

# SUNCT-Like Syndrome In A Patient With Small Cell Lung Cancer

Küçük Hücreli Akciğer Kanserli Hastada SUNCT Benzeri Sendrom

Elif Şen<sup>1</sup>, Canan Işıkkay Togay<sup>2</sup>, Füsün Ülger<sup>4</sup>, Barış Poyraz<sup>3</sup>, Cenk Akbostancı<sup>2</sup>,  
Uğur Gönüllü<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı  
<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı  
<sup>3</sup>Özel TDV 29 Mayıs Hastanesi  
<sup>4</sup>Abant İzzet Baysal Bolu Üniversitesi

Short-lasting unilateral Neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) is a rare form of primary headache disorder. SUNCT-like syndrome or secondary SUNCT has been also described in the literature. We report the first case of SUNCT syndrome in a patient with a previous diagnosis of small cell lung cancer. Brain magnetic resonance imaging of this patient revealed a lesion located in the right temporal muscle. He had a moderate response to the treatment with carbamazepine. SUNCT-like syndrome diagnosis should be evaluated carefully in patients with previous history of lung cancer. Cranial metastases may be a trigger for this headache syndrome, and cranial MRI is needed in investigating secondary SUNCT in these patients.

**Key Words:** *small cell lung cancer, SUNCT syndrome, magnetic resonance imaging*

Kısa süreli tek taraflı nöraljiform baş ağrısı atakları, konjonktival injeksiyon ve gözde sulanma (SUNCT-Short-lasting unilateral Neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing) primer baş ağrılarından nadir bir formudur. SUNCT benzeri sendrom veya sekonder gelişimli SUNCT literatürde tanımlanmıştır. Biz SUNCT sendromlu küçük hücreli akciğer kanseri tanısı olan ilk olguyu sunuyoruz. Hastanın kraniyal manyetik görüntülemesinde sağ temporal kas içinde yerleşimli bir lezyon saptandı. Karbamazepin ile tedaviye orta derecede yanıt verdi. SUNCT benzeri sendrom tanısı, akciğer kanseri olan hastalarda dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Kraniyal metastazlar bu baş ağrısı sendromunu tetikleyebilir ve hastalarda sekonder SUNCT araştırılırken kraniyal MRG gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** *küçük hücreli akciğer kanseri, SUNCT sendromu, manyetik rezonans görüntüleme*

SUNCT syndrome (Short-lasting unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival Injection and Tearing) is a rare form of strictly unilateral headache with prominent autonomic symptoms (1). This syndrome was first described in 1978 by Sjaastad et al (2). This syndrome is one of the Trigeminal Autonomic Cephalgias (TACs), this form of short-lasting headache is also among the rarest of headache syndromes (3). The clinical picture consists of brief attacks of moderate to severe orbital / periorbital pain accompanied by ipsilateral conjunctival injection, lacrimation, and nasal obstruction or rhinorrhea, the accom-

paniments being rather constant and prominent (4). The character of the pain is a burning sensation, stabbing or electric shock-like, lasting from 5 to 250 seconds. Patients may have up to 30 episodes per hour but usually the frequency is 5-6 per hour (4-6). Diagnostic criteria for SUNCT syndrome was defined in the second edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-II) (7). SUNCT syndrome is a rare condition that predominates slightly in men (8). In the vast majority of patients, etiology and pathogenesis are unknown. A secondary SUNCT or SUNCT-like syndrome has been described in

Received: 23.06.2008 • Accepted: 08.12.2008

Corresponding author

Uzm. Dr. Elif Şen  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı  
Phone : +90 (312) 595 65 14  
E-mail address : elifsen2001@yahoo.com

some patients with either intra-axial or extra-axial posterior fossa lesions, mostly vascular disturbances / malformations, and pituitary abnormalities. It is remarkable that most of the lesions involve the posterior fossa or the posterior part of the brain (3, 6, 8, 9).

We present a new case of secondary SUNCT syndrome in a 57 year old male patient with a diagnosis of small-cell lung cancer (SCLC).

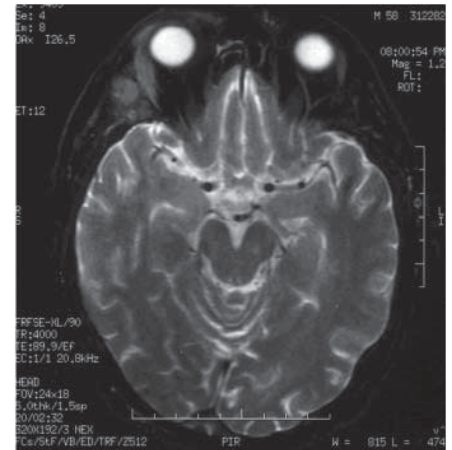
## Case Report

A 57-year-old man with a previous diagnosis of small cell lung cancer, was admitted because of a new history of headache. He was diagnosed with an extensive disease metastatic to the liver and bones six months ago. His cranial computed tomography (CT) scan was normal at baseline. He had an early relapse after six cycles of cisplatin-etoposide chemotherapy with a progression of the primary thoracic tumor. On admission, he described few recent episodes of severe left sided orbital and temporal pain. His pain was strictly unilateral on the left side with a stabbing character. He had an excruciating pain located at the periorbital area with radiation to the fronto-parietal area of the head. This brief paroxysmal pain was accompanied by lacrimation and redness of the ipsilateral eye, and nausea. The usual duration of pain attacks was changing between 60 to 120 seconds. He had 1-2 attack per day. Any well defined triggering movement was described. A cranial CT scan showed any lesions. Thereafter the patient received two cycles of topotecan as a second line therapy. He experienced a mild improvement for this complaint of unilateral headache

with diclofenac sodium, but his pain had worsened over the second line therapy period, and he readmitted with this complaint of headache. He was a 70 pack-years ex-smoker who had quit smoking one year earlier, and he had a history of type 2 diabetes mellitus, controlled with insulin. He had no previous history of migraine or headache, but his mother and his brother had a history of migraine. His neurological and ophthalmologic examinations were normal. A cranial magnetic resonance imaging (MRI) (Figure-1) revealed an increased intensity in the region of the right temporal muscle. A SUNCT-like syndrome was diagnosed, and he was started on carbamazepine 400 mg daily from which there was a moderate benefit, and then the carbamazepine dose was increased to 800 mg daily, nevertheless he had no further improvement. He died due to the progression of his malignancy with hepatic encephalopathy one month after his readmission.

## Discussion

SUNCT syndrome is a rare form of trigeminal autonomic cephalgias, that predominates slightly in men, with a mean age of onset around 50 years. It is characterized by strictly unilateral attacks centered on the orbital or periorbital regions, forehead, and temple. Most attacks are moderate to severe in intensity and burning, stabbing or electrical in character. The usual duration ranges from 5 to 240 seconds, although the reported range of duration is 2 seconds to 20 minutes. Ipsilateral conjunctival injection and lacrimation are present in most, but not all patients (8). The new diagnostic criteria according to the ICHD-II for SUNCT is given



**Figure 1.** Cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed an increased intensity in the region of the right temporal muscle marked with a thickened arrow.

in table-1 (7), and they have been met for the diagnosis of the reported patient.

The TACs are characterized by short-lasting headaches with autonomic features, since the differential diagnosis includes mainly these trigeminal-autonomic cephalgias. Short-lasting attacks of unilateral pain are much briefer than those seen in any other TAC and very often accompanied by prominent lacrimation and redness of the ipsilateral eye (7). Most cases of SUNCT syndrome described in the medical literature are primary, but several cases of secondary SUNCT or SUNCT like syndrome have been reported, and they are rather related to posterior fossa and pituitary abnormalities. Causes of symptomatic SUNCT syndrome have included posterior fossa lesions (such as cerebellopontine angle AVMs, brainstem cavernous angiomas, posterior fossa lesions in an HIV/AIDS patient, severe basilar impression causing pontomedullary compression in a patient with osteogenesis imperfecta, craniosynostosis resulting in a foreshortened posterior fossa, pontocerebellar astrocytoma, cerebellopontine angle and fron-

**Table 1.** Diagnostic criteria for SUNCT (Short-lasting unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival Injection and Tearing)

- A. At least 20 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Attacks of unilateral orbital, supraorbital or temporal stabbing or pulsating pain lasting 5-240 seconds
- C. Pain is accompanied by ipsilateral conjunctival injection and lacrimation
- D. Attacks occur with a frequency from 3 to 200 per day
- E. Not attributed to another disorder <sup>1</sup>

<sup>1</sup> History and physical and neurological examinations do not suggest any of the disorders listed in groups 5-12, or history and/or physical and/or neurological examinations do suggest such disorder but it is ruled out by appropriate investigations, or such disorder is present but attacks do not occur for the first time in close temporal relation to the disorder

tal lobe meningiomas, anomalous vertebrobasilar vascular development, brainstem and upper cervical lesions secondary to Devic's syndrome and multiple sclerosis, pituitary tumors (such as a non-functioning pituitary adenoma, prolactinomas, acromegaly) and miscellaneous causes such as a cavernous sinus leiomyosarcoma, orbital cyst, intraorbital metastatic bronchial carcinoid, and an HIV patient with no opportunistic infections and normal brain imaging. A case of a patient with SUNCT syndrome who also was HIV-positive, and had no opportunistic infections with a normal brain imaging has been reported. Even the authors raised the possibility of a causal relationship between the two conditions, an alternative explanation is a coincidental occurrence of the two conditions (8, 11). This case is also addressed to a similar possibility, since we report a patient with SUNCT syndrome who also had a

diagnosis of SCLC. Furthermore, brain MRI showed an increased intensity in the region of the right temporal muscle which may be a triggering factor in this patient with extensive disease. The occurrence of SUNCT syndrome in this case of SCLC may also be coincidental, even though our patient's very severe headache fulfilling the SUNCT diagnostic criteria started after the diagnosis of SCLC, it may be argued that a contralateral temporal muscle lesion should be precautiously considered a possible trigger. However, SCLC is a disease which can have relatively frequent occurrence of paraneoplastic syndromes, and if this special headache entity could be considered as one of them, this may be another possible explanation for this headache syndrome presence in that patient.

SUNCT is differentiated by its predominance of autonomic symptoms from trigeminal neuralgias

which is often responsive to anti-epileptics such as carbamazepine. SUNCT syndrome, unlike chronic or episodic paroxysmal hemicranias, is generally considered refractory to the treatment or difficult to treat, although recent open clinical trials suggest that lamotrigine, gabapentin, topiramate, and intravenous lidocaine have produced beneficial therapeutic responses(1,8-10). Our patient had a mild to moderate response to the treatment with a non-steroidal anti-inflammatory drug and carbamazepine.

In summary, we reported the first case of SUNCT syndrome with a diagnosis of SCLC in the literature. SUNCT-like syndrome diagnosis should be evaluated carefully in patients with previous history of lung cancer. Cranial metastases may be a trigger for this headache syndrome, and cranial MRI is needed in investigating secondary SUNCT patients.

## REFERENCES

1. Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, Fredriksen TA, Seim A. Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. *Cephalalgia* 1989; 9:147-56.
2. Sjaastad O, Russell D, Hørven I, Bu-naes U. Multiple neuralgiform unilateral headache attacks associated with conjunctival infection and appearing in clusters. A nosological problem. *Proceedings of the Scandinavian Migraine Society.* 1978:31.
3. Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. *Brain* 1997; 120:193-209.
4. Pareja JA, Sjaastad O. SUNCT Syndrome. A clinical review. *Headache* 1997; 37: 195-202.
5. Sesso RM. SUNCT syndrome or trigeminal neuralgia with lacrimation and conjunctival injection? *Cephalalgia* 2001; 21: 151-153.
6. Trucco M, Mainardi F, Maggioni F, Bardino R, Zanchin G. Chronic paroxysmal hemicrania, hemicrania continua and SUNCT syndrome in association with other pathologies: a review. *Cephalalgia* 2004; 24: 173-184.
7. Headache Classification Subcommittee of The International Headache

- Society. the International Classification of Headache Disorders, 2nd ed (ICHD-II). *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1).
8. Matharu MS, Cohen AS, Boes CJ, Goadsby PJ. Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache with Conjunctival Injection and Tearing Syndrome: A Review. *Current Pain and Headache Reports* 2003, 7:308-318.
  9. Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. SUNCT Syndrome: diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2002; 16: 373-83.
  10. Matharu MS, Cohen AS, Goadsby PJ. SUNCT syndrome responsive to intravenous lidocaine. *Cephalalgia* 2004; 24: 985-992.
  11. Bare LM, Forcelini CM. Onset of short-lasting, unilateral, neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT) after acquired human immunodeficiency virus (HIV): more than a coincidence? *Cephalalgia* 2001; 21:518.

# Subdural Hematoma Associated With An Arachnoid Cyst After Head Trauma: A Case Report

*Kafa Travması Sonrası Gelişen Araknoid Kist ile İlişkili Subdural Hematom: Olgu Sunumu*

Ayşe Karataş, Mehmet Akgül, Feyzullah Akyüz, Osman Akgül, Murat Döşoğlu

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı

Arachnoid cysts are collections of cerebrospinal fluid within the arachnoid membrane. They are benign, congenital lesions, and are usually asymptomatic. Rarely, they may become acutely symptomatic, due to cyst enlargement, subdural or the presence of the intracystic hemorrhage. Intracranial arachnoid cyst associated with subdural hematoma is an uncommon after minor head trauma or spontaneous. The damage to the bridging veins within the cyst, or on the wall of the cyst, is thought to be a source of possible bleeding. We report here the case of a 29-year-old man who, after a minor head injury, developed subacute subdural hematoma associated with an underlying arachnoid cyst. It is important to keep in mind that arachnoid cysts can be associated with subdural hematomas.

**Key Words:** *arachnoid cyst, subdural hematoma, intracystic hemorrhage*

Araknoid kistler, araknoid membran içinde gelişen beyin omurilik sıvısı içeren birikimlerdir. Bunlar, doğumsal, selim seyirli lezyonlardır ve genellikle asemptomatiklerdir. Nadiren, kistin genişlemesi, subdural veya kist içerisine kanama nedeni ile akut olarak semptomatik hale gelebilirler. Araknoid kistin spontan veya minor kafa travma sonrası kanaması ile gelişen subdural hematom olguları nadirdir. Kist duvarı veya içerisindeki köprü venlerinin hasarlanması muhtemel kanama kaynağı olarak düşünülmektedir. Bu yazıda, 29 yaşında erkek hastada minor kafa travmasından sonra gelişen altta yatan araknoid kist ile ilişkili subakut subdural hematom olgusu bildirilmiştir. Araknoid kistlerin subdural hematomlarla ilişkili olabililiğinin akılda tutulması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** *Araknoid kist, subdural hematom, intrakistik kanama*

Intracranial arachnoid cysts are cerebrospinal fluid-filled collections between the arachnoid layers, which are benign developmental anomalies accounting for 1% of all atraumatic intracranial mass lesions (1). They are located in the middle cranial fossa in 25-80% of cases. Almost all of these cysts are unilateral, with a slight predilection for the left side and the male gender (1,2). They are often diagnosed in childhood as incidental findings in imaging. They usually remain fairly stable in size. However, 60-80% of cases ultimately become symptomatic (3). Seizures, signs of raised intracranial pressure, neurological defi-

cits, and, in children, macrocrania and developmental retardation are the main symptoms (2). However, very rarely they can be symptomatic due to hemorrhage of the cyst. Subdural hematomas are infrequent complications of arachnoid cysts, with or without preceding trauma (2). This report describes a patient with left middle fossa arachnoid cyst that presented as a subacute subdural hematoma after minor closed head injury.

Received: 28.07.2008 • Accepted: 16.10.2008

Corresponding author

Yrd. Doç. Dr. Ayşe Karataş  
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı  
Phone : (533) 48 044 12  
E-mail address : aysekaratas@yahoo.com

## Case Report

A 29-year-old man was admitted to our emergency department with a severe headache and nausea. Results of a neurological examination were normal. His clinical history revealed a fall from a bicycle 2 months earlier. The patient had visited a private hospital 4 weeks after the initial injury, complaining of headache. A cranial computed tomography (CT) scan showed a left middle cranial fossa hypodense lesion in the region of the sylvian fissure, which was a type II arachnoid cyst, according to the Galassi classification, and thinning of the overlying calvaria at that time (Figure 1). The cyst was considered asymptomatic and the patient was given analgesic drugs.

However, the patient's headache worsened and he came to our hospital. A cranial CT scan revealed a left frontoparietal isodense subacute subdural hematoma, with a maximum thickness of 1.4 cm, compressing the left lateral ventricle, a 1.1-cm midline shift, and left hemispheric edema (Figure 2).

The patient underwent a two-burr-

hole surgery, on the frontal and parietal bones. The subacute subdural hematoma was confirmed and evacuated. Postoperatively, the patient reported headache relief. A control cranial CT study after evacuation of the hematoma revealed an arachnoid cyst in the middle cranial fossa. The patient was asymptomatic and cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed that the arachnoid cyst was the same size 5 months later.

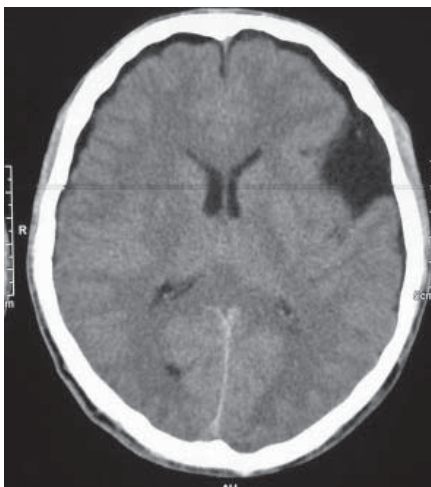
## Discussion

The natural history of arachnoid cysts is still not well defined. While many are silent, in some cases they become symptomatic if there is acute cyst enlargement, subdural effusions after rupture of the cyst, or subdural or intracystic hemorrhage. Hemorrhage into or around an arachnoid cyst is primarily precipitated by minor trauma and, very rarely, can be spontaneous. Several reports have been published on the association of arachnoid cysts with subdural hygroma and subdural hematoma after minor head injuries. There

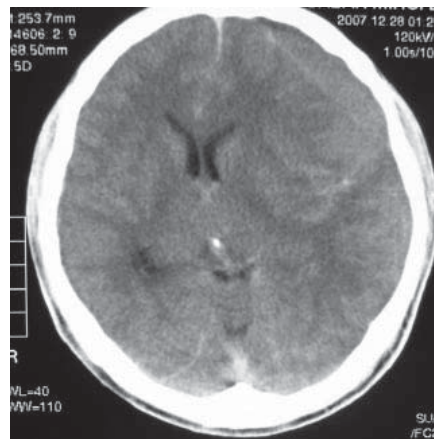
is no clear explanation for the pathogenesis. However, damage to the bridging veins within the cyst, or on the wall of the cyst, is thought to be a source of possible bleeding (2). Additionally, the cyst can be ruptured, then returned to a hygroma, and transformed into a hematoma. Intra-cystic or subdural hemorrhage can mask the presence of an arachnoid cyst and can make it difficult to distinguish an arachnoid cyst on CT. The subacute intracystic or subdural hematoma is typically isodense on CT. MRI is useful in such cases.

The management of arachnoid cysts is still controversial; it includes both conservative non-operative and operative treatments. Operative treatments include cyst surgery (fenestrating, resection or extirpation of cyst membranes), cyst shunting, or combinations of the two methods (2,3). Asymptomatic arachnoid cysts do not require treatment and no evidence exists to suggest that operative treatment prevents bleeding (2). The annual hemorrhage risk for chronic subdural hemorrhage in patients with a middle cranial fossa cyst remains about 0.04% (2).

In our case, the cyst was asymptomatic until the injury, and the patient, were treated by irrigating the hematoma through burr holes; this was because his symptoms were considered to be primarily due to the increased intracranial pressure caused by the subdural hematoma. The patient's symptoms resolved immediately after the operation; thus, no cyst surgery was performed. The patient was followed up using magnetic resonance imaging. No subdural hematoma recurred during the postoperative period of 5 months, and the arachnoid cyst was not enlarged.



**Figure 1.** On an initial computed tomography image, the arachnoid cyst showed a well-defined cystic mass, 3.2×4 cm, in the left middle fossa.



**Figure 2.** On a subsequent CT image, a left frontoparietal isodense subdural hematoma was seen, 1.4 cm thick, as was a 1.1-cm midline shift and left hemispheric edema.

Arachnoid cysts of the middle cranial fossa, revealed with subdural hematomas, can be operated on in two ways: first, the subdural hematoma should be evacuated as an emergency treatment, as in our case, and delayed cyst surgery should be performed if the cyst

has become symptomatic on follow up (2). However, if a craniotomy is performed to evacuate the space-occupying collection, cyst surgery can be done during such a procedure.

## Conclusion

It is important to keep in mind that arachnoid cysts can be associated with subdural hematomas. We recommend irrigation of the subdural hematoma as the initial procedure of choice in such cases.

## REFERENCES

1. Iaconetta G, Esposito M, Maiuri F, et al. Arachnoid cyst with intracystic haemorrhage and subdural haematoma: case report and literature review. *Neurol Sci* 2006; 26: 451-455.
2. Parsch CS, Krau J, Hofmann E, et al. Arachnoid cysts associated with subdural hematomas and hygromas: Analysis of 16 cases, long-term follow-up, and review of the literature. *Neurosurgery* 1997; 40: 483-490.
3. Donaldson JW, Edwards-Brown M, Luerssen TG. Arachnoid cyst rupture with concurrent subdural hygroma. *Pediatric Neurosurg* 2000; 32: 137-139.

# Adult-Onset Subacute Sclerosing Panencephalitis With Biphasic Course: Case Report

*Erişkin Başlangıçlı Bifazik Seyirli Subakut Sklerozan Panensefalit: Olgu Sunumu*

Canan Yücesan, Tuncay Çelik, Canan Togay Işıkay, Nermin Mutluer

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

We report a 27 years old man who was admitted to our hospital with progressive dementia that had begun two years ago. In his past medical history, his family reported a transient period of frequent falling and drop attacks of the head without any change of conscious, started when he was at age 18 and continued over three years; then he had a symptom-free period between the ages of 21-25 years. He had neither myoclonus nor periodic sharp and slow-wave discharges on electroencephalography (EEG) during the second phase of the disease that we saw him at age 27. Cerebrospinal fluid investigation disclosed high anti-measles IgG antibodies titer (1/640) and the patient was diagnosed with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). To our knowledge, this is the first case who had biphasic course without typical EEG findings of SSPE in the later phase of the disease.

Key Words: **subacute sclerosing panencephalitis, electroencephalography**

Biz 2 yıl önce başlayan ilerleyici demans tablosu ile hastanemize başvuran 27 yaşındaki bir erkek hastayı sunuyoruz. Hastanın ailesi, hastada 18 yaşında başlayıp 3 yıl devam eden, bilinç değişikliği olmaksızın yere düşme ve başta ani düşmeler şeklinde sık ataklar olduğunu, bu dönemi takiben 21-25 yaşları arasında hastanın tamamen normale döndüğünü bildirdi. Hastayı hastalığının ikinci fazında 27 yaşında iken gördüğümüzde, ne myoklonus ne de elektroensefalografisinde (EEG) periyodik keskin ve yavaş dalga deşarjları vardı. Hastanın beyin omurilik sıvısı incelemesinde yüksek titrede anti-kızamık antikorları (1/640) varlığı saptandı ve hastaya subakut sklerozan panensefalit tanısı konuldu (SSPE). Bizim bildiğimiz kadarı ile bu, bifazik seyreden, hastalığın daha ileri evresinde SSPE'nin tipik EEG bulguları olmayan ilk vaka bildirimidir.

Anahtar Kelimeler: **subakut sklerozan panensefalit, elektroensefalografi**

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a persistent measles infection of the central nervous system that causes progressive inflammation and gliosis in brain leading to vegetative state followed by death. SSPE usually affects children and adolescents (1). Clinical features are characterized by progressive mental and motor deterioration, and myoclonus (2). Myoclonus can present as difficulty in gait, falling or dropping of the head. The electroencephalogram (EEG) usually reveals periodic complexes consisting of bilateral symmetric synchronous, high voltage bursts of delta waves (2). Brain magnetic resonance imaging (MRI) shows

diffuse involvement of subcortical white matter that is usually seen in the occipital region initially. Cerebrospinal fluid (CSF) examination is generally normal except for high protein and IgG levels. The diagnosis is based on the raised titers of anti-measles antibodies in CSF (2). Although SSPE has usual clinical properties in the childhood, adult-onset SSPE is rare and may have atypical course (3-8).

## Case History

A 27-year-old male was admitted to our hospital with progressive de-

Received: 18.02.2008 • Accepted: 25.12.2008

Corresponding author

Doç. Dr. Canan Yücesan  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı  
Phone : +90 (312) 508 22 39  
E-mail address : canan.yucesan@medicine.ankara.edu.tr



mentia, behavioral changes, urinary incontinence and gait disturbance that had begun two years ago. In his past medical history, his family reported a transient period of frequent falling and drop attacks of the head without any change of conscious that had started at 18-year-old age and continued over three years; because of the frequent falling attacks he had to quit his job and nursed by his parents. The family reported that although several combinations of antiepileptic agents had been tried for the falling attacks, it had not been seen any influence, and the falling attacks terminated spontaneously at age 21. Then he returned to his job as a seller and even he joined the army as a soldier in that period. Moreover, his family described he had had measles infection at age 2.

His physical examination was normal. Neurological examination revealed disorientation to time, place and people, spasticity and hyperactive deep tendon reflexes in all extremities, bilateral Babinski sign, spastic and mildly ataxic gait. Myoclonic jerks or drop attacks were not present in neurological examination. Mini-Mental State Examination score scale was 5/30. Neuro-psychological examination demonstrated psychomotor slowing, blunted affect, im-

paired attention and concentration, verbal perseverations, dysnomia, dysgraphia, dyslexia, dyscalculia, clothing and constructional apraxia, right-left confusion, geographical disorientation and finger agnosia..

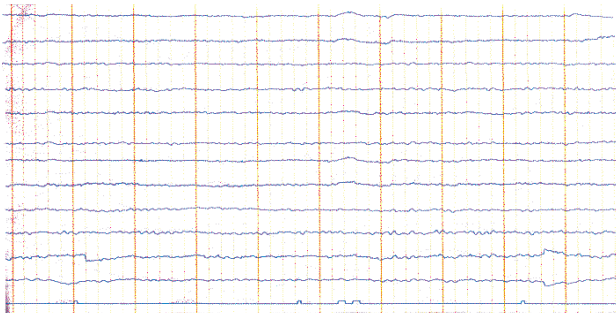
Routine blood chemistry studies revealed mildly increased levels of liver enzymes and serum lipids. Blood counts, sedimentation rate, thyroid function tests, and levels of serum B12 and folic acid were all normal. VDRL and anti-HIV antibodies were negative. Hepatobiliary ultrasonography showed mild hepatosteatosis. Hepatolenticular degeneration was excluded based on the normal levels of serum ceruloplasmine, urine copper and absence of Kayser-Fleischer ring. Although routine EEG showed only bilateral mild diffuse slow wave activity (a background activity of 7 Hz) without any periodic sharp and slow-wave discharges at admission (Figure 1), bilateral periodic sharp and slow-wave discharges were seen on EEG performed when he was 20-year-old age (that was found in his past medical records) (figure 2). Brain MRI showed diffuse cerebral atrophy and increased intensity in bilateral periventricular and subcortical white matter on T2 weighted images. Cerebrospinal fluid (CSF) examination showed high pro-

tein level (73 mg/dl) and IgG index (1.13), and oligoclonal bands. Furthermore, anti-measles IgG antibodies titer was high (1/640) in CSF. The patient was diagnosed with SSPE based on the clinical and laboratory findings, and treated with interferon beta 1a 44mcg subcutaneous injections three times in a week and oral inosiplex 100mg/kg/day but did not see any clinical response over three months.

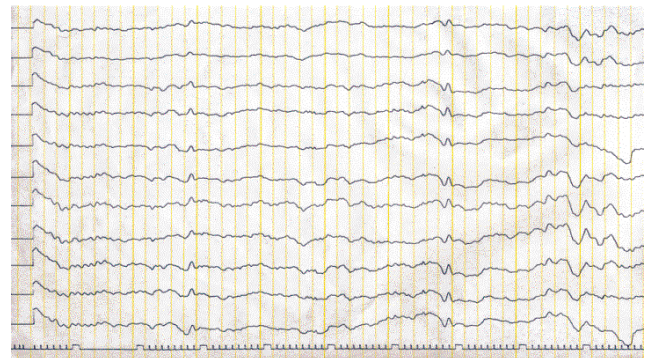
## Discussion

We thought the first signs of SSPE in our patient had begun at 18 years old age based on his past medical history and EEG findings at age 20, and he had spontaneous remission at age 21. Then he had a symptom-free period between the ages of 21-25 years. It has been known that spontaneous remission is possible in childhood-onset SSPE cases, however, it is rare in adult-onset SSPE cases. Although around 100 cases of adult onset SSPE cases have been published to date, only a few of them have been reported having spontaneous remission in the disease course (3,5,7,8).

In SSPE cases, memory loss and personality changes usually occur with myoclonus and focal neuro-



**Figure 1.** Electroencephalogram showing bilateral diffuse slow wave activity without any periodic sharp and slow-wave discharges at admission in the second phase of the disease.



**Figure 2.** Electroencephalogram showing bilateral periodic sharp and slow-wave discharges in the first phase of the disease.

logical deficits. Our patient's past medical history revealed myoclonic jerks in the first phase of the disease, however he had not myoclonus although he had memory loss and personality changes during the second phase of the disease that we saw him. It has been known that EEG may be normal or show only moderate non-specific generalized slowing in the early phase of the disease (2, 4). Even though our case had had typ-

ical bilateral periodic sharp and slow-wave discharges on EEG that was performed at age 20, in the first phase of the disease, his EEG showed no typical periodic sharp and slow-wave discharges in spite of progressive deterioration of the clinical picture in the second phase of the disease that we saw him. To our knowledge, this is the first case who had biphasic course without typical EEG findings of SSPE in the later stage of the dis-

ease. Based on the case, we suggest that SSPE should be suspected in the cases with early-onset progressive dementia even they do not have myoclonic jerks in the neurological examination and typical periodic sharp and slow-wave discharges in EEG, and CSF examination should be done in that kind of patients.

## REFERENCES

1. Onal AE, Gürses C, Direşkeneli GS, Yılmaz G, Demirbilek V, Yentur SP, Özel S, Yapıcı Z, Tümerdem Y, Gökyiğit A. Subacute sclerosing panencephalitis surveillance study in İstanbul. *Brain Dev.* 2006;28:183-189
2. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgrad Med J* 2002;78:63-70.
3. Singer C, Lang AE, Suchowersky O. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis: case reports and review of the literature. *Movement Disorders* 1997; 12:342-353.
4. Frings M, Blaeser I, Kastrup O. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis presenting as a degenerative dementia syndrome. *J Neurol* 2002;249: 942-943.
5. Callebaut DP, Cras P, Martin JJ. Prolonged and atypical course in some cases of subacute sclerosing panencephalitis. *Acta Neurol Belg* 1997;97:39-44.
6. Prashanth LK, Taly AB, Ravi V, Sinha S, Arunodaya GR. Adult onset subacute sclerosing panencephalitis: clinical profile of 39 patients from a tertiary care centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:630-633.
7. Ortega-Aznar A, Romero-Vidal FJ, Castellví J, Ferrer JM, Codina A. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis: clinico-pathological findings in 2 new cases. *Clin Neuropathol* 2003; 22(3):110-118.
8. Santoshkumar B, Radhakrishnan . Substantial spontaneous long-term remission in subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *J Neurol Sci* 1998;154: 83-88.

# Aortik Greft Seviyesinde Kronik Sınırlı Ruptüre Bağlı Torakal Vertebra Erozyonu

*Erosion of Thoracal Vertebra by a Chronic Contained Rupture After Implantation of a Prosthetic Aortic Graft*

Nilgün Işıksalan Özbülbül, Gökçen Akdoğan, Seda Topal, Muharrem Tola, Mehmet Yurdakul

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Radyoloji Bölümü

Kronik sınırlı aortik ruptür nadir bir antite olup ruptüre anevrizmaların önemli bir alt grubunu oluşturur. Oluşan psödoanevrizma kesesi nadiren yaygın vertebra erozyonuna neden olabilir. Kronik ruptürler her an masif kanamaya yol açabileceklerinden acil cerrahi tedavi gerektirirler. Biz bu yazıda 31 yaşındaki erkek hastada, aortik greft kullanılarak onarılan anevrizmanın anastomoz lokalizasyonunda oluşan nadir rastlanan bir kronik ruptür olgusunun BT anjiyografi ile tanısını sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** *Torakal aort anevrizması, vertebra erozyonu, aortik greft, kronik sınırlı ruptür, BT anjiyografi*

Chronic contained rupture of aortic aneurysm is a rare entity but important subset of ruptured aneurysms. The resultant pseudoaneurysmal sac may rarely cause extensive vertebral erosion. Chronic contained ruptures may undergo massive hemorrhage at any time, therefore rapid surgical repair is indicated. Here we describe an unusual case of a 31-years-old man with chronic-contained rupture of a thoracal descendan aortic aneurysm at the site of prior graft repair of the aneurysm diagnosing by CT angiography.

**Key Words:** *Thoracal aortic aneurysm, vertebral erosion, aortic graft, chronic contained rupture, CT angiography*

Kronik sınırlı aortik ruptür, ruptüre anevrizmaların nadir rastlanan ancak önemli bir alt grubunu oluşturur (1). Vertebra erozyonu, kronik ruptüre olan aort greftlerinin ender ancak cerrahi tedavi gerektiren ciddi bir komplikasyonudur. Bu yazıda, 7 yıl önce desandan aort anevrizması tamir edilen, sırt-bel ağrısı şikayetiyle başvuran bir kronik aort ruptürü olgusunun bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ile tanısını sunmayı amaçladık. BT anjiyografi, aort grefti bulunan hemodinamik olarak stabil genç hastada, vertebra erozyonunun ayırıcı tanısında kronik ruptürden diğer nedenlerin (vertebranın primer veya sekonder tümörleri, osteomyelit gibi) ayırtilmesine yardımcı olmuştur.

## Olgu Sunumu

31 yaşındaki erkek hasta, bir yıldır bacaklarında güçsüzlük ve sırta-bele yayılan ağrı nedeniyle hastanemize başvurdu. 7 yıl önce dış merkezde torakal desendan aorta anevrizması Dakron greft ile tamir edilmişti. Hastanın sağ hipoplazik böbrek ve hipertansiyon tanıları mevcuttu. Hemodinamik olarak stabil hastanın TA 140/85 mmHg idi. Fizik muayenesi normaldi. Nörolojik defisit saptanmadı. Laboratuvar parametrelerinden; Hematokrit, eritrosit ve lökosit sayısı, sedimentasyon hızı, CRP normal sınırlardaydı. Torakoabdominal aortaya yönelik ÇKBT anjiyografi yapıldı. 16-

Başvuru tarihi: 01.05.2008 • Kabul tarihi: 12.01.2009

İletişim

Uzm. Dr. Nilgün Işıksalan Özbülbül  
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Radyoloji Bölümü  
Tel : (312) 306 16 62  
E-posta adresi : nilgunisiksalan@yahoo.com

detektörlü BT cihazında (Lightspeed 16, GE Medical systems, Milwaukee, WI) sağ ön kol veninden, 350 mg/ml'lik 100 ml non-iyonik kontrast maddenin 4 ml/sn hızla verilmesini takiben, toraks girişinden iliyak bifurkasyona kadar kesitler elde edildi. BT teknik parametreleri şöyledi: kesit kalınlığı: 1.25 mm, pitch: 1.375:1, rotasyon zamanı 0.5/sn, 120 kV, 200mA. Gecikme zamanı smart-prep (yarı otomatik bolus tracking) kullanılarak ayarlandı. Elde edilen görüntüler iş istasyonuna gönderildi. Aksiyel, multiplanar reformat ve 3-boyutlu rekonstrüksiyon görüntülerin incelenmesinde, desandan aortada greft seviyesinde, torakal 4-6. vertebraları anteriordan erode eden, pıhtı içeren yaklaşık 50x70x60 mm boyutlu psödoanevrizma tesbit edildi (Şekil 1, 2). Erozyonun spinal kanala uzanımı saptanmadı. Her iki hemitoraksta pleural mesafeler doğaldı. Ayrıca abdominal aortada trombus içeren yaygın anevrizmal dilatasyon mevcuttu. BT anjiyografi bulgularıyla torakal desandan aortada Dakron greft anastomoz seviyesinde vertebra erozyonuna yol açan kronik ruptür tanısı konuldu. Ek görüntülemeye gerek görülmedi. Hasta cerrahiye alınarak kronik ruptür onarıldı.

## Tartışma

Aort anevrizması tamir edildikten sonra greftle ilişkili komplikasyonlar görülme sıklığına göre; anastomoz sahasında psödoanevrizma gelişimi, greft trombozu, greftle barsak arasında fistül oluşması, greft enfeksiyonu, anastomozdan kanama, kolon iskemisi ve ateroemboli olarak sıralanabilir. Anastomoz sahasında gelişen anevrizmaya bağlı kemik erozyonu oldukça nadir görülür (2).

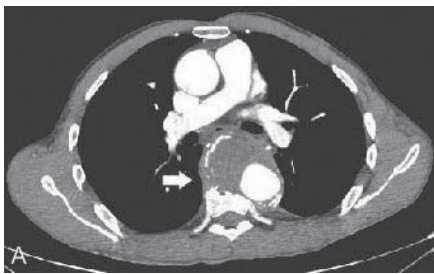
Aort anevrizmalarının kronik sınırlı ruptürü tanımı ilk kez 1961'de Szilagyi ve ark.(3) tarafından kullanılmış olup bu grup tüm ruptüre aort anevrizmalarının yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır.

Kronik ruptürün mekanizması net olarak bilinmemektedir. Küçük anevrizmalarda aort duvarı hala sağlam olduğundan yırtık sınırlı kalmaktadır. Büyük anevrizmalarda ise boyut artışı anevrizma çevresindeki reaksiyonu tetiklemekte ve sonuçta kanın ekstrasvazasyonuna karşı yüksek direnç meydana gelmektedir (1-7).

Kronik ruptürün kliniği akut ruptüre olan aort anevrizmalarından belirgin şekilde farklıdır. Kronik ruptüre olan anevrizmalar, akut ruptüre olan anevrizmalardan küçüktür (%70'i 6cm'den küçüktür)

(1). Ruptür alanı çok küçük olduğundan, sızan kan çevre doku tarafından çevrilir. Kan kaybı yavaş ve uzun bir sürede gerçekleştiğinden, hastanın hemodinamik durumu stabildir. Hematomun büyümesi abdomende psoas kası veya vertebral, toraksta pleural refleksiyon ve adezyon gibi yapılar tarafından engellenir. Kronik ruptür sonucu oluşan hematoma, sakküler psödoanevrizmaya yol açar ve içerisinde basınç arttıkça kemik erozyonuna yol açabilir. Bu gruptaki hastaların genellikle yaşlı, uzun zamandır devam eden, basıya veya erozyona bağlı sırt ve bel ağrısı şikayetleri vardır (1-7). Bizim olgumuz genç yaşta olup 1 yıldır devam eden sırt ve bel ağrısı şikayetleri mevcuttu.

Literatürde kronik ruptür tarif edilen vakaların çoğunluğunu abdominal aort anevrizması oluşturmaktadır, bizim olgumuzda ilginç olarak kronik ruptür sahası önceden greftle tamir edilen desandan aorttur. Abdominal aort anevrizmalarının büyük kısmında kronik ruptür alanı arka yüzdendir (7, 8). Dakikada 80-90 kez tekrarlayan arteriyel pulzasyonun etkisiyle zamanla vertebrada yaygın destrüksiyon oluşabilir. Literatürde, aortanın kronik ruptürüne bağlı vertebral erozyon vakaları oldukça az sayıdadır (2). Vertebra erozyonunun aort anevrizması ya da enfeksiyon nedeniy-



**Şekil 1.** Torakoabdominal BT anjiyografide, (A) aksiyel kesitte, desandan aortta önceki Dakron greftle anastomoz seviyesinde hematoma içeren kronik sınırlı ruptür (ok) ve torakal vertebra erozyonu, (B) Sagittal maksimum yoğunluk görüntüsünde (MIP) desandan aortta psödoanevrizma, (C) Hacimsel gösterimde aortta yaygın anevrizmal genişleme ve torakal vertebralarda erozyon izlenmektedir.

le oluşup oluşmadığının ayırt edilmesi önemlidir (1, 2, 5). Görüntüleme bulgusu olarak, anevrizmaya bağlı oluşan erozyon düzgün sınırlıdır ancak enfeksiyona bağlı oluşan erozyonun sınırları düzensiz olup net seçilememektedir.

Kronik ruptür, hayatı tehdit eden serbest ruptür açısından büyük risk taşımaktadır. Hematomun kademeli olarak büyümesi sonucu duvardaki yırtık yeniden açılıp masif kanama oluşabilir (1-8).

Bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda en kesin ve güvenilir yöntemdir. BT ile kemik destrüksiyonunun uzanımı ortaya konur ve ruptür bulgularının erken tesbitine yardımcı olur. Kronik ruptür sıklıkla, aortaya komşu, nisbeten iyi sınırlı yumuşak doku dansitesiyle karakterizedir. Kronik ruptürün BT bulguları: (1) Gerçek anevrizma duvarındaki kalsifikasyon halkasında defekt, (2) aortaya komşu iyi sınırlı yumuşak doku dansitesi, (3) örtülü psoas kası görünümü ve lezyon

boyutuna bağlı olarak organların yer değiştirmesi, (4) posterior pararenal, peritoneal veya pleural boşlukta hematoma, (5) kontrast maddenin ekstrasvazasyonu, (6) perirenal alandan kalınlaşmış septalar bağlı örümcek ağı görünümü, (7) pozitif aortik "drape" bulgusu, aortun arka duvarının komşu yapılardan kesin sınırlarla ayırt edilememesidir.

Konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırıldığında, aort anevrizmalarının değerlendirilmesinde kesitsel incelemenin kritik rolü bulunmaktadır. Psödoanevrizma tamamen tromboze olmuş kanla dolu ise konvansiyonel anjiyografide aort anevrizmasının ekstralüminal komponentinde opak madde ile dolmuş izlenemeyebilir.

Çok kesitli BT (ÇKBT)'nin; tetkik süresinin hızlı olması, aksiyel coverage'ın fazla olması ve gelişmiş z-aks rezolüsyonu gibi avantajları vardır. Günümüzde 16-detektörlü ÇKBT cihazlarında ru-

tin olarak milimetrenin altında kolimasyon mümkündür. Böylece izotropik görüntüleme sağlanabilmektedir. İzotropik volümetrik görüntüleme ile x, y ve z planlarında eşit spasiyel rezolüsyon ve iyi kalitede multiplanar reformat gibi 3 ve 4 boyutlu görüntülemeye imkan sağlanmaktadır. BT anjiyografisi, damar lümeninin doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Eşzamanlı olarak damar duvarının morfolojisi ve patolojisi hakkında bilgi verir. Mediastinal yapıların normal anatomik ilişkilerini ve torasik aorta ile patolojinin (hematom veya tümör invazyonu) değerlendirilmesini sağlar (9).

Sonuç olarak, kronik ruptür her an masif kanamaya yol açabileceğinden tanısı ve tedavisi acildir. BT anjiyografisi, kronik ruptüre anevrizmanın boyutu, çevre yapılarla ilişkisi ve olası komplikasyonlarını ortaya koymada faydalı, noninvaziv bir modalite olup operasyon öncesi mutlaka yapılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Bansal M, Bansal M, Thukral BB et al. Contained rupture of a thoraco-abdominal aortic aneurysm presenting as a back mass. J Thorac Imaging 2006; 21:219-221.
2. Kapoor V, Kanal E, Fukui MB. Vertebral mass resulting from a chronic-contained rupture of an abdominal aortic aneurysm repair graft. AJNR Oct 2001; 22:1775-1777.
3. Szilagyi DE, Smith RF, Macksood AJ et al. Expanding and ruptured abdominal aortic aneurysms. Problems of diagnosis and treatment. Arch Surg 1961; 83:395-408.
4. Ramasamy PR, Fox D, Narendra G et al. Chronic contained leak of abdominal aortic aneurysm presenting as lumbar neuropathy. J R Coll Surg Edinb 2001; 46:307-309.
5. Mestres CA, Ninot S, Mulet. Erosion of lumbar vertebral bodies by an anastomotic false aneurysm late after implantation of a prosthetic aortic bifurcated graft. Interact CardioVasc Thorac Surg 2006; 5:121-122.
6. Saiki M, Urata Y, Katoh I et al. Chronic contained rupture of an abdominal aortic aneurysm with vertebral erosion: Report of a case. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2006; 12:300-302.
7. Ando M, Igari T, Yokoyama H et al. CT features of chronic contained rupture of an abdominal aortic aneurysm. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2003; 9:274-278.
8. Schwartz SA, Taljanović MS, Smyth S et al. CT findings of rupture, impending rupture, and contained rupture of abdominal aortic aneurysms. AJR 2007; 188:W57-62.
9. Dake MD, Hellinger JC, Levin JM. Thoracic Aorta. In: Catalano C, Passariello R, editors. Multidetector-Row CT Angiography. 1st edition, New York, Springer Berlin Heidelberg; 2005.p. 87-101.

# Congenital Stapes Footplate Fixation With Uncommon Middle Ear Defects : A Case Report

Nadir Orta Kulak Defektleriyle Birlikte Konjenital Stapes Fiksasyonu: Olgu Sunumu

Hatice Emir, Zeynep Kızılkaya Kaptan, Kürşat Ceylan, Hakkı Uzunkulaoğlu

SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

The presence of congenital stapes footplate fixation with other congenital ossicular defects or middle ear anomalies is a rare condition. Anomaly can be sporadic or a part of a syndrome originated from first or second branchial arch. Here we report a case of 10 years old female patient who appealed to our clinic with the complaint of hearing loss at her left ear. When an exploratory tympanotomy was performed, stapes footplate fixation with absent stapedial tendon and defective long process of incus was the pathology. This is a unique case who has these kinds of multiple abnormalities at the same time.

**Key Words:** *congenital, middle ear anomaly, stapedial tendon, stapes footplate fixation, incus defect*

Konjenital stapes taban fiksasyonunun diğer konjenital kemikçik defektleri ya da orta kulak anomalileri ile birlikte olması çok nadir bir durumdur. Anomaliler, sporadik olabildikleri gibi birinci ya da ikinci brankial ark kaynaklı bir sendromun parçası da olabilirler. Bu yazıda, kliniğimize sol kulakta işitme kaybı şikayeti ile başvuran 10 yaşında bir bayan hastayı bildiriyoruz. Eksploratif timpanotomi uygulandığında, patolojinin stapes taban fiksasyonu ile birlikte stapedial tendon yokluğu ve defektli inkus uzun kolu olduğu görüldü. Bizim olgumuz da, aynı anda birçok farklı anomalinin birlikte bulunduğu tek olgudur.

**Anahtar Kelimeler:** *Konjenital, orta kulak anomalisi, stapedial tendon, stapes taban fiksasyonu, inkus defekti*

Congenital middle ear anomalies are rare, sporadic and generally non-familial (1). They may have other congenital abnormalities and can also appear as a part of other syndromes. The origin of these anomalies are usually first or second branchial arch (1,2). In addition, syndromes like serviko-okuloakustik, Pfeiffer, bronko-oto-renal or Kleippel-Feil can also be the resource of these anomalies (1,2).

We investigated the literature in detail and we found out that our case is unique as we did not find another case who had stapes footplate fixation with absent stapes muscle tendon and defective long process of incus at the same time.

## Case Report

On November 2007, a 10 years old female patient presented to us with a non-progressive hearing loss at her left ear. Her hearing loss had been noticeable since she was 2 years old. There was not a history of trauma and episodes of chronic otitis media and also there was no history of familial otological abnormalities.

On her otorhinolaryngological examination, there exist no pathological finding. She had normal tympanic membranes but tuning fork tests revealed a conductive hearing loss in the left ear with a mixed hearing loss in pure tone audiogram (bone threshold 26 dB, air thresh-

Received: 20.05.2008 • Accepted: 26.03.2009

Corresponding author

Uzm. Dr. Hatice Emir  
SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Phone :  
E-mail address : aemir.hatice@gmail.com

old 81 dB). Her mean air-bone gap (ABG) values were calculated in 3 frequencies (500, 1000, 2000 Hz) and it was 55 dB. In her right ear, hearing was normal. Speech discrimination scores were 75% in the left and 100% in the right ear. Impedence audiometry revealed increased compliance in left ear and normal middle ear pressure. In high-resolution temporal bone computed tomography (CT) there was a finding of defect in the long process of incus in the left ear and mastoid cells were normal, filled with air.

We performed exploratory tympanotomy on December 2007 under general anaesthesia. We realised that there was a defect at the long process of incus as it was seen in CT with the absence of musculus stapedius tendon in addition to the absence of round window reflex. Also there was't an otosclerotic focus and the stapes footplate appeared to be blended with the surrounding otic capsule. These all findings suggested us the diagnosis of congenital stapes footplate fixation.

As there was an increased compliance in impedence audiometry and an incus long process defect in CT preoperatively, the diagnosis of stapes footplate fixation was made intraoperatively. We con-

cluded the surgery without performing stapedotomy and hearing reconstruction as her family decided to wait until she can make her own decisions about the surgery after we gave information about the possible complications like sensoryneural hearing loss (SNHL) or perilymphatic gusher.

## Discussion

Congenital ossicular anomalies are very rare and the incidence is less than 1/15 000 births (3). Generally cases have non-progressive conductive hearing loss with no history of recurrent ear infections. Otoscopic findings are normal in these patients. Investigations like impedence audiometry, audiogram or high resolution CT are usually not enough to reach an accurate diagnosis (4). Our case had normal tympanic membrane with non-progressive mixed hearing loss in pure tone audiogram, incus long process defect in CT and increased compliance in impedence audiometry. Although in the light of these findings ossicular defect was diagnosed preoperatively; in exploratory tympanotomy with the other anomalies of absent stapedial tendon and round window reflex, without otosclerotic focus, the final

diagnosis was congenital stapes footplate fixation. In postoperative multislice CT scan we had the chance to display the absence of eminentia pyramidarum at the left side. (Figure 1)

Congenital anomalies of ear can separate into major and minor anomalies (5). While major anomalies consist of pinna, external ear canal, tympanic cavity abnormalities; we can mention ossicular chain fixations and defects, oval and round window anomalies as minor anomalies (5). In our case minor anomalies were identified like stapes footplate fixation, absent stapedial tendon and defective long process of incus. In previous literature there exist no other anomaly like this.

When we evaluate the embryological development of these structures in order to analysis the abnormality in detail, we found two different theory about embrological origin of stapes. In one of these theories, suprastructure and the tympanic part of the footplate develop from second branchial arch and the vestibular part of footplate from otic capsule (5,6). Otic capsule can differentiate to lamina stapedialis which gives rise to annular ligament that enables the stapes to be mobile. If this fails, stapes footplate will fixate. According to this theory our case have both first and second branchial arch anomalies at the same time.

In another theory, stapedial draft develop from cranial tip of second branchial arch and stapedial tendon can arise from interhyale at the second arch. Stapedial footplate can alter from superior part and suprastructure from inferior part of this stapes draft. This seems that otic capsule have no effect on stapes footplate development (7).

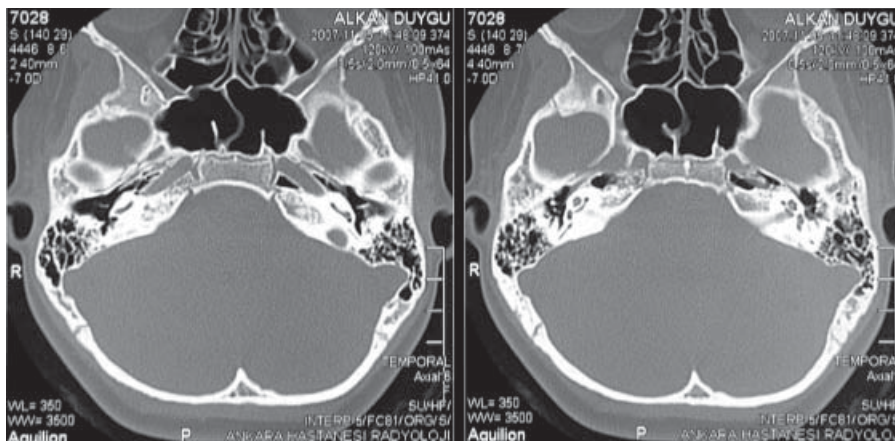


Figure 1. The absence of eminentia pyramidarum on the left side

The footplate of stapes, musculus stapedius and its tendon and long process of incus have the same embrological origin and they are all parts of second branchial arch (8). If we accept this theory, in our case the occurrence of all defects can be explained on the same embrological process.

The stapedotomy in congenital stapes footplate fixation is still a controversy in literature as the results are different and usually worse than otosclerosis. In addition, complications like SNHL and perilymphatic gusher can be seen more frequently in congenital stapes fixation group than otosclerosis (9). Especially in children

the reason for not preferring stapedectomy are concomitant otitis media, increased risk of SNHL and the unexpected hearing results compared to otosclerosis. As most of the children are prone to otitis media they are not operated till their tubal disfunction improve (10). Dornhoffer et al.(11) stated that preoperative SNHL in congenital stapes footplate fixation can demonstrate an otic capsule anomaly and the manipulation of footplate increase the risk of gusher or SNHL (11).

In unilateral congenital stapes footplate fixation stapedotomy can wait until the child can make her or his own decision about surgery

(12). In our case we also did not perform stapedotomy as her family wanted to wait because of the possible complications.

To reveal the correct diagnosis in congenital stapes footplate fixation you have to evaluate the pre- and intraoperative findings carefully. In children especially if you are suspecting of a congenital anomaly, you have to analyse thin multislice CT scan in order to evaluate the other congenital ear abnormalities. Stapedectomy hearing results are usually good in congenital stapes fixation but complications must be kept in mind.

## REFERENCES

1. Teunissen B, Cremers WRJ, Huygen PLM, et al. Isolated congenital stapes ankylosis: surgical results in 32 years and review of the literature. *Laryngoscope* 1990; 100: 1331-6.
2. Makowski A, Makowska-Piontek A. Stapedectomy in children. *Centr East Eur J Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 5: 14-8.
3. Farrior JB. Surgical management of congenital conductive deafness. *South Med J* 1987; 80: 450-8.
4. Raveh E, Hu W, Papsin BC, et al. Congenital conductive hearing loss. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 92-6.
5. Nandapalan V, Tos M. Isolated congenital stapes suprastructure fixation. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 798-802.
6. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Cilt 1, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1988. p. 15-35
7. Rodriguez-Vasquez JF. Development of the stapes and associated structures in human embryos. *1.Anat.* 2005; 207: 165-7.
8. Bellucci RJ. Congenital aural malformation diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 1981; 14: 95-124.
9. Welling DB, Merrell JA, Merz M, et al. Predictive factors in pediatric stapedectomy. *Laryngoscope* 2003; 113: 1515-9.
10. Massey BL, Hillman TA, Shelton CI. Stapedectomy in congenital stapes fixation: Are hearing outcomes poorer? *Otolaryngology Head Neck Surg* 2006; 134: 816-8.
11. Dornhoffer JL, Helms J, Hoehmann DH. Stapedectomy for congenital fixation of the stapes. *Am J Otol* 1995; 16: 382-6.
12. De La Cruz A, Angeli S, William H. Stapedectomy in children. *Otolaryngology Head Neck Surg* 1999; 120: 487-92.



## Pankreas Başının Lenfoepitelyal Kisti: Vaka Takdimi

*Lymphoepithelial Cyst of the Pancreas Head: Report of a Case*

Cevriye Cansız Ersöz<sup>1</sup>, Atıl Çakmak<sup>2</sup>, Erkinbek Orozakunov<sup>2</sup>, Cihangir Akyol<sup>2</sup>,  
Şiyar Ersöz<sup>2</sup>, Gülşah Kaygusuz<sup>1</sup>, Sadık Ersöz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı  
<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Pankreasın lenfoepitelyal kistleri oldukça nadir görülen neoplastik olmayan kistlerdir. Vakaların çoğu asemptomatiktir ve diğer hastalıkların incelenmesi esnasında tanı konulur. Pankreasın lenfoepitelyal kistinin ayırıcı tanısı içerisinde müsinöz kistik neoplazi ve intraduktal papiller müsinöz neoplazi gibi pankreasın kistik neoplazileri veya psödokisti vardır. Pankreasın lenfoepitelyal kisti çok çeşitli görünümde olabilir, bu da ayırıcı tanıyı ve tedavi stratejisini güçleştirir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi uygulanabilir ancak tanı şansı düşüktür. Biz burada bilgisayarlı tomografi taramasında rastlantısal olarak pankreas başında kistik kitle saptanan 54 yaşındaki erkek hastayı bildirmekteyiz. Kitlenin preoperatif malign veya benign ayırıcı tanısının yapılamaması nedeniyle hastaya eksploratif laparotomi uygulanmıştır. Kistik kitle pankreatikoduodenektomi ile pankreas başından rezekt edilmiştir. Patoloji incelemesi sonucu pankreasın lenfoepitelyal kisti olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: **pankreas, ayırıcı tanı, lenfoepitelyal kist**

Lymphoepithelial cysts of the pancreas are extremely rare, benign, nonneoplastic cysts. Most of the cases are asymptomatic and diagnosed during a work-up for other diseases. Differential diagnosis of lymphoepithelial cyst of the pancreas may include pseudocyst or cystic neoplasm of the pancreas such as mucinous cystic neoplasm and intraductal papillary mucinous neoplasm. Lymphoepithelial cyst of the pancreas has various imaging presentations, making the differential diagnosis and treatment strategy difficult. Fine-needle aspiration biopsy should be considered but diagnosis is poor. Herein we report a 54-year old man who was admitted with a complaint of a cystic mass of the pancreatic head discovered incidentally in a computed tomography scan. Due to the lack of preoperative malign or benign differential diagnosis of mass, the patient underwent an explorative laparotomy. The cystic mass was resected from the pancreatic head by pancreaticoduodenectomy. The final pathology was compatible with lymphoepithelial cyst of pancreas.

Key Words: **pancreas, differential diagnosis, lymphoepithelial cyst**

Pankreasın lenfoepitelyal kistleri, ender görülen, patogenezi net olarak belirlenememiş ve erkeklerde daha sık izlenen benign lezyonlardır. Baş-boyun bölgesinde daha sık izlenen lenfoepitelyal kistler, en sık parotiste tek veya bilateral ağrısız büyüme şeklinde izlenir. İzole olabilir veya böbrek/pankreas kistleri ile birliktelik gösterebilir. Nadir görülmeleri nedeniyle ameliyat öncesi tanı koymada zorluklar mevcuttur (1).

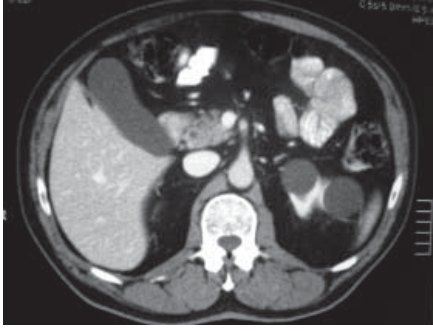
### Olgu

54 yaşında erkek hasta rutin kontrolleri sırasında abdominal ultrasonografide pankreasta kistik lezyon saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın bu kistik lezyona bağlı aktif bir şikâyeti bulunmamaktaydı. Yapılan fizik muayenede patolojik bir bulguya rastlanmadı. Tam kan sayımı normal sınırlar içerisinde olan hastanın kan biyokimyasında; alkalin fosfataz düzeyi 442 U/L (Normal Değerler: 30- 120 U/L), karbonhidrat an-

Başvuru tarihi: 06.02.2009 • Kabul tarihi: 25.03.2009

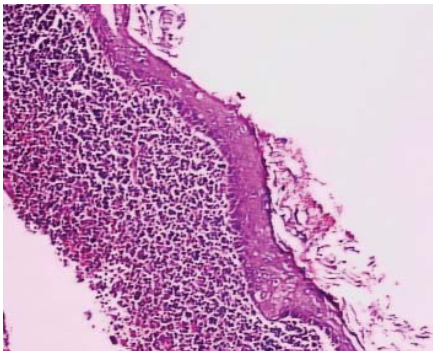
İletişim

Uzm. Dr. Atıl Çakmak  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Tel : (312) 508 28 78  
E-posta adresi : cakmakatil@gmail.com



Şekil 1. Bilgisayarlı tomografide pankreas başında multiloküle kistik lezyon.

tijen 19-9 (CA 19-9) düzeyi 54 U / ml (Normal Değerler: 0-39 U/ml), diğer tüm değerleri normal olarak saptandı. Çekilen kontrastlı abdominal tomografide pankreas başında 35 x 25mm boyutlarında septalı kistik oluşum saptandı (Şekil 1). Pankreatik kanal ve ana safra yollarında dilatasyon saptanmadı. Hastaya yapılan endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografide pankreatik kanalda ve ana safra kanalında patolojiye rastlanmadı. Tanısal amaçlı bilgisayarlı tomografi eşliğinde 2 kez ince iğne aspirasyonu biyopsisi uygulandı ancak malign-benign lezyon ayrımı yapılamadı. Hastaya tanısal laparotomi uygulandı. Eksplorasyonda pankreas başındaki lezyon palpe edildi ve pankreatikoduodenektomi ile total olarak eksize edildi. Histopatolojik incelemede kist duvarının skuamöz epitel ile döşeli olduğu ve subepitelyal yoğun lenfoid doku varlığı izlendi (Şekil 2a-b).



Şekil 2a. Keratinize skuamöz epitelium ile döşeli kistik lezyon (H&E x4).

Görünümünün pankreasın lenfoepitelyal kisti ile uyumlu olduğu rapor edildi. Ek tedavi düşünülmeyen hasta ameliyat sonrası 8. günde sorunsuz olarak taburcu edildi.

## Tartışma

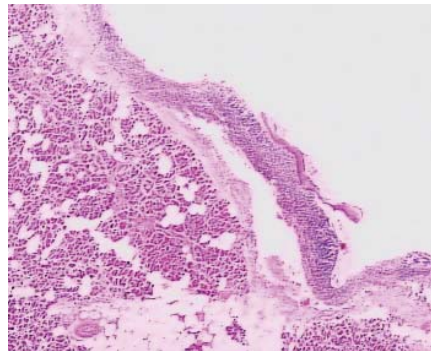
Pankreasın kistik lezyonları ender gözlenmekle birlikte klinik, radyolojik ve patolojik olarak ayrımları önemli olan lezyonlardır. Pankreatit komplikasyonu olarak karşımıza çıkan pankreas psödokistleri en sık izlenen kistik lezyonlardır. Gerçek kistler ise hemen daima neoplastiktir. Pankreasın seröz ve müsinöz kistik neoplazileri geçmişte de bilinmekteyken son iki dekatta intraduktal papiller müsinöz neoplazi ve intraduktal onkositik papiller müsinöz neoplaziler tanımlanmıştır. Seröz kistik neoplazilerin büyük çoğunluğu benign iken, müsinöz kistik neoplaziler, intraduktal papiller müsinöz neoplazi ve intraduktal onkositik papiller müsinöz neoplaziler ise invaziv karsinomlar ile birliktelik gösterebilmektedir (2,3).

Pankreasın lenfoepitelyal kistleri ise göreceli olarak daha az tanınan, literatürde vaka takdimi veya sınırlı sayıda hastanın yer aldığı küçük vaka serileri halinde yer alan lezyonlardır. Sıklığı, diğer pankreatik kistler ile ilişkisi, klinik ve patolo-

jik görünümleri tam olarak tanımlanmamış, patogenezi ise henüz netlik kazanmamıştır. Erkek/Kadın oranı 4/1 olup, ortalama görülme yaşı 55'tir (35-82 yaş) (4). En sık izlenen semptom karın ağrısıdır. Bulantı, kusma, anoreksi, kilo kaybı, sırt ağrısı, halsizlik, ateş ve titreme de izlenebilmektedir. Ancak çoğu vaka başka bir hastalık nedeniyle uygulanan görüntüleme yöntemleri ile saptanmaktadır (5). Bizim hastamız da 55 yaşında erkek hastaydı. Ancak pankreastaki kitleye bağlı olarak bir şikayeti bulunmamaktaydı.

Lenfoepitelyal kistler düzgün sınırlı, çevre pankreas dokusundan iyi sınırlanma gösteren lezyonlardır. İntrapankreatik veya peripankreatik olarak izlenebilmektedirler (6). Ortalama boyutu 4,6 cm (1,2-17 cm) olarak belirtilirken, multiloküler (60%) veya uniloküler (40%) olabilmektedirler. Değişik radyolojik dansitelerde izlenebilmektedir (7). Makroskopik olarak kazeöz veya peynirsi içerik olarak karşımıza çıkmaktadır. Mikroskopik olarak kist skuamöz epitel ile döşeli olarak izlenir ve subepitelyal yoğun lenfoid doku karakteristiktir. Lenfoid dokuda lenfoid foliküller izlenmektedir. Kist duvarında izlenen lenfoid hücreler büyük oranda matür T lenfositler ve germinal merkezleri oluşturan B lenfositlerdir. Sebace diferansiyasyon ender olarak gözlenebilmekte, dağınık müsinöz hücreler de izlenebilmektedir. Sebace veya müsinöz komponentin dominant olması dahilinde dermoid kist olarak tanımlanması gerekmektedir (8). Bizim hastamızda kistin boyutu 35 x 25mm, içeriği de peynirimsi kıvamdaydı. Skuamöz epitelium ile döşeli olup sebace veya müsinöz komponent izlenmedi.

Lenfoepitelyal kistlerin diğer kistik lezyonlardan ayrılması önem arz etmektedir. Tek başına radyolojik



Şekil 2b. Keratinize skuamöz epitelium ile döşeli kistik lezyon (H&E x20).

görünümleri ayırıcı tanıda yardımcı olmamaktadır. Radyolojik yöntemler (bilgisayarlı tomografi-endoskopik ultrasonografi) eşliğinde yapılan aspirasyon ve ince iğne biyopsileri ameliyat öncesi tanıda en yardımcı girişimlerdir (9). Kist içeriğinin kimyasal incelemesi oldukça yararlı olmaktadır. Kist aspirasyon sıvısının CEA, CA19-9 düzeylerinin ve viskozitenin düşük olması ile özellikle müsinöz neoplazilerden farklılık göstermektedir. Ancak bu yorum kesin değildir çünkü bu şekilde için sınırlı sayıda vaka vardır (10). Müsinöz neoplazilerde histolojik incelemede subepitelyal bant şeklinde lenfoid reaksiyon beklenmemektedir. Bunun yanında lenfoepitelyal kistlerde papiller değişiklikler gözlenmezken, müsinöz hücreler de sık değildir

(11). Bunlar dışında kistik özellikteki pankreas tümörleri (solid papsödopapiller tümör, kistik değişiklikler gösteren duktal adenokarsinomlar, kistik adacık hücre tümörleri ve asiner hücreli kistadenokarsinomlar) özellikle klinik ve radyolojik olarak ayırıcı tanıda yer alırlarsa da patolojik olarak bu lezyonların karakteristik özellikleri ile ayırımları mümkün olmaktadır. Bizim hastamızda ameliyat öncesi 2 defa aspirasyon ve sitoloji yapılmasına rağmen ayırıcı tanıya yetecek kadar parça elde edilemedi. Neoplazilerden ayırımını yapamadığımız için tanısal amaçlı laparotomi uyguladık.

Malignite ekartasyonunun yapılmadığı pankreas kistlerinin cerrahi tedavisinde kistin yerleşim ye-

rine bağlı olarak distal veya total pankreatektomi, pankreatikoduodanektomi yapılmaktadır (12). Biz de hastamıza kistin pankreas başına yerleşmiş olması sebebiyle pankreatikoduodanektomi uyguladık.

Pankreasın lenfoepitelyal kistlerinde rekürrens veya lenfomaya progresyon hiçbir vakada bildirilmediği göz önünde bulundurulursa majör cerrahi girişim yerine ameliyat öncesi tanı konabilen hastalarda izlem daha iyi bir seçenektir (12). Tesadüfen saptanan pankreasın kistik hastalıklarında lenfoepitelyal kistin ayırıcı tanıda yer alması gerektiğini hatırlatmak amacıyla vakamızı sunmaktayız.

#### KAYNAKLAR

1. Layfield LJ, Gopez EV. Histologic and fine-needle aspiration cytologic features of polycystic disease of the parotid glands: case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol.* 2002;26(5):324-328.
2. Adsay NV. Cystic neoplasia of the pancreas: pathology and biology. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:401-404.
3. Kütükçü E, Kapan S, Turhan AN, ve ark. Pankreatik Kist Hidatik: Olgu Sunumu. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2005;1:74-76.
4. Kobayashi T, Shimura T, Araki K, et al. Lymphoepithelial cyst of the pancreas: report of a case. *Hepatogastroenterology.* 2008;55:1107-1109.
5. Idetsu A, Ojima H, Saito K, et al. Lymphoepithelial cyst of the pancreas: report of a case. *Surg Today.* 2008;38:68-71.
6. Fukukura Y, Inoue H, Miyazono N, et al. Lymphoepithelial cysts of the pancreas: demonstration of lipid component using CT and MRI. *J Comput Assist Tomogr.* 1998;22:311-313.
7. Schinke-Nickl DA, Müller MF. Case report: lymphoepithelial cyst of the pancreas. *Br J Radiol.* 1996;69:876-878.
8. Adsay NV, Hasteh F, Cheng JD, et al. Lymphoepithelial cysts of the pancreas: a report of 12 cases and a review of the literature. *Mod Pathol.* 2002;15:492-501.
9. Nasr J, Sanders M, Fasanella K, et al. Lymphoepithelial cysts of the pancreas: an EUS case series. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:170-173.
10. Yamaguchi T, Takahashi H, Kagawa R, et al. Lymphoepithelial cyst of the pancreas associated with elevated CA 19-9 levels. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15:652-654.
11. Zhu LC, Grieco V. Diagnostic value of unusual gross appearance of aspirated material from endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic and peripancreatic cystic lesions. *Acta Cytol.* 2008;52:535-540.
12. Frezza EE, Wachtel MS. Lymphoepithelial cyst of the pancreas tail. Case report and review of the literature. *JOP.* 2008 Jan 8;9(1):46-49.

# Primary Malignant Fibrous Histiocytoma of Bone in Distal Radius

*Radius Alt Uç Yerleşimli Kemiğin Primer Malign Fibröz Histiyoisitomu*

Bülent Özkurt<sup>1</sup>, Yusuf Yıldız<sup>2</sup>, Sinan Bilgin<sup>2</sup>, Yener Sağlık<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Hastanesi, 5. Ortopedi Kliniği  
<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji  
Anabilim Dalı

Primary Malignant Fibrous Histiocytoma of Bone in Distal Radius A case of primary malignant fibrous histiocytoma of bone (MFH-B) located in the distal region of the radius is presented. It is very rare for primary MFH-B to be located in upper extremity particularly in wrist region. The mainstay of treatment for MFH-B is wide resection combined with chemotherapy. This report demonstrates a case of MFH-B of distal radius, treated successfully with surgery combined with chemotherapy.

**Key Words:** *primary, radius, malignant fibrous histiocytoma, bone*

Kemiğin primer malin fibröz histiyoisitomu (KPMFH) üst ekstremitte özellikle de bilek çevresinde çok çok nadir yerleşim gösterir. Kemiğin primer malin fibröz histiyoisitomunun tedavisinin temelini lezyonun geniş olarak rezeksiyonu ile kemoterapi combine edilmesi oluşturur. Bu yazıda, radius alt kesiminde KPMFH tespit edilen ve cerraahi ile kemoterapi combine edilerek başarı ile tedavi edilen bir hasta sunuldu. Lezyon ekstraartiküler olarak kürete edildi. Yüz on dört aylık takip ve kontrolü sonrasında hastada hiçbir lokal nüks veya metastaza ait klinik ve radyolojik bulgu saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** *primer, radius, malin fibröz histiyoisitom, kemik*

Malignant fibrous histiocytoma of bone was first described as a distinct bone tumor in 1972 by Norman and Feldman as malignant histiocytoma (malignant fibroxanthoma) (1). Although many cases of malignant fibrous histiocytoma in somatic soft tissue have been reported, the description of its bony counterpart are relatively rare, representing 1 to 8% of all primary malignant bone tumors (2,3). Although this tumor may occur at any site, the most common localization site is knee (3). Reports of bony localizations involving the distal forearm and hand, in the literature, are rare (3-5). We present a case with primary MFH-B of distal radius.

## Case Report

A 47-year-old man presented with pain in dorsal region of his right wrist. Duration of the symptoms was six months with increasing swelling in the past three months and wrist stiffness in the past 45 days. There was no history of previous trauma, malignancy or recent illness. Clinical examination revealed swelling on distal radius with localized tenderness on the dorsal side. There was swelling on the dorsal and volar region of the distal radius. Active and passive pronation and supination of the forearm and total range of motion of the wrist were limited because of pain. No palpable lymph node was determined. Laboratory tests including complete blood cell count, biochemical values, C-reac-

Received: 22.12.2008 • Accepted: 25.03.2009

Corresponding author

Uzm. Dr. Bülent Özkurt  
Ankara Numune Hastanesi, 5. Ortopedi Kliniği  
Phone : +90 (505) 293 43 83  
E-mail address : drbulentozkurt@yahoo.com

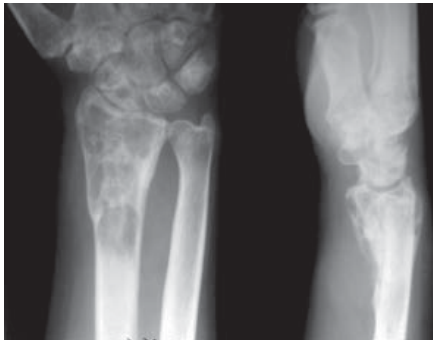


Figure 1. Preoperative X-Ray of the patient

tive protein, erythrocyte sedimentation rate were normal. A radiograph of the right wrist showed an expanding osteolytic lesion of the distal radius with cortical destruction, extending up to the articular surfaces of both radiocarpal and distal radioulnar joints, with dimensions of 30×35×65 mm (Figure 1). There was no evidence of pathological fracture. Magnetic resonance imaging of the distal radius showed volar and radial cortical destruction with direct spread into the adjacent soft tissue (M. pronator quadratus). There was

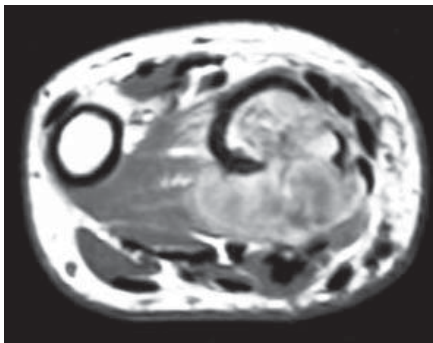


Figure 2. Preoperative MRI of the patient

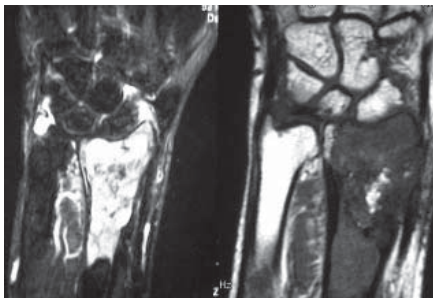


Figure 3. Preoperative coronal MRI of the patient

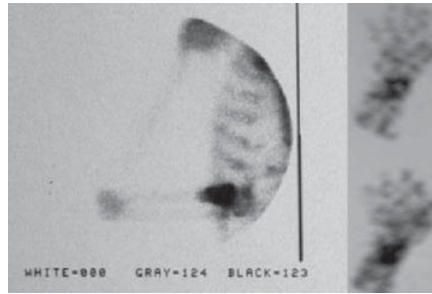


Figure 4. Preoperative scintigraphy of the patient

bone marrow edema within the adjacent diaphyseal region. Cortical destruction of the radioulnar and radiocarpal articular surfaces was evident (Figure 2, 3).

Whole-body scintigraphy and radiographic bone survey disclosed no additional lesions (Figure 4). The radiograph and computerized tomography scans of the chest and abdomen were normal.

Wide resection of the tumor was performed on January 1999. The radius was cut one inch proximal to the most proximal tumor margin. Wrist extensors, wrist flexors and m. brachioradialis were excised at the same level as the radius. Pronator quadratus, triangular fibrocartilage and distal radioulnar joint capsule were excised. The remaining tendons, distal ulna and carpal bones were preserved. Non-vascularized free fibular graft was obtained from the contra-lateral leg. The fibula was fixed to the radius shaft with 14 holes 3.5-mm DCP plate. Cancellous autograft, obtained from iliac crest, was inserted between the carpal bones and fibular head, proximal fibula and radius shaft junctions after excision of the articular cartilages of the fibular head, carpal bones. Midcarpal arthrodesis was performed (Figure 5).

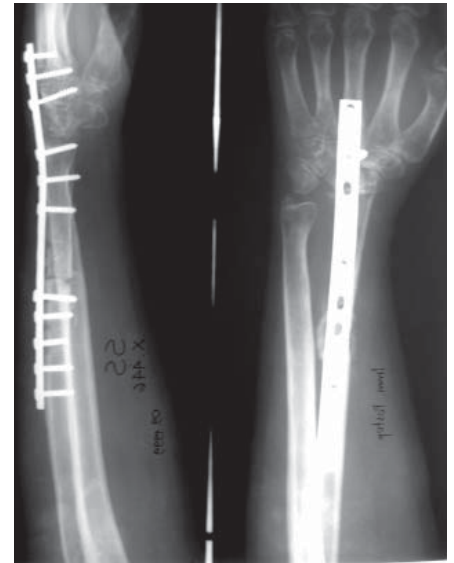


Figure 5. Postoperative posteroanterior and lateral x-ray of the patient after non-vascularized fibular grafting

Histological examination showed a high-grade, pleomorphic sarcoma. The tumor cells being arranged in a storiform pattern and producing varying amounts of collagen. Numerous giant cells were distributed throughout the specimens. The appearances were typical of a MFH-B (Figure 6).

Adjuvant chemotherapy was started three weeks after surgery. Chemotherapy protocol consisted of high-dose methotrexate (8-12 g/m<sup>2</sup>), adriamycin (60-75 mg/m<sup>2</sup>, 8-h infusion), cisplatinum (120 mg/m<sup>2</sup>) and citrovorum factor rescue. Chemotherapy was well tolerated and never life-threatening. No cardiac or hepatic toxicity was

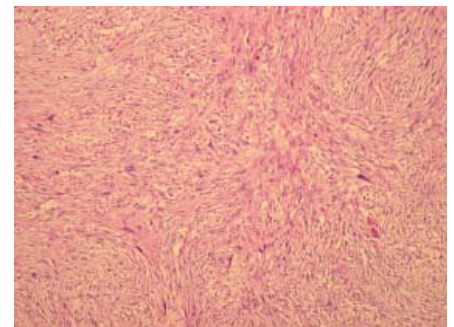
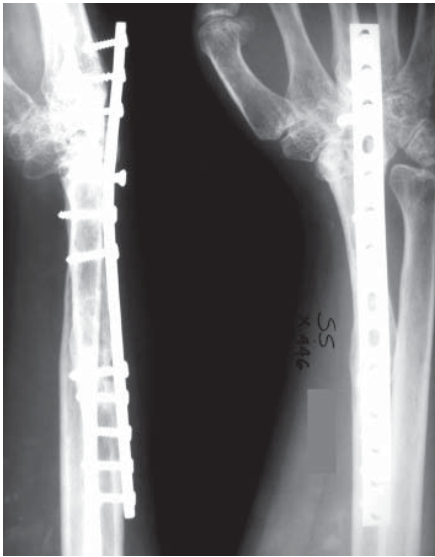


Figure 6. Histopathological features of the patient



**Figure 7.** Postoperative x-ray of the patient after union

seen. Mucositis requiring mouth care was encountered.

After a sixth year follow-up without any complication, on January 2006, the plate was removed (Figure 7). The patient had satisfactory outcome. He had no pain and complete union at both wrist and proximal fibula-radius junctions was obtained. One month after removal of the plate, a fracture at the distal region of the graft occurred owing to a low energy trauma (Figure 8). After a five months period of conservative treatment with a short arm cast, union could not be obtained. On July 2006, the patient underwent surgery and treated with vascularized fibula and internal fixation (Figure 9). The patient is still under follow-up at 114th month, with no evidence of recurrence or metastasis.

## Discussion

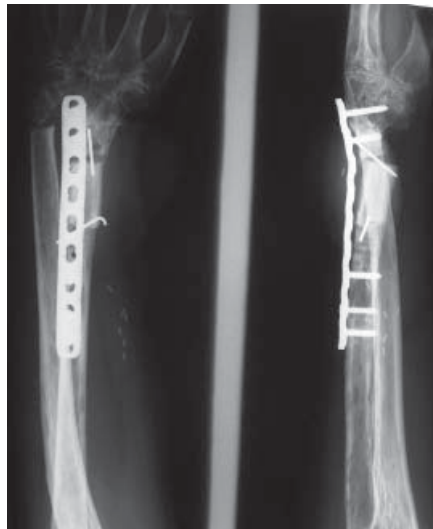
Malignant fibrous histiocytoma is an aggressive pleomorphic tumor, that arises most commonly in the soft tissues (6). but bone may be



**Figure 8.** X-Ray of the patient after fracture followed by minor trauma

the primary site of malignant fibrous histiocytoma, rather than involvement by direct extension of a soft tissue tumor or metastatic spread (1,2).

MFH-B represents 1 to 8% of all primary malignant tumors (3). The majority of the lesions are primary, but 20 to 28% of MFH-B occur secondarily in pre-existing benign bone abnormalities such as Paget's disease, enchondroma, fibrous dysplasia, bone infarcts or cysts, giant cell tumor, aseptic



**Figure 9.** X-Ray of the patient after revision with vascularized fibula

necrosis, prolonged intake of corticosteroids, previously irradiated either already diseased or normal bone and osteomyelitis (3,5,7). MFH-B has a male predominance ranging from 55-75% of the cases reported in the literature (6,7). Although MFH-B may arise at almost any age, the majority of tumors occur after the fourth decade (5). Our case as an adult man, was a typical example concerning the epidemiology of MFH without any preexisting bone abnormality.

Slow-growing swelling together with local pain is the most common clinical presentation as in our patient (7). Pathological fracture may be the initial symptom (1,3,7).

Although MFH-B may arise in any bone, the metaphyseal parts of the long bones of the appendicular skeleton are the most common localizations (5,7). The majority of the tumors arise around the knee in the lower metaphysis of the femur and upper metaphysis of the tibia (3,7). Reports about the involvement of upper extremity are rare but primary MFH-B has been reported in the proximal humerus, mid-humerus, olecranon, ulna, metacarpal bones, distal phalanx and in radius only one case, to our knowledge, till now on (3,5).

In radiographic assessment, MFH-B typically presents a solitary lytic or permeative lesion, located centrally or eccentric within the metaphyseal region of a long bone with eventual spread into the adjacent epiphyseal and diaphyseal regions. The edges are ill-defined, cortical expansion and destruction with little or no reactive sclerosis is almost always present. Adjacent soft tissue mass may be apparent, but a periosteal new bone

formation is uncommon (5,7). The differential radiological diagnosis includes metastasis from an occult primary tumor, osteolytic osteogenic sarcoma, fibrosarcoma of bone, primary malignant lymphoma, myeloma, and malignant giant cell tumor.

As the clinical, radiological and laboratory data are not pathognomonic for MFH-B, any suspected destructive, lytic osseous lesions should be evaluated histologically by needle or carefully planned open biopsy for diagnosis. Detailed physical examination, CT scan or magnetic resonance imaging of the lesion, radionuclide scanning with technetium99 and CT scan of the chest are necessary for accurate diagnosis and classification of the lesion into its surgical stage.

Histologically, tumor extension through the bony cortex is often present with direct involvement to adjacent soft tissues. The intraosseous tumor spread is characterized by medullary bone marrow infiltration and replacement with-

out reactive ossification or marrow response (7). The spindle fibroblastic-fibrohistiocytic cells, plump cells with histiocytic morphology, and giant cells are always present. Typically, it shows fibrogenic differentiation, often in a storiform (cartwheel) pattern, and other areas of cells have a histiocytic quality and are accompanied by anaplastic giant cells. Prominent collagen production is present between the spindle cells, which are oriented in the typical whorled or storiform pattern. Chronic inflammatory cells are present in majority of the lesions (5).

Biologically, MFH-B is a fully malignant tumor, which not only recurs locally, but also metastasizes via both blood stream and lymphatic channels to distant sites, most commonly to the lungs, or less commonly to the lymph nodes, soft tissues such as liver, heart, kidney, adrenals, pancreas, skin or other bones (1,6). Prognosis depends on local recurrence and metastases. Several authors emphasize that preoperative and/or adjuvant chemotherapy reduc-

es the ever present threat of microscopic residual local or distant (metastatic) disease (4,6).

The mainstay of treatment for MFH-B is aggressive surgical management combined with chemotherapy (3,5,7). Although adjuvant chemotherapy has been shown to improve the survival rate and reduce the incidence of metastasis (2,3,5,6). chemotherapy is not as successful as in patients who underwent inadequate surgical margins (3,5,8).

Numerous alternative procedures, such as autogenous corticocancellous bone grafting, allograft replacement, autogenous vascularized or non-vascularized fibular grafting, custom made prosthesis can be used for the reconstruction after resection of the distal radius. We preferred autogenous fibular grafting and wrist arthrodesis in order to prevent the probable complications of the custom made prosthesis and also wrist instability and degenerative arthritis.

## REFERENCES

1. Norman D, Feldman F. Intra- and extra-osseous malignant histiocytoma (malignant fibrous xanthoma). *Radiology* 1972;104: 497-508.
2. Dahlin DC, Unni KK, Matsuna T. Malignant (fibrous) histiocytoma of bone -fact or fancy? *Cancer* 1977; 39: 1508-16.
3. Capanna R, Bertoni F, Bacchini P, et al. Malignant fibrous histiocytoma of bone. The experience at the Rizzoli institute: report of 90 cases. *Cancer* 1984; 54: 177-87.
4. Picci P, Bacci G, Ferrari S, et al. Neoadjuvant chemotherapy in malignant fibrous histiocytoma of bone and in osteosarcoma located in the extremities: Analogies and differences between the two tumours. *Ann Oncology* 1997; 8:1107-15.
5. Jebson PJ, Sullivan L, Arbor Ann, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the distal radius: A case report. *J Hand Surg* 2004; 29A: 194-9.
6. Weiner M, Sedlis M, Johnston AD, et al. Adjuvant chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma of bone. *Cancer* 1983; 51: 25-9.
7. Boland PJ, Huvos AG. Malignant fibrous histiocytoma of bone. *Clin Orthop and Rel Research* 1986; 204: 130-4.
8. Little DG, MacCarthy SW. Malignant fibrous histiocytoma of bone: the experience of the New South Wales Bone Tumour Registry. *Aust N Z J Surg* 1993; 63: 346-51.

# Acardiac Twinning With Severe Pulmonary Hypertension And Biventricular Hypertrophic Cardiomyopathy

*Akardiak İkiz Eşinde Ciddi Pulmoner Hipertansiyon Ve Biventriküler Hipertrofi*

Ayla Günlemez<sup>1</sup>, A. Engin Arısoy<sup>2</sup>, Abdulkadir Babaoğlu<sup>3</sup>, Gülcan Türker<sup>1</sup>,  
Ayşe S. Gökalp<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli University Faculty of Medicine

<sup>2</sup>Kocaeli University Faculty of Medicine Pediatric Cardiology

<sup>3</sup>Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics

Acardiac twin pregnancy is a rare but serious complication of monochorionic twinning. This acardiac twin gestation complicated by reversible severe pulmonary hypertension and biventricular hypertrophic cardiomyopathy in the pump twin demonstrates the importance of antenatal treatment.

**Key Words:** *Acardiac twin, Hypertrophic cardiomyopathy, Persistent pulmonary hypertension*

Akardiak ikiz gebelik monokoryonik ikiz gebeliklerin nadir ama ciddi komplikasyonlarından biridir. Burada doğum öncesi izlemi yetersiz olan ve doğumdan sonra ağır pulmoner hipertansiyonla birlikte biventriküler hipertrofik kardiyomiyopati tanısı alan bir akardiak ikiz eşi antenatal izlemin önemine dikkat çekmek için sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** *Akardiak ikizlik, Hipertrofik kardiyomiyopati, PPHN*

Acardiac twin pregnancy is a rare but serious complication of monochorionic twinning. The acardia phenomenon has an incidence of 1% among monochorionic twins or 1 in 35,000 pregnancies (1). An acardiac twin is a severely malformed fetus that lacks most organs, particularly a heart, but maintains its growth during pregnancy due to its perfusion by the developmentally normal pump twin via a set of arterio-arterial and veno-venous placental anastomoses. The development of a typical pump twin is initially normal; however complications of rapid onset such as plethora, cardiac decompensation, hydrops and intrauterine fetal death usually ensue in the second trimester (2). Without therapy, about 50%-70% of the pump twins die due to congestive heart failure, polyhydramnios and premature delivery (2,3). Two cases of acardiac twin gestation complicated by hypertrophic cardiomy-

opathy have been described in the literature so far (4, 5). We present an acardiac twin gestation complicated by severe reversible pulmonary hypertension and biventricular hypertrophic cardiomyopathy in the pump twin .

## Case Presentation

A 22-year-old, primigravida woman was referred to our hospital in her 28th week of gestation because of the ultrasonographic detection of an acardiac acephalic twin and an active pump fetus with normal anatomy and marked polyhydramnios. In the 32nd week of gestation, the mother was found to have premature rupture of membranes and a female infant with fetal distress and weighing 1,750 g, was delivered with cesarean section. Apgar scores of the newborn were 1 and 7 at 1 and 5 minutes,

Received: 25.02.2009 • Accepted: 04.06.2009

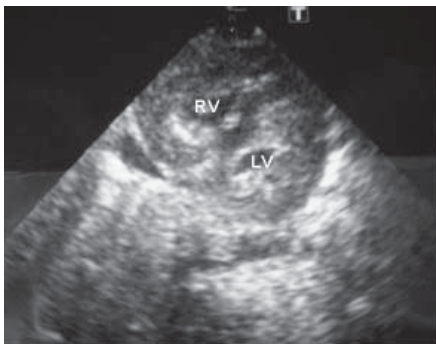
Corresponding author

Ayla Günlemez  
Cumhuriyet Mahallesi, Sahil Caddesi, Deniz Sokak B Blok D 6  
Izmit, 41100 Kocaeli, Turkey  
Phone : +90 (262) 226 05 88  
Mobile: : +90 (505) 383 68 15  
Fax : +90 (262) 303 70 03  
E-mail address : aylagunlemez@yahoo.com



respectively. A stillborn acardiac acephalic twin with a weight of 1,400 g was also delivered. Since the infant demonstrated signs of respiratory distress with tachypnea, retractions and cyanosis in the delivery room, she was quickly transferred to the neonatal intensive care unit.

The baby was appropriate for gestational age. There were no dysmorphic features. She had a regular heart rate and rhythm with no murmur. Subcostal and intercostal retractions were noted. Capillary refill time and femoral artery pulse were normal. An initial arterial blood gas analysis revealed severe hypoxia. Chest x-ray revealed hyperinflation of lungs. Whole blood count and serum electrolytes and glucose concentration were within normal ranges. The electrocardiogram showed a QRS axis of  $150^\circ$  with right atrial and right ventricular hypertrophy. The echocardiography revealed severe biventricular hypertrophic cardiomyopathy (Figure 1) with left ventricular dysfunction (fraction shortening: 20%), enlarged right atrium, atrial septum bulging to the left atrium, right to left shunt through a small patent foramen ovale and severe tricuspid regurgitation with a peak velocity of 4.4 m/s, which led to the diagnosis of persistent pulmonary hypertension of the neonate (PPHN). Systolic function is normal and diastolic dysfunction is present.



**Figure 1.** Parasternal short axis view showing biventricular hypertrophy.

After stabilization, she was placed on a pressure limited, time-cycled ventilator. Over the first three hours of life, the infant needed increasing ventilatory support with up to a  $\text{FIO}_2$  of 1.0, a PIP of 22  $\text{cm-H}_2\text{O}$ , and a respiratory rate of 60/min. The repeat preductal blood gas analysis revealed a pH of 7.43,  $\text{PaO}_2$  of 33 mmHg,  $\text{PaCO}_2$  of 24 mmHg, a bicarbonate concentration of 15.9 mmol/L and a base deficit of -5.5 mmol/L. The  $\text{PaO}_2$  of preductal blood was 23 mmHg higher than that of postductal blood. The infant also received propranolol (0.1 mg/kg) for afterload reduction and inhaled iloprost (30 ng/kg/dose, every 4 hours) and fentanyl infusion for sedation. Over the next 3 days, she was gradually weaned from assisted ventilation and over the next 12 days she was weaned from nasal prong continuous positive airway pressure. On day 14, iloprost and propranolol were stopped. At the age of 1 year, the echocardiography revealed normal biventricular dimensions and function. The infant is still being followed up with special emphasis on cardiovascular and neurologic systems.

## Discussion

It is well established that the pump twin has to circulate more blood volume than in normal conditions in order to perfuse the acardiac twin and that the circulating blood is less oxygenated than normal. Obviously this double volume load constitutes extra work for the surviving heart, which results in dilatation and hypertrophy of the left ventricle and heart failure. Little is known about the course of the normalization process of myocardial hypertrophy, however (2). Szatmari et al (5) described a case with acardiac twin preg-

nancy: the surviving infant presented with short-term heart failure with persistent left ventricular hypertrophy. Chandra et al (4) described another case with biventricular concentric hypertrophy which resolved with propranolol therapy without sequelae by one year of age. It is suggested that biventricular concentric hypertrophy and PPHN was a result of hemodynamic stress and that resolution of the hypertrophy occurred when the stress of the acardiac fetus was removed after birth.

Our case is different in its development of biventricular concentric hypertrophy with severe PPHN, the resolution of the severe pulmonary hypertension in two weeks and the resolution of the biventricular concentric hypertrophy in six months.

PPHN may accompany many types of neonatal chronic intrauterine hypoxia, which may result in hypertrophy of the medial musculature of pulmonary arterioles. Most neonates with PPHN are older than 32 weeks of gestational age and have advanced development of the musculature of pulmonary arterial bed. It has been shown that the degree of the development is directly proportional with gestational age and is appreciable after 32 weeks of gestation (6). Pulmonary hypertension secondary to elevation of left atrial pressure is common in patients with hypertrophic cardiomyopathy; however severe pulmonary hypertension reaching systemic values is unusual in these patients, especially in the absence of severe obstruction and severe mitral regurgitation (7). In the present case, the infant was 32 weeks gestational age and the diagnosis of PPHN was established by echocardiography.

Survival of one of the "pump" fetus

implies the necessity of early diagnosis for the detection of gestational pathology, possible intrauterine interventions and monitoring of the healthy twin. Fetoscopic laser coagulation of placental vascular anastomoses or the umbilical cord of the acardiac twin is an effective treatment of twin reversed arterial perfusion sequence, with a survival rate of 80%, and 67% of pregnancies with surviving pump twins going beyond 36 weeks' gestation without further complications (8). Therapies, includ-

ing conservative treatment and invasive procedures, like intrafetal alcohol chemosclerosis, are directed towards achieving optimal maintenance of pump twins based on clinical presentation (9). Fetal ventricular hypertrophy could not be diagnosed in our patient during routine antenatal care. In the antenatal ultrasonographic examination, diagnosis of the ventricular hypertrophy could be of great help in predicting the fetal and neonatal status.

Our case demonstrates without antenatal treatment acardiac twin gestation complicated by reversible severe pulmonary hypertension and biventricular hypertrophic cardiomyopathy in the pump twin. Effective antenatal treatment could be with surviving pump twins going beyond 36 weeks' gestation without further complications. Therefore the pump twin should be meticulously searched for physical and echocardiographic findings in collaboration with a pediatric cardiologist.

## REFERENCES

1. Napolitani FD, Schreiber I. The acardiac monster. A review of the world literature and presentation of 2 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1960;80:582-587.
2. Gemert MJ, Umur A, Wingaard JP, VanBavel E, Vandenbussche FP, Nikkels PG. Increasing cardiac output and decreasing oxygenation sequence in pump twins of acardiac twin pregnancies. *Phys Med Biol* 2005;50:33-42.
3. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:907-912.
4. Chandra S, Crane JMG, Young DC, Shah S. Acardiac twin pregnancy with neonatal resolution of pump twin cardiomyopathy. *Obstet Gynecol* 2000;96:820-821.
5. Szatmari A, Anker JN, Gaillard JLJ. An acardiac infant: the extreme form of the twin-twin transfusion syndrome. *Int J Cardiol* 1993;41:237-240.
6. Goldsmith JP, Roca TP. Ventilatory management casebooks. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, (eds). *Assisted ventilation of the neonate*. Philadelphia: Elsevier Inc. 2003:507-529.
7. Brilakis ES, Nishimura RA. Severe pulmonary hypertension in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: response to alcohol septal ablation. *Heart* 2003;89:790.
8. Hecher K, Lewi L, Gratacos E, Huber A, Ville Y, Deprest J. Twin reversed arterial perfusion: fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(5):688-91.
9. Sepulveda W, Corral E, Aiello H, Otano L, Paredes R, Escobar MF et al. Intrafetal alcohol chemosclerosis of acardiac twins: a multicenter experience. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:448-452.

# Metabolik Holter İle Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Bölümü Öğrencilerinin Günlük Fiziksel Aktivitesinin Ölçülmesi \*

*Measuring Daily Physical Activity Of Physical Therapy Students Using Metabolic Armband*

Cem Çetin<sup>1</sup>, Ali Erdoğan<sup>1</sup>, Mustafa Yolcu<sup>2</sup>, Metin Lütfi Baydar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B. Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı  
<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı

\*"Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 1378-M-06 proje numarası ile desteklenmiştir."

**Amaç:** Pratik uygulamaların fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümü öğrencilerinin günlük fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisinin incelenmesi ve günlük fiziksel aktivite düzeyi ile aerobik dayanıklılık göstergeleri ve alt ekstremitte izokinetik kuvvetleri arasındaki ilişki düzeyinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya 42 öğrenci katılmıştır. Günlük fiziksel aktivitenin ölçülmesinde metabolik holter kullanılmış ve deneklerin 3 gün süreyle toplam enerji tüketimi (TEE), istirahat enerji tüketimi (REE), toplam adım sayısı (STEP), aktif enerji tüketimi hesaplanmıştır (AEE). Aynı bir zamanda egzersiz testi yapılmış, günlük fiziksel aktivite düzeyleri ile zirve oksijen tüketimi, solunumsal eşik değerleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ayrıca izokinetik kuvvet ile fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** İkinci sınıf ve dördüncü sınıf öğrencileri arasında enerji tüketim parametreleri (TEE, AEE, REE, STEP) ile egzersiz testleri değerleri (VO<sub>2</sub>peak, VT) ve izokinetik test değerlerinde (PT Ex, PT Flex) anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tüm deneklerin TEE ile izokinetik kuvvet değerleri arasında yüksek korelasyon (r=0,61; 0,64), REE ile izokinetik kuvvet değerleri arasında çok yüksek korelasyon (r=0,80; 0,79), yağsız vücut kitlesi (FFM) ile aerobik dayanıklılık arasında düşük korelasyon (r=0,43; 0,34), izokinetik kuvvet değerleri arasında çok yüksek korelasyon (r=0,81; 0,81) saptanmıştır.

**Sonuç:** Hasta başı uygulamaların, öğrencilerin günlük fiziksel aktivite seviyelerinde artış oluşturmadığı, günlük fiziksel aktivite düzeyi ile fiziksel uygunluk parametreleri, aerobik dayanıklılık göstergeleri ve alt ekstremitte izokinetik kuvvetleri arasında anlamlı ilişkiler olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: **Enerji tüketimi, Solunumsal eşik, Zirve VO<sub>2</sub>, izokinetik kuvvet**

**Aim:** To investigate the influence of practical clinical applications on physical activity levels of physical therapy students and to reveal the relationships between daily physical activity levels and aerobic endurance indices as well as isokinetic strength.

**Methods:** Forty-two subjects were recruited for the study. Total energy expenditure (TEE), resting energy expenditure (REE), active energy expenditure (AEE) and the total number of steps were measured over a 3-d period with using a portable armband. In a second experiment subjects performed a maximal exercise test. Relationships between the energy expenditure levels and the respiratory indices such as peak oxygen uptake and ventilatory threshold and isokinetic strength were examined.

**Results:** No significant differences were found in the energy expenditure measurements, ventilatory indices and isokinetic test results between junior and intern student groups. Isokinetic strength was highly correlated both with TEE (r=0,61; 0,64) and REE (r=0,80; 0,79). Correlation between fat free mass (FFM) and aerobic endurance indices were poor (r=0,43; 0,34), although there was a high level association between isokinetic strength and FFM (r=0,81; 0,81).

**Conclusion:** Patient-side clinical practice does not lead to an improvement in physical activity levels of students. There are significant relationships between daily physical activity, aerobic endurance indices and lower extremity isokinetic strength.

Key Words: **Energy expenditure, Ventilatory threshold, VO<sub>2</sub> peak, isokinetic strength**

Başvuru tarihi: 20.03.2009 • Kabul tarihi: 14.04.2009

İletişim

Doç. Dr. Cem Çetin  
Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı  
Tel : (246) 211 23 74  
E-posta adresi : cem@med.sdu.edu.tr

Sedanter yaşam tarzı ve bunun ortaya çıkardığı sağlık problemleri, tüm tıp dallarının önemli uğraş alanlarından biri olmuştur. Kardiyovasküler ve solunum sistemlerinin ge-

lişiminde, kalp ve damar hastalıkları riskinin azaltılmasında, kendine güven, iş verimi ile rekreasyon ve sportif aktivite veriminde artış gibi diğer yararları dikkate alındı-

ğında, fiziksel aktivite konusunun araştırılması gereği ortadadır.

Fiziksel aktivite, iskelet kasının ürettiği, enerji harcanmasıyla sonuçlanan bütün vücut hareketleri olarak tanımlanmaktadır. (1) Araştırmalarda düzenli fiziksel aktivitenin, bazı hastalıkların risk faktörlerini azaltmakla birlikte, genel sağlık durumuyla oldukça yakın ilişkili olduğu belirtilmiş, planlanmış egzersiz programlarının, genel sağlık durumunu iyileştirirken uzun dönemde ise birçok hastalığın temelinde rol oynayan obezitenin de önlenmesinde önemli olduğu vurgulanmıştır.(2)

Farklı çalışmalarda sedanter yaşam tarzı olan yetişkinlerde, azalmış fonksiyonel kapasite, kronik hastalıklarla ilişkili artmış mortalite ve morbiditenin daha fazla olduğu bulunmuştur.(3)

Fiziksel aktivite alanında yapılan çalışmalar daha çok düzenli egzersiz alışkanlığının etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. (4-8) Egzersiz alışkanlığı olmayan bireylerde günlük fiziksel aktivitenin etkileri ya da yararları yeterince dikkate alınmamıştır. Oysa düzenli egzersiz alışkanlığı olmayan bireylerden bazıları günlük hayatlarında evde ya da işyerlerinde oldukça aktif ve hareketli olabilirler. Bu kişilerin günlük aktivitelerinden ne düzeyde fayda göreceği konusunda sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. (9) Düzenli egzersiz alışkanlığı olmayan bireylerde, günlük yaşamsal aktivite düzeyi; aerobik kapasite ve diğer dayanıklılık göstergelerini etkileyebilir ve bu ikisi arasındaki ilişkilerin araştırılması gerekmektedir. Bu araştırmanın denek grubunu oluşturan Fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümü öğrencileri farklı sınıflarda öğrenim görmektedir. İkinci sınıf eğitimi haftada 30 saat/hafta teorik eğitimden oluşurken, dördüncü sınıf öğrencileri 30

saat/hafta hastane içerisinde fiziksel tıp modaliteleri ve egzersiz uygulamaları gibi hasta başı uygulamalar yapmaktadırlar. Bu araştırmada dördüncü sınıf öğrencilerinin daha aktif ve hareketli olabileceği öngörülmüş ve düzenli hasta başı uygulamaların, günlük fiziksel aktivite düzeyine katkıda bulunup bulunmadığı araştırılmak istenmiştir.

Fiziksel aktivite değerlendirilmesinde kullanılacak yöntemlerin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. (10) Yöntemin belirlenmesinde; grubun büyüklüğü, yaş ve cinsiyet özellikleri, maliyet, süre ile yöntemin güvenilirliği ve geçerliliği göz önüne alınmalıdır. (11) Anket, gözlem, kalp hızının kaydedilmesi, akselerometre, pedometre, aktivite günlüğü, indirek kalorimetre (IC) ve çift etiketli su yöntemi (DLW) fiziksel aktivite değerlendirilmesinde kullanılan saha yöntemleridir. (11-20) DLW ve kalorimetrik yöntemler toplam enerji tüketimini değerlendiren altın standart yöntemler olmasına rağmen, maliyetinin yüksek olması nedeniyle epidemiyolojik çalışmalarda kullanımı uygun değildir. (11,13,19) Metabolik kart ile ölçüm sorunlarının üstesinden gelmek, fiziksel aktivite kayıtları ve anketlerin subjektif doğasını geliştirmek için enerji tüketimini ölçebilen küçük, daha kullanışlı cihazlar geliştirilmiştir. (21,22) SenseWear® Armband (SWA; Body Media, Inc., Pittsburg, PA), enerji tüketimini değerlendirebilen yeni geliştirilmiş bir cihaz olup bu çalışmada fiziksel aktivitenin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. SWA sağ üst ekstremitede triceps kası üzerine takılır, çeşitli fizyolojik ve hareket parametrelerini monitörize eder. Isı akışı sensörü, akselerometre, galvanik cilt cevabı sensörü, cilt ısı sensörü, yeni vücut sıcaklığı sensörü ile algılanan bilgiler, boy, kilo, yaş, cins gibi demog-

rafik karakteristiklerle birleştirilip, üretici firmanın geliştirdiği tescilli eşitliklerle enerji tüketimi tahmin edilir. (22-24)

Bu çalışmanın amacı farklı sınıflarda öğrenim gören fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) bölümü öğrencilerinin günlük fiziksel aktivite düzeyinin saptanması ve günlük fiziksel aktivite düzeyi ile aerobik dayanıklılık göstergeleri ve alt ekstremitte izokinetik kuvvetleri arasındaki ilişki düzeyinin araştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

### Denek grubu:

Araştırmaya Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, FTR bölümünde eğitim gören ve düzenli egzersiz alışkanlığı bulunmayan, 22 ikinci sınıf öğrencisi ve 20 dördüncü sınıf öğrencisi olmak üzere toplam 42 kişi gönüllü olarak katıldı.

Araştırmaya başlamadan önce, araştırma grubunu oluşturan öğrencilerin her birine çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve 'hasta olur formu' imzalatıldı. Öğrencilerin olağan dışı aktivite yapmadıkları, tatil harici birbirini takip eden 3 günde ölçümler gerçekleştirildi ve ölçüm süresinde günlük yaşantılarına aynen devam etmeleri istendi.

Araştırma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yürütüldü ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı.

### Vücut Kompozisyonunun Ölçümü:

Boy ölçümü,  $\pm$  1mm hassasiyeti olan

antropometrik set ile (Holtain Ltd., UK), deneğin sırtı stadiometreye dönük, çıplak ayak, baş Frankfort düzleminde, anatomik pozisyonda ve derin inspirasyonda yapıldı.

Vücut ağırlığı ve kompozisyonu biyo-elektriksel impedans analiz (TBF 300, Tanita, Tokyo, Japonya) yöntemi kullanılarak saptandı. Ölçümler ayakta ve çorapsız olarak anatomik pozisyonda alındı. Hastaların üzerindeki metal ve süs eşyaları, varsa büyük metal giyim eşyaları (kemer gibi) çıkartıldı. Vücut kompozisyonu ölçümleri için; 24 saat öncesinden itibaren egzersiz yapılmaması, bitki çayı içilmemesi, alkolü ve kafeinli içecekler ve yiyecekler içilmemesi, 12 saat öncesinden itibaren aç kalınması ve 1 hafta öncesinden itibaren diüretik kullanılmaması gibi kriterler konuldu ve bu kriterlere uymayan katılımcıların ölçümleri aynı kriterler geçerli olmak üzere bir başka gün tekrar edildi.

### Metabolik Holter (SWA) ile Günlük Fiziksel Aktivitenin Ölçülmesi:

SWA dominant kola, triceps kası üzerine, akromion ile olekranon arasındaki mesafenin ortasına takıldı. Kola takılmadan önce cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı, sigara kullanıp kullanmadığı ve dominant olarak kullandığı el gibi demografik bilgiler SWA'nın yazılımı (Innerview 5.1, Body Media, Inc., Pittsburg, PA) yardımı ile bilgisayardan cihaza yüklendi; takıldıktan 72 saat sonra çıkarılan cihaz üzerindeki veriler tekrar bilgisayara aktarıldı. Bu çalışmada, SWA ile birbirini takip eden 3 gün süreyle 24 saatlik total enerji tüketimi (TEE), istirahat enerji tüketimi (REE), toplam adım sayısı (STEP), aktif enerji tüketimi (AEE) hesaplandı ve ortalaması alındı.

REE hesaplanmasında istirahat şartlarını elde etmek için klinik gereksinimler şunlardır: sırt üstü yatmış pozisyonda uyanık olunması; sessiz, loş ışıklı, sabit sıcaktaki (22°C) oda koşullarının sağlanması; son 4 saatte hiçbir beslenme ve fiziksel çaba sarf edilmemiş olunması; kafein, alkol, nikotin tüketimi yapılmamış olunması; ilaç kullanılmamış olunmasıdır. Pratik sebeplerle istirahat şartlarının aşırı bozulmadığı, açlık, uyanık olma kriterlerinin yerine getirildiği sabah erken saatler REE'nin belirlenmesinde tercih edildi. SWA takılı olan kişilerin sabah uyandıklarında 30 dakika yataktan kalkmamaları ve yukarıdaki istirahat koşullarını sağlamaları ile bu süreyi cihaz üzerinde işaretlemeleri söylendi. Analiz sırasında marker konulmuş olarak görünen 30 dakikalık istirahat süresi, 24 saate uyarlanarak REE hesaplandı.

AEE hesaplanmasında (0.9 x TEE) – REE formülü kullanıldı. TEE'nin % 10'u yiyeceklerin termik etkisi olarak kabul edildi. (25)

### Fiziksel Uygunluk testleri:

Egzersiz testi ve izokinetik test ayrı günlerde Süleyman Demirel Üniversitesi Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirildi. Testler yapılmadan önce tüm denekler sağlık muayenesinden geçirildi, kardiyak risk faktörleri tarama anketi yapıldı ve istirahat EKG'leri alındı. Bu tarama sırasında risk taşıdığı tespit edilen denekler çalışmaya dahil edilmedi.

- Egzersiz protokolü: Kompüterize yürüme bandı (Cosmed T150, İtalya) ile şiddeti giderek artan egzersiz protokolü (Bruce protokolü) uygulandı.
- Gaz analizi: K4b2 (Cosmed, İtalya) gaz analiz sistemi ile egzersiz testi

sırasında eş zamanlı olarak solunum gazları analiz edildi. Egzersiz testi sırasında ulaşılan en yüksek VO<sub>2</sub> değeri VO<sub>2</sub> peak olarak kabul edilip, solunumsal eşik (VT) hesaplanmasında V-slope yöntemi kullanıldı. (26)

- İzokinetik test: Bacak ekstansör ve fleksör kas kuvveti ölçümünde izokinetik sistem (Humac Norm CSMI, ABD) kullanıldı. Testler dominant taraf diz eklemine konantrik modda 60°/sn açısal hızda 5 tekrar olarak gerçekleştirildi.

### İstatistiksel analiz:

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 9.0 istatistik programı kullanıldı. Aynı ölçüm birimiyle ifade edilen veriler arasındaki istatistiksel korelasyon ve önemlilik için T Testi kullanıldı. Diğer veriler arasındaki istatistiksel ilişkinin saptanmasında Pearson Korelasyon Testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farkın önemliliğinin saptanmasında ise Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

### Bulgular

Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalamaları; ikinci sınıf için 21,1 ± 1,1 dördüncü sınıf için 22,6 ± 1,4 tüm katılımcılar için ise 21,8 ± 1,5 bulunmuştur. Sınıflar arasında boy, vücut ağırlığı BMI ve vücut kompozisyonu değerleri farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

İkinci sınıf ve 4. sınıf öğrencileri arasında enerji tüketim parametreleri (TEE, AEE, REE, STEP) ile egzersiz testleri değerleri (VO<sub>2</sub>peak, VT) ve izokinetik test değerleri (PT Ex, PT Flex) arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1).

**Tablo 1:** İkinci Sınıf ve 4. Sınıf öğrencilerine ait günlük enerji tüketimi, egzersiz testi ve izokinetik test değerleri (ortalama±SD).

		2. sınıf	4.sınıf	p değeri
TEE	(cal.)	2731±487	2689±501	0,529
AEE	(cal.)	822±244	852±294	0,687
REE	(cal.)	1636±307	1568±293	0,496
STEP	(adım)	13209±4461	12723±3237	0,450
VO <sub>2</sub> peak	(ml/kg/dk)	42,60±8,31	38,84±7,19	0,144
VT	(ml/kg/dk)	29,12±5,80	27,10±5,75	0,118
PT Ex	(Nm)	116,23±35,97	112,70±25,77	0,890
PT Flex	(Nm)	71,82±23,67	71,90±19,39	0,860

TEE: Toplam enerji tüketimi, AEE: Aktif enerji tüketimi, STEP: Toplam adım sayısı, REE: İstirahat enerji tüketimi, VO<sub>2</sub>peak: Zirve oksijen tüketimi, VT: Solunumsal eşik, PT Ex: Ekstansör Peak Torque, PT Flex: Fleksör Peak Torque.

Günlük fiziksel aktivite düzeyi ile aerobik dayanıklılık göstergeleri ve alt ekstremite izokinetik kuvvetleri arasındaki ilişki düzeyi incelendiğinde TEE ile izokinetik kuvvet değerleri arasında yüksek korelasyon ( $r=0,61$ ;  $0,64$ ), REE ile izokinetik kuvvet değerleri arasında çok yüksek korelasyon ( $r=0,80$ ;  $0,79$ ), fiziksel uygunluk göstergelerinden FFM ile aerobik dayanıklılık arasında düşük korelasyon ( $r=0,43$ ;  $0,34$ ), izokinetik kuvvet değerleri arasında çok yüksek korelasyon ( $r=0,81$ ;  $0,81$ ) saptanmıştır (Tablo 2).

## Tartışma

Metabolik holter ile ölçülen fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde 4. Sınıf öğrencilerinin, okul saatlerinde düzenli hasta başı pratik uygulamalara katılmış oldukları halde, daha fazla teorik ders yükü olan ve okul saatlerini fiziksel aktivite açısından pasif geçiren 2. Sınıf öğrencilerinden daha fazla TEE, AEE ve adım sayısına ulaşmadıkları gözlenmektedir. Benzer şekilde her 2 gruba ait dayanıklılık ve kuvvet testleri verileri arasında da anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu durum, terapötik egzersizler yada elektroterapi uygulamaları gibi hasta başı pratik uygulamaların, FTR öğrencilerinin günlük fiziksel aktivite seviyelerinde artış oluşturmadığını göstermektedir.

**Tablo 2:** Günlük enerji tüketimi parametreleri ile egzersiz testi ve alt ekstremite izokinetik kuvvet değerleri arasındaki ilişki ( $n=42$ ).

	VO <sub>2</sub> peak		VT		PT Ex		PT Flex	
	r	p	r	p	r	p	r	p
VYY	-,76**	,000	-,66*	,000	-,30	,050	-,42	,005
FFM	,43	,005	,34	,028	,81**	,000	,81**	,000
TEE	,24	,121	,17	,285	,61*	,000	,64*	,000
AEE	,04	,780	,04	,810	,17	,289	,23	,137
STEP	,13	,425	,09	,564	-,09	,567	,06	,725
REE	,47	,002	,38	,012	,80**	,000	,79**	,000

\*: yüksek korelasyon \*\*: çok yüksek korelasyon

VYY: Vücut yağ yüzdesi, FFM: Yağsız Vücut kitlesi, TEE: Toplam enerji tüketimi, AEE: Aktif enerji tüketimi, STEP: Toplam adım sayısı, REE: İstirahat enerji tüketimi, VO<sub>2</sub>peak: Zirve oksijen tüketimi, VT: Solunumsal eşik, PT Ex: Ekstansör Peak Torque, PT Flex: Fleksör Peak Torque.

Bu çalışmada seçilen denek grubunda FFM ile VO<sub>2</sub>peak ve VT arasında zayıf ancak istatistiksel anlamlı korelasyon, FFM ile izokinetik kuvvet arasında çok yüksek korelasyon bulunduğu tespit edilmiştir. Zhang ve ark.9 orta ve ileri yaş Japon populasyonunda adım sayısı ile VO<sub>2</sub> peak, VT ve bacak ekstansör kuvveti arasındaki ilişkiyi araştırmış, aynı zamanda egzersiz alışkanlığı olanlar ile olmayanlarda farklılıkları değerlendirmiştir. Bahsedilen çalışmada günlük fiziksel aktivite ölçümünde pedometre kullanılmış, farklı yaş gruplarında günlük adım sayısı fazla olanlarda, daha yüksek VT ve VO<sub>2</sub>peak değerlerine rastlanmıştır. Sonuç olarak araştırmacılar, yeterli egzersiz alışkanlığı bulunmayanlarda, günlük hayatta yapılan rutin fiziksel aktivitelerin, özellikle VT' de olmak üzere bireylerin fiziksel kapasitelerine katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda günlük fiziksel aktivite göstergelerinden TEE, AEE, adım sayısı gibi parametreler ile VO<sub>2</sub>peak ve VT arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır. Bununla birlikte fiziksel uygunluk göstergelerinden FFM ve VYY ile (bununla ilişkili olarak REE ile) VO<sub>2</sub>peak ve VT arasındaki korelasyonlar, Zhang ve ark.9'nu destekler niteliktedir.

Birçok araştırmada düzenli egzersiz alışkanlığı olan farklı yaş ve cinsiyet gruplarında egzersiz sıklığı ile VO<sub>2</sub> peak ve VT arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. (4,5,8,9) Yüksek şiddetli fiziksel aktivitenin kardiyorespiratuar endüransı geliştirdiği bilinmekte (27), fiziksel aktivitenin değerlendirilmesinde VO<sub>2</sub>-max miktarının belirlenmesi bir yöntem olarak kabul edilmektedir, VO<sub>2</sub>max genetik yapıdan da etkilenmektedir. (15, 28) Ancak, genetik faktör dışında % 50 oranında genetik olmayan faktörler etkilenmektedir. (29) Fiziksel aktiviteden kaynaklanan enerji tüketimi gene-

tik olmayan bir faktördür ve üzerinde oluşturduğu değişim yakın zamanda yapılan çalışmalarla araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları VO<sub>2</sub>max'ın fiziksel uygunluk ve kardiyovasküler sağlık durumunun göstergesi olduğu kadar, bireylerin fiziksel aktivite alışkanlıklarının da bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir. (29) Ancak fiziksel aktivite ve kardiyorespiratuar endurans arasındaki ilişki düzeyi çalışmalara göre farklılık göstermektedir. (30) Bunun nedeni, aktivite düzeyinin belirlenmesinde henüz belirgin bir standardın oluşmaması nedeniyle farklı sınıflama yöntemlerinin bu çalışmalarda kullanılmış olması olabilir.

Bu çalışmada aynı zamanda diz eklemleri izokinetik kuvvet değerleri ile günlük enerji tüketimi parametreleri arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Zhang ve ark. 9 erişkin Japon popülasyonunda günlük fiziksel aktivite ölçümünde kullandıkları pedometre ile belirlenen günlük adım sayısı ile izokinetik diz ekstansör kuvvet değerleri arasında anlamlı bir ilişki gösterememiştir. Araştırmacılar bu sonucu yürüme, ve jogging gibi fiziksel aktivitelerin, diz ekstansör kas kuvvetinde önemli artış oluşturabilme yeteneğinde olmamasına bağlamış ve kas kuvvetindeki gelişimlerin ancak spesifik kuvvet çalışmaları ile sağlanabileceğini vurgulamışlardır. Araştırmamızda kullanılan Me-

tabolik holter cihazı içeriğinde bulunan iki yönlü akselometre aracılığıyla günlük adım sayısını hesaplamaktadır. Bizim çalışmamızda da günlük adım sayısı ile diz eklemleri izokinetik kuvvet değerleri arasında ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte adım sayısına göre, objektif bir yöntemle ölçülen TEE'nin günlük fiziksel aktivitenin hesaplanmasında daha geçerli bir yöntem olduğu söylenebilir. Çalışmamızda günlük toplam enerji tüketimi ile izokinetik kuvvet değerleri arasında yüksek korelasyon (r:0,61-0,64) gözlenmiştir (Tablo 2). Benzer bir şekilde yağsız beden kitlesi ile izokinetik kuvvet değerleri arasında çok yüksek korelasyon (r:0,81-0,81) gözlenmiştir. Her iki sonuç birlikte değerlendirildiğinde artmış günlük fiziksel aktivitenin, düşük yağ yüzdesi ve artmış yağsız vücut kitlesi ile sonuçlanması doğal kabul edilmelidir. Sonuç olarak toplam enerji tüketimi ile kuvvet değerleri arasındaki pozitif ilişki fiziksel uygunluk değerlerindeki gelişme ile açıklanabilir. Aynı zamanda vücut yüzde yağı, yağsız vücut kitlesi, istirahat enerji tüketimi ve izokinetik kuvvet değerleri arasında benzer neden sonuç ilişkisini gösteren korelasyonlar gösterilmiştir.

Daha önceki çalışmalarda, araştırmamızda kullanılan metabolik holter cihazı, çift etiketli su ve indirek kalorimetri gibi altın standart

yöntemler ile karşılaştırılmış ve günlük fiziksel aktivitenin ölçülmesinde yeterli bulunmuştur. (21, 31, 32) SWA bizim gözlemlerimize göre de oldukça pratik kullanıma sahip, hafif, güvenli, taşınabilir bir cihazdır ve kullanımı sırasında denekte önemli bir konfor kaybına veya aktivite sınırlanmasına neden olmamaktadır. Cihazın özellikle, fiziksel aktivitenin artırılması, obezitenin tedavisi, inaktiviteye bağlı kronik hastalıkların önlenmesi gibi konularda, bireylerin günlük enerji tüketiminin monitörizasyonu, enerji dengesinin korunması ve yaşam tarzı değişikliğinin sağlanmasında oldukça faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma, günlük fiziksel aktivite düzeyinin objektif bir yöntemle ölçüldüğü ulusal literatürde saptanan ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir. Çalışmanın sonuçlarından biri, hasta başı pratik uygulamaların FTR öğrencilerinin günlük fiziksel aktivite seviyelerinde artış oluşturmadığını göstermektedir. Diğer önemli sonuçlara göre, günlük fiziksel aktivite düzeyi ile fiziksel uygunluk parametreleri, aerobik dayanıklılık göstergeleri ve alt ekstremitelerde izokinetik kuvvetleri arasında anlamlı ilişkiler gözlenmiştir. Bu bulgular günlük fiziksel aktivite ölçümünde SWA'nın güvenilirliğini destekler niteliktedir.

## KAYNAKLAR

1. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. JAMA 1995; 273: 402-407.
2. Franklin BA, Whaley MH, Howley ET. Benefits and Risk Associated with Exercise. In: Franklin BA, Whaley MH, Howley ET, editors. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 6th ed. Philadelphia: LWW; 2000. p.3-21.
3. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Physical Activity, Health, and Aging. In: McArdle WD, Katch FI, Katch VL, editors. Exercise Physiology. 4th ed. Philadelphia: LWW; 1996. p.635-668.
4. Kujala UM, Viljanen T, Taimela S, Vitasalo JT. Physical activity, VO<sub>2</sub>max and jumping height in an urban population. Med Sci Sports Exerc 1994;26:889-895.
5. Eaton CB, Lapane KL, Garber CE, Assaf AR, Lasate TM, Carleton RA. Physical activity, physical fitness, and coronary heart disease risk factors. Med Sci Sports Exerc 1995; 27:340-346.
6. Jackson AS, Beard EF, Wire LT, Ross RM, Stuteville JE, Blair ST. Changes in aerobic power of men, ages 25-70 yr. Med Sci Sports Exerc 1995;27:113-120.
7. Jackson AS, Wire LT, Ayers GW, Beard EF, Stuteville JE, Blair ST. Changes in aerobic power of women,

- ages 20–64 yr. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:884–891.
8. Tager IB, Hollenberg M, Satariano WA. Association between self-reported leisure-time physical activity and measures of cardiorespiratory fitness in an elderly population. *Am J Epidemiol* 1998;147:921–931.
  9. Zhang JG, Ohta T, Ishikawa-Takata K, Tabata I, Miyashita M. Effects of daily activity recorded by pedometer on peak oxygen consumption (VO<sub>2peak</sub>), ventilatory threshold and leg extension power in 30- to 69-year-old Japanese without exercise habit. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90:109-113.
  10. Singh NP, Fraser GE, Knutsen SF, Lindsted KD, Bennett HW. Validity of a physical activity questionnaire among african-american seventh-day adventists. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:468-475.
  11. Montoye HJ, Kemper HCG, Saris WHM, Washburn RA. Measuring Physical Activity and Energy Expenditure. In: Montoye HJ, Kemper HCG, Saris WHM, Washburn RA, eds. Champaign: Human Kinetics; 1996. p.3-59.
  12. Baumgartner TA, Jackson AS Mahar, MT Rowe, DA. In: Baumgartner TA, Jackson AS Mahar, MT Rowe, DA, eds. Measurement For Evaluation in Physical Education and Exercise Science. Boston: Mcgraw Hill; 2003. pp.14-79, 371-384.
  13. Melby CL, Ho RC, Hill JO. Assessment Of Human Energy Expenditure. In: Bouchard C, editor. Physical Activity and Obesity. Champaign: Human Kinetics Publishers; 2000. p.104-121.
  14. Ceesay BM, Prentice AM, Day KC, Murgatroyd PR, Goldberg GR, Scott W. The use of heart rate monitoring in the estimation of energy expenditures validation study using indirect whole-body calorimetry. *Br J Nutrition* 1989;61:175-186.
  15. Laporte RE, Montoye HJ, Caspersen CJ. Assessment of physical activity in epidemiologic research; Problems and Prospects. *Public Health Report* 1985;100:131-145.
  16. Goran MI, Poehlman ET, Johnson RK. Energy requirements across the life span; new findings based on measurement of total energy expenditure with doubly labelled water. *Nutrition Research* 1995;15:115-150.
  17. Schuit AJ, Schouten EG, Westerterp KR, Saris AHM. Validity of the physical activity scale for the elderly (pase); according to energy expenditure assessed by the doubly labelled water method. *J Chn Epidemiol* 1997;50:541-546.
  18. Strath SJ, Swartz AM, Bassett DR. Evaluation of heart rate as a method for assessing moderate intensity physical activity. *Med Sci Sports Exerc*.2000;32:S465-S470.
  19. Ravussin E, Rising R. Daily Energy Expenditure in Humans; Measurements in A Respiratory Chamber and By Doubly Labelled Water. In: Kinney JM, Tucker HN, editors. Energy Metabolism; Tissue Determinants and Cellular Corollaries. New York: Raven Press; 1992. p: 81-96.
  20. Campbell KL, Crocker PR, Mckenzie DC. Field evaluation of energy expenditure in women using tritrac accelerometers. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34:1667-74.
  21. King GA, Torres N, Potter C, Brooks TJ, Coleman KJ. Comparison of activity monitors to estimate energy cost of treadmill exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;6:1244-51.
  22. Welk GJ, Schaben JA, Morrow JR Jr. Reliability of accel-erometry-based activity monitors; a generalizability study. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:1637-45.
  23. Fruin ML, Rankin JW. Validity of a Multi-Sensor Armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:1063-9.
  24. Jakicic JM, Marcus M, Gallagher KI, Et Al. Evaluation of the sensewear pro armband to assess energy expenditure during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2004; 36:897-904.
  25. Westerterp KR. Energy metabolism and body composition; General principles. *Eur Respir Mon* 2003;24:1-10.
  26. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60:2020–2027.
  27. Bouchard C, Daw EW, Rice T, et al. Familial resemblance for VO<sub>2</sub> max in the sedanter state: the HERITAGE family study. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30:252-258.
  28. American College of Sports Medicine Position Stand: The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30:975-991.
  29. Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:379-399.
  30. Paffenbarger RS, Blair SN, Lee IM, et al. Measurement of physical activity to assess health effects free-living populations. *Med Sci Sports Exerc*. 1993;25:60-70.
  31. St-Onge M, Mignault D, Allison DB, Rabasa-Lhoret R. Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. *Am J Clin Nutr* 2007;85:742-9.
  32. Fruin ML, Rankin JW. Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1063-9.



# Functional Parathyroid Adenoma Diagnosed After Stress Fractures

*Stres Kırıkları Sonrasında Tanı Alan Fonksiyonel Paratiroid Adenomumu*

Nuray Haliloğlu, Esra Özkavukçu, Gülден Şahin

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Clinical findings and radiographs may be disleading or indefinite in patients with insufficiency fractures. Herein, we present a patient with low back pain increasing with activity and morning stiffness, which initially were thought to be due to a spondyloarthropathy. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed insufficiency fractures in the sacrum and iliac wings bilaterally. Finally, laboratory and imaging findings depicted a parathyroid adenoma causing hyperparathyroidism and the adenoma was removed surgically.

**Key Words:** *stress fractures, parathyroid adenoma*

Yetmezlik kırıklarında klinik ve radyografik bulgular her zaman belirgin olmayabilir ya da doktoru yanlış yönlendirebilir. Biz burada hareketle artan bel ağrısı ve sabah tutukluğu nedeni ile başvuran ve ilk etapta spondiloartropati lehine değerlendirilen bir hastayı sunuyoruz. Yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile sakrum ve bilateral iliak kanatta yetmezlik kırıkları saptanan hastada sonuçta laboratuvar ve görüntüleme bulguları ışığında hiperparatiroidizme neden olan bir paratiroid adenomu tesbit edildi ve cerrahi olarak çıkarıldı.

**Anahtar Kelimeler:** *stres kırıkları, paratiroid adenomu*

Insufficiency fractures which are a subgroup of stress fractures, occur by normal or physiologic stress up-loaded on an abnormally weakened bone. Hyperparathyroidism is one of the risk factors of insufficiency fractures besides diseases like postmenopausal osteopenia, rheumatoid arthritis, osteomalacia, and fibrous dysplasia. Clinical findings and radiographs may not always be adequate for the diagnosis of sacral insufficiency fractures. The patient we present here had low back pain increasing with activity and morning stiffness which in the first place were thought to be due to a spondyloarthropathy. Magnetic resonance imaging (MRI) showed the insufficiency fractures in the sacrum and iliac wings. The laboratory and imaging findings depicted a parathyroid adenoma causing hyperparathyroidism and the adenoma was removed surgically.

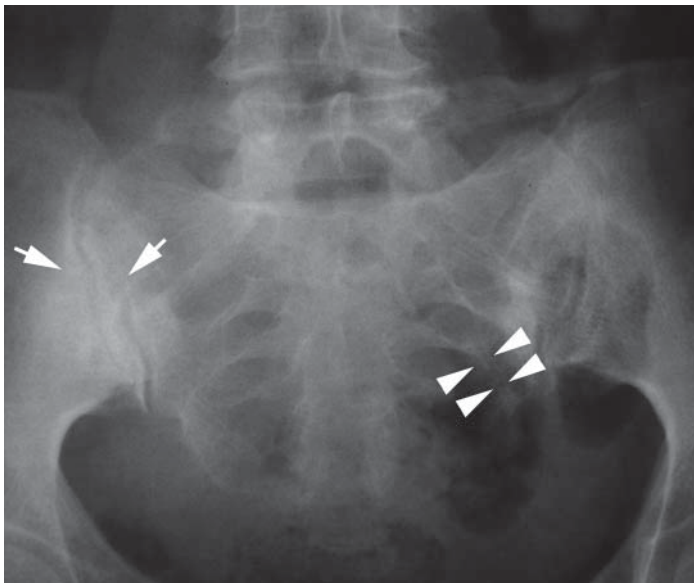
## Case

A 50-year-old woman was admitted to the rheumatology department with a 3 months history of low back pain which increased with exercise and morning stiffness of 15 minutes. No signs of inflammatory bowel disease or uveitis were present. In the physical examination there was no neurologic deficit but the range of motion of the lumbosacral joint was impaired due to severe pain. Besides routine hematological and biochemical analyses immunological markers, HLA B27 antigen and protein electrophoresis were also performed in order to eliminate a spondyloarthropathy. The laboratory findings included an increase in alkaline phosphatase level (438U/l) but the immunological markers and protein electrophore-

Received: 04.09.2007 • Accepted: 19.04.2009

Corresponding author

Uzm. Dr. Nurat Haliloğlu  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı  
Phone : +90 (312) 595 67 81  
E-mail address : nurayunsal2@hotmail.com



**Figure 1.** Plain pelvic radiogram showing sclerosis on the right sacroiliac joint (arrows). In the retrospective evaluation of the radiogram, an indistinct linear fissure on the left sacral wing was also noticed (arrow heads).

sis were normal and HLA B27 antigen was negative. There was marked sclerosis of the right sacroiliac joint on the plain radiographs of the pelvis (Figure 1). Sacroiliac MRI was performed to reveal possible sacroiliitis. MRI showed a linear low signal intensity area, mostly evident on T1-weighted images on the left sacral wing (Figure 2a) with associated bone marrow edema on the left sacral wing and iliac bone on FSEIR images (Figure 2b) which were found to be concordant with stress fractures. MRI also revealed low signal intensity areas without accompanying bone marrow edema on the bilateral iliac wings (Figure 2a,b) and these were consistent of with healed old fractures. In the retrospective evaluation of the plain pelvic radiographs, a linear fissure on the left sacral wing was also noticed (Fig. 1). In the further biochemical analyses which were performed to evaluate the high alkaline phosphatase level, there was also an increase in the serum calcitonin (15.9pg/ml), osteocalcin (44.7 ng/ml) and parathormone (232 pg/

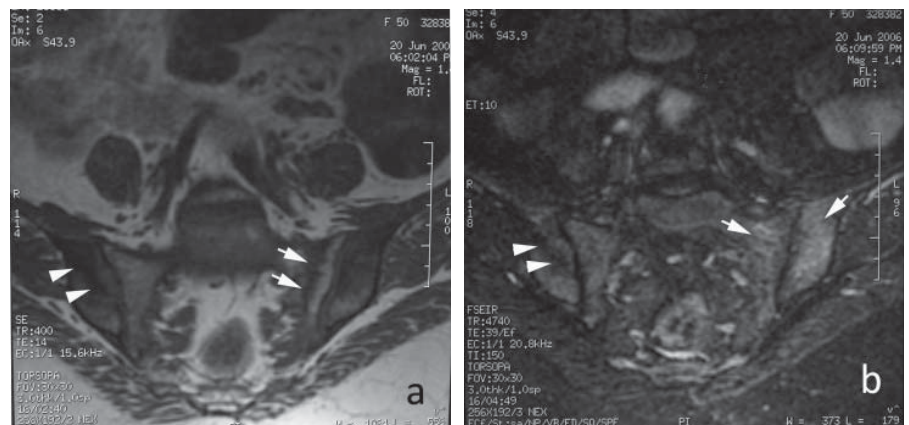
a four month period revealed an improvement in the serum parathormone and alkaline phosphatase levels although they were not within the normal limits. The serum calcium level had also increased slightly over the normal limits. Ultrasonographic and scintigraphic examinations revealed a parathyroid adenoma which was removed surgically. No postoperative complications occurred. The final diagnosis was parathyroid

ml) levels and a decrease in 25-Dihydroxy vitamin D (6mg/L). Serum calcium level was within the normal limits (9.2 mg/dl). The patient was presumed to have secondary hyperparathyroidism due to serum vitamin D insufficiency and depot vitamin D and Calcimax® treatment was administered. Control laboratory analyses in

adenoma and primary hyperparathyroidism. In a one year follow-up the patient was symptoms free, and her biochemical analyses were within normal limits.

## Discussion

Primary hyperparathyroidism refers to the excessive production of parathormone which leads to increased resorption of bone, and usually causes hypercalcemia. In 80-85% of the patients, primary hyperparathyroidism is due to benign parathyroid adenomas. Hyperplasia of the parathyroid glands, and rarely parathyroid carcinoma are other causes of primary hyperparathyroidism. Patients may be asymptomatic or may have nonspecific symptoms including muscle weakness, myalgia, thirst, polyuria, etc. Diagnosis is usually made by biochemical screening showing the increased levels of parathormone which leads to hypercalcemia, hypophosphatemia, and hypercalciuria. Sestamibi scintigraphy scan, single photon emission computed tomography imaging, and/or neck ultrasound would help the surgeon to demonstrate the presence and loca-



**Figure 2.** Coronal T1-weighted MR image shows a linear low signal intensity area (a, arrows), with associated bone marrow edema on the left sacral wing and iliac bone on coronal FSEIR image (b, arrows), which were found to be concordant with stress fractures. There is also a low signal intensity line without accompanying bone marrow edema on the right iliac wing (arrow heads on a and b) consistent of with healed old fracture.

tion of the parathyroid adenoma or the abnormal gland before surgery (1,2).

It should be kept in mind that an incidentally diagnosed insufficiency fracture may be an outcome of undiagnosed endocrinological disorders as well as other benign or malignant diseases. Postmenopausal osteopenia, prolonged corticosteroid treatment, pelvic irradiation, Paget disease, osteopetrosis, metabolic bone diseases like osteomalacia and hyperparathyroidism may be causes of insufficiency fractures (3). Multiple fractures may rarely be the onset of primary hyperparathyroidism and they usually represent late presentation of the disease (2). Chronic vitamin D deficiency as seen in our patient, is reported to be a risk factor for aggravating the parathyroid adenoma growth, parathormone secretion and increased bone turnover (4,5).

The sacrum and iliac bones are the major weight-bearing structures of the body. Pelvic ring is the main site of insufficiency fractures and sacrum is mostly involved (6,7).

Sacral fractures frequently occur in elderly women and the most common risk factor is osteoporosis. Low back pain with or without associated groin, hip or buttock pain is usually the leading clinical symptom. Physical examination and plain radiographs are indefinite or misleading in the vast majority of the cases. Most of the patients do not recall a major trauma and many of them are diagnosed incidentally by computed tomography (CT), MRI, skeletal scintigraphy or positron emission tomography (PET) studies performed for other reasons (8). The patient we present here also had unsuspected fractures which were diagnosed definitely by MRI, and there was no need for further radiological examination.

The sensitivity of the plain films has been reported as 34-37%. On the contrary, scintigraphy has a higher sensitivity (92.6%-97.3%) in the relevant literature and it sufficiently shows the sacral fracture (7).

The typical CT appearance of a stress fracture is a focal callus formation and endosteal thickening around

a fracture line (8). CT scan should not be the initial examination technique and must be saved for the patients whose MRI imaging does not demonstrate the fracture line (7,9).

As MRI is widely being used for the patients with hip pain radiologists must be aware of the MR appearance of sacral stress fractures. The fracture line is typically hypointense on both T1- and T2-weighted images and in most of the cases there is a area of high signal intensity surrounding the fissure on T2-weighted sequences. This hyperintense area resembles inflammation or bone marrow edema seen in acute fracture (6).

In conclusion; MRI is a highly sensitive and specific technique in the diagnosis of stress fractures. When multiple insufficiency fractures are detected, primary hyperparathyroidism should be remembered in the differential diagnosis, and serum biochemical screening and neck examination are important investigations for detecting the underlying parathyroid adenoma.

## REFERENCES

1. DeLellis RA, Mazzaglia P, Mangray S. Primary hyperparathyroidism a current perspective. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1251-1262.
2. Hussain A, Mahmood H, Geddo E, Hamish M, Reda AH. Parathyroid adenoma and hypercalcemia in a patient presenting with multiple pathological fractures of the long bones. *Int J Surg* 2008;6:465-468.
3. Peh WJG, Khong PL, Yin Y, et al. Imaging of pelvic insufficiency fractures. *Radiographics* 1996;16:335-348.
4. Raef H, Ingemansson S, Sobhi S, et al. The effect of vitamin D status on the severity of bone disease and on the other features of primary hyperparathyroidism (pHPT) in a vitamin D deficient region. *J Endocrinol Invest* 2004;27:807-812.
5. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and not 1,25-dihydroxyvitamin D is associated with parathyroid adenoma secretion in primary hyperparathyroidism: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol* 2006;155:237-44.
6. Kanberoglu B, Kantarci F, Cebi D, et al. Magnetic resonance imaging in osteomalacic insufficiency fractures of the pelvis. *Clin Radiol* 2005; 60:105-11.
7. Soubrier M, Dubost JJ, Boisgard S, et al. Insufficiency fracture. A survey of 60 cases and review of the literature. *Joint Bone Spine* 2003;70:209-18.
8. Fayad LM, Kamel IR, Kawamoto S, et al. Distinguishing stress fractures from pathologic fractures: a multimodality approach. *Skeletal Radiol* 2005; 34:245-259.
9. Groves AM, Cheow HK, Balan KK, et al. 16-Detector multislice CT in the detection of stress fractures: a comparison with skeletal scintigraphy. *Clin Imag* 2006;30:149.

# The Effect of Insulin Detemir on the Metabolic Control in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus

*Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuk ve Adölesanlarda İnsülin Detemirin Metabolik Kontrol Üzerine Etkisi*

Tolga Ünüvar<sup>1</sup>, Ayhan Abacı<sup>1</sup>, Ali Ataş<sup>1</sup>, Ece Böber<sup>1</sup>, Atilla Büyükgebiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrin ve Adölesan Bölümü  
<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrin ve Adölesan Bölümü

**Aim:** Since there is limited number of studies in medical literature regarding the efficiency of insulin detemir, decrease in number of night hypoglycemia, weight changes and the improvement the lipid profile in pediatric and adolescent age group, we planned a prospective study to analyze abovementioned issues.

**Material and Method:** 15 diabetic patients (10 male) with insufficient metabolic control and/or morning hyperglycemia were included in to the study. The average age of the patients was 13.41±3.68 years and the average duration of diabetes was 5.03±1.74 years. Hemoglobin A1c levels, lipid levels and home glucose monitoring profiles were measured before and 32±2.32 months after substitution with insulin detemir.

**Results:** After insulin detemir administration as basal insulin, the mean HbA1c values decreased from 9.08 % to 8.31 %. Total and LDL cholesterol values decreased significantly after detemir. The mean four point blood glucose profiles showed a significant decrease after the substitution with detemir. There was a decrease in the nocturnal hypoglycemia frequency and the rates were statistically significant differ before and after detemir. Daily insulin doses, bolus/basal rates and body mass index SDS of patients were not changed significantly before and after detemir.

**Conclusion:** In pediatric diabetic patients, insulin detemir as basal insulin is safe and significantly lowers glucose levels compared with NPH insulin. This pilot study showed that the substitution of NPH with detemir provides a better glycemic control without increased hypoglycemic events.

Key Words: **Detemir, NPH, Type 1 diabetes mellitus**

**Amaç:** Literatürde çocuk ve adölesan yaş grubunda insülin detemirin etkinliği, gece hipoglisemi sıklığındaki azalma ve kilo değişiklikleri hakkında sınırlı sayıda çalışma olması nedeniyle bu prospektif çalışmayı planladık.

**Materyal Metod:** Kötü metabolik kontrollü ve/veya sabah hiperglisemileri olan 15 diyabetik hasta (10 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 13.41±3.68 yıl ve ortalama diyabet süresi 5.03±1.74 yıldır. Hemoglobin A1c ve lipid düzeyleri, kan şekeri profilleri ve vücut kitle indeksleri başlangıçta ve detemir kullanımından 32±2.32 ay sonra değerlendirildi.

**Bulgular:** Bazal insülin olarak insülin detemir uygulanmasından sonra ortalama HbA1c değerleri %9.08'den %8.31'e geriledi. Total ve LDL kolesterol düzeylerinde detemir sonrası istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü. Detemire geçildikten sonra ortalama günlük kan şekeri profillerinde anlamlı azalma saptandı. Gece hipoglisemi sıklıklarında detemire geçiş sonrası anlamlı azalma saptandı. Hastaların günlük insülin dozları, bolus/bazal oranları ve BMI SDS değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadı.

**Sonuç:** Bu çalışma, bazal – bolus rejimde günde tek doz detemir tedavisinin NPH ile karşılaştırıldığında özellikle dislipidemi riskinin azaltılmasında ve daha iyi metabolik kontrol sağlanmasında gece hipoglisemi riskini arttırmaksızın, etkin ve iyi tolere edilebilir olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: **Detemir, NPH, Tip 1 Diyabetes Mellitus**

Received: 12.02.2009 • Accepted: 27.04.2009

Corresponding author

Yrd. Doç. Dr. Tolga Ünüvar  
Acıbadem Hastanesi

Phone : +90 (505) 728 41 11 - +90 (256) 444 12 56/588

Fax : (256) 214 64 95

E-mail address : tunuvar@gmail.com

Insulin detemir (Levemir<sup>®</sup>, Novo Nordisk) is a novel, biologically engineered analogue of human insulin that has been successfully developed for clinical use in diabetes as

a basal insulin1. Insulin detemir is a soluble long-acting human insulin analogue acylated with a 14-carbon fatty acid. The fatty acid modification allows insulin detemir to

reversibly bind to albumin, thereby providing slow absorption and a prolonged and consistent metabolic effect of up to 24 hours in patients with type 1 diabetes mellitus (2,3). The soluble formulation ensures a homogenous concentration, with no need for agitation before administration. Insulin detemir has a less-pronounced peak of action and lower intrasubject variation in pharmacokinetic parameters compared with neutral protamine Hagedorn (NPH). Thus, it may provide more consistent insulin levels and more predictable, protracted and consistent effect on blood glucose than NPH because of lower absorption variability (4,5).

Traditional basal insulin preparations such as NPH insulin and ultralente do not accurately reproduce physiological serum insulin levels and are characterized by peaks in plasma concentration 3–8 h after administration that may result in hypoglycemia during the night (6). Furthermore, differences in crystal size and inadequate resuspension make absorption kinetics and dosing precision with NPH insulin variable and result in unpredictable glucose levels (6,7).

This study compared the glucose lowering effect of insulin detemir with NPH insulin given bedtime in type 1 diabetic patients on four doses insulin injection regime.

## Material – Method

15 diabetic patients (10 male, 5 female) with insufficient metabolic control and/or morning hyperglycemia were included in to the study. The average age of the patients was  $13.41 \pm 3.68$  years and the average duration of diabetes was  $5.03 \pm 1.74$  years. All of the pa-

tients used insulin aspart before meals and single dose NPH at bed time. The metabolic and clinical parameters of the patients such as hemoglobin A1c levels, lipid levels, hypoglycemia frequency, home glucose monitoring profiles and body mass index SDS were measured before and  $32 \pm 2.32$  months after substitution with insulin detemir. HbA1c levels were measured two times, at the beginning and end of insulin detemir treatment. At home, blood glucose measurements were performed with glucose test strips before meals and at 10 pm and 3 am, which was obtained to detect nocturnal hypoglycemia. Informed consent was obtained prior to the change in treatment modality. Wilcoxon test was used to compare the metabolic and clinical parameters. Statistically significant value was defined as  $p < 0.05$ .

## Results

After insulin detemir administration as basal insulin, the mean HbA1c

values decreased from 9.08 % to 8.31 %. This decreased was not statistically significant ( $p=0.061$ ). Before and after the Detemir administration, a statistically significant difference was not observed between the triglyceride and HDL cholesterol values ( $p=0.615$ ,  $p=0.887$ ). However, total and LDL cholesterol values decreased significantly after detemir ( $171 \pm 44.23$  vs  $151 \pm 20.41$  mg/dl,  $p=0.011$ ;  $89 \pm 22.59$  vs  $73 \pm 20.67$  mg/dl,  $p=0.005$  respectively). The mean four – point blood glucose profiles showed a significant decrease after the substitution with detemir ( $10 \pm 1.95$  vs  $8 \pm 1.95$  mmol/L,  $p=0.004$ ). There was a decrease in the nocturnal hypoglycemia frequency and the rates were statistically significant differ before and after detemir ( $p=0.036$ ). Although there was a decrease in the day hypoglycemia frequency, the rates did not statistically significant differ before and after detemir ( $p=0.115$ ). Daily insulin doses, bolus/basal rates and body mass index SDS of patients were not changed significantly before and after detemir (Table 1).

**Table 1.** Summary of variables before and after detemir therapy

	Before Detemir Therapy**	After Detemir Therapy**	p*
Weight SDS	0.17±1.59	0.13±1.48	0.778
BMI SDS	0.19±1.01	0.29±0.76	0.300
Hb A1c (%)	9.08±1.90	8.31±1.29	0.061
Triglyceride (mg/dl)	132±148.36	95±30.78	0.615
Cholesterol (mg/dl)	171±44.23	151±20.41	<b>0.011</b>
HDL (mg/dl)	58±14.79	58±13.18	0.887
LDL (mg/dl)	89±22.59	73±20.67	<b>0.005</b>
Hypoglycemia frequency (day)	7±4.30	5±3.75	0.115
Hypoglycemia frequency (night)	2±2.59	1±0.99	<b>0.036</b>
Mean glucose values (mmol/L)	10±1.95	8±1.95	<b>0.004</b>
Total insulin doses (IU/kg/day)	0.91±0.24	0.97±0.21	0.211
Bolus (IU/kg)	0.50±0.13	0.61±0.15	<b>0.044</b>
Basal (IU/kg)	0.38±0.22	0.33±0.10	0.432
Bolus/basal rate	1.71±0.94	2±0.76	0.173

\* Wilcoxon test, \*\*The datas are provided as  $\pm$  SD

## Conclusion

This study compared the glucose lowering effect of insulin detemir with NPH insulin given bedtime in type 1 diabetic patients on four doses insulin injection regime. Large-scale intervention and outcome studies have shown that intensified treatment aimed at tight glycemic control helps to delay onset and slow progression of diabetes complications in children and adolescents and adults (7,8). However, intensive insulin therapy is associated with increased risk of daytime and nocturnal hypoglycemia, which has been attributed to the pharmacodynamic properties of traditional human insulin preparations (9).

In most comparative studies of insulin detemir, no statistically significant between-group differences are reported for HbA1c, despite the reduced risk of hypoglycaemia seen with insulin detemir (10-13). This is also true for some of the most recently reported studies (13). However, in the study by Home et al (15), an analysis that combined data for the two insulin detemir groups did show a statistically significantly lower HbA1c, in comparison with NPH insulin (-0.18%; 95% CI -0.34,-0.02), but the effect size is clinically small. In the same study the authors concluded that decrement in the levels of HbA1c will result in the decrement of future microvascular complications (15). In our study, although the decrement of HbA1c levels was not statistically significant, the decrease of HbA1c levels by 0.77% may result in decreased future vascular complications. Based on the DCCT study, Pickup et al. (16) calculated that the absolute risk reduction for sustained progression in retinopathy associated with a difference in HbA1c of 0.5% was approximately 0.5 cas-

es per 100 patient - years. We consider that the decrement of HbA1c will increase when patients show good compliance with insulin detemir. Additionally, it has been considered that the decrease in HbA1c would reach significance with better adherence to diet in these patients.

The lower and more predictable fasting plasma glucose observed with insulin detemir are clinically significant advances compared to NPH insulin (14). Administration of insulin detemir resulted in more predictable blood glucose levels, with significantly lower day-to-day within-subject variation in fasting self-measured blood glucose profiles than with NPH insulin. This finding is consistent with findings from other trials in patients with type 1 diabetes (10,17). In the study of Home et al. (15), self-monitored prebreakfast levels at end point were significantly improved on detemir regimens. Russell-Jones et al. (18), have found that both fasting plasma glucose and fasting self-measured blood glucose were significantly reduced with insulin detemir compared with NPH. Prolonged duration of action complements findings from kinetic studies showing that insulin detemir has a flatter time-action profile than NPH, reaching a peak effect almost 90 min later than NPH5. From these profiles, the duration of action of insulin detemir appears to be long enough to cover nighttime basal insulin requirements. The effect of insulin detemir was most pronounced during the early morning hours, reflected in the lower FPG levels with insulin detemir compared with NPH insulin. In our study, the mean four - point blood glucose profiles showed a significant decrease after the substitution with detemir. It is likely that further optimization of the bas-

al insulin regimen would be possible using insulin detemir, which would hopefully provide superior glycemic control. The authors considered that once-daily administration of insulin detemir provided flatter and more stable nocturnal glucose profiles than NPH insulin, with the glucose-lowering action of insulin detemir being more persistent than that of NPH insulin, which seemed to wane in the early morning (1).

The earliest insulin detemir study did suggest a significantly reduction in overall hypoglycaemia rate compared with NPH insulin (17). Previously published 6-month trial, using insulin aspart as mealtime insulin, showed statistically significant 22% and 34% risk reductions for overall and nocturnal hypoglycemia, respectively, comparing insulin detemir with NPH insulin (A). Russell-Jones et al. (18) reported a 26% reduction in risk of nocturnal hypoglycaemia ( $p = 0.003$ ). Other hand, Home et al. (15) reported on a highly significant reduction in the risk of nocturnal hypoglycemia in the detemir given in the morning and at bedtime group compared with the NPH insulin group. De Leeuw et al. (12) reported that the overall risk of hypoglycaemia in their study was not statistically significant insulin detemir and NPH insulin treatments. They found that between-group difference over 12 months was only statistically significant for nocturnal hypoglycaemia. Also, in our study, there was a decrease in the nocturnal hypoglycemia frequency and the rates were statistically significant differ before and after detemir. On the other hand, although there was a decrease in the day hypoglycemia frequency, the rates did not statistically significant differ before and after detemir. We consider that this difference will be more signif-

icant with prolonged insulin detemir treatment.

The mean requirement for insulin detemir was 2.35 times higher than that for NPH to obtain comparable blood glucose levels was evaluated (17). The impact of the difference in administered volume is not known, and in general it is difficult to compare the absorption of the two insulins because of their different modes of protraction (3,5). Vague et al. (18) reported that the mean daily basal dose was 30.7 units in the detemir group compared with 26.0 units in the NPH insulin group. In our study, daily insulin doses, bolus/basal rates of patients were not changed significantly before and after detemir. After detemir treatment, although not statistically significant basal insulin doses decreased compared to increased bolus insulin doses. Vague et al. considered that this finding may be related to additional evening time boluses which is used to prevent nocturnal hypoglycemia.

A significant difference in body weight was observed in the insulin detemir group compared with the NPH group during multiple adult trials. Adult patients treated with insulin detemir gained significantly less weight during the treatment period compared with those receiving NPH insulin (10,11,12,15,18,19). Robertson et al. (14) showed that BMI decreased significantly after insulin detemir treatment in childhood.

The mechanisms behind this reduced weight gain are currently unknown. We have thought that the lower weight gain associated with insulin detemir may result from a decreased need to counteract hypoglycemia through defensive, between meal snacking. We showed that although it was not significant, patients gained weight after insulin detemir treatment. This weight gain is thought to be related to the pubertal stage of the patients.

On the other hand, coronary artery disease is a leading cause mortality in adult patients in type 1 diabetes. Because coronary artery disease prevalence has recently been shown to be associated with dyslipidemia (20). In our study total and LDL cholesterol values decreased significantly after the Detemir administration. This finding indicates that insulin detemir treatment will result in good metabolic control in a short time. The improvement the lipid profile will decrease coronary artery disease related to dyslipidemia.

These study suggest that once-daily insulin detemir is effective and well tolerated as the basal component of long term basal - bolus therapy and compares favorably with NPH insulin, as demonstrated by a trend toward reduced risk of nocturnal hypoglycemia and better metabolic control.

## REFERENCES

- Home P, Kurtzhals P. Insulin detemir: From concept to clinical experience. *Expert opinion pharmacother.* (2006) 7 (3).
- Kurtzhals P, Havelund S, Jonassen Ib et al. Albumin binding of insulins acylated with fatty acids: characterization of the ligand protein interaction and correlation between binding affinity and timing of the insulin effect in vivo. *Biochemistry J* (1995) 312, 725-731.
- Whittingham JL, Havelund S, Jonassen Ib. Crystal structure of a prolonged - acting insulin with albumin - binding properties. *Biochemistry* (1997) 36, 2826-2831.
- Chapman TM, Perry CM. Insulin detemir, a review of its use in the management of type 1 and 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2004; 64 (22): 2577-2595.
- Heinemann L, Sinha K, Weyer C et al. Time - action profile of the soluble, fatty acid acylated, long - acting insulin analogue NN304. *British diabetic association. Diabetic medicine* (1999); 16: 332-338.
- Jehle PM, Micheler C, Jehle DR et al. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. *The Lancet.* (1999); 354: 1604-1607.
- Danne T, Lüpke K, Walte K et al. Insulin detemir is characterized by a consistent pharmacokinetic profile across age - groups in children, adolescents and adults in type 1 diabetes. *Diabetes care* 2003; 26: 3087-3092.
- The Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial. *The Journal of Pediatrics* 2001; 139: 804-812.
- Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal - bolus therapy for patients with Type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2004; 47: 622-629.
- Vague P, Selam JL, Skeie S et al. Insulin detemir is associated with more predictable glycemic control and reduced risk of hypoglycemia than NPH insulin in patients with Type 1 diabetes on a basal - bolus regimen with premeal insulin aspart. *Diabetes Care* 2003; 26: 590-596.
- Standl E, Lang H, Roberts A. The 12 - month efficacy and safety of insulin detemir and NPH insulin in basal

- bolus therapy for the treatment of Type 1 diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2004; 6: 579-588.
12. Leeuw ID, Vague P, Selam JL et al. Insulin detemir used in basal – bolus therapy in people with type 1 diabetes is associated with a lower risk of nocturnal hypoglycemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2005; 7: 73-82.
  13. Brunner GA, Sendlhofer G, Wutte A et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of long – acting insulin analogue NN304 in comparison to NPH insulin in humans.
  14. Robertson KJ, Schönle E, Gucev Z et al. Benefits of insulin detemir over NPH insulin in children and adolescents with Type 1 diabetes: Lower and more predictable fasting plasma glucose and lower risk of nocturnal hypoglycemia. *Diabetologia* 2004; 47: supplement 1.
  15. Home P, Bartley P, Russel – Jones D et al. Insulin detemir offers improved glycemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1081-1087.
  16. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: Meta analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002; 324: 1-6.
  17. Hermansen K, Madsbad S, Perrild H et al. Comparison of the soluble basal insulin analog insulin detemir with NPH insulin. *Diabetes Care* 2001; 24: 296-301.
  18. Russel – Jones D, Simpson R, Hylleberg B et al. Effects of QD insulin detemir or neutral protamine Hagedorn on blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus using a basal – bolus regimen. *Clinical Therapeutics* 2004; 26: 724-736.
  19. Haak T, Tiengo A, Draeger et al. Lower within – subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2005; 7: 56-64.
  20. Purnell JQ, Hokanson JE, Marcovina SM et al. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure. *JAMA* 1998; 280: 140-146.



# Lenfanjiografi Üzerinde Abdominal, Pelvik Ve Inguinal Lenf Dğümlerinin Normal Dağılım Biçiminin Değerlendirilmesi

*Evaluation Of Normal Pattern Of Abdominal, Pelvic And Inguinal Lymph Nodes At Lymphangiography*

Cenk Kılıç<sup>1</sup>, Mustafa Taşar<sup>2</sup>, Metin Güden<sup>3</sup>, İbrahim Karademir<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Anatomi Anabilim Dalı  
<sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Radyoloji Anabilim Dalı  
<sup>3</sup>Anadolu Sağlık Merkezi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü  
<sup>4</sup>İzmir Mevki Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin lenfanjiografi görüntülerindeki normal değişiklikleri belirlemek ve topografik dağılım biçimini değerlendirmektir.

**Yöntem:** 32 erişkin insana ait olan 106 lenfanjiografi üzerinde abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümleri araştırıldı. Her bir anatomik bölgedeki lenf düğümlerinin sayısı, boyutu ve şekilleri belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda, toplam 2841 lenf düğümü görüldü. Her bir abdominal bölgede ortalama 30,97, pelvik bölgede ortalama 36,56, inguinal bölgede ise ortalama 21,25 lenf düğümü saptanmıştır. Abdominal lenf düğümlerinin boyutu ortalama 2,1 mm, pelvik lenf düğümlerinin boyutu ortalama 2,8 mm ve inguinal lenf düğümlerinin boyutu ortalama 4,9 mm bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışmada, ülkemizdeki abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin lenfanjiografi görüntülerindeki normal değişiklikleri tespit ettik ve daha önce literatürde bildirilmiş olan sonuçlarla bizim sonuçlarımızı karşılaştırdık. Ayrıca lenfanjiografi tekniği tanımlandı ve lenfanjiografi esnasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar, abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin normal lenfanjiografi görüntüleri ve normal dağılım biçimindeki farklılıklar hakkında bilgi verildi. Literatürü incelediğimizde bizim çalışmamızda olduğu gibi abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin şekli ile ilgili yapılmış olan bir çalışmaya rastlayamadık. Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin sayısının, boyutunun ve şeklinin bilinmesi; radyolojik görüntüleme ve radyasyon tedavisini planlamada büyük fayda sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: **Lenfanjiografi, lenf düğümü, abdomen, pelvis, inguinal bölge**

**Aim:** Purpose of this study; was to determine normal changes at lymphangiographic views of abdominal, pelvic and inguinal lymph nodes and to evaluate topographical distribution of these nodes. Also, technique of lymphangiography was defined and was give knowledge about complications which might come about during to lymphangiography, normal lymphangiographic views of abdominal, pelvic and inguinal lymph nodes and differences at normal pattern of these nodes in this study.

**Method:** Researchs of abdominal, pelvic and inguinal lymph nodes were made in 106 lymphangiography from 32 adult humans. The number, size and shape of lymph nodes were to determined in each of anatomical region.

**Results:** In our study, a total of 2841 lymph nodes were visible. The number of abdominal, pelvic and inguinal lymph nodes were found that mean 30,97; 36,56 and 21,25 respectively. The size of abdominal, pelvic and inguinal lymph nodes were found that mean 2,1 mm, 2,8 mm and 4,9 mm, respectively.

**Conclusion:** In this study, we are identified to normal changes at lymphangiographic views of abdominal, pelvic and inguinal lymph nodes and compared our results to those of previously reported literature in Turkish population. We could not find a study that made concerning the shape of abdominal, pelvic and inguinal lymph nodes as our study when investigate literature. Knowledge of number, size and shape of lymph nodes in different surgical regions provide a great benefit in radiologic imaging and planning radiation therapy.

Key Words: **Lymphangiography, lymph node, abdomen, pelvis, inguinal region**

Başvuru tarihi: 16.01.2009 • Kabul tarihi: 27.04.2009

İletişim

Uzm. Dr. Cenk Kılıç  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Anatomi Anabilim Dalı  
06018 Etlik, Ankara  
Tel : (312) 304 35 08  
Faks : (312) 381 06 02  
E-posta adresi : ckilicmd@yahoo.com

Bu çalışmanın amacı; abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin lenfanjiyografi (LAG) görüntülerindeki normal değişiklikleri ve her bir bölgedeki lenf düğümlerinin sayısını tespit etmek, lenf düğümlerinin topografik dağılım biçimini ve anatomik yapılarla olan ilişkilerini değerlendirmektir. Ayrıca bu çalışmada LAG tekniği tanımlandı ve LAG esnasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar, abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin anatomisi, normal LAG görüntüleri ve normal dağılım biçimindeki farklılıklar hakkında bilgi verildi.

Yıllardır konvansiyonel LAG, lenflerin ve lenf düğümlerinin patolojik durumlarının tanısı için kullanılmıştır. Son birkaç yıldır, teknolojik gelişmeler özellikle de bilgisayarlı tomografi (BT), LAG'nin kullanımını önemli derecede azaltmıştır. Yine de, LAG normal boyutlardaki lenf düğümleri içerisindeki yapıyı gösterme özelliğiyle vazgeçilmez bir yöntemdir.

LAG hastanın hastaneye yatışı yapılmadan uygulanabilen bir tanı yöntemidir (1,2). Birçok yazar sadece nadir görülen ve önemli olma-

yan komplikasyonları rapor etmiştir (3-8). Ancak LAG'nin en önemli komplikasyonları teknik uygulamadan ziyade vital boya ve kontrast maddeler nedeniyle ortaya çıkar. En sık görülen komplikasyon pulmoner yağ embolisidir (1,9-11). Kontrast madde aşırı miktarda (>20 ml) verilmedikçe veya hasta yağa karşı aşırı duyarlı olmadıkça klinik semptomlar ortaya çıkmaz. Yağlı kontrast madde ile LAG'de enjeksiyon hızı, pulmoner yağ embolisi oluşumunda önemli bir faktör değildir (1). Bu asemptomatik pulmoner yağ embolisi genellikle LAG sonrası gözlemlenen göğüs BT taramalarında bulunmuştur (12).

Normal LAG görüntülerinde abdominal ve pelvik bölge lenf düğümleri diğer vücut bölgelerindeki lenf düğümlerinde olduğu gibi görünüm olarak homojen bir karakter gösterir ve benzer bir yapıdadır. Ayrıca opak sinüs sistemi ile non-opak lenfoid folliküller arasındaki komşuluk nedeniyle oldukça granüler bir yapı gösterir. Lenf düğümünün sınırı iyi belirlenmiştir. LAG sonrası 24-48 saatte lenf düğümlerinin boyutlarında hafif bir artış olur. Fakat, bu etki birkaç haf-

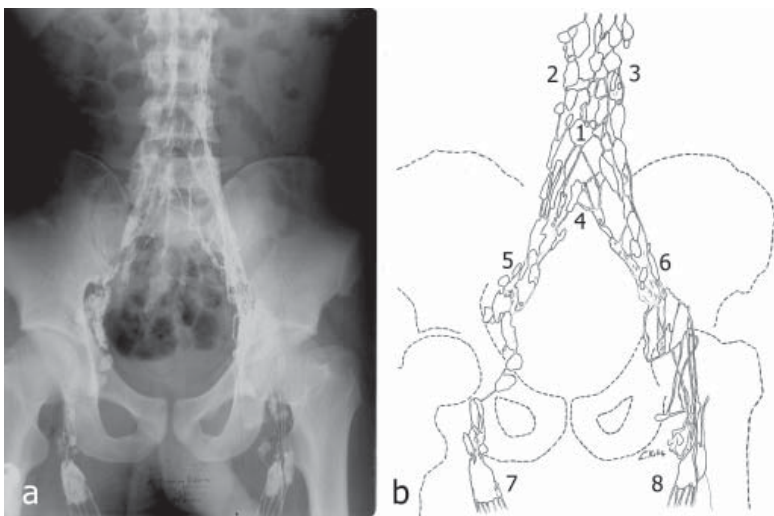
ta sonra azalır. Bu nedenle, kontrast maddenin eşit dağıldığı geniş lenf düğümleri hiperplastik zannedilebilir (13).

LAG görüntülerini iyi yorumlamak için lenfatik ve nodal fazların her ikisini dikkatli şekilde incelemek gerekir (14). Eğer LAG ve BT uygulamalarının her ikisi de yapılacaksa, LAG BT'den önce yapılır. Çünkü, lenf düğümlerindeki kontrast madde, özellikle retroperitoneal yağ dokusu az olan kişilerde BT taramalarının yorumlanmasını kolaylaştırabilir (13-15).

İnguinal lenf düğümlerinin kontrast madde ile doluşu; lenf düğümlerinin sayısı, boyutu ve görünümü açısından büyük farklılıklar gösterir. Patolojik olmayan lenf düğümlerinin bu önemli değişkenliği, bu bölgedeki bir kanserli gibi değerlendirilebilir. Bu nedenle, LAG inguinal lenf düğümlerini klinik olarak yorumlamada pek önemli değildir. Tersine, LAG paraaortik lenf düğümleri (nodi aortici laterales) için yüksek tanı doğruluğuna sahiptir. Bu nedenle, paraaortik lenf düğümleri LAG görüntüleri ile güvenilir şekilde yorumlanabilir (1).

Lumbar lenf düğümleri; nodi pre-aortici, nodi aortici laterales ve nodi retroaortici olarak üç terminal grupta incelenebilir. Nodi iliaci communes, a.v. iliaca communis çevresinde dizili lenf düğümleridir. Nodi iliaci externi ise a.v. iliaca externa çevresinde dizili olan lenf düğümleridir. Nodi lymphoidei inguinales, yüzeysel ve derin olmak üzere iki grup oluşturur. Yüzeysel inguinal lenf düğümleri, proksimal ve distal olmak üzere iki alt grup yapar. Derin inguinal lenf düğümleri, v. femoralis'in medialinde dizili lenf düğümleridir (16).

BT gibi modern tanı tekniklerinin



**Şekil 1.** a: LAG görüntüsü üzerinde abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümleri görülmektedir. b: LAG görüntüsüne ait şematik çizim. Nodi preaortici (1), nodi aortici laterales (2,3), nodi iliaci communes (4), nodi iliaci externi (5,6).

kullanıma girmesinin LAG endikasyonunun azalmasında etkisi olmuştur. Yine de, bugün bile hala lenfatik sistem hastalıklarında, testiküler tümörlerde ve lenfödemde diğer yöntemler LAG'nin yerini dolduramaz. Bu nedenle LAG'nin lenfatik sistem ile ilgili selektif bir uygulama olduğunu hatırlatmak istedik.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız 47 erişkin insana ait olan LAG arşivinden yararlanılarak yapıldı. Bu LAG'lerden 15 kişiye ait olanlar çeşitli tanınal nedenlerden dolayı (2 seminom, 2 lenfösarkom, 9 lenfoma, 2 teratokarsinom) çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışmada, 32 erişkin sağlıklı insana ait olan 106 LAG üzerinde abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin normal dağılım biçimi araştırıldı. Beş tanesi (%15,6) kadın, 27'si (%84,4) erkek idi. Yaş ortalaması 30,7 (yaş aralığı 20-73 yaş) idi. Her bir lenf düğümünün en büyük kısa aks çapını belirlemek için LAG görüntüsü üzerinde kompas yardımı ile ölçüm yapıldı.

Her bir LAG ACER ScanPrisa 640U scanner ile tarandı. Bu dijital taramalar Adobe® Photoshop® 6.0 CE bilgisayar çizim programı ile incelendi. Belirlenen lenf düğümlerinin normal dağılım biçimindeki

farklılıkları tespit etmek amacıyla her bir LAG görüntüsünün çizimi yapıldı. LAG görüntüleri üzerinde her bir abdominal, pelvik ve inguinal bölgenin sağ ve sol her bir tarafı için lenf düğümlerinin normal dağılım biçimindeki farklılıklar, lenf düğümlerinin sayıları, yerleri ve şekilleri belirlendi. Karşılaştırma amacıyla her bir pelvis yarımındaki lenf düğümleri, LAG görüntülerindeki sınıflama esnasında anatomik olarak nodi preaortici, nodi aortici laterales, nodi iliaki communes, nodi iliaki externi ve nodi lymphoidei inguinales şeklinde gruplara ayrılarak incelendi. Tüm gruplardaki lenf düğümlerinin yerleşimi, boyutu, sayısı ve şekli kaydedildi. LAG görüntülerindeki abdominal, pelvik ve inguinal bölge lenf düğümlerinin normal dağılım biçimini ve anatomik yapılarla olan ilişkilerini sınıflamak için abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerini gruplara ayırarak inceledik. Dağılım bölgeleri abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin 8 cerrahi bölgeye göre ayrılmıştır (Şekil 1). Nodi preaortici: Aorta abdominalis'in ön yüzünde bulunan lenf düğümleridir. Nodi aortici laterales: Aorta abdominalis'in her iki yanında yer alan lenf düğümleridir. Nodi iliaki communes: Bifurcatio aortae ile a.v. iliaki communes'lerin iki ana dalına ayrıldığı yer arası bölgede bulunan lenf düğümleridir. Nodi iliaki externi: A.v. iliaki

communes'lerin iki ana dalına ayrıldığı yer ile acetabulum'un 2 cm yukarısı arası bölgede bulunan lenf düğümleridir. Nodi lymphoidei inguinales: Acetabulum'un 2 cm yukarısı seviyenin aşağısında bulunan lenf düğümleridir.

## Bulgular

32 kişiye ait olan 106 LAG üzerinde yapılan çalışmamız esnasında lenf düğümleri tüm LAG'lerde her bir dağılım alanında bulundu. Toplam 2841 lenf düğümü tespit edildi. Her bir abdominal bölgede ortalama 30,97 (20-49 arası), pelvik bölgede ise ortalama 36,56 (23-51 arası), inguinal bölgede ise ortalama 21,25 (12-40 arası) lenf düğümü saptanmıştır. Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin sayısı tespit edilmiştir (Tablo 1).

Abdominal bölgede en fazla sayıda lenf düğümü içeren grup sol taraf nodi aortici laterales, en az sayıda lenf düğümü içeren grup nodi preaortici idi.

Abdominal bölgede toplam 991 lenf düğümü tespit edildi ve sağ tarafta 470 (%47,43), sol tarafta 521 (%52,57) taneydi. Abdominal bölgede sağ taraftaki nodi aortici laterales grubu lenf düğümlerinin daha fazla sayıda olduğu kişi sayı-

**Tablo 1.** Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin sayısı.

	Lenf düğümlerinin sayısı	Ortalama	En küçük ve en büyük değer
<b>Abdomen</b>			
n. preaortici	48	1,5	1-6
n. aortici laterales (sağ)	446	13,94	9-24
n. aortici laterales (sol)	497	15,53	9-25
<b>Pelvis</b>			
n. iliaki communes	465	14,53	8-21
n. iliaki externi (sağ)	357	11,16	6-18
n. iliaki externi (sol)	348	10,88	6-17
<b>İnguinal bölge</b>			
n. lymphoidei inguinales (sağ)	335	10,47	5-20
n. lymphoidei inguinales (sol)	345	10,78	5-20

**Tablo 2.** Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin çapı.

	Ortalama (mm)	En küçük ve en büyük değer (mm)
<b>Abdomen</b>		
n. preaortici	1,9	1,7-5,9
n. aortici laterales (sağ)	1,9	1,6-6,2
n. aortici laterales (sol)	2,3	1,5-10,1
<b>Pelvis</b>		
n. iliaki communes	2,5	1,6-11,1
n. iliaki externi (sağ)	2,9	1,8-11,4
n. iliaki externi (sol)	3	1,8-11,2
<b>İnguinal bölge</b>		
n. lymphoidei inguinales (sağ)	4,7	3,1-17,3
n. lymphoidei inguinales (sol)	5,1	3,3-15,1

**Tablo 3.** Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin şekli ve sayısı.

	Yuvarlak	Elips	Atipik
<b>Abdomen</b>			
n. preaortici	30 (%62,5)	11 (%22,9)	7 (%14,6)
n. aortici laterales (sağ)	250 (%56)	151 (%33,9)	45 (%10,1)
n. aortici laterales (sol)	335 (%67,4)	111 (%22,3)	51 (%10,3)
<b>Pelvis</b>			
n. iliaki communes	312 (%67,1)	104 (%22,4)	49 (%10,5)
n. iliaki externi (sağ)	238 (%66,7)	82 (%23)	37 (%10,3)
n. iliaki externi (sol)	231 (%66,4)	81 (%23,3)	36 (%10,3)
<b>İnguinal bölge</b>			
n. lymphoidei inguinales (sağ)	203 (%60,6)	99 (%29,5)	33 (%9,9)
n. lymphoidei inguinales (sol)	226 (%65,5)	87 (%25,2)	32 (%9,3)

sağ taraftaki lenf düğümlerinin daha fazla sayıda olduğu kişi sayısı 19 (%59,38), her iki taraftaki lenf düğümlerinin eşit sayıda olduğu kişi sayısı 9 (%28,12) olarak saptandı.

Pelvik bölgede en fazla sayıda lenf düğümü içeren grup nodi iliaki communes idi ve her bir pelvik bölge için ortalama 14,53 (8-21 arası) lenf düğümü saptanmıştır. Pelvik bölgede en az sayıda lenf düğümü içeren grup sol taraf nodi iliaki externi idi ve her bir pelvik bölge için ortalama 10,88 (6-17 arası) lenf düğümü saptanmıştır.

Pelvik bölgede toplam 1170 lenf düğümü tespit edildi ve sağ tarafta 590 (%50,43), sol tarafta 580 (%49,57) taneydi. Pelvik bölgede

**Tablo 5.** Abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin en büyük çapı ile ilgili değerlerin karşılaştırması.

	Hawnaur ve ark.	Grubnic ve ark.	Stramare ve ark.	Peters ve ark.	Dorfmann ve ark.
Vaka sayısı	40	12	118	102	130
Çalışmanın yöntemi	MRG	MRG	US	LAG	BT
Abdomen	-	11 mm	-	-	11 mm
Pelvis	10 mm	9 mm	-	12 mm	-
İnguinal bölge	10 mm	-	10 mm	18 mm	-

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, US: Ultrasonografi, LAG: Lenfanjiyografi, BT: Bilgisayarlı tomografi.

**Tablo 4.** Pelvik lenf düğümlerinin ortalama sayısı ile ilgili değerlerin karşılaştırması.

	Vinnicombe ve ark.	Grubnic ve ark.	Canessa ve ark.	El-Shazli ve ark.	Panici ve ark.
Vaka sayısı	40	12	16	109	208
Çalışmanın yöntemi	LAGsBT	MRG	K	LDD	LDD
Pelvis	45	34,1	28,6	19,1	38

LAGsBT: Lenfanjiyografi sonrası bilgisayarlı tomografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, K: Kadavra, LDD: Lenf düğümü diseksiyonu, LAG: Lenfanjiyografi.

sağ taraftaki nodi iliaki externi grubu lenf düğümü-

lerinin daha fazla sayıda olduğu kişi sayısı 12 (%37,5), sol taraftaki lenf düğümlerinin daha fazla sayıda olduğu kişi sayısı 10 (%31,25), her iki taraftaki lenf düğümlerinin eşit sayıda olduğu kişi sayısı 10 (%31,25) olarak saptandı.

İnguinal bölgede sol taraf nodi lymphoidei inguinales daha fazla sayıda lenf düğümü içeren gruptu.

İnguinal bölgede toplam 680 lenf düğümü tespit edildi. İnguinal bölgede sağ taraftaki nodi iliaki externi grubu lenf düğümlerinin daha fazla sayıda olduğu kişi sayısı 9 (%28,12), sol taraftaki lenf düğümlerinin daha fazla sayıda olduğu kişi sayısı 10 (%31,25), her iki taraftaki lenf düğümlerinin eşit sayıda olduğu kişi sayısı 13 (%40,63) olarak saptandı.

Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin çapı tespit edilmiştir (Tablo 2). Abdominal lenf düğümlerinin boyutu ortalama 2,1 mm, pelvik lenf düğümlerinin boyutu ortalama 2,8 mm ve inguinal lenf düğümü-

lerinin boyutu ortalama 4,9 mm bulundu.

Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin şekli ve sayısı saptanmıştır (Tablo 3). Abdominal lenf düğümlerinin şekli 615'inde (%62,1) yuvarlak, 273'ünde (%27,5) elips ve 103'ünde (%10,4) atipik olarak bulundu. Pelvik lenf düğümlerinin şekli 781'inde (%66,8) yuvarlak, 267'inde (%22,8) elips ve 122'inde (%10,4) atipik olarak bulundu. İnguinal lenf düğümlerinin şekli 429'unda (%63,1) yuvarlak, 186'sında (%27,3) elips ve 65'inde (%9,6) atipik olarak bulundu.

## Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, ülkemizdeki sağlıklı erişkin bireylere ait olan abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğümlerinin LAG görüntülerindeki normal değişiklikleri tespit ettik ve daha önceden literatürde bildirilen sonuçlarla (13,17-24) bizim sonuçlarımızı karşılaştırdık (Tablo 4 ve 5). Pelvik lenf düğümlerinin ortalama sayısını 36,6 olarak bulduk ve bulgularımız, Grubnic ve Panici'nin bulgularıyla uyumluydu. Abdominal lenf düğümlerinin en büyük çapını 10,1 mm olarak bulduk ve bulgularımız, Grubnic ve Dorfmann'ın bulgularıyla uyumluydu. Pelvik lenf düğümlerinin en büyük çapını 11,4 mm

olarak bulduk ve bulgularımız, Hawnaur ve Peters'in bulgularıyla uyumluydu. İnguinal lenf düğüm-  
lerinin en büyük çapını 17,3 mm  
olarak bulduk ve bulgularımız,  
Peters'in bulgularıyla uyumluydu.

Literatürü incelediğimizde abdominal, pelvik ve inguinal lenf düğüm-

lerinin şekli ile ilgili yapılmış bizim  
çalışmamıza benzer bir çalışmaya  
rastlayamadık. Uematsu ve arka-  
daşları, malignitenini tespit edil-  
mesinde aksiler lenf düğümlerinin  
şeklinin önemli olabileceğini be-  
lirtmişlerdir (25). Bazı çalışmalarda ise servikal lenf düğümlerinin durumunun radyolojik olarak de-

ğerlendirilmesi için lenf düğümlerinin şeklinin önemsiz olduğu ifade edilmiştir (26,27). Farklı cerrahi bölgelerdeki lenf düğümlerinin şekli ile ilgili bilgilerin radyolojik görüntüleme ve radyasyon tedavisini planlama açısından önemli olduğu düşüncesindeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Guermazi A, Brice P, Hennequin C, Sarfati E. Lymphography: an old technique retains its usefulness. *Radiographics* 2003; 23:1541-1558; discussion 1559-1560. Review.
2. Davidson JW, McIlmoyle G, Roeck W. The technique and applications of lymphography. *Can J Comp Med* 1973; 37:130-138.
3. Yamagami T, Masunami T, Kato T, et al. Spontaneous healing of chyle leakage after lymphangiography. *Br J Radiol* 2005; 78:854-857.
4. De Munck B, Bourgeois P, Vanderperre H, Vermeulen J, Clarysse HJ, Demeester J. Fatty cerebral embolism after lymphography. *Rev Neurol (Paris)* 1988; 144:127-130. French.
5. Winterer JT, Blum U, Boos S, Konstantinides S, Langer M. Cerebral and renal embolization after lymphography in a patient with non-Hodgkin lymphoma: case report. *Radiology* 1999; 210:381-383.
6. Masnou P, Abbou CB, Hourdebaigt-Larrusse P, Perles C, Grivaux M. Neurologic complication of lymphography. *Apropos of a case. Sem Hop* 1983; 59:1333-1336. French.
7. Bruneton JN, Le Treut A, Abbes M, Occelli JP, Aubanel D. Hepatic oil embolization following lymphangiography. A report of 12 cases. *Lymphology* 1982; 15:70-73.
8. Leibowitz MI, Noronha RF. Delayed cutaneous hypersensitivity reaction: complication of lymphangiography. *Urology* 1980; 15:424-426.
9. Silvestri RC, Huseby JS, Rughani I, Thorning D, Culver BH. Respiratory distress syndrome from lymphangiography contrast medium. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:543-549.
10. Bruna J, Dvorakova V. Oil contrast lymphography and respiratory function. *Lymphology* 1988; 21:178-180.
11. Chohanetz W, Jenett M, Walter J. Functional effects of micro-oil embolization following lymphography. *Fortschr Med* 1978; 96:1373-1376.
12. Guermazi A. Is it wise to eliminate lymphography from the staging of Hodgkin's disease? *Leuk Lymphoma* 2001; 42:655-660.
13. Vinnicombe SJ, Norman AR, Nicolson V, Husband JE. Normal pelvic lymph nodes: evaluation with CT after bipedal lymphangiography. *Radiology* 1995; 194:349-355.
14. Castellino RA, Hoppe RT, Blank N, et al. Computed tomography, lymphography, and staging laparotomy: correlations in initial staging of Hodgkin disease. *Am J Roentgenol* 1984; 143:37-41.
15. Dunnick NR, Javadpour N. Value of CT and lymphography: distinguishing retroperitoneal metastases from nonseminomatous testicular tumors. *Am J Roentgenol* 1981; 136:1093-1099.
16. Gabella G. Cardiovascular. In: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ. *Gray's anatomy*. 38th ed. New York: Churchill-Livingstone, 1998:1609-1624.
17. Grubnic S, Vinnicombe SJ, Norman AR, Husband JE. MR evaluation of normal retroperitoneal and pelvic lymph nodes. *Clin Radiol* 2002; 57:193-200.
18. Canessa CE, Miegge LM, Bado J, Silveri C, Labandera D. Anatomic study of lateral pelvic lymph nodes: implications in the treatment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:297-303.
19. El-Shazli S, Anwar H, Ramzy S, Al-Didi M. Extended lymphadenectomy to the lower paraaortic nodes during radical cystectomy. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004; 16:22-28.
20. Panici PB, Scambia G, Baiocchi G, Matonti G, Capelli A, Mancuso S: Anatomical study of para-aortic and pelvic lymph nodes in gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol* 1992; 79:498-502.
21. Hawnaur JM, Reynolds K, Wilson G, Hillier V, Kitchener HC. Identification of inguinal lymph node metastases from vulval carcinoma by magnetic resonance imaging: an initial report. *Clin Radiol* 2002; 57:995-1000.
22. Stramare R, Tregnaghi A, Fitta C, et al. High-sensitivity power Doppler imaging of normal superficial lymph nodes. *J Clin Ultrasound* 2004; 32:273-276.
23. Peters PE, Beyer K. Normal lymph node cross sections in different anatomic regions and their significance for computed tomographic diagnosis. *Radiologe* 1985; 25:193-198.
24. Dorfmann RE, Alpern MB, Gross BH, Sandler MA. Upper abdominal lymph nodes: criteria for normal size determined with CT. *Radiology* 1991; 180:319-322.
25. Uematsu T, Sano M, Homma K. In vitro high-resolution helical CT of small axillary lymph nodes in patients with breast cancer: correlation of CT and histology. *Am J Roentgenol* 2001; 176:1069-1074.
26. Van den Brekel MW, Stel HV, Castellijn JA, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990; 177:379-384.
27. Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, et al. 3D Ultrasound examination of the superficial lymph nodes - Does it provide additional information? *Ultraschall Med* 2006; 27:476-472.

# Üroloji Uzmanı Olmayan Doktorların Kadın Hastalarda Üriner İnkontinansa Yaklaşımları

*Approachments Of Non-Urologist Physicians To Urinary Incontinence In Female Patients*

Ural Oğuz, Cengiz Kara, Berkan Reşorlu, Ekrem Özyuvalı, Ali Ünsal

Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği,

**Amaç:** Bu çalışmada üroloji uzmanı olmayan doktorların kadın hastalarda üriner inkontinansa yaklaşımlarını değerlendirmeyi amaçladık

**Materyal ve Metod:** Üroloji branşı dışındaki 358 tıp doktoruna 4 sorudan oluşan kısa bir anket yapıldı. Katılımcılara kadın hastalarda üriner inkontinansı sorgulayıp sorgulamadıkları soruldu. Üriner inkontinans sorgulaması yapanlara nasıl bir yol izledikleri, sorgulamayanlara da bunun nedenlerine yönelik sorular yöneltildi. Ankete katılanların yaş ortalaması 31.3 yıl olarak bulundu.

**Sonuçlar:** Ankete katılan doktorların 74'ü (%20.6) tüm kadın hastalarda rutin olarak üriner inkontinansı sorguladığını, 230'u (%64.2) üriner sistem semptomları olanlarda 18'i (%3.3) ise yaşlı hastalarda ve eşlik eden başka hastalık varlığında sorguladıklarını belirttiler. 36'sı (%10) ise hastalarda üriner inkontinansı hiç sorgulamadıklarını belirttiler. Üriner inkontinans sorgulaması yapmayan hekimlerin en önemli mazeretleri ise uzmanlık alanı olmaması idi. Doktorların 62'si (%17.3) bunu primer işi olarak görmediğini, 60'ı (%16.6) unuttuğunu, 56'sı (%15.6) yeterli zamanı olmadığını, 20'si (%5.5) muayene ortamının uygunsuzluğunu, 12'si (%3.3) yeterli bilgisi olmadığını, 6'sı (%1.6) ise hasta tepkisinden çekindiğini belirtti. Doktorların 102'si (%28.5) üriner inkontinans saptadıkları bayan hastalarını ürolojiye, 58'i (%16.2) ise jinekolojiye konsülte ederken, 49'u (%13.6) tetkik isteyip sonuçlarıyla üroloji ya da kadın doğuma konsülte ettiğini, 8'i (%2.23) ise tetkik sonuçlarına göre tedavi başladığını ifade etti.

**Tartışma:** Bu çalışmada ki anket sonuçlarına göre kadınlarda üroloji dışındaki klinik bölümlerde üriner inkontinans yeterince sorgulanmamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *inkontinans, kadın, sorgulama*

**Aim:** In this study we aimed to evaluate approachments of non-urologist physicians to urinary incontinence (UI) in female patients.

**Materials and Methods:** A brief questionnaire including 4 questions was given to 358 physicians apart from urologist. Participants were asked if they inquire UI in female patients. Physicians who evaluated UI were asked to determine their way of investigation; and than those who reported that they do not evaluate UI were asked why they don't inquire about UI. The mean age of participants was 31.3 years.

**Results:** 74 (%20.6) of participants reported that they inquire UI in all female patients routinely. 236 (%65.9) of them inquire patients if they have urinary system symptoms and 18 (%5) of participants inquire if they are old or have any problem. 36 (%10) participants reported that they do not inquire about UI in female patients. Among 358 physicians who not inquire UI, 62 (%17.3) believed that inquiring UI was not their primary job, 60 (%16.6) said that they forgot it, 56 (%15.6) reported that they did not have enough time, 20 (%5.5) said the examination environment was not suitable, 12 (%3.3) believed that they did not have enough knowledge and 6 (%1.6) reported that he was disturbed of the patients reaction. 102 (%28.5) of physicians proceeded with urology and 58 (%16.2) gynecology consultation, 49 (%13.6) proceeded with laboratory investigation and urology or gynecology consultation with their results. 8 (%2.23) tried to treat patients.

**Conclusion:** Urinary incontinence is not inquired in the departments out of urology.

**Key Words:** *incontinance, female, questionnaire*

Başvuru tarihi: 17.03.2009 • Kabul tarihi: 28.04.2009

İletişim

Uzm. Dr. Cengiz Kara  
Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği  
Tel : (505) 255 38 90  
E-posta adresi: drcengizkara@yahoo.com

Üroloji polikliniğine başvuran hastaların önemli bir kısmını orta yaş üzeri kadın hastalar oluşturmaktadır. Her yıl dünyada 10 milyon, ABD'de ise 6.5 milyon kadın üriner inkontinans şikayetiyle hekime başvurmaktadır (1). Hastalığın görülme sıklığı yaş, parite, aşırı kilo ve menapoz ile artış gösterir. Kadınlarda inkontinans prevalansı ile ilgili %4.5 ile %53 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (2). Görülme sıklığının bu kadar geniş bir aralıkta verilmesinin nedeni çeşitli çalışmalarda idrar kaçırmanın değişik şekilde tanımlanmasından kaynaklanmaktadır (3). Ancak bunun toplumda yaşlılığın doğal bir seyri olarak algılanması, tedavi edilebileceğine inanılmaması, utanma gibi nedenlerle hasta tarafından dile getirilmemesi; doktorlar tarafından çeşitli nedenlerle sorgulanmaması bu problemin ortaya çıkartılıp tedavi edilmesine engel olmakta ya da geciktirmektedir (2). Birinci basamak sağlık mer-

kezlerinde konuyla ilgili uzmanının olmayışı da gündeme gelmesini güçleştirmektedir.

Bu anket çalışmasında üroloji dışındaki branşlarda, asistan veya uzman olarak çalışan doktorlar ile pratisyen doktorların üriner inkontinansa yaklaşımlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Üroloji dışındaki branşlarda uzman ya da asistan olarak çalışan doktorlar ile pratisyen doktorlardan oluşan 358 tıp doktoruna 4 sorudan oluşan bir anket verildi. Anket Ankara, Antalya, Erzurum, İstanbul, Gümüşhane ve Rize'de çalışmakta olan doktorlar ile yüz yüze ya da mail yoluyla görüşülerek yapıldı.

Ankette doktorların kendilerine başvuran kadın hastalarda üriner in-

kontinansı sorgulayıp sorgulamadıkları soruldu. Üriner inkontinans sorgulaması yapanlara daha sonra hangi yolu izledikleriyle ilgili altı ayrı seçenek sunularak bu seçeneklerden tercih yapmaları istendi. Bunun yanı sıra medikal tedaviyi tercih eden doktorların ilaç tercihleri belirlendi. Ankete katılan ve üriner inkontinansı sorgulamayan doktorlara ise bunun nedenlerini irdelemeye yönelik altı seçeneği bir soru soruldu. Katılımcılara birden fazla tercih yapabilmeye seçeneği sunuldu.

## Bulgular

Ankete katılan doktorların yaş ortalaması 31.3 olup, yaş aralığı 24 ile 60 arasında değişkenlik gösterdi. Doktorların %52.8'i Sağlık Bakanlığı'na ait kurumlarda, %41.7'si üniversite hastanelerinde, %1.4'ü özel sağlık kurumların-

**Tablo 1.** Ankete katılan doktorların branşlarına göre dağılımı

Branş	n(%)
Acil tıp	22 (6.14)
Aile hekimi	16 (%4.47)
Cildiye	10 (%2.79)
Dahiliye	104 (%29)
Göğüs hastalıkları	12 (%3.35)
FTR	26 (%7.26)
Genel cerrahi	14 (%3.91)
Nöroloji	16 (%4.47)
Beyin cerrahi	16 (%4.47)
Psikiyatri	4 (%1.11)
KVC	14 (%3.91)
Ortopedi	14 (%3.91)
KBB	12 (%3.35)
Pratisyen	78 (%21.78)

**Tablo 2.** Doktorların üriner inkontinansı sorgulama dağılımları

Kombinasyonlar	Hekim sayıları (n (%))
Her zaman sorgulayanlar	74 (%20.6)
Sorgulamayanlar	36 (%10.0)
Üriner şikayetler varsa sorgulayanlar	230 (%64.2)
Yaşlı ve ek hastalık varsa sorgulayanlar	12 (%3.3)
Üriner şikayet ve ek hastalık varsa sorgulayanlar	6 (%1.6)

**Tablo 3.** Doktorların hastalarında üriner inkontinansı sorgulamama nedenleri

Kombinasyonlar	Hekim sayısı(n (%))
Uzmanlık alanı olmaması	62 (%17.3)
Unutma	60 (%16.6)
Zaman yokluğu	56 (%15.6)
Uygun olmayan muayene ortamı	20 (%5.5)
Yeterli bilgi sahibi olmama	12 (%3.3)
Hasta tepkisinden çekinme	6 (%1.6)

da ve %4.1'i diğer sağlık kurumlarında çalışmaktaydı. Ankete katılan doktorların %21.7'si pratisyen, %56.5'i uzman ve %21.2'si araştırma görevlisiydi. 22 (%6.14) acil tıp, 16 (%4.47) aile hekimi, 10 (%2.79) cildiye, 104 (%29) dahiliye, 12(%0.55) göğüs hastalıkları, 26 (%7.26) fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR), 14 (%3.91) genel cerrahi, 16 (%4.47) nöroloji, 16 (%4.47) beyin cerrahi, 4 (%0.55) psikiyatri, 14 (%1.11) kardiyovasküler cerrahi (KVC), 14 (%1.11) ortopedi, 12 (%0.55) kulak burun boğaz (KBB) ve 78 (%21.78) pratisyen doktor oluşturmaktaydı (Tablo 1). Ankete katılan doktorların 216'sı erkek, 142'si ise kadındı. Ankete katılan doktorların 36'sı (%10.0) bayan hastalarda üriner inkontinansı hiç sorgulamazken, 74'ü (%20.6) tüm bayanlarda sorguladığını; 230'u (%64.2) üriner sistem şikayetleri olanlarda, 12'si (%3.3) yaşlı hastalarda ve eşlik edebilecek hastalığı olanlarda (menapoz, diabetes mellitus, serebrovasküler hastalık ve spinal kord hasarı gibi), 6'sı (%1.6) ise hem üriner sistem şikayetleri hem de eşlik eden diğer hastalıklar olduğunda sorguladığını belirtti (Tablo 2). Sorgulama yapmayan 36 doktorun 4'ü (%11.1) acil tıp, 2'si (%5.5) aile hekimi, 3'ü (%8.3) cildiye, 7'si (%19.4) dahiliye, 3'ü (%8.3) göğüs hastalıkları, 2'si (%5.5) FTR, 2'si (%5.5) genel cerrahi, 1'i (%2.7) nöroloji, 2'si (%5.5) beyin cerrahi, 2'si (%5.5) KVC, 1'i (%2.7) ortopedi, 2'si (%5.5) KBB ve 5'i (%13.8) pratisyen doktordu.

Doktorların 102'si (%28.5) üriner inkontinans saptadıkları hastalarını üroloji polikliniğine yönlendirirken, 58'i (%16.2) kadın doğum polikliniğine yönlendirmekte, 54'ü (%15.08) ise tercihi hastaya bırakmaktadır. Tetkik isteyerek hastalarını ürolojiye yönlendiren 30 doktor da gözönüne alındığında, hastalarını üroloji polikliniği-

ne yönlendiren doktor sayısı 132 (%36.8) olmaktadır.

Bayan hastalarında üriner inkontinansı sorgulamadıklarını ifade eden doktorlara bunun nedeni sorulduğunda ise, 62'si (%17.3) uzmanlık alanı olmadığını, 60'ı (%16.7) unuttuğunu, 56'sı (%15.6) ise zaman yokluğunu ifade ettiler. 12'si (%3.3) yeterli bilgiye sahip olmadıkları için üriner inkontinansı sorgulamadıklarını belirtirken, 20'si (%5.5) muayene ortamının uygun olmamasını, 6'sı (%1.6) ise hasta tepkisiyle karşılaşmaktan çekindiğini dile getirdiler (Tablo 3).

Bayan hastalarında üriner inkontinans saptayarak tedavi veren doktorların en çok tercih ettikleri ajan olarak Tolterodin (n:92) görüldü. Katılımcıların 60'ı Oxibutin, 54'ü Flavoxate, 28'i Trosipium, 16'sı Darifenasin, 32'si ise çeşitli antibiyotik tedavilerini tercih etmekteydi.

## Tartışma

Uluslararası Kontinans Derneği'nin (ICS) inkontinans tanımı istem dışı her türlü idrar kaçırma şeklidir (5). Evde yaşayan yaşlıların %15-30'unun, kısa süreli bakım yerlerinde 1/3'ünün, devamlı bakım evlerinde yaşayanların ise yarısını etkileyen bir durumdur (6). İnkontinans tanımında klinikler arasındaki değişiklikler ve araştırmacıların metodolojideki farklılıkları nedeniyle kadınlarda inkontinans prevalansı için %4.5 ile %53 arasında değişen değerler bildirilmiştir. Prevelans tahminleri çalışılan popülasyonlara göre geniş değişimler gösterebilir. Ülkemizde bu konuda yapılan birkaç nadir çalışmada ise her türlü idrar kaçırma sıklığı %23.9 ile %35.7 olarak bildirilmiştir (7,8).

Yaşla birlikte üriner inkontinans insidansı artmakta olup; hipertansiyon, fekal inkontinans, kronik konstipasyon, obezite, diabet, KOAH, kalp yetmezliği gibi birçok dahili hastalık ile birlikte görülebilmektedir (9, 10). Düşkün hastalarda ise, perinede raşlar, basınç yaraları, idrar yolu enfeksiyonu, ürosepsis, hatta düşme ve buna bağlı kırıklara predispozan faktör olabilmektedir (11, 12). Dolayısı ile bu hastalıklarda üriner inkontinansın sorgulanması önem taşımaktadır.

Hastaların bir kısmı üriner inkontinansı yaşlılığın doğal bir seyri olarak görebilmekte ve bu nedenle tedavi gereksinimi duymamakta, hatta bu durumdan şikayetçi olmamaktadırlar. Bu durumdan rahatsız olanların da bir kısmı tedavi edilebilir olmadığını düşünerek doktora başvurmamakta ya da dile getirmemektedir. Utanma duygusu, sosyal ve kültürel inanışlar, ekonomik nedenler ve kime başvuracağını bilememek gibi nedenlerden dolayı da hastaların tedavi arayışları engellenebilmektedir.

Doktorlar açısından bakıldığında, çalışmamızda doktorların sadece 74'ü (%20.6) hastalarında rutin olarak üriner inkontinansı sorguladığını belirtmişlerdir. Sorgulama yapmayan doktorların %17.3'ü üriner inkontinansı uzmanlık alanlarının dışında olduğu için yapmadığını belirtmiştir. Yaklaşık %16'sı yoğun bir çalışma temposu içinde unuttuğu için, %15,6'sı ise zamanı olmadığı için ana problem dışında sorgulama yapmadıklarını ifade etmişlerdir. Bunları takiben muayene ortamının uygun olmaması, konuyla ilgili yeterli bilgi sahibi olmama ve hasta tepkisinden çekinme de diğer sorgulamama nedenleri olarak belirtilebilir. Ancak belirtilen bu sorunların hepsi basit bir sorgulama ve tedavi için hastanın uygun bir yere yönlendirilmesi ile aşılabilecektir. Dolayısı



ısıyla hem doktorlar hem de hastalar için periyodik olarak yapılacak bilgilendirme ve aydınlatma çalışmaları faydalı olacaktır. Bu konuda Türk Kontinans Derneği'ne belkide önemli görevler düşmektedir. İnkontinansın sorgulanması gereken tedavi edilebilir bir hastalık olduğunun vurgulanarak diğer branş doktorlara ulaşılması konusunda çalışmalar yapılmalıdır. Özellikle geriatrik popülasyonla yakından ilgilenen Dahiliye ve Aile hekimliği gibi dahili branşlarda inkontinansın daha fazla sorgulanması gerektiği kanaatindeyiz.

Hastaları fiziksel ve sosyal açıdan

olumsuz bir şekilde etkileyen üri-ner inkontinans tüm doktorlar tarafından dikkate alınması gereken bir sorundur. Doktorların kendilerine başvuran hastalarda bu sorunun olup olmadığını sorgulamaları tedavi açısından son derece önemlidir. Bu nedenle üri-ner inkontinansa yönelik sorgulama tüm doktorların standart tıbbi öykü sorgulama soruları içinde yer almalıdır. Bu yönde sorun tanımlanan hastalar tedavi için cesaretlendirilmeli ve ilgili uzmanlara yönlendirilmelidir. Bu yüzden hem doktorların hem toplumun bu sorun ve tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ça-

lışmamız bu konu ile ilgili bazı bilgileri verme açısından önemli veriler sağlamıştır.

Sonuç olarak üri-ner inkontinans çok yaygın bir sorun olmasına rağmen doktorlar tarafından yeterince sorgulanmayan ve tanısı konulamayan bir sorun olmaya devam etmektedir. Sorgulamamanın ana nedenleri doktorlar tarafından bu işin kendi uzmanlık alanı olmaması, zaman yokluğu ve unutmadır. Ancak daha geniş kapsamlı sorgulama formu ve çok merkezli daha geniş katılımlı bir anket çalışması ile daha ayrıntılı bilgiler elde edilebilecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Chaikin DC, Rosenthal J, Blaivas JG: Pubovaginal WVS for all types of stres urinary incontinence: Long term analysis. *J Urol*, 160:1312-1316, 1998.
2. Hampell C, Wienhold D, Benken N, et al: definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. *Urology*, 50(suppl): 4-14, 1997.
3. Çetinel B: «drar kaçırma (üriner inkontinans): Tanımlama, sınıflandırma, değerlendirme ve tipleri. *Türk Üroloji Dergisi*, 31 (2): 246-252, 2005.
4. Hornock S, Somerset M, Stoddart H, et al: What prevents older people from seeking treatment for urinary incontinence? A qualitative exploration of barriers to the use of community continence services. *Fam Tract*, 21: 689-96, 2004.
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al: Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society. *Urology*, 61: 37-49, 2003.
6. McGrother C: Epidemiology and etiology of urinary incontinence in the elderly. *World J Urol*, 16: 3-9, 1998.
7. Kocak I, Okyay P, Dundar M, et al: Female urinary incontinence in the west of Turkey: Prevalence, risk factors and impact on quality of life. *Eur Urol*, 48: 634-641, 2005.
8. Cetinel B, Demirkesen O, Tarcan T, et al: Hidden female urinary incontinence in urology and obstetrics and gynecology outpatient clinics in Turkey: What are the determinants of bothersome urinary incontinence and help-seeking behavior? *Int Urogynecol J Pelvic Flor Dysfunct*, 18(6): 659-664, 2007.
9. Jackson RA, Vittinghoff E, Kanaya AM, et al: Health, Aging, and Body Composition Study: Urinary incontinence in elderly women : finding from the Health, Aging, and Body Composition Study. *Obstet Gynecol*, 104: 301-307, 2004.
10. Mc Gann PE: Comorbidity in heart failure in the elderly. *Clin Geriatr Med*, 16: 631-648, 2000,
11. Tromp AM, Smit JH, Deeg DJH, et al: Predictors for falls and fractures in the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Bone Miner Res*, 13: 1932-1939, 1998.
12. Brown JS, Vittinghoff E, Wyman JF, et al: Urinary incontinence: Does it increase risk falls and fractures? *J Am Geriatr Soc* 48: 721-725, 2000.

# Tekrarlayan İntussussepsiyon ile Tanısı Konan Bir Yetişkin Peutz-Jeghers Sendromu Olgusu

*Peutz-Jeghers Syndrome Presenting With Recurrent Intussuseption: A Case Report*

Atıl Çakmak, Erkinbek Orozakunov, İlknur Kepenekçi, Onur Kırımker,  
Ali Ercüment Kuterdem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Peutz-Jeghers sendromu; deri ve mukozalarda hiperpigmente lezyonlar, intestinal ve ekstraintestinal çoklu hamartomatöz poliplerle karakterize otozomal dominant geçişli kalıtsal bir hastalıktır. İntestinal polipler; gastrointestinal kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi ve intussussepsiyon ile intestinal obstruksiyon nedeni olabilirler. Peutz-Jeghers Sendromlu hastalarda gastrointestinal ve ektragastrointestinal malignite riski belirgin olarak artmıştır. 48 yaşında erkek hastaya tekrarlayan intussussepsiyonlar nedeniyle laparotomi uygulandı. İntussussepsiyonun sebebi jejunumda hamartomatöz polip olarak tespit edildi ve hastaya erişkin yaşta Peutz-Jeghers sendromu tanısı konuldu. Peutz-Jeghers sendromunun prekanseröz bir sendrom olduğu, erişkinlerde de görülebileceği ve intestinal poliplere bağlı multiple laparatomilerden korunmak amaçlı sendromun takibinin önemini hatırlatmak amaçla vakamızı sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: **Peutz-Jeghers sendromu, Hamartomatöz Polip, İntussussepsiyon, Takip**

Peutz-Jeghers syndrome is an autosomal dominantly inherited disorder which is characterized with hyperpigmented skin and mucosa lesions, intestinal and extraintestinal multiple hamartomatous polyps. Intestinal polyps may cause iron deficiency anemia due to gastrointestinal bleeding and intestinal obstruction due to intusseption. Gastrointestinal and extragastrointestinal malignancy risk is remarkably increased in patients with Peutz-Jeghers syndrome. Laparotomy was performed to a 48-year-old man because of recurrent intusseptions. The reason of intusseption was found as hamartomatous polyp in the jejunum and the patient was diagnosed as adult Peutz-Jeghers syndrome. We present our case to remind that Peutz-Jeghers syndrome is a precancerous syndrome, can be seen at adult and all the patients should be followed up to avoid multiple laparatomies due to intestinal polyps.

Key Words: **Peutz-Jeghers Syndrome, Hamartomatous Polyp, Intussuseption, Follow-up**

Peutz-Jeghers sendromu (PJS) ilk kez 1921 yılında tanımlanmış, otozomal dominant geçişli kalıtsal bir hastalıktır (1). Sendrom; deri ve mukozalarda hiperpigmente lezyonlar, intestinal ve ekstraintestinal çoklu hamartomatöz poliplerle karakterizedir (2). Hiperpigmente lezyonlar sıklıkla ağız mukozası, dudak, burun, el ve ayak derisi yerleşimlidir. Ekstraintestinal polipler nadirdir. Polipler genellikle multiple ve saplıdır, sayıları yüze varabilir. Sıklık sırasına göre jejunum, ileum, mide, duo-

denum ve kolonda görülebilirler. Polipler; gastrointestinal kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi ve intussussepsiyon ile intestinal obstruksiyon nedeni olabilirler (3).

Bu yazıda tekrarlayan intussussepsiyonlar nedeniyle laparotomi uygulanan ve erişkin yaşta Peutz-Jeghers sendromu tanısı konulan vaka sunulmaktadır.

Başvuru tarihi: 19.12.2008.2008 • Kabul tarihi: 16.01.2009

İletişim

Uzm. Dr. Atıl Çakmak  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Tel : (312) 508 28 78  
E-posta adresi : cakmakatil@gmail.com

## Olgu

Şiddetli karın ağrısı ve gaz-gaita çıkarmama şikayetiyle acil servise başvuran 48 yaşında erkek hastanın hikayesinde ağrısının bir haftadır devam ettiği, sabah uykudan uyandıracak kadar şiddetlendiği ve ataklar şeklinde arttığı öğrenildi. Ağrı, en çok epigastriumdaydı ve beline yansiyordu. Hastaneye gelmeden önce bulantı ve safra içerikli kusması olmuştu. İki gündür gaz ve 3 gündür gaita çıkarmayan hastanın daha önce de benzer şikayetlerinin olduğu ancak kendiliğinden geçtiği öğrenildi.

Vital bulguları normal sınırlar içerisinde olan hastanın yapılan fizik muayenesinde dudaklarında açık kahverengi lezyonlar vardı ancak ağız mukozasında devam etmiyordu. Başvuru anında abdominal distansiyonu olmayan hastanın bağırsak sesleri hipoaktifti. Karında yaygın hassasiyeti ve sağ alt kadranda rebound bulgusu vardı. Rektal tuşede yumuşak gaita mevcuttu.

Tam kan sayımı ve kan biyokimyası, 11500/mm<sup>3</sup> lökositöz dışında normal sınırlar içerisindeydi.

Hastanın oral alımı kesilerek subileus tanısı ile medikal tedaviye alındı. İntravenöz sıvı ve antibiyotik tedavisi altında muayene bulguları geriledi. Karın ağrısı azalmakla birlikte devam etti. Yapılan kolonoskopi ve özefagogastroskopide patolojiye rastlanmadı. Medikal tedaviye rağmen gaz-gaita çıkışı olmayan hastaya yatışının üçüncü günü eksploratris laparotomi yapıldı. Eksplorasyonda jejunumun 40. cm'sinden itibaren 110 cm'lik jejunum bölümünün proksimale intussuspsiyonu görüldü (Şekil 1) ve manuel olarak redükte edildi. Muayenede 40. cm'de barsak içinde kitle lezyonu palpe edildi. Enterotomi yapıldı. Görülen 3.5 cm. çaplı polip eksize edildi (Şekil 2) ve jejunum primer onarıldı. Donuk patolojik incelemede polip hamartomatöz polip olarak rapor edildi. Muayenede ince bağırsak ve kolonda başka lezyon palpe edilmedi. Eksize edilen polipin patoloji sonucu; Peutz-Jeghers sendromu için karakteristik hamartomatöz polip olarak rapor edildi. Torako-abdomino-pelvik bilgisayarlı tomografi incelemesinde malignite izlenmeyen hasta genetik inceleme ve aile taramasını ret ederek şifa ile taburcu oldu.

## Tartışma

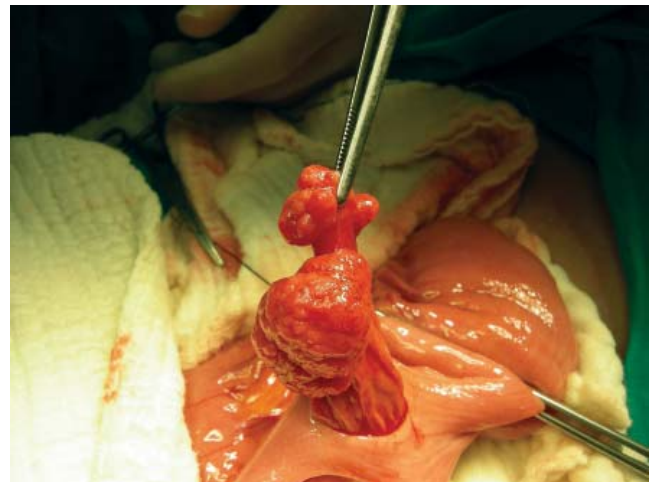
PJS oldukça nadir görülen bir hastalıktır. PJS insidansı 120000–30000 canlı doğumda 1 dir. Hastalık kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. (4).

PJS'den sorumlu mutasyona uğramış bir gen tanımlanmıştır. Bu gen, 19p34-p36 kromozomunda lokalizedir ve STK 11 olarak adlandırılmıştır. Bu gen, büyümenin kontrolünü düzenleyen bir serin-threonin kinazdır. Ancak tüm hastalarda bu mutasyon gösterilememektedir (5,6). Hastamızda kabul etmediğinden dolayı genetik inceleme yapılmadı.

PJS'nun en belirgin klinik özelliği dudaklar ve bukkal mukozadaki kahverengi-siyah melanin pigmentasyonudur. Pigmentasyon; parmaklar, eller, ayaklar, burun mukozası, konjunktiva ve rektumda da görülebilir (7). Tipik pigmente lezyonlar %90'dan fazla hastada mevcuttur. Bu pigmente lezyonlar hayatın ikinci 10 yılından sonra solmaya başlarlar. Mukoz membranlardaki pigmentasyon daha yavaş solar (8). Hastamızın dudaklarında siyah pigmente lezyonları mevcuttu. Vücudun diğer bölgelelerinde pigmentasyon saptanmadı.



Şekil 1. Jejuno-jejunal intussuspsiyon



Şekil 2. İntussuspsiyona neden olan polipin enterotomi ile görünümü

PJS'lu hastalarda gastrointestinal ve ekstraintestinal malignite riski belirgin olarak artmıştır. Kanserle ilgili ölüm riski bu hastalarda 13 kat artmıştır. Diğer malignitelerin (özellikle üreme organları, meme, pankreas ve akciğer) gelişme riski de genel popülasyona göre 9 kat fazladır (9). Özellikle kolorektal tümörlerde STK 11 mutasyonlarının sık olduğu bildirilmektedir (10). Hastamızda gerek laparotomi sırasında yapılan eksplorasyonda, gerekse bilgisayarlı tomografi ile incelemede maligniteye rastlanmadı.

PJS'nun diğer bir önemli özelliği de multipl hamartamatöz poliplerdir. Polipler, gastrointestinal sistemin mukus sekrete eden herhangi bir yerinde oluşabilir. En sık ince barsakta, daha az sıklıkta da kolon, rektum, mide ve duodenumda bulunabilir (9). Ekstraintestinal sistemde de (bronş, nazofarinks, burun, mesane, üreter, renal pelvis) nadir olarak polipler izlenebilir (11). Poliplerin büyüklüğü birkaç mm ile 6-7 cm arasında değişmektedir. Poliplere bağlı ortaya çıkan komplikasyonlar; abdominal kolik ağrı, gastrointestinal sistemden kanama sonucu hi-

pokrom anemi ve intussepsiyona bağlı barsak obstrüksiyonudur (3,7,8). Abdominal semptomların ortaya çıkma zamanı değişkendir. Yaşamın ilk yılında veya 40 yaşında ortaya çıkabilir (12). 10 yaşına kadar %30 hastada laparotomi yapmak gerekir (13). STK 11 belirli mutasyonu olan hastalarda PJS semptomları daha geç ortaya çıkar (14). Bizim hastamızda hastanın semptomları 45 yaşındayken başlamış ve 3 yıl içinde 4 kez intestinal obstrüksiyon nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Semptomları 3 kez spontan gerileyen hasta 48 yaşında ilk laparatomisini geçirmiştir.

İntussepsiyon ciddi bir komplikasyondur ve PJS'lu hastalarda kolayca oluşur. İntussepsiyon, erişkin yaş grubundaki mekanik barsak tıkanıklıklarının %6'sını oluşturur. Erişkin intussepsiyonlarının %80'inde etyolojide öncü nokta (lipom, polip, malignansi, adhezyon) vardır. Abdominal tomografi idiopatik ve öncü noktalı intussepsiyonları birbirinden ayırt etmekte faydalıdır (15). Özellikle tekrarlayan intussepsiyonların varlığında ayırıcı tanıda mutlaka intestinal polipozis ve PJS düşü-

nülmelidir. PJS'lu hastaların yaklaşık yarısına tekrarlayan intussepsiyonlara bağlı 2 veya daha fazla laparotomi yapılır ve buna bağlı kısa barsak sendromu olan hastaların sayısı yüksektir. Bu nedenle intraoperatif endoskopi ve endoskopik polipektomi, segmental barsak rezeksiyonunu yerine önerilmektedir (14). Hastamızda jejenumda 3.5 cm çaplı tek polip mevcuttu. İntestinal iske mi izlenmedi. Bimanuel muayene ile ince bağırsaklarda başka polip bulunamadı. Bu yüzden, enterotomi yapılarak, polipden yapılan biopsinin donuk inceleme sonucu hamartamatöz polip olarak rapor edilince, barsak rezeksiyonu yapılmadan sadece polip eksizyonu uygulandı.

Sonuç olarak tekrarlayan intussepsiyon atakları ile başvuran hastalarda yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak deri muayenesi eksiksiz olarak yapılmalıdır. PJS, prekanseröz bir sendrom olduğundan şüphelendiğinde hastanın kanser riskini ve laparotomi sayısını azaltmak için yakından takip edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

- İnan G, Gürel FS, Aydoğdu A, ve ark. Peutz-Jeghers Sendromu - Bir Olgu Sunumu. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2001;2:23-26.
- Jeghers H, McCusick VA, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. A syndrome of diagnostic significance. N Engl J Med 1949;241:993-1005.
- Miyaki M. Peutz-Jeghers syndrome. Nippon Rinsho 2000;58:1400-1404.
- Lindor NM, Greene MH. The concise handbook of family cancer syndromes. Mayo Familial Cancer Program. J Natl Cancer Inst 1998;90:1039-1071.
- Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. Nature 1998; 391(6663): 184-187.
- Amos CI, Bali D, Thiel TJ, et al. Fine mapping of a genetic locus for Peutz-Jeghers syndrome on chromosome 19p. Cancer Res 1997;57: 3653-3656.
- Tomlinson IP, Houlston RS. Peutz-Jeghers syndrome. J Med Genet 1997;34:1007-1011.
- Hemminki A. The molecular basis and clinical aspects of Peutz-Jeghers syndrome. Cell Mol Life Sci 1999;55:735-750.
- Spigelman AD, Murday V, Phillips RK. Cancer and the Peutz-Jeghers syndrome. Gut 1989;30:1588-1590.
- Launonen V, Avizienyte E, Loukola A, et al. No evidence of Peutz-Jeghers syndrome gene LKB1 involvement in left-sided colorectal carcinomas. Cancer Res 2000;60:546-548.
- Vogel T, Schumacher V, Saleh A, et al. Extraintestinal polyps in Peutz-Jeghers syndrome: presentation of four cases and review of the literature. Int J Colorectal Dis 2000;15:118-123.
- Fernandez Seara MJ, Martinez Soto MI, Fernandez Lorenzo JR, et al. Peutz-Jeghers syndrome in a neonate. J Pediatr 1995;126: 965-967.
- Hinds R, Philp C, Hyer W, et al.

Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39: 219–220.

14. Amos CI, Keitheri-Cheteri MB, Sabripour M, et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 2004;41:327–333.

15. Kim YH, Blake MA, Harisinghani MG, et al. Adult intestinal intussusception: CT appearances and identification of a causative lead point. *Radiographics*. 2006;26:733-744.

# Analysis of Prognostic Factors in Bladder Carcinoma Treated With Radical Cystectomy

Mesane Kanserinde Radikal Sistektomi Sonrası Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi

Sümer Baltacı<sup>1</sup>, Çağatay Göğüş<sup>1</sup>, Kadir Türkölmez<sup>1</sup>, Yaşar Bedük<sup>1</sup>, Gül Ergün<sup>2</sup>,  
Berkan Reşorlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı  
<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, İstatistik Bölümü  
<sup>3</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı

**Aim:** To evaluate variable prognostic factors which might affect disease-specific survival in patients who have undergone radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy for bladder carcinoma.

**Methods:** We retrospectively reviewed 241 consecutive patients with invasive bladder carcinoma between 1990 and 2008, all had radical cystectomy. The clinical and pathological data and clinical outcome were evaluated. The Chi-square test was used to determine the significance of the relationship between the clinical and pathological findings. While disease-specific survival and the association between patient's parameters and survival were analyzed using Kaplan-Meier method and long-rank test respectively.

**Results:** Considering the type of urinary diversion, 97 patients had ileal conduit; 58 patients had orthotopic bladder using ileal segment; and orthotopic mainz pouch was applied to 43 patients. While ureterocutaneostomy and ureterosigmoidostomy were the choice in 22 and 21 patients respectively. The mean age of the patients at receipt of the surgical procedure was 59.8 years (range from 29 to 83 years) and the mean follow-up interval was 34 months (median follow up: 22, SD: 36.66; range from 1 to 175) for patients alive at last follow-up. According to the pathological stage, the 5-year survival rate was found to be 72.9%, %77.6%, 48.0%, 25.4% and 28.8% for pT0, pT1, pT2, pT3 and pT4 respectively. (Figure 1; log-rank test, p<0.001). Moreover, it is found that 6.5%, 11.5%, 16.7%, 49.1% and 48.6% were the local recurrence and/or metastasis rate for pT0, pT1, pT2, pT3 and pT4 respectively (p<0.001). It is seen that lymph node involvement obviously rise with the advance in pathological stage. In another word, the rate of having nodal metastasis was significantly higher in patients with pT3 or more (pT3: 26.3%, pT4: 20%) than in those with pT2 or less (pT0 and pT1: 0%, pT2: 6.1%), (p<0.001). On univariate analysis, patient's age, presence of tumor-related hydronephrosis, lymph node status, pathological stage and grade were significant predictors of disease-specific survival.

**Conclusions:** In this study, it is clearly shown that good results could be obtained if radical cystectomy is the treatment of choice for patients with early diagnosed invasive bladder carcinoma.

**Key Words:** *bladder cancer, radical cystectomy, prognosis*

**Amaç:** İnvaziv mesane tümörlerinin tedavisinde bugün için standart tedavi yöntemi radikal sistektomidir. Bu çalışmada, invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan 241 hastadaki cerrahi deneyimlerimiz ve uzun dönem takip sonuçlarımız sunulmaktadır.

**Materyal ve Metodlar:** Kliniğimizde 1990 yılından itibaren invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan 241 hastanın (214 erkek, 27 bayan) kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Klinik ve patolojik verilerle birlikte, hastaların takip sonuçları da değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin araştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Sağkalım oranları Kaplan-Meier metodu ile, hastaların özellikleri ve sağkalım arasındaki ilişki de log-rank testi kullanılarak belirlenmiştir.

**Bulgular:** Üriner diversiyon tipi olarak 97 hastaya ileal konduit, 58 hastaya ileum segmenti ile ortotopik üriner diversiyon, 43 hastaya mainz pouch II, 22 hastaya üreterokutanostomi ve 21 hastaya ise üreterosigmoidostomi uygulanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 59.8 (29 ve 83 yıl arasında) yıldır. Patolojik evrelere göre 5 yıllık genel sağkalım oranları pT0, pT1, pT2, pT3 ve pT4 için sırasıyla %72.9, %77.6, %48.0, %25.4 ve %28.8 olarak tahmin edilmiştir (Şekil 1; log-rank test, p<0.0001). Patolojik evrelere göre ameliyat sonrası lokal nüks veya uzak metastaz gelişme oranları pT0, pT1, pT2, pT3 ve pT4 evreleri için sırasıyla %6.5, %11.5, %16.7, %49.1 ve %48.6 olarak bulunmuştur (p<0.0001). Lenf nodu tutulumu da patolojik evresi daha yüksek olan hastalarda artmaktadır. Lenf noduna metastaz pT3 ve daha ileri evre hastalığı olanlarda (pT3: %26.3, pT4: %20), pT2 ve daha düşük evre hastalığı olanlarda (pT0 ve pT1: %0, pT2: %6.1) göre anlamlı bir biçimde daha yüksektir (P<0.0001).

**Sonuçlar:** Bu seridede görüldüğü gibi radikal sistektomi erken dönem invaziv tümörü olan hastalarda oldukça iyi sonuçlar vermektedir. Ancak mesane dışına çıkmış metastatik olmayan hastalıkta radikal sistektomi her zaman yeterli olamamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *mesane kanseri, radikal sistektomi, prognoz*

Received: 18.05.2009 • Accepted: 20.06.2009

Corresponding author

Uzm. Dr. Berkan Reşorlu  
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı  
Phone : +90  
E-mail address : drberkan@yahoo.com

Bladder carcinoma is the fourth most common cancer in men and the eighth most common cancer in women worldwide(1). Bladder carcinoma occurs predominantly in older patients and 20-40 % of patients with transitional cell carcinoma (TCC) of the bladder will present with or develop muscle invasive disease (2). Currently, radical cystectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy is the primary treatment modality in individuals with muscle invasive or refractory, high grade superficial bladder carcinoma (3). Invasive tumors that are confined to the bladder musculature on microscopy of radical cystectomy specimens have approximately 50 to 75% 5-year progression-free survival rate (4). An accurate prediction of clinical outcome is important for tailoring the optimal treatment regimen for patients with malignant disease. The major prognostic factors of invasive bladder carcinoma are the depth of invasion into the bladder wall (stage) and the degree of differentiation of the tumor (grade). Other factors like lymph node status, lymphovascular invasion, tumor size, patient age and tumor-related hydronephrosis are present (5, 6).

The objectives of the present study are the analysis of the results of radical cystectomy-treated bladder carcinoma patients and the determination of prognostic factors which can be used as mortality.

## Material and Methods

We retrospectively reviewed the records of 241 patients who had undergone radical cystectomy, pelvic lymphadenectomy and urinary diversion for bladder carcinoma at our department between 1990 and 2008. Data were collected from

retrospective reviews of hospital and physician's office records and from patients' interviews during follow-up visits. Preoperative evaluation included physical examination, chest radiography, complete blood count and blood urea nitrogen determination. Abdominal ultrasonography (US) and computed tomography (CT) were used for clinical staging. When indicated, bone scan was also performed. The tumor stage and grade were recorded according to the 2002 TNM system and the World Health Organization system, respectively. Indications for radical cystectomy included muscle-invasive bladder carcinoma, or non-muscle invasive disease refractory to intravesical chemotherapy and/or immunotherapy. Virtually no patient had distant metastatic disease at the time of cystectomy. The methodology and surgical procedures involved in radical cystectomy remained unchanged during the study period. In men, the bladder, prostate, and seminal vesicles were resected; while in women, the bladder, anterior vaginal wall, uterus and in older women ovaries were removed. Urethrectomy was only performed in men with histologically-proven cancer of the prostatic urethra prior to radical cystectomy or per-operative tumor-positive frozen examination of the urethral margin. The patients were initially seen 1 month after surgery; then every 3 months for the first year; every 6 months for the second year; and annually thereafter. Follow-up visits consisted of a physical examination and serum chemistry evaluation. Diagnostic imagings were performed at least annually or whenever clinically indicated.

All statistical analyses were obtained using SPSS. The chi-squared test was used to evaluate the association between categorical variables.

Differences in variables with a continuous distribution across dichotomous and ranked categories were assessed using the Mann Whitney U-test and the Kruskal-Wallis non-parametric analysis of variance, respectively. Univariate and multivariate survival analyses were performed with the aid of Cox proportional hazard regression model. Cancer-specific survival rate was determined by the Kaplan-Meier method, and the differences were determined by the log-rank test. Probability (p) value of less than 0.05 was considered significant. The variables evaluated were age, gender, presence of thrombocytosis, pathological stage, tumor grade, nodal involvement and presence of tumor-related hydronephrosis.

## Results

214 men (88.8%) and 27 women (11.2%) were included in the study. The mean age of the patients at surgery was 59.8 years (29-83 years). The mean follow-up was 34.8 months (SD: 36.66; range from 1 to 175) for patients alive at last follow-up. Different techniques of urinary diversion were used. Ileal conduit was used in 97 patients; 58 patients developed orthotopic bladder using ileal segment; and orthotopic Mainz pouch was applied to 43 patients. While ureterocutaneostomy and ureterosigmoidostomy were the choice in 22 and 21 patients respectively. Sixty-four patients (26.6%) presented recurrence; 10 local (4.1%), 11 systemic (22.1%) and 43 showed both, local and systemic recurrence (17.8%). The most frequent systemic metastasis sites in descending order were bone, liver and lung. The distribution of patients with recurrence according to the pathological stage is

**Table 1.** The relationship between bladder tumor pathological stage and post-cystectomy recurrence rate

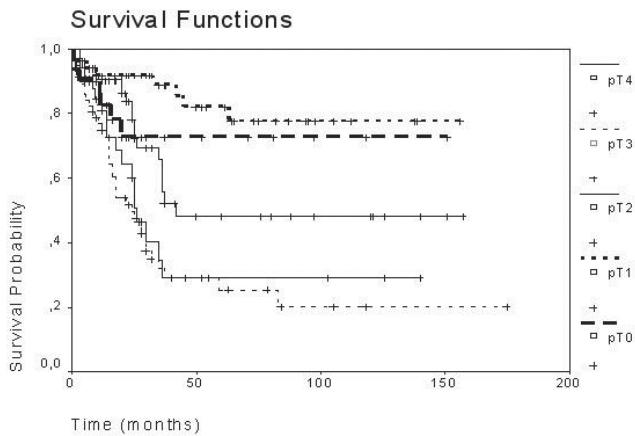
Pathological Stage	Total No. of Patients	No. of Patients Showed Recurrence (%)
pT0	31	2 (6.5%)
pT1	52	6 (11.5%)
pT2	66	11 (16.7%)
pT3	57	28 (49.1%)
pT4	35	17 (48.6%)
<b>Toplam</b>	<b>241</b>	<b>64 (26.6%)</b>

p<0.001, Statistically relevant

illustrated in table 1. Tumors were classified as pT1 in 52 (21.6%), pT2

in 66 (27.4%), pT3 in 57 (23.6%) and pT4 in 35 (14.5%) patients. A

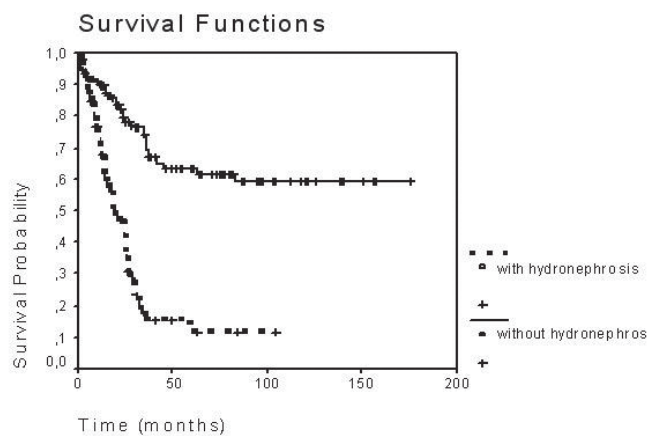
was found between pathological stage and survival rate (p<0.001, Figure 1). Lymph node metastases were confirmed in 26 (10.8%) patients and it was found to be 0%, 0%, 6.1%, 26.3% and 20.0% for pT0, pT1, pT2, pT3 and pT4 respectively. Owing to the last finding, the relationship between pathological stage and lymph node involvement was statistically relevant (p<0.001). Comparing tumor stage and grade, 28.8% of pT1; 47% of pT2; 78.9% of pT3 and 65.7% of pT4 patients had high grade or grade III tumor.



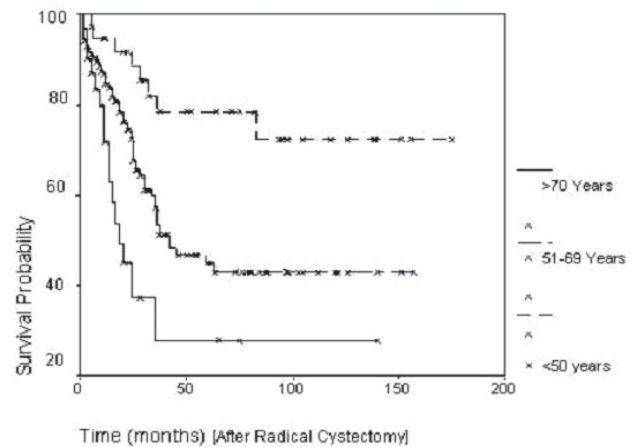
**Figure 1.** Kaplan-Meier estimates of bladder cancer-specific survival probabilities according to tumor stage in 241 patients treated with radical cystectomy

considerable number of 31 (12.9%) patients had histologically no tumor in radical cystectomy specimens (pT0). According to the pathological stage, the 5-year survival rate was estimated to be 72.9%, 77.6%, 48.0%, 25.4% and 28.8% for pT0, pT1, pT2, pT3 and pT4 respectively and, eventually, a statistically relevant relationship

Prior to radical cystectomy, 52 patients (21.5%) were diagnosed to have tumor-related hydronephrosis by imaging techniques (US, CT). 33 of them (63.5%) developed recurrence post-operatively, while from the rest 189 patients (78.5%) who had no pre-operative hydronephrosis, only 31 patients (16.4%) developed recurrence post-operatively. Between the above two groups, a relationship of statistical relevance was found (p<0.001). Interestingly, tumor-related death was seen in 39 patients (75%) of those with pre-operative hydronephrosis. On the other hand, only 49 (26.5%) out of 189 patients with no tumor-relat-



**Figure 2.** Kaplan-Meier estimates of bladder cancer-specific survival probabilities according to hydronephrosis status in 241 patients treated with radical cystectomy



**Figure 3.** Kaplan-Meier estimates of bladder cancer-specific survival probabilities according to age at cystectomy in 241 patients treated with radical cystectomy



**Table 2.** The relationship between bladder tumor-related hydronephrosis and relevant pathological parameters

	Without Hydronephrosis	With Hydronephrosis
<b>All</b>	189	52
<b>pT</b>		
T0	28 (14.8%)	3 (5.8%)
T1	48 (25.4%)	4 (7.7%)
T2	61 (32.3%)	5 (9.6%)
T3	31 (16.4%)	26 (50.0%)
T4	21 (11.1%)	14 (26.9%)
<b>Grade</b>		
0 (no tumor)	36 (19.0%)	13 (25.0%)
Low, I, II	72 (38.1%)	6 (11.5%)
High, III	81 (42.9%)	33 (63.5%)
<b>Metastases to lymph nodes</b>		
No	178 (94.2%)	37 (71.2%)
Yes	11.0 (5.8%)	15 (28.8%)

ed hydronephrosis prior to radical cystectomy died because of their bladder disease. Regarding the 5-year survival rate, only 11.5% of pre-cystectomy hydroneph-

rotic patients survived the first 5 years, while as much as 63.4% of pre-operative hydronephrosis-free patients were alive for the same duration ( $p < 0.001$ ). At the time

of surgery, lymph node metastases were found in 15 patients (28.8%) in hydronephrotic group and 11 patients (5.8%) in non-hydronephrotic group. The presence of hydronephrosis was associated with advanced pT stage, higher grade and lymph node metastases ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$  and  $p < 0.001$  respectively) (Table 2).

When analysis to age factor is conducted, regarding our clinic, the number of patients at radical cystectomy was found to be 38 for those aged 50 years and less (15.8%, group I); 172 for 51-69 year-old (71.4%, group II) and 31 for 70 year-old and above (12.8%, group III). For the above mentioned groups, 5-year survival rate was 78%, 45% and 28% for group I, II and III respectively. And, with the advance in age, statistically-relevant decrease in survival rate was observed ( $p < 0.001$ ). Comparing patient age, tumor stage and state of lymph node metastases; it is obvious that an advance in patient age is accompanied with a similar increase in tumor stage and lymph node metastases (Table 3). The analysis of the presence of thrombocytosis ( $plt > 450000$  per  $mm^3$ ) and its effect on survival and tumor pathology showed that those with pre-operative thrombocytosis ( $n=55$ ) and those without it ( $n=186$ ) had no obvious difference in survival time (35, 36

**Table 3.** The relationship between patient's age, 5-year survival rate and tumor's relevant pathological parameters

Age	Patient No.	%	5 year survival rate	Lymph node metastases	Stage $\geq$ T3
$\leq 50$	38	15.8%	78%	2.6%	31%
51-69	172	71.4%	45%	11%	36%
$\geq 70$	31	12.8%	28%	19.4%	54%

and 34, 72 months, respectively;  $p=0.998$ ). Furthermore, comparing the presence of thrombocytosis, tumor stage and lymph node involvement revealed statistically-irrelevant relationship ( $p=0.316$ ,  $p=0.147$ ). Multivariate analysis showed that the lymph node metastases, advanced age and hydronephrosis are the parameters which directly affecting cancer specific survival ( $p<0.001$ ,  $p=0.0047$ ,  $p=0.0272$ , respectively).

## Discussion

Bladder carcinoma is the second most frequent urogenital tumor disease, more than 90% of which are transitional cell carcinoma. Nearly 30% of these tumors already are or will progress into muscle invasive tumor during their follow up (7). Invasive bladder carcinoma is a fatal disease (i.e. nearly 85% mortality rate is seen in untreated patients) (8). Currently, radical cystectomy is the gold-standrad in treating invasive bladder tumors (3). During the last few decades, due to increasing clinical data and surgical experiences regarding radical cystectomy and newly-developed urinary diversion maneuvers, techniques involved in radical cystectomy surgery has been changed dramatically. Apart from advances in surgical techniques, advances in anesthesia and post-operative care led to a tremendous decline in surgery-related morbidity and mortality. Peri-operative mortality rate of 20-30% in 1970s has currently decreased to less than 2% (9, 10). In many large series, the introduction of radical cystectomy in the treatment of muscle-invasive bladder carcinoma has extremely changed its natural fatal course and a 45%-66% 10-year survival rate become achievable post-cystectomy (7, 9, 10, 11). In the largest series to

date Stein et al reported 5-year recurrence-free and overall survival rates of 68% and 60%, respectively, in patients who underwent radical cystectomy with bilateral lymphadenectomy in a 26-year period (7). In another single institution series of 507 patients who underwent surgery between 1985 and 2000 Madersbacher et al reported 5-year recurrence-free and overall survival rates of 62% and 59%, respectively(11). The Pathological stage of the primary tumor and the presence of lymph node metastases are crucial factors in determination of post-cystectomy prognosis and survival (7, 9-12).

In our series, as mentioned before, the 5-year survival rate was found to be 72.9%, 77.6%, 48.0%, 25.4% and 28.8% for pT0, pT1, pT2, pT3 and pT4 respectively. It is clearly seen that survival rate drops steeply when perivesical invasion is present ( $\geq pT3$ ). Moreover, it is found that 6.5%, 11.5%, 16.7%, 49.1% and 48.6% were the local recurrence and/or metastasis rate for pT0, pT1, pT2, pT3 and pT4 respectively ( $p<0.001$ ). Lymph node involvement, also, increase with increase in pathological stage. Lymph node metastases in pT3 or more (pT3: %26.3, pT4: %20), is remarkably higher ( $P<0.001$ ) than in pT2 or less (pT0 and pT1: %0, pT2: %6.1). Surprisingly, the survival in pT4 is slightly higher than in pT3. This condition results from staging prostatic urethra invasion as T4a, which shows much better course than prostatic stromal invasion (T4). Esrig et al, classified 143 patients with post-cystectomy pathological stage of pT4 into two groups; prostatic stromal invasion and prostatic urethral invasion. The first group had 5-year recurrence-free and overall survival of 25% and 21%; while the survival of the second group was 64% and 55% respectively (13).

For this reason, we think that T4a to be re-evaluated and staged accordingly.

Pelvic node involvement has been demonstrated to be a highly ominous prognostic factor in all series (3, 7, 10-15). In an analysis of 130 patients, Soloway et al observed that 5-year survival rates were 82% for patients with superficial tumors, 65% for those with T2 and 28% for patients with T3/T4, while patients with lymph node involvement presented a 5-year survival rate of 18% against 65% for patients presenting no lymph node involvement (14). The reported incidence of regional nodal involvement varied between 14 and 27% and this incidence correlated with the P-stage of the primary tumors (16). In our series, 10.8 % of the patients had metastatic pelvic nodal involvement and the rate of having nodal involvement was significantly higher ( $p < 0.001$ ) in patients with advanced stages ( $\geq pT3$ ) than in those with early stages.

The incidence of hydronephrosis associated with bladder carcinoma ranges from 7.2% to 54.1% (17, 18). In our series, this rate was found to be 21.5%. Therefore, hydronephrosis is a frequent complication of bladder carcinoma. However, its prognostic value in patients with bladder carcinoma is controversial (17- 20). In 1956, Nichols and Marshal first reported that seven of their ten patients with ureteral obstruction and transitional cell carcinoma of the bladder had high grade and high stage bladder carcinoma (20). Since then, further studies have described the negative associations of hydronephrosis in bladder carcinoma including the presence of metastatic disease, poorer differentiation of tumours, poorer survival and treatment outcome (17, 18, 19, 21). In one study, Leibovitch et al, analysed

122 patients with invasive bladder carcinoma, of these 122 cases, 82% underwent radical cystectomy and only half of them had a pelvic lymph node dissection. In that series, 5-year cancer-specific survival rates were 65.9% and 32.2% for patients without and with hydronephrosis, respectively ( $p < 0.005$ ) (18). In our series, 5-year cancer-specific survival rates for patients without hydronephrosis were nearly same (63.4%) as Leibovitch et al's study. However, this rate was obviously lower in our study for patients with hydronephrosis (11.6%). Our results showed that, hydronephrosis correlates well with advanced tumor stage and a significantly lower cancer-specific survival rate. As the correlation between clinical and pathological staging is poor in invasive bladder carcinoma, the finding of hydronephrosis by indicating advanced stage may help the clinicians in decision-making process.

In our series, we found that advanced chronological age to be significantly associated with adverse pathological features and poorer disease-specific outcomes. In 2005, Clark et al, analyzed age as a categorical variable by decade, find an increased risk of extravesical disease, disease recurrence, and poorer overall survival among their older patients (22). More recently, in a large cystectomy series, Nielsen et al found that higher chronological age to be independently associated with pathologically advanced disease and bladder cancer-specific mortality after cystectomy (23). The finding of an increased risk of extravesical disease and worse cancer-specific survival among these elderly patients may possibly be due to a reluctance to treat these patients with major surgery and this may cause a delay in undergoing surgery. Other explanation, might be the difference in the biology of tumors stratified by age.

In our series, gender and pre-cystectomy presence of thrombocytosis showed no effect on prognosis.

In this retrospective analysis, five main independent prognostic factors have been identified:

pathological stage, grade, nodal involvement, age and upper obstructive uropathy. These factors significantly influenced the disease-free survival of patients who survived radical cystectomy for bladder carcinoma. But multivariate analysis showed that the only lymph node metastases, advanced age and hydronephrosis are the parameters which directly affecting cancer specific survival. In this series, it is clearly shown that good results could be obtained if radical cystectomy is the treatment of choice for patients with early diagnosed invasive bladder carcinoma ( $< pT3$ ). On the other hand, radical cystectomy is considered not enough for patients having locally-invasive non-metastatic bladder carcinoma ( $pT3$ - $pT4$ ).

## REFERENCES

1. Jemal A, Murray T, Ward E, et al: Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:10-30.
2. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. Radical cystectomy in the elderly. *Cancer* 2005;103(3):546-52.
3. Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: A contemporary series from the bladder cancer research consortium. *J Urol* 2006; 176: 2414-22.
4. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol* 1999; 161: 1494-7.
5. Takashi M, Murase T, Mizuno S, et al. Multivariate evaluation of prognostic determinants in bladder cancer patients. *Urol Int* 1987; 42: 368-74.
6. Haleblan GE, Skinner EC, Dickinson MG, et al. Hydronephrosis as a prognostic indicator in bladder cancer patients. *J Urol* 1998; 160: 2011-4.
7. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al.: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001; 19: 666-75.
8. Prout G, Marshall VF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer* 1956; 9: 551-8.
9. Hautmann RE, Gschwend JE, de Petriconi RC, Kron M, Volkmer BG. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. *J Urol*. 2006;176(2): 486-92.
10. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamallah A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997; 158(2):393-9.
11. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhardt F, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21: 690-6.
12. Frazier HA, Robertson JE, Dodge RK, Paulson DF. The value of pathological factors in predicting cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate. *Cancer* 1993; 71: 3993-9.
13. Esrig D, Freeman JA, Elmajian DA, et al. Transitional cell carcinoma involving the prostate with a proposed staging classification for stromal invasion. *J Urol*. 1996;156(3):1071-6.
14. Soloway MS, Lopez AE, Patel J, et al. Results of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and the effect of chemothe-

- rapy. *Cancer*. 1994; 73: 1926-31.
15. Lerner SP, Skinner DG, Lieskowsky G, et al. The rationale of en bloc pelvic node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: long-term results. *J Urol* 1993; 149: 758-63.
  16. Mokhtar AA, El-Sebaie MM, Elkum N. Predictors of Outcome after Radical Cystectomy for Bladder Cancer in Saudi Patients; Single Institution Experience. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst.*, 2004; 16 (3): 137-144.
  17. Bartsch GC, Kuefer R, Gschwend JE, et al. Hydronephrosis as a prognostic marker in bladder cancer in a cystectomy-only series. *Eur Urol* 2007; 51: 690-98.
  18. Leibovitch I, Ben-Chaim J, Ramon J, et al. The significance of ureteral obstruction in invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Surg Oncol* 1993; 52: 31-5.
  19. Yang MH, Yen CC, Chen PM, et al. Prognostic-factorsbased risk-stratification model for invasive urothelial carcinoma of the urinary bladder in Taiwan. *Urology* 2002; 59: 232-9.
  20. Nichols JA, Marshall VF. The treatment of bladder carcinoma by local excision and fulguration. *Cancer* 1956; 9: 559-65.
  21. Haleblan GE, Skinner EC, Dickinson MG, et al. Hydronephrosis as a prognostic indicator in bladder cancer patients. *J Urol* 1998; 160: 2011-4.
  22. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. Radical cystectomy in the elderly. *Cancer* 2005; 103(3): 546-52.
  23. Nielsen ME, Shariat SF, Karakiewicz PI, et al. Advanced age is associated with poorer bladder cancer-specific survival in patients treated with radical cystectomy. *Eur Urol* 2007; 51: 699-708.