metastases are present (1, 3). Even if the surgery does not cure the patient,

removal of the tumor thrombus may provide a better quality of life in symptomatic patients (i.e. intractable edema, cardiac dysfunction, abdominal pain, hematuria).

The surgical approach to a specific patient with RCC and IVC tumor thrombus should be selected according to the level of the tumour thrombus and the characteristics of the primary renal tumor such as size, location, regional lymphadenopathy and aberrant vascular anatomy. It is of utmost importance to determine whether the tumor thrombus is infrahepatic, intrahepatic, or suprahepatic, since this will ultimately determine which surgical approach, technique of IVC control, and necessity of vascular bypass may be needed. Therefore, it is imperative that accurate preoperative imaging be obtained. The presence of an IVC tumor thrombus, with its associated risks of venous congestion and distal embolism, adds immediacy to the management of such patients. In addition, IVC occlusion results in development of collaterals and parasitic vasculature which increase the technical difficulty of nephrectomy. All these factors necessitate good preoperative planning and cooperation of the urology and car-

diovascular teams throughout the management process of these patients. In this review, we will focus on the surgical approach and treatment of IVC tumor extension in patients with RCC, hoping to provide a clear and comprehensive guideline for both urology and cardiovascular specialists.

Staging

As shown in Table 1 pertaining to the 2010 American Joint Committee on Cancer (AJCC) clinical staging system for RCC, the tumor is staged as "T3" when it has grown into major veins or perinephric tissue (4). A tumour extending into the renal vein or its segmental branches is staged as T3a. A tumour extending into the IVC below the level of the diaphragm is staged as T3b. A supra-diaphragmatic tumour or tumour with vena cava wall invasion is staged as T3c. Besides TNM staging, several different staging strategies have been proposed for patients with RCC and venous tumor thrombus (5-9). A tumour thrombus found in the renal vein extending < 2 cm within the IVC is staged as a level I thrombus in the Neves and Novick systems (5, 6). Infrahepatic thrombus

Table 1. 2010 AJCC TNM clinical staging system for renal cell carcinoma

Tumor status
• TX: The primary tumor cannot be evaluated.
• T0: There is no evidence of a primary tumor in the kidney(s).
• T1: The tumor is found only in the kidney and is 7 centimeters (cm) or smaller in size at its largest region. There has been much discussion among doctors whether this classification should only include a tumor 5 cm and under.
• T1a: The tumor is found only in the kidney and is 4 cm or smaller in size at its largest region.
• T1b: The tumor is found only in the kidney and is between 4 cm and 7 cm at its largest region.
• T2: The tumor is found only in the kidney and is larger than 7 cm in size at its largest region.
• T2a: The tumor is only in the kidney and is more than 7 cm but 10 cm or less at its largest region.
• T2b: The tumor is only in the kidney and is more than 10 cm at its largest region.
• T3: The tumor has grown into major veins or perinephric tissue (connective, fatty tissue around the kidneys). It has not grown into the adrenal gland (gland on top of each kidney that produces hormones and adrenaline to help control heart rate, blood pressure, and other body functions) on the same side of the body as the tumor, and it has not spread beyond Gerota's fascia (an envelope of tissue that surrounds the kidney).
• T3a: The tumor has spread to the large vein leading out of the kidney, called the renal vein, or the muscles of the vein, or it has spread to the fat surrounding the kidney and/or the fat inside the kidney. The tumor has not grown beyond Gerota's fascia.
• T3b: The tumor has grown into the large vein leading out of the heart, called the vena cava, below the muscle known as the diaphragm under the lungs that helps breathing.
• T3c: The tumor has spread to the vena cava above the diaphragm or the walls of the vena cava.
• T4: The tumor has spread to areas beyond Gerota's fascia and extends into the adrenal gland on the same side of the body as the tumor.
Nodal status. The 'N' in the TNM staging system stands for lymph nodes. Lymph nodes near the kidneys are called regional lymph nodes. Lymph nodes in other parts of the body are called distant lymph nodes.
• NX: The regional lymph nodes cannot be evaluated.
• N0: The cancer has not spread to the regional lymph nodes.
• N1: The cancer has spread to regional lymph nodes.
Distant metastasis. The 'M' in the TNM system indicates whether the cancer has spread to other parts of the body. Common areas where kidney cancer may spread include the bones, liver, lungs, brain, and distant lymph nodes.
• M0: The disease has not metastasized.
• M1: The cancer has spread to other parts of the body beyond the kidney area.

Table 2. Classification of patients with renal cell carcinoma according to tumor thrombus level

Tumor thrombus level	Definition
0	Thrombus limited to the renal vein; detected clinically or during assessment of the pathological specimen
I	Thrombus extending into IVC, <2 cm above renal vein
II	Thrombus extending >2 cm above the renal vein but below the hepatic veins
III	Thrombus at the level or above the hepatic veins, but below the diaphragm
IV	Thrombus extending above the diaphragm

IVC: inferior vena cava

is staged as a level II thrombus. An intrahepatic IVC thrombus below the diaphragm is staged as level III and an IVC tumour thrombus extending above the diaphragm is staged as level IV (5, 6). The Hinman staging system includes three respective levels of IVC tumour thrombus. Intrahepatic thrombus is staged as level I. Thrombus above the hepatic veins but below the diaphragm is staged as level II. Thrombus at or above the level of the diaphragm is staged as III (7). The classification scheme proposed by Montie et al. (8) listed in Table 2, is also specific for the level of IVC tumor thrombus and, as the level of involvement of the vena cava has implications for the surgical approach, it can be used for clinical staging.

Preoperative Assessment and Imaging

Most patients with an IVC tumor thrombus are symptomatic at the time of presentation (9). Local tumor growth may cause symptoms such as flank pain or hematuria and other symptoms such as fatigue, weight loss, or a paraneoplastic syndrome can be constitutional in nature. The thrombus-related occlusion of the IVC may result in lower extremity edema, new onset varicocele or, in the case of thrombus dislodgement, pulmonary embolus. On the other hand, symptoms directly attributable to the tumor thrombus may be absent even in the presence of total IVC occlusion, because venous collateralization occurs through the azygos and lumbar systems. Hence, the presence of an IVC thrombus is often first detected by radiologic imaging which is a crucial step in the management of RCC with IVC thrombus by evaluating the proximal extent, volume of the tumour thrombus, and potential of caval wall invasion, thus providing the information necessary to determine the best surgical approach for a given patient.

IVC extension of a tumor thrombus can be successfully identified by transabdominal and transesophageal sonography, CT, MR imaging, and inferior vena cavography. Historically, vena cavography was used for the detection and evaluation of a tumour thrombus within the IVC (10). However, a venacavagram cannot sufficiently delineate the cephalad extent of the thrombus, particularly in patients with vena cava occlusion and identification of the relation of the thrombus to the hepatic vein is sometimes not clear on venacavography (11). Moreover, this procedure is limited

by its invasive nature and risks of complications imposed upon patients (12). Well-performed cross-sectional imaging studies are paramount to the appropriate assessment of these patients. In addition to imaging the primary renal tumor, they facilitate the detection of any lymphadenopathy and/or intra-abdominal metastasis. Although CT is usually the initial imaging modality that leads to the diagnosis of these tumors, MRI has been established to determine the extent of tumor thrombus, degree of IVC occlusion, and presence of venous anomalies and/or bland thrombus in the infrarenal IVC (11, 13). The sensitivity of MR imaging (90%) for detecting an IVC thrombus that resulted from renal cell carcinoma was greater than that of either CT (79%) or conventional sonography (68%) (14). In addition, if a repeat imaging study is required, exposure of the patient to iodinated contrast is minimized by using MRI. However, with the advent of the multidetector CT (MDCT), CT may soon replace MRI as the imaging method of choice. Recent studies have shown that MDCT has a sensitivity of 93% and a specificity of 80% in delineating the extent of the tumor thrombus (10, 15) and the study by Nazim et al. (16) concluded that MDCT has 97% specificity for detecting tumour thrombus in the renal vein and IVC.

The progression rate for IVC tumor thrombi has been reported to be rapid, exceeding the reported rates for primary renal tumors (17); therefore, up-to-date imaging studies must be obtained before proceeding with surgical resection. It is recommended that the longest interval from CT and/or MRI imaging of the renal tumor and IVC thrombus up to the day of surgery should be no longer than 30 days (12). Preoperative ultrasonography can be performed to quickly assess a caval thrombus. If a tumor thrombus is shown to extend into the right atrium, or if pulmonary emboli are suspected, further preoperative assessments, including transesophageal echocardiography (TEE) or CT angiography of the pulmonary vasculature, might be considered. The staging work-up is completed with chest imaging and blood tests, unless the test results or symptoms dictate further imaging. TEE is also routinely used intraoperatively by some surgeons to monitor the cephalad extent and location of the thrombus, as well as the adequacy of retraction and resection within the IVC (18). If the surgery warrants the use of cardiopulmonary bypass (CPBP) in cases of a higher level thrombus (III or IV), a coronary angiography should be performed.

Patients with evidence of bland thrombus on preoperative imaging are given systemic anticoagulation therapy to prevent propagation of the bland thrombus. The use of intravenous heparin permits close monitoring of anticoagulation parameters, as well as rapid withdrawal of anticoagulation therapy immediately before surgery. Some institutions favor angioembolization of the kidney before surgery, which has been suggested to decrease intraoperative blood loss, facilitate a direct route to the renal hilum, and result in partial regression of the tumor thrombus (19). Nevertheless, findings to support the use of this technique are currently scarce, and many surgeons do not routinely practice angioembolization before nephrectomy (12, 17). Performing surgery in a cardiovascular operating suite has advantages of ease of going on to cardiopulmonary bypass if necessary, having a cardiovascular surgical team ready together with an anesthesiologist familiar with cardiovascular techniques and facilitating intraoperative TEE if necessary.

Surgical Management

The goal of surgery for patients with RCC involving the IVC is to resect the entire tumor burden. In addition to nephrectomy with caval thrombectomy, caval resection and/or reconstruction, resection of retroperitoneal lymph nodes, or metastasectomy might also be required. The surgery in cases of RCC with IVC tumor thrombus should be thought of as a procedure on the IVC rather than an operation on the kidney and the surgical approach used depends on the level of thrombus and the extent of thrombus propagation throughout the IVC, as well as whether caval clamping is necessary. Approximately two-thirds of the overall venous return is from the IVC and a third from the superior vena cava. A third of the IVC return is from its inferior aspect, a third from the renal veins and the final third from the hepatic venous outflow. This distribution can be altered when extensive collateralization occurs in the setting of IVC obstruction and develops along the ascending lumbar veins and azygos system (17). If the IVC thrombus is of low volume and obstruction is incomplete, caval clamping can result in profound hypotension and the need for augmentation of venous return (i.e. veno-venous bypass) will arise. Therefore, one of the most pivotal surgical considerations is determining whether the tumor thrombus is infrahepatic, intrahepatic, or suprahepatic.

Surgical approach can be through an anterior subcostal or chevron abdominal incision when the likelihood of the necessity to perform a bypass is low. Subcostal incisions offer excellent exposure and allow the extension of the incision to the contralateral side or cephalad in the midline if a sternotomy is needed. Nevertheless, this type of approach can result in considerable postoperative pain. If a cardiopulmonary bypass (CPB) is clearly planned before surgery, a midline abdominal incision with extension to sternotomy is more favorable. A thoracoabdominal incision may provide better exposure for large tumours of the upper renal pole. However, thoracic complications such as risk of pneumothorax, phrenic nerve injury, severe postoperative pain, increased risk of atelectasis and pneumonia, and necessity for a postoperative chest tube may be associated with this approach. A minimal access technique, involving cannulation of the right subclavian artery and of the right atrium through a small right parasternal incision, has been described as an alternative to the median sternotomy for establishing cardiopulmonary bypass with hypothermic circulatory arrest (20). This method was reported to be associated with decreased operative times, duration of hospital stays, and requirements for mechanical ventilation and transfusion (20). A percutaneous veno-venous bypass technique via femoral and jugular veins and femoral artery has been described for patients with an IVC tumor thrombus extending above the hepatic veins but not into the right atrium with similar advantages (21). Although laparoscopic approaches to radical nephrectomy in patients with venal caval tumor thrombus have been described (22), these methods are currently only applied in selected cases with low-level thrombi.

After the exposure of the kidney and anterior surface of the great vessels, surgeons generally prefer ligating the renal artery first (2, 12, 17). This has the advantage of reducing bleeding from venous collaterals and can actually cause the tumor thrombus to retract. Thrombectomy of the vena-caval tumor and nephrectomy follow this step.

Level 0, Level I and Level II thrombus

Level 0 or I tumors can be treated in a similar fashion, since level 1 thrombi minimally extend into the IVC, and can frequently be manipulated into the renal vein. Level 0 or 1 tumors can usually be encompassed within an appropriately shaped vascular side-clamp without occluding IVC flow. The ostium of the renal vein is circumscribed, thus facilitating removal of the tumor thrombus together with removal of the kidney and the renal vein. The caval defect is then oversewn using a continuous 4-0 or, sometimes if the wall is thin, a 5/0 polypropylene suture. Thus, level 0, level 1 and most level II tumors can be removed using straightforward occluding maneuvers, while maintaining control of the caval thrombus and the contralateral renal vein.

Level II tumors often necessitate more extensive mobilization of the IVC. Ligation and division of the lumbar veins in order to gain control of the IVC segments proximal and distal to the tumor thrombus may be necessary. This is also important to prevent significant blood loss. In most cases, vascular bypass is not necessary during surgery for level II tumors. Once adequate exposure has been obtained, the IVC is occluded by placing vascular and vein clamps or tourniquets, in the order from suprarenal IVC above the thrombus, contralateral renal vein and the infra-renal IVC to prevent embolization. It may be necessary to ligate and divide the accessory hepatic veins from the caudate lobe of the liver to the IVC to facilitate cephalad exposure of the IVC and clamp placement. At this stage, it is important to monitor hemodynamic parameters closely and have rapid resuscitative measures, including blood products, ready. A test clamping of IVC for a brief period of time before conducting the cavotomy and thrombectomy may be helpful to assess whether additional resuscitative and/or transfusion measures will be necessary. Afterwards, the IVC is opened from the renal ostium cephalad over the tumor. The thrombus is gently dissected away from the wall of the IVC, and the ostium of the renal vein is circumscribed and removed with the kidney as for level I tumors. Caval resection or biopsy may be indicated to ensure negative surgical margins. The cavotomy is oversewn using a continuous 4-0 or 5/0 polypropylene suture.

Level III and Level IV thrombus

Level III tumors are difficult to identify accurately because of their retrohepatic nature and the proximity of the confluence of the hepatic veins to the right atrium. They are also difficult to access due to the difficulty of IVC exposure at this level (17). In many cases of level III tumor, resection can be performed entirely intra-abdominally, as described for level II tumors (17, 23). It might be necessary to use liver transplant techniques, such as mobilization of the right lobe of the liver by dividing the coronary and triangular ligaments, in order to expose the retrohepatic and suprahepatic IVC and to permit clamping above the cephalad extent of the thrombus (17). The short hepatic veins draining the right and caudate lobe are suture ligated on the IVC side. This method allows milking of the tumor thrombus below the hepatic venous confluence, permitting clamping of the IVC below the entry of the hepatic veins and thereby avoiding liver congestion (24). If this technique is not possible, the Pringle maneuver is commonly used to control hepatic inflow by manual compression or vascular clamp occlusion. It should be kept in mind that, if suprarenal

IVC vascular control above the proximal extent of the tumour thrombus cannot be gained with retrohepatic IVC mobilisation, then a midline sternotomy will be required to control the supra-diaphragmatic IVC.

Vascular bypass can frequently be required for the safe and complete resection of level III tumors. Vascular bypass is particularly indicated in cases where the patient is thought not to be able to tolerate cross-clamping and the subsequent decrease in venous return without significant hypotension, and in cases where cross-clamping is noted to result in extensive haemorrhage from venous collaterals. There are several options for vascular bypass, once the need is established. Traditionally, vascular bypass for tumor thrombus cases has consisted of cardiopulmonary bypass with hypothermic (18°C) circulatory arrest (2, 12, 17). This technique provides a relatively bloodless field for cavotomy and thrombectomy, but the cooling and rewarming process, plus the need for anticoagulation, increases operative times, anesthesia times, and the risk of postoperative coagulopathy. Venovenous bypass can be used for most cases of level III tumor thrombus, as well as for the few level II thrombi that require bypass for resection (2, 17). This technique has the advantage of avoiding hypotension during vena-cava occlusion and thus allows performance of an unhurried inspection and repair of the IVC. Venovenous bypass is commenced by placing a venous cannula of appropriate size (mostly 20 F) through a purse-string suture in the IVC, well below the caudal extent of the thrombus. An 8–14 F venous cannula is then introduced into the right atrium or right brachial vein to provide venous return. Both cannulae are connected to a centrifugal pump via a modified heparin-bonded Gott aneurysm shunt, and the bypass is initiated.

The resection of level IV tumors is generally performed with the use of cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. It may be possible to use venovenous bypass for level IV tumors, particularly when the TEE demonstrates a freefloating thrombus that can easily be maneuvered below the diaphragm (17). Alternatively, a completely intra-abdominal approach has been described for level IV tumors by completely mobilizing liver with division of the right and left triangular ligaments as well as the right inferior and superior coronary ligaments (25). With this technique, the central diaphragm tendon is dissected until the supradiaphragmatic intrapericardial IVC can be visualized and caval thrombectomy is performed clamping the right atrium without entering the chest.

Regardless of thrombus level, suspected invasion of the IVC wall necessitates partial or total resection of the IVC to achieve complete removal of tumor. Primary venorrhaphy (without resection) of the IVC has been shown to have a high patency rate (> 90%) due to its large venous wall diameter (26). In general, IVC reconstruction with grafting is indicated if > 50% of the caval wall must be resected and it can be done by using a biological graft such as autologous pericardium if sternotomy has been performed, or a xenograft such as bovine pericardium, a synthetic patch such as polytetrafluoroethylene or a tube graft. There is currently a lack of data about the patency and efficacy of the different types of IVC resection and reconstruction techniques and materials. Alternatively, a totally occluded IVC can be safely ligated, particularly if collateral venous circulation is suspected based on the chronic-

ity of the venous occlusion after a review of the patient's history, preoperative imaging, and/or intraoperative findings.

CONCLUSION

The mortality and morbidity associated with treatment of RCC and venous tumor thrombus have decreased in parallel with the improvements in preoperative assessment, intraoperative monitoring, and surgical techniques. Radical nephrectomy and tumor thrombectomy should be considered for oncologic and palliative purposes. The surgical management of RCC and IVC tumour thrombus requires the commitment of a multidisciplinary surgical team particularly for a higher (level III and IV) tumour thrombus. Preoperative imaging is very important for the surgical planning and management. The surgical approach should be individualized for each patient and depends on the level of the thrombus and the extent of thrombus propagation throughout the IVC. An extended chevron incision with or without a sternotomy provides excellent surgical exposure. Level 0, level I and most level II tumors can be removed using straightforward occluding maneuvers, while maintaining control of the caval thrombus and the contralateral renal vein. Vascular bypass can frequently be required for the safe and complete resection of level III tumors and is indicated in cases where the patient is thought not able to tolerate cross-clamping and the subsequent decrease in venous return without significant hypotension, and in cases where cross-clamping is noted to result in extensive haemorrhage from venous collaterals. The resection of level IV tumors is generally performed with the use of cardiopulmonary bypass and circulatory arrest.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - V.E., B.N.; Design - V.E., B.N.; Supervision - V.E.; Funding - N.K., V.E., Materials - N.K.; Data Collection and/or Processing - N.K., H.K.; Analysis and/or Interpretation - N.K., V.E.; Literature Review - F.G., B.Ö.; Writing - N.K., B.Ö.; Critical Review - V.E., B.N.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - V.E., B.N.; Tasarım - V.E., B.N.; Denetleme - V.E.; Kaynaklar - N.K., V.E.; Malzemeler - N.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - N.K., H.K.; Analiz ve/veya yorum - N.K., V.E.; Literatür taraması - F.G., B.Ö.; Yazıyı yazan - N.K., B.Ö.; Eleştirel inceleme - V.E., B.N.

REFERENCES

1. Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, Carson CC, Robertson JE. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1991; 145: 20-3.
2. Boorjian SA, Sengupta S, Blute ML. Renal cell carcinoma: vena caval involvement. *BJU Int* 2007; 99: 1239-44. [\[CrossRef\]](#)
3. Zisman A, Wieder JA, Pantuck AJ, Chao DH, Dorey F, Said JW, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension: biology, role

- of nephrectomy and response to immunotherapy. *J Urol* 2003; 169: 909-16. [\[CrossRef\]](#)
4. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. 7th ed. 2010, New York: Springer-Verlag.
 5. Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol* 1987; 59: 390-5. [\[CrossRef\]](#)
 6. Novick AC. *Stewart's Operative Urology*, 2nd ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1989.
 7. Hinman F. *Atlas of Urologic Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders, Co., 1998.
 8. Montie JE, el Ammar R, Pontes JE, Medendorp SV, Novick AC, Strem SB, et al. Renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 107-15.
 9. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Chevillie JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int* 2004; 94: 33-41. [\[CrossRef\]](#)
 10. Guo HF, Song Y, Na YQ. Value of abdominal ultrasound scan, CT and MRI for diagnosing inferior vena cava tumour thrombus in renal cell carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 2299-302.
 11. Oto A, Herts BR, Remer EM, Novick AC. Inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: staging by MR imaging and impact on surgical treatment. *AJR Am Roentgenol* 1998; 171: 1619-24. [\[CrossRef\]](#)
 12. Lawindy SM, Kurian T, Kim T, Mangar D, Armstrong PA, Alsina AE, et al. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. *BJU Int* 2012; 1464-10.
 13. Goldfarb DA, Novick AC, Lorig R, Bretan PN, Montie JE, Pontes JE, et al. Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: a comparative study with venacavography and computerized tomography scanning. *J Urol* 1990; 144: 1100-3.
 14. Kallman DA, King BF, Hattery RR, Charboneau JW, Ehman RL, Guthman DA, et al. Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI, and venacavography. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 240-7. [\[CrossRef\]](#)
 15. Hallscheidt PJ, Bock M, Riedasch G, Zuna I, Schoenberg SO, Autschbach F, et al. Diagnostic accuracy of staging renal cell carcinomas using multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging: a prospective study with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 333-9. [\[CrossRef\]](#)
 16. Nazim SM, Ather MH, Hafeez K, Salam B. Accuracy of multidetector CT scans in staging of renal carcinoma. *Int J Surg* 2011; 9: 86-90. [\[CrossRef\]](#)
 17. Karnes RJ, Blute ML. *Surgery Insight: management of renal cell carcinoma with associated inferior vena cava thrombus*. *Nat Clin Pract Urol* 2008; 5: 329-39.
 18. Mizoguchi T, Koide Y, Ohara M, Okumura F. Multiplane transesophageal echocardiographic guidance during resection of renal cell carcinoma extending into the inferior vena cava. *Anesth Analg* 1995; 81: 1102-5. [\[CrossRef\]](#)
 19. Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, Vaughan ED Jr. Renal artery embolization: clinical indications and experience from over 100 cases. *BJU Int* 2007; 99: 881-6. [\[CrossRef\]](#)
 20. Wotkowicz C, Libertino JA, Sorcini A, Mourtzinos A. Management of renal cell carcinoma with vena cava and atrial thrombus: minimal access vs median sternotomy with circulatory arrest. *BJU Int* 2006; 98: 289-97. [\[CrossRef\]](#)
 21. Browning AJ, Eardley I, Joyce AD, Minhas S, Bellamy MC. Percutaneous veno-venous bypass in surgery for renal cell carcinoma with associated vena caval tumour thrombus. *BJU Int* 1999; 83: 850-2. [\[CrossRef\]](#)
 22. Varkarakis IM, Bhayani SB, Allaf ME, Inagaki T, Gonzalgo ML, Jarrett TW. Laparoscopic-assisted nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy: preliminary results. *Urology* 2004; 64: 925-9. [\[CrossRef\]](#)
 23. Gonzalez J, Angulo J, Ciancio G. Surgical management of renal cell cancer with tumor thrombus through an exclusive transabdominal approach. *Arch Esp Urol* 2011; 64: 297-309.
 24. Parekh DJ, Cookson MS, Chapman W, Harrell F Jr, Wells N, Chang SS, et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol* 2005; 173: 1897-902. [\[CrossRef\]](#)
 25. Ciancio G, Soloway MS. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above the diaphragm: avoiding cardiopulmonary bypass. *Urology* 2005; 66: 266-70. [\[CrossRef\]](#)
 26. Wang GJ, Carpenter JP, Fairman RM, Jackson BM, Malkowicz B, Van Arsdalen KN, Woo EY. Single-center experience of caval thrombectomy in patients with renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the inferior vena cava. *Vasc Endovascular Surg* 2008; 42: 335-40. [\[CrossRef\]](#)



Neonatal Acute Kidney Injury

Yenidoğan Akut Böbrek Hasarı

Adil Umut Zübarioğlu, Ali Bülbül, Hasan Sinan Uslu

Clinic of Neonatal Intensive Care, Şişli Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is characterized by a sudden deterioration in kidney function that results in the accumulation of nitrogenous waste products (e.g., urea) and alters the regulation of extracellular fluid volume, electrolytes, and acid-base homeostasis. Although the criteria for neonatal acute kidney injury have varied, a frequently used definition is a serum creatinine level of more than 1.5 mg/dL. The causes of neonatal acute kidney injury are multiple and can be divided into prerenal, renal, and postrenal categories. Prerenal azotemia is the most common type of acute kidney injury in the neonate and may account for up to 85% of all cases. There are currently no specific medical therapies to treat AKI. The basic approach in management of AKI should be planned according to the underlying etiology. To maximize the chance for survival, the clinician must support the cardiorespiratory system, maintain maximal nutrition, balance homeostasis, and manage the consequences of AKI. The prognosis for neonates with acute kidney injury is variable, and largely related to the infant's underlying medical condition, with mortality rates ranging from 14% to 73%. (*JAREM 2013; 3: 53-9*)

Key Words: Neonatal, acute, kidney injury

ÖZET

Akut böbrek hasarı; böbrek fonksiyonlarında ani bozulma ile karakterizedir. Sonuç olarak nitrojen yıkım ürünlerinin birikimi, ekstrasellüler sıvı hacmi, elektrolit ve asid-baz dengesinin regülasyonunda değişiklikler olur. Neonatal akut böbrek hasarı kriterleri değişmekle beraber, sıklıkla serum kreatinin düzeyinin 1,5 mg/dL'yi geçmesi tanım olarak kabul edilebilir. Neonatal akut böbrek hasarının birçok nedeni vardır ve prerenal, renal ve postrenal olarak kategorilere ayrılabilir. Prerenal azotemi yenidoğan döneminde en sık görülen kategoridir ve tüm vakaların yaklaşık %85'i bu gruptandır. Akut böbrek hasarının halen günümüzde spesifik bir medikal tedavisi yoktur. Hastayı yönetirken temel yaklaşım altta yatan etiyojiji göre planlanmalıdır. Hastanın yaşama şansını yükseltmek adına klinisyen, bebeğin kardiyopulmoner sistemini desteklemeli, maksimal beslenmeyi sağlamalı, homeostazı dengelemeli ve akut böbrek hasarının sonuçlarını yönetebilmelidir. Akut böbrek hasarı ile başvuran yenidoğanlarda prognoz değişkendir ve çoğunlukla bebeğin altta yatan medikal durumuyla ilişkilidir. Mortalite oranları %14 ile %73 arasında değişmektedir. (*JAREM 2013; 3: 53-9*)

Anahtar Sözcükler: Yenidoğan, akut, böbrek hasarı

DEFINITION

Acute kidney injury (AKI) is characterized by a sudden deterioration in kidney function that results in the accumulation of nitrogenous waste products (e.g., urea) and alters the regulation of extracellular fluid volume, electrolytes, and acid-base homeostasis. Although the criteria for neonatal acute kidney injury have varied, a frequently used definition is a serum creatinine level of more than 1.5 mg/dL (1). Oliguric acute kidney injury is characterized by a urine flow rate of less than 1 mL/kg per hour, whereas in nonoliguric acute kidney injury the urine flow rate is maintained above this level.

In the adult and pediatric populations, classification definitions of AKI are based on SCr (Serum Creatinine) and urine output. The two most common classification systems for severity of AKI are the Risk, Injury, Failure, Loss, and End-Stage Renal Disease (RIFLE) (Table 1) (2) and the Acute Kidney Injury Network (AKIN) (Table 2) (3) classifications. In children, Akcan-Arikan et al. (4) suggested a modified pediatric RIFLE (pRIFLE) classification with a lower cutoff of SCr to achieve the failure (F) category, thereby reflecting the fact that children have a lower baseline SCr. Similar classification definitions of AKI are greatly needed to better describe the incidence and outcomes of AKI in different populations of critically ill neonates.

Despite these working classification systems, the diagnosis of AKI is problematic, because current diagnosis relies on two functional abnormalities: functional changes in SCr [marker of Glomerular Filtration Rate (GFR)] and oliguria. Studies report more than 50% of AKI cases to be nonoliguric, which highlights the insensitivity of oliguria in predicting AKI in neonates.

Both of these measures are late consequences of injury and not markers of the injury itself. The ideal marker to detect AKI should be upregulated shortly after an injury and be independent of the GFR (1). Current studies of urinary and serum biomarkers of AKI promise to improve our ability to diagnose AKI early in its disease process. For example, urine and serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin, urine interleukin-18, kidney injury marker 1, and others have been shown to predict which neonates undergoing cardiopulmonary bypass will develop a rise in SCr level greater than 0.5 mg/dL (5, 6). Creating AKI definitions using early injury biomarkers, which can ultimately predict morbidity and mortality, is of paramount importance.

RISK FACTORS AND ETIOLOGY

Risk factors for development of neonatal acute kidney injury include very low birth weight (less than 1500 g), low 5-minute APGAR score, maternal drug administration (nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics), intubation at birth, respiratory



Table 1. Pediatric-modified RIFLE (p RIFLE) criteria

	Estimated CCI	Urine Output
Risk	eCCI decrease by 25%	< 0.5 mL/kg/h for 8 h
Injury	eCCI decrease by 50%	< 0.5 mL/kg/h for 16 h
Failure	eCCI decrease by %75 or eCCI < 35 mL/min/1.73 m ²	< 0.3 mL/kg/h for 24 h or anuric for 12 h
Loss	Persistent failure > 4 weeks	
End stage	End-stage renal disease (persistent failure > 3 months)	

eCCI: estimated creatinine clearance, p RIFLE: pediatric risk, injury, failure, loss and end-stage renal disease

Table 2. Acute Kidney Injury Network (AKIN) classification/staging system

Stage	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
1	Increase in serum creatinine of more than or equal to 0.3 mg/dL or increase to more than or equal to 150% to 200% (1.5 to 2-fold) from baseline	Less than 0.5 mL/kg per hour for more than 6 hours
2	Increase in serum creatinine to more than 200% to 300% (>2 to 3-fold) from baseline	Less than 0.5 mL/kg per hour for more than 12 hours
3	Increase in serum creatinine to more than 300% (>3-fold) from baseline (or serum creatinine of more than or equal to 4.0 mg/dL with an acute increase of at least 0.5 mg/dL	Less than 0.3 mL/kg per hour for 24 hours or anuria for 12 hours

distress syndrome, patent ductus arteriosus, phototherapy, and neonatal medication administration (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics, diuretics, etc.) (7).

The causes of neonatal acute kidney injury are multiple and can be divided into prerenal, renal, and postrenal categories (Table 3).

PRERENAL AZOTEMIA

Prerenal azotemia is the most common type of acute kidney injury in the neonate and may account for up to 85% of all cases. Prerenal azotemia is characterized by inadequate renal perfusion, which, if promptly treated, is followed by improvements in renal function and urine output.

INTRINSIC (RENAL) ACUTE KIDNEY INJURY

ATN (Acute Tubular Necrosis) is the most common cause of intrinsic acute kidney injury in neonates. The causes of ATN include perinatal asphyxia, sepsis, cardiac surgery, a prolonged prerenal state, and nephrotoxic drug administration. The pathophysiology of ATN is complex and appears to involve renal tubular cellular injury, alterations in adhesion molecules, and changes in renal hemodynamics.

OBSTRUCTIVE (POSTRENAL) ACUTE KIDNEY INJURY

Obstructive acute kidney injury is caused by bilateral urinary tract obstruction and can usually be reversed by relief of the obstruction.

EVALUATION

The pregnancy history, findings on prenatal tests, vital signs, changes in neonatal body weight, physical examination, interventions, and medications prescribed provide important clues about the cause of neonatal AKI. The signs of acute kidney injury may include oliguria, systemic hypertension, cardiac arrhythmia, evidence of fluid overload or dehydration, decreased activity, seizure, vomiting, and anorexia. Laboratory evidence may include elevated serum creatinine and blood urea nitrogen, hyperkalemia,

metabolic acidosis, hypocalcemia, hyperphosphatemia, and a prolonged half-life for medications excreted by the kidney (e.g., aminoglycosides, vancomycin).

Serum laboratory tests to be monitored in the infant with AKI include serum sodium, potassium, chloride, bicarbonate, calcium, phosphorus, magnesium, urea, creatinine, uric acid, glucose, blood gases, hemoglobin, and platelets. If urine is available, then urinalysis, urine culture, and a spot urine sample for sodium, creatinine, and osmolality can help for differential diagnosis.

One of the major goals in the initial evaluation of neonatal AKI is to determine whether the kidney is hypoperfused. Several laboratory, clinical, and therapeutic interventions can help to delineate prerenal azotemia from intrinsic AKI (Table 4). These laboratory studies have important limitations in premature infants. Unfortunately, laboratory tests to determine whether elevated SCr is from prerenal azotemia versus intrinsic AKI are insensitive and nonspecific in premature infants because of underdeveloped tubular function. Normal fractional sodium excretion in preterm infants born before 32 weeks' gestation is usually higher than 3% (8). In addition, because of the developmentally regulated limitation of their concentrating capacity and the effects of low protein intake and urea excretion on urine osmolality, the urine-to-plasma creatinine ratio rather than the urine-to-plasma osmolality ratio should be used in newborns to evaluate their renal tubular reabsorptive capacity (9).

A second major goal of AKI evaluation is to detect anatomic causes of AKI, if present. A renal and bladder ultrasound examination should be performed without delay if an obstructive process is suspected and to detect congenital renal abnormalities if present. If hematuria, hypertension, or both are present, the possibility of renal vascular disease should also be considered. Doppler ultrasound examination of renal vessels can be performed if renal vascular thrombosis is suspected.

Table 3. Causes of Acute Kidney Injury in the Newborn*

Prerenal Azotemia	Intrinsic Acute Kidney Injury	Obstructive Renal Failure
Loss of effective blood volume	Acute tubular necrosis	Congenital malformations
Absolute loss	Severe renal ischemia	Imperforate prepuce
Hemorrhage	Nephrotoxins	Urethral stricture
Dehydration	Infections	PUV
Relative loss ↑ Capillary leak	Congenital infections	Urethral diverticulum
Sepsis	Pyelonephritis	Ureterocele
NEC	Bacterial endocarditis	Megaureter
RDS	Renal vascular causes	UPJ obstruction
ECMO	Renal artery thrombosis	Extrinsic compression
Hypoalbuminemia	Renal vein thrombosis	Sacroccygeal teratoma
Renal hypoperfusion	DIC	Hematocolpos
Congestive heart failure	Nephrotoxins	Intrinsic obstruction
Pharmacologic agents	Aminoglycosides	Renal calculi
Indomethacin	Indomethacin	Fungus balls
Tolazoline	Amphotericin B	Neurogenic bladder
ACE inhibitors	Radiocontrast dyes	
	Acyclovir	
	Intrarenal obstruction	
	Uric acid nephropathy	
	Myoglobinuria	
	Hemoglobinuria	
	Congenital malformations	
	Bilateral renal agenesis	
	Renal dysplasia	
	Polycystic kidneys	

*Textbook of Avery's Disease of the Newborn Ninth Edition, Part XVII, pg 1208

ACE: Angiotensin-converting enzyme, DIC: disseminated intravascular coagulation, ECMO: extracorporeal membrane oxygenation, NEC: necrotizing enterocolitis, PUV: posterior urethral valve, UPJ: ureteropelvic junction

Table 4. Prerenal Azotemia versus Intrinsic Acute Kidney Injury in the Newborn*

	Prerenal Azotemia	Intrinsic Acute Kidney Injury
Urine flow rate (mL/kg/h)	Variable	Variable
Urine osmolality (mOsm/L)	>400	≤400
Urine-to-plasma osmolal ratio	>1.3	≤1.0
Urine-to-plasma creatinine ratio	29.2±1.6	9.7±3.6
Urine [Na ⁺] (mEq/L)	10-50	30-90
FENa ^[†] (%)	<0.3 (0.9±0.6)	>3.0 (4.3±2.2)
Renal failure index ^[‡]	<3.0 (1.3±0.8)	>3.0 (11.6±9.5)
Response to fluid challenge	Improved tachycardia, increased urine output (UOP)	No effect on tachycardia or UOP

[†]Fractional excretion of sodium (FENa) = (Urine [Na⁺]/Serum [Na⁺])/(Urine [Cr]/Serum [Cr]) × 100.

[‡]Renal failure index (RFI) = Urine [Na⁺]/(Urine [Cr]/Serum [Cr]).

*Textbook of Avery's Disease of the Newborn Ninth Edition, Part XVII, pg 1210

A voiding cystourethrogram (VCUG) may need to be performed to rule out obstructive uropathy and/or vesicoureteral reflux in some newborns with renal anomalies detected on prenatal ultrasound, especially those with antenatal hydronephrosis.

Radionuclide scintigraphy can be used to demonstrate renal structure and function. Renal function and blood flow can be assessed using isotopes such as DTPA or MAG 3 that are handled

by glomerular filtration. The renal cortex can be evaluated using isotopes such as technetium-99m-dimercaptosuccinic acid (DMSA) that bind to renal tubules.

Although these studies are difficult to accomplish in sick infants, they are essential in newborns with prolonged anuria to evaluate ischemic renal damage (cortical necrosis) or urinary tract obstruction with significant hydronephrosis.

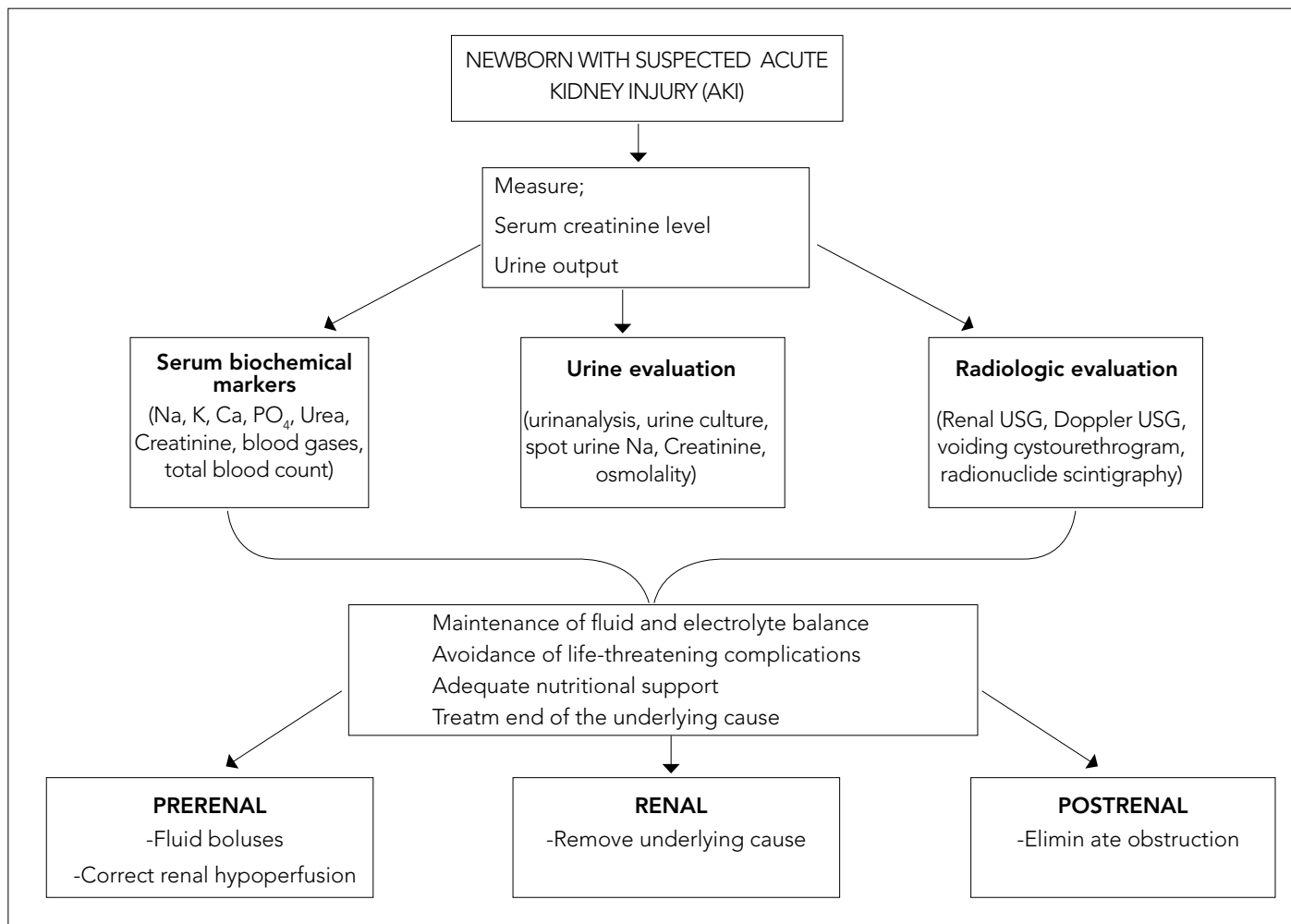


Figure 1. Simple approach for a newborn with suspected AKI

The diagram in Figure 1 shows a simple approach to a newborn with suspicion for AKI.

MANAGEMENT

Medical Management

There are currently no specific medical therapies to treat AKI. The basic approach in management of AKI should be planned according to underlying etiology.

The approach using fluid boluses for prerenal azotemia also serves as the initial management of this condition. If obstruction of the urinary outflow is discovered, then interventions to eliminate the obstruction should be undertaken followed by plans for surgical correction. Polyuria with electrolyte losses can occur after relief of the obstruction; therefore close monitoring of serum electrolytes, especially bicarbonate, and appropriate replacement of these losses are necessary. Besides these specific management options, there are currently no specific medical therapies to treat AKI. To maximize the chance for survival, the clinician must support the cardiorespiratory system, maintain maximal nutrition, balance homeostasis, and manage the consequences of AKI. Dialysis can provide renal support to achieve goal-oriented therapies.

Dopamine can increase renal perfusion in the sick preterm and term infant with prerenal azotemia caused by hypoxemia, aci-

dosis, or indomethacin administration (10-12). Although low dose dopamine increases renal perfusion, randomized controlled studies in adults with AKI have reached the same conclusion (13-16). Compared with a placebo, low-dose dopamine does not improve survival, shorten hospital stay, or limit dialysis use. These studies have not been performed in children or neonates.

Diuretics are commonly used for induction of diuresis in critically ill neonates; however, no studies in neonates, children, or adults have shown that diuretics are effective in preventing AKI or improving outcomes once AKI occurs (13). If loop diuretics are to be used in neonates, continuous doses of furosemide may be superior to larger intermittent doses. The authors conclude that those with continuous dosing may have less risk for nephrotoxicity or autotoxicity than occurs with large intermittent doses of this drug (17). The potential toxicity of long-term and aggressive furosemide therapy-including ototoxicity, interstitial nephritis, osteopenia, nephrocalcinosis, hypotension, and persistence of patent ductus arteriosus-should be considered, especially in the preterm newborn (18).

If systemic hypotension develops despite adequate volume administration, early initiation of blood pressure support often establishes appropriate renal perfusion (11, 19). In cases of pres-

Table 5. Medical Management of Hyperkalemia in the Newborn (22)

Drug	Dose	Onset of Action	Duration of Action
Calcium gluconate (10%)	0.5-1 mL/kg (IV over 10 min)	1-5 min	15-60 min
Sodium bicarbonate (3.75% solution)	1-2 mEq/kg (IV over 10 min)	5-10 min	2-6 h
Insulin	1 IU/5 g glucose (IV bolus or continuous infusion)	15-30 min	4-6 h
Glucose	≤14 mg/kg/min (IV bolus or continuous infusion)	15-30 min	4-6 h
Furosemide	1 mg/kg dose or as continuous infusion	5-10 min	2-3 h
Sodium polystyrene sulfonate	1 g/kg dose every 6 h as needed (orally/rectally)	1-2 h	4-6 h

sor-inotrop-resistant hypotension and shock, a brief course of low-dose hydrocortisone has been demonstrated to be effective in restoring systemic perfusion and renal function in preterm neonates (20). Other management goals include maintaining blood oxygen content, providing blood products for specific indices, limiting severe acidosis, and maintaining normal serum albuminemia (at least 2.0 mg/dL, but preferably 2.5 mg/dL).

Hypertension is common in neonates with AKI. It can be caused by increased renin release in malformed or damaged kidneys or may be secondary to increased intravascular volume from a lack of free water clearance. If hypertension is due to fluid overload, inducing free water clearance with diuretics or fluid removal with dialysis will address its cause. Calcium-channel blockers work by selectively causing vasodilatation of the venous system. Short-acting calcium-channel blockers are reliable, have a quick onset of response, and are well tolerated. Long-acting calcium-channel blockers (e.g., amlodipine) take longer to take effect, but they provide less lability with longer dosing intervals. β -Blockers (propranolol or labetalol) are also commonly used to treat hypertension in neonates. Use of ACE-I (angiotensin converting enzyme inhibitor) in children with ischemic AKI should be avoided, because it can produce further renal hypoperfusion and can alter intrarenal hemodynamics in an already injured kidney.

Managing fluids in the critically ill neonate with AKI can be difficult. These infants may require large volumes of fluid to maintain adequate nutrition and hematologic indices and to provide appropriate medications. However, these fluids can be detrimental in a child with oliguria or anuria, because they can cause congestive heart failure and pulmonary failure. Therefore, once adequate intravascular volume has been restored, the aim should be to prevent severe fluid overload (by limiting crystalloid infusions) and maximize nutritional supplements concentration.

Management of electrolyte disorders can usually be achieved by attention to electrolyte intake during the initial course of AKI with frequent evaluation and specific therapies. Most cases of hyponatremia are due to water overload and less commonly due to low total body sodium content. Attention to fluid status is critical to determine the cause and proper therapy of hyponatremia. In cases of nonsymptomatic hypervolemic hyponatremia (serum sodium concentrations usually between 120 and 130 mEq/L), restriction of free water intake is recommended. If hyponatremia at this level results in clinical signs and symptoms (e.g., lethargy, seizures) or serum sodium concentration falls to less than 120 mEq/L, use of 3% sodium chloride should be considered.

Severe hyperkalemia is a life-threatening medical emergency. Hyperkalemia which is unresponsive to medical management is one of the most common indications for peritoneal and hemodialysis in the newborn (18, 21). Measures to remove potassium from the body include oral or rectal sodium polystyrene (Kayexalate), loop diuretics to enhance potassium excretion (if not anuric), and dialysis. Several methods to move potassium from the extracellular to the intracellular compartment are available, including albuterol inhalation, sodium bicarbonate, and insulin plus glucose. Adequate ionized calcium levels for cardioprotection should be sought in the context of hyperkalemia (Table 5) (22).

Hyperphosphatemia is common in AKI and should be treated with low phosphorus intake. Breastmilk contains low phosphorus and low potassium compared with other neonatal infant formulas. For this reason, feeding with breastmilk is recommended for newborns with AKI. Significant elevations in serum phosphate represent a risk of development of extraskeletal calcifications of the heart, blood vessels, and kidneys in the newborn, especially when the calcium-phosphorus product exceeds 70 (23). Calcium carbonate may be used as a phosphate-binding agent in infants whose phosphorus intake exceeds excretion. Although rarely an indication for dialysis without fluid overload or hyperkalemia, severe hyperphosphatemia is best treated with dialysis.

The incidence of hypocalcemia is low in neonates with severe and prolonged AKI, especially in those who develop an inability to convert 25-hydroxy-vitamin D to 1,25-hydroxy-vitamin D. Ionized calcium should be measured when low total calcium levels and concomitant hypoalbuminemia are encountered, because the latter can affect total calcium levels. If ionized calcium is decreased and the newborn is symptomatic, 100 to 200 mg/kg of calcium gluconate should be infused over 10 to 20 minutes and repeated every 4 to 8 hours as necessary. If hypocalcemia is severe, oral or intravenous calcitriol can be administered to increase intestinal reabsorption of calcium.

Normal acid-base homeostasis depends on the kidney's ability to reabsorb bicarbonate; therefore infants with AKI commonly have a non-anion gap metabolic acidosis. Replacement with bicarbonate or acetate as a base is indicated in infants with AKI to avoid or treat metabolic acidosis. In infants with severe respiratory failure, large doses of bicarbonate should be avoided because they can result in increased carbon dioxide retention. Metabolic acidosis should be treated aggressively in infants with severe pulmonary hypertension, because an acidic environment can worsen this condition.

Nutritional goals in infants with AKI are similar to those of infants without AKI. Commonly parenteral nutrition, feeds, or both will

need to be concentrated to avoid excessive fluid gains. If nutritional goals cannot be achieved because of oliguria or ongoing fluid overload, the potential risks of dialysis therapy versus the potential risks associated with inadequate calorie and protein administration should be discussed with the parents. If a neonate is receiving continuous peritoneal dialysis or hemodialysis, an additional 1 g/kg/day of protein is needed to supplement the protein losses that occur with these forms of dialysis (24, 25).

In a neonate with AKI, careful assessment of medication dosing is important. Because many drugs are excreted in the urine, impaired metabolism or clearance from the kidneys can cause drug accumulation and adverse side effects. In infants receiving dialysis, pharmacokinetic properties of drugs (e.g., volume of distribution, protein binding, size, charge), dialysis modality (peritoneal dialysis versus hemodialysis) and interval of dialysis (intermittent versus continuous) will affect drug availability (26).

RENAL REPLACEMENT THERAPY

Renal replacement therapy should be considered if maximum medical management fails to maintain acceptable fluid and electrolyte levels. The two purposes of renal replacement therapy are ultrafiltration (removal of water) and dialysis (removal of solutes). The indications for the initiation of renal replacement therapy include hyperkalemia, hyponatremia with symptomatic volume overload, acidosis, hypocalcemia, hyperphosphatemia, uremic symptoms, and an inability to provide adequate nutrition due to the need for fluid restriction in the face of oliguria.

Peritoneal dialysis is the most commonly used renal replacement modality in the neonatal population because it is technically easier and does not require vascular access or anticoagulation. For this procedure, the hyperosmolar dialysate is repeatedly infused into and drained out of the peritoneal cavity through a surgically placed catheter, accomplishing ultrafiltration and dialysis. Cycle length, dwell volume, and the osmolar concentration of the dialysate can be varied to accomplish the goals of therapy. The relative contraindications to peritoneal dialysis include recent abdominal surgery, necrotizing enterocolitis, pleuroperitoneal leakage, and ventriculoperitoneal shunting.

Continuous renal replacement therapy (CRRT) is becoming a more frequently used therapeutic modality in the neonate whose condition is unstable (27). For this procedure, the patient's blood is continuously circulated through a pump-driven extracorporeal circuit containing a highly permeable hemofilter. In continuous venovenous hemofiltration (CVVH), an ultrafiltrate of plasma is removed, a portion of which is returned to the patient in the form of a physiologic replacement fluid. In continuous venovenous hemodialysis (CVVH-D), countercurrent dialysate is used rather than replacement fluid to achieve solute removal. The major advantage of CRRT is the ability to carefully control fluid removal, which makes this modality especially useful in the neonate with hemodynamic instability. The main disadvantages are the need to achieve and maintain central vascular access and the need for continuous anticoagulation. Intermittent hemodialysis is a less commonly used but technically feasible mode of renal replacement therapy in the neonatal population. Hemodialysis involves intermittent 3- to 4-hour treatment periods in which fluids and solutes are rapidly re-

moved from the infant by using an extracorporeal dialyzer, with clearance achieved by the use of countercurrent dialysate. The chief advantage of hemodialysis is the ability to rapidly remove solutes and fluids, a characteristic that makes this modality the therapy of choice in neonatal hyperammonemia (28). The main disadvantages are the requirement for central vascular access and the hemodynamic instability and osmolar shifts that may occur with rapid solute and fluid shifts. The ability to provide renal replacement therapy may be limited by the ability to place and maintain intravascular or peritoneal dialysis access in the very small premature neonate. If dialysis access cannot be established, care of the infant with acute kidney injury is limited to maximal supportive medical management with meticulous attention to fluid and electrolyte balance.

PROGNOSIS

The prognosis for neonates with acute kidney injury is variable, and largely related to the infant's underlying medical condition, with mortality rates ranging from 14% to 73% (29). Bolat et al found that newborns with very low birth weight, bronchopulmonary dysplasia, antenatal steroid, high creatinine level, blood urea nitrogen and potassium, low serum sodium level, anuria, dialysis and mechanical ventilation and hypotension requiring inotropic support were significantly associated with the mortality of the infants (30). In general, infants with prerenal acute kidney injury who receive prompt treatment for renal hypoperfusion have an excellent prognosis. Infants with postrenal acute kidney injury related to congenital urinary tract obstruction have a variable outcome which depends on the degree of associated renal dysplasia. Infants with intrinsic acute kidney injury have significant risks of morbidity and mortality. A study of 23 infants who received peritoneal dialysis during the first month of life showed that at 1 year 30% were on dialysis, 9% had chronic renal failure, 26% had made a full renal recovery, and 35% had died in the neonatal period (31). There was a substantial difference in outcome according to the underlying cause of acute kidney injury; neonates with renal structural anomalies had a 17% mortality rate, and those with ATN had a 55% mortality rate (31). Prominent risk factors for progressive kidney disease included proteinuria (urine protein/Cr ratio greater than 0.6 at 1 year of age), serum Cr greater than 0.6 mg/dL at 1 year of age, and body mass index greater than the 85th percentile. Other long-term sequelae seen in survivors of neonatal acute kidney injury include hypertension, an impaired capacity for urinary concentration, renal tubular acidosis, and impaired renal growth.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - U.Z.; Design - A.B.; - Supervision - S.U.; Literature Review - U.Z., A.B., H.U.; Writing - U.Z., A.B., H.U.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: İç değerlendirme.

Yazar Katkıları

Fikir - U.Z.; Tasarım - A.B.; Denetleme - S.U.; Literatür taraması - U.Z., A.B., H.U.; Yazıyı yazan - U.Z., A.B., H.U.

REFERENCES

1. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 265-74. [\[CrossRef\]](#)
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: 204-12. [\[CrossRef\]](#)
3. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: 31. [\[CrossRef\]](#)
4. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71: 1028-35. [\[CrossRef\]](#)
5. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005; 365: 1231-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Parikh CR, Mishra J, Thiessen-Philbrook H, Dursun B, Ma Q, Kelly C, et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int* 2006; 70: 199-203. [\[CrossRef\]](#)
7. Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 514-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Ellis EN, Arnold WC. Use of urinary indexes in renal failure in the newborn. *Am J Dis Child* 1982; 136:615-7.
9. Feld LG, Springate JE, Fildes RD. Acute renal failure. I. Pathophysiology and diagnosis. *J Pediatr* 1986; 109: 401-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Seri I. Cardiovascular, renal, and endocrine actions of dopamine in neonates and children. *J Pediatr* 1995; 126: 333-44. [\[CrossRef\]](#)
11. Seri I, Abbasi S, Wood DC, Gerdes JS. Regional hemodynamic effects of dopamine in the sick preterm neonate. *J Pediatr* 1998; 133: 728-34. [\[CrossRef\]](#)
12. Seri I, Abbasi S, Wood DC, Gerdes JS. Regional hemodynamic effects of dopamine in the indomethacin-treated preterm infant. *J Perinatol* 2002; 22: 300-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 2000; 356: 2139-43. [\[CrossRef\]](#)
14. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510-24. [\[CrossRef\]](#)
15. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10: R73. [\[CrossRef\]](#)
16. Marik PE. Low-dose dopamine: a systematic review. *Intensive Care Med* 2002; 28: 877-83. [\[CrossRef\]](#)
17. Luciani GB, Nichani S, Chang AC, Wells WJ, Newth CJ, Starnes VA. Continuous versus intermittent furosemide infusion in critically ill infants after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1133-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Karlowicz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. *Clin Perinatol* 1992; 19:139-58.
19. Seri I, Rudas G, Bors Z, Kanyicska B, Tulassay T. Effects of low-dose dopamine infusion on cardiovascular and renal functions, cerebral blood flow, and plasma catecholamine levels in sick preterm neonates. *Pediatr Res* 1993; 34: 742-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Seri I. Circulatory support of the sick preterm infant. *Semin Neonatol* 2001; 6: 85-95. [\[CrossRef\]](#)
21. Coulthard MG, Vernon B. Managing acute renal failure in very low birthweight infants. *Arc Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 73: 187-92. [\[CrossRef\]](#)
22. Bülbül A, Uslu S. Yenidoğan döneminde sıvı ve elektrolit dengesi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2012; 46: 36-42.
23. Sell LL, Cullen ML, Whittlesey GC, Lerner GR, Klein MD. Experience with renal failure during extracorporeal membrane oxygenation: treatment with continuous hemofiltration. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 600-2. [\[CrossRef\]](#)
24. Zappitelli M, Goldstein SL, Symons JM, Somers MJ, Baum MA, Brophy PD, et al. Protein and calorie prescription for children and young adults receiving continuous renal replacement therapy: a report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. *Crit Care Med* 2008; 36: 3239-45. [\[CrossRef\]](#)
25. Zappitelli M, Juarez M, Castillo L, Coss-Bu J, Goldstein SL. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. *Intensive Care Med* 2009; 35: 698-706. [\[CrossRef\]](#)
26. Churchwell MD, Mueller BA. Drug dosing during continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2009; 22: 185-8. [\[CrossRef\]](#)
27. Jordan M, Symons JM, Brophy PD, Gregory MJ, McAfee N, Somers MJG, Bunchman TE, et al. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kilograms. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 984-9. [\[CrossRef\]](#)
28. Picca S, Bartoli A, Dionisi-Vici C. Medical management and dialysis therapy for the infant with an inborn error of metabolism. *Semin Nephrol* 2008; 28: 477-80. [\[CrossRef\]](#)
29. Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol* 2004; 28: 112-23. [\[CrossRef\]](#)
30. Bolat F, Comert S, Bolat G, Kucuk O, Can E, Bulbul A, et al. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey. *World J Pediatr* 2013; 9. doi: 10.1007/s12519-012-0371-3.
31. Blowey DL, McFarland K, Alon U, McGraw-Houchens M, Hellerstein S, Warady BA. Peritoneal dialysis in the neonatal period:outcome data. *J Perinatol* 1993; 13: 59-64.



Antenatal Hydronephrosis

Antenatal Hidronefroz

Fatih Yanaral, Zafer Tandoğdu

Clinic of Urology, Taksim Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

The widespread use of ultrasonography during pregnancy has resulted in a higher detection rate for antenatal hydronephrosis. This is one of the most common birth defects detected (1-3%). The most common causes of antenatal hydronephrosis are transient hydronephrosis, ureteropelvic junction obstruction, and vesicoureteral reflux. It can be detected as early as the 12th to 14th week of gestation and in addition, ultrasonography performed in the third trimester (28 to 34 weeks gestation) has been suggested to be more helpful in predicting postnatal outcome. The Society of Fetal Urology grading and renal pelvic diameter grading systems have been developed to diagnose and grade the severity of antenatal hydronephrosis. If dilatation is detected, ultrasound should focus on: laterality, severity of hydronephrosis, echogenicity of the kidneys, hydronephrosis or hydro-ureteronephrosis, bladder volume and bladder emptying, sex of the child and amniotic fluid volume. They are helpful in determining the cause of hydronephrosis. To date, the reported long-term outcomes of antenatal intervention for severe obstructive uropathy are mixed. The goal of prenatal management is to detect those cases, which will impact the health of the infant and require antenatal and postnatal evaluation and possible intervention to minimize adverse outcomes. Postnatal evaluation includes physical examination and the use of radiologic studies to determine the cause of hydronephrosis and then treatment should focus on this. The main goal of this review is to evaluate and summarize the antenatal hydronephrosis. (*JAREM 2013; 3: 60-5*)

Key Words: Hydronephrosis, infant, newborn, prenatal diagnosis, ultrasonography

ÖZET

Gebelikte ultrasonografi kullanımının artması ile birlikte antenatal hidronefroz tanı oranı da artmaktadır. Antenatal hidronefroz %1-3 oranı ile en sık tanı alan doğum anomalilerinden biridir. En sık nedenleri; geçici hidronefroz, üreteropelvik bileşke darlığı ve vezikoüreteral reflü'dür. Gebeliğin 12-14. haftasında tespit edilebilir. Ek olarak üçüncü trimesterde (gebeliğin 28-34. haftaları) yapılan ultrasonografi, doğum sonrası akıbeti öngörmeye daha yardımcı olduğu için, önerilmektedir. Tanı ve sınıflandırmada fetal üroloji dernek sınıflaması ve renal pelvis çap sınıflamaları geliştirilmiştir. Eğer dilatasyon saptanırsa ultrasonda bakılması gereken ek bulgular şunlardır: hidronefrozun tarafı ve derecesi, böbreklerin ekojenitesi, hidroüreteronefroz varlığı, mesane hacmi ve boşalması, cinsiyet ve amniyotik sıvı hacmi. Bu bulgular hidronefroz sebebini tespit etmede faydalıdır. Ciddi obstrüktif üropati için doğum öncesi müdahalenin bildirilen uzun dönem sonuçları çelişkilidir. Doğum öncesi taramanın amacı, bebek sağlığını etkileyebilecek, doğum öncesi ve doğum sonrası değerlendirme ve olası müdahale gerektiren vakaları tespit etmek ve olumsuz sonuçları en aza indirmektir. Doğum sonrası değerlendirmede fizik muayene ve radyolojik tetkikler ile hidronefrozun nedeni araştırılır. Daha sonraki tedavi ise tespit edilen nedene yönelik yapılır. Bu derlemenin amacı antenatal hidronefroz'u gözden geçirmek ve özetlemektir. (*JAREM 2013; 3: 60-5*)

Anahtar Sözcükler: Hidronefroz, bebek, yenidoğan, prenatal tanı, ultrasonografi

INTRODUCTION

The widespread use of ultrasonography during pregnancy has resulted in a higher detection rate for antenatal hydronephrosis (ANH). ANH is dilatation of the renal pelvis with or without dilation of the renal calyces and is identified in 1% to 3% of all pregnancies and is one of the most common birth defects detected (1). It occurs approximately twice as often in males as in females and is bilateral in 20-40% of cases (2). It can be detected as early as the 12th to 14th week of gestation (3).

The fact that obstruction develops at the same time that the kidney is in the process of formation creates an entirely different paradigm for congenital urinary obstruction as compared with obstruction of the mature kidney. The goal of prenatal management is to detect those cases of ANH that will impact the health of the infant and require antenatal and postnatal evaluation and possible intervention to minimize adverse outcomes.

Etiology

Antenatal hydronephrosis may develop secondary to transient dilation of the collecting system, upper/lower urinary tract ob-

structive uropathy, and non-obstructive processes such as vesicoureteral reflux (VUR), megaureters, and prune belly syndrome. The most common causes are transient hydronephrosis, ureteropelvic junction obstruction (UPJO), and VUR. Transient hydronephrosis is seen in 41 to 88 percent of cases and may be related to a transient narrowing of the ureteropelvic junction. In a meta-analysis, postnatal evaluation identified a cause in 36% of patients, which were primarily renal/urinary tract abnormalities. UPJO is the leading cause (40%) of hydronephrotic kidneys and increases in frequency with the severity of hydronephrosis. VUR is the second most common diagnosis and was not associated with the severity of hydronephrosis (4).

Other less common causes of ANH include; megaureter, multicystic dysplastic kidney, ureterocele, posterior urethral valves, ectopic ureter, prune belly syndrome, urachal cyst, duplex collecting system, urethral atresia.

Grading

Several systems have been developed to diagnose and grade the severity of ANH.

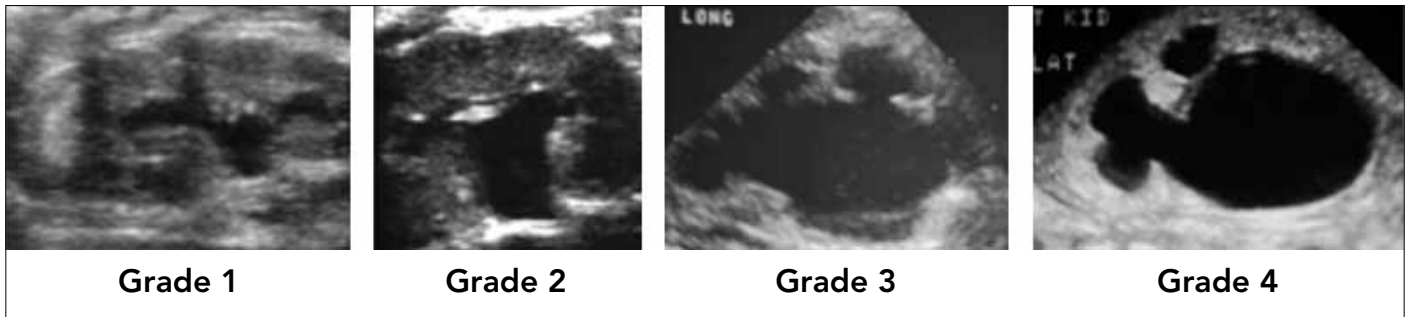


Figure 1. Society of Fetal Urology grading system for hydronephrosis

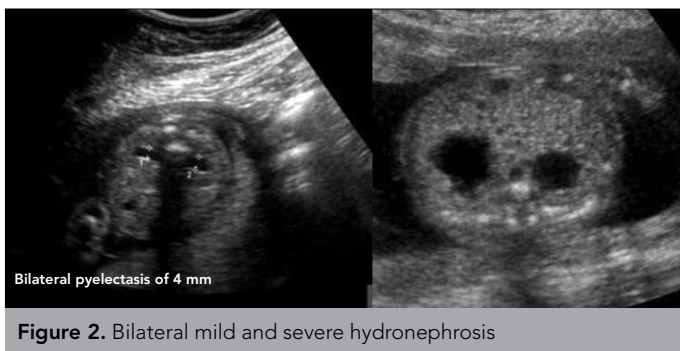


Figure 2. Bilateral mild and severe hydronephrosis

- **Society of Fetal Urology (SFU)** - based upon the degree of pelvic dilatation, number of calyces seen, and the presence and severity of parenchymal atrophy (Figure 1) (5).
 - ❖ Grade 0 - Normal examination with no dilatation of the renal pelvis
 - ❖ Grade 1 - Mild dilatation of the renal pelvis only
 - ❖ Grade II - Moderate dilatation of the renal pelvis including a few calyces
 - ❖ Grade III - Dilatation of the renal pelvis with visualization of all the calyces, which are uniformly dilated, and normal renal parenchyma
 - ❖ Grade IV - Similar appearance of the renal pelvis and calyces as Grade III plus thinning of the renal parenchyma
- **Renal pelvic diameter (RPD)** - Measurement of the maximum anteroposterior diameter of the renal pelvis in the transverse plane (APD) is the most generally accepted method to define ANH (6). There is no consensus on the optimal RPD threshold for determining the need for postnatal follow up. Lower cutoffs will be more sensitive in detecting postnatal pathology; however, the trade off is in higher false positive rates. Most authors use a value above 4 to 5 mm as the lowest cutoff for ANH in the second trimester (Table 1, Figure 2) (7).

Predictive factors

The likelihood that a patient will have significant postnatal congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) increases with the severity of ANH. A meta-analysis and a study showed that the severity of ANH increased the risk of renal/urinary tract pathology and surgical intervention as follows (Table 2) (4, 8). Compared with an APD of 10 mm, an APD cutoff of 5, 8, and 10

Table 1. Definition of ANH by anterior posterior diameter

DEGREE	Anteroposterior Diameter	
	Second Trimester	Third Trimester
Mild	4 to <7 mm	4 to <9 mm
Moderate	7 to ≤10 mm	9 to ≤15 mm
Severe	>10 mm	>15 mm

Table 2. Severity of ANH and the risk of pathology and surgery

	Risk of renal/urinary tract pathology	Surgical intervention
Mild hydronephrosis	12%	10%
Moderate hydronephrosis	45%	25%
Severe hydronephrosis	88%	68%

mm during the second, early third, and late third trimesters, respectively, is more specific in predicting the need for postnatal surgical intervention (9).

Ultrasound Examination

Timing of prenatal ultrasonography is important for optimal detection of CAKUT. Ultrasonography performed before the 18 to 24th week of gestation may fail to detect significant disease. In addition, ultrasonography performed in the third trimester has been suggested to be more helpful in predicting postnatal outcome than screening earlier in the pregnancy (10). Thus a repeat scan in the third trimester (28 to 34 weeks gestation) should be performed to identify those fetuses potentially requiring postnatal intervention. A study of 280 infants who had two prenatal ultrasound examinations and a complete postnatal urological evaluation showed that additional prenatal screening changes may be useful in predicting postnatal outcome (11).

- Complete resolution with normal RPD on second ultrasound: 2% required surgery
- Reduced dilatation but not complete resolution on second scan: 3% required surgery
- No change on second scan: 8% required surgery
- Increased dilatation on second scan: 24% required surgery

Table 3. Parameters of prenatal ultrasonographic diagnosis

Parameter	Possible Causes
Hydronephrosis, Caliectasis, Increased pelvic anteroposterior diameter	Obstruction, reflux
Renal parenchyma	Increased echogenicity in dysplasia, obstruction, ARPKD
Urothelial thickening	Variable dilation as with reflux or occasionally obstruction
Duplication	Possible associated reflux or obstruction; look for dilated ureter and ureterocele
Cystic structures, renal	MCDK, ADPKD
Cystic structures, intravesical	Ureterocele
Urinoma	Obstruction
Bladder wall thickness	Obstruction, neurogenic dysfunction
Keyhole sign	Posterior urethral valves
Oligohydramnios	Poor urine output because of obstruction and/or renal failure

ADPKD: autosomal dominant polycystic kidney disease, ARPKD: autosomal recessive polycystic kidney disease, MCDK: multicystic dysplastic kidney

If dilatation is detected, ultrasound should focus on: laterality, severity of hydronephrosis, echogenicity of the kidneys, hydronephrosis or hydro-ureteronephrosis, bladder volume and bladder emptying, sex of the child and amniotic fluid volume. They are helpful in determining the cause of hydronephrosis (Table 3) (7).

Wang et al. (12) showed that disruption of the Robo2 gene is associated with VUR in humans and ANH in knockout mice. They found that hydronephrosis progressed continuously after birth with no spontaneous resolution. Further studies are needed for new serum or urine biomarkers that show the renal damage and spontaneous resolution in ANH.

Antenatal Management

The counseling urologist should provide reassurance and dispel misconceptions, a reasonable differential diagnosis, information of the natural history of the disease, antenatal recommendations, and a postnatal management plan.

The most widely accepted indicator of salvageable renal function is analysis of fetal urine. When the urinary sodium value is less than 100 mg/dL, urine chloride value is less than 110 mmol/L, and urine osmolarity is less than 200 mOsm/dL, renal function appears to be salvageable with in-utero intervention (13). Guez et al. (14) reported 10 fetuses who underwent multiple urine samplings and in whom severe obstruction reduced sodium and calcium reabsorption. They concluded that fetal urinary chemistries were reasonably predictive of severe but not moderate postnatal renal impairment. The use of fetal urinary β 2-microglobulin as an indicator of tubular damage was described. Including this parameter, poor renal outcome has been predicted with a specificity of 83% and sensitivity of 80% (15).

In 1982, Harrison et al. (16) described the initial report of fetal surgery in a 21-week old fetus with bilateral hydroureteronephrosis secondary to posterior urethral valves. More recently, the initial method of decompression with open surgery has largely been replaced by in utero shunt placement. The shunt is placed under ultrasound guidance using a Seldinger technique through a trochar. Catheter placement and open fetal surgery have significant fetal and maternal risks. Experience with fetoscopic/endoscopic valve ablation is currently at the case report

and experimental level, and long-term outcomes are unknown. There are no studies to determine whether this method of decompression is adequate in the presence of significant bladder dysfunction.

To date, the reported long-term outcomes of antenatal intervention for severe obstructive uropathy (e.g., posterior urethral valves, prune-belly syndrome, urethral atresia) are mixed. A large systematic review of the prenatal intervention for obstructive uropathy showed a statistically significant perinatal survival advantage with shunting (17). Of the studies that have reported long-term outcomes of in utero vesicoamniotic shunting, many of the children have renal insufficiency (57%) and growth impairment (86%). Long-term follow-up (5.8 years) of patients who have survived in utero shunting was reported. They noted acceptable renal function in 44%, mild impairment in 22%, and renal failure in 33%. Patients with prune-belly syndrome had the best renal outcome (57%), followed by those with posterior urethral valves (43%), and then urethral atresia (25%) (18).

The need to consider in utero intervention for obstruction is uncommon. Overall, it appears that in utero intervention for the appropriate patient may reduce the risk of neonatal mortality and may potentially improve renal function. More sensitive and specific markers to better identify which fetus will benefit from in-utero shunting need to be defined.

Postnatal Management

Evaluation includes physical examination and the use of radiologic studies to detect renal and urinary tract abnormalities (Figure 3, 4).

- The physical examination of the newborn can detect abnormalities (abdominal mass, palpable bladder, external genital abnormality, single umbilical artery, etc.) that suggest genitourinary abnormalities associated with ANH.
- Radiological studies begin with an ultrasound examination.

Ultrasonography: Since transitory neonatal dehydration lasts about 48 hours after birth, this will underestimate the degree of hydronephrosis, imaging which should be performed following this period of postnatal oliguria. However, in severe cases (bi-

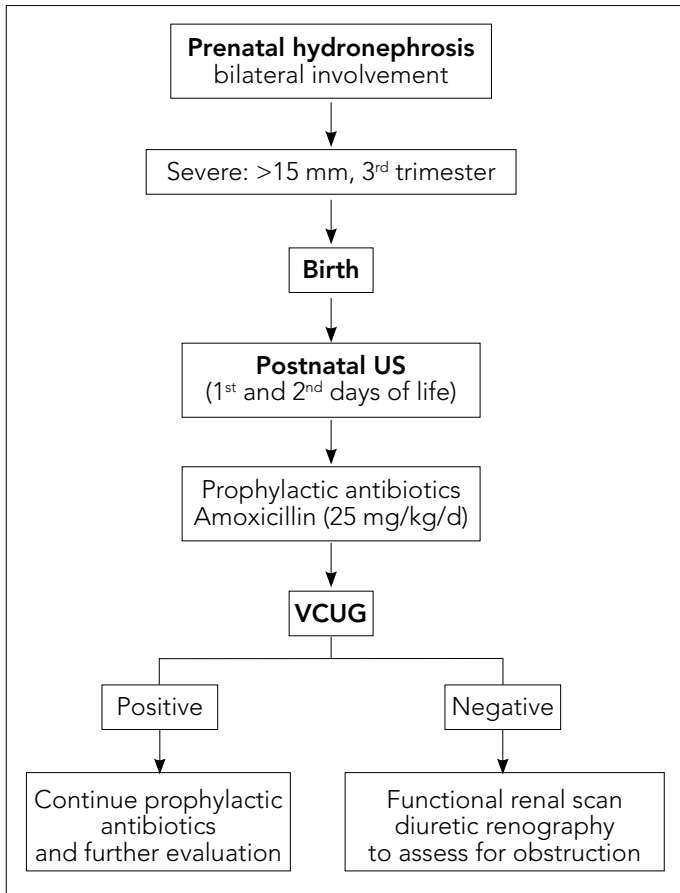


Figure 3. Postnatal evaluation of severe bilateral ANH. If the ANH is mild to moderate (<15mm, 3rd trimester) and there are no other findings suggestive of renal disease, evaluation can be performed after seven days of life

lateral dilatation, solitary kidney, oligohydramnios), more urgent evaluation is required within 48 hours of birth for a possible need for early intervention.

Voiding cystourethrogram (VCUG): VCUG is performed to detect VUR and in boys to evaluate the posterior urethra. If the VCUG show reflux, infants should remain on antibiotic prophylaxis until the therapeutic options can be discussed with the parents.

Diuretic renography: Renal scan with the administration of a diuretic is the most commonly used diagnostic tool to detect urinary tract obstruction (usually ordered after a VCUG has demonstrated no VUR) and split renal function (19). ^{99m}Tc-MAG3 is the radionuclide of choice. The split renal function is the most useful criteria to evaluate a decrease in renal function. Significant decrease in renal function of one kidney is defined as ≤35% or less and is associated with severe ANH (20). It is important to perform the study under standardised circumstances (hydration, transurethral catheter) between the fourth and sixth weeks of life (21).

Magnetic resonance urography (MRU): MRU in children is becoming more commonly used in the diagnosis and management of congenital uropathies, such as UPJO, because MRU can more clearly define the anatomy and delineate the proper surgical ap-

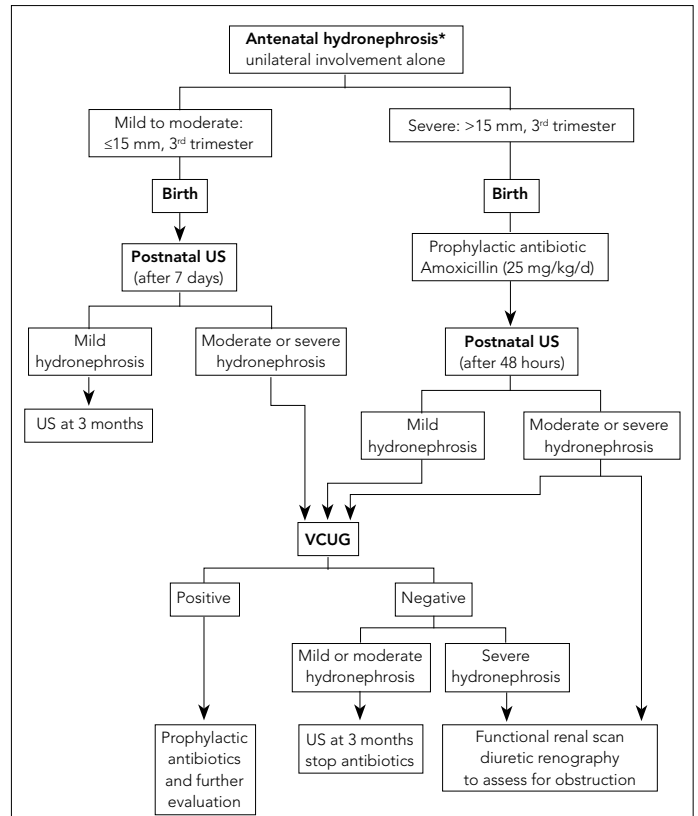


Figure 4. Postnatal evaluation of unilateral ANH. If an ureter, ureterocele, thickened bladder, renal cysts, or renal echogenicity are demonstrated on prenatal ultrasound, evaluation with a postnatal ultrasound should be made before hospital discharge (<48 hours of life)

proach (22, 23). The disadvantage of MRU is that the study often requires general anesthesia or heavy conscious sedation in children. Newer MRU technology may even define obstruction, eliminating the need for diuretic renal scans.

The majority of cases with mild or moderate hydronephrosis appear to resolve by 18 months of age. In a prospective study of 282 infants (two months of age) with RPD between 10 and 15 mm, this resolved (defined as RPD ≤5 mm on two consecutive ultrasounds) in 94% of patients by 12 to 14 months of age (24).

A systematic review that included 21 studies showed that, in patients with low-grade hydronephrosis (SFU grades I and II), there was no difference in the rate of UTI between patients treated with continuous antibiotic prophylaxis and those who were not treated (2.2% versus 2.8%). In contrast, patients with high-grade hydronephrosis (SFU grades III and IV) who received continuous antibiotic prophylaxis had a lower rate of UTI compared with those who were not treated with antibiotics (14.6% versus 28.9%) (25). Therefore, we suggest that antibiotic prophylaxis (amoxicillin, 12 to 25 mg/kg/day) is started after delivery in infants with high-grade ANH until the diagnosis of VUR or obstructive uropathy is excluded. In cases confirmed to be UPJO with severe hydronephrosis or with a solitary kidney or bilateral obstructions, antibiotics are continued until surgical correction is performed or there is a decrease in the severity of hydronephrosis. It is important to remember that, prior to the prenatal sonography, UPJO typically presented with urosepsis.

Infants with mild to moderate postnatal hydronephrosis (RPD >7 mm) should have a repeat ultrasound at three months of age. If there is persistent dilation, continue to monitor the degree of hydronephrosis with an ultrasound performed at one year of age. Infants with a normal postnatal examination (defined as a RPD ≤7 mm without calyceal or ureteric dilatation, or signs of renal dysplasia or anomalies) require no further evaluation.

Perhaps the most challenging aspect of managing ANH is determining if and when postnatal surgical correction for obstruction is appropriate. Some have suggested that, regardless of the degree of ANH, moderate or severe postnatal hydronephrosis with evidence of decreased renal function should be an indication for surgical intervention (26). Despite the improved anatomic detail afforded by real-time ultrasonography and the increasing experience with functional nuclear medicine studies, no radiographic or clinical gold standard for physiologically significant obstruction exists.

The debate over the appropriate management of infants with unilateral ANH continues and may ultimately be determined by a combination of epidemiologic, radiographic, and new innovative biomarker discoveries. More accurate and reproducible prenatal and postnatal radiographic documentation of the degree of hydronephrosis and function combined with appropriate natural history data are needed to better categorize these infants. Finally, new serum or urine biomarkers indicative of ongoing renal damage will be critical in helping to further define which infants are truly at risk.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - F.Y.; Design - F.Y., Z.T.; Supervision - F.Y., Z.T.; Funding - F.Y.; Materials - F.Y.; Data Collection and/or Processing - F.Y., Z.T.; Analysis and/or Interpretation - Z.T.; Literature Review - F.Y.; Writing - F.Y.; Critical Review - Z.T.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: İç değerlendirme.

Yazar Katkıları

Fikir - F.Y.; Tasarım - F.Y., Z.T.; Denetleme - F.Y., Z.T.; Kaynaklar - F.Y.; Malzemeler - F.Y.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - F.Y., Z.T.; Analiz ve/veya yorum - Z.T.; Literatür taraması - F.Y.; Yazıyı yazan - F.Y.; Eleştirel inceleme - Z.T.

REFERENCES

- Sairam S, Khare M, Michailidis G, Thilaganathan B. The role of ultrasound in the expectant management of early pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 506-9. [\[CrossRef\]](#)
- González R, Schimke CM. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 1505-18. [\[CrossRef\]](#)
- Robyr R, Benachi A, Daikha-Dahmane F, Martinovich J, Dumez Y, Ville Y. Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 478-82. [\[CrossRef\]](#)
- Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006; 118: 586-93. [\[CrossRef\]](#)
- Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 478-80. [\[CrossRef\]](#)
- Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int* 2002; 89:149-56. [\[CrossRef\]](#)
- Lee RS, Borer JG. Perinatal Urology. In: Campbell-Walsh Urology. – 10th ed. / editor-in-chief, Wein AJ; editors, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA.
- Barbosa JA, Chow JS, Benson CB, Yorioka MA, Bull AS, Retik AB, et al. Postnatal longitudinal evaluation of children diagnosed with prenatal hydronephrosis: insights in natural history and referral pattern. *Prenat Diagn* 2012; 32: 1242-9. [\[CrossRef\]](#)
- Kim HJ, Jung HJ, Lee HY, Lee YS, Im YJ, Hong CH, et al. Diagnostic value of anteroposterior diameter of fetal renal pelvis during second and third trimesters in predicting postnatal surgery among Korean population: useful information for antenatal counseling. *Urology* 2012; 79: 1132-7. [\[CrossRef\]](#)
- Anderson N, Clautice-Engle T, Allan R, Abbott G, Wells JE. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 719-23. [\[CrossRef\]](#)
- Signorelli M, Cerri V, Taddei F, Groli C, Bianchi UA. Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelectasis: implications for neonatal outcome and follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 118: 154-9. [\[CrossRef\]](#)
- Wang H, Li Q, Liu J, Mendelsohn C, Salant DJ, Lu W. Noninvasive assessment of antenatal hydronephrosis in mice reveals a critical role for Robo2 in maintaining anti-reflux mechanism. *PLoS One* 2011; 6: e24763. [\[CrossRef\]](#)
- Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, Adzick NS, Filly RA, Callen PW, et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis. II: Prognostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 376-87. [\[CrossRef\]](#)
- Guez S, Assael BM, Melzi ML, Tassis B, Nicolini U. Shortcomings in predicting postnatal renal function using prenatal urine biochemistry in fetuses with congenital hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1401-4. [\[CrossRef\]](#)
- Tassis BM, Trespidi L, Tirelli AS, Bocconi L, Zoppini C, Nicolini U. In fetuses with isolated hydronephrosis, urinary beta 2-microglobulin and N-acetyl-beta-d-glucosaminidase (NAG) have a limited role in the prediction of postnatal renal function. *Prenat Diagn* 1996; 16: 1087-93. [\[CrossRef\]](#)
- Harrison MR, Nakayama DK, Noall R, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero. II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 965-74. [\[CrossRef\]](#)
- Clark TJ, Martin WL, Divakaran TG, Whittle MJ, Kilby MD, Khan Ks. Prenatal bladder drainage in the management of fetal lower urinary tract obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 102:367-82. [\[CrossRef\]](#)
- Biard JM, Johnson MP, Carr MC, Wilson RD, Hedrick HL, Pavlock C, et al. Long-term outcomes in children treated by prenatal vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 503-8. [\[CrossRef\]](#)
- Chung S, Majd M, Rushton HG, Belman AB. Diuretic renography in the evaluation of neonatal hydronephrosis: is it reliable? *J Urol* 1993; 150: 765-8.
- Kim DY, Mickelson JJ, Helfand BT, Maizels M, Kaplan WE, Yerkes EB. Fetal pyelectasis as predictor of decreased differential renal function. *J Urol* 2009; 182: 1849-53. [\[CrossRef\]](#)
- Tekgul S, Riedmiller H, Dodan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R, et al. *Paediatric Urology, European Association of Urology Guidelines*, 2013 edition.

22. de Bruyn R, Marks SD. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13: 133-41. [\[CrossRef\]](#)
23. Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. MR urography evaluation of obstructive uropathy. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 49-69.
24. Mami C, Paolata A, Palmara A, Marrone T, Berte LF, Marseglia L, et al. Outcome and management of isolated moderate renal pelvis dilatation detected at postnatal screening. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 2005-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Coelho GM, Bouzada MC, Lemos GS, Pereria AK, Lima BP, Oliveira EA. Risk factors for urinary tract infection in children with prenatal renal pelvic dilatation. *J Urol* 2008; 179: 284-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Hain D, Hadas-Halpren I, et al. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: lessons learned after 16 years of follow-up. *Eur Urol* 2006; 49: 734-8. [\[CrossRef\]](#)



Perkütan Endoskopik Gastrostomi Uygulamalarındaki Deneyimlerimiz

Our Experience in Percutaneous Endoscopic Gastrostomy

Mustafa Şit¹, Nurettin Kahramansoy¹, Ümit Yaşar Tekelioğlu², Tarık Ocak³

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kritik hastaların bakım ve tedavisi sırasında enteral beslenme, enerji ihtiyacının karşılanması, vücut direncinin korunması, gastrointestinal sistem (GİS) florasının korunması ve translokasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir. Bu çalışmadaki amacımız; hastanemizde PEG takılması planlanan hastaların PEG takılma endikasyonlarını, işlem sonrası komplikasyonlarını ve takipleri ile ilgili verileri sunmaktır.

Yöntemler: Çalışmamızda Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı endoskopi ünitesinde Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında PEG takılması endikasyonu koyduğumuz 81 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Başarıyla PEG uygulanan hastaların 42'si (%56) erkek, 33'ü (%44) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 62±/22.47 idi. PEG uygulaması yapılan hastaların primer hastalıkları 45 (%60) hastada SVO, 4 (%5,3) hastada larinks ca, 2 (%2,6) hasta özofagus ca, 9 (%12) hasta epilepsi sonrası hipoksik iskemik ensefalopati, 3 (%4) hasta travma sonrası ensefalopati, 10 (%13,3) hasta solunum yetmezliği, 1 (%1,3) hasta nörobeçet, 1 (%1,3) hasta lenfom tanılarında sahipti. Ortalama takip süresi 263±/254,4 gün idi. Dört (%5,3) hastamız PEG işleminden sonraki ilk 1 ay içinde, 8 (%10,6) hastamız PEG işleminden sonraki 3 ay içinde primer hastalığı nedeniyle kaybedildi. Hastalarımızın hiçbirisinde primer olarak PEG işlemine bağlı ölüm görülmedi.

Sonuç: Doğru endikasyon konulmuş olan hastalarda PEG uygulaması genel anestezi gerektirmemesi, yatak başında ya da endoskopi odasında uygulanabilir olması, kısa sürede uygulanması, mortalite oranının düşük olması, majör ve minör komplikasyonlar açısından daha avantajlı olması nedeniyle güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabilir. (JAREM 2013; 3: 66-8)

Anahtar Sözcükler: Perkütan endoskopik gastrostomi, endikasyonlar, enteral beslenme

ABSTRACT

Objective: Enteral nutrition is essential for critically ill patients for energy intake, body resistance, protection of gastrointestinal flora and prevention of translocation. We aimed in this study to present indications and complications of PEG and the follow up data of the patients in our hospital.

Methods: We retrospectively evaluated the data of 81 patients that planned to perform PEG in endoscopy unit of General surgery clinic of Abant İzzet Baysal University Hospital between 2010 January and December 2012.

Results: Forty-two (56%) of 75 patients were male and 33 (44%) were female. Mean age was 62±/22.47 years. Primary diseases of the patients were cerebrovascular diseases in 45 (60%), laryngeal carcinoma in 4 (5.3%), esophageal carcinoma in 2 (2.6%) hypoxic ischemic encephalopathy in 9 (12%), posttraumatic encephalopathy in 3 (4%), respiratory failure in 10 (13.3%), neurobeçet in 1 (1.3%), and lymphosarcoma in 1 (1.3%) patients. Mean follow up period was 263±/254.4 days. Four (5.3%) patients died within 1 month, and 8 (10.6%) patients died within 3 months after PEG operation. None of the patients died associated with PEG and complications.

Conclusion: PEG is a safe and effective intervention because it does not require general anesthesia, may be performed in a short period of time bedside or in endoscopy unit. It should be used effectively because it has low mortality and complication (major or minor) rates. (JAREM 2013; 3: 66-8)

Key Words: Percutaneous endoscopic gastrostomy, indications, enteral nutrition

GİRİŞ

Kritik hastaların bakım ve tedavisi sırasında enteral beslenme, enerji ihtiyacının karşılanması, vücut direncinin korunması, gastrointestinal sistem (GİS) florasının korunması ve translokasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir. Oral yoldan beslenemeyen ancak GİS traktı sağlam olan hastalarda enteral beslenme uygulanmalıdır. Bu tür hastalarda beslenmeyi sağlamak için çeşitli yollar mevcuttur. Bunlardan bazıları nazogastrik tüp, servikal özofagostomi, açık-laparoskopik gastrostomi, nazojejunal tüp, perkütan floroskopik gastrostomi ve perkütan endoskopik gastrostomidir (PEG) (1). Bu yöntemlerden her birinin kendine özgü zorluk ve komplikasyonları vardır. Gas-

trostomi yapılmasına karar verilen hastalar; genel durumları düşük yandaş problemleri fazla, ameliyat riskleri, mortalite ve morbidite oranları yüksek hastalardır. Hastaların bu durumları göz önünde bulundurularak perkütan endoskopik gastrostomi yöntemi geliştirilmiştir (2, 3). Bu teknik, kısa sürede, hastanın genel anestezi almasını gerektirmeden, yoğun bakımda, endoskopi ünitesinde uygulanabilen ucuz ve güvenilir bir yöntemdir (4, 5). Cerrahi gastrostomiye dezavantajı mideye endoskop ile ulaşmayı engelleyen durumların varlığıdır. Bu çalışmadaki amacımız; hastanemizde PEG takılması planlanan hastaların PEG takılma endikasyonlarını, işlem sonrası komplikasyonlarını ve takipleri ile ilgili verilerini sunmaktır.

YÖNTEMLER

Çalışmamızda Abant İzzet Baysal Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı endoskopi ünitesinde Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında PEG takılması endikasyonu koyduğumuz 81 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Uzun süreyle oral alamayacağı düşünüldüğü PEG takılması uygun görülen hastalar yaşları, cinsiyetleri, primer hastalıkları, işlem sonrası majör ve minör komplikasyonları, işlem sonrası takip süreleri, aspirasyon ve beslenme intoleransı açısından değerlendirildi. PEG takılması uygun bulunan hastalarda, işlemden sekiz saat önce nazogastrik beslenmesi varsa kesildi. Hastaların rutin laboratuvar tetkikleri çalışıldı. PEG işlemi Gauderer ve ark. (6) tarafında belirlenen pull yöntemi ile yapıldı. İşlem Pentax EG-2985 marka videoendoskop kullanılarak yapıldı. Hastalara işlemler ya endoskopi ünitesinde ya da yoğun bakımda yatağı başında uygulandı. Yoğun bakımda yatağı başında işlem, anestezi tarafından uygulanan yüzeysel anestezi (midazolam, ketamin vb) ile endoskopi odasında ise pantokain ile orofarinks lokal, 3 mg iv midazolam ile sedasyon sağlanarak uygulandı. İşlem esnasında Flexiflo 20 fr Inverta-PEG kiti (Abbott, Ireland) veya Kangaroo Entristar 20 fr (Sherwood medical, USA) kitlerinden biri kullanıldı. İşlemden sonra endoskop ile girilerek tamponun yeri kontrol edildi ve gereken düzeltmeler uygun şekilde yapıldı. İşlemden 4 saat sonra PEG'den 20-30 cc su verilerek PEG kenarından sızdırma olmadığı kontrol edildi ve hastalara miktar tedrici olarak artırılarak enteral beslenme başlandı.

BULGULAR

Üç yıllık sürede 81 hastaya PEG takılması planlandı. Altı hastada primer hastalığı nedeniyle PEG takılma işlemi başarılı olmadı. Bu hastalarımızın üçü özofagusu tamamen invaze etmiş olan akciğer ca, ikisi lümeni ileri derecede tıkanmış olan özofagus ca, biri de larinks ca idi (Tablo 1). Başarıyla PEG uygulanan hastaların 42'si (%56) erkek, 33'ü (%44) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 62±22,47 idi. Ortalama takip süresi 263±254,4 gündü. PEG uygulaması yapılan hastaların primer hastalıkları, 45 (%60) hastada SVO, 4 (%5,3) hastada larinks ca, 2 (%2,6) hastada özofagus ca, 9 (%12) hastada epilepsi sonrası hipoksik iskemik ensefalopati, 3 (%4) hastada travma sonrası ensefalopati, 10 (%13,3) hastada solunum yetmezliği, 1 (%1,3) hastada nörobeçet, 1 (%1,3) hastada lenfosarkom tanıları mevcuttu (Tablo 2). Hastalarımızda işlem sırasında ve sonrasında majör komplikasyon oluşmadı. Minör komplikasyon olarak erken dönemde 3 (%4) hastamızda yara yeri enfeksiyonu, 2 (%2,6) hastamızda tüp etrafında granülom oluştu. Hastalarımızın 5 tanesinde beslenme sonrası batın distansiyonu gelişti. Bu hastaların enteral beslenmeleri kesilerek PEG serbest drenaja alındı. Üç gün içerisinde klinik tabloları düzelterek enteral beslenmeye devam edildi. İki hastamızda hasta uyumsuzluğu nedeniyle PEG yerinden çıktı ve yenisi ile başarılı bir şekilde değiştirildi. Dört (%5,3) hastamız PEG işleminden sonraki ilk 1 ay içinde, 8 (%10,6) hastamız PEG işleminden sonraki 3 ay içinde primer hastalığı nedeniyle kaybedildi. Hastalarımızın hiçbirisinde primer olarak PEG işlemine bağlı ölüm görülmedi.

Tablo 1. PEG uygulamada başarısızlık nedenleri ve sayıları

Başarısızlık nedeni	n (sayı)
Lümeni tam tıkanmış özofagus ca	2
Özofagusu tamamen invaze etmiş akciğer ca	3
Larinks tam tıkanmış tümör	1

TARTIŞMA

Hastalıkların tedavi süreçlerinde beslenme desteğinin sağlanması tedavi protokollerinin en önemli basamaklarından biridir. Hesaplanan total kalorinin %25'inin enteral olarak verilmesi ile beslenme dengesinin düzeldiği, bakteriyel translokasyonun azaldığı gösterilmiştir (7). Enteral yolun yeterli substratlar ile kullanılması esastır. Gastrointestinal sistemi sağlam ancak üst seviyedeki bir problem nedeniyle oral beslenmesi sağlanamayan hastalarda gastrostomi veya jejunostomi enteral beslenmenin sağlanması için kullanılan yöntemlerdir. Daha önceleri cerrahi yöntemlerle açık gastrostomiler yapılırken 1980 yılında tarif edildiğinden beri yaygın olarak perkütan endoskopik gastrostomi yöntemi kullanılmaktadır (6). Kronik nörolojik bozukluğu bulunan hastalarla ciddi baş boyun cerrahisi geçirmiş olan hastalarda enteral sistemin kullanılıp beslenmenin sağlanabilmesi önemlidir. PEG takılma endikasyonları arasında ilk sırayı kalıcı nörolojik hasarı bulunan hastalar almaktadır. Takunaga ve arkadaşlarının (8) yaptıkları çalışmada hastalarının %75'ini serebrovasküler hastalığı olan hastalar oluşturmaktadır. Yapılan başka bir çalışmada da %54 ile SVO'ya bağlı PEG takılma en sık endikasyon olduğu bildirilmiştir (9). Bizim serimizde de başarıyla PEG uyguladığımız 75 hastanın 58'inde (77,3) kalıcı nörolojik problem mevcuttu. Diğer hastalarımızda da baş boyun ve toraks maligniteleri mevcuttu.

Gastrostomi açılmasının değişik yöntemleri vardır. Cerrahi gastrostomi yöntemlerine göre PEG işleminin mortalite ve morbiditesinin daha az olması, genel anestezi gerektirmemesi, yatak başında bile uygulanabilme şeklinde uygulama kolaylığı olması, maliyetinin daha düşük olması nedeniyle daha fazla tercih edilmektedir. Genellikle PEG işlemi uygulanan hastalar, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, solunum yetmezliği gibi kronik ek hastalıkları olan hastalardır. Bu hasta grubunda genel anestezi riski daha yüksektir. PEG işlemi ameliyathane şartları gerektirmeden, yüzeysel anestezi ile kısa sürede yapılabildiği için bu tür hastalarda genel anestezi komplikasyonlarından korunmak için güvenilir bir şekilde uygulanabilmektedir. PEG işlemine bağlı mortalite %1'in altında bildirilmiştir (10). Bizim serimizde PEG işlemine bağlı mortalite görülmedi. Travmalı hastalarda yapılan bir çalışmada cerrahi gastrostomi ile PEG karşılaştırılmış, PEG'in

Tablo 2. Başarıyla PEG uygulanan hastaların demografik özellikleri, hastaların hastalıklara göre dağılımı

Hasta sayısı	75	
Cinsiyet	Erkek 42 (%56)	kadın 33 (%44)
Yaş (yıl)	62±18,9	
Hastalıklara göre dağılım (%)	Hastalık	%
	Serebrovasküler olaylar	60
	Larinks kanseri	5,2
	Travma	4
	Özofagus kanseri	2,6
	Diğer nedenlere bağlı solunum yetmezliği	13,3
	Nörobeçet	1,3
	Lenfosarkom	1,3
	Epilepsi sonrası hipoksik iskemik ensefalopati	12

majör ve minör komplikasyonlar açısından daha güvenilir olduğu, mortalite açısından aralarında fark olmadığı belirtilmiştir (11). Yapılan çalışmalarda ilk 30 günlük mortalite oranları değişik serilerde %8 ile %26,8 arasında, 3 aylık mortaliteleri de %15,7 ile %42 arasında olduğunu belirtmişlerdir (12-15). Bizim serimizde ilk 30 günde erken mortalite %5,3, ilk 3 aydaki mortalite ise %10,6 olarak saptanmıştır. PEG işlemine bağlı komplikasyonlar özofagus veya batin içi organ yaralanmaları, sepsis, pnömoperitoneum, peritonit, tüpün yerinden çıkması, yara yeri enfeksiyonudur (16-18). Litaratürde yara yeri enfeksiyonu %3-30 oranında olmak üzere en sık görülen komplikasyon olarak bildirilmiştir (18-26). Bizim serimizde yara yeri enfeksiyonu %4 oranında görülmüştür. Bu hastalarımız lokal pansuman ve antibiyoterapi ile düzelmiştir. Diğer komplikasyonlar ile karşılaşmamıştır.

SONUÇ

Doğru endikasyon konulmuş olan hastalarda PEG uygulaması genel anesteziye gerektirmemesi, yatak başında ya da endoskopi odasında uygulanabilir olması, kısa sürede uygulanması, mortalite oranının düşük olması, majör ve minör komplikasyonlar açısından daha avantajlı olması nedeniyle güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Bilinci açık olan hastaların kendilerinden, bilinci kapalı olan hastaların da yasal varislerinden onam alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - M.Ş., T.O.; Tasarım - M.Ş., N.K.; Denetleme - Ü.Y.T., T.O.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.Ş., Ü.Y.T.; Analiz ve/veya yorum - N.K., T.O.; Literatür taraması - M.Ş., Ü.Y.T.; Yazıyı yazan - M.Ş., T.O.; Eleştirel inceleme - Ü.Y.T., N.K.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the conscious patients and from the legal successors of the unconscious patients.

Author Contributions

Concept - M.Ş., T.O.; Design - M.Ş., N.K.; Supervision - Ü.Y.T., T.O.; Data Collection and/or Processing - M.Ş., Ü.Y.T.; Analysis and/or Interpretation - N.K., T.O.; Literature Review - M.Ş., Ü.Y.T.; Writing - M.Ş., T.O.; Critical Review - Ü.Y.T., N.K.

KAYNAKLAR

1. Beaver ME, Myers JN, Griffenberg L, Waugh K. Percutaneous fluoroscopic gastrostomy tube placement in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124: 1141-4. [CrossRef]
2. Nicholson FB, Korman MG, Richardson MA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: A review of indications, complications and outcome. J Gastroen Hepatol 2000; 15: 21-5. [CrossRef]
3. Shellito PC, Malt RA. Tube gastrostomy. Techniques and complications. Ann Surg 1985; 201: 180-5. [CrossRef]
4. Russell TR, Brotman M, Norris F. Percutaneous gastrostomy. A new simplified and cost-effective technique. Am J Surg 1984; 148: 132-7. [CrossRef]
5. Jones M, Santanello SA, Falcone RE. Percutaneous endoscopic vs surgical gastrostomy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990; 14: 533-4. [CrossRef]
6. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 1980; 15: 872-5. [CrossRef]
7. Sax HC, Illig KA, Ryan CK, Hardy DJ. Low dose enteral feeding is beneficial during total parenteral nutrition. Am J Surg 1996; 171: 587-90. [CrossRef]
8. Tokunaga T, Kubo T, Ryan S, Tomizawa M, Yoshida S, Takagi K, et al. Long-term outcome after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. Geriatr Gerontol Int 2008; 8: 19-23. [CrossRef]
9. Rimón E, Kagansky N, Levy S. Percutaneous endoscopic gastrostomy; evidence of different prognosis in various patient subgroups. Age Ageing 2005; 34: 353-7. [CrossRef]
10. Foutch P. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy and jejunostomy. Recognition, prevention and treatment. Gastrointest Endosc Clin N Am 1992; 2: 231-48.
11. Dwyer KM, Watts DD, Thurber JS, Benoit RS, Fakhry SM. Percutaneous endoscopic gastrostomy: The preferred method of elective feeding tube placement in trauma patients. J Trauma 2002; 52: 26-32. [CrossRef]
12. Skelly RH, Kupfer RM, Metcalfe ME, Allison SP, Holt M, Hull MA, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): change in practice since 1988. Clin Nutr 2002; 21: 389-94. [CrossRef]
13. Kobayashi K, Cooper GS, Chak A, Sivak MV Jr, Wong RC. A prospective evaluation of outcome in patients referred for PEG placement. Gastrointest Endosc 2002; 55: 500-6. [CrossRef]
14. Gençosmanoğlu R, Şad O, Özdoğan O. Perkütan Endoskopik Gastrostomi: 50 olguluk seri sonuçları. 17. Ulusal Gastroenteroloji Haftası, Antalya 2000; Poster bildiri.
15. Larson DE, Burton DD, Schroeder KW, DiMaggio EP. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications, and mortality in 314 consecutive patients. Gastroenterology 1987; 93: 48-52.
16. Gottfried EB, Plumser AB, Clair MR. Pneumoperitoneum following percutaneous endoscopic gastrostomy. A prospective study. Gastrointest Endosc 1986; 32: 397-9. [CrossRef]
17. Hull MA, Rawlings J, Murray FE, Field J, McIntyre AS, Mahida YR, et al. Audit of outcome of long-term enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy. Lancet 1993; 341: 869-72. [CrossRef]
18. Finocchiaro C, Galletti R, Rovera G, Ferrari A, Todros L, Vuolo A, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a long-term follow-up. Nutrition 1997; 13: 520-3. [CrossRef]
19. Ahmad I, Mouncher A, Abdoolah A, Stenson R, Wright J, Daniels A, et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy a prospective, randomised, double-blind trial. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 209-15. [CrossRef]
20. Callahan CM, Haag KM, Weinberger M, Tierney WM, Buchanan NN, Stump TE, et al. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy among older adults in a community setting. J Am Geriatr Soc 2000; 48: 1048-54.
21. Erdil A, Saka M, Ates Y, Tuzun A, Bagci S, Uygun A, et al. Enteral nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy and nutritional status of patients: Five-year prospective study. J Gastroen Hepatol 2005; 20: 1002-7. [CrossRef]
22. Janes SE, Price CS, Khan S. Percutaneous endoscopic gastrostomy: 30-day mortality trends and risk factors. J Postgrad Med 2005; 51: 23-8.
23. Khattak IU, Kimber C, Kiely EM, Spitz L. Percutaneous endoscopic gastrostomy in paediatric practice: complications and outcome. J Pediatr Surg 1998; 33: 67-72. [CrossRef]
24. Ljungdahl M, Sundbom M. Complication rate lower after percutaneous endoscopic gastrostomy than after surgical gastrostomy: a prospective, randomized trial. Surg Endosc 2006; 20: 1248-51. [CrossRef]
25. Panigrahi H, Shreeve DR, Tan WC, Prudham R, Kaufman R. Role of antibiotic prophylaxis for wound infection in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): result of a prospective double-blind randomized trial. J Hosp Infect 2002; 50: 312-5. [CrossRef]
26. Demiryılmaz İ, Yılmaz İ, Albayrak A, Şahin A, Sekban N. Uzun Süreli Enteral Beslenmede Perkütan Endoskopik Tüp Gastrostomi Kullanımı. Sakaryamj 2012; 2: 122-5. [CrossRef]



Glokomatöz Optik Disk Nedeni ile Glokom Şüphesi Takibindeyken Göz İçi Basıncı Artan Hastaların HRTII Analizlerinin Karşılaştırılması

Comparison of HRTII Analysis of Patients with Glaucoma Suspected Optic Discs with Increased IOP in Follow-up

Göktuğ Demirci, Banu Arslan, Mustafa Özsütçü, Gökhan Güllük, Selim Kocabora, Mustafa Eliaçık

İstanbul Medipol Üniversitesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız glokomatöz optik disk nedeni ile glokom şüphesi takibindeyken göz içi basıncı (GİB) artan hastaların HRTII parametrelerindeki farkları belirlemektir.

Yöntemler: Optik disk çukurluğuna bağlı glokom şüphesi olup HRTII çekimleri yapılmış, normal kornea kalınlığı, normal görme alanı ve normal GİB olan ve daha sonraki takiplerde GİB yükselen ortalama yaşı 49,30±8,40 yıl olan 29 hastanın (18 kadın, 11 erkek) 58 gözü ile fizyolojik çukurluğa sahip ve herhangi bir glokom şüphesi bulunmayan, fakat rutin tarama sırasında önceden HRTII çekimi yapılmış, ortalama yaşı 53,20±7,40 yıl olan 16 hastanın (10 kadın, 6 erkek) 32 gözü çalışmaya dahil edildi. İlk ve son göz içi basınçları, ilk ve son HRTII global değerleri, yaş ve cinsiyetleri retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: GİB yükselen hastaların ortalama takip süresi 9,10±3,69 yıl, kontrol grubunun ise 10,13±0,62 yıl bulundu. Çalışma grubunun son ölçümünde ilk ölçüme göre GİB artış oranı kontrol grubundan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek bulundu. İki grup arasında yaş, cinsiyet, disk alanı, ilk ve son ölçüm arası süre açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Optik disk çukurluk alanı (ODÇA), optik disk çukurluk hacmi (ODÇH), çukurluk/disk alan oranı, ortalama optik disk çukurluk derinliği (ODÇD), maksimum ODÇD nin yıllar içinde değişim oranı açısından gruplar arasında fark bulunamadı, fakat ilk ölçülen global değerler kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç: Küçük bir grup olmasına karşın, bu çalışma glokom şüphesi olan hastaların GİB yükselmeden ve yükseldikten sonra optik sinir başı (OSB)'nin HRTII ile yapısal analizini gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamız optik disk çukur alanı, çukurluk/disk alan oranı, ortalama ODÇD ve maksimum ODÇD'nin, ileride GİB artışı için bir risk oluşturabileceğini göstermiştir. Sonuçlarımıza göre OSB parametrelerindeki glokomatöz özelliklerin GİB yükselmeden tespit edilmesi, ileride gelişebilecek oküler hipertansiyon (OHT) ve primer açık açılı glokom (PAAG)'un erken tahmin edilmesini sağlayabilecektir. (JAREM 2013; 3: 69-73)

Anahtar Sözcükler: Glokom, göz içi basıncı, HRTII, oküler hipertansiyon

ABSTRACT

Objective: In this study our aim is to determine the differences in HRTII parameters of patients who had glaucoma suspected optic discs and increased intraocular pressure in follow up.

Methods: Fifty-eight eyes of 29 (18 female and 11 male) with a mean age of 49.30 ±8.40 years that were previously under follow-up due to glaucoma suspect in respect to the appearance of glaucomatous cupping, who have HRTII examination, normal CCT, normal visual field and have increased IOP in follow-up; and control group with 32 eyes of 16 (10 female, 6 male) with a mean age of 53.20±7.40 years with physiological optic discs but with HRTII examination taken in routine examination included in the study. The first and the last IOP, the first and the last HRTII global values, age and sexes were compared, retrospectively.

Results: The follow up time of patients those with increased IOP was 9.10±3.69 years and the control group's was 10.13±0.62 years. The difference between the last and the first measured IOP of the study group was statistically significantly higher than the control group's ($p<0.05$). There was no difference in age, sex distribution, disc areas and between the first and the last examination time interval ($p>0.05$). In our study global optic disc variables were found to change with same ratio over time both in study and the control group in means of cup area, c/d area ratio, and rim area. There was no difference in HRTII parameters; cup area, cup volume, cup / disc area ratio, mean cup depth and maximum cup depth between the first and the last examinations in the study group but these measured results are statistically higher in baseline when compared with the control group.

Conclusion: As a conclusion, one of the major challenges in the management of glaucoma is the early detection of the disease. Although it is a small scale, this study is the first that has shown optic disc structural analysis with HRTII in a glaucoma suspect population before and after IOP increases. Our study has shown that especially baseline cup area, mean cup depth and maximum cup depth may be a risk factor for IOP increase in follow up. Thus, detecting a glaucomatous change in the optic nerve head parameters before IOP increase may be a predictor of future ocular hypertension and primary open angle glaucoma patients. More studies in large scales have to be done for support of our findings. (JAREM 2013; 3: 69-73)

Key Words: Glaucoma, HRTII, intraocular pressure, ocular hypertension

GİRİŞ

Glokom şüphesi, hastanın klinik olarak optik disk görünümü veya retina sinir lifi tabakasının (RSLT) glokom hasarı açısından şüpheli görüldüğü durumu belirten genel bir tanımdır. Bu durum genişlemiş optik disk çukurluk/disk oranı, asimetrik optik disk çukurluk/disk oranı, nöroretinal sınırdaki daralma veya çentiklenme, diskte kanama ve RSLT'inde hasar ile karakterizedir (1-3).

Optik sinirdeki (OS) glokomatöz hasar, oftalmoskop, fundus fotoğrafı veya konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop (KTLO) kullanılarak tespit edilebilir. Oftalmoskopik muayene ve fundus fotoğrafı yüksek oranda değerlendiren kişiye göre değişkenlik gösterir (4, 5). Son yıllarda KTLO teknolojisindeki gelişmeler sayesinde yapısal değişiklikler, standart beyaz üstü beyaz görme alanlarına göre daha erken tespit edilmektedir (6, 7). Birçok kesitsel çalışma KTLO'ların normal kişiler ile glokom hastalarını yüksek derecede ayırt edebildiğini göstermiştir (8-10).

Bu çalışmada, glokomatöz optik disk nedeni ile glokom şüphesi takibindeyken GİB artan hastaların HRTII parametrelerindeki farkları, normal hastaların optik disk yapıları ile kıyaslayarak henüz GİB artmadan önce optik disk yapısında HRTII ile belirleyebileceğimiz bir özellik olup olmadığını araştırdık.

YÖNTEMLER

Önceden GİB'ları normal olmasına rağmen optik diskinin glokomatöz görünümü nedeni ile HRTII analizi yapılmış ve daha sonraki yıllarda GİB artmış, yaş ortalaması 49,30±8,40 olan 18 bayan ve 11 erkek hasta Grup 1 olarak ve önceden göz rahatsızlığı bulunmayan, diskte çentiklenme, optik çanakta genişleme gibi glokomatöz optik disk görüntüsü olmayan fakat rutin taramada HRTII görüntüleri alınmış ve sonradan da GİB artışı gelişmemiş,

Tablo 1. Grupların yaş, cinsiyet ve ilk-son ölçüm arası inceleme zamanı açısından karşılaştırılması

Göz içi basıncı artan Grup 1		Göz içi basıncı artmayan Grup 2		p
Ort.±s.s. /n-%		Ort.±s.s. /n-%		
Yaş	49,30±8,40	53,20±7,40		0,065
Cinsiyet	18 Kadın 62,1%	10 Kadın 62,5%		0,968
	11 Erkek 37,9%	6 Erkek 37,5%		
İlk ve Son Ölçüm arası süre (yıl)	9,10±3,69	10,13 ±0,62		0,144

Bağımsız örnekleme t test / Ki-kare testi

Tablo 2. Grupların ilk ve son göz içi basıncı açısından karşılaştırılması

Göz içi basıncı artan Grup 1		Göz içi basıncı artmayan Grup 2		p
Ort.±s.s. /n-%		Ort.±s.s. /n-%		
GİB (mmHg)	İlk	16,90±1,80	13,25±2,91	0,000
	Son	25,21±2,19	13,88±2,94	0,000
	Son/İlk %	%46,0±27,4	%5,9±13,7	0,013

Bağımsız örnekleme t-test / Mann-whitney u test

herhangi bir göz ameliyatı geçirmemiş, yaş ortalaması 53,20±7,40 olan, 10 bayan ve 6 erkek hasta Grup 2 olarak belirlenip çalışmaya dahil edildi. Araştırma iyi klinik uygulamalar kılavuzu ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak etik kurulu onayı ve onam formu alınması sonrası gerçekleştirildi. Çalışma grubundaki hastalarda tek veya çift gözde glokomatöz optik disk görüntüsü bulunması, ortalama GİB'nın Goldman aplanasyon tonometresi ile 20mmHg'dan düşük olması, merkezi kornea kalınlığının 530-570µm arasında olması, herhangi bir kronik göz rahatsızlığı veya geçirilmiş göz cerrahisi hikayesi bulunmaması çalışmaya dahil edilme şartları olarak kabul edildi.

Heidelberg Retina Tomografisi (HRT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) bir konfokal tarayıcı diod lazer oftalmoskopdur ve tekrarlanabilir olarak optik disk ve peripapiller bölgenin 3 boyutlu analizini yapabilmektedir (2, 3, 8). Tüm analizler HRT aletinin orjinal programı olan version v1.7/237 ile yapılmıştır. Bu program, topografik görüntülerin global optik disk değişkenlerinin analizinde kullanılmıştır. Analiz edilen optik disk parametreleri disk alanı, optik disk çukurluk alanı (ODÇA), optik disk çukurluk hacmi (ODÇH), çukurluk/disk alanı oranı, ortalama optik disk çukurluk değişimi (ODÇD), optik disk çukurluk şekil ölçütü (ODÇŞÖ), lineer çukurluk/disk oranı, rim alanı, rim hacmi, yükseklik değişken kontürü (YDK), ortalama RSLT kalınlığı, RSLT kesit alanı, referans yükseklik ve topografi standart sapmasıdır.

İstatistiksel Analiz

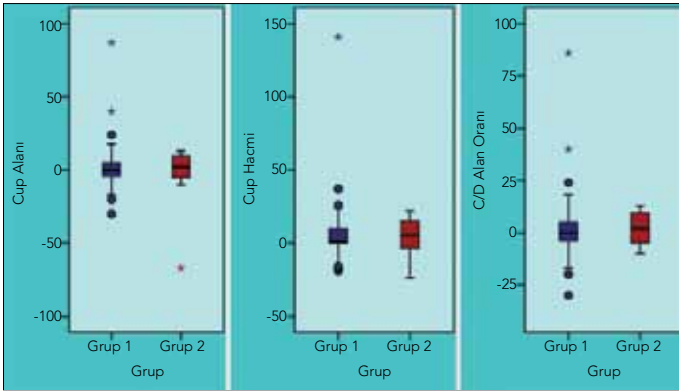
Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde frekans, oran, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. Değişkenlerin analizinde bağımsız örnekleme t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Oransal analizlerde ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde SPSS 20.0 (Version 20.0 for Windows, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

BULGULAR

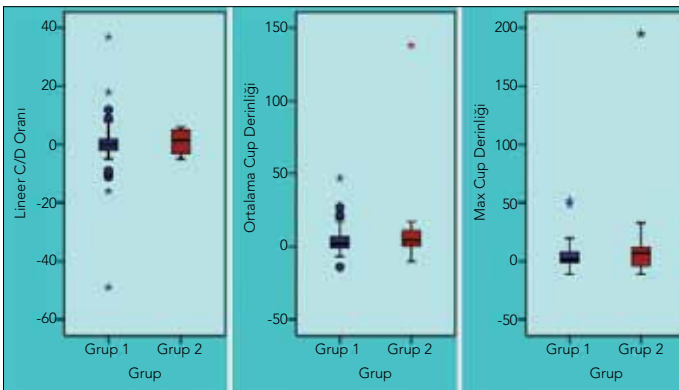
Tablo 1'de görüldüğü gibi, her 2 grup arasında yaşlar (p= 0,065) (ki-kare, student t test), yaş dağılımı (p=0,968) ve ilk-son ölçüm arası süre (p=0,144) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Göz içi basıncındaki artış Grup 1'de Grup 2'ye göre daha yüksek bulundu (p=0,013) (Tablo 2). Disk alanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,740) (Tablo 3). Grup 1'de ilk ve son ölçüm arasında ODÇA, ODÇH, çukurluk/disk alan oranı, ortalama optik disk çukurluk derinliği, maksimum optik disk çukurluk derinliği, lineer çukurluk/disk oranı, topografi standart sapması açısından fark yoktu; ne var ki bu sonuçlar Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (Tablo 3, 4) (Şekil 1, 2).

Grup 1'de ODÇŞÖ, rim alanı, rim hacmi açısından yine ilk ve son ölçüm arasında fark olmamakla beraber, bu sonuçlar Grup 2'ye ait sonuçlardan istatistiksel olarak daha düşük bulundu (Tablo 3).

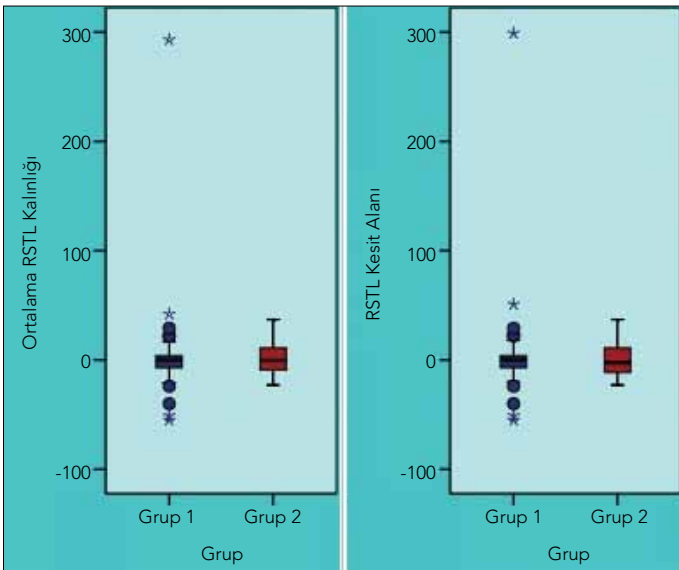
Her iki grupta ilk ve son ölçümler arasında YDK, ortalama RSLT kalınlığı, RSLT kesit alanı, referans yükseklik değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4, Şekil 3).



Şekil 1. Çukurluk alanı, çukurluk hacmi ve çukurluk/disk alan oranının Skeletal Box-ve-Whiskers Plot grafiği



Şekil 2. Lineer çukurluk/disk oranı, ortalama çukurluk derinliği ve maksimum çukurluk derinliğinin Skeletal Box-ve-Whiskers Plot grafiği



Şekil 3. Ortalama RSLT kalınlığı ve RSLT kesit alanının Skeletal Box-ve-Whiskers Plot grafiği

TARTIŞMA

Hipokrat zamanında tanı konulmaya başlanan glokom hastalığı tanım olarak, o zamandan bu zamana oldukça değişmiştir. Bugün için glokom hastalığı genellikle GİB artışı ile seyreden, karakteristik görme alanı ve optik sinir başı (OSB) harabiyeti

Tablo 3. Grupların disk alanı, çukurluk alanı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk alanı oranı, ortalama çukurluk derinliği, maksimum çukurluk derinliği, yükseklik değişken kontürü, lineer çukurluk/disk oranı, rim alanı, rim hacmi karşılaştırması

Göz içi basıncı artan Grup 1 Ort.±s.s. /n-%		Göz içi basıncı artmayan Grup 2 Ort.±s.s./n-%		
Disk alanı		2,88±0,75	2,81±0,47	p=0,740
Çukurluk alanı	ilk	1,33±0,46	1,00±0,40	p=0,014
	son	1,32±0,47	0,96±0,45	p=0,008
	Son/İlk %	%2,2±15,0	%-1,8±19,6	p=0,657
Çukurluk hacmi	ilk	0,46±0,23	0,30±0,11	p=0,014
	son	0,48±0,23	0,29±0,14	p=0,003
	Son/İlk %	%6,3±21,6	%5,1±13,0	p=0,424
Çukurluk/disk alanı oranı	ilk	0,45±0,09	0,38±0,08	p=0,008
	son	0,46±0,09	0,34±0,14	p=0,000
	Son/İlk %	%2,1±15,4	%2,1± 8,2	p=0,496
Ortalama çukurluk derinliği	ilk	0,34±0,10	0,24±0,12	p=0,002
	son	0,35±0,10	0,26±0,12	p=0,002
	Son/İlk %	%4,1±9,6	%12,8± 34,1	p=0,221
Maksimum çukurluk derinliği	ilk	0,83±0,16	0,66±0,28	p=0,003
	son	0,86±0,17	0,69±0,29	p=0,596
	Son/İlk %	%4,5±10,9	%16,4±48,9	p=0,575
Çukurluk şekil ölçütü	ilk	0,14±0,07	0,18±0,07	p=0,027
	son	0,14±0,07	0,19±0,08	p=0,038
	Son/İlk %	%10,4±52,5	%7,3±62,0	p=0,443
Lineer çukurluk/disk oranı	ilk	0,67±0,07	0,57±0,16	p=0,001
	son	0,67±0,07	0,54±0,20	p=0,000
	Son/İlk %	%0,1±9,7	%1,0±4,1	p=0,440
Rim alanı	ilk	1,57±0,44	1,88±0,43	p=0,016
	son	1,56±0,45	1,86±0,41	p=0,021
	Son/İlk %	%0,3±10,1	%1,4± 5,4	p=0,422
Rim hacmi	ilk	0,30±0,10	0,38±0,15	p=0,019
	son	0,29±0,11	0,40±0,20	p=0,006
	Son/İlk %	%0,5± 19,5	%1,4±17,6	p=0,844

Bağımsız örnekleme t-test / Mann-whitney u test

mevcut olan optik nöropati olarak tanımlanmaktadır ve gerek tanı koyarken gerek hastalığın ilerlediğini göstermek için altın standart bir tanı yöntemi bulunmamaktadır (4, 11). Glokom hastalığının karakteristik optik disk değişiklikleri, artmış optik disk çukurluk/disk oranı, optik disk çukurluk/disk oranı asimetrisinde artma, diskte kanama, diskte çentiklenme gibi çıplak gözle çok kolay ayırt edilemeyecek değişikliklerdir (12-14). Tedavide amaç hastalığın ilerlemesini durduracak kadar GİB'ni düşürmektir; ne var ki %50 kadar artmış GİB'ndan bağımsız normotansif glokom gibi veya yüksek GİB'na rağmen sağlıklı olan gözler de mevcuttur (15-17). Glokomun patofizyolojisi ile ilgili, GİB'ndan farklı etkin bazı faktörler olup olmadığı ile ilgili birtakım sorular da belirmiştir. Bu nedenle daha doğru tanı koymayı sağlayacak ve glokomun gerçek patogenezi bulmaya yarayacak araştırmalar yapılmaktadır (18-20).

Tablo 4. Grupların yükseklik değişkeni kontürü, ortalama retinal sinir lifi tabakası, retinal sinir lifi tabakası kesitsel alanı karşılaştırması

Göz içi basıncı artan Grup 1		Göz içi basıncı artmayan Grup 2		
Ort.±s.s. /n-%		Ort.±s.s. /n-%		
Yükseklik değişkeni kontürü	ilk	0,34±0,09	0,33±0,12	p:0,668
	son	0,34±0,10	0,35±0,12	p:0,697
	Son/ilk %	%1,1±14,9	%7,7±19,8	p:0,193
Ortalama retinal sinir lifi tabakası	ilk	0,19±0,06	0,20±0,07	p:0,551
	son	0,19±0,06	0,20±0,07	p:0,452
	Son/ilk %	%2,9±42,3	%0,8±15,6	p:0,857
Retinal sinir lifi tabakası kesitsel alanı	ilk	1,12±0,33	1,18±0,37	p:0,499
	son	1,10±0,34	1,18±0,36	p:0,391
	Son/ilk %	%3,2±43,2	%0,2±15,9	p:0,952

Bağımsız örnekleme t-test / Mann-whitney u test

Günümüzde teknoloji OSB'nın objektif olarak görüntülenmesini mümkün kılmaktadır. Glokomatöz sinir hasarının görme alanı kaybindan önce geliştiği birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Örneğin Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması (OHTÇ)nda neredeyse hastaların yarısında disk değişikliğinin görme alanı değişikliklerinden önce belirlendiği gösterilmiştir (21-23). Optik diskin görüntüsüne bakılarak erken glokom tanısı koyulmasında ana engel, normal disk görüntüsünün toplumda yüksek oranda farlılıklar göstermesi nedeni ile tam olarak belirlenememiş olmasıdır (7). Aynı nedenle anormal diskleri ayırt etmek oldukça zor olmaktadır (24). Bu çalışmada fonksiyonel testlerin erken hasarı belirlemede yeterince duyarlı olmaması ve retrospektif bir çalışma olması, dolayısıyla kontrol grubunda görme alanı testi uygulanmamış olması nedeni ile sadece HRTII tanı aleti kullanıldı. HRT görüntülerinin analizi sayesinde ODÇH ve rim hacmi gibi 3 boyutlu disk değişkenlerinin kantitatif olarak değerlendirilmesi mümkün olmuştur (25, 26).

Çalışmamızda grubumuz küçük olmasına rağmen, yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak gruplar arasında fark görülmemesi, yaş ve cinsiyetin glokomatöz optik disk nedeniyle glokom şüphesi olarak izlenen hastaların ileride GİB artışı için bir risk faktörü olmadığını düşündürmüştür.

Çalışmamızda global optik disk değişkenlerinin (RSLT kalınlığı, ODÇA, çukurluk/disk alan oranı, rim alanı) aynı zaman diliminde her iki grupta da aynı oranda değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Aslında bu sonuçlar glokomatöz değişiklik açısından anlamlı ve beklediğimiz sonuçlar değildi ne var ki HRTII incelemeleri GİB artışının akabinde yapıldığı için vakaların daha glokomatöz sinir kaybı olmadan analiz edilmesinin bunun nedeni olduğu sonucuna vardık.

Optik disk parametreleri incelendiğinde ise disk büyüklüğünün ileride GİB artışı için bir risk faktörü olmadığı görüldü (27). İlk ve son ölçümler arasında değişim farkı oranları açısından istatistiksel olarak fark olmasa da ODÇA, ODÇH, çukurluk/disk alanı oranı, ortalama ODÇD, maksimum ODÇD, lineer çukurluk/disk oranı, topografi standart sapma oranı çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu sonuçlar artmış ODÇA'nın, artmış ODÇH'nin, yüksek c/d alan oranının, yüksek ortalama ODÇD'nin, artmış maksimum ODÇD'nin, yüksek lineer c/d oranının ve yüksek topografi standart sapmasının OHT veya erken PAAG için

önemli optik disk yapısal değişkenleri olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma glokom hastalarında yapıyor olsaydı daha yüksek ODÇŞÖ beklerdik, fakat bizim çalışmamızda ODÇŞÖ, kontrol grubundan daha düşük bulundu; bu da muhtemelen bizim hastalarımızın hepsinin glokom hastası olmaması, OHT veya erken PAAG olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak glokom hastalığının tanı ve takibinde en büyük sorunlardan birisi hastalığın erken tanı konulduğu evredir. Küçük bir çalışma grubu olsa da, bu çalışma bildiğimiz kadarıyla optik disk yapısı nedeniyle glokom şüpheli hastaların yaklaşık on yıllık HRTII analizlerinin, GİB yükselmeden ve yükseldikten sonraki durumunu araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamız yüksek ODÇA, artmış c/d alan oranı, yüksek ortalama ODÇD ve yüksek maksimum ODÇD'nin, ileride GİB artışı için bir risk oluşturabileceğini göstermiştir. Dolayısıyla optik disk parametrelerinin detaylı incelenmesi ileride GİB artışı için hangi global değişkenlerin etkin rol aldığını belirlemede önem arz edecektir. Daha kesin sonuçlar için daha fazla hasta sayısı ve diğer görüntüleme yöntemleri ile araştırmalar yapılması gereklidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite olayı İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (18.10.2012 tarih ve 03 sayı ile) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - G.D.; Tasarım - G.D., G.G.; Denetleme - G.D., S.K.; Kaynaklar - G.D., B.A.; Malzemeler - G.D., M.Ö.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - G.D., BA; Analiz ve/veya yorum - G.D., B.A.; Literatür taraması - B.A., M.Ö.; Yazıyı yazan - G.D., B.A.; Eleştirel İnceleme - M.Ö., S.K.; Diğer - M.E., G.G.

Teşekkür

Olguların değerlendirilmesinde ve fikir aşamasında tecrübesini bizimle paylaşan Opr. Dr Erol Demirci'ye sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Istanbul Medipol University Hospital (18.10.2012, No:03).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - G.D.; Design - G.D., G.G.; Supervision - G.D., S.K.; Funding - G.D., B.A.; Materials - G.D., M.Ö.; Data Collection and/or Processing - G.D., BA; Analysis and/or Interpretation - G.D., B.A.; Literature Review - B.A., M.Ö.; Writing - G.D., B.A.; Critical Review - M.Ö., S.K.; Other - M.E., G.G.

Acknowledgements

We would like to send our endless thanks to Mr. Erol Demirci (M.D) for sharing his immeasurable knowledge and experiences with us during the stages of idea and patient evaluation processes.

KAYNAKLAR

1. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20. [\[CrossRef\]](#)
2. Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA, Berry CC, Cioffi GA, Coleman AL, et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1188-97. [\[CrossRef\]](#)
3. Vizzeri G, Weinreb RN, Martinez de la Casa JM, Alencar LM, Bowd C, Balasubramanian M, et al. Clinicians agreement in establishing glaucomatous progression using the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 2009; 116: 14-24. [\[CrossRef\]](#)
4. Lichter PR. Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1976; 74: 532-72.
5. Varma R, Quigley HA, Pease ME. Changes in optic disc characteristics and number of nerve fibers in experimental glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 554-9.
6. Shields MB. Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 85-8. [\[Cross-Ref\]](#)
7. Bartz-Schmidt KU, Thumann G, Jonescu-Cuypers CP, Kriegelstein GK. Quantitative morphologic and functional evaluation of the optic nerve head in chronic open-angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 44: 41-53. [\[CrossRef\]](#)
8. Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV, Graham SL, Drance SM, Gossine R. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Zangwill LM, van Horn S, de Souza Lima M, Sample PA, Weinreb RN. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 520-5.
10. Saarela V, Falck A, Airaksinen PJ, Tuulonen A. The sensitivity and specificity of Heidelberg Retina Tomograph parameters to glaucomatous progression in disc photographs. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 68-73. [\[CrossRef\]](#)
11. Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Evaluating the optic disc and retinal nerve fiber layer in glaucoma. HRTII Optical image analysis. *Semin Ophthalmol* 2000; 15: 206-20. [\[CrossRef\]](#)
12. Hoh ST. Evaluating the optic nerve and retinal nerve fibre layer: the roles of Heidelberg retina tomography, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography. *Ann Acad Med Singapore* 2007; 36: 194-202.
13. Naka M, Kanamori A, Tatsumi Y, Fujioka M, Nagai-Kusuhara A, Nakamura M, et al. Comparison of mean deviation with AGIS and CIGTS scores in association with structural parameters in glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2009; 18: 379-84. [\[CrossRef\]](#)
14. Mackenzie PJ, Mikelberg FS. Evaluating optic nerve damage: pearls and pitfalls. *Open Ophthalmol J* 2009; 3: 54-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Anderson DR, Normal Tension Glaucoma Study. Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14: 86-90. [\[CrossRef\]](#)
16. De Moraes CG, Demirel S, Gardiner SK, Liebmann JM, Cioffi GA, Ritch R, et al. Effect of treatment on the rate of visual field change in the ocular hypertension treatment study observation group. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 1704-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Chang EE, Goldberg JL. Glaucoma 2.0: neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology* 2012; 119: 979-86.
18. Hawker MJ, Vernon SA, Tattersall CL, Dua HS. Detecting glaucoma with RADAAR: the Bridlington Eye Assessment Project. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 744-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Dascalu AM, Alexandrescu C, Pascu R, Ilinca R, Popescu V, Ciuluvica R, et al. Heidelberg Retina Tomography analysis in optic discs with anatomic particularities. *J Med Life* 2010; 3: 359-64.
20. Sihota R, Goyal A, Kaur J, Gupta V, Nag TC. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60: 183-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Kamal DS, Viswanathan AC, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Poinosawmy D, Bunce C. Detection of optic disc change with the Heidelberg retina tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 290-4. [\[CrossRef\]](#)
22. Demirel S, De Moraes CG, Gardiner SK, Liebmann JM, Cioffi GA, Ritch R, et al. The rate of visual field change in the ocular hypertension treatment study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 224-7. [\[CrossRef\]](#)
23. Weinreb RN, Zangwill LM, Jain S, Becerra LM, Dirkes K, Piltz-Seymour JR, et al. Predicting the onset of glaucoma: the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2010; 117: 1674-83. [\[CrossRef\]](#)
24. Kesen MR, Spaeth GL, Henderer JD, Pereira ML, Smith AF, Steinmann WC. The Heidelberg Retina Tomograph vs clinical impression in the diagnosis of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 613-6. [\[CrossRef\]](#)
25. Garway-Heath D, Hitchings RA. Quantitative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82: 352-61. [\[CrossRef\]](#)
26. Danesh-Meyer HV, Gaskin BJ, Jayusundera T, Donaldson M, Gamble GD. Comparison of disc damage likelihood scale, cup to disc ratio, and Heidelberg retina tomograph in the diagnosis of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 437-41. [\[CrossRef\]](#)
27. Ungar AK, Wollstein G, Ishikawa H, Folio LS, Ling Y, Bilonick RA, et al. Evaluating objective and subjective quantitative parameters at the initial visit to predict future glaucomatous visual field progression. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43: 416-24. [\[CrossRef\]](#)



Benign Prostat Hiperplazisi'nin Yeni Minimal İnvaziv Tedavi Seçeneği: Prostat İçerisine UroLift® Uygulaması, Erken Dönem Sonuçları ile Türkiye'den ilk Vaka Serisi

A Novel Minimally Invasive Treatment Option for Benign Prostat Hyperplasia: Intraprostatic UroLift®, The First Case Series of Turkey with Short Term Follow-up

Yiğit Akın¹, Aliseydi Bozkurt¹, Muzaffer Oğuz Keleş², Hakan Gülmez³, Murat Şahin⁴, Barış Nuhoğlu¹

¹Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

²Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Erzincan, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

ÖZET

Amaç: Benign prostat hiperplazisinin (BPH) yeni minimal invaziv tedavi seçeneği olan UroLift® sisteminin uygulanabilirliğini, etkinliğinin ve güvenilirliğini değerlendirdik.

Yöntemler: Mart 2011 ile Mayıs 2013 tarihleri arasında BPH tanısıyla UroLift® uygulanan hastaların verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Toplam 10 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların demografik verileri, uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), hayat kalitesi (QoL) indeksi, ereksiyon işlevi uluslararası indeksi (IIEF), Uroflowmetrik (UFM) parametreleri içeren operasyon öncesi, operasyon verileri ve operasyon sonrasındaki kısa dönemli takip sonuçları değerlendirildi. İstatistik analizlerde anlamlı p değeri, p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Ortalama yaşı 64.8±10, toplam 10 erkek hasta çalışma kapsamında değerlendirildi. UroLift® ile tedavi sonrasında, kısa dönemli takiplerde UFM'de 1. ayda ve 3. ayda maksimum (sırasıyla; p<0,001, p<0,001) ve ortalama akım hızında istatistik anlamlı artış (sırasıyla p<0,001, p<0,001) ve miksiyon sonrasında mesanede kalan idrar miktarında da istatistik anlamlı azalma saptandı (sırasıyla; p=0,025, p=0,016). IPSS'te 1. ve 3. aydaki takiplerde istatistik anlamlı düzelme mevcuttu (sırasıyla p<0,001, p<0,001). QoL skorlarındaki iyileşme 1. ve 3. ay takiplerde, IPSS'teki iyileşmeye paraleldi (sırasıyla p=0,022, p=0,003). UroLift® cihazı tüm hastalarda etkindi. Ayrıca kısa dönemli takiplerde, operasyon sonrası 1. ve 3. aylarda, başlangıca göre IIEF skorlarında istatistik anlamlı değişim saptanmadı.

Sonuç: UroLift® cihazı seçilmiş hastalarda uygulandığında, BPH tedavisinde uygulanan yeni, güvenli ve etkin minimal invaziv tedavi seçeneğidir.

(JAREM 2013; 3: 74-8)

Anahtar Sözcükler: Benign prostat hiperplazisi, hayat kalitesi, prostat, UroLift® uroflowmetre

ABSTRACT

Objective: To evaluate feasibility, effectiveness, applicable of UroLift® which is a minimally invasive surgical treatment option in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) caused by benign prostatic hyperplasia (BPH).

Methods: Between March 2011 and May 2013, data of patients who were operated with UroLift®, were investigated retrospectively. There were totally 10 patients. Demographic data of patients and internationale prostate symptom score (IPSS), quality of life (QoL) index, internationale index of erectile function (IIEF), uroflowmetry (UFM) parameters were recorded before operation. Additionally, operation data, postoperative data and short follow-up were recorded and evaluated. In statistical analysis, statistical p value was accepted as p<0.05.

Results: Mean age was 64.8±10 years, and 10 men evaluated totally. After 1 month and 3 months UroLift® implantation, in short follow-up, maximum (respectively; p<0.001, p<0.001) and mean urine flow rate statistical significant increased (respectively; p<0.001, p<0.001). Additionally post mictional residual volume in bladder statistical significantly decreased (respectively; p=0.025, p=0.016). There was statistically significant decrease in IPSS after 1st and 3rd months of surgery (respectively, p<0.001, p<0.001). Development in QoL index were parallel to developments in IPSS, after 1 month and 3 months of surgery (respectively; p=0.022, p=0.003). UroLift® was effective in all patients. Additionally, there was no significant difference in IIEF scores in follow-up.

Conclusion: UroLift® was effective in selected patients. In addition, it was new, safe, a novel minimally invasive surgical treatment option in BPH. (JAREM 2013; 3: 74-8)

Key Words: Benign prostat hyperplasia, quality of life, prostate, uroflowmetry, UroLift®

GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanan erkeklerin giderek artan alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) yol açan hastalıdır (1). Literatür verileri semptomları olan BPH insidansını, 50 yaşın-

da yaklaşık %23, 60 yaşından 70 yaşına kadar olan dönemde ise %78'lere varabileceğini göstermektedir (2). AÜSS yol açan BPH zamanla hayat kalitesini (QoL) azaltır ve bu durum tedaviyi gerektirmektedir (3).

Medikal, minimal invaziv yöntemler ve cerrahi yöntemler BPH'nin tedavi seçenekleridir. Medikal tedavi, tedavinin ilk basamağıdır. Alfa Bloker ajanların tek başına ya da 5-alfa redüktaz inhibitörü ile birlikte kullanımı günümüzde BPH'nin altın standart medikal tedavi seçenekleridir (4). Medikal tedavinin BPH'ya bağlı AÜSS tedavi etmede yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi tedavi seçenekleri devreye girmektedir. Transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P), BPH'nin altın standart cerrahi tedavi seçeneğidir (5). TUR-P tedavisi ile uluslararası prostat semptom skorunda (IPSS) medikal tedaviye kıyasla 2-3 kat artış sağlanabilir (6). Her ne kadar TUR-P standardize edilmiş cerrahi tedavi seçeneği olsa da, uzun dönemli takiplerde %65 ejakülasyonda bozukluk, %10 erektil disfonksiyon %7 üretral darlık, %3 üriner inkontinansa yol açabilir (6). Benzer olarak transüretral mikrodalga tedavisi ve transüretral iğne ablasyon tedavisi gibi BPH'nin minimal invaziv tedavi seçenekleri %3 üriner inkontinans ve %3,1-7,5 erektil disfonksiyon %22'lere varan retrograd ejakülasyonla ilişkilidir (7). Bu nedenlerle daha az morbiditeye yol açan, daha minimal invaziv tedavi arayışları sürmektedir.

ÜroLift®, prostatik üretral askı tedavisi olarak tanımlanan; BPH'nin cerrahi tedavisinde daha minimal invaziv seçenek olarak kullanılan yeni bir yöntemdir (8). Prostatik lobların askıya alındığı ve üretral açıklık sağlandığı bu yeni yöntem ile prostatik doku rezeksiyonu yapılmadığından, uzun dönemli takiplerde TUR-P sonrasında oluşan komplikasyonlar meydana gelmez (9).

Bu çalışmada, UroLift® cihazının uygulanabilirliğini, güvenliğini ve etkinliğini değerlendirdik. Bu seri, ülkemizdeki UroLift® cihazının uygulandığı hastaların erken dönemli sonuçlarını değerlendiren ilk çalışmadır.

YÖNTEMLER

Toplam 10 hastaya 2011 Mart ve 2013 Mayıs tarihleri arasında, BPH tanısıyla UroLift® implantasyonu yapıldı. Operasyon öncesi tüm hastalar operasyon için onam formlarını imzaladılar. Bu çalışma ayrıca Erzincan Üniversitesi bilimsel araştırma projeleri tarafından "SAG-A-311212-0010" no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Operasyon endikasyonu için Avrupa Üroloji Birliği BPH kılavuzu göz önüne alındı (5). Operasyon öncesinde tüm hastalar BPH nedeniyle medikal tedavi kullanmıştı ve artık medikal tedaviden fayda görmüyorlardı.

Operasyon öncesinde; yaş, vücut kitle indeksi (kg/m²), ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar, önceden üretral sondalı olup olmadıkları, üroflowmetrik (UFM) parametreler, işleme sonrası mesanede kalan idrar miktarı (PVR), transrektal ultasonografideki (TRUS) prostat volümü, IPSS, QoL indeksi, ereksiyon işlevi uluslararası indeksi (IIEF), Amerikan Anesteziyologları Birliği skorlaması (ASA), idrar mikroskopisi, idrar kültürü, hemoglobin, Prostat spesifik anijen (PSA), operasyonda; operasyon süresi, komplikasyonlar, operasyon sonrası hastanede kalış süresi, serum hemoglobin kaydedildi. Operasyon sonrasında 1. ve 3. aylardaki takiplerde; UFM, QoL, IIEF, PVR değerlendirildi.

Operasyona, TRUS'ta prostat orta lobu olan, BPH dışındaki nedenlere bağlı AÜSS, nörojen mesane, PSA>4ng/dL, önceden geçirilmiş prostat cerrahisi, herhangi kanser öyküsü, mesane hastalığı öyküsü, prostat volümü >100g, IPPS<12, PVR>350mL, UFM'de maksimum akım hızı (Qmax) >15mL/sn, çalışmaya alınmama kriterleriydi.

UroLift® Prostatik Askı

UroLift® (NeoTract Inc., Pleasanton, CA, USA) (Resim 1A) üretral askı, nitinol kapsüler iğne (8x6mm), paslanmaz çelik üretral son kısımda kalan parça (8x1x0,5mm) ve polipropilen monofilaman (0,4 mm çaplı) içeren cihazlardır (Resim 1B).

Her bir cihazda bahsi geçen askıdan bir adet bulunmaktadır (Resim 1B). Cihaz içerisinde bulunan 19G iğne sayesinde 20f sistoskopi (Karl Storz, GmbH&Co. KG. Tuttlingen, Germany) kılavuzluğunda, prostat içerisine implante edilmektedir. Polimerik monofilament, ileride gerek duyulabilecek TUR-P ya da laser prostat vaporizasyonuna uygundur. Ayrıca üretral paslanmaz çelikten son parça, çok çabuk epitelize olmaktadır.

Cerrahi Prosedür

Serideki hiçbir hastanın işlem öncesinde aktif üriner sistem enfeksiyonu yoktu, TRUS'ta prostatik orta lob saptanmadı ve PSA seviyeleri 4ng/dL'den düşüktü. İşlem başlangıcında profilaktik olarak parenteral antibiyotik (kinolon) uygulandı. Serimizdeki hastalara lokal anestezi (n=1), spinal anestezi (n=2), genel anestezi (n=7) uygulandı. Litotomi pozisyonuna alınan hastalara öncelikle 20f sistoskopi (Karl Storz, GmbH&Co. KG. Tuttlingen, Germany) üretrosistoskopi yapıldı. Üretra boyu boyunca herhangi bir darlık açısından, prostat orta lob açısından ve mesane ek patolojiler açısından değerlendirildi (Resim 2A). 20f sistoskopun (Karl Storz, GmbH&Co. KG. Tuttlingen, Germany) kılıfı mesanede bırakıldı. Ardından sistoskop köprüsü parçası çıkarıldı. 0°, 2,9 mm çaplı optik (Karl Storz GmbH&Co. KG. Tuttlingen, Germany) UroLift® (NeoTract, Inc., Pleasanton, CA, USA) cihazının içerinden geçirilerek, 20f sistoskop kılıfının içerisinden itildi. Daha sonra Entegre görüntü sisteminin (Olympus, Inc. San Jose, Ca, USA) ekranındaki görüntü izlendi. Öncelikle mesane içerisinden cihazın ucu 90° sağa ya da sola çevrildi ve mesane boynundan yaklaşık 1,5 cm distale kadar cihazın ucu prostatik üretraya sürmeden ve herhangi bir üretral travma yaratmadan geri çekildi. Ardından cihazın ucu 1,5 cm retrakte edildi ve yaklaşık 20° laterale alındı. Kompresye edilen prostat lateral lobu "B" şeklini aldığı görüldü. Sistoskopik anterolateral, saat 2 ya da 10 hizasına UroLift® cihazının ucu hizalandı.

Tüm bunların ardından UroLift® cihazının kilidi açıldı, cihazın iğneyi serbestleyen tuşlarına sertçe basıldı. Daha sonra cihazın ucu hafifçe mediale doğru alındı. Bu işlem sırasında UroLift® uç kısmında, prostat içerisinden kalacak paslanmaz çelik üretral son kısım görüldükten sonra cihazın arkasındaki serbestleme tuşuna basıldı. Bu işlem anterior üretral açıklık sağlanana kadar sağ ve sol prostatik loblara uygulandı (Resim 2B).

İşlem sonunda sistoskopik olarak, işlem sonrasında anterior üretral açıklık sağlandığı tekrar teyit/kontrol edildi (Resim 2C). Tüm seride hiçbir hastamıza işlem sonunda üretral kateter konulmadı. Ayrıca UroLift® implantların prostat içerisine yerleştirilmesi sonucu prostatta oluşabilecek ödem ve operasyon sonrası üretral açıklığın kapanma riskine karşı, işlem sırasında parenteral antienflamatuar (naproksen sodyum) uygulandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 16,0 (SPSS Inc, Chicago, IL, United States) programı kullanıldı. Analizlerde, ölçülebilir değişkenlerin karşılaştırılmasında, independent samples T test ve paired

samples T test, grupların varyabilite analizleri için Kruskal Wallis testi, non-parametrik değerlerin grup içi analizlerinde Wilcoxon Signed Ranks test, gruplar arası analizler Mann-Whitney U test kullanıldı. İstatistiksel anlamlı p değeri, $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Ortalama yaş $64,8 \pm 10$ yıl ve vücut kitle indeksi $26,9 \pm 1,8$ kg/m^2 olarak saptandı. TRUS'ta ölçülen ortalama prostat volümü $46,7 \pm 15,4$ cm^3 idi.

Çalışma başlangıcında ortalama IPSS $22,8 \pm 5,1$ olarak saptandı. Operasyon sonrası 1. ay IPSS ortalaması $13,4 \pm 2,8$, 3. ayda ise $12,6 \pm 2,4$ idi. Bu verilerle IPSS'te başlangıca göre 1. ay ve 3. ay takiplerde istatistiksel anlamlı iyileşme mevcuttu (sırası ile $p < 0,001$, $p < 0,001$). Ayrıca 1. ve 3. ay takiplerdeki IPSS kıyaslandığında, istatistiksel anlamlılık saptanmamasına rağmen azalma mevcuttu ($p = 0,053$).

UFM parametreleri kıyaslandığında, çalışma öncesinde ölçülen ortalama Q_{max} $7,7 \pm 2,7$ mL/sn, 1. ayda ortalama $10,2 \pm 2,8$ mL/sn, 3. ayda ise $11,3 \pm 3,1$ mL/sn olarak belirlendi. Q_{max} 'ta başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda istatistiksel anlamlı yükselme mevcuttu (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$). Ayrıca 1. ay ve 3. ay takipleri analiz edildiğinde Q_{max} 'ta 3. ayda 1. ay takiplere göre istatistiksel anlamlı olmayan artış belirlendi ($p = 0,075$). UFM'de ortalama akım hızı (Q_{avg}) değerleri ve PVR değerleri kıyaslandığında da Q_{max} değişimi ile benzer değişimler bulundu (Tablo 1).

IIEF skorları kıyaslandığında takiplerde, tedavi öncesi hesaplanan skorlarla benzer olduğu görüldü. QoL skorlarına bakıldığında tedavi öncesine göre 1. ay 3. ay takiplerinde istatistiksel anlamlı iyileş-

me mevcuttu (sırasıyla $p = 0,022$, $p = 0,003$). Takip sonuçlarına bakıldığında yaşam kalitesinde 3. ay sonunda, 1. aya göre istatistiksel anlamlı iyileşme saptandı.

Çalışma sırasında 10 hastada toplam 35; ortalama $3,5 \pm 1,5$ (2-7) UroLift® cihazı kullanıldı ve ortalama operasyon süresi $17,9 \pm 13,0$ dakika olarak saptandı.

Tedavi edilen hastaların hiçbirinde operasyon sonrası üretral kateeterizasyon ihtiyacı olmadı ve 1. gün taburcu edildiler. Hiçbir hastada operasyon sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmedi.

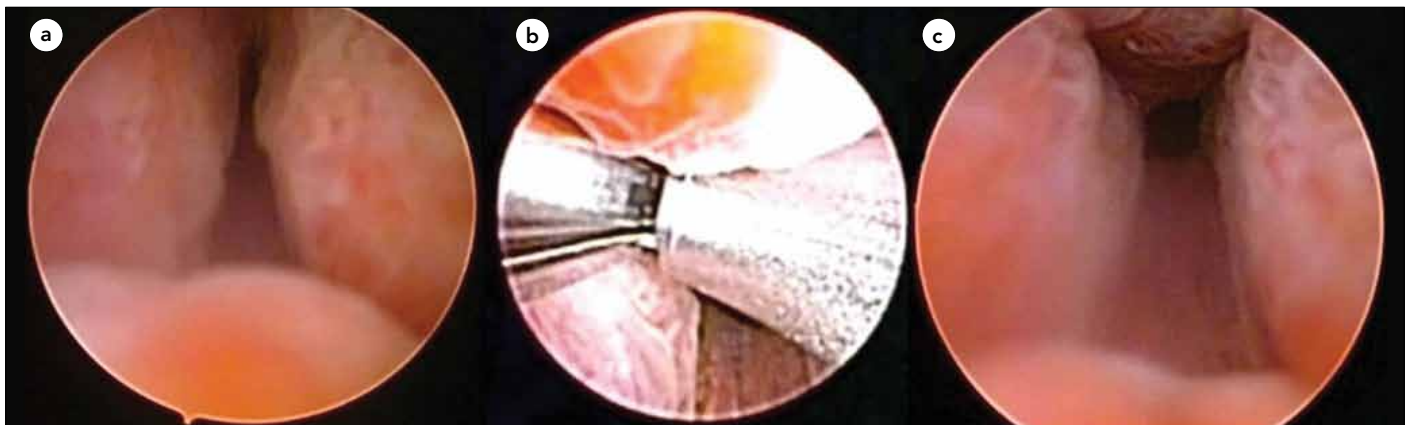
TARTIŞMA

Bu çalışmada UroLift® cihazının uygulanabilirliği, güvenliği ve etkinliği değerlendirilmiştir. Tüm bunların yanında kısa dönemli takip sonuçları analiz edilmiştir. Çalışma verilerinin ışığında, UroLift® cihazının seçilmiş hasta grubunda kolayca uygulanabildiği, kısa dönemli takip sonuçlarının literatürde daha önceden yayınlanan medikal tedavi sonuçlarına göre daha iyi olduğu görüldü (10). Akın ve çalışma arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada medikal tedavi uygulanan BPH tanılı hastaların 1. ayda %68,7, 3. ayda ise %72,9 tedavi başarısı sunulmuştur. Bu seride ise hastaların tümünde UFM parametrelerinde gelişme elde edilmiştir. Bir başka deyişle, tüm hastalarda başarı elde edilmiştir.

Çalışmamızda IPSS'te operasyon sonrası takiplerin 1. ve 3. aylarında, giderek artan, istatistiksel anlamlı iyileşme vardı. Bu veriler Chin ve çalışma arkadaşlarının (9) sonuçlarına paraleldir. Chin ve çalışma arkadaşları (9) 3. ayın sonunda IPSS'te %60 iyileşme rapor etmişlerdir. Bizim serimizde ise 1. ayın sonunda ortalama %41,2, 3. ayın sonunda ise %44,7'lik iyileşme sağlandı. Bizim serimizde Chin ve çalışma arkadaşlarının (9) göre daha düşük iyileşme oranları saptanmasının nedeni, serimizin daha az hasta sayısı içermesi olabilir. Ayrıca McNicholas ve çalışma arkadaşları (11) 50 hastalık çok merkezli çalışmalarında, bizim sonuçlarımıza benzer sonuçlar yayınlamışlardır. McNicholas ve çalışma arkadaşları (11) serilerinde, 1,5 aylık takip sonuçlarında IPSS'te %47'lik değişim, 3 aylık takiplerde ise %54'lük değişim bildirmişlerdir. Bu veriler medikal tedavi ile elde edilen IPSS iyileşmesinden daha iyi sonuçları içermektedir. Akın ve çalışma arkadaşları (10) tamsulosin ile tedavi ettikleri grupta IPSS'te, 1 ay sonunda yaklaşık %22, 3. ay sonunda yaklaşık %23 azalma saptamışlardır. Bizim takip sonuç-



Resim 1. UroLift® cihazının görünümü. a) UroLift® cihazı, b) Prostatik üretral askı



Resim 2. Sitoskop görüntüleri. a) İşlem öncesi prostatik üretradaki yan lob obstrüksiyonu görülmekte. b) UroLift® prostata implante edilirken. c) İşlem sonrası prostatik üretraya bakış, anterior açıklık görülmekte

Tablo 1. UroLift® tedavisinin kısa dönemli takip sonuçlarının karşılaştırılması

Parametre	Tedavi öncesi ve kısa dönemli takipler			Takipler arası P değerlerinin karşılaştırılması		
	Tedavi öncesi ortalama±SD	1. ay ortalama±SD	3. ay ortalama±SD	Tedavi öncesi		3. ay
				1. ay	3. ay	1. ay
IPSS	22,8±5,1	13,4±2,8	12,6±2,4	<0,001*	<0,001*	>0,05
Qmax (mL/sn)	7,7±2,7	10,2±2,8	11,3±3,1	<0,001*	<0,001*	>0,05
Qavg	3,5±1,4	5,1±2,0	5,6±1,8	0,005*	0,001*	>0,05
PVR (mL)	53,8±30,0	45,1±23,5	43,3±22,7	=0,025*	0,016*	>0,05
IIEF	17,1±6,1	16,3±6,9	16,4±6,7	>0,05	>0,05	>0,05
QoL	3,6±0,8	2,8±0,9	2,2±0,9	0,022*	0,003*	0,005*

*İstatistiksel anlamlı p değeri

IIEF: Ereksiyon işlevi uluslararası değerlendirme indeksi, IPSS: Uluslar arası prostat semptom skorlaması, PVR: İşeme sonrası mesanede kalan idrar miktarı, Qavg: Üroflowmetride ortalama idrar akım hızı, Qmax: Üroflowmetride maksimum idrar akım hızı, QoL: Hayat kalitesi skorlaması, SD: Standart Sapma

larımızda IPSS'te sağlanan azalma, medikal tedaviden çok daha iyidir. Avrupa üroloji birliğinin tedavi kılavuzu verilerine göre ise TUR-P ile IPSS'te 1. ay sonunda yaklaşık %63 kadar iyileşme beklenmektedir (5). Çalışmamız sonuçları ve literatür verileri birlikte değerlendirildiğinde, UroLift® prostatik üretral askı, seçilmiş hasta grubunda TUR-P'den daha az, fakat medikal tedaviden daha fazla IPSS'te iyileşme sağlar.

Çalışmamızda, IPSS'te elde edilen gelişmelere kıyasla, UFM parametrelerinde elde edilen sonuçlarda medikal tedavi ile kıyaslandığında, daha iyidir. Qmax'da ilk ayda %32'lik, 3. ayda ise %46,7'lik iyileşme elde edildi. Bu veriler Woo ve çalışma arkadaşlarının (8) yayınladıkları sonuçlara yakındır. Qmax verilerine paralel olarak Qavg'de 1. ay 3. ay sonunda belirgin artış saptanmıştır. PVR'de ise 1. ay ve 3. ay sonunda yaklaşık sırasıyla %19,9 ve %19,5'lik istatistiksel anlamlı azalma bulundu. Tüm bu veriler IPSS'deki değişimlerin kliniğe yansımalarıdır.

IPSS, AÜSS primer belirteceği olduğundan, IPSS'teki iyileşme semptomlarının iyileşmesi, indirekt olarak hayat kalitesinin artmasına sebep olabilir. Çalışmamızda da QoL skorları bu durumu desteklemektedir. Takiplerde, başlangıca göre 1. ay ve 3. ay sonunda istatistiksel anlamlı iyileşme saptandı. Ayrıca operasyon sonrası görülen dizürinin 1. ay sonunda neredeyse tüm hastalarda kaybolması ve 3. ay sonunda tamamen yok olması; QoL skorlarının iyileşmesini sağlamıştır.

Operasyon sonrası takiplerde, hiçbir hastaya üretral kateter konulmadı ve tüm hastalar 1. günde taburcu edildi. Operasyon sırasında ve kısa dönemli takiplerde hiçbir komplikasyon görülmedi. Operasyon sonrası takiplerde IIEF skorlarında neredeyse hiçbir değişiklik yoktu. Bu verilerle Woo ve çalışma arkadaşlarının (12) yaptıkları çalışma sonuçlarına benzerdir. On hastalık klinik deneyimimizde, tüm hastalar operasyon sonrası miksiyonlarını kolayca ve operasyon öncesine göre belirgin rahat yaptılar. Tüm hastalar operasyon sonrasında 1. ay takiplerinde, operasyon sonrasında giderek azalan dizüriden bahsetmekteydiler. Bu durum 3. ay sonunda tamamıyla kaybolmuştu.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttu. Öncelikle hasta sayımız azdı, bu istatistiksel sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca ça-

lışmamız geriye dönük verilerin analizi ile yapılmıştı. UroLift® prostatik implantların BPH'ya bağlı AÜSS tedavi ettiği bir gerçektir fakat, prospektif bir çalışmada; medikal tedavi ve TUR-P ile karşılaştırılması UroLift®'in etkinliğinin daha iyi gösterilmesini sağlayabilir.

SONUÇ

Seçilmiş hasta grubunda, uygulaması kolay, güvenilir, medikal tedaviden daha etkin sonuçlar sağlayan UroLift®, BPH'ya bağlı AÜSS semptomlarını tedavi edebilir ve kısa dönemli takiplerde BPH hastalarının hayat kalitesini artırır. Daha iyi sonuçlar için geniş hasta serilerinin olduğu, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Erzincan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından "SAG-A-311212-0010" no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite olayı T.C. Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (06.05.2013 tarih ve 44495147/16-4473 sayılı) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - B.N., Y.A.; Tasarım - Y.A.; Denetleme - Y.A., A.B; Kaynaklar - M.Ş., A.B.; Malzemeler - B.N.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.G., Y.A.; Analiz ve/veya yorum - Y.A., A.B.; Literatür taraması - Y.A., B.N.; Yazıyı yazan - Y.A.; Eleştirel inceleme - B.N., H.G.; Diğer - M.O.K., M.Ş.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This project was supported by Erzincan University Scientific Projects Unit, numbered "SAG-A-311212-0010".

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Erzincan University School of Medicine (06/05/2013, 44495147/16-4473).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - B.N., Y.A.; Design - Y.A.; Supervision - Y.A., A.B.; Funding - M.Ş., A.B.; Materials - B.N.; Data Collection and/or Processing - H.G., Y.A.; Analysis and/or Interpretation - Y.A., A.B.; Literature Review - Y.A., B.N.; Writing - Y.A.; Critical Review - B.N., H.G.; Other - M.O.K., M.Ş.

KAYNAKLAR

- Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993; 150: 85-9.
- Gai M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012; 61: 994-1003. [\[CrossRef\]](#)
- Chen Y, Zhang X, Hu X, Deng Y, Chen J, Li S, et al. The potential role of a self-management intervention for benign prostate hyperplasia. *Urology* 2012; 79: 1385-8. [\[CrossRef\]](#)
- Arenas da Silva LF, Schonhaler M, Cruz F, Gratzke C, Zumberg J, Stenzl A, et al. New Treatment strategies for male lower urinary tract symptoms. *Urologe A* 2012; 51: 1697-702. [\[CrossRef\]](#)
- Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol* 2013; 64: 118-40. [\[CrossRef\]](#)
- McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011; 185: 1793-803. [\[CrossRef\]](#)
- Kaplan SA. AUA Guidelines and Their Impact on the Management of BPH: An Update. *Rev Urol* 2004; 6 (Suppl 9): 46-52.
- Woo HH, Chin PT, McNicholas TA, Gill HS, Plante MK, Bruskewitz RC, et al. Safety and feasibility of the prostatic urethral lift: a novel, minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2011; 108: 82-8. [\[CrossRef\]](#)
- Chin PT, Bolton DM, Jack G, Rashid P, Thavaseelan J, Yu RJ, et al. Prostatic urethral lift: two-year results after treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2012; 79: 5-11. [\[CrossRef\]](#)
- Akin Y, Gulmez H, Ucar M, Yucel S. The effect of first dose of tamsulosin on flow rate and its predictive ability on the improvement of LUTS in men with BPH in the mid-term. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 45-51. [\[CrossRef\]](#)
- McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Fernández Arjona M, Sievert KD, et al. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. *Eur Urol* 2013; 64: 292-9. [\[CrossRef\]](#)
- Woo HH, Bolton DM, Laborde E, Jack G, Chin PT, Rashid P, et al. Preservation of sexual function with the prostatic urethral lift: a novel treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Sex Med* 2012; 9: 568-75. [\[CrossRef\]](#)



Investigation of Some Vitamin Type Inhibition on Human Cord Blood Carbonic Anhydrase I and II

Bazı Vitaminlerin İnsan Kordon Kanı Karbonik Anhidraz I ve II Üzerine İnhibisyon Tiplerinin İncelenmesi

Ahmet Çetin¹, Taha Abdulkadir Çoban², Murat Çankaya³, Ümit Nayk⁴, Mehmet Kuzucu⁵

¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Letters, Erzincan University, Erzincan, Turkey

²Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Erzincan University, Erzincan, Turkey

³Department of Biology, Faculty of Science and Letters, Erzincan University, Erzincan, Turkey

⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Erzincan University, Erzincan, Turkey

⁵Department of Biology, Faculty of Science and Letters, Erzincan University, Erzincan, Turkey

ABSTRACT

Objective: Human cord blood, a specialized blood tissue, contains many substances including several enzymes which act by different biochemical reactions. Carbonic anhydrase (CA) isoenzymes are one of the most important enzyme family which are crucial for living organisms to survive. However, there is limited data regarding the effect of vitamins on CA isoenzymes. The aim of this study is to test the inhibitory effect of some widely used vitamins on human cord blood CA I and II (hcbCA I and hcbCA II).

Methods: We purified hcbCA I and hcbCA II from human cord blood erythrocytes by Sepharose-4B-I-tyrosine-sulfanilamide affinity gel chromatography. The inhibitory effects of vitamin A (retinol), vitamin B12 (cyanocobalamin) and vitamin K (menadione sodium bisulfate, K3) on two isoenzyme were checked using IC₅₀ values.

Result: IC₅₀ values for vitamin A, vitamin B12 and vitamin K were found to be 44, 90, and 31 µM for hcbCA I and of 51, 62, and 21 µM for hcbCA II; respectively. All these substances were found to be non-competitive inhibitors.

Conclusion: Vitamins are vitally important for continuation of life and activity of some of enzymes. While the physicians recommend pregnant women to take vitamins during pregnancy, we suggest that the findings obtained in this study be taken into consideration. (JAREM 2013; 3: 79-83)

Key Words: Cord blood, vitamins, carbonic anhydrase, inhibition effect

ÖZET

Amaç: İnsan kordon kanı, farklı biyokimyasal reaksiyonların oluşumunda rol alan enzimler gibi birçok maddeyi içeren özeleşmiş bir kan dokusudur. Karbonik anhidraz (CA) izoenzimleri canlı organizmaların hayatta kalmaları için gerekli olan en önemli enzim ailelerinden biridir. Fakat Vitaminlerin CA izoenzimleri üzerine etkileri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, yaygın olarak kullanılan bazı vitaminlerin insan kordon kanından saflaştırılan CA I ve II üzerine *in vitro* etkilerini araştırmaktır.

Yöntemler: İnsan kordon kanı eritrositlerden hcbCA I ve II hcbCA izoenzimleri Sefaroz-4B-L-tirozin-sülfamid afinite jel kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. İki izoenzim üzerine A vitamini (retinol), B12 vitamini (Siyankobalamin) ve K vitamini (menadion sodyum bisülfat, K3) inhibisyon etkileri IC₅₀ değerleri kullanılarak kontrol edildi.

Bulgular: Sırasıyla, A vitamini, B12 vitamini ve K vitamini için IC50 değerleri hcbCA I için 21 µM, 90 µM, 44 µM ve hcbCA II için 51 µM, 62 µM, 31 µM olarak bulunmuştur. Çalışılan vitaminlerin, yarışmasız inhibisyon gösterdiği bulundu.

Sonuç: Vitaminler bazı enzimlerin aktiviteleri ve hayatın devamı için oldukça önemlidir. Doktorlar, gebelikte vitamin desteği önerisinde bulunurken çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları da dikkate almalarını öneririz. (JAREM 2013; 3: 79-83)

Anahtar Sözcükler: Kordon kanı, vitaminler, karbonik anhidraz, inhibisyon etkisi

INTRODUCTION

Recently, cord blood has become one of the major areas of interest in science. For instance; cord blood stem cells are currently used in the treatment of several life-threatening diseases such as cancer, genetic diseases, and blood disorders. Determination of the kinetic properties of cord blood has become very important today (1, 2). Cord blood contains many enzyme and these enzymes are very important for the life attendance. One important family is the carbonic anhydrases, which catalyze the reversible reactions of CO₂ and water (3). CA is of broad interest because it is one of the fastest enzymes known; the turnover number or

kcat of some CA isoforms exceeds (1×10⁶ s⁻¹) (4). In addition, the reactions of CA isoenzymes are essential to several physiological processes such as calcification, photosynthesis, respiration, ionic, acid-base and fluid balance, metabolism and cell growth (5).

Classification of Vitamins is divided into two groups, such as according to biological and chemical activity, but not their structure. Vitamins analysed according to their biochemical function mainly are divided into two groups; first, some of them are organometallic compounds with important metabolic derivatives that act as cofactors for certain enzymes. Those in the second group have an antioxidant activity. Both functions are important



for fulfilling activities of enzymes and elimination of oxidant substances. A number of investigations have reported vitamin A (retinol), vitamin B12 (cyanocobalamin) and vitamin K (menadione, k3) (Fig. 1) as having exhibited beneficial effects on the regulation of metabolism (6-8).

Cyanocobalamin contributes to the optimal functioning of the central nervous system through its role as cofactor in numerous catalytic reactions in the human body, which are required for neurotransmitter synthesis and functioning and myelination of the spinal cord and brain (9, 10). Vitamin A is a vital nutrient for humans and is converted to the visual chromophore, 11-cis-retinal, and to the hormone, retinoic acid (11). Vitamin K is another important essential molecule in nutrients. This molecule is associated with the blood-clotting cascade. Vitamin K has three different molecules and one of them is menadione (Vitamin K3). Most of the researches are focused on menadione. It was used as an oxidative model for the explanation of anticancer effects both *in vitro* and *in vivo* (12). On the other hand, dosages of vitamins are important for regulation of metabolism. It was shown that vitamins have inhibitory effects on some enzymes. Menadione inhibited the lactoperoxidase activity. It demonstrated competitive inhibition. Also, milk xanthine oxidase was inhibited by folic acid and ascorbic acids. Also, it demonstrated non-competitive inhibition on adenylate kinase (13-15).

Human cord blood carbonic anhydrases I, and II are important for the reversible hydration of carbon dioxide (CO₂) to bicarbonate (HCO₃⁻) with production of a proton (H⁺). As known, all of these vitamins are commonly used during pregnancy. Vitamins show inhibitory effects on enzymes (13-15). However, their dosage in different organisms must be investigated carefully in the light of these inhibitory actions. It is important to identify the enzyme activities during pregnancy and characterize the factors increasing or decreasing those activities. Therefore, in an effort to provide beneficial data for further investigations, the present study aimed to evaluate the *in vitro* effects of commonly used vitamins on hcbCA I and hcbCA II isoenzymes.

METHODS

Chemicals

Sepharose 4B, protein assay reagents and 4-nitrophenylacetate were obtained from Sigma-Aldrich Co. (Sigma-Aldrich Chemie GmbH Export Department Eschenstrasse 5, 82024 Taufkirchen, Germany). All other chemicals were analytical grade and obtained from Merck (Merck KGaA Frankfurter strasse 250, D 64293 Darmstadt Germany).

Purification of carbonic anhydrase isozymes from human cord blood by affinity chromatography

The purification of the both hcbCA isoenzymes was performed in a single-step method by means of Sepharose-4B-L tyrosine-sulphanilamide affinity gel chromatography. Firstly, we obtained letters of consent from patients before cesarean section and normal delivery. Then we got fresh human cord blood obtained from the Blood Centre of Erzincan Hospital. Erythrocytes were purified from this fresh blood. The blood samples were centrifuged at 2250xg for 15 min and the plasma and buffy coat were removed. The red cells were isolated and then washed twice with NaCl (0.9%) and haemolysed with 1.5 volumes of ice-cold water. The ghost and intact cells were removed by centrifuga-

tion at 14500 xg for 30 min at 4°C. The pH of the haemolysate was adjusted to 8.7 with solid Tris. CNBr-activated-Sepharose 4B was filtered by a Buchner funnel and washed with cold NaHCO₃ buffer (0.1 M, pH 10.0). L-Tyrosine by using saturated L-tyrosine solution in the same buffer was coupled to Sepharose 4B-L-tyrosine activated with CNBr. The affinity gel was obtained by diazotization of sulphanilamide and coupling of this compound to the Sepharose 4B-L-Tyrosine. After 10 minutes of reaction, the diazotized sulphanilamide was poured into 40 mL of the Sepharose 4B-L-Tyrosine suspension. The pH was adjusted to 9.5 with 1 M NaOH. After gentle stirring for 3 hours at room temperature, the coupled red Sepharose derivative was washed with 1 L of water and then 200 mL of Tris-sulphate (0.05 M pH 7.5). The haemolysate was applied to the prepared Sepharose-4B-L tyrosine-sulphanilamide affinity column equilibrated with 25 mM Tris-HCl / 0.1M Na₂SO₄ (pH 8.7). The affinity gel was washed with 25 mM Tris-HCl/22 mM Na₂SO₄ (pH 8.7). The human cord blood carbonic anhydrase (hcbCA I and hcbCA II) isozymes were eluted with 1 M NaCl / 25 mM Na₂HPO₄ (pH 6.3) and 0.1 M CH₃COONa / 0.5 M NaClO₄ (pH 5.6), respectively. All procedures were performed at 4°C (16, 17).

Hydratase activity assay

CA activity was assayed by following the hydration of CO₂ according to the method described by Ozturk Sarikaya et al. (18). Enzyme unit (EU) of CO₂-hydratase activity was calculated by using the following equation ($t_o - t_c / t_c$) where t_o and t_c are the times for pH change of the non-enzymatic and the enzymatic reactions, respectively.

Esterase activity assay

CA activity was assayed according to the method described by Innocenti et al. (19, 20). CA activity was determined by following the change in absorbance at 348 nm of 4-nitrophenylacetate (NPA) to 4-nitrophenylate ions over a period of 3 min at 25°C using a spectrophotometer (CHEBIOS UV-VIS) according to the method described by Verpoorte et al. (21). The enzymatic reaction, in a total volume of 3.0 mL, contained 1.4 mL 0.05 M Tris-SO₄ buffer (pH 7.4), 4-nitrophenylacetate (1 mL, 3 mM), H₂O (0.5 mL) and enzyme solution (0.1 mL). A reference measurement was obtained by preparing the same cuvette without enzyme solution. The inhibitory effects of A (retinol), vitamin B12 (cyanocobalamin) and vitamin K (menadione sodium bisulfate, k3) were examined. All compounds were tested in triplicate at each concentration used. Different inhibitor concentrations were used. The activity of the control cuvette was accepted as 100%. For each inhibitor, activity (%)-[Vitamins] graphs were drawn. For determination of Ki values, three different vitamin concentrations were tested. In these experiments, 4-nitrophenylacetate was used as substrate at five different concentrations (0.15-0.75 mM). The Lineweaver-Burk curves were drawn (22).

Protein determination

Protein during the purification steps was determined spectrophotometrically at 595 nm according to the Bradford method (23), using bovine serum albumin as the standard.

SDS polyacrylamide gel electrophoresis

SDS polyacrylamide gel electrophoresis was performed after purification of the cord blood isoenzymes. It was carried out in

Table 1. Purification scheme of CA I, and CA II from human cord blood erythrocytes

Step	Activity (EU/mL)	Total Volume (mL)	Protein (mg/mL)	Total Protein (mg)	Total Activity (EU)	Specific Activity (EU/mg)	Recovery (%)	Purification (Fold)
Haemolysate	138.00	50.00	17.70	885	6901.00	7.793	100	1.00
hcbCA I	417.60	12.50	0.3528	4.41	5220.00	1183.67	75.64	151.88
hcbCA II	747.12	6.60	0.1181	0.78	4931.00	6321.79	71.45	811.21

EU: Enzyme unit

Table 2. Inhibitory activities of vitamins

Compound Name	IC ₅₀ hcbCA I (µM)	K _i hcbCA I (µM)	Inhibition type	IC ₅₀ hcbCA II (µM)	K _i hcbCA II (µM)	Inhibition type
Vitamin A	42.6	27.0	Non-competitive	49.0	29.5	Non-competitive
Vitamin K	32.2	117.0	Non-competitive	21.8	8.6	Non-competitive
Vitamin B12	97.1	158.0	Non-competitive	51.4	30.0	Non-competitive

IC₅₀: The half maximal inhibitory concentration, K_i: The inhibitor constant, µM: micromole

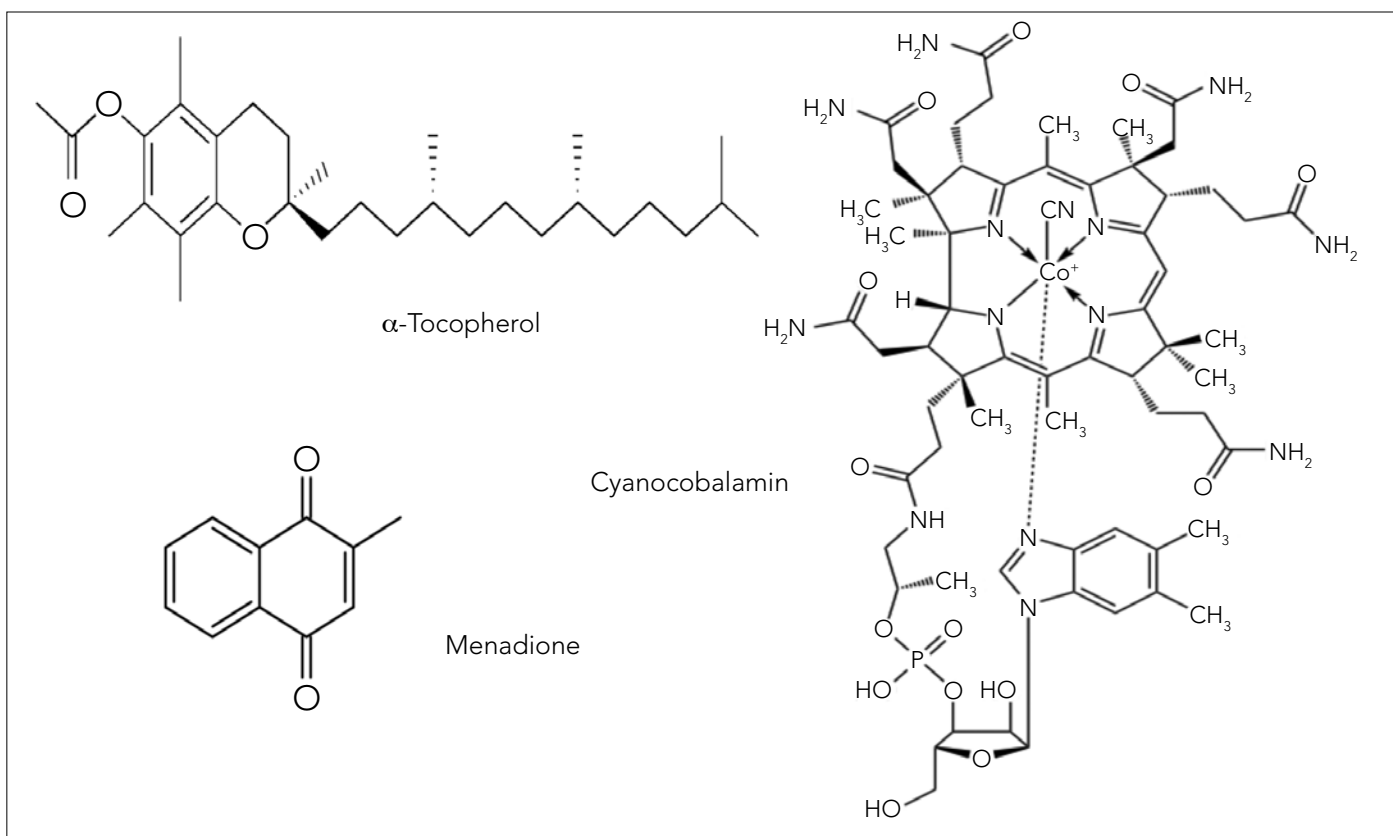


Figure 1. Chemical structures of tested vitamins

10% and 3% acrylamide for the running and the stacking gel, respectively, containing SDS (0.1%) according to the Laemmli procedure (24). A 20 mg sample was applied to the electrophoresis medium. Gels were stained for 1.5 h in Coomassie-Brilliant Blue R-250 (0.1%) in methanol (50%) and acetic acid (10%), and then destained with several changes of the same solvent without the dye. The electrophoretic pattern was photographed (Fig. 2).

Statistical evaluation

This study does not need any statistical hypothesis testing.

RESULTS

CA I, and II from human cord blood erythrocytes were purified by a simple step procedure using Sepharose 4B L-tyrosine sulphanylamide affinity column. As can be seen in Table 1, hcbCA I was

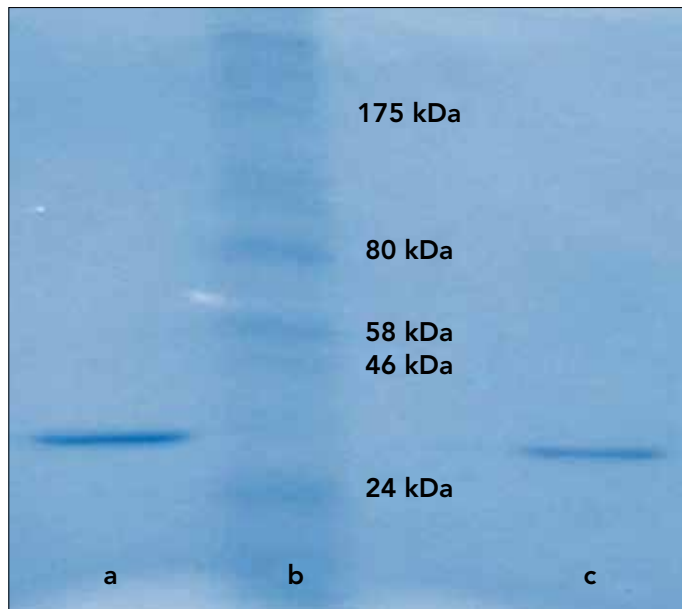


Figure 2. SDS-PAGE zymogram. Lane a, hcbCA II, line c, hcbCA I, line b, standard proteins, Standard proteins: 1) MBP (Maltose-binding protein- β -galactosidase, 175 kDa), 2) MBP (Maltose binding protein)-paramyosin (fusion of MBP and paramyosin, 80 kDa), 3) MBP-CBD (Chitin binding domain, fusion of MBP and chitin binding domain, 58 kDa), 4) CBD-Mxe Intein-2CBD (Fusion of the chitin binding domain and the Mxe Intein followed by two chitin binding domains, 46 kDa). 5) soybean trypsin inhibitor (24 kDa)

purified 151.88-fold with specific activity ($1183.67 \text{ EU mg}^{-1}$) and yield (75.64%). On the other hand, hcbCA II was purified 811.21-fold with specific activity ($6321.79 \text{ EU mg}^{-1}$) and yield (71.45%). SDS-PAGE zymograms of both isoenzymes showed a single band (Fig. 2). Three inhibitors [vitamin A (Retinol), vitamin B12 (cyanocobalamin) and vitamin K (menadione, k3)] were prepared and evaluated for the inhibitory effects on hcbCA I, and II. The inhibitory effects of these vitamins were tested in the range of 0.001-1000 mM. All vitamins showed inhibitory effects on hcbCA I, and hcbCA II, under *in vitro* conditions. IC_{50} values were calculated by Activity (%)–[Vitamins] graphs and are given in Table 2. K_i values were calculated from Lineweaver-Burk graphs (21, 22) and are given in Table 2.

DISCUSSION

Cord blood is an alternative stem cell source for treating cancer and genetic diseases. Therefore, analysing the enzyme property of cord blood is crucial for the organism. Umbilical cord blood contains different enzymes such as glucose 6-phosphate dehydrogenase, glutathione reductase and carbonic anhydrases (25, 26). CA included 16 different isoforms, which are found in different tissue and organisms. Most of the investigations focused on CA I, and II, because they were extracted from blood erythrocytes. CA I, and CA II were purified by affinity column chromatography. The effects of various chemicals, pesticides and drugs on its activity have been investigated (16-20).

Vitamins are organic compounds required by an organism as a vital nutrient in limited amounts (27). Thirteen vitamins are universally recognized at present. Some of them show hormone-like functions as regulators of mineral metabolism, or regulators of cell and tissue growth and differentiation (28). Vitamin A

refers to the compounds retinal, retinol and its esters, whereas provitamin A refers to the carotenoids β -cryptoxanthin (29). Vitamin A is indispensable for cell differentiation, embryonic development and vision, besides many other roles (e.g. glycoprotein synthesis, carcinogenesis, growth hormone production) (30, 31). Vitamin B12 is an important water-soluble vitamin that regulates red blood cell, neural cell activity and displays antioxidant properties and modulates nucleic acid metabolism and gene regulation (32, 33). It is generally used as a therapeutic agent and supplement, because of its efficacy and stability (34, 35). All of these investigations exhibited vitamins important for continuation of life.

Vitamin A, vitamin B12, and vitamin K3 have many benefits for organisms, but some investigations have revealed that these three vitamins have inhibitory actions on some enzymes. Vitamin K3 showed competitive inhibition on lactoperoxidase¹⁴, another investigation reported, this vitamin has inhibitory effects on human mitochondria DNA polymerase gamma (pol gamma) (36). Vitamin K3 has inhibitory effects on aldehyde oxidase (37). Some of the researches exhibited the effects of some vitamins on carbonic anhydrase (CA). For example, Mraz and friends checked the effect of vitamin D on the activity of erythrocyte carbonic anhydrase isoenzymes (CA) *in vitro* and *in vivo*. Vitamin D inhibited CA I, and CA II (38, 39). There is not much detailed study regarding the effect of vitamins on CAs activity. In this study, vitamins which are important during life were investigated for their inhibitory effects on hcbCA I and hcbCA II *in vitro*, and their kinetic constants (K_i and IC_{50} values) were reported. This study showed that vitamins had strong inhibitory effects on hcbCA I and hcbCA II activity, which have not been reported previously. As evident from IC_{50} values, hcbCA I, and hcbCA II inhibition by vitamin K are higher than vitamin A and vitamin B12, respectively. IC_{50} values correlate with the K_i values of the vitamin as shown in Table 2.

CONCLUSION

We believe that the results of this study should draw attention to the use of vitamins throughout the whole life period, since CAs have a part in the interconversion of CO_2 and water to HCO_3^- and H^+ ; use of vitamins may decrease hcbCA I and hcbCA II activity in human cord blood erythrocytes. If it is necessary to give these vitamins during pregnancy, their dosage should be very carefully considered to decrease the potential side effects. Investigations of the *in vitro* effects of these vitamins on hcbCA I and hcbCA II activity is more important from a clinical point of view and for this reason, detailed studies are required.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This work was funded by grants from of Erzincan University (Project no: 2010/16).

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Erzincan University School of Medicine (Date: 15.12.2010, protocol no: 5/1).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Design - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Supervision - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Funding - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Materials - T.A.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Data Collection and/or Processing - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Analysis and/or Interpretation - T.A.Ç., M.Ç., U.N.; Literature Review - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Writing - T.A.Ç., M.Ç., U.N.; Critical Review - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Erzincan Üniversitesi araştırma fonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2010/06).

Hakem değerlendirmesi: İç değerlendirme.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite olayı Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (Tarih: 15.12.2010, protokol no: 5/1) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Tasarım - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Denetleme - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Kaynaklar - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Malzemeler - T.A.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Veri toplanması ve/veya işleme - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Analiz ve/veya yorum - T.A.Ç., M.Ç., U.N.; Literatür taraması - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.; Yazıyı yazan - T.A.Ç., M.Ç., U.N.; Eleştirel inceleme - T.A.Ç., M.Ç., U.N., A.Ç., M.K.

REFERENCES

- Cairo MS, Wagner JE. Placental and/or umbilical cord blood: an alternative source of hematopoietic stem cells for transplantation. *Blood* 1997; 90: 4665-78.
- Umbilical Cord Issues/Delayed Cord Clamping, gentlebirth.org
- Meldrum NU, Roughton FJW. Carbonic anhydrase. Its preparation and properties. *J Physiol* 1933; 80: 113-42.
- Chegwidden WR, Carter ND. Introduction to the carbonic anhydrases. *EXS* 2000; 90: 13-28.
- Tashian RE, Hewett-Emmett D, Carter N, Bergenhem NCH. Carbonic anhydrase (CA)-related proteins (CA-RPs), and transmembrane proteins with CA or CA-RP domains. In: Chegwidden WR, Carter N, Edwards YH. (Eds.), *The Carbonic Anhydrases*. New Horizons, Birkhäuser Verlag, Basel, Switzerland 2000.p.105-20. [CrossRef]
- McCullum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. Studies on experimental rickets: XXI. an experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J Biol Chem* 1922; 53: 293-8.
- Sugden C. One-carbon metabolism in psychiatric illness. *Nutr Res Rev* 2006; 19: 117-36. [CrossRef]
- Guilarte TR. Vitamin B6 and cognitive development: recent research findings from human and animal studies. *Nutr Rev* 1993; 51: 193-8. [CrossRef]
- Lamson DW, Plaza SM. The anticancer effects of vitamin K. *Altern Med Rev* 2003; 8: 303-13.
- Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev* 2008; 66: 250-5. [CrossRef]
- Harrison EH. Mechanisms involved in the intestinal absorption of dietary vitamin A and provitamin A carotenoids. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1821: 70-7. [CrossRef]
- Lamson DW, Plaza SM. The anticancer effects of vitamin K. *Altern Med Rev* 2003; 8: 303-12.
- Nishino T, Tsushima K. Interaction of milk xanthine oxidase with folic acid. Inhibition of milk xanthine oxidase by folic acid and separation of the enzyme into two fractions on Sepharose 4B/folate gel. *J Biol Chem* 1986; 261: 11242-6.

- Sisecioglu M, Cankaya M, Ozdemir H. Effects of Some Vitamins on Lactoperoxidase Enzyme Activity. *Int J Vitam Nutr Res* 2009; 79: 188-94. [CrossRef]
- Russell PJ, Williams A, Gapuz D. Inhibition of rabbit muscle adenylate kinase by vitamin C. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 233: 386-8. [CrossRef]
- Cankaya M, Aktas M, Kuzucu M, Gül I, Coban TA. Effects of some drugs on human cord blood erythrocyte carbonic anhydrases I and II: an in vitro study. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2012; 27: 641-5. [CrossRef]
- Coban TA, Beydemir S, Gulcin İ, Ekinci D. Morphine inhibits erythrocyte carbonic anhydrase in vitro and in vivo. *Biol Pharm Bull* 2007; 30: 2257-61. [CrossRef]
- Ozturk Sarkaya SB, Gulcin İ, Supuran CT. Carbonic anhydrase inhibitors. Inhibition of human erythrocyte isozymes I and II with a series of phenolic acids. *Chem Biol Drug Des* 2010; 75: 515-20. [CrossRef]
- Innocenti A, Beyza Oztürk Sarikaya S, Gülçin I, Supuran CT. Carbonic anhydrase inhibitors. Inhibition of mammalian isoforms I-XIV with a series of natural product polyphenols and phenolic acids. *Bioorgan Med Chem* 2010; 18: 2159-64. [CrossRef]
- Innocenti A, Gulcin İ, Scozzafava A, Supuran CT. Carbonic anhydrase inhibitors. Antioxidant polyphenol natural products effectively inhibit mammalian isoforms I-XV. *Bioorgan Med Chem* 2010; 20: 5050-3 [CrossRef]
- Verpoorte JA, Mehta S, Edsall J T. Esterase activities of human carbonic anhydrases B and C *J Bio Chem* 1967 242: 4221-6.
- Lineweaver H, Burk DJ. The Determination of Enzyme Dissociation Constants. *Am Chem Soc* 1934; 56: 658-66. [CrossRef]
- Bradford M. A rapid and sensitive method for quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye-binding. *Anal Biochem* 1976; 72: 248. [CrossRef]
- Laemmli DK. Cleavage of structural proteins during in assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 1970; 227:680-5. [CrossRef]
- Ciftçi M, Küfrevioğlu OI, Gündoğdu M, Özmen I. Effects of some antibiotics on enzyme activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase from human erythrocytes. *Pharmacol Res* 2000; 41:109-13. [CrossRef]
- Esbaugh AJ, Tufts BL. The structure and function of carbonic anhydrase isozymes in the respiratory system of vertebrates *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 154: 185-98. [CrossRef]
- Lieberman S, Bruning N. *The Real Vitamin & Mineral Book* NY: Avery Group 1990.
- Bender DA *Nutritional biochemistry of the vitamins* Cambridge UK: Cambridge University Press, 2003.
- Nomenclature policy: generic descriptors and trivial names for vitamin A and related compounds. *J Nutr* 1984; 114: 643-4.
- Underwood BA, Arthur P. The contribution of vitamin A to public health. *FASEB J* 1996; 10: 1040-8.
- Marceau G, Gallot D, Lemery D, Sapin V. Metabolism of retinol during mammalian placental and embryonic development. *Vitam Horm* 2007; 75: 97-115. [CrossRef]
- Cadogan MP. CPR decision making and older adults: clinical implications. *J Gerontol Nurs* 2010; 36: 16-21. [CrossRef]
- Gülçin İ. Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Arch Toxicol* 2010; 86: 345-96. [CrossRef]
- Baik HW, Russell RM. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu Rev Nutr* 1999; 19: 357-77. [CrossRef]
- Gräsbeck R. Biochemistry and clinical chemistry of vitamin B12 transport and the related diseases. *Clin Biochem* 1984; 17: 99-107. [CrossRef]
- Aoganghua A, Nishiumi S, Kobayashi K, Nishida M, Kuramochi K, Tsubaki K, et al. Inhibitory effects of vitamin K3 derivatives on DNA polymerase and inflammatory activity *Int J Mol Med* 2011; 28: 937-45.
- Pirouzpanah S, Rashidi MR, Delazar A, Razavieh SV, Hamidi A. Inhibitory effects of *Ruta graveolens* L. extract on guinea pig liver aldehyde oxidase. *Chem Pharm Bull* 2006; 54: 9-13. [CrossRef]
- Mraz CE, Muresan M, Micle O, Vicas L, Pallag A, Coltau M, et al. Effect of vitamin d on carbonic anhydrase activity experimental reasearch in vitro and in vivo. *Farmacia* 2012; 60: 264-71.
- Anderson PH, Turner AG, Morris HA. Vitamin D actions to regulate calcium and skeletal homeostasis. *Clin Biochem* 2012; 45: 880-6. [CrossRef]



Clinical and Surgical Experience in the Management of Cardiac Myxomas: The Early and Mid-Term Results

Kardiyak Miksomaların Tedavisinde Klinik ve Cerrahi Deneyimimiz: Erken ve Orta Dönem Sonuçlar

Hafize Yalınız¹, Uğur Göçen¹, Atakan Atalay¹, Şerafettin Demir², Vecih Keklik¹, Orhan Kemal Salih¹, Mehmet Şah Topçuoğlu¹, Hakan Poyrazoğlu¹, Yasin Güzel¹

¹Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Cukurova University, Adana, Turkey

²Department of Cardiology, Adana Public Hospital, Adana, Turkey

ABSTRACT

Objective: Cardiac myxoma is the most common benign heart tumor. In this study, early and mid-term results of patients who underwent intracardiac myxoma excision surgery were examined.

Methods: Between to 1988 and 2012 years, 31 patients with a median age of 56 years (range, 33 to 78 years) were operated for myxoma. Eighteen female and 13 male underwent surgical excision of primary intracardiac myxomas. Twelve patients (38.7%) presented with congestive heart failure symptoms and 19 patients (61.3%) with mitral obstruction symptoms. Preoperative diagnosis was established by transthoracic two dimensional echocardiography. Nineteen had right atrial (RA) myxomas, 12 patients had left atrial (LA) myxoma. The surgical management was performed by wide excision under cardiopulmonary bypass.

Results: One patient with cerebral embolism died during the early postoperative period. Mean follow-up was 9.8±1.4 years. Thirty patients had on regular follow-up in NYHA Class I symptoms with no documented recurrences.

Conclusions: All patients with cardiac myxoma have immediate surgical treatment indication. Surgical excision of atrial myxoma gives excellent short and mid-term results. (*JAREM 2013; 3: 84-7*)

Key Words: Myxoma, transthoracic echocardiography, surgery, excision

ÖZET

Amaç: Kardiyak miksona en sık görülen iyi huylu kalp tümörleridir. Bu çalışmada, eksizyon cerrahisi yapılan intrakardiyak miksomalı hastaların erken ve orta dönem sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Miksoma nedeni ile 1988 ve 2012 yılları arasında opere edilen, ortalama yaşı 56 olan (yaş aralığı 33-78) 31 hasta değerlendirildi. Hastaların 18'i kadın, 13'ü erkek idi. On iki hastada (%38,7) konjestif kalp yetmezliği ve 19 hastada (%61,3) mitral obstrüksiyon semptomları mevcuttu. Operasyon öncesi tanı transtorasik 2 boyutlu ekokardiyografi ile kondu. On dokuz hastada sağ atrial miksona, 12 hastada sol atriyal miksoma mevcuttu. Cerrahi tedavide kardiyopulmoner bypass altında geniş eksizyon uygulandı.

Bulgular: Serebral embolisi olan bir hasta postoperatif erken dönemde öldü. Ortalama takip süresi 9,8±1,4 yıl idi. Otuz hasta NYHA sınıf I olarak düzenli olarak takip edilmiş ve hastalarda nüks görülmemiştir.

Sonuç: Miksomalı tüm hastalarda hemen cerrahi tedavi indikasyonu vardır. Atrial miksomanın cerrahi eksizyonunun erken ve orta dönem sonuçları mükemmeldir. (*JAREM 2013; 3: 84-7*)

Anahtar Sözcükler: Miksoma, transtorasik ekokardiyografi, cerrahi, eksizyon

INTRODUCTION

Intracardiac myxoma is the most common tumor of the heart with an estimated incidence of 0.5 cases per million people per year and composes approximately 70% of all cardiac tumors (1). Approximately 75% of these tumors arise from left atrium (LA) and 5-20 %from the right atrium (RA), 5% from both atria or the ventricle (2). With the improvement of new diagnostic modalities, especially two-dimensional echocardiography, the diagnosis has been easier and less hazardous. In 1954, Crawford successfully excised a myxoma from the left atrium using cardiopulmonary bypass (3). Surgical intervention offers a potential for cure. The aim of this study was to review the presentation, treatment, and prognosis of atrial myxomas and review the early and late results outcome after myxoma excision.

METHODS

Study Setting and Design

The study was designed as a retrospective observational case study. From February 1988 to December 2012, 31 consecutive patients surgically treated for intracardiac myxomas in our center were studied.

Patients and Study Evaluations

Eighteen (58.1%) were female and 13 patients (41.9%) were male, and the median age was 56 years (range. from 33 to 78 years) (Table 1). There were 12 LA myxomas (38.7%), 19 RA myxomas (61.2%). All patients with RA myxoma presented with features of right heart failure and all patients with LA myxoma mimicked mitral stenosis clinically. One patient with LA myxoma (3.2%) was admitted to the Emergency Department with a history of sudden

Table 1. Clinical characteristics of the myxoma patients (n: 31 cases)

Variable	Number of patients (n=31)
Sex	
Female/Male	18/13
Symptoms	
Congestive Heart Failure, %	12 (30.8%)
Dyspnea, %	31 (100%)
Palpitation, %	31 (100%)
Chest Pain, %	31 (100%)
Preoperative rhythm	
Sinus, %	31 (100%)
Atrial fibrillation, %	0
Emboli	
Central nervous system, %	1 (30.2%)
Peripheral, %	0

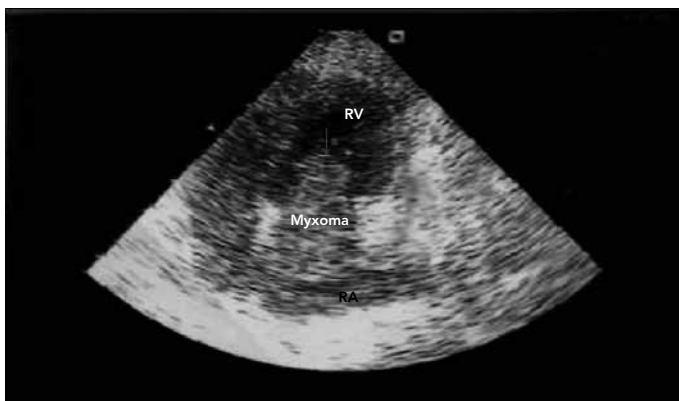


Figure 1. Transthoracic two-dimensional echocardiography: The mass apical for chamber view showing the right atrial myxoma (arrows) RV: Right ventricle, RA: Right atrium

onset weakness of both lower limbs and abnormal movement of the upper limb one day prior to admission. On neurological examination, he had findings of cerebral stroke. On physical examination, he had mitral obstructive symptoms. The clinical profile of the patient is shown in Table 1. Preoperative diagnosis was established in all patients by transthoracic two-dimensional (2D) echocardiography (TTE) (Figure 1). Tumor location was revealed in the right atrium of 19 patients, and the tumors were attached to the interatrial septum and measurements were in the range of 40-55 mm x 60-90 mm. Tumor location was revealed in the LA of 12 patients and measured (85-100 mm x 55-60 mm), a large homogenous tumor attached to the atrial septum, which was prolapsing into the left ventricle during diastole. Mild mitral regurgitation was noted. The diastolic gradient across the mitral valve was significant. None of the patients underwent cardiac catheterization for diagnosis. A summary of the operative findings and surgical techniques is shown in Table 2. All patients were operated on after the diagnosis of atrial myxoma was made. The operation, performed under cardiopulmonary bypass, used aortic bicaval cannulation, moderate hypothermia and antegrade blood cardioplegia. We did not manipulate the tumor before the aorta was cross clamped. The transseptal approach incision was used for the surgery. The tumor was widely excised with the

Table 2. Myxomas: Operative finding and surgical techniques

Myxoma	RA myxomas (n:19)	LA Myxoma (n:12)
Approach		
Transseptal approach like biatrial incision	19 (100%)	12 (100%)
Location		
Interatrial septum	17 (89.4%)	12 (100%)
Tricuspid valve leaflet	2 (10.5%)	
Appearance		
Gelatinous and lobulated	19 (100%)	12 (100%)
Peduncle	19 (100%)	12 (100%)
Closure of the defect		
Direct	8 (42.1%)	9 (75%)
Patch	11 (57.9%)	3 (25%)

RA: right atrium; LA: left atrium

base on the septum (Figure 2). All four chambers were washed with cold saline and any loose tumor fragments eliminated. The surgically created atrial septal defect was repaired directly in 17 patients (54.8%) and with a bovine pericardial patch in 14 patients (45.1%). The external appearance of tumors was usually gelatinous. The tumors ranged in size from a peduncle of 6x3x7 cm to 5,5x7x9 cm (Figure 3a, b). All the myxomas were subjected to routine histopathological examination and the diagnosis of myxoma confirmed.

Statistical Analyses

Quantitative data was given as mean±Standard Deviation. Qualitative values were described by percentages.

RESULTS

The hospital mortality after excision of myxomas was 3.2% (one patient with left atrial myxoma). This patient died due to a sudden malignant arrhythmia during the early postoperative period. The other 30 patients were followed up on an outpatients basis at regular intervals. They underwent clinical examination, rontgenography, electrocardiography and TTE. Mean follow-up was 9.8±1.4 years. There were no recurrence of myxoma and all patients' cardiac symptoms were classified in NYHA Class I.

DISCUSSION

Cardiac myxomas are benign intracavitary neoplasms with an incidence between 0.0013 and 0.03% in cardiac surgery (4, 5). Cardiac myxomas may be localized in any of the four cardiac chamber. They are more common in the atrial chambers, especially in the LA(2), usually appear in middle age, and are more frequent in women. In our study, patients were mostly female and middle-aged similar to other studies. However, the localization of tumor were mostly in the right atrium, contrary to the other studies. This revealed similar incidences, and as in other series, a female predominance was noted with a female: male ratio of 1.4-2/1. The mean age of our patients was 46.7 years, which is in concordance with that from the literature (6-9). Clinical symptoms of myxomas were atypical and quite variable. The clinical mani-

festations of myxomas depend on localization, size and speed of growth of the myxoma (8, 10). All patients with LA myxomas presented with mitral obstructive symptoms. One patient with an LA myxoma presented with cerebral embolisation (stroke) and mitral obstructive symptoms preoperatively. All patients with RA myxomas presented with symptoms of congestive cardiac failure. Two-dimensional (2D) TTE is a safe and currently the most important diagnostic modality available for imaging cardiac tumors (11). Transesophageal echocardiography has increased the specificity and sensitivity of diagnosis, especially in patients who have a poor transthoracic echocardiographic window. Coronary angiography should be performed in older patients who are at risk for coronary artery disease. In our series, echocardiography was uniformly successful in diagnosis of the tumor. None of the patients required coronary angiography. Surgical excision of cardiac myxomas must be performed, as soon as possible after the diagnosis is established because of the high risk of valvular obstruction or systematic/pulmonary embolisation. The reported rate of left or right sided embolic phenomena associated with cardiac myxomas varies. There is a slight difference in the reported rates of embolism of left and right sided myxomas with

systemic emboli occurring in 30-45% of patients with left sided cardiac myxoma and pulmonary embolism occurring in about 10% of patients found to have right sided cardiac myxoma (6). In right sided myxomas, multiple embolisms can give rise to pulmonary hypertension. Rarely, this can give rise to fatal pulmonary obstruction (6). According to researchers, symptoms associated with embolic phenomena such as stroke or transient ischemic attack are more common in young adults (1 in 250) than in older patients with these problems (1 in 750) (1). Our patient with cerebral embolism was 36-year-old.

Surgical techniques for treating atrial myxoma are median sternotomy under total CPB or minimally – invasive videoassisted approaches. Tumor fragmentation, followed by embolisation of myxomatous debris, can be a serious intraoperative complication of this procedure. However, the risk of embolisation can be greatly reduced, by manipulating the heart as little as possible during cannulation and tumor excision (12). Various surgical approaches have been reported in the literature (6, 13-16). The RA and RV myxomas are approached through the right atrium. RA myxomas demand more care during cannulation (6). The LA approach gives a direct and fast access to the myxoma though not to its attachment (13). The biatrial approach also allows good exploration of all the cardiac chambers (14, 15). The transeptal approach through right atriotomy suggested by Chitwood is more practical and conservative (16). It has been estimated that cardiac myxomas recur in 3%-7% of cases (17-20). McCarthy et al. (18) classified cardiac myxomas into three types: complex, familial and sporadic. Patients with complex and familial myxomas are characterized by a high incidence of recurrent myxomas (19). Therefore, careful surgical management and postoperative follow-up are important for these patients. The incidence of recurrence after complete excision is 1 %-3% in patients with sporadic myxomas and thus a continuous postoperative follow-up is called for (19). Gerbode was the first to report recurrence (20). Recurrence can be due to inadequate resection, intraoperative implantation, embolization, or tumor seeding at the time of operation, and multiple foci of the tumor (17, 18, 20). Recurrence may occur within a few months to several years after the initial surgical excision and most are found in the first four years. In these cases, again, a wide resec-



Figure 2. Showing a large myxoma situated within the left atrium (LA)



Figure 3. a) Showing a lobular, gelatinous, peduncular myxoma that caused cerebral emboli. b) Showing a lobular, gelatinous myxoma

tion of the atrial septum is recommended. Therefore, resections should be complete, including all of the pedicle and the attachment area, plus a safety margin (10, 15). In our experience, the transeptal approach, like a biatrial incision, also allows good exposure, ease and wide resection, and visualization of all the cardiac chambers for any concomitant tumor. All of our patient myxomas were sporadic and we did not see any recurrences.

CONCLUSION

Cardiac myxomas have a variety of symptoms and signs. Obstructive symptoms are the common mode of presentation, followed by embolic manifestation. Immediate surgical treatment is indicated in all patients. The transeptal approach like a biatrial incision should be applied. Complete excision of the tumor with excision of the tissue surrounding the pedicle including endocardium is sufficient, and gives excellent early and mid-term results.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Cukurova University School of Medicine (21.11.2012, protocol no: 2764).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - H.Y., U.G.; Design - H.Y., V.K.; Supervision - H.Y., A.A.; Funding - H.Y., Ş.D.; Materials - O.K.S., M.Ş.T.; Data Collection and/or Processing - Y.G., Ş.D.; Analysis and/or Interpretation - H.Y., V.K.; Literature Review - H.Y.; Writing - H.Y., U.G.; Critical Review - O.K.S., M.Ş.T.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite olayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (21.11.2012, protokol no: 2764) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - H.Y., U.G.; Tasarım - H.Y., V.K.; Denetleme - H.Y., A.A.; Kaynaklar - H.Y., Ş.D.; Malzemeler - O.K.S., M.Ş.T.; Veri toplanması ve/veya işleme - Y.G., Ş.D.; Analiz ve/veya yorum - H.Y., V.K.; Literatür taraması - H.Y.; Yazıyı yazan - H.Y., U.G.; Eleştirel inceleme - O.K.S., M.Ş.T.

REFERENCES

1. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995; 333: 1610-17. [\[CrossRef\]](#)
2. Burke A, Virmanir K. Tumors of the heart and the great vessels. In: Rosai j, ed. Atlas of tumor Pathology. Third series, Fascicle 16. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. p.231.
3. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Cardiac Surgery. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p.1679-99.
4. Straus R, Meliss R. Primary tumour of heart. *AMA Arch Pathol* 1945; 39: 74-9.
5. Reece IJ, Cooley DA, Frazier OH, Hallman GL, Powers PL, Montero CG. Cardiac tumors. Clinical spectrum and prognosis of lesions other than classical benign myxoma in 20 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 439-46.
6. Muthubaskaran V, Anitha S, Chandrasekar P, Muralidharan S. Cardiac myxoma-22 year single center experience. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 26: 239-42. [\[CrossRef\]](#)
7. Sabiston Jr DC, Hattler Jr BG. Tumors of heart. In: Sabiston Jr DC, Spencer FC, editors. Surgery of the chest. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1983.
8. Obrenovic-Kircanski B, Mikic A, Parapid B, Djukic P, Kanjuh V, Milic N, et al. A 30-year-single-center experience in atrial myxomas: from presentation to treatment and prognosis. *Thorac and Cardiovasc Surg* 2012; 3. [Epub ahead of print]
9. Miralles A, Bracamonte L, Soncul H, Diaz del Castillo R, Akhtar R, Bors V. Cardiac tumors: clinical experience and surgical results in 74 patients. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 886-95. [\[CrossRef\]](#)
10. Samanidis G, Perreas K, Kalogris P, Dimitriou S, Balanika M, Amanatidis G. Surgical treatment of primary intracardiac myxoma: 19 years of experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 13: 597-600. [\[CrossRef\]](#)
11. Cho BK, Lee DY, Pezzella AT, Hong SN, Hong PW. Surgical treatment of atrial myxomas: a report of 20 cases. *Tex Heart Inst J* 1989; 16: 81-5.
12. DiSesa VJ, Collins JJ, Cohn LH. Considerations in the surgical management of left atrial myxoma. *J Card Surg* 1988; 33: 15-22. [\[CrossRef\]](#)
13. Kabbani SS, Cooley DA. Atrial myxoma. Surgical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 731-7.
14. Chitwood WR Jr. Cardiac neoplasms: current diagnosis, pathology and therapy. *J Card Surg* 1988; 3: 119-54. [\[CrossRef\]](#)
15. Murphy MC, Sweeney MS, Putnam JB Jr, Walker EW, Frazier OH, Ott AD. Surgical treatment of cardiac tumors: a 25-year experience. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 612-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Castells E, Ferran V, Octavio de Toledo MC, Calbet JM, Benito M. Cardiac myxomas: Surgical management, long term results and recurrence. *J Cardiovasc Surgery (Torino)* 1993; 34: 49-53.
17. Bhan A, Mehrotra R, Chouhary SK, Sharma R, Prabhakar D, Airan B. Surgical experience with intra cardiac myxomas: Long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 810-3. [\[CrossRef\]](#)
18. McCarthy PM, Schaff HV, Winkler HZ, Lieber MM, Carney JA. Deoxyribonucleic acid ploidy pattern of cardiac myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 1083-6.
19. Gerbode F, Keith WJ, Hill JD. Surgical management of tumors of the heart. *Surgery* 1967; 61: 94-101.
20. Dang CR, Hurley EJ. Contralateral recurrent myxoma of the heart. *Ann Thorac* 1976; 21: 59-62. [\[CrossRef\]](#)



Orbita Tavanı Lokalizasyonlu İntradiploik Epidermoid Kist: Olgu Sunumu

Orbital Roof Localized İntradiploic Epidermoid Cyst: Case Report

Aydın Canpolat¹, Osman Akdemir¹, Hakan Duman¹, Türker Karancı², Şahin Yüceli³, Ayşenur Akyıldız⁴

¹Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Özel Medicana Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Özel Neon Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Erzincan, Türkiye

⁴Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Epidermoid ve dermoid kist tüm orbital tümörlerin %3-9'unu, intrakranial lezyonların %1'ini oluşturur. Kranial yerleşim gösteren epidermoid kistler %25 intradiploik mesafede ve %75 intradural aralıkta görülmektedir. Orbital epidermoid kist sıklıkla orbitanın temporal konveksite tarafında yerleşmektedir. Çocukluk ve erken erişkin döneminde tespit edilir. Yerleşim yeri ve büyüklüğüne bağlı olarak farklı klinik bulgular oluşturabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en değerli tanı araçlarıdır. Cerrahi olarak total çıkartılması kabul edilen tedavi yöntemidir. (JAREM 2013; 3: 88-90)

Anahtar Sözcükler: Epidermoid kist, intradiploik, orbita

ABSTRACT

Epidermoid and dermoid cyst constitutes of 3-9% of all orbital tumors, and 1% of intracranial lesions. Cranial epidermoid cysts are seen 25% in intradiploic area and 75% in intradural area. Orbital epidermoid cyst often settles in the convexity of the temporal side of the orbit. It is determined during childhood and early adulthood. It can create different clinical manifestations depending on the location and size. Computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are the most valuable diagnostic tools. Total surgical removal is the treatment adopted. (JAREM 2013; 3: 88-90)

Key Words: Epidermoid cyst, intradiploic, orbital

GİRİŞ

Epidermoid kist konjenital kistik benign tümördür. Bu tümörler gestasyonun 3. ve 4. haftalarında epitelyal artıkların kemik sütür hatları içinde tuzaklanmaları sonucu, aberran primordial dokulardan gelişen koristomalardır. En sıklıkla orbita temporal tavanında görülmektedir. Klinik, yüzeysel veya derin yerleşimine göre farklılık gösterir. Kitlenin total eksizyonu kabul edilen tedavi seçeneğidir.

OLGU SUNUMU

Yirmiyedi yaşında erkek hasta yaklaşık altı aydır devam eden sol frontal bölgede lokalize baş ağrısı nedeni ile kliniğimize başvurdu. Muayenesinde özellik bulunmayan hastanın yapılan kranial Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinde 25x28x20 mm boyutlarında, sol orbita tavanı lateral kesiminde yerleşen, ekspansil karakterde, kortikal kemiği incelterek remodeling oluşturan kitle izlendi (Resim 1, 2). Kranial BT tetkikinde kitlenin intradiploik yerleşimli olduğu görüldü (Resim 3). Hastanın onamının alınmasını takiben genel anestezi altında sol frontoorbital kraniotomi ile kitle total olarak çıkarıldı. Operasyon esnasında; lezyonun intradiploik aralıkta yerleştiği, kapsüllü, pembe-gri renkli, orta sertlikte ve orbita tavanında yaklaşık iki santimetre kare alanı erode ettiği görüldü. Orbita tavanını temporal tarafında cerrahi sonrası oluşan küçük kemik defekt otojen kemik lamel ve fibrin doku yapıştırıcısı ile tamir edildi.

Hematoxylen&eosin boyaması ile yapılan histopatolojik çalışmada keratin lamelleri ve skuamöz epitelle döşeli epidermal kist alanları izlendi (Resim 4). Histopatolojik tanı epidermoid kist olarak raporlandı.

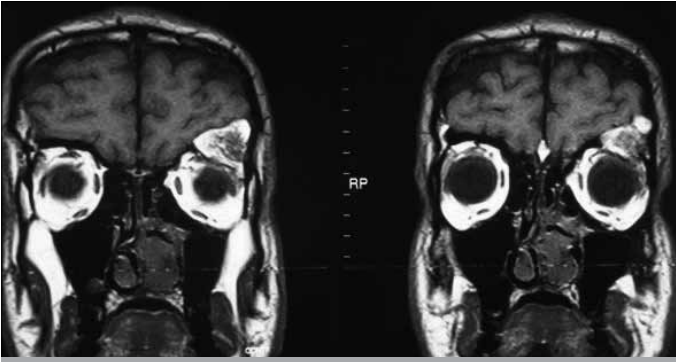
TARTIŞMA

Dermoid ve epidermoid kistler; koristoma grubundan, konjenital benign natürde kistik tümörler olarak bilinmektedirler. Embriyonik gelişimin üçüncü ve beşinci haftalarında kafa kemik ve orbita sütürleri arasında sıkışan epitelyal artıklardan gelişirler (1). İntrakranial tümörlerin yaklaşık %1'ini ve tüm orbital tümörlerin %3-9'unu oluşturlar (1, 2). Genellikle konveksitede yerleşen kranial epidermoid kistlerin %25'i intradiploik mesafede, %75'i de intradural olarak görülmektedir (1, 2). Orbital epidermoidler genellikle orbitanın üst temporal kadranında yerleşirler (3). Genellikle yeni doğan, erken çocukluk ve erişkin dönemde tespit edilerek yüzeysel (basit) ve derin (komplike) yerleşimlerine göre klinik bulgu verirler (3). Derin yerleşimli olanlar intrakranial kavite, intra-orbital ve sinüs içine invazyon gösterebilir (3). Estetik olarak fark edilebilen göz çevresinde şişlik, kızamıklık, baş ağrısı, progresif göz lobuna bası, proptozis, azalmış görme keskinliği, görme alanında skotom, renk persepsiyonunda bozulma göz hareketlerinde kısıtlılık, optik sinir ve diğer göz sinirlerine dolaylı kompresyon sonucu görülebilir (3). Olgumuzda baş ağrısı ve lateral supraorbital hafif şişlik dışında klinik bir bulgu saptanmadı.

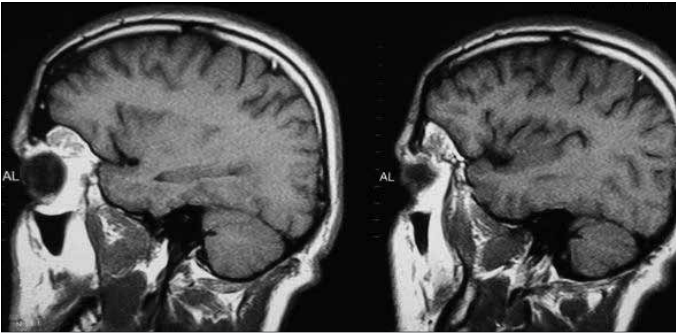
Bu olgu 20-24 Nisan 2012 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen Türk Nöroşirürji Derneği 26. Bilimsel Kongresi'nde elektronik poster olarak sunulmuştur. This case was presented in 26. Congress of Turkish Neurosurgical Society as electronic poster (20-24 April, 2012 Antalya, Turkey).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Aydın Canpolat, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 326 09 80 E-posta: aydincanpolat@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 30.05.2013 **Kabul Tarihi / Accepted Date:** 29.07.2013
© Telif Hakkı 2013 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2013 by AVES Yayıncılık Ltd. Available online at www.jarem.org
doi: 10.5152/jarem.2013.22



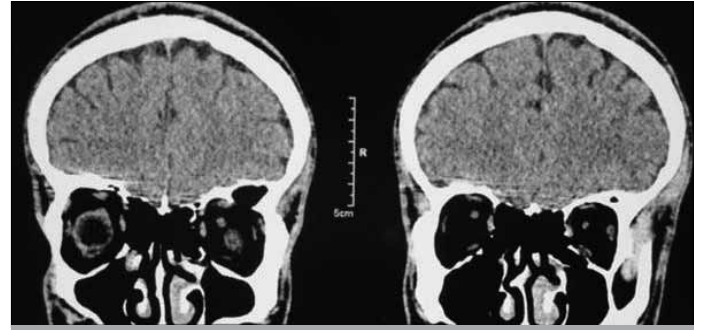
Resim 1. Koronal MRG kesitinde sol orbita tavanı yerleşimli kitle lezyonu
MRG: manyetik rezonans görüntüleme



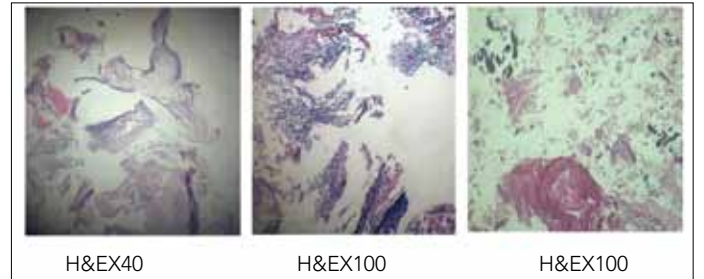
Resim 2. Sagittal MRG kesitinde orbita tavanında yerleşmiş ve frontal loba inferiorundan bası yapan kitle
MRG: manyetik rezonans görüntüleme

Spontan veya travmatik kist rüptürü sonucu orbital phlegmon gibi ciddi inflamasyon oluşabilir (3). Literatürde üst göz kapağına fistülize olan epidermoid kist bildirilmiştir (1). Ayırıcı tanıda çocuklarda mukosel, ensefalosel, sebace kist, ekinokokkus kisti düşünülmelidir. Erişkinlerde progresif bulgular var ise tiroid oftalmopati, lakrimal gland tümörü ile diğer primer ve ya metastatik tümörler göz önünde tutulmalıdır. Dermoid ve epidermoid kist ayırımı klinik muayene ile ayırt edilemez. Histopatolojik olarak dermoid kist duvarı squamöz epitelyum ile döşeli olup içerisinde keratin, kan damarları, yağ dokusu, kollajen, yağ bezi ve kıl follikülleri vardır (3). Röntgen, BT ve MRG tanıda ve cerrahi eksizeyon stratejisini belirlemede önemlidir (4, 5). Düz grafide; keskin demarke radyolüsent lezyon lateral orbital bölgede görülür. Innominate hat ve lateral orbital sırt görüntüsü kaybolmuştur. BT'de kemik destrüksiyon ve sınırında sklerozis, MRG incelemede, bu yöntemin kemik değişikliklerine yönelik sınırlı hassasiyeti olmasına rağmen T2 ağırlıklı incelemede hiperintens kistik lezyon görülerek komşu yapılarla ilişkisi ayrıntılı düzeyde izlenir (2, 4, 5).

Olguların çoğu cerrahi olarak eksize edilir. İntrakranial yayılımı olan olgularda kraniotomi yapılmalıdır. Lezyonun total olarak çıkartılması önemlidir. Parsiyel çıkartılan lezyon; kronik granüloamatöz inflamasyon, rekürrens veya malignansi riski taşıyabilir (2, 3, 6, 7). Derin yerleşimli kistlerde multidisipliner yaklaşımla, maksillofasial cerrah, nöroşirürjiyen ve oftalmolojist ekip çalışması yapılması uygundur (2, 3, 6, 7). Progresif derin yerleşimli kistik lezyonu olan olgumuz ilerleyen dönemde intrakranial ve intraorbital bölgeye daha fazla invaze olmasına fırsat vermeden, sol frontoorbital kraniotomi uygulanarak kitle total olarak çıkartılmıştır.



Resim 3. Koronal BT kesitinde intradiploik yerleşimli, orbita içine bakan dış tabulayı kısmen erode eden kitle
BT: bilgisayarlı tomografi



Resim 4. Keratin lameller ve skuamöz epitelle döşeli epidermal kist alanı

Cerrahi komplikasyonlar; göz ile alakalı olanların yanında üst göz kapağı hareket bozukluğu, hemoraji, kozmetik defekt ve enfeksiyondur (2, 3, 6, 7).

SONUÇ

Orbital epidermoid kist çocukluk ve erken erişkin dönemde nadir olarak görülür. Görme problemleri ve estetik kusurlar ile klinik bulgular oluşturabilir. Konvansiyonel radyolojik tetkiklerle tanı konulmaktadır. Kitlenin tamamının çıkartılması tavsiye edilen tedavi seçeneğidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - A.A., O.A.; Tasarım - H.D., T.K.; Denetleme - O.A., T.K.; Kaynaklar - O.A., A.A.; Malzemeler - Ş.Y., A.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.C., A.A.; Analiz ve/veya yorum - O.A., T.K.; Literatür taraması - O.A., Ş.Y.; Yazılı yazan - A.C., O.A.; Eleştirel inceleme - A.A., T.K.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - A.A., O.A.; Design - H.D., T.K.; Supervision - O.A., T.K.; Funding - O.A., A.A.; Materials - Ş.Y., A.A.; Data Collection and/or Processing - A.C., A.A.; Analysis and/or Interpretation - O.A., T.K.; Literature Review - O.A., Ş.Y.; Writing - A.C., O.A.; Critical Review - A.A., T.K.

KAYNAKLAR

1. Akbaba M, Karslıoğlu S, Damlacı A, Karcoğlu ZA. İntradiploic epidermoid cyst of frontal bone with spontaneous fistulization to eyelid. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2012; 28: e15-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Blanco G, Estaban R, Galaretta D, Saornil MA. Orbital İntradiploic giant epidermoid cyst. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 771-3. [\[CrossRef\]](#)
3. Veselinovic D, Krasic D, Stefanovic I, Veselinovic A, Radovanovic Z, Kostic A, et al. Orbital dermoid and epidermoid cysts: case study. *Srp Arh Celok Lek* 2010; 138: 755-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Wakai S. İntradiploic epidermoid tumor of the lateral orbital wall: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1983; 23: 577-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Hasegawa H, Bitoh S, Nakata M, Fujiwara M, Yasuda H. Intracranial epidermoid mimicking meningioma. *Surg Neurol* 1981; 15: 372-4. [\[CrossRef\]](#)
6. Rumelt S, Harsh GR 4th, Rubin PA. Giant epidermoid involving 3 cranial bones. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 922-4. [\[CrossRef\]](#)
7. Fukuta K, Jackson IT. Epidermoid cyst and cholesterol granuloma of the orbit. *Br J Plast Surg* 1990; 43: 521-7. [\[CrossRef\]](#)



Trapdoor Pericardiotomy

Sınırlı Perikardiyotomi

Hakan Bingöl

Clinic of Cardiovascular Surgery, Karabük Medical Hospital, Karabük, Turkey

INTRODUCTION

Coronary by-pass surgery is routinely performed on the beating heart following median sternotomy in surgical practice. Pericardiotomy is usually done in an inverse (T) shape in the classical approach to beating heart surgery of the left internal thoracic artery (LITA). Hemodynamic instability may occur during elevation of the heart for exposure of the left anterior descending artery (LAD). Herein, we describe a limited pericardiotomy technique in LITA-LAD anastomosis for eliminating hemodynamic derangement.

SURGICAL TECHNIQUE

Following harvesting of LITA, redundant adipose tissue on the left side of the midline on the pericardium is dissected and removed. A three or four centimeters length of trapdoor pericardiotomy is carried out just above the level of the planned distal anastomosis on the LAD artery (Figure 1). Two stay sutures on both margins of the pericardium are placed, plicated and positioned, thus the LAD artery is well exposed without any hemo-

dynamic derangement. Proximal and distal control of the LAD artery is achieved through this small hole in the pericardium. I usually use small atraumatic bulldog clamps. Snaring of the LAD artery is rarely required. An intra-coronary shunt is not routinely used. Stabilisation of the heart is achieved by an Octopus device (Axius Vacuum 2 Stabilizer System; Guidant, Santa Clara, California; or Octopus 3; Medtronic, Minneapolis, Minnesota; or Estech equipment). Then arteriotomy of the LAD and distal anastomosis are done in the classical manner (Figure 2). Bleeding control is meticulously done and fixation sutures of LITA are placed. A plicated segment of pericardium is closed over the anastomosis region (Figure 3).

DISCUSSION

Performing LITA-LAD anastomosis by beating heart coronary artery surgery is a more demanding procedure than by conventional CABG. Despite local tissue stabilization, the heart's natural motion and potential for hemodynamic derangement during cardiac elevation continues to be concerns for the

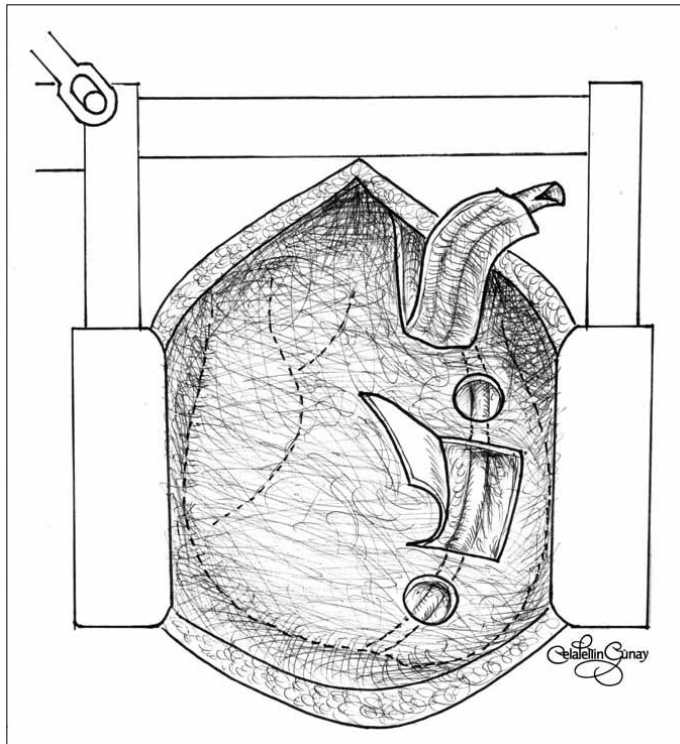


Figure 1. The schematic description trapdoor pericardiotomy

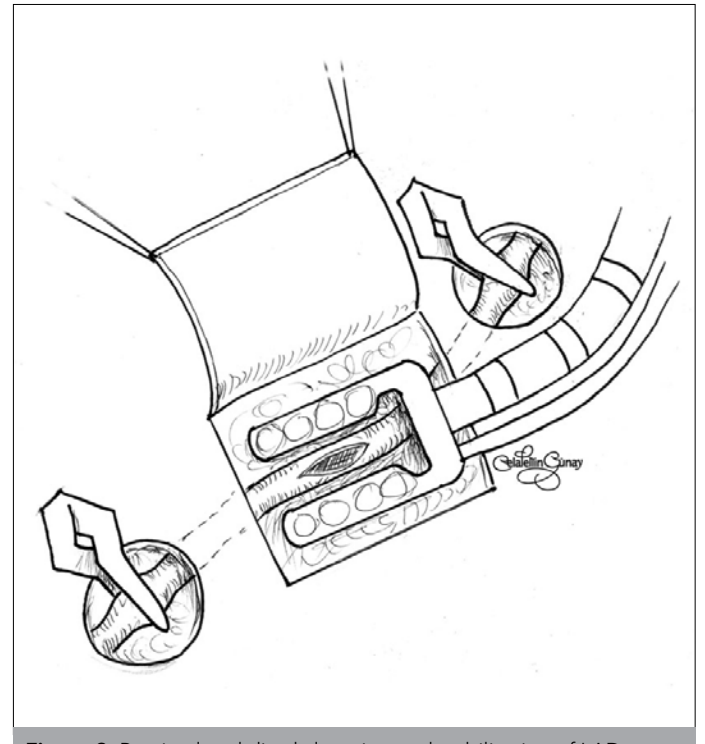


Figure 2. Proximal and distal clamping and stabilisation of LAD artery
LAD: Left anterior descending artery

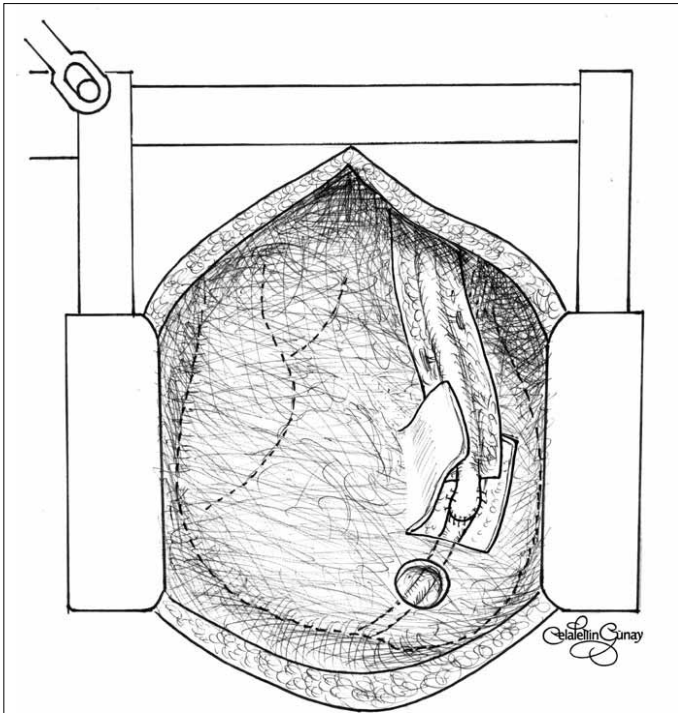


Figure 3. The schematic figure after completing the distal anastomosis

quality of the distal anastomosis. Hemodynamic derangement is much more common during lateral and posterior wall revascularizations. Therefore, low cardiac output states may occur due to coronary air embolism and these patients may require intra-aortic balloon pump due to hemodynamic derangement. Thus, conversion to conventional CABG would be necessary (1, 2). Hemodynamic derangement may develop during elevation of the heart for exposure of the LAD artery in the classical approach. Limited trapdoor pericardiotomy may completely eliminate the risk of hemodynamic derangement caused by elevation of the heart. Trapdoor pericardiotomy may also reduce adhesion of the heart to surrounding tissues, especially beneath the sternum, and this significantly reduces the risk of reoperation of the heart.

REFERENCES

1. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry WR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 704-10. [\[CrossRef\]](#)
2. Edmunds LH Jr. Why cardiopulmonary bypass makes patients sick: strategies to control the blood-synthetic surface interface. In: Karp RB, Laks H, Wechsler AS, editors. *Adv Card Surg* vol. 6. St. Louis: Mosby; 1995.p.131-67.

