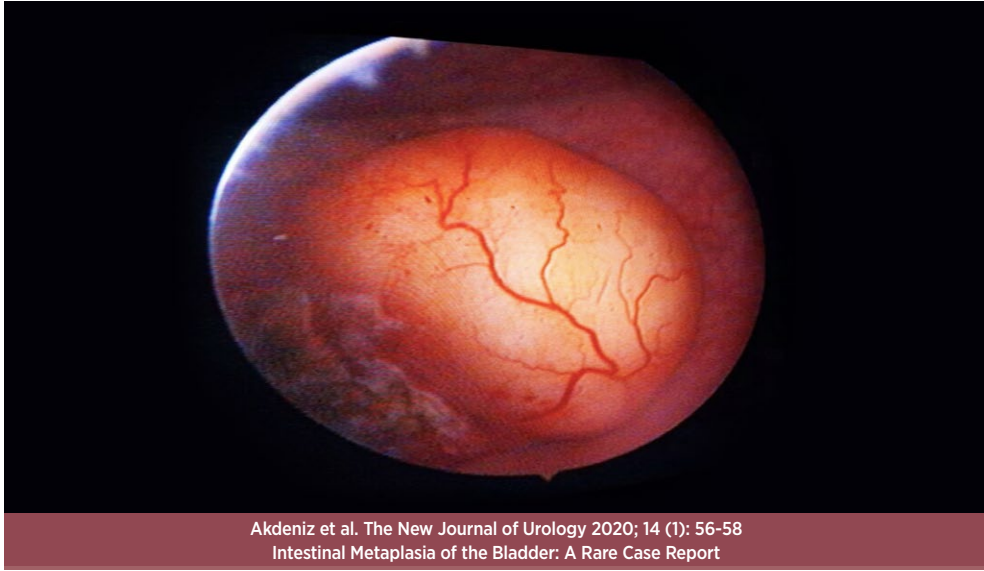


YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology



Akdeniz et al. The New Journal of Urology 2020; 14 (1): 56-58
Intestinal Metaplasia of the Bladder: A Rare Case Report

Perkütan Nefrolitotomi Yapılan Hastalarda Farklı Anestezi Yöntemlerinin Karşılaştırılması
Osman Barut, Sefa Resim

Üreteral Stenti Olan Hastalarda Üriner Sistem Enfeksiyonu ve Predispozan Faktörler
Ekrem Güner, Coshgun Huseynov, Emre Şam, Yusuf Arıkan, Fatih Akkaş, Ali İhsan Taşçı

Mesane Tümörlerinde Hemoglobin-Redcell Distribution Width Oranı (Hb/RDW) ve Neutrophil-Lymphocyte Oranı (NLR) Lamina Propria İnvazyonunu Tahmin Etmede Kullanılabilir mi?
Ali Rıza Türkoglu, Yasemin Ustundag, Soner Coban, Muhammet Guzelsoy, Murat Ozturk, Atilla Satir, Hakan Demirci, Kagan Huysal

Multipl Skleroz Hastalarında Ürolojik Semptom Sıklığının Hastalık Progresyonu ile İlişkisinin Değerlendirilmesi
Hatice Ömercikoğlu Özden, Asif Yıldırım, Gülin Sünter, Dilek İnce Günal, Kadriye Ağan

Üretra Darlığında Endoskopik Cerrahi: Biçağa Karşı Lazer
Mehmet Solakhan, Ömer Bayrak

Real Time Elastografinin Etkinliği: Kortikomedüller Strain Oranı Üriner Obstrüksiyonun Tanı ve Takibinde Kullanılabilir mi?
Soner Çoban, Ünal Kurtoğlu, Ali Rıza Türkoğlu, Muhammet Güzelsoy, Murat Öztürk, Abdullah Gül, Efe Önen, Osman Akyüz, Metin Kılıç

Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Gebelerde Nötrofil-Lenfosit Oranının Tedaviye Dirençli Hastaları Tahmin Etmede ve Tedavinin Takibindeki Rolü
Ergün Alma, Hakan Erçil, Adem Altunkol, Güçlü Gürten, Ediz Vuruşkan, Onur Küçüktopçu, Zafer Gökhan Gürbüz

Öğrenme Eğrisinde Median Lob Varlığının Robot Yardımlı Radikal Prostatektomide Onkolojik ve Fonksiyonel Sonuçlar Üzerine Etkisi
İbrahim Karabulut, Fatih Kürşat Yılmazel, Onur Ceylan

Primer Mesane Lenfoması: Olgu Sunumu
Mehmet Sevim, Bekir Aras, Şahin Kabay

Nadir Bir Olgu Sunumu: Mesanenin İntestinal Metaplazisi
Ekrem Akdeniz, Kemal Öztürk, Metin Gür, Mahmut Ulubay, Mustafa Bakirtaş, Süleyman Tümer Çalışkan

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol)

Cilt / Volume 15 • Sayı / Number 1 • Şubat / February 2020



YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol.)

Cilt / Volume 15 Sayı / Number 1
Şubat / February 2020

Yayımcı / Publisher
Ali İhsan Taşçı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor
Ahmet Yumbul

Baş Editör / Editor-in-Chief
Ali İhsan Taşçı

Editör / Editor
Selçuk Güven

Editör Yardımcısı / Assistant Editor
Mehmet Giray Sönmez

Düzeltilme (Tashih) / Correction
Turgay Seymen
Berkan Reşorlu

Kurumsal İletişim Direktörü/
Corporate Communication Director
Fatma Taşçı

İletişim / Contact
Akşemsettin Mahallesi Akdeniz Caddesi
Çeyiz Apt. No.86/4 Fatih / İstanbul
☎ 0533 726 72 55
✉ www.avrasyauroonkoloji.org
✉ dergi@avrasyauroonkoloji.org

Yapım / Production
Selika

Baskı-Cilt / Printing-Binding
Pınarbaş Matbaacılık Ltd. Şti.
☎ 0212 544 58 77

ISSN 1305-2489
e-ISSN 2687-1955

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Şubat, Haziran, Ekim aylarında) yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Gönderilen ve yayımlanan içeriğin tüm sorumluluğu içeriğin yazar(lar)ına aittir.
© Yayın hakları yayıncıya aittir. Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

The New Journal of Urology is an international peer-reviewed journal, published triannually (in February, June, October). Publication languages are Turkish and English.

All responsibility for the submitted and published content rests solely with the author(s). Authors transfer all copyrights to the Journal. Published content can be cited provided that appropriate reference is given.

OPEN ACCESS

Yer aldığı indeksler / Indexed by

• TÜBİTAK-ULAKBİM TR-Dizin • Google Akademik (Google Scholar) • Türk Medline Pleksus (Ulusal Sağlık Bilimleri-Sürelî Yayınlar Veritabanı) • Türkiye Atif Dizini (Türkiye Citation Index) • Sosyal Bilimler Atif Dizini (Sobiad)



Editörden,

Yeni Üroloji Dergisi olarak 2020 yılının ilk sayısını yayınlamış olmaktan mutluluk duyuyoruz. Bu sayıda onkoloji, genel üroloji, endoüroloji, nöroüroloji alanlarıyla ilgili özgün makale ve olgu sunumlarını sizlerle paylaşmaya devam ediyoruz.

2004 yılında yayımlanmaya başlayan Yeni Üroloji Dergisi 2011 yılı ilk sayısından itibaren **TÜBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizin**'inde indekslenmeye başlanmıştır. 2019 yılı ve öncesine ait makalelerinin veri tabanına aktarılması tamamlanarak **Türkiye Atif Dizini**'ne kayıtlı dergiler arasında yer almıştır.

2019 yılında **Google Akademik, ORCID, Türk Medline Pleksus** veritabanlarında taranmaya başlamıştır. Son olarak Sosyal bilimler atif dizini'ne (**Sobiad**) kabul edildiğimizi bildirmek isterim.

Dergimizin **ESCI, Pubmed, DOAJ, EMBASE, EBSCO** indeksleri için başvuru süreci devam etmektedir.

Yeni Üroloji Dergisi'nin elektronik ortamda yönetilmesini sağlamak amacıyla makale yükleme ve değerlendirme süreci DergiPark tarafından yapılmaktadır. Hedefimiz, dergimizin kaliteli ve standartlara uygun bir biçimde bilimsel düzeyi yüksek yazı ve yazarlara ulaşması, tüm dünyada görünürlüğü ve kullanımı artarak, keyifle okunan üroloji dergilerinden biri olmasıdır. Bilimsel faaliyetlerinizi dergimiz aracılığı ile paylaşmanızı bekler, ilginiz ve katkılarınız için teşekkürlerimizi sunarız.

Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Özgün Araştırma / Original Research

Perkütan Nefrolitotomi Yapılan Hastalarda Farklı Anestezi Yöntemlerinin Karşılaştırılması Osman Barut, Sefa Resim	01
Üreteral Stenti Olan Hastalarda Üriner Sistem Enfeksiyonu ve Predispozan Faktörler Ekrem Güner, Coshgun Huseynov, Emre Şam, Yusuf Arıkan, Fatih Akkaş, Ali İhsan Taşçı	07
Mesane Tümörlerinde Hemoglobin-Redcell Distribution Width Oranı (Hb/RDW) ve Neutrophil-Lymphocyte Oranı (NLR) Lamina Propria İnvazyonunu Tahmin Etmede Kullanılabilir mi? Ali Rıza Turkoglu, Yasemin Ustundag, Soner Coban, Muhammet Guzelsoy, Murat Ozturk, Atilla Satir, Hakan Demirci, Kagan Huysal	11
Multipl Skleroz Hastalarında Ürolojik Semptom Sıklığının Hastalık Progresyonu ile İlişkinin Değerlendirilmesi Hatice Ömercikoğlu Özden, Asif Yıldırım, Gülin Sünter, Dilek İnce Günal, Kadriye Ağan	19
Real Time Elastografinin Etkinliği: Kortikomedüller Strain Oranı Üriner Obstrüksiyonun Tanı ve Takibinde Kullanılabilir mi? Soner Çoban, Ünal Kurtoğlu, Ali Rıza Türkoğlu, Muhammet Guzelsoy, Murat Öztürk, Abdullah Gül, Efe Önen, Osman Akyüz, Metin Kılıç	27
Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Gebelerde Nötrofil-Lenfosit Oranının Tedaviye Dirençli Hastaları Tahmin Etmede ve Tedavinin Takibindeki Rolü Ergün Alma, Hakan Erçil, Adem Altunkol, Güçlü Gürten, Ediz Vuruşkan, Onur Küçüktopçu, Zafer Gökhan Gürbüz	33
Üretra Darlığında Endoskopik Cerrahi: Bıçağa Karşı Lazer Mehmet Solakhan, Ömer Bayrak	39
Öğrenme Eğrisinde Median Lob Varlığının Robot Yardımlı Radikal Prostatektomide Onkolojik ve Fonksiyonel Sonuçlar Üzerine Etkisi İbrahim Karabulut, Fatih Kürşat Yılmazel, Onur Ceylan	45

Olgu / Case

Primer Mesane Lenfoması: Olgu Sunumu Mehmet Sevim, Bekir Aras, Şahin Kabay	51
Nadir Bir Olgu Sunumu: Mesanenin İntestinal Metaplazisi Ekrem Akdeniz, Kemal Öztürk, Metin Gür, Mahmut Ulubay, Mustafa Bakırtaş, Süleyman Tümer Çalışkan	56

Abdullah Erdem Canda

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Abdurrahim İmamoğlu

Dışkayı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Abdülmüttalip Őimşek

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Adem Fazlıoğlu

Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Ahmet Rahmi Onur

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Elazığ

Ahmet Soylu

Gözde Akademi Hastanesi Üroloji Bölümü, Malatya

Ahmet Yaser Müslümanoğlu

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ali Atan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Ali Ayyıldız

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Ali Fuat Atmaca

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Alim Koşar

Medical Park Antalya Hastanesi Üroloji Bölümü, Antalya

Ali Serdar Gözen

Heroberg Üniversitesi Üroloji Bölümü, Almanya

Ali Ünsal

Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Arslan Ardıçoğlu

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

Asıf Yıldırım

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Ateş Kadioğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Atilla Semerciöz

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ayhan Verit

Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Azam Demirel

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Barış Altay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Barış Nuhooğlu

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Berkan Reşorlu

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Çanakkale

Bülent Erkurt

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bülent Erol

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Cankon Germiyanoğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Samsun

Cengiz Girgin

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Cenk Gürbüz

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Çağatay Göğüş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

Çetin Dinçel

Ozkaya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Doğan Ünal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Emrah Yürük

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Enver Özdemir

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ercan Yeni

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, şanlıurfa

Eyüp Gümüş

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Eyüp Veli Küçük

Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Faruk Yağcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Faruk Yencilek

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Fatih Altunrende

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Fatih Atuoğ

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Gökhan Atış

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Halil Çiftçi

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, şanlıurfa

Haluk Erol

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Aydın

Hasan Bakırtaş

Dışkayı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

İbrahim Yaşar Özgök

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

İhsan Karaman

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

İlhan Geçit

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Van

İlker Seçkiner

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

İrfan Orhan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Elazığ

İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Kemal Sarıca

Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

M. Derya Balbay

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

M. Kemal Atilla

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Samsun

Mahmut Gümüş

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Dahili Tıp Bilimleri, İstanbul

Mehmet Giray Sönmez

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakóltesi Üroloji Bölümü, Konya

Mehmet Gülüm

Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Mesrur Selçuk Sılay

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Metin Öztürk

Haydarpaőa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Metin Sevik

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

Murat Bozlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Mersin

Murat Can Kıremit

Koç Üniversitesi Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Murat Gönen

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Nazım Mutlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Necmettin Çıkılı

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Oktay Akça

Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Orhan Koca

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Öner Odabaş

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

Öner Şanlı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özcan Atahan

Medical Park Bursa Hastanesi Üroloji Bölümü, Bursa

Özdal Dillioğlugil

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Özkan Polat

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Rahim Horuz

Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Recai Gürbüz

Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Rüştü Türkay

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul

Sabahattin Aydın

Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sefa Resim

Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Selami Albayrak

Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Selçuk Şahin

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Serkan Altınova

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Tarkan Soyğür

Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Tayfun Oktar

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Turgut Yapanoğlu

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Turhan Çaşkurlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Tzevat Tefik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Uğur Balcı

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Uğur Boylu

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Volkan Tuğcu

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Yılmaz Aksoy

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Yiğit Akın

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzincan

Yunus Söylet

Acıbadem Fulya Hastanesi Üroloji Bölümü Beşiktaş/İstanbul

Yusuf Özlem İlbey

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Yüksel Yılmaz

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Zafer Aybek

Özel Tekden Hastanesi Üroloji Bölümü, Denizli

Zafer Gökhan Gürbüz

Adana Şehir Hastanesi Üroloji Bölümü, Adana

Ziya Akbulut

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Perkütan Nefrolitotomi Yapılan Hastalarda Farklı Anestezi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Comparison Of Different Anesthesia Methods In Patients With Percutaneous Nephrolithotomy

Osman Barut, Sefa Resim

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş



Özet

Amaç: Günümüzde, Perkütan nefrolitotomi (PCNL) büyük ve kompleks böbrek taşları için ilk tercih edilen minimal invazif bir tedavi şeklidir. PCNL operasyonu spinal ve genel anestezi altında yapılabilir. Biz bu retrospektif çalışmada spinal ve genel anestezi altında yapılan PCNL ameliyatlarının etkinlik ve güvenilirliğini karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya kliniğimizde Ekim 2016 ve Ağustos 2018 tarihleri arasında PCNL operasyonu yapılan toplam 82 hasta dahil edildi. Genel anestezi grubunda (grup 1) 34 ve spinal anestezi grubunda (grup 2) 48 hasta mevcuttu. Bütün hastaların taş ve üriner sistem özellikleri, operasyon parametreleri ve postoperatif bulguları kaydedildi. Karşılaştırmalarda Independent Samples t Test, Mann Whitney U ve Ki-Kare testleri kullanıldı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Sırasıyla; ortalama yaş, cinsiyet ve taş boyutu açısından iki grup arasında istatistik olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,20$, $p=0,83$, $p=0,24$). Ortalama operasyon süresi grup 2'de anlamlı olarak daha düşüktü ($57,91 \pm 10,18$ dakika (dk) karşın $53,56 \pm 9,33$ dk; $p=0,04$). Grup 1'de ortalama floroskopi süresi $4,43 \pm 1,54$ dk iken grup 2'de $3,56 \pm 1,25$ dk idi ve anlamlı farklılık izlendi ($p=0,008$). Grup 1'de taşsızlık oranı % 84,2 iken grup 2'de bu oran % 85,5 olarak kaydedildi ve anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,31$). Ortalama hastanede kalış süreleri grup 1'de $51,08 \pm 11,27$ saat, grup 2'de $50,12 \pm 11,18$ saat idi ($p=0,70$). Grup 1'de postoperatif baş ağrısı olmazken, grup 2'de 4 hastada postoperatif baş ağrısı oldu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,13$).

Sonuç: PCNL, seçilmiş olgularda genel anesteziye alternatif olarak yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranı ile spinal anestezi altında hızlı ve güvenilir bir şekilde yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Perkütan nefrolitotomi, Spinal anestezi, Genel anestezi

Abstract

Objective: Nowadays, percutaneous nephrolithotripsy (PCNL) is the first choice of minimally invasive treatment for large and complex kidney stones. In this retrospective study, we compared the efficacy and safety of PCNL surgeries performed under spinal and general anesthesia.

Material and Methods: A total of 82 patients who underwent PCNL between October 2016 and August 2018 were included in the study. There were 34 patients in the general anesthesia group (group 1) and 48 patients in the spinal anesthesia group (group 2). All patients' stone and urinary system features, operation parameters and postoperative findings were recorded. Independent Samples t Test, Mann Whitney U and Chi-Square tests were used. $P < 0.05$ was considered as statistical significance.

Results: There was no statistically significant difference between the two groups in terms of mean age, gender and stone sizes respectively ($p=0.20$, $p=0.83$, $p=0.24$). The mean operative time was 57.91 ± 10.18 minutes (min) in Group 1 and 53.56 ± 9.33 min in group 2, and there was a statistically significant difference ($p=0.04$). The mean fluoroscopy time in Group 1 was 4.23 ± 1.54 min and 3.56 ± 1.25 min in group 2 and there was a significant difference ($p=0.008$). While the stone-free rate was 84.2 % in group 1, this rate was 85.5 % in group 2 and no significant difference was found ($p=0.31$). The mean length of hospital stay was 51.08 ± 11.27 hours in group 1 and 50.12 ± 11.18 hours in group 2 ($p=0.70$). There was no postoperative headache in group 1, but 4 patients had postoperative headache in group 2, but this was not statistically significant ($p=0.13$).

Conclusion: PCNL can be performed quickly and reliably under spinal anesthesia with high success and low complication rate as an alternative to general anesthesia in selected cases.

Keywords: Percutaneous nephrolithotomy, Spinal anesthesia, General anesthesia

Geliş tarihi (Submitted): 01.03.2019

Kabul tarihi (Accepted): 17.07.2019

Yazışma / Correspondence

Osman Barut

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Aşar Kampüsü Kahramanmaraş
E-mail : osmanbrt@hotmail.com
Tel: 0505 542 5580

ORCID

O.B. 0000-0002-8296-9717

S.R. 0000-0003-1652-4792



Bu eser [Creative Commons Atf-
Gayri Ticari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Taş hastalığının cerrahi tedavisinde etkin ve güvenilir bir yöntem olan perkutan nefrolitotomi (PCNL) ilk olarak 1976 yılında Fernström ve Johansson tarafından tarif edilmiştir (1). Bu tarihten günümüze kadar perkutan nefrolitotomi (PCNL) böbrek taşlarının tedavisinde aletlerin minyatürizasyonu ile birlikte artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. PCNL günümüzde özellikle büyük, çoklu ve staghorn taşların tedavisinde ilk sırada kullanılan başarılı bir yöntem haline gelmiştir. Ayrıca PCNL başarısız şok dalga litoripsi (ESWL) ve endoskopik cerrahilerden sonra seçilecek tedavi modalitelerinden biridir (2, 3).

Perkutan nefrolitotomi (PCNL) sıklıkla genel anestezi (GA) altında yapılan bir girişimdir. Genel anestezi hastanın nefes almasının kontrol edilmesiyle PCNL sırasında cerraha konfor sağlandığı düşünülse de bu anestezi tekniğinin ateletazi, ilaç etkileşimleri, postoperatif bulantı ve kusma riskinde artış ile birlikte olduğu ortaya konmuştur (4, 5). Bu nedenle son yıllarda, genel anesteziye alternatif olarak rejyonel anestezi tekniklerinin (spinal - epidural) kullanımı da giderek artmaktadır (6). Spinal anestezi (SA); daha kolay bir teknik olması, benzer taşsızlık başarısı sağlaması, spontan solunumun devam etmesi, pulmoner, vasküler ve nörolojik komplikasyonların daha az olması ve anestezi maliyetinin daha düşük olması gibi avantajlara sahiptir (7, 8). Bunun yanı sıra, literatürde SA ile yapılan PCNL operasyonları sonrası hastaların analjezik tedaviye daha az ihtiyaç duyduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (5, 9, 10).

Bu çalışmada spinal ve genel anestezi altında tek hekim tarafından yapılan PCNL ameliyatlarının etkinlik ve güvenilirliğinin retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya kliniğimizde Ekim 2016 ve Ağustos 2018 tarihleri arasında PCNL operasyonu yapılan toplam 82 hasta dahil edildi. Bütün hastaların demografik verileri, taş ve üriner sistem özellikleri (taş boyutu, daha önce geçirilmiş cerrahi ve/veya ESWL öyküsü), operasyon parametreleri (operasyon süresi,

floroskopi zamanı, giriş sayısı ve yeri, kan transfüzyonu, komplikasyonlar) ve postoperatif bulguları (hastanede kalış süresi, kan transfüzyonu, komplikasyonlar, taşsızlık oranı) hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirilerek kaydedildi. Taş boyutları direk üriner sistem grafileri veya kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri yardımıyla "taş yüzey alanı=boy×en×3,14×0.75" formülü kullanılarak hesaplandı (11). Spinal deformitesi, akses yerinde lokal enfeksiyonu olanlar, nöromusküler hastalığı bulunanlar, koagülasyon bozukluğu olanlar ile anestezi ilaçlara karşı duyarlılığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Bunun dışında 18 yaşın altında olan, renal anomali ya da soliter böbreğe sahip hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Kullanılan anestezi yöntemine göre hastalar iki gruba ayrıldı. Genel anestezi grubunda (grup 1) 34 ve spinal anestezi grubunda (grup 2) 48 hasta mevcuttu. Tüm PCNL operasyonları belirtilen zaman aralığında tek cerrah tarafından gerçekleştirildi. Gruplar demografik veriler, taş boyutları, operatif parametreler ve postoperatif bulgular açısından karşılaştırıldı.

1. Genel Anestezi Tekniği

Genel anestezi verilecek tüm hastalara 20 G kanül ile intravenöz (iv) damar yolu açılıp, rutin monitorizasyon (3-lead Elektrokardiogram (EKG), Kalp hızı (KAH), Non-invaziv kan basıncı (NİKB), oksijen saturasyonu (SpO2), End-tidal CO2 (ETCO2)) yapıldıktan sonra bazal değerler kaydedildi. Preoksijenasyon amaçlı 3 dakika süreyle maskeyle %100 oksijen verildikten sonra, anestezi induksiyonunda 2-3 mg/kg propofol, 1 mcg/kg fentanil ve 0.6 mg/kg rokuronyum iv olarak uygulandı. Anestezi idamesi; %5-6 desfluran ve %50 O2-%50 N2O karışımı ile sürdürülürken, 32-36 mmHg ETCO2 düzeyi hedeflenerek mekanik ventilatör ayarları düzenlendi. Genel anestezi sonrası 5 dakikada bir sistolik arteriyel basınç (SAB), diyastolik arteriyel basınç (DAB), ortalama arteriyel basınç (OAB), kalp atım hızı (KAH) değerleri ölçülerek kaydedildi. Cerrahi işlem bittikten sonra idamede kullanılan ilaçlar tümüyle kapatılarak %100 O2 ile ventilasyona geçildi. Hastanın spontan solunumu başladığında reverse (0.05 mg/kg neostigmin + 0.02 mg/kg atropin) yapıp yeterli spontan solunuma ulaşıldığında hasta ekstübe edildi.

Tablo 1. Hastaların demografik bilgileri ve operasyon parametreleri

	Grup 1	Grup 2	P
Hasta sayısı	34	48	
Erkek/Kadın	22/12	30/18	>0,05
Ortalama yaş(yıl)	46,58±9,29	47,75±11,94	>0,05
Ortalama taş yükü(mm3)	31,02±8,30	28,97±7,38	>0,05
Ortalama operasyon süresi (dk)	57,91±10,18	53,56±9,33	<0,05
Ortalama floroskopi süresi (dk)	4,43±1,54	3,56±1,25	<0,05
Hastanede kalış süresi (saat)	51,08±11,27	50,12±11,18	>0,05
Taşsızlık oranı	84,20%	85,50%	>0,05
Postop Narkotik analjezi ihtiyacı	5	0	<0,05

Tablo 2. Modifiye Clavien Sınıflama Sistemine Göre Komplikasyonların Karşılaştırılması

ModifiyeClavien sınıflaması	Grup 1(n:34)	Grup 2(n:48)
Komplikasyon yok	19(%56)	30(%62,6)
Grade 1	2(%5,9)	6(%12,5)
Ateş	2(%5,9)	2(%4,2)
Baş ağrısı	0(%)	4(%8,3)
Grade 2	6(%17,6)	4(%8,3)
Kan transfüzyonu	2(%5,9)	3(%6,2)
Atektazi	3(%8,8)	0(%)
Hematüri>48 saat	1(%2,9)	1(%2,1)
Grade 3a	3(%8,8)	4(%8,3)
Uzamış drenaj	3(%8,8)	4(%8,3)
Grade 3b	4(%11,7)	4(%8,3)
Perirenal hematom	1(%2,9)	1(%2,1)
Üreter veya mesanede kalkül	3(%8,8)	3(%6,2)
Toplam	34(%100)	48(%100)

2. Spinal Anestezi Tekniği

Spinal anestezi uygulanacak tüm hastalara preoperatif hazırlık odasında 20 gauge (G) kanül ile intravenöz (iv) damar yolundan pre-op hidrasyon amacıyla 20 dakikada 10 ml/kg Hartmann (RingerLaktat) solüsyonu uygulanarak, 0.03 mg/ kg iv midazolam premedikasyonu uygulandı. Bu süre sonunda ameliyathane odasına alınıp rutin monitorizasyonları (3-lead Elektrokardiogram (EKG), Kalp hızı (KAH), Non-invaziv kan basıncı (NİKB), oksijen saturasyonu (SpO2)) yapılan hastaların bazal değerleri kaydedildi. Oturur pozisyonda uygun sterilizasyon işlemi ardından, lomber bölgeye L3-L4 veya L4-L5 seviyesinden 25 G, 90 mm pencil point spinal atravmatik iğne (Egemen International, TÜRKİYE) ile girilip serbest beyin omurilik sıvısı (BOS) akışı görüldükten sonra, 10-15 mg %0,5

bupivakain (Marcaine® SpinalHeavy %0,5 ampul, AstraZeneca, İngiltere) ile spinal anestezi uygulandı.

3. PCNL Prosedürü

Her iki grupta da ilgili üretere 6 Fr üreter kateteri iletildi ve ardından 16 Fr foley katetere sabitlendi. Takiben hastalar pron pozisyona alındı. Hedeflenen kalikse erişim üreter kateterinden verilen opak madde sonrasında, C kolu floroskopi eşliğinde 18-gauge perkutan giriş iğnesi ile yapılarak 0.038-inch kılavuz tel renal toplayıcı sisteme ilerletildi. Kılavuz tel üzerinden 30 Fr Amplatz dilatatöre kadar giriş yeri dilate edildi ve kılıf (30 Fr) yerleştirildi. Renal toplayıcı sisteme 26 Fr nefroskop ile girilerek taş(lar) pnömotik litotriptör ile kırıldı ve grasper kullanılarak ekstrakte edildi. Taşsızlık durumu ya direkt nefroskop ya da floroskopi ile doğrulandı. Farklı kalikslerde taşı bulunan hastalarda tek girişin yeterli olmadığı durumlarda maksimum taşsızlık durumuna ulaşmak için ek bir giriş daha yapıldı. Operasyon tamamlandıktan sonra giriş kılıfı içerisinden 14 Fr nefrostomi tüpü yerleştirilip, floroskopi ile kontrol edildikten sonra operasyon sonlandırıldı. Operasyon sonrası çekilen DÜSG'de 4 mm ve altı taşlar klinik olarak anlamsız fragmanlar olarak kabul edildi. Gelişen komplikasyonlar Clavien sınıflandırılmasına göre derecelendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki verilerin değerlendirilmesinde, SPSS for Windows 20 paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Independent Samples t Test, Mann Whitney U ve Ki-Kare testleri kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 52'si erkek (% 63.4), 30'u kadın (% 36.6) idi. Her iki gruba ait hastaların özellikleri ve operasyon verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. İki grup arasında sırasıyla ortalama yaş, cinsiyet ve taş boyutu açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.20$, $p=0.83$, $p=0.24$). Grup 1'de ortalama operasyon süresi $57,91 \pm 10,18$ dakika (dk) iken grup 2'de bu süre $53,56 \pm 9,33$ dk olmak üzere daha düşük saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,04$). Grup 1'de ortalama floroskopi süresi $4,43 \pm 1,54$ dk iken grup 2'de $3,56 \pm 1,25$ dk idi ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,008$). Grup 1'de taşsızlık oranı % 84,2 iken grup 2'de bu oran % 85,5 olarak kaydedildi ve anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,31$). Ortalama hastanede kalış süreleri grup 1'de $51,08 \pm 11,27$ saat iken grup 2'de $50,12 \pm 11,18$ saat idi ($p=0,70$). Grup 1'de 5 hastada postop narkotik analjezik ihtiyacı olurken grup 2'de hiçbir hastada narkotik analjezi ihtiyacı olmadı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,01$). Gruplara ait komplikasyonlar modifiye Clavien sınıflama sistemine göre belirlenmiş olup Tablo 2 'de gösterilmiştir. Ortalama hemogloblin düşüşü (mg/dL) açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Grup 1'de 2 hastaya, grup 2'de 3 hastaya kan transfüzyonu yapıldı ve anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,66$). Grup 1'de hiçbir hastada postoperatif baş ağrısı olmazken, grup 2'de 4 hastada postoperatif baş ağrısı oldu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,13$). Yine grup 2'de 4 olguda spinal anestezi 3-10 dakika sonra hipotansiyon, bulantı ve kusma gelişti. Bu olgular derhal supin pozisyonuna getirilerek efedrin ve volüm genişletici mayilerle hipotansiyon kontrol altına alındı. Grup 1'de hiçbir hastada hipotansiyon gözlenmedi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,12$). Grup 1'de 3 hastada atelektazi izlenirken grup 2'de hiçbir hastada atelektazi saptanmadı ($p=0,06$). Postoperatif dönemde her iki gruptan 3'er hastaya üreterorenoskopi + double-j stent takımı işlemi yapıldı ($p=0,68$). İki grupta da hiç bir hastada büyük damar ve viseral organ yaralanması olmadı.

TARTIŞMA

PCNL üst üriner sistemde büyük, birden fazla ve kompleks taşların tedavisinde genellikle GA altında uygulanan etkili bir minimal invazif cerrahi tedavi yöntemidir (12). Buna karşın son yıllarda yapılan birçok çalışma böbrek taşlarının tedavisinde PCNL uygulanan hastalarda bölgesel (rejyonel) anestezinin güvenli ve etkili bir şekilde gerçekleştirilebileceğini göstermiştir (13, 14). Bu çalışmada da farklı anestezi teknikleri altında yapılan PCNL operasyonlarının etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GA; hastanın solunumunu kontrol etme ve cerrah için daha fazla rahatlık sağlama gibi avantajlarına rağmen, birden fazla ilaç uygulamasına bağlı olarak artan anafilaksi insidansı dahil olmak üzere, pulmoner, vasküler ve nörolojik komplikasyonlar ile litotomi pozisyonundan yüzüstü pozisyona getirirken endotrakeal tüplerle ilgili problemler gibi hasta için çeşitli dezavantajlara sahiptir (4, 15). Bu nedenle son yıllarda SA giderek artan sıklıkta PCNL operasyonlarında kullanılır olmuştur.

Yapılan çalışmalarda farklı anestezi yöntemleri kullanılarak yapılan PCNL operasyonları sonrası taşsızlık oranları %53,8 ile %97 arasında bildirilmiştir (16). Kuzgunbay ve ark.'nın spinal ve genel anestezi altında yapılan PCNL operasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki grup arasında taşsızlık ve komplikasyonlar açısından istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (5). Ünsal ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada epidural anestezi altında PCNL uygulanan grupla GA altında PCNL uygulanan gruplar karşılaştırılmış ve gruplar arasında yan etki ve başarı oranları açısından anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (9). Çiçek ve ark tarafından yapılan başka bir çalışmada da GA (n=564) ve SA (n=440) altında PCNL uygulanan hastalar karşılaştırılmış ve SA grubunda operasyon, hastanede kalış ve floroskopi sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir. Yine SA grubunda postoperatif narkotik analjezi ihtiyacı ve kan transfüzyon oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (16). Gönen ve ark.'nın çalışmasında, sadece ameliyat sonrası analjezik gereksiniminin genel anestezi grubunda spinal aneste-

zi grubuna göre daha fazla olduğu ortaya konmuştur (17). Genel ve rejjyonel anestezinin PCNL etkinlik ve güvenliği üzerine etkisinin incelendiği araştırmaların değerlendirildiği bir meta-analizde 12 çalışma ve 1954 hastanın verileri analiz edilmiştir (18). Bu meta-analiz neticesinde rejjyonel anestezi yapılan hastalarda taşsızlık oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir. Ancak aynı meta-analizde rejjyonel anestezi grubunda operasyon, floroskopi ve hastanede kalış sürelerinin daha kısa olduğu, kan transfüzyonu ve analjezik ihtiyacı oranlarının da daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Dokuz prospektif çalışma ve 858 hastayı değerlendiren güncel bir meta-analizde de rejjyonel anestezi ile yapılan PCNL operasyonlarının daha kısa sürdüğu, hastanede kalış sürelerinin ve postoperatif analjezik gereksinimlerinin anlamlı olarak azaldığı; buna karşın taşsızlık ve kan transfüzyon oranlarının GA ile benzer olduğu saptanmıştır (19). Bizim alışmamızda da SA ve GA grupları arasında taşsızlık oranları, hastanede kalış süresi, hemoglobin düşüşü ve transfüzyon ihtiyacı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Buna karşın meta-analizlere benzer şekilde SA grubunda operasyon ve floroskopi sürelerinin daha kısa olduğu ve bu grupta postoperatif analjezik gereksiniminin de daha az olduğu belirlenmiştir. Anestezi hazırlığının daha uzun sürmesi, entübyasyon ve ameliyat sonrası uyanma sürelerinin daha uzun olması GA grubunda operasyon sürelerinin uzamasında etkili olabilir. Aynı zamanda pron pozisyonu verilirken spinal anestezide hasta ile sözlü iletişim sağlanması nedeniyle talimatlara yanıtın iyi olmasının da operasyon süresini kısaltan etkenlerden biri olduğu düşünülebilir. Operasyon başarısını belirleyen en önemli faktörler; renal anatomi, taşın büyüklüğü ve yerleşimi ile cerrahın tecrübesidir. Bizler de birçok klinikte olduğu gibi PCNL operasyonlarını ilk dönemlerimizde GA ile yaparken vaka sayısı ve deneyimi arttıkça SA tercih etmeye başladık. Bu nedenle spinal anestezinin skopi süresine doğrudan etkisinin olmadığı ancak cerrahi deneyimimizin artması ile birlikte son dönemlerde skopi daha az kullanmamız ve PCNL operasyonlarında SA'yi tercih etmemiz, SA grubunda floroskopi süresinin daha kısa olmasında etkili olabilir.

Mehrabi ve ark. tarafından yapılan çalışmada SA altında PCNL yapılan 160 hasta değerlendirilmiş; 10 hastada (%6.3) kan transfüzyonu gereksinimi olduğu, 6 hastada ise 2-4 gün süren hafif-orta şiddette baş ağrısı, baş dönmesi ve hafif postoperatif bel ağrısı şikayeti gözlendiği bildirilmiştir (10). Bizim alışmamızda kan transfüzyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmezken bu çalışmaya benzer şekilde spinal anestezi yapılan grupta 4 hastada postspinal baş ağrısı şikayeti gözlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Başka bir prospektif randomize çalışmada 52 hastaya GA ve 58 hastaya SA ile standart teknikte PCNL uygulanmıştır. Çalışma sonunda intraoperatif hipotansiyon, postoperatif baş ağrısı ve bel ağrısı spinal grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuş, ancak genel anestezi uygulanan grupta spinal anestezi uygulanan gruba göre postoperatif analjezik tüketiminin iki kat ve analjezik ilaçların maliyetinin de beş kattan fazla olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, yazarlar bizim sonuçlarımızla aynı şekilde PCNLde spinal anesteziyi güvenli, etkili ve uygun maliyetli bir yöntem olarak önermişlerdir (20).

Bizim alışmamızda da elde ettiğimiz bulgular, SA ve GA ile yapılan PCNL operasyonlarının sonuçlarının benzer olduğunu göstermektedir. Operasyon süresi boyunca hasta ile iletişim halinde bulunulması, postoperatif ağrı kesici ihtiyacının daha az ve maliyetinin düşük olması ise spinal anestezinin genel anesteziyeye üstünlüğü olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında, PCNL operasyonu planlanan seçilmiş olgularda spinal anestezi hızlı ve güvenilir bir anestezi yöntemidir. Bu yöntemin kullanılması genel anestezi komplikasyonlarının ve postop analjezik ihtiyacının azaltılmasına yardımcı olabilir.

ıkar atışması

Yazar herhangi bir çıkar atışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Fernström I, Johannson B. Percutaneous pyelolithotomy: A new extraction technique. Scand J UrolNephrol 1976;10:257-259.
2. Stening SG, Bourne S. Supracostal percutaneous neph-

- rolithotomy for upper pole caliceal calculi. *J Endourol* 1998;12:359-62.
3. Jun-Ou J, Lojanapiwat B. Supracostal access: does it affect tubeless percutaneous nephrolithotomy efficacy and safety? *Int Braz J Urol* 2010;36:171-6.
 4. Karacalar S, Bilen CY, Sarihasan B, Sarikaya S. Spinal-epidural anesthesia versus general anesthesia in the management of percutaneous nephrolithotripsy. *J Endourol* 2009;23:1591-7.
 5. Kuzgunbay B, Turunc T, Akın S, Ergenoğlu P, Arıboğan A, Ozkardeş H. Percutaneous nephrolithotomy under general versus combined spinal-epidural anesthesia. *J Endourol* 2009;23:1835-8.
 6. Warner MA, Shields SE, Chute CG. Major morbidity and mortality within 1 month of ambulatory surgery and anesthesia. *JAMA* 1993;270:1437-41.
 7. Borendal Wodlin N, Nilsson L, Carlsson P, Kjolhede P. Cost effectiveness of general anesthesia vs spinal anesthesia in fast-track abdominal benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:326.e1-7.
 8. Morgan GE, Maged SM. *Clinical Anesthesiology*. Second Edition. Los Angeles: Appleton-Lange 1996.
 9. Ünsal A, Bozkurt ÖF, Kara C, Bayındır M, Oğuz U, Değerli S. Epidural anestezi ile perkütan nefrolitotomi. *Türk Üroloji Dergisi* 2008;34:311-4.
 10. Mehrabi S, Karimzadeh Shirazi K. Results and complications of spinal anesthesia in percutaneous nephrolithotomy. *Urol J* 2010;7:22-5.
 11. Tekgül S, Dogan HS, Hoebeke P, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. European Society for Paediatric Urology. European Association of Urology 2016.
 12. Ramakumar S, Segura JW. Renal calculi. Percutaneous management. *Urol Clin North Am* 2000;27:617-22.
 13. Nouralizadeh A, Ziaee SA, Hosseini Sharifi SH, et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy under spinal versus general anesthesia: a randomized clinical trial. *J Endourol* 2013;27:974-8.
 14. Singh V, Sinha RJ, Sankhwar SN, Malik A. A prospective randomized study comparing percutaneous nephrolithotomy under combined spinal-epidural anesthesia with percutaneous nephrolithotomy under general anesthesia. *Urol Int* 2011;87:293-8.
 15. Barak M, Putilov V, Meretyk S, Halachmi S. ET View tracheoscopic ventilation tube for surveillance after tube position in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. *Br J Anaesth* 2010;104:501-4.
 16. Cicek T, Gonulalan U, Dogan R, Kosan M, Istanbuluoglu O, et al. Spinal anesthesia is an efficient and safe anesthetic method for percutaneous nephrolithotomy. *Urology* 2014;83:50-55.
 17. Gonen M, Sarı R, Cicek T, Dursun M, Ozturk B. Spinal ve genel anestezi altında uygulanan tüpsüz perkütan nefrolitotomi. *Türk Üroloji Dergisi* 2010;36:33-7.
 18. Pu C, Wang J, Tang Y, Yuan H, Li J, et al. 2015 The efficacy and safety of percutaneous nephrolithotomy under general versus regional anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis* 2015;43:455-466.
 19. Liu X, Huang G, Zhong R, Hu S, Deng R. Comparison of Percutaneous Nephrolithotomy Under Regional versus General Anesthesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Urol Int* 2018;101:132-142.
 20. Mehrabi S, MousaviZadeh A, AkbartabarToori M, Mehrabi F. General versus spinal anesthesia in percutaneous nephrolithotomy. *Urol J* 2013;10:756-61.

Üreteral Stenti Olan Hastalarda Üriner Sistem Enfeksiyonu ve Predispozan Faktörler

Urinary Tract Infection and Predisposing Factors in Patients with Ureteral Stents

Ekrem Güner, Coshgun Huseynov, Emre Şam, Yusuf Arıkan, Fatih Akkaş, Ali İhsan Taşçı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye



Geliş tarihi (Submitted): 16.05.2019

Kabul tarihi (Accepted): 08.08.2019

Yazışma / Correspondence

Ekrem Güner

E mail: ekremguner@yahoo.com

Tel: 0532 613 8912

ORCID

E.G. 0000-0002-4770-7535

C.H. 0000-0002-9100-8723

E.Ş. 0000-0001-7706-465X

Y.A. 0000-0003-0823-7400

F.A. 0000-0002-4560-7426

A.İ.T. 0000-0002-6943-6676



Bu eser [Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Double-J stent (DJS) takılan hastaların tam idrar tahlili ve idrar kültürünün anlamlı üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkisini ortaya koymayı ve bu sayede gereksiz antibiyotik kullanımı ve fazladan tedavinin önüne geçmeyi planladık.

Gereç ve Yöntemler: 2016 ile 2019 yılları arasında çeşitli sebeplerle DJS takılmış olan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. DJS takıldıktan sonra alt üriner sistem semptomuyla başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 152 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 48.9 ± 14.9 yıl idi. DJS takılma endikasyonları: 108 (%71.1) hastada endoskopik üreter ve böbrek taşı tedavisi, 20 (%13.2) hastada perkütan nefrolitotomi ve 6 (%3.9) hastada renal transplantasyon idi. Hastaların yapılan idrar analizlerinde 8 hastada nitrit (+) bulunurken 117 hastada (%77) ise lökosit esteraz (+) idi. 20 hastanın (%13.2) idrar kültüründe çeşitli mikroorganizma üremeleri izlendi. Nitriti pozitif olan hastaların %75'inin idrar kültüründe üreme oldu. Ek hastalığı olanlar ile olmayanların idrar kültürlerinde mikroorganizma üreme açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.132$). Çok değişkenli regresyon analizinde yaş, cinsiyet, kateter kalış süresi, DJS konulma endikasyonundan hiçbirinin idrar yolu enfeksiyonu geliştirmeyi predikte etmediği görüldü (tüm değişkenler için $p>0.05$).

Sonuç: DJS'li semptomatik hastalarda idrar tetkikinde nitrit pozitifliği üriner sistem enfeksiyonunu yüksek oranda predikte eder ve idrar kültürünü takiben uygun antibiyotik ile tedaviyi gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Double J stent, üriner sistem enfeksiyonu, idrar tahlili, idrar kültürü

Abstract

Objective: We aimed to demonstrate the relationship between urine analysis/culture and significant urinary tract infection in patients with Double-J stent (DJS) and thus prevent unnecessary antibiotic use and over-treatment.

Material and Methods: The data of patients who underwent DJS insertion between 2016 and 2019 were investigated retrospectively. Patients who presented with lower urinary tract symptoms after DJS insertion were included in the study.

Results: A total of 152 patients were included in the study. The mean age of the patients was 48.9 ± 14.9 years. Indications for DJS insertion were as follow: endoscopic ureter and kidney stone treatment in 108 (71.1%) patients, percutaneous nephrolithotomy in 20 (13.2%) patients and renal transplantation in 6 (3.9%) patients. The urine analysis of the patients revealed nitrite (+) in 8 patients and leukocyte esterase (+) in 117 patients (77%). In 20 patients (13.2%), various microorganism growths were observed in urine culture. 75% of patients with nitrite were positive in urine culture. No significant difference was found between urine cultures of patients with and without comorbidity ($p=0.132$). In multivariate regression analysis, age, gender, catheter stay duration, and indications for insertion of DJS were not found to predict urinary tract infection ($p>0.05$ for all variables).

Conclusion: In symptomatic patients with DJS, nitrite positivity predicts urinary tract infection at a high rate and necessitate urine culture followed by appropriate antibiotic treatment.

Keywords: Double J stent, urinary tract infection, urinalysis, urine culture

GİRİŞ

Üreteral stentler üreter tıkanıklığını, inflamatuvar reaksiyonu ya da idrar kaçığını gidermek veya önlemek için endoskopik ve açık cerrahilerden sonra sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle double J stent (DJS) yaygın olarak kullanılmaktadır. Stent yerleştirilmesi sonrası mesane irritasyonu, hematüri ve yan ağrısı görülebilir (1). Üreteral stentlerin geç dönem komplikasyonları stent migrasyonu, stent fragmentasyonu ve enfeksiyonunu içerir. Stent ilişkili enfeksiyonlar genelde nadir ve asemptomatik kabul edilir fakat bakteriyemi, ciddi morbidite hatta ölüm ile sonuçlanabilir (2). Yapılan çalışmalarda üreteral stent yerleştirilmesi sonrasında üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlık yaratan faktörler stent kalış süresi, kadın cinsiyet ve diabetes mellitus (DM) ya da kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi sistemik hastalıkların varlığı olarak bulunmuştur.

Biz bu çalışmamızda, çeşitli nedenlerle DJS takılan hastaların tam idrar tahlili ve idrar kültürünün anlamlı üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkisini ortaya koymayı ve bu sayede gereksiz antibiyotik kullanımı ve fazladan tedavinin önüne geçmeyi planladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yerel etik kurul onamı alındıktan sonra hastane-mizde 2016 ile 2019 yılları arasında çeşitli sebeplerle DJS takılmış olan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. DJS takılması sonrası alt üriner sistem semptomuyla tarafımıza başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. İncelenen veriler hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, DJS takılma nedenleri, DJS kalış süreleri, DJS sonrası tam idrar tahlili ve idrar kültürü sonuçları ile idrar kültüründe enfeksiyon tespit edilen hastaların C-Reaktif Protein (CRP) ve Beyaz Kan Hücresi (WBC) gibi akut faz reaktanlarından oluşmakta idi. Enfeksiyon saptanmayan hastalara alfa bloker veya antimuskarinik ilaçlarla semptomatik tedavi uygulandı. 18 yaşından küçük ve semptomatik dönemde profilaktik antibiyoterapi almış olan hastalar çalışmadan dışlandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics for Mac

v.21.0 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanıldı. Nicel değerler ortalama \pm standart sapma, nitel değerler sayı ve yüzde olarak verildi. Grupların karşılaştırılmasında Ki-Kare testleri kullanıldı. Üriner sistem enfeksiyonunu öngören parametrelerin değerlendirilmesinde çok değişkenli regresyon analizi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 45'i kadın, 107'si erkek olmak üzere toplam 152 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 48.9 ± 14.9 yıl idi. DJS takılma endikasyonları: 108 (%71.1) hastada endoskopik üreter ve böbrek taşı tedavisi, 20 (%13.2) hastada perkütan nefrolitotomi ve 6 (%3.9) hastada renal transplantasyon idi. 63 hastaya sağ, 81 hastaya sol, 2 hastaya ise bilateral DJS takılmış idi. Ortalama DJS kalış süresi 4.4 ± 12.9 ay idi. Hastaların 102'sinin (%67.1) ek hastalığı yokken 50 (%32.9) hastanın bir ya da birden çok ek hastalığı vardı. 18 (%11.8) hastada DM veya KBY vardı. Hastaların yapılan tam idrar tahlillerinde 8 hastada nitrit (+) bulunurken 117 hastada (%77) ise lökosit esteraz (+) idi. 20 hastanın (%13.2) idrar kültüründe çeşitli mikroorganizma üremeleri izlendi. Nitriti pozitif olan hastaların %75'inin idrar kültüründe üreme oldu. Bu hastalara antibiyogramlarına uygun olarak antibiyotik tedavisi başlandı. Hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Kadın ve erkeklerin DJS ilişkili semptomatik üriner sistem enfeksiyonu oranları arasında fark bulunmadı ($p = 0.201$). Tam idrar tahlilinde nitriti pozitif saptanan hastaların idrar kültüründe mikroorganizma üreme oranı nitriti negatif olanlara göre anlamlı derecede fazla idi ($p < 0.001$). Ek hastalığı olanlar ile olmayanların idrar kültürlerinde mikroorganizma üreme açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.132$). Otuz gün içerisinde DJS'si alınan ve daha uzun süre sonra DJS'si alınan hastaların idrar kültüründe üreme oranları arasında farklılık saptanmadı ($p = 0.629$). Çok değişkenli regresyon analizinde yaş, cinsiyet, kateter kalış süresi, DJS konulma endikasyonundan hiçbirinin idrar yolu enfeksiyonu geliştirmeyi predikte etmediği görüldü (tüm değişkenler için $p > 0.05$).

Tablo 1: Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri

n:152		Ort±SS/n-%
Yaş		48.9±14.9
Cinsiyet	Kadın	45-%29.6
	Erkek	107-%70.4
Stent Endikasyonu	Endoskopik Taş Cerrahisi	108-%71.1
	Perkütan Nefrolitotomi	20-%13.2
	Pyelolitotomi	2-%1.3
	Pyeloplasti	4-%2.6
	Renal transplantasyon	6-%3.9
	Diğer	12-%7.9
İdrar Tetkikinde lökosit esteraz	Negatif	35-23%
	+	26-%17.1
	++	46-%30.3
	+++	45-%29.6
İdrar Tetkikinde Nitrit	Negatif	144-%94.7
	Pozitif	8-%5.3
İdrar kültüründe üreme	Yok	132-%86.8
	E. Coli	9-%5.9
	Klebsiella spp.	3-%1.9
	Psödomonas	2-%1.3
	Serratia spp.	1-%0.6
	Proteus spp.	3-%1.9
	Enterokok spp.	2-%1.3
	Kateter Kalış Süresi (ay)	
Ek hastalık	Yok	102-%67.1
	Hipertansiyon/Koroner arter hastalığı	37-%24.3
	Diabetes Mellitus	14-%9.2
	Kronik böbrek Yetmezliği	4-%2.6

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma

TARTIŞMA

Günümüz üroloji pratiğinde üreteral stent kullanımı artık bir rutindir. Üst üriner sistem obstrüksiyonunu gidermekten cerrahi sonrası komplikasyonları önlemeye dek geniş bir yelpazede kullanım alanı bulmaktadır. Üreteral stentler özellikle uzun süre vücut içerisinde bırakıldıklarında dizüri, ateş, suprapubik ağrı ve üriner sistem enfeksiyonuna neden olabilmektedir (3).

Yapılan çalışmalarda üreteral stenti olan hastaların %5 ile %25'inin asemptomatik üriner sistem enfeksiyonu geliştirdiği gösterilmiştir. Fakat bu hastaların sadece %3 ile %5'inde kateterin çekilmesi ya da antibiyotik tedavisine gerek olduğu bulunmuştur (4). Bu konuda yapılan benzer bir çalışmada üreteral stenti olan hastalarda stent kalma süresi, kadın cinsiyet, DM ve

KBY gibi eşlik eden hastalıkların semptomatik üriner sistem enfeksiyonu veya asemptomatik bakteriüri için predispozan faktörler olduğu gösterilmiştir (5). Otuz gün içerisinde alınan üreteral stentli hastalarda idrar kültüründe üreme %6.8 oranında saptanırken 90 gün içinde stenti çekilen hastalarda bu oranın %28.6'ya kadar çıktığı gösterilmiştir (p <0.001) (5). Paich ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada çeşitli nedenlerle takılan 57 üreteral stentin 25'inde (%44) bakteriyel kolonizasyon olduğu bulunmuştur. Bakteriyel kolonizasyonun stent takılmasından 2 hafta sonra başladığı ve stent kolonizasyonunu idrar kolonizasyonunun takip ettiği gösterilmiştir (6).

Ülkemizde Altunal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada üreteral stent takılan 60 hastanın

11'inde (%18) üriner sistem enfeksiyonu saptanmıştır. Stentin uzun süre kalması, DM ve KBY üriner sistem enfeksiyonu gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada 11 (%18) hastada asemptomatik bakteriüri saptanmış ve bu hastalardan 3'ünün 14 ile 45 gün arasında (ortalama 27 günde) üriner sistem enfeksiyonu geliştirdiği ortaya konmuştur (7). Bizim çalışmamızda tedavi gerektiren üriner sistem enfeksiyonu oranı %13.2 olarak bulunmuştur. Stenti bir aydan uzun kalan ve kalmayan hastaların üriner sistem enfeksiyonu oranları arasında da anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ayrıca kadın cinsiyet, DM ve KBY'nin semptomatik üriner sistem enfeksiyonu için predispozan olmadığı bulunmuştur. Diğer çalışmalardan farklı çıkan bu sonuçlar hasta özellikleri ve stent takılma endikasyonları ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda hastaların çoğunluğunun üriner sistem taş hastası olması ve taşların kimyasal özellikleri erken dönemde üriner sistem enfeksiyonu gelişmesi ile ilişkili olabilir.

Üriner sistem enfeksiyonunun konvansiyonel tedavisinde kullanılan antibiyotikler stent ilişkili enfeksiyonların tedavisinde yeterli olmayabilir. Stent üzerindeki biyofilm tabakada bulunan bakteri antibiyotik direnci sayesinde stent üzerine yapışıp, kolonize olup yaşamaya devam edebilir (3). Stent biyomateryalinde yapılan modifikasyonlar ve çeşitli stent kaplamaları stent ilişkili enfeksiyonun önüne geçmede umut vaat edici sonuçlar ortaya koymuştur (3,8). Bizim çalışmamızda saptanan enfeksiyonlar oral ya da parenteral antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alınabilmiştir. Kliniğimizde standart olarak poliüretan ya da polietilen üreteral stent kullanıldığından farklı materyale sahip olan stentlerin enfeksiyon üzerine olan etkilerini ortaya koymak mümkün olmamıştır.

SONUÇ

Üreteral stenti olan semptomatik hastalarda idrar tetkikinde nitrit pozitifliği üriner sistem enfeksiyonunu yüksek oranda predikte eder ve idrar kültürünü takiben uygun antibiyotik ile tedaviyi gerektirir. Cinsiyet, stent kalış süresi ve kronik hastalık varlığı her zaman üriner sistem enfeksiyonunu öngörmede yeterli olmayabilir.

REFERANSLAR

1. Hao P, Li W, Song C, Yan J, Song B, Li L. Clinical evaluation of double-pigtail stent in patients with upper urinary tract diseases: report of 2685 cases. *J Endourol* 2008;22:65-70.
2. Akay AF, Aflay U, Gedik A, Sahin H, Bircan MK. Risk factors for lower urinary tract infection and bacterial stent colonization in patients with a double J ureteral stent. *Int Urol Nephrol* 2007;39:95-8.
3. Scotland KB, Lo J, Grgic T, Lange D. Ureteral stent-associated infection and sepsis: pathogenesis and prevention: a review. *Biofouling* 2019;35:117-27.
4. Kehinde EO, Rotimi VO, Al-Hunayan A, Abdul-Halim H, Boland F, Al-Awadi KA. Bacteriology of urinary tract infection associated with indwelling J ureteral stents. *J Endourol* 2004;18:891-6.
5. Kehinde EO, Rotimi VO, Al-Awadi KA, et al. Factors predisposing to urinary tract infection after J ureteral stent insertion. *J Urol* 2002;167:1334-7.
6. Paick SH, Park HK, Oh SJ, Kim HH. Characteristics of bacterial colonization and urinary tract infection after indwelling of double-J ureteral stent. *Urology* 2003;62:214-7.
7. Altunal N, Willke A, Hamzaoglu O. Ureteral stent infections: a prospective study. *Braz J Infect Dis* 2017;21:361-4.
8. Elayarajah, Rajendran R, Venkatrajah, et al. Biodegradable tocopherol acetate as a drug carrier to prevent ureteral stent-associated infection. *Pak J Biol Sci* 2011;14:336-43.

The Hemoglobin-Red Cell Distribution Width and Neutrophil -Lymphocyte Ratio in Predicting Lamina Propria Invasion in Bladder Tumors?

Mesane Tümörlerinde Hemoglobin-Redcell Distrubition Width Oranı (Hb/RDW) ve Neutrophil-Lymphocyte Oranı (NLR) Lamina Propria İnvazyonunu Tahmin Etmede Kullanılabilir mi?

Ali Rıza Turkoglu¹, Yasemin Ustundag², Soner Coban¹, Muhammet Guzelsoy¹, Murat Ozturk¹, Atilla Satir¹, Hakan Demirci³, Kagan Huysal²

¹ University of Health Sciences, Bursa Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital, Department of Urology, Bursa, Turkey.

² University of Health Sciences, Bursa Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital, Department of Clinical Biochemistry, Bursa, Turkey.

³ University of Health Sciences, Bursa Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital, Department of Family Medicine, Bursa, Turkey.



Geliş tarihi (Submitted): 22.07.2019

Kabul tarihi (Accepted): 10.09.2019

Yazışma / Correspondence

Doç. Dr. Ali Rıza Türkoğlu

University of Health Sciences, Bursa
Yuksek Ihtisas Education and Research
Hospital, Department of Urology, Bursa,
Turkey.

E-mail: a.turkoglu@hotmail.com

Phone Number: +90 532 661 4901

Faks Number: +90 224 366 4343

ORCID

A.R.T. 0000-0003-0928-8269

Y.Ü. 0000-0003-2415-0372

S.Ç. 0000-0002-4687-8754

M.G. 0000-0002-7249-4332

M.Ö. 0000-0002-5660-2022

A.S. 0000-0001-7628-1935

H.D. 0000-0003-0434-4807

K.H. 0000-0003-3142-5944



Bu eser [Creative Commons Atf-
GayriTicari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı
ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Non-muscular invazive bladder cancer (NMIBC) hastalarında Hemoglobin-Red cell Distrubition Width oranı (Hb/RDW) ve Nötrofil/Lenfosit oranının (NLR) mesanenin transüretral rezeksiyonu öncesi lamina propria invazyonunu öngörmeye önemini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2010- Haziran 2016 yılları arası mesanenin transüretral rezeksiyonu sonrası patolojisi NMIBC olan hastaların verileri retrospektif değerlendirildi. Hastalar Grup 1: Ta (mukoza tutulumu), Grup 2: T1 (submukoza tutulumu) olarak 2 gruba ayrıldılar. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, tümör boyutu ve tümör sayıları belirlendi. Preoperatif tam kan değerlerinden lökosit (WBC), hemoglobin (Hb), nötrofil (N), lenfosit (L), monosit (M), platelet (PLT), mean platelet volümü (MPV), Red cell Distribution Width (RDW) değerleri belirlendikten sonra NLR, PLR, LMR değerleri hesaplandı. Hb/RDW oranı belirlendi.

Bulgular: Patolojik evresi NMIBC olan 369 hasta değerlendirildi. Gruplar arasında yaş farkı yoktu. Grup 1 (Ta); 219 hasta, 66.3±10.7 yıl olup grup 2 (T1); 150 hasta, 66.9±10.4 yıl oldu (p=0.638). NLR grup 2'de grup 1'den yüksek olup (sırasıyla 2.4 (1.5), 2.2 (1.5) ve p=0.042) istatistiksel olarak bu yükseklik anlamlıdır. Gruplar arasında Hb ve RDW oranları bakımından farklılık izlenmemesine rağmen Hb/RDW oranı grup 2'de grup 1'den düşüktür (sırasıyla 0.89±21, 0.94±19 ve p=0.019) ve istatistiksel olarak bu azalma anlamlıdır.

Abstract

Objective: To investigate the importance of the Hemoglobin/Red cell distribution width ratio (Hb/RDW) and Neutrophil/Lymphocyte ratio (NLR) in predicting bladder lamina propria invasion before transurethral resection in non-muscular invasive bladder cancer (NMIBC) patients

Material and Methods: The data of the patients whose pathology after transurethral resection of the bladder was NMIBC between January 2010 and June 2016 were evaluated retrospectively. Group 1 had Ta (mucosa involvement) and Group 2 had T1 (submucosa involvement) lesions. The age, gender, tumor size and number of tumors of the patients were identified. The preoperative blood leucocyte (WBC), hemoglobin (Hb), neutrophil (N), lymphocyte (L), monocyte (M), platelet (PLT), mean platelet volume (MPV), and red cell distribution width (RDW) values were identified and the NLR, PLR, LMR values calculated. The Hb/RDW ratio was determined.

Results: A total of 369 patients were evaluated. The mean age was similar between groups. Group 1 (Ta) consisted of 219 patients (66.3±10.7 years) and Group 2 (T1) 150 patients (66.9±10.4 years) (p=0.638). NLR was higher in Group 2 than Group 1 (2.4 (1.5) and 2.2 (1.5), respectively, p=0.042) and this difference was statistically significant. The Hb/RDW ratio in Group 2 was lower than in Group 1 (0.89±21 and 0.94±19, respectively, p=0.019) and this difference was statistically significant.

Sonuç: Preoperatif dönemde periferik kandan kolay yolla elde edilebilen Hb/RDW oranında azalma ve NLR yükselmenin lamina propria invazyonu (T1) ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmaların prospektif geniş serili çalışmalarla desteklenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Kas dışı invaziv mesane kanseri, Hemoglobin-kırmızı hücre dağılım genişliği oranı, Nötrofil-lenfosit oranı, Lamina propria invazyonu.

Conclusion: We believe that a decrease in the Hb/RDW ratio and increase in NLR, which can be easily determined from the peripheral blood in the preoperative period, can be associated with lamina propria invasion (T1). These studies should be supported with prospective large series.

Keywords: Non-muscular invasive bladder cancer, Hemoglobin-red cell distribution width ratio, Neutrophil-lymphocyte ratio, Lamina propria invasion.

INTRODUCTION

Bladder cancer (BC) is a very common genitourinary tract cancer and is the 7th most common cancer type among men worldwide (1). Approximately 75-85% of newly diagnosed BC cases are limited to the mucosa (stage Ta and carcinoma in situ (CIS)) or submucosa (stage T1) (2). BC has a recurrence rate of 30-80% and progression rate of 1-45% within 5 years (3). Since the aim in BC patients is to functionally and anatomically protect the bladder, the treatment is quite difficult. Despite intensive treatment performed while protecting the bladder, the disease shows a 20-30% rate of progression to the muscle invasion stage (T2). Bladder cancer patients are classified into low, intermediate and high risk groups by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) to help the treatment (4). Patients are primarily divided into risk groups to predict 1- and 5-year recurrence and progression based on the recurrence rate, number of tumors, tumor size, T stage, grade, and simultaneous CIS presence in this classification (4).

Cancer has been shown to trigger the systemic inflammatory response (SIR) and cause changes in the circulating inflammatory cells in recent studies (5). Well-known risk factors such as smoking, chronic infections and long-term exposure to industrial chemicals support the importance of chronic inflammation in the pathogenesis of bladder cancer (6). SIR may accelerate tumor development and distant metastasis through various mechanisms such as the secretion of inflammatory mediators and cytokines, apoptosis inhibition, and DNA damage in tumor cells (5). Since biomarkers related to systemic inflammation can be easily measured in routine whole blood counts, these markers have been extensively investigated in recent years.

New parameters such as the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte/monocyte ratio (LMR) representing SIR have been proven to be useful as prognostic factors in cancer monitoring and treatment in the literature (7,8). Preoperative increased NLR levels have been reported to be associated with a poor prognosis and pathological stage in some types of cancer including BC (9).

The red cell distribution width (RDW) is a measure of the heterogeneity of erythrocytes in the circulation and is routinely studied during a complete blood count (CBC). RDW has been shown to reflect the inflammatory state of the body (10). Studies regarding the use of RDW in the diagnosis of malignant tumors have recently attracted attention (11,12). RDW was reported to be an important indicator of progression in patients with cancer (13). The Hb/RDW has been shown to be a new prognostic parameter in cancer patients in a recent study (14). Its possible use in evaluating the patient's general health status, inflammation and immune function has been reported (15).

Platelets also have important and versatile roles in cancer progression. The pathophysiology of cancer and inflammation has been shown to be related to the platelet count and mean platelet volume (MPV), which are markers of platelet function and activation (15).

We aimed to investigate the importance of NLR, PLR, LMR, and MPV, which can also be used as systemic inflammation markers, and the novel prognostic biomarker Hb/RDW; for predicting preoperative lamina propria invasion (T1 Stage), before the first transurethral resection of the bladder (TUR-M) in BC patients in this study.

Table 1: The characteristics of the patients.

		Group 1 (Ta) N=219	Group 2 (T1) N=150	
Age		66.3±10.7	66.9±10.4	0.638*
Gender	Male	182	130	0.382**
	Female	37	20	
Follow-up duration		50 (33)	50 (33)	0.875***
Grade	PUNLMP	15(6.8%)	-	<0.01**
	Low	163 (74.4%)	46 (30.7%)	
	High	41 (18.7%)	104 (69.3%)	
Tumor size	<3 cm	135 (61.6%)	63 (42%)	<0.01**
	>3 cm	84 (38.4%)	87 (58%)	
Tumor number	Single	136 (62.1%)	84 (56%)	<0.01**
	Multiple	83 (37.9%)	66 (44%)	
Recurrence		92 (42%)	80 (53.3%)	0.01**
Progression		50 (22.8%)	40 (26.7%)	0.459

Table 2: Comparison of the preoperative blood results.

	Group 1 (Ta)	Group 2 (T1)	p
WBC (10 ⁹ /l)	8.2 (2.9)	8.3 (3.0)	0.443
Neutrophil (10 ⁹ /l)**	4.7 (2.2)	5.0 (1.9)	0.098
Lymphocyte (10 ⁹ /l)**	2.1 (1.1)	1.9 (1.0)	0.536
Monocyte (10 ⁹ /l)**	0.5 (0.2)	0.5 (0.2)	0.867
NLR**	2.2 (1.5)	2.4 (1.5)	0.042*
PLR**	112 (66)	120 (68)	0.062
LMR**	3.9 (2.2)	3.6 (2.0)	0.400
Erythrocyte	4,6± 0.52	4,5±0.55	0.253
Hb	13.6±1.7	13.2±1.7	0.094
RDW**	14.1 (2.1)	14.7 (2.3)	0.296
Hb/RDW	0.94±19	0.89±21	0.019**
PLT	244±70	255±70	0.069
MPV	8.7 (1.6)	8.7 (1.4)	0.282
PCT	0.21 (0.08)	0.22 (0.08)	0.174
PDW	16.6 (1.5)	16.5 (1.5)	0.371

NLR: neutrophil/lymphocyte, PLR: platelet/lymphocyte, RDW: Red Cell Distribution Width

* Results are mean±SD, **Student's t-test

** Results are median (Interquartile range) *Mann-Whitney U

MATERIAL AND METHODS

Local Ethics Committee approval was obtained for the study. The data of the patients who had undergone TUR-M surgery due to a bladder tumor between January 2010 and June 2016 at our clinic with a pathologic diagnosis of NMIBC were evaluated and who complied with the inclusion criteria were included in the study. Those with preoperative infections, hematologi-

cal malignancy, active hemorrhage, patients receiving anticoagulant treatment or who had received a blood transfusion in the last 2 months, and patients with unexplained leukocytosis or a connective tissue disease were excluded.

The patients were divided into two groups as Ta and T1 according to the pathological stage in the bladder tumor TNM classification as specified in the 2016

Table 3: Evaluation of the parameters tested for their ability to predict T1 using univariate logistic regression analysis

Variable	Univariate analysis	
	OR (95% CI)	P value
Hb/RDW	0.293 (0.103-0.832)	0.021*
Hb	1.636 (0.976-2.0745)	0.062
RDW	1.020 (0.920-1.131)	0.711
WBC	1.052 (0.960-1.153)	0.280
Neutrophil	1.098 (0.984-1.225)	0.094
Lymphocyte	0.929 (0.732-1.178)	0.929
NLR	1.106 (0.988-1.238)	0.081
PLR	1.002 (0.998-1.006)	0.303
PLT	1.003 (1.000-1.006)	0.070
MPV	0.926 (0.788-1.089)	0.354
LMR	1.009 (0.900-1.009)	0.882

Hb: Hemoglobin, RDW: Red cell distribution width, WBC: White blood cell, NLR: Neutrophil/lymphocyte ratio, PLR: Platelet /Lymphocyte ratio, MPV: Mean platelet volume, P<0.05

Table 4: Correlation of various parameters with NLR and Hb/RDW in Group 2 (T1) patients (n=150).

Parameters	NLR		Hb/RDW	
	r	p	r	p
Age	0.080	0.330	-0.116	0.156
WBC	0.178*	0.030	-0.066	0.421
PLT	-0.078	0.340	-0.017	0.833
N	0.506*	<0.001	-0.170*	0.037
L	-0.724*	<0.001	0.152	0.064
RDW	0.059	0.475	-0.736*	<0.001
PLR	0.598*	<0.001	-0.158	0.053
MPV	0.067	0.419	0.139	0.090
NLR			-0.219*	0.007

* Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

MPV: Mean platelet volume, RDW: Red cell distribution width, Hb: Hemoglobin, WBC: White blood cell, L: Lymphocyte

European Association of Urology (EAU). Age, gender, and radiological images were recorded from the patients' files, surgery notes and the hospital data system. Preoperative CBC, leucocyte (WBC), hemoglobin (Hb), neutrophil (N), lymphocyte (L), monocyte (M), platelet (P), MPV, RDW, NLR (calculated by dividing N by L), PLR (calculated by dividing P by L), and LMR (calculated by dividing L by M) values were also identified. The Hb/RDW ratio was obtained by dividing the Hb value (g/dL) by the RDW (%) value.

Routine CBC was performed with LH780 Analyzers (Beckman Coulter Inc., Fullerton, CA) from anti-

coagulant tubes with ethylene diamine tetraacetic acid as part of the preoperative protocol. The results of a whole blood count analysis within the 30 days before surgery from the patient files were accepted as suitable for the study. Patients who had undergone TUR-M surgery until 2016 June were included in the study and were followed-up for at least 12 months. The patients are still being followed-up and we included those followed-up on June 2017 at the latest in this study.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS version 22 (IBM SPSS, Istanbul, Turkey). Parameters with

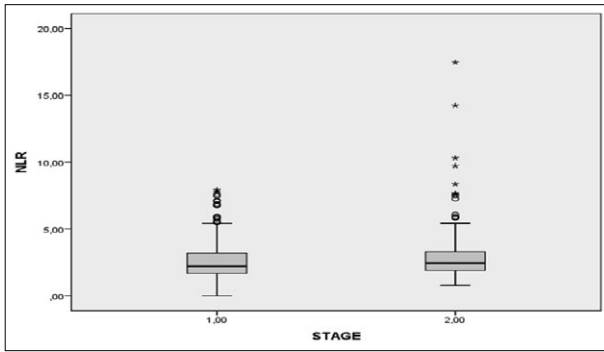


Figure 1: The distribution of NLR by group.

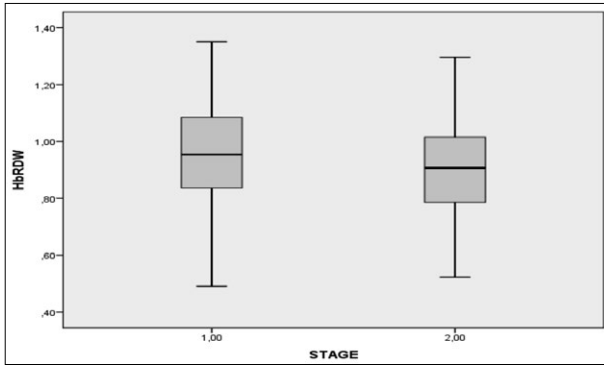


Figure 2: The distribution of Hb/RDW ratios by group.

a normal distribution were evaluated using the KolmogorovSmirnov test. Comparison of quantitative data and intergroup comparisons of parameters were performed using Student's t-test or the Mann-Whitney U test. The chi square test was used for the comparison of qualitative data. ROC curves were created to identify the cut-off points for all CBC variables. Logistic regression analysis was also used to determine predictors of T1 stage tumors. The Spearman test was used for correlation. $P < 0.05$ was considered to indicate a statistically significant difference between the values.

RESULTS

Of the 399 patients that underwent TUR-M surgery with a diagnosis of bladder tumor, 30 patients were excluded and the data of 369 patients were evaluated. We excluded 30 patients who were treated with anticoagulants, received transfusions or were infected from the study. The patients were divided into 2 groups and the characteristics of the groups are shown in Table 1. No statistically significant age difference was present between the two groups. Group 1 (Ta) included 219

patients with a mean age of 66.3 ± 10.7 years and Group 2 (T1) 150 patients with a mean age of 66.9 ± 10.4 years ($p = 0.638$). Both groups were followed-up for 50 (33) months. The percentage of high grade tumors was statistically significantly higher in Group 2 than Group 1 (30.7% vs. 18.7%, $p < 0.0001$).

Comparison of the groups based on the data obtained from the preoperative CBC results is presented in Table 2. The N and L count differences between the two groups were statistically insignificant (4.7 (2.2) vs. 5.0 (1.9), $p = 0.098$; 2.1 (1.1) vs. 1.9 (1.0) $p = 0.536$; respectively). NLR was found to be higher in Group 2 than in Group 1 (2.4 (1.5) vs 2.2 (1.5), $p = 0.042$ (Table 2) (Figure 1).

The Hb/RDW ratio was statistically significantly lower in Group 2 than in Group 1 (0.89 ± 21 vs. 0.94 ± 19 , $p = 0.019$) (Figure 2). The optimum cut-off value for NLR for predicting preoperative lamina propria invasion in patients with BC was > 2.1 (area under the curve [AUC 0.551 (95%CI 0.501- 0.619) $p = 0.049$ (Figure 3). We found a sensitivity of 63.3% and specificity of 50% for $NLR > 2.1$ in predicting preoperative lamina propria invasion for T1.

We found the optimal cut-off for Hb/RDW (area under the curve [AUC 0.564 (95% CI 0.504- 0.623) for lamina propria invasion (T1 stage) to be > 0.9 with a sensitivity of 62.0% and specificity of 50% ($p = 0.038$) (Figure 4).

Binomial logistic regression analysis was performed to identify T1 stage-related CBC parameters. Univariate analysis indicated that Hb/RDW (0.293 (0.103-0.832), $P = 0.021$) values showed significant differences according to T1 existence. We found the Hb/RDW ratio to show a significant difference according to T1 presence in univariate analysis (0.293 (0.103-0.832), $P = 0.021$) (Table 3). A weak negative correlation was found between Hb/RDW and Neutrophil ($r = -0.170$, $p = 0.037$) and also NLR ($r = -0.219$, $p = 0.007$) with Spearman correlation analysis in the T1 group (Table 4).

DISCUSSION

We found a decrease in Hb/RDW and an increase in NLR among the preoperative blood parameters in patients with lamina propria invasion (T1) in this

study. There was no significant difference between the Ta and T1 groups for any of the other CBC parameters. As far as we know, this study is the first to investigate whether the Hb/RDW ratio could be used for predicting lamina propria invasion in BC.

RDW can increase in cancer-related nutritional deficiencies (iron, vitamin B12 or folic acid), bone marrow depression and chronic inflammation. Possible RDW use as a biomarker is also reported in patients with cancer while high RDW has been associated with a poor prognosis (16). RDW elevation has been investigated very rarely as a potential biomarker of cancer activity in urological cancers (13). Hb has been reported to be useful in making clinical decisions in BC patients (17). Pre-cystectomy Hb levels have been shown to be associated with the histopathologic features and to provide additional prognostic information, especially for patients with localized bladder cancer (17). The Hb/RDW ratio was first investigated by Sun et al. in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus in the literature. A low Hb/RDW ratio (<0.989) was reported to increase the mortality risk of these patients 1.416 times. We found the cutoff point to be 0.9, similar as Sun et al. The Hb and RDW findings were not found to be valuable by themselves in their study, similar to ours (14). The Hb/RDW ratio showed poor correlation with the neutrophil and NLR values in our study (Table 4).

BC is often associated with chronic or recurrent inflammation, and high rates of inflammatory cells in the tumor region play a critical role in carcinogenesis (18). SIR results in a change of circulating WBC levels. High NLR reflects a decrease in the lymphocyte-mediated response to malignancy with an increase in the neutrophil-associated inflammatory response (16). NLR elevation has been reported to be associated with muscle invasive disease, extravesical spread, and poor prognosis and survival (20-23). We et al. reported the prognostic significance of NLR elevation in cancer in their meta-analysis (24). The sensitivity and specificity of NLR and Hb/RDW in predicting preoperative lamina propria invasion were found to be low.

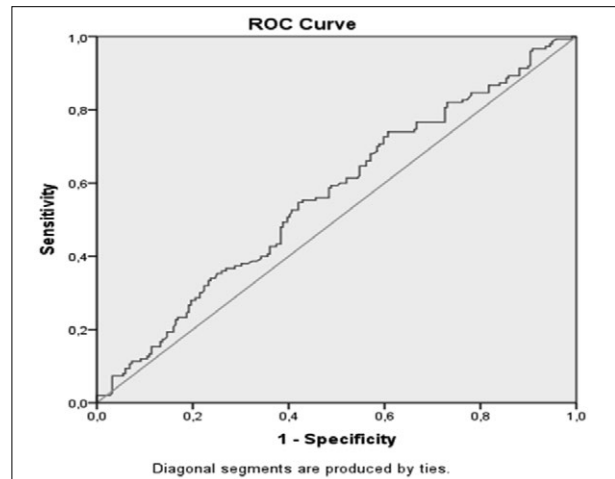


Figure 3: The ROC curve for NLR in predicting preoperative lamina propria invasion.

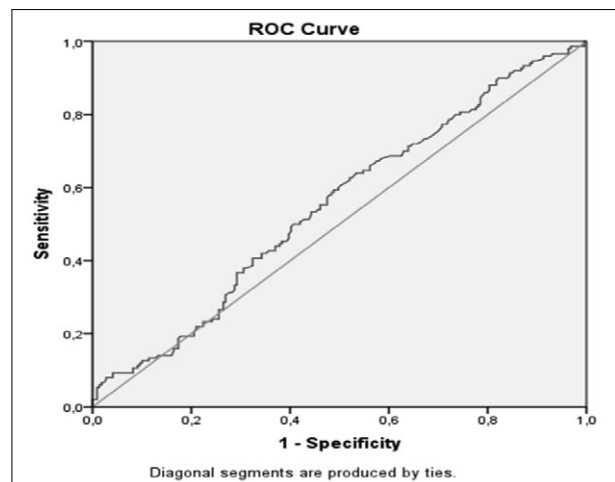


Figure 4: ROC curve for Hb/RDW in predicting preoperative lamina propria invasion.

The optimum cut-off value of NLR for predicting preoperative lamina propria invasion in patients with BC was found to be > 2.1 in this study. There is no established value for the NLR cut-off value for bladder cancer in previous studies in the literature. A preoperative NLR value > 1.84 was shown to be useful in predicting lamina propria invasion in patients with NIMBC and the value to be higher in T1 than in Ta in a recent study (25).

Some reports suggest that platelets protect tumor cells by hiding them from the host cell (26). Tumors cells have also been shown to facilitate vascular endothelial adhesion. P selectin in active platelets plays a

role in tumor growth and metastasis (27). Can et al. have reported MPV and PLT to be important parameters in predicting invasion in bladder cancers (22). However, we found the platelet count and MPV to be useless in differentiating Ta from T1. The reason for the lack of a difference in MPV could be that the duration between the time of obtaining the blood and that of the device result output was unknown as the study was retrospective (28). The time between obtaining the blood and the whole blood count is known to significantly affect the MPV value (29,30).

CONCLUSION

Bladder tumor treatment is quite complicated and difficult since the aim is to protect the bladder. The treatment of lamina propria invasive bladder tumors is also an important issue. This study has shown that a low Hb/RDW ratio and high NLR, systemic inflammation markers that can be easily determined from the peripheral blood, may be associated with lamina propria invasion. From this point of view, we believe that our study will make a significant contribution to the literature. On the other hand, this study needs to be supported by large-scale prospective studies.

Ethics Committee Approval: 2011-KAEK-25, 2016/22-02

Financial Disclaimer/Conflict of Interest: No

REFERENCE

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians* 2015; 65:87-108.
2. Anastasiadis A, de Reijke TM. Best practice in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer. *Ther Adv Urol* 2012;4:13-32.
3. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, Shariat SF, van Rhijn BW, Compérat E et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol* 2013;64:639e53.
4. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49:466-5.
5. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008;454:436-444.
6. Al-Zalabani AH, Stewart KF, Wesselius A, Schols AM, Zeegers MP. Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 2016;31:811-51.
7. Kumar R, Geuna E, Michalarea V, Guardascione M, Naumann U, Lorente D et al. Theneutrophil-lymphocyte ratio and itsutilisation for the management of cancer patients in early clinical trials. *Br J Cancer* 2015;112:1157-1165.
8. Bugada D, Allegri M, Lavand'homme P, De Kock M, Fanelli G. Inflammation-based scores: a new method for patient-targeted strategies and improved perioperative outcome in cancer patients. *Biomed Res Int* 2014;2014:142425.
9. Gondo T, Nakashima J, Ohno Y, Choichiro O, Horiguchi Y, Namiki K et al. Prognosticvalue of neutrophil-to-lymphocyte ratio and establishment of novel preoperative risk stratification model in bladder cancer patients treated with radical cystectomy. *Urology* 2012;79:1085e91.
10. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628-632.
11. Kemal Y, Demirag G, Baş B, Önem S, Teker F, Yücel İ. The value of red blood cell distribution width in endometrial cancer. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:823-827.
12. Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, Oda N, Yokota N, Matsumoto Y et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PloS One* 2013;8:e80240.
13. Albayrak S, Zengin K, Tanik S, Bakirtas H, Imamoglu A, Gurdal M. Red cell distribution width as a predictor of prostate cancer progression. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:7781e4.
14. Sun P, Zhang F, Chen C, Bi X, Yang H, An X et al. The ratio of hemoglobin to red cell distribution width as a novel prognostic parameter in esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective study from southern China. *Oncotarget* 2016 5;7:42650-42660.
15. Gao L, Zhang H, Zhang B, Zhang L, Wang C. Prognostic value of combination of preoperative platelet count and mean platelet volume in patients with resectable non-small cell lung cancer. *Oncotarget* 2017;28;8:15632-15641.
16. Hu L, Li M, Ding Y, Pu L, Liu J, Xie J et al. Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 28;8:16027-16035.
17. Bhindi B, Hermanns T, Wei Y, Yu J, Richard PO, Wettstein MS et al. Identification of the best complete blood count-

- based predictors for bladder cancer outcomes in patients undergoing radical cystectomy. *Br J Cancer* 2016;114:207-212.
18. Michaud DS. Chronic inflammation and bladder cancer. *Urol Oncol* 2007;25:260-268.
 19. Paramanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours. *Surg Oncol* 2014;23:31-39.
 20. Mano R, Baniel J, Shoshany O, Margel D, Bar-On T, Nativ O et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts progression and recurrence of non-muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2015;33:67.e1-7.
 21. Krane LS, Richards KA, Kader AK, Davis R, Balaji KC, Hemal AK. Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio predicts overall survival and extravesical disease in patients undergoing radical cystectomy. *J Endourol* 2013;27:1046e50.
 22. Can C, Baseskioglu B, Yilmaz M, Colak E, Ozen A, Yenilmez A. Pretreatment parameters obtained from peripheral blood sample predicts invasiveness of bladder carcinoma. *Urol Int* 2012;89:468-472.
 23. Ceylan C, Doluoglu OG, Keleş I, Gazel E, Temuçin T, Odabaş Ö et al. Importance of the neutrophil-to-lymphocyteratio in muscle-invasive and non-muscle invasive bladder tumors. *Urologia* 2014;81:120e4.
 24. Wei Y, Jiang YZ, Qian WH. Prognostic role of NLR in urinary cancers: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Mar 18;9:e92079.
 25. Cimen HI, Halis F, Saglam HS, Gokce A. Can neutrophil to lymphocyte ratio predict lamina propria invasion in patients with non muscle invasive bladder cancer? *Int Braz J Urol* 2017;43:67-72.
 26. Franco AT, Corken A, Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. *Blood* 2015;126:582-8.
 27. Meikle CK, Kelly CA, Garg P, Wuescher LM, Ali RA, Worth RG. Cancer and thrombosis: The platelet perspective. *Front Cell Dev Biol* 2017;4:147.
 28. Solakhan M, Demirpence O, Orhan N, Yildirim OA, Guzel E, Yildirim M. Lack of any role of systemic Inflammatory responses in predicting muscle invasion by bladder cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:3737-9.
 29. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)* 2016;26:178-193.
 30. Coban S, Keles I, Biyik İ, Guzelsoy M, Turkoglu AR, Ocak N et al. Does varicocele correction lead to normalization of preoperatively elevated mean platelet volume levels? *Canadian Urological Association Journal* 2015;9.1-2: E5.

The Evaluation of the Relationship Between the Frequency of Urologic Symptoms and the Disease Progression with Multiple Sclerosis

Multipl Skleroz Hastalarında Ürolojik Semptom Sıklığının Hastalık Progresyonu ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Hatice Omercikoglu Ozden¹, Asif Yildirim², Gulin Sunter¹, Dilek Ince Gunal¹, Kadriye Agan¹

¹ Department of Neurology, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

² Department of Urology Medeniyet University School of Medicine, Istanbul, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 04.08.2019

Kabul tarihi (Accepted): 11.11.2019

Yazışma / Correspondence

Hatice Omercikoglu Ozden, M.D.

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji ABD

Mimar Sinan Cad. Fevzi Çakmak Mah.

No: 41 Pendik - İstanbul / Türkiye

PK: 34899

E-mail: hozden@marmara.edu.tr

Tel: +90 226 657 0606 /8035

Fax: +90 216 625 4795

ORCID

H.Ö.Ö. 0000-0002-8492-7991

A.Y. 0000-0002-3386-971X

G.S. 0000-0001-5871-7301

D.İ.G. 0000-0002-8533-2922

K.A. 0000-0001-5696-6435



Bu eser [Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Çalışmamızda Multipl Skleroz (MS) hastalarında ürolojik semptomların hastalık progresyonu ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya yeni tanı almış Multipl Skleroz (YTMS) tanılı 11 hasta, Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS) tanılı 9 hasta, Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS) tanılı 6 hasta ve 10 tane sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Tüm gruplara genel nörolojik muayene sonrasında EDSS (Genişletilmiş özürülülük durum ölçeği), MSFC (Multipl sklerozda fonksiyonel kapasite ölçeği) hesaplandı. Daha sonra tüm gruplardan ayrıntılı biokimyasal tetkikler yapıldı. Hasta grubu ve kontrol grubu hastalarına Üroloji AD tarafından alt üriner sistem yakınmaları, inkontinans ve cinsel fonksiyon açısından IPSS (Uluslararası prostat semptom skoru), ICIQ-SF (Uluslararası İnkontinans Sorgulaması), IIEF (Uluslararası Eretil Disfonksiyon Testi) ve FSFI (Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi) formları dolduruldu. Ayrıca hasta grubuna İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı tarafından işeme disfonksiyon değerlendirmesi amacı ile ürodinamik çalışma yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, eğitim yılı ve cinsiyet arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Multipl Skleroz hastalarında hastalık süresi ilerledikçe inkontinans sıklığında artış olduğu görülmüştür. IPSS, IPSS-QOL, ICIQ-SF skorlarında YTMS, RRMS, SPMS ve sağlıklı kontrol grupları arasında

Abstract

Objektive: Our aim is to determine the relationship between Multiple Sclerosis (MS) disease progression and urological symptoms.

Material and Methods: We enrolled patients with Newly Diagnosed MS (n: 11), RRMS (n: 9), SPMS (n:6) and healthy control subjects (n:10). Neurological examination was done in all groups. Furthermore, patient groups were evaluated with EDSS (Expanded Disability Status Scale) and MSFC (functional capacity in multiple sclerosis scale). Routine blood biochemistry tests were done. All patients and the subjects in the control group were evaluated in regard to lower urinary tract symptoms by the following questionnaires: incontinence and sexual function in terms of IPSS (International Prostate Symptom Score), ICIQ -SF (International Incontinence Questionnaire), IIEF (International Index of Erectile Dysfunction Test) and FSFI (Female Sexual Function Index). In addition, all the patients were evaluated by urodynamic studies in order to examine the voiding function.

Results: There were no differences between the group in respect to age, years of education and gender. As the disease duration increase, the frequency of incontinence was found to increase. PSS, IPSS-QOL, ICIQ-SF scores of newly diagnosed MS, RRMS, SPMS and healthy control groups were statistically significant. There was a correlation between EDSS score and urological symptoms. There was no relationship between disease duration and urological symptoms. Due to inadequate number of male patients in the study, IIEF

anlamli fark olduğu saptanmıştır. Semptom sorgulamaları ile EDSS skoru korele bulunmuştur. Semptom sorgulamaları ve hastalık süresi arasında ilişki gösterilememiştir. Çalışma grubumuzun sayısının yeterli olmaması nedeniyle erkek hastalarda sorgulanan IIEF -5 testinde YTMS, RRMS, SPMS ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamli bir fark saptanmamıştır. IIEF-5 testi ile EDSS ve hastalık süresi arasında ilişki gösterilememiştir. Çalışma grubumuzun sayısının yeterli olmaması nedeniyle kadın hastalarda bakılan FSFI testinde YTMS, RRMS, SPMS ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamli bir fark görölmemiştir. FSFI skoru ile EDSS skoru ve hastalık süresi arasında ilişki gösterilememiştir. Çalışmamızda en sık saptadığımız ürodinamik patoloji detrusor aşırı aktivitesi (DO) olmuştur. SPMS grubunda mesane kapasitesi değerlerinin daha düşük bulunduğu görölmüştür. EDSS skoru ve 25 adım yürüme skoru arttıka mesane kapasitesinin azaldığı görölmüştür. Mesane kapasitesi ve hastalık süresi arasında ilişki gösterilememiştir.

Sonuç: Multipl skleroz hastalarında alt üriner sistem semptomları sık görölmektedir. Bu semptomların hastaların yaşam kaliteleri üzerinde ciddi etkileri vardır bu nedenle erken tanı konulup tedavi edilmesi MS hasta takibinde önemli bir basamağı oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Ürolojik Semptomlar, Ürodinami, Özürlölük

INTRODUCTION

Multiple sclerosis is a chronic disease that usually occurs with exacerbations and remissions in young adults, affects the central nervous system white matter in multiple localization, and is thought to be the result of complex interactions of genetic and environmental factors.

Sixty-ninety percent of patients have intracranial plaques. Suprasacral spinal cord involvement is 80%, and in this case, urodynamic detrusor-sphincter dys-synergia is seen (1). Sacral involvement is 20% (1) In this case, insufficient detrusor contraction is seen. In these patients, dysfunction of the lower urinary tract is common and severely impairs the quality of life of patients. More than 80% of MS patients have lower urinary dysfunction. The incidence is approximately 96% over ten years of disease (1,2). Fifty-one percent of lower urinary tract dysfunction has been reported, even in patients with short-term disease (3). The most common symptoms; tightness, frequent urination, and urinary incontinence (1,2).

The aim of this study; in patients with multiple sclerosis; to determine whether there is a relationship

score did not differ significantly between the groups. There was no relationship between EDSS score, disease duration and IIEF. Due to inadequate number of the female patients in the study, FSFI score did not differ significantly between the groups. There was no relationship between EDSS score, disease duration and FSFI.

The most attractive result of our study is the urodynamic detrusor overactivity (DO). Bladder capacity was found to be low in SPMS. EDSS score and 25 step walk score increases while bladder capacity has been reduced. There was no relationship shown between duration of disease and bladder capacity.

Conclusion: Patients with Multiple Sclerosis (MS) have a very high prevalence of lower urinary tract symptoms. These symptoms have a great impact on patient quality of life. Therefore, early recognition and treatment is an important step in care of MS patients.

Keywords: Multiple Sclerosis, Urologic Symptoms, Urodynamic Disability

between urological complaints, disease progression, multiple sclerosis subtype, EDSS score, and MSFC.

MATERIAL AND METHODS

A total of 80 volunteers (51 females, 29 males) who applied to the outpatient clinics of the Neurology Department of Marmara University Pendik Training and Research Hospital. Newly diagnosed Multiple Sclerosis (NDMS), Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) and Seconder Progressive Multiple Sclerosis (SPMS) patients were followed up and control group, who are in the same age, gender and education level, no neuropsychological disease was detected.

Ethics Committee approval was obtained from the Ethics Committee of Marmara University Faculty of Medicine.

(Protocol Code: 09.2014.0017-70737436-050.06.04-1400076918) All the patients and the control group were informed about the purpose of the study and how to do this, and the informed consent form was signed. The study included 36 subjects (23 females, 13 males) who agreed to participate in the study.

EDSS and MSFC scores of the patient and control groups were calculated. Then, urodynamic study was

Table.1 Gender Distribution for newly diagnosed MS, RRMS, SPMS and Control Groups

Group	N (toplaml)	N (women)	N (man)
NDMS	11 (30,6 %)	7 (19,4%)	4 (11,1%)
RRMS	9 (25%)	7 (19,4%)	2 (5,6%)
SPMS	6 (16,7%)	3 (8,3%)	3 (8,3%)
Control	10 (27,8%)	6 (16,7%)	4 (11,1%)

NDMS=Newly Diagnosed Multiple Sclerosis, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS= Seconder Progressive Multiple Sclerosis

Table 2. Age Descriptive Statistics for newly diagnosed MS, RRMS, SPMS and Healthy Control Groups

Variable	Group	N	Average
Age	Control	10	36,70
RRMS	NDMS	11	34,00
SPMS	PPMS	9	41,44
Control	SPMS	6	44,33

NDMS=Newly Diagnosed Multiple Sclerosis, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS= Seconder Progressive Multiple Sclerosis

Table 3. Incidence of Incontinence by Groups

	N	Incontinence (-)	Incontinence (+)
Control group	10	10 (100,0%)	0 (,0%)
NDMS	11	10 (90,9 %)	1 (9,1%)
RRMS	9	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)
SPMS	6	0 (,0%)	6 (100,0 %)

NDMS=Newly Diagnosed Multiple Sclerosis, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS= Seconder Progressive Multiple Sclerosis (p =0,0001)

performed by the Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Urology Department. Stories of patients prior to urodynamics were obtained, urinalysis, urine culture and urinary system ultrasonography were performed. IPSS (International Prostate Symptom Score) IPSS-OOL (International Urine Satisfaction Survey), ICIQ-SF (International Incontinence Questionnaire), IIEF (International Erectile Dysfunction Questioning), FSFI (Female Sexual Function Index), Turkish-validated forms were filled. The urine culture taken before urodynamic investigation was performed if there was no reproduction. If there was reproduction, the patient was re-evaluated after appropriate antibiotic treatment. Before urodynamic investigation procedure, post-void residue was performed with 10 Fr urethral catheters. Urodynamics process was performed according to ICS standards. The bladder was filled with sterile SF at room temperature of 30 cc / min. During filling, respectively; first urinary sensation, first urination, normal voiding desire, strong voiding desire, and maximal bladder ca-

capacity (highest pressure that the patient could resist without urination) were measured. During the measurement, when the patient was in the lithotomy position after giving 200 cc, the urine leakage with valsalva was examined. If there is no escape, it is repeated every 100cc. Uroflowmetry (urine flow rate measurement) was performed after urodynamic investigation.

SPSS 20 program was used for statistical analysis. Significance levels were calculated by using one-way analysis of variance (ONE-WAY ANOVA) to look at the difference between age and education variables in NDMS, RRMS, SPMS and healthy control groups. P <0.05 was considered significant.

Descriptive statistics were calculated for the variables used in the research in the first stage of the research analysis. The calculated descriptive statistics include arithmetic mean (M), standard deviation (SD), median, minimum score, and maximum score statistics.

After the calculation of the descriptive statistics, the differences between the research groups NDMS, RRMS, SPMS and healthy control groups were exam-

Table 4. Distribution of Urodynamics Results in Newly diagnosed MS, RRMS and SPMS Groups.

		Urodynamics Results						Total
		No urodynamic investigation	DO	DO+DSD	DSD	DU	Normal	
Control	N	10	0	0	0	0	0	10
	%	90,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	27,8%
NDMS	N	0	1	1	0	1	7	11
	%	0,0%	25,0%	33,3%	0,0%	100,0%	53,8%	30,6%
RRMS	N	1	1	0	2	0	5	9
	%	9,1%	25,0%	0,0%	66,7%	0,0%	38,5%	25,0%
SPMS	N	0	2	2	1	0	1	6
	%	0,0%	50,0%	66,7%	33,3%	0,0%	7,7%	16,7%
Total	N	11	4	3	3	2	13	36
	%	30,6%	11,1%	8,3%	8,3%	5,6%	36,1%	100,0%

NDMS=Newly Diagnosed Multiple Sclerosis, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS= Seconder Progressive Multiple Sclerosis, DO= Detrussor Overactivity , DSD= Detrussor Sphincter Dyssynergia, DU=Detrussor Hypoactivity (p =0,0001)

ined with non-parametric Kruskal-Wallis Test. If there was a significant difference between the Kruskal-Wallis Test and the NDMS, RRMS, SPMS and healthy control groups, Tukey HSD multiple comparison analysis was used to determine which groups were present.

RESULTS

Thirty-nine patients who admitted to Marmara University Neurology Clinic and accepted to participate in the study were included in the study. There were 10 healthy controls (6 female, 4 male), 11 NDMS patients (7 female, 4 male), 9 RRMS patients (7 female, 2 male), 6 SPMS patients (3 female, 3 male) in groups

There was no significant difference between groups for gender (p = 0.724), age (p = 0.10) and educational level (p= 0.46).

EDSS and MSFC scores; EDSS (p= 0.0001), 25 Step Walking (p= 0.0001) 9 Hole Dominant (p= 0.0001), 9 Hole Nondominant (p= 0.0001) scores were significantly different between groups. RRMS group for EDSS scores differed according to NDMS (p= 0,015),

SPMS (p= 0,0001) and control groups (p= 0,0001). Twenty-five Step walking test, SPMS group was found to be different according to NDMS (p= 0.0001), RRMS (p= 0.0001) and control group (p= 0.0001). According to 9-hole Dominant Test, SPSS group, NDMS (p= 0.001) and healthy controls (p= 0.0001), RRMS group was found to be different according to healthy control group (p= 0.001). For the 9-Hole Nondominant Test, the SPMS grade was found to be significantly different from NDMS (p = 0,003), RRMS (p= 0,07) and control group (p= 0,001) No significant difference was found

between the groups for the cognitive test.

There was a significant difference between the groups in terms of incontinence frequency ($p=0.0001$).

IPSS, IPSS-QoL, ICIQ-SF tests and NDMS, RRMS, SPMS and control group were compared and IPSS ($p=0.02$), IPSS-QoL ($p=0.002$), ICIQ-SF ($p=0.0001$) scores were significantly different between groups. In the IPSS test, between the SPMS group and control group ($p=0.026$), in the IPSS-QoL test, between control group and RRMS ($p=0.068$) and SPMS ($p=0.001$), in the ICIQ-SF test, between SPMS and control group ($p=0.019$) a significant difference was found.

Correlation analysis between disease duration and IPSS, IPSS-QoL, ICIQ-SF tests showed no parallelism between disease duration and IPSS, IPSS-QoL, ICIQ-SF tests ($p>0.05$).

IIEF-5 test which is for male gender, NDMS, RRMS, SPMS and control groups were compared and no significant difference was observed between the groups ($p=0.288$). Two men did not want to answer questions. Correlation analysis between EDSS and disease duration was not correlated with the IIEF-5 test ($p>0.05$).

In the FSFI test in female sex, NDMS, RRMS, SPMS and control groups were compared and no significant difference was observed between the groups ($p=0.267$) One woman from the control group, two women from the NDMS group, three women from the RRMS group, and one woman from the SPMS group did not want to answer the questions. There was no correlation between FSFI score and EDSS score and disease duration ($p>0.05$).

Urodynamic study (including pressure flow analysis) was performed in 25 patients. Urodynamic findings were normal in 52% ($n=13$) of patients. In NDMS group, urodynamic study was performed in 11 patients; 7 patients had normal results. In RRMS group, urodynamic study was performed in 8 patients; 5 patients had normal results. In the SPMS group, urodynamic study was performed in 6; 1 patient had normal results. NDMS, RRMS and SPMS groups were compared with urodynamic findings and a significant difference was observed between the groups ($p=0.0001$). Urodynamic study demonstrated that 16% ($n=4$) of

MS patients who underwent urodynamic study, have Detrusor overactivity (DO), 12% ($n=3$) have Detrusor sphincter dyssynergia (DSD), 12% ($n=3$) have DSD and DO and 8% ($n=2$) have Detrusor hypoactivity (DU). DSD observed in RRMS ($n=2$) and SPMS ($n=1$).

Bladder capacity was compared in NDMS, RRMS and SPMS groups and there was a significant difference between the groups. ($p=0.042$) In the Tukey HSD which is multiple comparison test, a significant difference was found in the newly diagnosed MS and SPMS groups ($p=0.039$).

There is a negative correlation between the EDSS and the bladder Capacity ($p=0.008$). A negative correlation was found between 25 step walking and bladder capacity ($p=0.003$). Correlation analysis between disease duration and bladder capacity showed no association. Q max and newly diagnosed MS, RRMS, SPMS groups were compared with ANOVA Test and no significant difference was found between groups ($p>0.005$).

DISCUSSION

As a progressive disease of the central nervous system, Multiple Sclerosis has a dynamic process. Assessment of disability during the course of the disease is of key importance, and is particularly important in determining the treatment decision (8).

EDSS is the most widely used and well-defined scale for the evaluation of MS patients, but EDSS is an ambulation index for moderate scores (4). MSFC is a quantitative scale developed in 1994 under the leadership of the US MS Society and finalized in 1999 (5,6). Lower extremity, upper limb functions and cognitive functions are tested. 25 steps walking are used for lower extremity functions. For upper extremity functions, 9-hole nail is used. For cognitive functions, a 3-second version of the Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT) is used (PASAT-3).

A recent study has shown that MSFC is more sensitive than EDSS, both during acute attack treatment follow-up and disease follow-up (7). In addition, MSFC seems to be superior to EDSS in the follow-up of immunomodulatory therapy (8). On the other hand, the lack of visual functions constitutes the weaknesses of

MSFC (9,10). In our study, EDSS and MSFC scores between the groups; In the EDSS scores, the RRMS group was found to be different according to the newly diagnosed MS, SPMS and healthy controls, while the MSFC evaluation was different in terms of the SPMS group, newly diagnosed MS, RRMS and healthy control groups. A positive relationship was found between EDSS, 25 step walking, 9 hole dominant, 9 hole non-dominant scores, and a negative relationship between EDSS and cognitive scores.

In our study, a significant difference was observed in incontinence frequency variable between groups. As the disease duration progressed, the incidence of incontinence increased. This result was found to be similar to other studies (11,12,13).

In our study, there was a significant difference between the SPMS group and healthy controls in the IPSS test. It is associated with IPSS scores and disability status (EDSS). The relationship between urinary tract complaints and EDSS has also been shown in other previous studies (12,14,15,16). In the study of Ukkonen et al. There was no relationship between urinary symptoms and EDSS in PPMS patients (17). In the study of Porru et al. There was no relationship between EDSS and lower urinary tract symptoms (18). There was no parallel between the duration of disease and the IPSS score. This result was similar to the previous studies (15,19).

There was a significant difference between healthy controls and RRMS and SPMS in IPSS-QOL test. While there was no relationship between IPSS-QOL score and disease duration, there was a positive relationship between EDSS score. Similarly, the study of Araki et al. Showed no significant correlation with IPSS-QOL score and disease duration and a significant correlation with EDSS score (15). There was no correlation between IPSS-QOL and MSFC values.

The ICIQ-SF test is a test developed for the diagnosis of urinary incontinence. In our study, there was a significant difference between the SPMS group and healthy controls for the ICIQ-SF score. The ICIQ-SF score was associated with EDSS score and MSFC values, but not with disease duration. Since the ICIQ-SF questionnaire

was not used in previous studies, our findings could not be compared with the literature data.

In the IIEF-5 test in male sex, no significant difference was observed between the groups. The correlation between the IIEF-5 test and EDSS and disease duration was not correlated. Dachille et al. With 124 male patients (20); 25 patients (20.1%) had severe erectile dysfunction (IIEF score <10); In our study, only 1 patient (0.02%) showed severe erectile dysfunction.

In FSFI test in female sex, no significant difference was observed between groups. There was no relationship between FSFI score and EDSS score and disease duration. In other studies, the FSFI score has been shown to be negatively correlated with EDSS score and disease duration (21,22).

A significant difference was observed between the newly diagnosed MS, RRMS and SPMS groups when compared with the Urodynamic results. In our study, urodynamic findings were found to be normal in 52% of urodynamic patients. The second most common urodynamic finding was detrusor overactivity (DO) with 16%. Detrusor sphincter dyssynergia (DSD) was seen in 12%, DSD and DO 12% of urodynamic patients. Detrusor hypoactivity (DU) was 8%. In other studies, DO and DSD are the most common urodynamic findings in patients with Multiple Sclerosis (11,12,23,24,13). In A study by Cox et al. have shown a relationship between MS lesion location and DSD but not disease progression and gender (26). In another study by Porru et al., Detrusor hypoactivity (DU) was the most common urodynamic abnormality in Multiple Sclerosis patients (18).

When bladder capacity was compared between groups, there was a difference between newly diagnosed MS and SPMS groups. Bladder capacity values were found to be lower in SPMS group. In our study, the relationship between bladder capacity and EDSS and 25-step walking test was found. As the EDSS score and the 25-step walking score increased, the bladder capacity decreased. There was no relationship between bladder capacity and disease duration.

No difference was found between the groups in terms of peak flow velocity (Qmax) and voiding re-

sidual urine (PMR) and no relationship was found between EDSS score, MSFC values and duration of disease. In a study by Kirchhof et al., a linear relationship between PMR and disability was shown (25).

Some limitations in the present study must be pointed out. First, a weakness of the present study the number of patients especially men patients in groups was not sufficient. Second, we didn't measure bladder capacities by voiding diary initially.

CONCLUSION

Lower urinary tract symptoms are common in patients with multiple sclerosis and urodynamic findings are related to disability status. These symptoms have serious effects on the quality of life of patients, so early diagnosis and treatment is an important step in MS patient follow-up.

REFERENCES

1. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE: Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 1999, 161:743-757.
2. Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, et al.: Urological dysfunctions and upper urinary tract involvement in multiple sclerosis patients. *Neurourol Urodyn* 1998;17:89-98.
3. Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WA, Debruyne FM, van Kerrebroeck PE: Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* 1995, 154:169-173.
4. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-1452.
5. Rudick R, Antel J, Confavreux C, et al.: Recommendations from the National Multiple Sclerosis Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Ann Neurol* 1997;42:379-382.
6. Fischer JS, Jak AJ, Kniker JE, Rudick RA: Administration and Scoring Manual. Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC). New York; National Multiple Sclerosis Society 2001.
7. Ozakbas S, Cagiran I, Ormeci B, Idiman E: Correlations between multiple sclerosis functional composite, expanded disability status scale and health-related quality of life during and after treatment of relapses in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2004; 208:3-7.
8. Ozakbas S, Ormeci B, Idiman E. Utilization of the Multiple Sclerosis Functional Composite in Follow-up: Relationship to Disease Phenotype, Disability and Treatment Strategies. *J Neurol Sci* 2005; 232: 65-69.
9. Cohen JA, Reingold SC, Polman CH, Wolinsky JS. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol* 2012; 11:467-476. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70059-5.
10. Pascual AM, Boscá I, Coret F, et al.: Evaluation of response of multiple sclerosis (MS) relapse to oral high-dose methylprednisolone: usefulness of MS functional composite and Expanded Disability Status Scale. *Eur J Neurol* 2008; 15:284-288. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02061.x.
11. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE: Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 1999, 161:743-57.
12. Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, et al.: Urological dysfunctions and upper urinary tract involvement in multiple sclerosis patients. *Neurourol Urodyn* 1998;17:89-98.
13. Almeida CR, Carneiro K, Fiorelli MO: Urinary Dysfunction in Women with Multiple Sclerosis. *Neurology International* 2013; 5:e23.
14. Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WA, Debruyne FM, van Kerrebroeck PE: Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* 1995;154:169-173.
15. Araki I, Matsui M, Ozawa K, et al.: Relationship between urinary symptoms and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002;249:1010-1015.
16. Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, et al.: Lower urinary tract dysfunction and disability status in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:437-441.
17. Ukkonen M, Elovaara I, Dastidar P, Tammela TL: Urodynamic findings in primary progressive multiple sclerosis are associated with increased volumes of plaques and atrophy in the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2004;109:100-105.
18. Porru D, Campus G, Garau A, et al.: Urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: is there a relation with disease-related parameters? *Spinal Cord* 1997; 35:33-36.
19. Araki I, Matsui M, Ozawa K, Takeda M, Kuno S: Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. *J Urol* 2003;169:1384-1387.
20. Dachille G, Ludovico GM. Sexual Dysfunctions in Multiple Sclerosis. *Minerva Urol. Nefrol* 2008;60:77-79.
21. Gumus H, Akpınar Z, Yılmaz H. Effects of multiple sclerosis on female sexuality: a controlled study. *J Sex Medicine* 014 Feb;11(2): 481-486. doi: 10.1111/jsm.12397. Epub 2013, Dec 2.
22. Ghajarzadeh M, Jalilian R: Sexual function in women with multiple sclerosis. *Acta Med. Iran* 2014;52:315-318.

23. Kim YH, Goodman C, Omessi E, Rivera V, Kattan MW, Boone TB: The correlation of urodynamic findings with cranial magnetic resonance imaging findings in multiple sclerosis. *J Urol* 1998; 159:972-976.
24. Kalsi V, Fowler CJ: Therapy Insight: bladder dysfunction associated with multiple sclerosis. *Nat Clin Pract Urol* 2005;2:492-501.
25. Kirchof K, Fowler CJ: The value of the Kurtzke Functional Systems Scales in predicting incomplete bladder emptying. *Spinal Cord* 2000; 38:409-413.
26. Cox L, Cameron AP, Wittman D, et al.: Analysis of Urinary Symptoms and Urodynamic Findings in Multiple Sclerosis Patients by Gender and Disease Subtype. *J Neurol* 2015; 1:1-5.

Real Time Elastografinin Etkinliği: Kortikomedüller Strain Oranı Üriner Obstrüksiyonun Tanı ve Takibinde Kullanılabilir mi?

The Effectiveness of Real Time Elastography: May the Corticomedullary Strain Rate Be Used in the Diagnosis and Follow-Up of Urinary Obstruction?

Soner Çoban¹, Ünal Kurtoğlu², Ali Rıza Türkoğlu¹, Muhammet Güzelsoy¹, Murat Öztürk¹, Abdullah Gül¹, Efe Önen¹, Osman Akyüz³, Metin Kılıç¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yüksek İhtisas Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Üroloji Bölümü, Bursa, Türkiye

² Acıbadem Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Bursa, Türkiye

³ Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Bölümü, Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Geliş tarihi (Submitted): 22.07.2019

Kabul tarihi (Accepted): 11.12.2019

Yazışma / Correspondence

Dr. Soner Çoban

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yüksek İhtisas Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Üroloji Bölümü, Bursa

E-mail: drsonercoban75@gmail.com

Tel: 0224 294 40 00

ORCID

S.Ç. 0000-0002-4687-8754

Ü.K. 0000-0003-4052-6130

AR.T. 0000-0003-0928-8269

M.G. 0000-0002-7249-4332

M.Ö. 0000-0002-5660-2022

A.G. 0000-0003-4002-4659

E.Ö. 0000-0001-9898-7808

O.A. 0000-0002-1402-7664

M.K. 0000-0003-4255-731X



Bu eser [Creative Commons Atf- Gayri Ticari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Üriner obstrüksiyonun tanı ve takibinde kortikomedüller strain oranının (SR) kullanılabilirliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz üroloji kliniğine renal kolikle başvuran hastalardan taşa bağlı unilateral üriner obstrüksiyon tanısı BT ile konulmuş 18-60 yaş arası 40 gönüllü (26 erkek, 14 kadın) hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Taşa sekonder hidronefrotik böbrek grup 1 iken yine aynı hastaların kontralateral sağlam böbrekleri kontrol grubu (grup 2) olarak dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ne kadar zamandır renal koliji olduğu, tansiyon, body mass indexi (BMI) kaydedildi. Hastalara, abdominal radyolojide 8 yıl deneyimli, tek radyoloji uzmanı tarafından renal ultrasonografi, doppler ultrasonografi ve Real Time Elastografi (RTE) incelendi. Bu üç ölçümün ortalaması istatistiksel analizde kullanıldı. Dekompresyon fazında böbreğin cilde en yakın kesiminden B moda belirlenen medulla ve kortekste ilgilenilen bölge işaretlenerek gerinim oranı (SR) ölçüldü.

Bulgular: Hem aynı hastanın taşa sekonder hidronefrotik böbreğine (grup 1), hem de kontralateral sağlam böbreğe (grup 2) bakılması nedeniyle gruplar arasında yaş farkı yoktu. Renal pelvis çapı ile obstrükte böbrekteki resistive index (RI) arasında pozitif korelasyon bulduk ($p=0.006$ ve $r=0.446$). Hidronefrotik böbreklerin ortalama kortikomedüller SR değerleri (0,225(0,01-2,40)) ile kontralateral normal böbreklerin ortalama SR değeri

Abstract

Objective: To investigate the utility of corticomedullary strain ratio (SR) in the diagnosis and follow-up of urinary obstruction.

Material and Methods: Forty volunteer patients (26 males, 14 females) aged between 18-60 years, who were admitted to our out-patient urology clinic with renal colic due to stone and diagnosed as unilateral urinary tract obstruction via CT, were included in the study. Contralateral intact kidneys of the same patients were accepted as control group. Namely, two groups were formed as hydronephrotic kidneys (group 1) and contralateral intact kidneys (group 2). The age, gender, duration of renal colic, blood pressure and BMI of the all patients were also recorded. Patients were examined with renal ultrasonography, doppler ultrasonography and Real Time Elastography (RTE) by a single radiologist with 8 years of experience in abdominal radiology. The average of these three measurements was used in statistical analysis. Strain ratio (SR) was measured by marking the region of interest in the medulla and cortex determined in B mode during the decompression phase.

Results: Mean age of the patients was 43.17 ± 11.39 years. We found a positive correlation between renal pelvic diameter and RI in obstructed kidney ($p=0.006$ ve $r=0.446$). There was a significant difference in terms of mean corticomedullary SR values between group 1 (0,225(0,01-2,40)) and group 2 (0,385(0,09-3,27)) ($p=0.025$). Also, we observed statistically significant difference between group 1

leri (0,385(0,09-3,27)) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık ($p=0.025$). Ayrıca hidronefrotik böbreklerin ortalama arterial doppler değerleri (0.64 ± 0.06) ile normal böbreklerin arterial doppler değerleri (0.60 ± 0.05) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık da mevcuttu ($p=0.026$).

Sonuç: Noninvaziv bir yöntem olan RTE ile renal kortikomedüller SR ölçümü üriner obstrüksiyon tanı ve takibinde kullanılabilir. Bu bulgu literatürde tanımlanmış olan üriner obstrüksiyondaki artmış arterial RI verileri ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elastography, Kortikomedüller Strain Oranı (SR), Üriner Obstrüksiyon

(0.64 ± 0.06) and group 2 (0.60 ± 0.05) in terms of the mean arterial doppler values ($p=0.026$).

Conclusion: The measurement of renal corticomedullary SR by RTE, which is a noninvasive method, can be used in the diagnosis and follow-up of urinary obstruction. These findings are supported by increased arterial RI data in urinary obstruction described in the literature.

Keywords: Elastography, Corticomedullary Strain Ratio, Urinary Tract Obstruction

GİRİŞ

Renal kortikomedüllerdeki değişiklikler bir çok çeşitli etiyojilere sekonder olarak böbrek parankim hasarı ve böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir. Renal biyopsi, glomerüloskleroz ve interstisyel fibrozisin derecesini gösterir ancak invazivdir ve pratik olmayan bir metoddur. Son zamanlarda renal fibrozisi gösterme potansiyeli olan metodlar ilgi odağı olmuştur. Bu nedenle tanının konulmasında radyolojik yöntemlerden de faydalanılmaktadır. Görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmiş renal anomaliler de kronik böbrek yetmezliği tanı kriterleri içerisinde bulunmaktadır (2). Renal elastografi, ultrasonografik bir metod olup yine son yıllarda kronik böbrek hastaları ve renal transplant hastalarında fibrozisi göstermesi ve pratik olması nedeniyle kullanım alanı bulmuş bir yöntemdir (3). Üriner obstrüksiyonda (ÜO) renal medullayı oluşturan tübülointerstisyel alanda fibrozis gelişir. Fibrosis renal fonksiyon kaybının ve kronik böbrek hastalıklarının majör belirleyicisidir. Obstrüksiyonda fibrozis öncelikle medullada sertliğe neden olarak medulla ve korteks arasındaki strain oranını değiştirir.

Real Time Elastografi (RTE) komşu dokular arasındaki sertlik-gerinim (strain) farklılığını semikantitatif olarak ölçebilen yeni bir ultrasonografi yöntemidir. Böbrekte görülen malign ve benign kitlelerin ayırıcı tanısı genellikle biyopsi ve operasyon ile yapılmaktadır. Elastografi'nin yine son zamanlarda böbrek kitlelerinin natüri hakkında da değerli bilgiler verdiği gösterilmiştir (4). Literatürü taradığımızda taşlı ve hidronefrotik böbreklerde kortikomedüller strain oranına bakılmadığını gördük.

Bu nedenle biz de taş sekonder hidronefrotik böbrek ile aynı hastanın sağlam böbreği arasında kortikomedüller strain oranı (SR) ve renal arterial resistive index (RI) arasındaki ilişkiyi araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kurumumuzdan alınan etik kurul onayı sonrası, hastanemiz üroloji kliniğine renal kolikle başvuran hastalardan, taş bağlı unilateral üriner obstrüksiyon tanısı BT ile konulmuş, 18-60 yaş arası 40 gönüllü (26 erkek, 14 kadın) hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Taşa sekonder hidronefrotik böbrek grup 1 iken yine aynı hastaların kontralateral sağlam böbrekleri kontrol grubu (grup 2) olarak dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ne kadar zamandır renal koliki olduğu, tansiyon, Body mass indexi (BMI) kaydedildi.

Üriner sistem operasyonu geçirmiş hastalar, bilateral üriner obstrüksiyonu, hipertansiyonu, BMI ≥ 30 olanlar, herhangi bir böbreği normalden küçük olanlar, tek böbreği olanlar ve inceleme esnasında yeterli kooperasyon kurulamayanlar (1 erkek, 3 kadın) çalışma dışında tutuldu.

Bütün hastalara, abdominal radyolojide 8 yıl deneyimli, tek radyoloji uzmanı tarafından renal ultrasonografi, doppler ultrasonografi ve RTE incelemesi yapıldı. Hastalar su içirilmeden, mesane boşken kontralateral dekübit pozisyonda yatırılarak Toshiba Aplio 500 system (Toshiba Medical Systems Co., Ltd. Japan) ultrasonografi cihazı ve real-time multi-frequency (3.5-5 MHz) sector transducer ile incelendi. Her hastanın bilateral renal boyutu, parankim kalınlığı, pelvis genişliği ölçüldü.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	Grup 1 Hidronefrotik böbrek (n=36)	Grup 2 Kontralateral normal böbrek (n=36)	P
Ortalama Hasta Yaşı (mean±sd)	43,17 ±11,39	43,17 ±11,39	-
Kadın/Erkek (n/n)	12/24	12/24	-
Kortikomed. SR (median(min-max))	0,225(0,01-2,40)	0,385(0,09-3,27)	0.025
Ortalama Arterial RI (mean±sd)	0.64±0.06	0.60±0.05	0.026
Ortalama Venöz RI (mean±sd)	0.30±0.11	0.29±0.08	0.83
Pelvis çapı (median(min-max))	12(5-45)	-	-

Kortikal strain/Medullary SR : Kortikomedullar gerinim oranı(SR); **RI**: resistive index

Doppler incelemede, hastaya nefes tutturularak her bir böbrekte üç bölgeden (üst-orta-alt) arterial RI ölçümü yapıldı. Bu üç ölçümün ortalaması istatistiksel analizde kullanıldı. Renal Time Elastografi incelemesi, hastaya hafif nefes tutturduktan sonra, böbrek santralize edilerek cilde ve böbreğe dik pozisyonda ultrason probu ile ritmik kompresyon ve dekompresyon uygulayarak serbest el yöntemiyle yapıldı. Dekompresyon fazında böbreğin cilde en yakın kesiminden B modda belirlenen medulla ve korteksde ilgilenilen bölge işaretlenerek gerinim oranı (SR) ölçüldü (Şekil 1).

İstatistiksel Analiz

Verilerin analiz edilmesinde IBM SPSS version 21 (Chicago, IL, USA) kullanılmıştır. Değişkenlerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak tahmin edildi. Veriler normal dağılım gösteren parametreler için ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan parametreler için median, minimum ve maksimum değerleriyle gösterildi. Normal dağılım gösteren parametreler için Student t testi kullanılırken, anormal dağılımı olanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Aynı hastanın hem taş sekonder hidronefrotik böbreğine (grup 1), hem de kontralateral sağlam böbreğe (grup 2) bakılması nedeniyle gruplar arasında yaş farkı yoktu. Hastaların ortalama yaşı 43,17 ±11,39 yılıydı. Çalışmaya 24 erkek ve 12 kadın hasta olmak üzere

toplamda 36 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri tabloda verilmiştir.

Obstrüksiyonun zamanı ve obstrükte böbrekteki renal pelvis çapı ile kortikomedüller SR arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Renal pelvis çapı ile obstrükte böbrekteki RI arasında pozitif korelasyon bulduk (p=0.006 ve r=0.446).

Hidronefrotik böbreklerin ortalama kortikomedüller SR değerleri (0,225(0,01-2,40)) ile kontralateral normal böbreklerin ortalama SR değerleri (0,385(0,09-3,27)) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık (p=0.025). Kortikomedüller SR ile yapılan ROC eğrisi aşağıdadır (Şekil 2, eğri altı alan=0,654, cut-off=0,245).

Hidronefrotik böbreklerin ortalama arterial doppler değerleri (0.64± 0.06) ile normal böbreklerin arterial doppler değerleri (0.60±0.05) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık var (p=0.026). Arterial RI ile yapılan ROC eğrisi aşağıdadır (Şekil 3, eğri altı alan=0,65, cut-off=0,615).

Obstrükte böbreklerin ortalama venöz doppler değerleri (VRI) (0.30±0.11) ile normal böbreklerin venöz doppler değerleri (0.29±0.08) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.83).

Arterial RI değeri ile kortikomedüller SR değeri arasında pozitif korelasyon bulundu ancak obstrüksiyonun zamanı ve pelvikaliektazi derecesi ile arterial RI ve kortikomedüller SR arasında korelasyon saptanmadı.

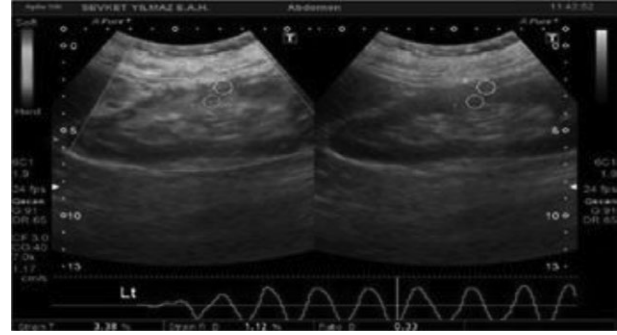
TARTIŞMA

Obstrüktif üropati, normal idrar akımının engellenmesi ile ortaya çıkan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin tümüne denir (5). Ürolojide sık görülen durumlardandır. Üriner sistem obstrüksiyonu eğer tedavi edilmez ise renal parankimal hasarın en sık sebebidir (6). Üriner sistemin herhangi bir yerinde olan direnç artışı obstrüksiyonun proksimalinde volüm ve basınç artışı ile başlayıp renal kan akımında azalma ile devam ederek, hüresel atrofi ve nekrozla sonuçlanır. Böylece olan progresif dilatasyon ve böbrek harabiyeti hidronefroza sonuçlanmaktadır (7). Obstrüksiyonun renal fonksiyonlar üzerine etkisi, obstrüksiyonun şiddetine, süresine ve enfeksiyon bulunup bulunmamasına bağlıdır. Obstrüksiyonun bilateral veya unilateral oluşu, patolojik seyrin akut veya kronik oluşu, obstrüksiyon derecesinin komplet veya inkomplet özelliği (5,7), farklı klinik tabloların çıkmasına neden olur.

Elastografi, doku elastisitesini ölçen bir tekniktir. Akustik radyasyon güç impuls (ARFI) elastografi, "shear-wave" elastografi (SWE), geçici elastografi (TE) ve gerinim elastografisini içeren farklı elastografi tipleri vardır. ARFI, SWE ve TE doku elastisitesini ölçmek için "shear wave" kullanır. "Shear-wave" dokunun elastisitesini ölçmek için transdüser tarafından elektronik olarak oluşturulur.

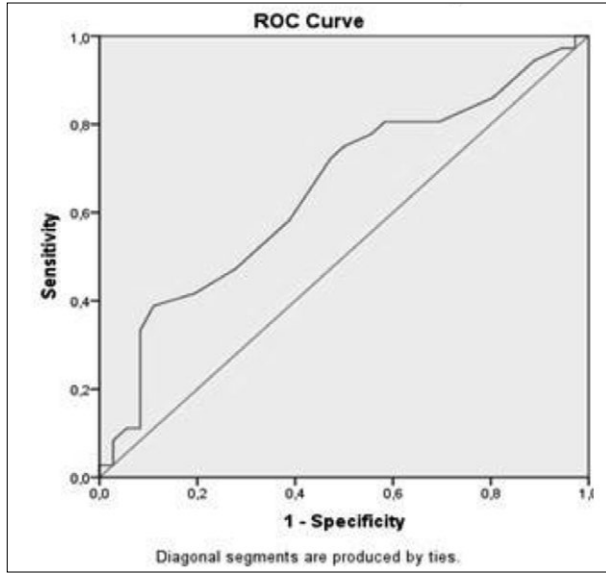
Gerinim elastografisinde ise kullanıcı tarafından manüel olarak kompresyonlar ve dekompresyonlar uygulanır ve elde edilen değişken gerinim oranı ya da gerinim indeksidir. Gerinim indeksi lezyonun ve komşu normal dokunun oranıdır (8-10).

Günümüzde tiroid, meme başta olmak üzere birçok doku tümörlerinin ve lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (11-15). Ayrıca kronik karaciğer hastalıklarında hepatik fibrozise bağlı olarak sertliğin arttığını belirten çok sayıda çalışma mevcuttur (15-18). Böbrek transplantasyonunda kronik allograft disfonksiyonunun ana karakteristiği interstiyel fibrozis ve tübüler atrofidir. US elastografi ile yapılan çalışmalarda transplante böbrek kortikal fibrozis derecesi ile böbrek korteksinin gerinim indeksi arasında güçlü korelasyonunun olduğu ve transplante böbreğin kortikal fibrozis progresyonunun değerlendirilmesinde US elastografinin faydalı olabileceği bildirilmektedir. Burada kortikomedüller gerinim oranının, renal kortikal fibrozisin artmasıyla anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur (10, 19-22). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada, yukarıdaki çalışmalara paralel olarak, obstrükte böbrekte kortikomedüller SR, normal karşı böbrekle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk.

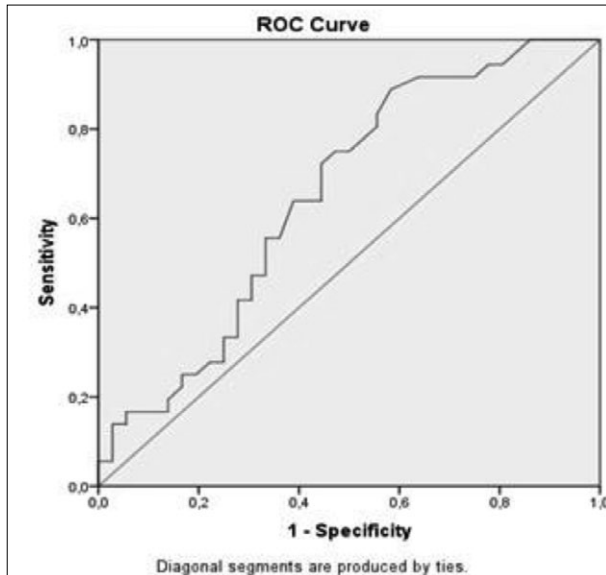


Şekil 1: Elastografi dekompresyon fazında kortikomedüller SR ölçümü

İntrapelvik basıncın artmasıyla renal kan akımı arasında trifazik bir ilişki saptanmıştır. İlk faz, hem üreteral basınçta hem de renal kan akımında yaklaşık 1-1,5 saat süren bir yükselmeye karakterizedir. Bu fazda ilk cevap artan prostaglandin sekresyonu nedeniyle periglomerüler vazodilatasyondur. Bunu faz II'de, renal kan akımında bir azalma ve üreteral basınçta oklüzyonun beşinci saatine kadar süren bir yükselme izler. Son faz, üreteral basınçta progresif bir düşme ile birlikte, renal kan akımında daha fazla bir azalma ile devam eder (5,7). Hemodimanik olarak, faz I afferent arteriolde bir vazodilatasyon ile karakterizedir. Bunu takip eden faz II de efferent arteriol de vazokonstriksiyon ve faz III'de afferent arteriolde vazokonstriksiyon meydana gelir. Faz III vazokonstriksiyon fazıdır, bu fazda hem renal kan akımında hem de üreteral basınç azalmasına sebep olan pre glomerüler ve post glomerüler vazo konstrüksiyon ile karakterizedir (23). Renal kan akımı daha da azalır (24,25). Akım 24 saatte %70'e, 72 saatte %50'ye, 1. haftada %30'a, 4-6. haftalarda %18'e ve 8. haftada ise %12'ye kadar düşer (26-28). Bizim çalışmamızda literatüre uygun olarak obstrükte böbrekte, arterial RI'yı normal böbreğe göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk ve bunun sonucunda kortikomedüller SR'deki azalmayı desteklemektedir.



Şekil 2: Kortikomedüller SR ile yapılan ROC eğrisi (eğri altı alan=0,654, cut-off=0,245).



Şekil 3: Arteriyel RI ile yapılan ROC eğrisi (eğri altı alan=0,65 , cut-off=0,615).

Çalışmamızın prospektif olması, literatürü taradığımızda taş sekonder hidronefrotik böbreklerde bakılan ilk çalışma olması ve aynı hastanın hem sağlam hem de taş sekonder hidronefrotik böbreğe bakılması açısından çalışmanın dış etkenlere maruziyetini minimize indirmesi nedeniyle, çalışmanın önemini artırmaktadır. Öte taraftan hasta sayısının az olması ise dezavantajdır.

Sonuç olarak, taş sekonder obstrükte böbrekteki kortikomedullar SR, normal karşı böbrekle karşılaştırıldığında gerilme değerlerinin değiştiğini kantitatif olarak gösterdik. Bu bulgu literatürde tanımlanmış olan üriner obstrüksiyondaki arterial RI verileri ile desteklenmektedir. Bundan dolayı non invaziv, nicel bir yöntem olan RTE ile renal kortikomedüller SR ölçümü üriner obstrüksiyon tanı ve takibinde kullanılabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca bu çalışma daha geniş hasta grupları dahil edilerek yapılacak çalışmalar için de yol gösterici olacaktır.

REFERANS

1. Lee VS, Kaur M, Bokacheva L, et al. What causes diminished corticomedullary differentiation in renal insufficiency? J Magn Reson Imaging 2007; 25: 790-95.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Retrieved December 2015.
3. Correas JM, Anglicheau D, Gennisson JL, Tanter M: Renal elastography. Nephrol Ther 2016;12: 25-34.
4. Inci MF, Kalaycı TO, Tan S., et al. Diagnostic value of strain elastography for differentiation between renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma of kidney. Abdom Radiol NY 2016;41: 1152-59.
5. Sarıca K., Renal fizyoloji ve üst üriner sistem obstrüksiyonunun patofizyolojisi, TÜYK 2004.
6. Yokoyama H., Tsuji Y., Diuretic doppler US in chronic unilateral partial ureteral obstruction in dogs. BJU International 2002; 90:100-104
7. Anafarta K., Göğüş O., A. Nihat, Bedük Y., Temel Üroloji, Güneş Kitabevi 1998.
8. Metin MR, Aydın H, Ünal Ö, et al. Differentiation between endometrial carcinoma and atypical endometrial hyperplasia with transvaginal sonographic elastography. Diagn Interv Imaging 2016; 97: 425-31.
9. Onur MR, Göya C. Ultrasound elastography: abdominal applications. Türkiye Klinikleri J Radiol Special Topics 2013; 6: 59-69.
10. Wang Z, Yang H, Suo C, Wei J, Tan R, Gu M. Application of ultrasound elastography for chronic allograft dysfunction in kidney transplantation. J Ultrasound Med 2017; 36: 1759-69.
11. Wang Y, Yao B, Li H, et al. Assessment of tumor stiffness with shear wave elastography in a human prostate cancer xenograft implantation model. J Ultrasound Med 2017; 36:

- 955-63.
12. Yağcı B, Erdem Toslak I, Çekiç B, et al. Differentiation between idiopathic granulomatous mastitis and malignant breast lesions using strain ratio on ultrasonic elastography. *Diagn Interv Imaging* 2017; 98: 685-91.
 13. You J, Chen J, Xiang F, et al. The value of quantitative shear wave elastography in differentiating the cervical lymph nodes in patients with thyroid nodules. *J Med Ultrason* 2017 Sep 13. doi:10.1007/s10396-017-0819-0. Epub ahead of print.
 14. Raza S, Odulate A, Ong EM, Chikarmane S, Harston CW. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience. *J Ultrasound Med* 2010;29:551-63.
 15. Hong Y, Liu X, Li Z, Zhang X, Chen M, Luo Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009;28:861-7.
 16. Lim S, Kim SH, Kim Y, et al. Coefficient of variance as quality criterion for evaluation of advanced hepatic fibrosis using 2D shear-wave elastography. *J Ultrasound Med* 2017 Aug 14. doi: 10.1002/jum.14341. Epub ahead of print.
 17. Zeng J, Huang ZP, Zheng J, Wu T, Zheng RQ. Non-invasive assessment of liver fibrosis using two-dimensional shear wave elastography in patients with autoimmune liver diseases. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 4839-46.
 18. Gersak MM, Lupşor-Platon M, Badea R, Ciurea A, Dudea SM. Strain Elastography (SE) for liver fibrosis estimation - which elastic score to calculate? *Med Ultrason* 2016;18: 481-87.
 19. Gao J, Min R, Hamilton J, et al. Corticomedullary strain ratio: a quantitative marker for assessment of renal allograft cortical fibrosis. *J Ultrasound Med* 2013;32:1769-75.
 20. Gao J, Weitzel W, Rubin JM, et al. Renal transplant elasticity ultrasound imaging: correlation between normalized strain and renal cortical fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 1536-42.
 21. Orlacchio A, Chegai F, Del Giudice C, et al. Kidney transplant: usefulness of real-time elastography (RTE) in the diagnosis of graft interstitial fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2014;40:2564-72.
 22. Menzilcioglu MS, Duymus M, Citil S, et al. Strain wave elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease. *Br J Radiol* 2015;88:20140714.
 23. Tublin M. E, Bude R. O., Platt J. F. The resistive index in renal Doppler sonography: Where do we stand? *AJR* 2003;180: 885-92.
 24. Webb J.A.W. US and Doppler studies in the diagnosis of renal obstruction *BJU International* 2000, 86 Suppl. 1,25-32.
 25. Kim K. M., Bogaert G. A., Nguyen H. T.; Borirakchanyavat S., Kogan B. A. Renal hemodynamic Changes After Complete Unilateral Ureteral Obstruction in the Young Lamb. *The Journal of Urology* 1997;158:1090-93.
 26. Nguyen H. T., Kogan B. A. Upper urinary tract obstruction :experimental and clinical aspects *BJU* 1998;81: 13-21.
 27. Platt J. F. Advances in ultrasonography of urinary tract obstruction *Abdom Imaging* 1998;23:3-9.
 28. Mustonen S. , Ala-Houhala I.O., Vehkalahti P., Laippala P. , Tammela T.L.J. Kidney ultrasound and Doppler ultrasound findings during and after acute urinary retention. *European Journal of Ultrasound* 2001;12:189-96.

Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Gebelerde Nötrofil-Lenfosit Oranının Tedaviye Dirençli Hastaları Tahmin Etmede ve Tedavinin Takibindeki Rolü

The Role of Neutrophil-lymphocyte Rate in Treatment Resistant Patients in Treatments With Urinary Tract Infection

Ergün Alma¹, Hakan Erçil¹, Adem Altunkol¹, Güçlü Gürlen¹, Ediz Vuruşkan¹, Onur Küçüktopçu², Zafer Gökhan Gürbüz¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Yüreğir, Adana

² Kulu Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kulu, Konya



Geliş tarihi (Submitted): 14.09.2019

Kabul tarihi (Accepted): 18.12.2019

Yazışma / Correspondence

Dr. Ergün Alma, FEBU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana

Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Üroloji Kliniği, Yüreğir, Adana

Tel: +90 505 759 6371

E-mail: almaerim@yahoo.com

ORCID

E.A. 0000-0003-2633-5274

H.E. 0000-0001-8925-4637

A.A. 0000-0002-9300-3694

G.G. 0000-0002-7830-5010

E.V. 0000-0002-3446-0430

O.K. 0000-0002-5609-8735

Z.G.G. 0000-0002-7325-1965



Bu eser [Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) olan gebelerde nötrofil lenfosit oranının (NLO) tedaviye direnç ve takipteki rolünü değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında ÜSE şikayetleri ile başvuran 88 gebenin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Etiyolojiyi daha da komplike hale getiren taş hastalığı, JJ stent ya da nefrostomi yerleştirilmesi, üriner sistem anatomik malformasyonu olan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastalar ilk ve üçüncü günkü medikal tedavisine göre iki gruba ayrılarak değerlendirildi.

Bulgular: Grup A'da yaş ortalaması 23,7±4,7 olan 64 hasta ve grup B' de 24,4±6,0 olan 24 hastadan oluşmaktaydı. İlk başvuruda NLO ortalaması grup A'da 4,7±1,2 ve grup B'de 7,1±1,9 idi. Grup B de ampirik tedavi sonrası 3. günde bu değer 6,7±2,1 idi ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p >0,05). Tedavi süreci sonunda grup A da NLO ortalaması 2,4±1,0'a gerilerken, grup B'de ise 1,4±0,6 düzeyine gerilemişti (p<0,05).

NLO için kestirim değeri 6,15 olarak belirlendi (Duyarlılık 0,76, özgüllük 0,86 ve p<0,001). Tüm hastalar bu kestirim değerine göre tekrar karşılaştırıldığında ilk başvuruda grup A' da 9 (%14) ve grup B de 19 (%79,1) hasta bu değer üzerinde NLO seviyesine sahipti (p<0,001).

Sonuç: NLO hem tedaviye dirençli hasta grubunun belirlenmesinde hem de tedaviye yanıtın izlenmesinde klinisyene yararlı olabilecek bir belirteçtir.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonu; Nötrofil lenfosit oranı; Gebe

Abstract

Objective: To evaluate the role of neutrophil-lymphocyte ratio in treatment resistance and follow-up in pregnant women with lower urinary tract infection.

Materials and Methods: The data of 88 pregnant women with UTI complaints between September 2016 and December 2018 were retrospectively reviewed. Patients with stone disease, JJ stent or nephrostomy placement, and urinary system anatomic malformation that complicate the etiology were excluded from the study. Patients were divided into two groups according to their first and third day medical treatment.

Results: Group A consisted of 64 patients with a mean age of 23.7 ± 4.7 years and group B consisted of 24 patients with 24.4 ± 6.0 years. The mean NLR at the first visit was 4.7 ± 1.2 in group A and 7.1 ± 1.9 in group B. In group B, this value was 6.7 ± 2.1 on the third day after empirical treatment and the difference was not statistically significant (p > 0.05). At the end of the treatment period, the mean NLR in group A decreased to 2.4 ± 1.0, and it decreased to 1.4 ± 0.6 in group B (P <0.05). The cutoff value for NLR was 6.15 (sensitivity 0.76, specificity 0.86, and P <0.001). When all patients were compared according to this cutoff value, 9 (14%) and 19 (79.1%) patients in group A had NLR levels above this value at the first admission (P <0.001).

Conclusion: NLR is a marker that can be useful to the clinician both in determining the treatment-resistant patient group and in following the response to treatment.

Keywords: Urinary tract infection; Neutrophil-lymphocyte ratio; Pregnant

GİRİŞ

Gebelik esnasında oluşan bazı anatomik, hormonal ve fonksiyonel değişiklikler nedeni ile üriner sistem enfeksiyonuna (ÜSE) yatkınlık artmakta ve bu hastaların uygun şekilde tedavi edilmesi önerilmektedir (1,2). Gebelerdeki ÜSE komplike olarak kabul edilmekte ve uygun şekilde tedavi edilmeyen ÜSE ise preterm eylem, erken membran rüptürü, koryoamniyonitis, neonatal enfeksiyon ve düşük doğum ağırlığı gibi daha ciddi bazı sonuçlara yol açabilmektedir (3). ÜSE için risk faktörleri mevcut olan gebelerin ilk başvurusunda mutlaka idrar kültür-antibiyoqram çalışması önerilmektedir (4). ÜSE tanısında idrar tetkiki ve kültür-antibiyoqram standart olmakla beraber bu sürecin tamamının 3-4 gün civarında zaman alması teşhis için daha hızlı, ucuz, güvenilir ve klinikte kolay uygulanabilir tanı metotlarının geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu metotların tedaviye dirençli enfeksiyonları öngörebilmesi ve tedaviye olan cevabı da değerlendirmesi metodu daha kullanışlı hale getirmektedir. ÜSE tanısı için tanımlanmış bazı yöntemler ise uygulama, ulaşım zorluğu ve maliyet gibi bazı nedenlerden dolayı klinikte yaygın kullanım görememişlerdir(5).

Nötrofil-lenfosit oranının (NLO) hızlı ve kolay ulaşılabilir bir enflamasyon belirteçidir ve farklı klinik durumlarda bu özelliği gösterilmiştir (6,7). Özellikle nötrofiller immün yanıtta son derece öneme sahiptir ve enfeksiyonun erken döneminde NLO'da değişiklikler meydana gelmektedir (8). ÜSE'de semptomlar ve idrar tetkiki bulguları tanı için yönlendirici olsa da kesin tanı çoğu için gerekli olan idrar kültürü zaman alması hızlı tanı yöntemlerine olan ihtiyacı artırmaktadır. Gebelerde uygun tedaviye zaman kaybedilmeden başlanması çok önemlidir ve NLO'nun gebedeki ÜSE'de kullanılabilirliğini gösteren çalışmalar son derece yetersizdir. Bu çalışma ile ÜSE olan gebelerde NLO'nun bir enflamasyon parametresi olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimize idrarda yanma, sık idrara çıkma, yan ağrısı, ateş, hal-sizlik gibi ÜSE bulguları ile başvuran gebelerin kayıtları

retrospektif olarak incelendi. ÜSE'yi daha da komplike hale getirecek olan ve abdominopelvik ultrasonografi (USG) ile etyolojik sebebin net olarak ayrılamayabileceği üriner sistem taş hastalığı, hidroüreteronefroz, üreteral JJ stent ya da perkütan nefrostomi varlığı ile üriner sistem anatomik anomalisi (malrotasyon, ekto-pi, at nalı vs) saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar öncelikle idrar tetkiki, idrar kültür-antibiyoqramı, tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve abdominopelvik ultrasonografi (USG) tetkikleri değerlendirildi. Hastanın klinik şikayetlerine ek olarak idrar tetkikinde mikroskopik incelemede her sahada 5 ve üzerinde lökositüri, nitrit varlığı ve lökosit esteraz pozitifliği üriner enfeksiyon ön tanısı için yeterli kriterler olarak değerlendirildi. Bu hastalardan usg ve tam kan analizi ve idrar tetkiki sonuçlarına göre ve klinik bulguları ayaktan tedaviye uygun olan hastalara idrar kültürü sonuçlanıncaya kadar ampirik antibiyotik olarak ikinci kuşak oral sefalosporin (sefiksım 400 mg) tedavisi başlandı. Hastalar üçüncü gün kontrollerinde idrar kültürü sonuçları ve semptomlarına göre tekrar değerlendirilerek iki gruba ayrıldı. İlk günkü semptomlarına yönelik başlanılan tedavi ile klinik bulgularında düzelen ve idrar kültürü sonuçları uygun olan ya da idrar kültürü uygun olmayan ancak klinik bulgularında bozulma olmayan hastalarda ayaktan tedaviye devam edildi (Grup A). İlk günkü semptomlarına göre klinik bulgularında düzelen olmayan, idrar kültürü sonuçları uyumsuz olan ve klinik bulguları bozulan hastalar ile ilk gün semptomları nedeni ile ayaktan tedavi edilemeyecek olan hastalar ise hospitalize edilerek tedavi edilmişti (Grup B). Tedavi sonunda tüm hastalardan idrar kültürü, tam kan sayımı ve CRP tekrarı yapıldı. Klinik bulguları ile beraber bu parametrelerde normalize olan hastalarda tedavi başarılı olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için R3.3.1 paket programı kullanıldı. Veriler sayı, ortalama ve standart sapma olarak değerlendirildi. Sayıların karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanıldı. Ortalamaların karşılaştırılacağı verilere homojenite testi yapıldı. Homojen dağılım gösterenler değerlerin karşılaştırılmasında Stu-

Tablo 1: Demografikler ve enfeksiyon parametreleri

Değişkenler	Grup A	Grup B	p
Yaş	23,7±4,7	24,4±6,0	0,55
Gestasyonel Hafta	24,2±5,7	26,7±5,8	0,07
Kaçıncı Gebelik	1,7±0,8	1,7±1,1	0,98
NLO 1	4,7±1,2	7,1±1,9	<0,001
NLO 2	2,4±1,0	1,4±0,6	<0,001
CRP 1	3,0±3,0	5,6±2,1	<0,001
CRP 2	1,3±1,7	1,2±1,0	0,66
WBC 1	11572±2771	12606±3301	0,14
WBC 2	9433±1871	9338±2016	0,83
İdrar Kültürü	Üreme yok	45	12
	E.C.	11	10
	K.P.	6	1
	P.M	2	2
Ateş	Yok	51	14
	Var	13	10

NLO1-CRP1-WBC1: Tedavi öncesi değerler

NLO2-CRP2-WBC2: Tedavi sonrası değerler

E.C: Escherichia Coli

K.P: Klebsiella Pneumoniae

P.M: Proteus Mirabilis

dent T testi ve diğerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kestirim değeri tespiti için ROC eğri analizi yapıldı. P değeri <0,05 olduğunda karşılaştırılan gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamız grup A'da yaş ortalaması 23,7±4,7 olan 64 hasta ve grup B'de ise 24,4±6,0 olan 24 hastadan oluşmaktaydı. Grup A da ortalama gestasyonel hafta 24,2±5,7 iken grup B'de ise 26,7±5,8 idi. Grup A'da ilk başvuru esnasında CRP ve lökosit ortalamaları sırasıyla 4,0±4,6 ve 11572±2,7 iken bu oranlar grup B'de 4,7 ± 2,1 ve 12606±3,2 idi. Tedavi sonrası ise bu değerler grup A'da 1,5±2,0 ve 9433±1,8 iken grup B'de 1,4±1,6 ve 9338±2,0 idi. Her iki grup arasında tedavi öncesi ve sonrasındaki CRP ve lökosit değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuyordu ($p>0,05$). Grup A'da ilk başvuru esnasında 13 hastada (%20) 38 derece ve üzeri ateş mevcut iken, grup B'de ise 10 hastada (%41,6) ateş vardı ve gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

İlk başvuru esnasında NLO ortalaması grup A'da 4,7±1,2 iken grup B'de ise 7,1±1,9 idi. Grup B'de ampirik tedavi sonrası 3. günde bu değer 6,7±2,1 idi ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Tedavi süreci sonunda grup A'da NLO ortalaması 2,4±1,0'a gerilerken, grup B'de ise 1,4±0,6 düzeyine gerilemişti ($p<0,05$). İki grup arasında yaş ve gebelik haftası ortalamaları arasında ise istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Demografikler, tedavi öncesi ve sonrasına ait parametreler tablo 1'de gösterilmektedir.

NLO için kestirim değeri 6,15 olarak belirlendi (duyarlılık 0,76, özgüllük 0,86 ve $p<0,001$). Tüm hastalar bu kestirim değerine göre tekrar karşılaştırıldığında ilk başvuru esnasında grup A'da 9 (%14) hasta ve grup B'de ise 19 (%79,1) hastanın bu değer üzerinde NLO seviyesine sahip olduğu izlendi ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). İlk başvuru esnasında idrar kültüründe üreme olan hastalardan 13 (%41,7)'ünde NLO kestirim değerinin üzerinde idi. CRP ve tam kan sayımındaki lökosit değerleri kestirim

Tablo 2: Kestirim değerine göre parametreler

Değişkenler (kestirim)		<6,15	≥6,15	P
CRP 1		3,0±2,6	5,3±3,2	<0,001
CRP 2		1,2±1,5	1,5±1,6	,421
WBC 1		11325±2801	13035±2966	,010
WBC 2		9157±1727	9950±2170	,068
Grup	A	55	9	<0,001
	B	5	19	
İdrar Kültürü	Üreme yok	42	15	0,184
	E.C.	10	10	
	K.P.	6	1	
	P.M.	2	2	

düzeyine göre incelendiğinde her iki parametre içinde ortalama değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Kestirim değerine göre karşılaştırma parametreleri tablo 2'de ve ROC eğri analizi ise figür 1'de gösterilmektedir.

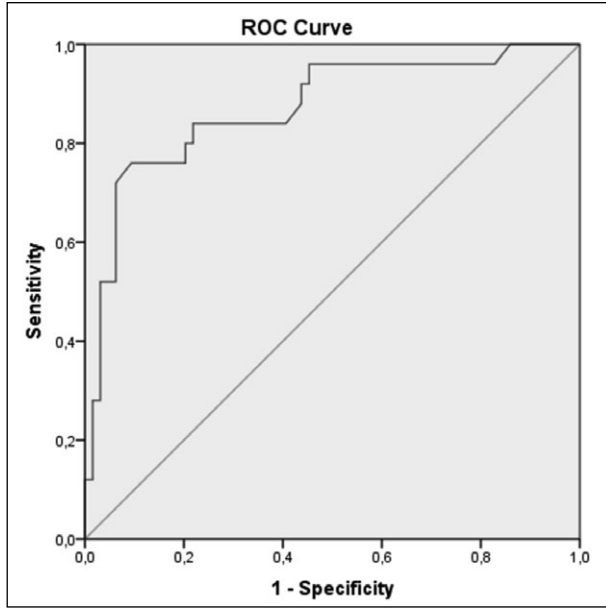
TARTIŞMA

Gebelik esnasında kadınların yaklaşık %5-10'unda ÜSE gelişmekte ve bu hasta grubunda tüm hastaneye yatışların yaklaşık %5'i bu sebepten olmaktadır (9). Gebelik boyunca mesane kapasitesinde artış, üriner staz ve glomerüler filtrasyon oranındaki artış nedeniyle de antibiyotikler idrarda yeterli konsantrasyona ulaşamayabilir ve gebede ÜSE'na olan yatkınlık artar.

ÜSE'de idrar kültürü ve antibiyogram, mikroorganizmanın tespiti ve uygun antibiyotik seçimi için altın standart olmasına rağmen ortalama 2-3 günde sonuçlanması tedavi sürecinin gecikmesine neden olabilmektedir. NLO ise kısa sürede sonuçlanan, ucuz ve ulaşılması kolay bir tetkiktir. NLO birçok farklı klinik durumda enflamasyon belirtici olarak kullanılmış ve farklı kestirim değerleri çeşitli çalışmalarda tanımlanmıştır (10). Azab ve arkadaşları yetişkinlerde ırka göre ulusal değerleri kullanarak yaptıkları araştırmalarında NLO için ortalama kestirim değerini 2,15 olarak belirtirken sigara içiciliği ve artan vücut kitle indeksinin NLO' de farklılıklar yaratabileceğini bildirmişlerdir (11). Forget ve arkadaşları da geriatrik olmayan sağlıklı yetişkinlerde NLO seviyelerinin 0,78 ile 3,53 arasında olduğunu bildirmişlerdir (12). Terradas ve arkadaşları ise bakteriyemili hastalarda NLO'nun bağımsız bir ön-

görüsel belirteç olabileceğini ve 7'nin üzerindeki NLO değerlerinin mortalite riskinde artış ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (13). NLO'nun değerlendirildiği sağlıklı yetişkinler, malignensi hastaları ve farklı enfeksiyon durumlarında kestirim değerlerinin farklı bulunması enflamasyonun derecesi ile doğru orantılı olarak değişmektedir. Bizim çalışmamızdaki ÜSE olan gebe hastalarda ortalama kestirim değeri 6,15 olarak bulunmuştur. Ancak enflamasyonun yanısıra gebeliğin kendisinin NLO ortalamasını ne kadar etkilediği ise net olarak belli değildir ve bu konuda yapılacak çalışmalar daha aydınlatıcı olabilir.

Bizim çalışmamız da NLO için kestirim değeri 6,15 (duyarlılık 0,76, özgüllük 0,86, $p<0,001$) olarak belirlendi ve grup B'de hastaların %79,1'inde başlangıç değeri bu kestirim değerinin üzerindeydi. Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde ise bu oran %31,8 idi ve bu hastaların %67,8 'i grup B'de yer alan başlangıç ampirik antibiyotiğe klinik yanıt vermeyen hastalardan oluşmaktaydı. Bu hastaların idrar kültürü sonuçları da kestirim değerine göre gruplandırıldığı zaman aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuyordu ($p>0.05$). Bu hastalar uygun antibiyotik tedavisi ile hem NLO seviyeleri gerilemiş hem de klinik göstergeleri dramatik şekilde düzelme göstermişti. Bu manada biz NLO'nun tedaviye dirençli olabilecek hastaların önceden tahmin edilmesinde ve tedaviye olan cevabın takip edilmesinde faydalı bir belirteç olabileceğini düşünüyoruz. Bizim verilerimize göre 6,15'in üzerinde NLO düzeyi olan ÜSE'lu gebe hasta-



Figür 1: ROC eğri analizi (duyarlılık 0,76, özgüllük 0,86, $p < 0,001$)

larda antibiyotik seçimi yaparken daha dikkatli olunmalı ve bu hasta grubunun belki de yatırılarak tedaviye uygun olabileceği de akılda tutulmalıdır.

ÜSE olan kadınlarda idrar kültür-antibiyoqramına ek olarak tam kan sayımında lökositöz ve CRP artışı gibi enfeksiyon parametreleri de değişmektedir. NLO üriner sistem mukozası enfekte olduğunda akut dönemde klinisyene enflamasyonun şiddetini gösterebilmektedir. Han ve arkadaşları febril ÜSE olan genç çocuklarda NLO'nun DMSA defektleri ile korele olduğunu göstermişler ve dahası NLO'nun veziköüretal reflünün tahmininde uygun bir marker olabileceğini bildirmişlerdir (14). Gürol ve arkadaşları NLO kestirim değerinin ≥ 5 olduğu durumlarda, bakteriyel enfeksiyonu tespit etme yeteneğinin daha uygun olması nedeni ile NLO'nun CRP'den daha uygun bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir ve sepsiste NLO azalması ya da normale dönmesinin klinik gerileme ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda NLO kestirim değeri $\geq 6,15$ olan hastalarda CRP ve lökosit düzeyleri, $< 6,15$ olan hastalardan daha yüksek idi ve tedavi ile beraber NLO düzeylerindeki azalmalar CRP ve lökositteki azalma ile de uyumlu idi. Tedavi sonunda her iki grupta da NLO ve diğer enfeksiyon parametreleri gerilemişti. Bu anlamda NLO kolay ulaşılabilir tam

kan sayımı ile tedaviye cevabın takibinde de uygun bir alternatif olabilir fakat bizim çalışmamızın küçük bir hasta popülasyonunu göstermesi bakımından daha kapsamlı çalışmalar ile bu hipotezin desteklenmesine gereksinim olduğu da açıktır.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi retrospektif dizaynli olması olarak görünmekle beraber küçük bir hasta grubunu kapsamı ve tek merkezin deneyimini yansıtmaması da diğer sınırlandırmalardır. Ancak klinisyenlerin rutin pratiklerinde bu hasta grubu ile sık olarak karşılaştıkları hesaba katıldığı zaman, NLO'nun hem tedaviye dirençli hastaları tahmin edebilme hem de tedavinin takibine odaklı çalışmamızın değerli olabileceğini düşünmekteyiz ve bizim bilgilerimize göre çalışmamız bu konuda literatürde yapılmış olan ilk çalışmalar arasındadır.

Sonuç olarak; NLO üriner sistem enfeksiyonu olan gebe hastalarda tedaviye dirençli olabilecek hasta grubunun tahmin edilmesinde ve tedavinin takibinde klinisyene faydalı olabilecek bir markerdir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında araştırmanın doğrudan uygulamalarından kaynaklanan herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mittal P, Wing DA. Urinary tract infections in pregnancy. Clinics in Perinatology 2005; 32:749-764.
2. Jeyabalan A, Lain KY. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. The Urologic Clinics of North America 2007; 34:1-6.
3. Kalınderi K, Delkos D, Kalınderis M, Athanasiadis A, Kaloğiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. J Obstet Gynaecol. 2018; 38: 448-453.
4. Ovalle A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. Curr Opin Urol 2001; 11: 55-9.
5. Ota Y, Furuhashi K, Nanba T, Yamanaka K, Ishikawa J, Nagura O, Hamada E, Maekawa M. A rapid and simple detection method for phenotypic antimicrobial resistance in *Escherichia coli* by loop-mediated isothermal amplification. J Med Microbiol 2019; 68:169-177.
6. Yoon NB, Son C, Um SJ. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary

- tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia. *Ann Lab Med* 2013; 33: 105-10.
7. Lowsby R, Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg Med J* 2015; 32: 531-4.
 8. İlhan M, İlhan G, Gök AF, Bademler S, Verit Atmaca F, Ertekin C. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 5: 1e5.
 9. Szweda H, Jóźwik M. Urinary tract infections during pregnancy - an updated overview. *Dev Period Med* 2016; 20: 263-72.
 10. Xiao GQ, Liu C, Liu DL, Yang JY, Yan LN. 2013. Neutrophil lymphocyte ratio predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013;19: 8398-8407.
 11. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One*. 2014; 6: 9:e112361.
 12. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* 2017;3:10-12.
 13. Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, Horcajada JP, Knobel H. Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2012;7:e42860.
 14. Han SY, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Shin JI. Usefulness of neutrophil-lymphocyte ratio in young children with febrile urinary tract infection. *Korean J Pediatr* 2016;59:139-44.
- Gürol G, Çiftçi İH, Terizi HA, Atasoy AR, Ozbek A, Köroğlu M. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis? *J Microbiol Biotechnol* 2015;25:521-5.

Endoscopic Surgery of Urethral Strictures: Laser Versus Knife

Üretra Darlığında Endoskopik Cerrahi: Bıçağa Karşı Lazer

Mehmet Solakhan¹, Ömer Bayrak²

¹ Bahcesehir University School of Medicine, Department of Urology, Istanbul, Turkey

² Gaziantep University School of Medicine, Department of Urology, Gaziantep, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 12.07.2019

Kabul tarihi (Accepted): 09.10.2019

Yazışma / Correspondence

Mehmet Solakhan, MD.

Bahcesehir University School of Medicine, Department of Urology, Istanbul, Turkey.

Mücahitler Neighbourhood, 52063 st. 27090. Şehitkamil-Gaziantep, Turkey.

Phone: +90 532 778 50 68

Fax: +90 342 324 88 60

E-mail address: msolakhan@hotmail.com

ORCID

MS. 0000-0001-9123-9196

Ö.B. 0000-0001-5542-1572



Bu eser [Creative Commons Atf-
Gayri Ticari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Üretra darlığının endoskopik cerrahisinde cold knife üretrotomi ile lazer üretrotominin etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Toplam 171 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma kapsamında verileri tam olan 118 hasta 2 gruba ayrıldı (grup 1; n=53 cold knife üretrotomi, grup 2; n= 65 lazer üretrotomi). Darlığın uzunluğu, operasyon süresi, preoperatif ve postoperatif 3., 6. ve 12. aylardaki Qmax değerleri, nüks olup olmadığı ve komplikasyon varlığı (kanama, extravazasyon, ateş gb) açısından iki grup karşılaştırıldı.

Bulgular: Operasyon zamanının cold knife üretrotomi yapılan hastalarda daha kısa olduğu görüldü (14.01 ± 3.86 dk vs 25.03 ± 4.43 dk, p=0.001). Postoperatif 3., 6., ve 12. aylardaki Q max değerlerinin lazer üretrotomi yapılan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü (p=0.03, p=0.001, p=0.001). Bir yıllık takip sonucunda grup-1' de 28 (52.83%) hastada nüks saptanırken, grup-2' de 12 (18.46%) hastada nüks geliştiği gözlemlendi (p=0.01). Postoperatif komplikasyonlar açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. (p=0.209).

Sonuç: Yaptığımız bu çalışmada üretra darlığını endoskopik cerrahisinde, lazer üretrotomi tekniğinin, cold knife üretrotomiye göre yüksek Qmax değerlerine ve daha düşük nüks oranına sahip olması nedeniyle daha başarılı bir cerrahi yöntem olduğu saptanmıştır. Sonuçların prospektif, randomize çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: üretral darlıklar; lazer üretrotomi; soğuk bıçak; nüks.

Abstract

Objective: We aimed to compare the efficiency of cold knife urethrotomy and laser urethrotomy in endoscopic surgery of urethral strictures.

Material and Methods: A total of 171 patients were evaluated retrospectively. A 118 patients with complete data were divided into two groups (group 1; n = 53 cold knife urethrotomy, group 2; n = 65 laser urethrotomy) in the study. Length of the stricture, operation time, preoperative and postoperative 3rd, 6th and 12th-month Qmax values, recurrence and the presence of complications (such as bleeding, extravasation, fever etc.) were compared in terms of the two groups.

Results: The operation time was found to be shorter in patients who underwent cold knife urethrotomy (14.01 ± 3.86 min vs 25.03 ± 4.43 min, p=0.001). The Q max values at the postoperative 3rd, 6th and 12th months were observed to be higher in patients who underwent laser urethrotomy (p=0.03, p=0.001, p=0.001). At the end of a one-year follow-up, recurrence was determined in 28 (52.83%) patients in group 1 and 12 (18.46%) patients had a recurrence in group 2 (p=0.01). No statistically significant difference was observed between the two groups in terms of postoperative complications. (p=0.209).

Conclusion: In this study, it was determined that laser urethrotomy technique was a more successful surgical method than cold knife urethrotomy in the endoscopic surgery of urethral strictures as it has higher Qmax values and lower recurrence rate. The results should be supported by prospective, randomized studies.

Keywords: urethral strictures; laser urethrotomy; cold knife; nux.

INTRODUCTION

The oldest urethrotomy practice goes back to Ancient Rome, however, modern urethrotomy practice was developed by Otis and Mauermayer in the 19th century. The first urethrotomy under direct vision was performed by Sachse in Germany in 1972 (1). This procedure significantly contributed to the endoscopic treatment of urethral strictures. A 70% of urologists perform urethrotomy especially in bulbar urethral strictures up to 2 cm. The reported success rates of urethrotomy differ greatly in studies (8-75%).

After internal urethrotomy (IU), the scarred epithelial tissue is left to secondary wound healing, and the new urethral lumen is produced with epithelization. If epithelization occurs before contraction, the procedure is successful, otherwise, recurrence is inevitable if the wound contraction occurs more rapidly. Recently, we have hopes of increased success and lower recurrence compared to classical method thanks to the laser practice (Holmium, Argon, carbon dioxide, excimer, diode, KTP (Potasyum Titanil Fosfat) and Nd:YAG laser). No significant difference was found between the two groups in the first publications (2). However, as a result of the advances in laser technology, increased experience and more studies conducted, significant differences are observed between the two groups in recent publications (3,4).

In our study, we aimed to compare the efficiency and recurrence rates of cold knife urethrotomy and laser urethrotomy in endoscopic surgery of urethral strictures.

MATERIAL AND METHODS

Study participants

A total of 171 patients who underwent endoscopic surgery for urethral strictures between 2013 and 2018 were evaluated retrospectively. Approval was obtained for this research with the decision of the SANKO University Faculty of Medical Local Ethics Committee dated 31.01.2019 (2019/01-02) and the study was conducted in compliance with the Helsinki Declaration Rules. Since laser was not used in our clinic until 2015, the patients were treated with cold knife urethrotomy

(group-1) up until then. Group-2 patients include all patients who applied after 2015 and underwent laser urethrotomy. The patients underwent urethral surgery or urethral dilatation, under 14 years of age and had a longer than 2 cm urethral stricture segment and who did not have one year regular follow-ups were excluded from the study.

A 53 patients out of the 118 patients with complete data underwent cold knife urethrotomy (group 1), and 65 patients (group 2) underwent laser urethrotomy. Both groups were compared in terms of length of the stricture, operation time, preoperative and postoperative 3rd, 6th and 12th-month Q max values, recurrence and the presence of complications (such as bleeding, extravasation, fever etc.). The Q max values below 10 mm/s were accepted as recurrence in the follow-ups (5).

Surgical procedure

All surgical procedures were performed by a single surgeon. 0-degree optics 21 f urethrotome was inserted from the external meatus in lithotomy position for cold knife urethrotomy. After the stricture segment was observed, a 5 f ureter catheter was inserted. Cold knife urethrotomy was performed on the 4, 8, 12 alignments guided by the catheter. Holmium laser (Ho: Oil, laser vision, 0.6 J/10 Hz) was used for laser urethrotomy in group 2 patients (Figure 1,2,3). Similarly, urethrotomy was performed at the 4, 8 and 12 alignments. A total of 18 f urethral catheters were inserted after the procedure. Urethral catheters were removed on the postoperative 5th day. None of the patients who participated in this study underwent postoperative self-dilatation.

Statistical analyses

“SPSS 11 for Windows” statistical package program was used for statistical calculations and the data were expressed as an arithmetic average, standard deviation. Chi-square distribution test was used for the calculation of categorical variables and Mann-Whitney U test was used to compare the averages. 95% confidence interval ($p < 0.05$) was accepted as statistically significant.

RESULTS

The mean age was $57,47 \pm 12,57$ in Group 1 patients and $59,49 \pm 11,37$ in Group 2 patients ($p=0,305$). No sig-

Tablo 1: Patients' characteristic.: Demographic data.

	cold knife uretrotomy (n=53)	laser urethrotomy (n=65)	p
Age (year)	57.47 ± 12.57	59.49 ± 11.37	0.305
Etiology			696
traumatic	8 (15%)	7 (10.8%)	
inflammatory	4 (7.5%)	6 (9.2%)	
iatrogenic	34 (64.1%)	41 (63%)	
idiopathic	7 (13.2%)	11 (17%)	
Location			
penile	12 (22.6%)	8 (12.3%)	0.137
bulbar	41 (77.4%)	57 (87.7%)	
Stricture length (mm)	10.39 ± 3.12	10.8 ± 3.06	0.321

Table 2: Data for comparison of operations.

	cold knife uretrotomy (n=53)	laser urethrotomy (n=65)	p
preoperative Qmax	7.16 ± 1.67	7.15 ± 1.51	0.921
3th month Qmax	20.67 ± 2.34	21.91 ± 1.95	0.03*
6th month Qmax	16.91 ± 4.25	19.96 ± 4.11	0.001*
12th month Qmax	14.09 ± 6.21	18.75 ± 5.53	0.001*
operation time (minute)	14.01 ± 3.86	25.03 ± 4.43	0.001*
nux (n), (%)	28/53, 52.83%	12/65, 18.46%	0.001*
	3 th mo : 2 (3.7%) patient	3 th mo: 1 (1.5%) patient	
	6 th mo: 4 (7.5%) patient	6 th mo: 3 (4.5%) patient	
	12 th mo: 22 (41.5%) patient	12 th mo:8 (12.3%) patient	
complications (n), (%)			0.209
bleeding	10 (18.86%)	3 (4.61%)	
fever	2(3.7%)	7 (10.7%)	
extravasation	2(3.7%)	1 (1.5%)	

nificant difference was observed between the two groups in terms of the factors involved in aetiology (traumatic, inflammatory, iatrogenic, idiopathic; p=0.696). The stricture was located in the bulbar in 41 (77.4%) patients and penile in 12 (22.6%) patients in group 1, and bulbar in 57 (87.7%) patients and penile urethra in 8 (12.3%) patients in group 2 (p=0.137). While there was no difference between the two groups in terms of mean stricture length (10.39 ± 3.12 mm vs 10.8 ± 3.06 mm, p=0.321), the operation time was found to be shorter in patients who underwent cold knife urethrotomy (14.01 ± 3.86 min vs 25.03 ± 4.43 min, p=0.001) (Table 1).

In addition, while no difference was observed between the two groups in terms of preoperative average Qmax values (p=0.921), the Q max values in the postoperative 3rd, 6th and 12th months were observed to be

higher in the group that underwent laser urethrotomy (p=0.03, p=0.001, p=0.001, respectively). At the end of a one-year follow-up, recurrence was determined in 28 (52.83%) patients in group 1, and 12 (18.46%) patients had recurrence in group 2 (p = 0,001). It was determined that 2 of the patients had recurrence in the 3rd months, 4 patients in the 6th month, 22 patients in the 1st year in group 1, and 1 patient had recurrence in the 3rd months, 3 patients in the 6th month, and 8 patients in the 1st year in group 2 (Table 1).

In the postoperative period, the following complications were observed as, bleeding in 10 (18.8%) patients, fever in 2 (3.7%) patients, fluid extravasation in 2 (3.7%) patients in group 1, and bleeding in 3 (4.61%) patients, fever in 7 (10.7%) patients and fluid extravasation in 1 (1.5%) patient (p=0.209).

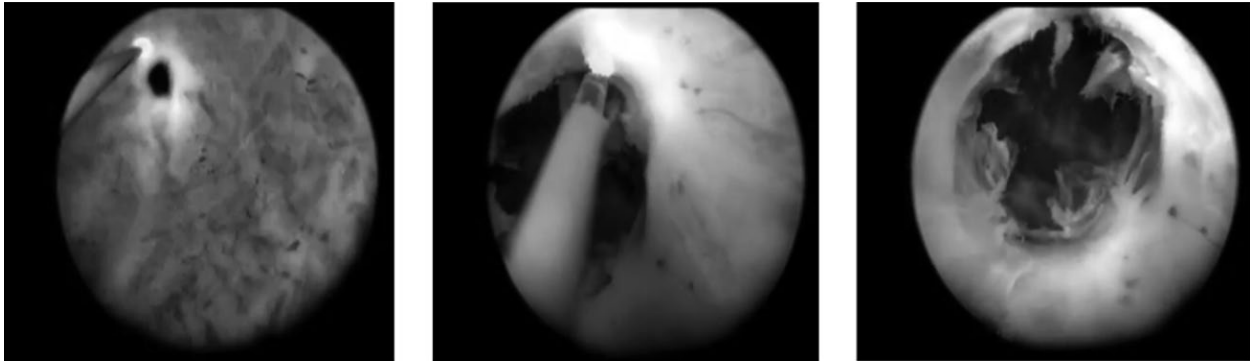


Figure 1-2-3: Intraoperative images

DISCUSSION

Different laser technologies are widely used in urology practice for the treatment of benign prostatic hyperplasia, ureter and kidney stones, the treatment of urethral strictures, and the treatment of diseases such as endoscopic tumours. Holmium laser is a solid-state laser with a wavelength of 2140 nm and an impact-like emission. The tissue absorption of the Holmium laser has a penetration depth of only 0.4 mm. The emission time is as short as 0.25 ms/sec. Laser energy evaporates stone or scar tissue in a very short time with minimal thermal damage (6). In this study, we observed that endoscopic urethral surgery with laser urethrotomy had a lower recurrence rate and higher treatment efficiency.

The IU is conventionally performed by incising the scar tissue at the 12 o'clock position. Turner-Warwick then stated that the incision at 4, 8 and 12 o'clock alignments reduced recurrence. Additionally, methods of incising at the 1, 3, 9, 11 levels were also defined (7). We performed incisions at 2, 6, and 10 o'clock levels in our patients. There are many studies conducted with long-term follow-up of patients who underwent IU. The short-term success rates were around 80% and the long-term success rates were 10-30% in these (8,9). Santucci et al. reported the long-term success rate as 8% in their review (10). Al-Tawell et al. reported recurrence rate as 92% in a 5-year follow-up (11). Recent studies have shown that the success rate in complex or recurrent strictures is very low, while the success rate in multiple IUs is reported to be almost 0% (12). In

our follow-ups, our 1-year success rate was found to be 81.6% in the laser group and 47.2% in the cold knife group.

Recently, we have hopes of increased success and lower recurrence compared to classical method thanks to the laser practice (Holmium, Argon, carbon dioxide, excimer, diode, KTP and Nd: YAG lasers (Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet)). The widest meta-analysis conducted by Jin et al. in 2010 found that laser urethrotomy results were better, however, there was no statistically significant difference between laser urethrotomy and urethrotomy with a classical cold knife (2). Again, in this study, it was stated that laser urethrotomy caused more side effects than classical urethrotomy. With the increasing use of laser urethrotomy, the number of publications comparing the two methods has recently increased. In these publications, generally, laser urethrotomy is found to be more effective. Aboulela et al. compared the two methods in children. A significant increase in Qmax was detected better in laser urethrotomy. Additionally, the success rate in the second operation was determined to be higher in the laser urethrotomy group (3). Although the recurrence rates in the first 3 months were observed to be similar in both methods in a recent meta-analysis, the recurrence rates in the 6th and 12th months were determined to be lower in the laser group (4). In our study, a significant increase in Qmax values in the 3rd, 6th and 12th months in favour of laser urethrotomy was determined ($p=0.03$, $p=0.001$, $p=0.001$, respectively).

In order to increase the success of IU, a number of combined drug administrations have been performed. In patients administered with simultaneous mitomycin-c, promising results were demonstrated in the early period, and 75 % of the patients did not require additional intervention for 2 years (7). In another randomized study, methylprednisolone was used and a 95% success rate was observed in the 18-month follow-up (13). In their study, Kumar et al. determined a success rate of 95.8% in a 12-month follow-up in laser urethrotomy in strictures less than 1 cm along with quadruplet injection (mitomycin-c, hyaluronidase, triamcinolone, n-acetylcysteine) (14). Despite the recent publications stating the decrease in recurrence of stricture of self-dilatation following IU, long-term results showed that the risk of hospitalization and the risk of IU intervention have not decreased (15). We did not use any extra drugs in our study, we did not perform self-dilatation, and we determined the recurrence rate to be 18.4% in the laser group and 52.2% in the IU group.

When both groups were compared in terms of operation time, different results were found according to the studies. Atak et al. determined a 16.4 ± 8.04 min operation time in the laser group and 23.8 ± 5.47 min operation time in the classical IU group (16). In their study, Jhanwar et al. determined a 16.3 ± 1.78 min operation time in the cold knife group and 20.96 ± 2.23 min operation time in the laser group (17). In our study, the operation time was determined to be shorter in the cold knife group (14.01 ± 3.86 min vs 25.03 ± 4.43 min, $p=0.001$). Urethral catheter duration varies between 3-7 days in different studies. In a study, keeping the urethral catheterization for a duration less than 3 days leads to a low recurrence rate (18). Again, the studies conducted stated that increased urethral catheter time increased the risk of infection and this caused a high recurrence rate (19). We tried to keep the catheter time short in our patients (5 days). In our study, no major complication was observed in any patient. All complications were treated conservatively.

The main limitation of our study was its retrospective nature. Current results should be supported by prospective, randomized studies.

CONCLUSION

Our study showed that laser urethrotomy technique had lower recurrence rate and better Qmax values compared to cold knife urethrotomy at the 3rd, 6th and 12th months. Neither of these techniques had serious complications and both were found to be reliable. The increase in the number of studies performed on laser urethrotomy in recent years constitutes the belief that this method can be performed more widely and it will be more preferred.

List of Abbreviations

Internal Urethrotomy: IU

Potasyum Titanil Fosfat laser: KTP laser
Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet laser: Nd :YAG laser

Author Contributions

MS did physical examinations and acquired the data of patients. OB studied on design. OB performed the statistical analysis and interpretation of data drafting of the manuscript. MS worked on critical revision of the manuscript for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

There was no funding.

Conflict of Interest

Nothing to disclose.

REFERENCES

1. Sachse H. Treatment of urethral stricture: transurethral slit in view using sharp section. *Fortschr Page Med* 1974; 92: 12-15.
2. Jin T, Li H, Jiang LH, Wang L, Wang KJ. Safety and efficacy of laser and cold knife urethrotomy for urethral stricture. *Chin Med* . 2010;123:1589-95.
3. Waseem Aboulela, Mohammed S, El Sheemy Mahmoud Shoukry, Ahmed M Shouman, Ahmed I. Shoukry, Waleed Ghoneima1 Mohamed El Ghoneimy, et al. Visual internal urethrotomy for management of urethral strictures in boys: a comparison of short-term outcome of holmium laser versus cold knife. *Int Urol Nephrol* 2018;50:605-609. doi: 10.1007/s11255-018-1809-x.
4. Torres Castellanos L, Moreno Bencardino MC, Bravo-Bala-

- do A, García Mayorga CA, Vargas Manrique I, Fernández N. Evaluation of the Efficacy and Safety of Laser versus Cold Knife Urethrotomy in the Management of Patients with Urethral Strictures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Urol Int* 2017;99:453-459. doi: 10.1159/000478026. Epub 2017 Jul 12.
5. Hussain M, Lal M, Askari SH, et al. Holmium laser urethrotomy for treatment of traumatic stricture urethra: A review of 78 patients. *J Pak Med Assoc* 2010;60:829-32.
 6. Herrmann TR, Liatsikos EN, Nagele U, et al. EAU guidelines on laser technologies. *Eur Urol* 2012;61:783-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.010>.
 7. Farrell MR, Sherer BA, Levine LA. Visual internal urethrotomy with intravesical mitomycin c and short-term clean intermittent catheterization for the management of recurrent urethral strictures and bladder neck contractures. *Urology* 2015;85:1494-9.
 8. Hampson LA, McAninch JW, Breyer BN. Male urethral strictures and their management. *Nat Rev Urol* 2014;11:43-50.
 9. Dubey D. The current role of direct vision internal urethrotomy and self-catheterization for anterior urethral strictures. *Indian J Urol* 2011;27:392.
 10. Santucci R, Eisenberg L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J Urol*. 2010;183:1859-62.
 11. Al Taweel W, Seyam R. Visual internal urethrotomy for adult male urethral stricture has poor long-term results. *Adv Urol* 2015;2015:1-4.
 12. Pal D, Kumar S, Ghosh B. Direct visual internal urethrotomy: is it a durable treatment option? *Urol Ann Internet* 2017;9:18.
 13. Yıldırım ME, Kaynar M, Ozyuvalı E, et al. The effectiveness of local steroid injection after internal urethrotomy to avoid recurrence. *Arch Ital Urol Androl* 2015;87:295-8.
 14. Kumar S, Kishore L, Sharma AP, Garg N, Singh SK. Efficacy of holmium laser urethrotomy and intravesical injection of Santosh PGI tetra-inject (triamcinolone, mitomycin c, hyaluronidase and n-acetyl cysteine) on the outcome of urethral strictures. *Cent Eur J Urol* 2015;68:462-5.
 15. Tamsin J, Greenwell, Carissa Castle & David L. Nicol (2016) Clean intermittent self-catheterization does not appear to be effective in the prevention of urethral stricture recurrence, *Scandinavian Journal of Urology* 50:1, 71-73. DOI: 10.3109/21681805.2015.1086888.
 16. Atak M, Tokgöz H, Akduman B, Erol B, Dönmez I, Hancı V, Türksöy O, Mungan NA. Low-power holmium:YAG laser urethrotomy for urethral stricture disease: comparison of outcomes with the cold-knife technique. *Kaohsiung J Med Sci*. 2011 Nov;27(11):503-7. doi: 10.1016/j.kjms.2011.06.013.
 17. Ankur Jhanwar, Manoj Kumar, Satya Narayan Sankhwar, Gaurav Prakash. Holmium laser vs. conventional (cold knife) direct visual internal urethrotomy for short-segment bulbar urethral stricture: Outcome analysis. *Can Urol Assoc J* 2016;10(5-6):E161-4. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.3382>.
 18. Albers P, Fichtner J, Bruhl P, et al. Long-term results of internal urethrotomy. *J Urol* 1996;156:1611-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65461-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65461-2).
 19. Dutkiewicz SA, Wroblewski M. Comparison of treatment results between holmium laser endourethrotomy and optical internal urethrotomy for urethral stricture. *Int Urol Nephrol* 2012;44:717-24. <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-011-0094-8>.

Öğrenme Eğrisinde Median Lob Varlığının Robot Yardımlı Radikal Prostatektomide Onkolojik ve Fonksiyonel Sonuçlar Üzerine Etkisi

The Effect of Median Lobe Presence on Oncologic and Functional Outcomes in Robot Assisted Radical Prostatectomy in the Learning Curve

İbrahim Karabulut, Fatih Kürşat Yılmazel, Onur Ceylan

SBÜ Erzurum Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Servisi Erzurum



Geliş tarihi (Submitted): 12.12.2019

Kabul tarihi (Accepted): 03.02.2020

Yazışma / Correspondence

İbrahim Karabulut

SBÜ Erzurum Eğitim Araştırma

Hastanesi Üroloji Servisi Erzurum

Tel: 0505 490 81 94

E-mail: karabulutibrahim36@gmail.com

ORCID

İ.K. 0000-0001-6766-0191

F.K.Y. 0000-0001-8744-5317

O.C. 0000-0001-7025-0521



Bu eser [Creative Commons Atf-
GayriTicari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı
ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi (RALP), öğrenme eğrisinde median lob (ML) varlığının perioperatif, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde Temmuz 2018 ile Ekim 2019 tarihleri arasında RALP uygulanan 38 ardışık hastayı analiz ettik. Hastalara ilk öğrenme eğrisinde ki aynı cerrahi ekip tarafından opere edildi. RALP sırasında belirlenen bir ML varlığına veya yokluğuna göre iki gruba ayrıldı. Perioperatif, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 10 (% 26,3)'un da bir ML varlığı tespit edildi. Her iki grupta da prostat spesifik antijen (PSA), vücut kitle indeksi(BMI), hastanede kalış süresi, perioperatif ve postoperatif komplikasyon oranları benzerdi($p<0,01$). Cerrahi sınır pozitifliği oranı ise ML grubunda %20 (2/10) iken ML'suz grupta %10,7 (3/28) olarak tespit edildi. Gruplar arası sayısal farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı($p<0,01$). Aynı zaman da prostat volümü($p=0,008$) ve tahmini kan kaybı da (TKK) ($p=0,001$) median loblu bulunan hastalar lehine anlamlı idi. Ortalama konsol süresi ML'lu hastalarda biraz daha fazla olmasına rağmen bu sayısal farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı($p<0,01$). Mesane boynu rekonstrüksiyon oranları ML grubunda %100

Abstract

Objective: We aimed to investigate the effect of the presence of median lobe (ML) in the learning curve on perioperative, oncologic and functional outcomes.

Material and Methods: We analyzed 38 consecutive patients undergoing RALP in our clinic between July 2017 and October 2019. Patients were operated by the same surgical team on the first learning curve. They were analyzed in two groups according to the presence or absence of a ML determined during RALP. Perioperative, oncologic and functional results were compared between the groups.

Results: Prostatic ML was detected in 10 (26.3%) of the patients included in the study. Prostate specific antigen (PSA), body mass index (BMI), length of hospital stay, perioperative and postoperative complication rates were similar in both groups ($p < 0.01$). Surgical margin positivity rate was 20% (2/10) in the ML group and 10.7% (3/28) in the ML group. Numerical differences between the groups were not statistically significant ($p < 0.01$). Nevertheless, prostate volume ($p = 0.008$) and estimated blood loss (TCC) ($p = 0.001$) were significant in favor of patients with median lobes. Although the mean cantilever time was slightly higher in patients with ML, these numerical differences were not statistically significant ($p < 0.01$). Bladder neck reconstruction rates were 100% (100%) in the ML group and

(%100) iken ML'suz grupta %14 (4/28) olarak ölçüldü($p=0,001$). ML olan ve olmayan hastalar arasında kontinans oranları, kateter çıkarılmasından sonra 4. hafta da (% 20 - %35) , 12. hafta da (% 70 -% 64,2) ve 24. hafta da (% 90 -% 89,2) da benzer olup tüm zamanlarda istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç: Öğrenme eğrisinde RALP'nin yüksek cerrahi tecrübesi bulunmayan merkezlerde de zorlu vakalarda da güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabileceğini düşünmekteyiz. Bizim başlangıç serimizde karşılaştığımız ML'lu vakaların ML'suz vakalarla karşılaştırıldığında onkolojik, fonksiyonel sonuçları ve komplikasyon oranlarını literatür ile uyumlu olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Robot yardımlı radikal prostatektomi, öğrenme eğrisi, median lob

GİRİŞ

Prostat spesifik antijen (PSA) testinin yaygın bir şekilde kullanılmasıyla, lokalize prostat kanseri(LPca) insidansı önemli ölçüde artmıştır(1). Lokalize prostat kanseri tedavisinde radikal prostatektomi uygun hasta grubunda iyi bir seçenektir. Radikal prostatektomi; açık, laparoskopik ve robot yardımlı laparoskopik olmak üzere üç farklı şekilde yapılabilmektedir. LPca tedavisinde robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi (RALP) uzun zamandan beri etkinliği kanıtlanmış minimal invaziv bir tedavi yaklaşımıdır(2). Robot yardımlı radikal prostatektomi LPca hastaları için cazip bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır. RALP LPca hastalarında kabul edilebilir onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar sağlarken, minimal invaziv bir yaklaşımın faydalarını da sunmaktadır(3). Tüm bunların sonucu olarak RALP, hızlı bir şekilde açık radikal prostatektominin yerini almaktadır.(4) RALP'nin cerrahi tekniği günümüzde belli bir standarda ulaşmıştır ve büyük vaka serileri bu prosedürün fizibilitesini, güvenliği ve tekrarlanabilirliğini onaylamaktadır(5).

Median prostat lobu (ML) mesane boynunun anatomisini bozabilir ve bu da mesane boynu diseksiyonunu daha da zorlaştırabilir. Bir ML'un varlığı, prostat ile mesane boynu arasındaki düzlemi gizleyerek bu diseksiyonu özellikle de ilk öğrenme eğrisi sırasında teknik olarak zorlu hale getirebilir. Bu durum, mesane boynundaki pozitif cerrahi sınır (PCS) oranları, tahmini kan kaybı (TKK) ve ameliyat süresi gibi postoperatif ve perioperatif sonuçları ML varlığından dolayı etkileyebilir.

14% (4/28) in the ML-free group ($p = 0.001$). Continence rates between patients with and without ML were at 4 weeks (20% to 35%) after catheter removal, at 12 weeks (70% to 64.2%) and at 24 weeks (90% to 89.2%).) and no statistically significant difference was observed at all times.

Conclusion: Learning curve, we think that RALP can be applied safely and effectively in challenging cases in centers without high surgical experience. When we compared the oncologic, functional and complication rates of patients without ML in our initial series, we obtained results consistent with the literature.

Keyword: Robot-assisted radical prostatectomy, learning curve, median lobe

Biz bu çalışmamızda, RALP'nin ilk öğrenme eğrisi periyodunda, ML varlığının perioperatif, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlara etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma öncesi yerel etik kuruldan onay alındı. Kliniğimizde Temmuz 2018 ile Ekim 2019 tarihleri arasında RALP uygulanan 38 ardışık hastayı analiz ettik. Hastalar, RARP sırasında cerrah tarafından tanımlanan bir ML'nun varlığına veya yokluğuna göre iki grupta ayrılarak değerlendirildi.

İdrar kontinansı, üriner kateterin çıkarılmasından sonra 4, 12 ve 24. haftalarda uygulanan, onaylanmış bir anket olan Expanded Prostat Cancer Index Composite (EPIC) (6) ile değerlendirildi. Kontinansın tanımlanması, hastaların anketin: "Son 4 hafta boyunca idrar kaçığımı kontrol etmek için genellikle günde kaç ped ya da yetişkin bezi kullandınız mı?" sorusuna verdikleri cevaplara dayanıyordu. Kontinans, " ped kullanmadım " cevabı olarak tanımlandı.

Yaş, vücut kitle indeksi(BMI), preoperatif PSA, prostat büyüklüğü, cerrahi sınır durumu, tahmini kan kaybı (TKK), toplam operasyon süresi, hastanede kalış süresi, üretral sonda alınma süresi, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar gibi veriler retrospektif olarak toplandı. Elde edilen verilerin istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadıkları değerlendirildi.

Cerrahi Teknik ve Perioperatif Yönetim

Tüm RALP'ler, 4 kollu bir da Vinci Xi Cerrahi Sistem (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) kullanılarak transperitoneal olarak gerçekleştirildi. Mesane boynu

diseksiyonu sırasında 30 derecelik aşağı bakan lens kullanıldı.

Cerrahi ekibin tamamı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde 12 haftalık robotik cerrahi eğitimi sonrası kliniğimizde RALP operasyonlarına başladı. Bu sayede intraoperatif median lop varlığını değerlendirmeye ve ML varlığın da operasyonu yönetmeye hâkimdi. ML varlığını tespitinde intraoperatif değerlendirme temel alındı. Bu değerlendirme; foley kateterine traksiyon uygulandığında balonun kontralateral sapması gibi anatomik işaretlere veya cerrahi manevralara dayanan intraoperatif bir tanıydı. Arka mesane boynu ile prostat birleşme yerini bulmak için median lobdan sutur geçildi ve dördüncü kol kullanılarak ML'lar yukarı doğru çekildi(7). Bu noktada, ureter orifisleri sıklıkla büyük bir lobun sınırlarına yakın olmasından dolayı dikkatlice incelendi. Gerekli görüldüğünde, büyük ML'larda, ureteral orifisleri anastomoz hattından uzaklaştırmak için mesane boynu rekonstrüksiyonu yapıldı.

Kural olarak, hastalar ameliyat sonrası 7. günde, kateter çıkarılmadan önce sistografi yapılarak kaçak kontrolünden sonra taburcu edildi. Bir idrar kaçağı tespit edildiğinde, üretral kateter 5 ila 7 gün daha tutuldu.

İSTATİSTİKSEL METOD

Veriler değerlendirmek için Windows SPSS sürüm 18.0 (SPSS Inc., Şikago, IL, ABD) kullanıldı. WerollMann-Whitney-U testine göre gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılması. Nominal değişkenler, Pearson χ^2 testiyle analiz edildi. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi uygulanan 38 hasta çalışmamıza dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 10'un da (% 26,3) ML varlığı tespit edilirken, 28'in de (%73,6) ML izlenmedi. Preoperatif parametrelerin değerlendirilmesinde yaş, body mass indeks (BMI) ve PSA değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmedi($p < 0,01$). Prostat volümü ML 90±8 gr ile ML'suz grupta 68±3 gr olarak ölçüldü. Aradaki fark ML grubu lehine is-

tatistiksel olarak anlamlı derecede büyüktü($p=0,008$) (Tablo 1).

İntraoperatif verilerin değerlendirilmesinde; kon-sol süresi ML grubunda 202±6 dk iken diğer grupta 193±2 dk olarak tespit edildi. Buna karşın tahmini kan kaybı ML grubunda 138±8 cc iken ML'suz grupta 103±2 cc ölçüldü($p=0,001$). Mesane boynu rekonstrüksiyon oranları ML grubunda %100 (%100) iken ML'suz grupta %14(4/28) olarak ölçüldü($p=0,001$).

Postoperatif verilerin değerlendirilmesinde; üretral stent alma zamanı ML grupta 7,6±0,5 gün iken ML'suz grupta 6,3±0,2 gün olarak ölçüldü($p=0,01$). Gruplar arasında oluşan sayısal farklar istatistiksel olarak ML grubu lehine anlamlı idi(Tablo 2). Hastanede kalış süresi ML grubunda 6,8±0,4 gün iken ML'suz grupta 6,3±0,1 gün olarak ölçüldü. Cerrahi sınır pozitifliği ise ML grubunda %20 (2/10) iken ML'suz grupta %10,7 (3/28) olarak tespit edildi. Gruplar arası sayısal farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı($p < 0,05$)(Tablo 2).

Uzun dönem kontinans takiplerinde tam kontinans oranları sırası ile 1. ,3. ve 6. ayda ML grubunda %20 (4/20), %70 (7/10) , %90 (9/10) iken ML'suz grupta %35 (10/28), %64,2 (18/28), %89,2 (25/28) olarak tespit edildi. Gruplar arasında tüm zamanlarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmedi($P < 0,05$) (Tablo 3).

Perioperatif ve postoperatif komplikasyon oranları ML grubunda %20(2/10), ML'suz grupta %10,7 (3/28) olarak ölçüldü. Gruplar arası fark istatistiksel açıdan anlamsız idi($p=0,59$).

TARTIŞMA

RALP hakkında onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar bildiren geniş seriler yayınlanmıştır(3,8) ve lokalize prostat kanseri olan hastalar için RALP günümüzde öncelikle tercih edilen bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Bunun bir sonucu olarak üroloji uzmanları zorlu vakalarla (obez hastalar, büyük prostatlar, önceki prostat ameliyatları ve ML vs.) kliniklerinde daha sık karşılaşmaktadır.

Literatürde ML ile ilgili ilk karşılaştırmalı çalışma Jenkins ve arkadaşları (9) tarafından yapılmıştır. Yapıtları küçük sayıda hasta içeren çalışmada (n=58)

Tablo 1. Preoperatif Hasta Karakteristikleri

Tüm Hastalar (n=38)	Grup I (Median Lob) n=10	Grup II (Median Lobsuz) n=28	p (value)
Age (years)	62±4	61±5	0,56
BMI (kg/m2)	26±2	25±2	0,76
Serum PSA (ng/mL)	9±0,9	11±2,6	0,54
Prostate volume (cc)	90±8	68±3	0,008*

PSA: prostate-specific antigen; BMI: body mass index

SEM;Standart error of mean, Data were analyzed with Mann-Whitney-U test.

* P<0,05

Tablo 2. Preoperatif ve Postoperatif Hasta Karakteristikleri

Tüm Hastalar (n=38)	Grup I (Median Lob) n=10	Grup II (Median Lobsuz) n=28	p (value)
Konsol Süresi (dk)	202±6	193±2	0,05
Tahmini Kanama Miktarı (ml)	138±8	103±2	0,001*
Mesane Boynu Rekonstruksiyonu	10(%100)	4(%14)	0,001*
Hastanede Kalış süresi (gün)	6,8±0,4	6,3±0,1	0,18
Üreteral Katater Alma Zamanı (gün)	7,6±0,5	6,3±0,2	0,01*
Pozitif Cerrahi Sınır	2(%20)	3(%10,7)	0,59
Perioperatif, Postoperatif Komplikasyon	2(%20)	3(10,7)	0,59

*P<0,05

SEM;Standart error of mean, Data were analyzed with Mann-Whitney-U test.

Ki kare (chi-square) ile analiz yapıldı.

Tablo 3. Postoperatif Kontinans

Tüm Hastalar (n=38)	Grup I (Median Lob) n=10	Grup II (Median Lobsuz) n=28	p (value)
Üriner Kontinans 4. Hafta	2	10	1
Üriner Kontinans 12. Hafta	4	18	1
Üriner Kontinans 24. Hafta	7	25	1

Ki kare (chi-square) ile analiz yapıldı.

operasyon zamanı açısından ML hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında önemli bir fark bulunmamıştır. Jenkens'in (9) çalışmasında ML'lu hastalarda ortalama operasyon süresi 289 dk iken, kontrol grubunda bu süre 274 dk olarak ölçülmüştür. İki grup arasındaki bu sayısal fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar çalışılan hasta grubunun küçük olmasına bağlanabilir. Meeks ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada ise ML'lu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, ML'lu hastalarda operasyon süresinin yaklaşık 70 dk daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Sürede ki bu farkın ML'lu hastalarda mesane boynu arka kısmı ve seminal vezikül diseksiyonu ile mesane boynu rekonstruksiyonu için gerekli olduğunu

vurgulamışlardır. Yine Zorn ve arkd.(11) yaptığı çalışmada prostat volümü ile operasyon süresi arasında ilişki bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla benzer şekilde ML'lu hastalar ile kontrol grubu kıyaslandığında ML'lu grup lehine uzun olduğunu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını gözlemledik(p=0,05). Bunda çalışma grubumuzun küçük olmasının ve literatüre kıyasla daha düşük volümlü prostatları içermesinin etkili olduğu kanaatindeyiz.

Jenkins ve arkadaşları (9) çalışmasında TKK karşılaştırmış ve her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulamamıştır. Coelho ve arkadaşları(12)'da benzer sonuçlar elde etmiştir. Buna karşın kontrol grubu

ile kıyaslandığında kanama miktarının istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde fazla olduğunu destekleyen çalışmalarda bulunmaktadır(10). Bizim çalışmamızda da ML'suz grup ile kıyaslandığında ML grubunda TKK istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0,001). Bunda etkili olan faktörün ML grubunda prostat volümünün fazla olması ve mesane posterior duvarı ve seminal vezikal diseksiyonun zorluğu olabileceği kanaatindeyiz.

Pozitif cerrahi sınır oranları (PCS) Jenkins ve arkadaşlarının (9) yaptığı çalışmada ML'lu hastalarda %10 iken ML'suz hastalarda %21 olarak tespit edilmiştir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar Coelho ve arkadaşları (12) tarafından bulunmuştur. Buna karşın Jung ve arkadaşlarının(13) çalışmasında ise PCS oranları ML'suz hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamız da ise ML hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, ML olan hastalarda PCS sayısal olarak daha az olduğu fakat bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını tespit ettik(p=0,59). Bunda etkili olan faktörün median lobun diseksiyonu esnasında sütür yardımı ile asılması ve daha geniş mesane eksizyonu olduğu kanaatindeyiz.

Daha önce yapılan çalışmalarda ML varlığının komplikasyon oranlarını etkilemediği gösterilmiştir. Huang ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada anastomoz darlığı, rektal yaralanma, üretral yaralanma, üriner sistem enfeksiyonu oranları ML'lu ve ML'suz hasta gruplarında benzer olduğu tespit edilmiştir. Benzer genel komplikasyon oranlarını Jenkins ve arkadaşları (9) tarafından raporlanmıştır(%10,3 vs %13,7). Bunlardan farklı olarak Jung ve arkadaşları (14) komplikasyonları intraoperatif ve postoperatif olarak sınıflandırdı ve benzer sonuçlar gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda ML'lu grupta 1 hastada medikal tedavi ile düzelen ileus (Clavien-Dindo 1) ve 1 hastada port yerinde kanama (Clavien-Dindo 3b), ML'suz grupta ise 2 hastada medikal tedavi ile düzelen ileus (Clavien-Dindo 1) ve 1 hasta port yerinde kanama (Clavien-Dindo 3b) gözlendi. Bizim çalışmamızda da intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (P=0,59),

ML varlığının komplikasyonlar ile ilişkisi tespit edilmedi ve bu sonuçlar literatür ile uyumlu idi.

Huang ve arkadaşları (13) uzun dönem (24 aya kadar) üriner kontinans takiplerinde gruplar arasında herhangi bir istatistiksel farkın olmadığını tespit ettiler. Jenkins ve arkadaşları(9) farklı olarak operasyon sonrası tam kontinans gelişinceye kadar geçen süreyi gruplar arasında karşılaştırdılar ve sonuçta ML'lu olan hastalarda tam kontinansın daha uzun sürede geliştiği fakat bu süre farkının istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını tespit ettiler. Bununla birlikte aynı çalışmada mesane boynu rekonstrüksiyon oranlarının ML'lu olan hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiş. Coelho ve arkadaşlarının (12) çalışmasında ise erken ve geç dönem kontinans oranlarını karşılaştırmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yine benzer şekilde Coelho (12)'nin çalışmasında da mesane boynu rekonstrüksiyon oranları ML'lu hasta grubunda daha yüksek rapor edilmiştir. Farklı bir çalışmada(15,16) mesane boynu rekonstrüksiyonu ile kontinansın kazanılma süresi arasında ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da erken kontinans oranları oransal olarak daha yüksek iken ve geç kontinans oranları benzer bulundu. Ancak tüm zamanlarda farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Erken kontinansın kazanılmasında etkili olan faktörün ML bulunan hastalarda mesane boynunun rekonstrüksiyonuna olduğu kanaatindeyiz. Aynı zamanda bizim çalışmamızda mesane boynu rekonstrüksiyon oranları ML'lu hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(P=0,001). Bu sonuç literatür ile uyumlu idi.

Hastanede kalış süreleri literatüre kıyasla bizim çalışmamızda daha uzun olarak tespit edildi. Bunda etkili olan faktörün öğrenme eğrisinde başlangıç vakalarının olası komplikasyonlara karşı daha uzun süre takip edilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamız da bazı sınırlamalar mevcut olup bunlar; tarif ettiğimiz çalışma grubunun büyüklüğünün ML'lu erkekler için nispeten küçük olması, ML varlığının öznel olarak cerrahın bakış açısına göre değerlendirilmesidir. Aynı zamanda hastaların preoperatif dönemde ML varlığı açısından görüntüleme yöntem-

leri ile değerlendirilmemesi ve PCS oranları gruplar arasında benzer olmasına rağmen uzun süreli onkolojik sonuçların bulunmamasıdır.

SONUÇ

Son yıllarda Pasenda Konsensüs Paneli ML varlığını RALP'de zorlu vaka olarak değerlendirdi ve prosedürün deneyimli ellerde yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. Bizim başlangıç serimizde karşılaştığımız ML'lu vakaların ML'suz hastalarla onkolojik sonuçları, fonksiyonel sonuçları ve komplikasyon oranları karşılaştırıldığında literatür ile uyumlu sonuçlar elde ettik. Sonuç olarak RALP'nin yüksek cerrahi tecrübesi bulunmayan merkezlerde zorlu vakalarda da güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızı destekleyen daha geniş seride prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

REFERANSLAR

- Hayat HJ, Howlader N, Reichman ME, Edwards BK. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program. *Oncologist* 2007;12:20-37.
- Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR (2010) Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:1117-23.
- Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, et al. Robotic-assisted radical prostatectomy: A review of current outcomes. *BJU Int* 2009;104:1428-35.
- Guru KA, Hussain A, Chandrasekhar R et al (2009) Current status of robot-assisted surgery in urology: a multi-national survey of 297 urologic surgeons. *Can J Urol* 2009;16:4736-41.
- Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2001;87:408-10.
- Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, et al. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology* 2000;56:899-905.
- Sarle R, Tewari A, Hemal AK, Menon M. Robotic-assisted anatomic radical prostatectomy: technical difficulties due to a large median lobe. *Urol Int* 2005;74:92-4.
- Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy. A systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009;55:1037-63.
- Jenkins LC, Nogueira M, Wilding GE et al (2008) Median lobe in robot-assisted radical prostatectomy: evaluation and management. *Urology* 2008;71:810-3.
- Meeks JJ, Zhao L, Greco KA, Macejko A, Nadler RB (2009) Impact of prostate median lobe anatomy on robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2009;73:323-7.
- Zorn KC, Orvieto MA, Mikhail AA, et al. Effect of prostate weight on operative and postoperative outcomes of robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2007;69:300-5.
- Coelho RF, Chauhan S, Guglielmetti GB et al (2012) Does the presence of median lobe affect outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy? *J Endourol* 2012;26:264-70.
- Huang AC, Kowalczyk KJ, Hevelone ND et al (2011) The impact of prostate size, median lobe, and prior benign prostatic hyperplasia intervention on robot-assisted laparoscopic prostatectomy: technique and outcomes. *Eur Urol* 59:595-603.
- Jung H, Ngor E, Slezak JM, Chang A, Chien GW. Impact of median lobe anatomy: does its presence affect surgical margin rates during robot-assisted laparoscopic prostatectomy? *J Endourol*. 2012; 26: 457-60.
- Deliveliotis C, Protogerou V, Alargof E, Varkarakis J. Radical prostatectomy: Bladder neck preservation and puboprostic ligament sparing—effects on continence and positive margins. *Urology* 2002;60:855-8.
- Selli C, De Antoni P, Moro U, et al. Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retro-pubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:32-7.

Primary Bladder Lymphoma: Case Report

Primer Mesane Lenfoması: Olgu Sunumu

Mehmet Sevim¹, Bekir Aras², Şahin Kabay³

¹ Viranşehir State Hospital, Department of Urology, Şanlıurfa

² Kütahya Sağlık Bilimleri University Faculty of Medicine Department of Urology, Kütahya

³ Altınbaş University Faculty of Medicine Department of Urology, İstanbul



Geliş tarihi (Submitted): 16.08.2019

Kabul tarihi (Accepted): 11.12.2019

Yazışma / Correspondence

Mehmet Sevim

Viranşehir State Hospital, Department of Urology, Şanlıurfa, Turkey
Phone Number: 0506 225 5125
E-mail: drmehmetsevim@gmail.com

ORCID

M.S. 0000-0002-7571-7669

B.A. 0000-0002-7020-8830

Ş.K. 0000-0002-4657-9818



Bu eser [Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Mesane karsinomu üriner sistemin en sık görülen tümörüdür. Malign mesane kanserlerinin % 90'dan fazlası, transizyonel hücreli tümörlerdir. Mesanenin transizyonel olmayan tümörleri tüm mesane tümörlerinin %5-7'sini oluşturur. Bunların da yaklaşık %3'ü skuamöz hücreli karsinom, %2'si adenokarsinom, %1'i undiferansiye karsinom ve daha nadiren küçük hücreli karsinom ve lenfomadır. Mesanenin primer lenfoması çok nadir görülür. Nadir olmasına rağmen, bu tümörler ürologlar tarafından akıldta tutulmalı ve sıradışı mesane kitlelerinde düşünülmelidir. Bu yazıda mesane tümörü ön tanısı ile ameliyat edilen primer mesane lenfoması olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Marjinal zon lenfoması, Mesane kanseri, Pozitron emisyon tomografisi

Abstract

Bladder carcinoma is the most common tumor of the urinary system. More than 90 % of malignant bladder cancers are transitional cell tumors. Non-transitional tumors of the bladder account for 5-7 % of all bladder tumors; 3 % squamous cell carcinoma, 2 % adenocarcinoma, 1 % undifferentiated carcinoma and, more rarely, small cell carcinomas and lymphoma. Primary lymphoma of the bladder is very rare. Although rare these tumors should be kept in mind by urologists and should be considered in unusual bladder masses. In this article, we present a case of primary bladder lymphoma who was operated with a preliminary diagnosis of bladder tumor.

Keywords: Marginal zone lymphoma, Bladder cancer, Positron emission tomography

INTRODUCTION

Bladder carcinoma is the most common tumor of the urinary system. More than 90 % of malignant bladder cancers are transitional cell tumors. Non-transitional tumors of the bladder cancer account for 5-7 % of all bladder tumors; 3 % squamous cell carcinoma, 2 % adenocarcinoma, 1 % indifferntiated carcinoma and, more rarely, small cell carcinomas and lymphoma (1). Primary bladder lymphoma is very rare. Publications on this subject are mostly reported as case reports. Lymphomas rarely involve the bladder extranodally and are more common in older women (2). Malignant lymphomas may involve the lower urinary tract in advanced cases but rarely begin primarily from this region. In this article, a case who was operated in our clinic with a preliminary diagnosis of bladder tumor and diagnosed as primary bladder lymphoma after pathological and radiological examination is presented.

CASE REPORT

86 years old male who had operated with transurethral resection 2 years ago because of benign prostatic hyperplasia and last 1 months increased complaints of urinary frequency, nocturia, and significant difficulties initiating a stream, was admitted to our hospital. On our physical examination, the general condition was presented normal and digital rectal exam ++ soft consistency adenoma. Other system examinations were also normal. There was microscopic hematuria in urine test. In the urinary ultrasonography 2 pieces of neoplasms, each one approximately 10x10 mm size with irregular margins and papillo-solid formation was reported posterior wall of the bladder. In this situation cystoscopy was done to our patient. During cystoscopy, on the posterior wall of the bladder 2 pieces of neoplasms were detected. Each one was approximately 10x10 mm size with irregular margins and papillo-solid formation. Also a pathological area, suggesting carcinoma in situ, was observed in a hyperemic, erythematous area of approximately 20x20 mm. Transurethral resection was performed to these tumoral formations. Pathological examination of the transurethral resection material was reported squamous epithelial meta-

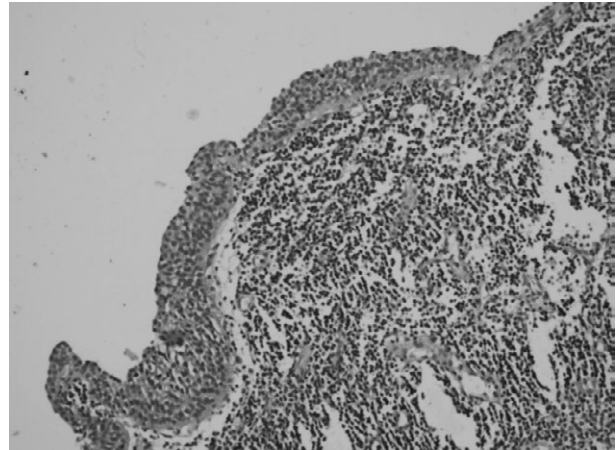


Figure 1: Atypical lymphoid cells under transitional surface epithelium (H&E X200)

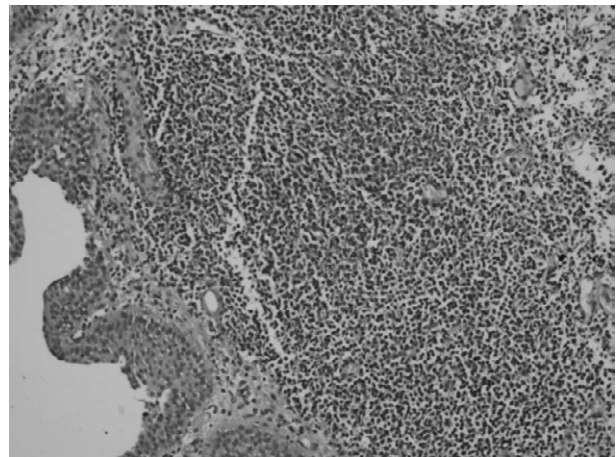


Figure 2: Atypical lymphoid cells under transitional surface epithelium (H&E X400)

plasia, mild to moderate dysplasia and glandular metaplastic changes (Brunn islands, cystitis cystica). Due to the findings chronic cystitis was diagnosed and also no evidence of invasive malignancy.

In the post-operative 3rd month cystoscopy the resection scars which are right around the orifice and the posterior wall of bladder were viewed. And also erythematous mucosa suggested that precancerous lesions which are on the posterior of trigon were viewed. From this area 10 mm lesion resected for biopsy and pathological examination. After that these lesions were fulgurated. Immunohistochemical evaluation of pathological material showed CD20 (+), CD3 (+) and diffuse CD5 (+) staining and small cell lymphocytic lymphoma can not be ruled out. Pathological speci-

men was consulted again. The immunohistochemical expression of CD20 (+) and bcl (+) were showed and after that extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) was diagnosed (Figure 1 and 2).

The patient's serum levels of urea, creatinine and electrolytes were normal, as was her peripheral blood test. In addition, at computed tomography of the chest and abdomen, multiple number of lymphadenopathies (bilateral cervical region the largest one 15x 8 mm, para-aortic area the largest one 13x12 mm and bilateral inguinal region 15x12 mm) were observed. Then, the whole body PET-CT (Positron Emission Tomography) scan study (to determine this lymphadenomegalies nature and other involvement areas) viewed hypermetabolic bilateral hilar, interlobar, and lobar regions and abdomen, celiac, paraaortic, retrocaval, mesenteric nodes but FDG (fluorodeoxyglucose) uptake was not showed. Then the patient was consulted with radiation oncology and 4 cycles of radiotherapy with a total of 30 Gy were applied. No recurrence was observed in the routine control cystoscopies performed in the following 2 years. Patient died of heart attack after 2 years.

DISCUSSION

Bladder carcinoma is the most common tumor of the urinary system. When it comes to the overall incidence of cancer, it ranks 7th among males and 17th among females (3). More than 90 % of malignant bladder cancers are transitional cell tumors. Non-transitional tumors of the bladder account for 5-7 % of all bladder tumors; 3 % squamous cell carcinoma, 2 % adenocarcinoma, 1 % indifferiated carcinoma and, more rarely, small cell carcinomas and lymphoma (1). Although the bladder is secondarily involved in 10–20% of terminal non-Hodgkin's lymphoma cases, primary lymphomas of the bladder are very uncommon and represent less than 1% of vesical tumors and less than 0.2 % of extranodal lymphomas (4,5). The most common sites of primary extranodal malignant lymphoma are the stomach, connective tissues and skin (6).

If a high-grade lymphoma of the bladder is diagnosed by pathological examination, systemic lympho-

ma should be excluded via clinical and radiographic examinations, including CT of the abdomen and chest. In our case radiological and pathological examinations of our patient caused the diagnosis of primary bladder lymphoma.

Primary lymphoma of the urinary bladder is very rare, with MALT lymphoma being the most common type lymphomas (7). The first case report of MALT lymphoma of the urinary bladder was described by Kuhara et al. in 1990 (5). The etiology of primary lymphoma of the bladder has not been elucidated, partly because of the rarity of the condition. While a study indicates that history of chronic cystitis was reported in 20% of cases and it usually affects female patients (8) in another study it was reported that 2/3 of these tumours which was thought to be originated from chronic inflammation was developed in chronic cystitis background (9). As stated in literature; cystitis cystica was also determined in first pathology in our case and at the 3. month pathology transformation to MALT lymphoma was monitored. There is no naturally occurring lymphoid tissue in the bladder, so one explanation for MALT pathogenesis at this site is that repetitive recurrent infection results in the accumulation of extranodal lymphoid tissue that can eventually undergo malignant alteration (10). The most effective therapeutic procedure for primary MALT lymphoma of the urinary bladder is still debated. Increasing evidence indicates that eradication of *Helicobacter pylori* with antibiotics can be effectively used as the sole initial treatment for gastric MALT (11). Localized gastric MALT lymphoma was previously treated mainly by surgery and radiotherapy (12). Unfortunately, no specific treatment has been identified for non-gastric location of MALT lymphoma. The treatment of non-gastric MALT consists of radiotherapy if the disease is localized, or chemotherapy if disseminated (13).

As stated in literature chemotherapy was planned for our patient but because of patient's age and comorbidities chemotherapy was cancelled and local radiotherapy applied after transurethral resection. It is reported that primary bladder lymphoma starts in the trigone zone of bladder and diffuse wall involvement

ratio is %3. It is also reported Non-hodgkin lymphoma (NHL) is originated from submucosal lymph follicles of bladder and the most common type of NHL is diffuse big cell lymphoma (14). In the study of Simpson et al. determined primary lymphoma of bladder only 2 of 68 NHL patient and reported disuria and hematuria are the most common symptoms (15). Bates et al evaluated 11 patients who has bladder lymphoma. 6 of them was primary bladder lymphoma. They reported that 3 of 6 primary bladder lymphoma patients were MALT (mucosa associated lymphoid tissue) and the other 3 were diffuse big B cell lymphoma (4). In the study of Al-Magrabi et al 4 primary bladder lymphoma patient were evaluated, all of four were older than 60 and had history of chronic cystitis. Patients were treated with only radiotherapy and reported that all of four patient had complete remission 2 year to 13 year follow up (16). In our case; patient was diagnosed marginal zone lymphoma pathologically after transurethral resection procedure and used PET-CT to determine possible other involvement regions and designate the nature of lymph node seen in the PET-CT (FDG-PET) scan using fluorodeoxyglucose is highly beneficial to diagnose and treatment of several malignancies including lymphomas. Hodgkin lymphomas and aggressive non-Hodgkin lymphomas (typically diffuse B cell lymphoma) usually usually show high FDG uptake. It is reported that FDG-PET is more sensitive in B cell lymphomas as seen this case. (17). Appropriate doses of radiotherapy treatment has perfect results on prognosis of localised malt lymphomas (18). As mentioned in the several studies; in this case report we also have implemented radiotherapy treatment in the patient and as a result of 1 month therapy disease has become clinically remitted.

As a result; primary lymphoma of bladder is very rare comparing to other urethelial bladder cancers and and it is more common specially in women and older ages. It is necessary to examine systematically to distinguish from seconder lymphomas which has bladder involvement for the diagnose of primary lymphoma of bladder. Most common symptom is disuria and also hematuria as seen in the other types of bladder can-

cers. There is no consensus regarding the treatment of primary lymphoma of the bladder, owing to the lack of large patient series. Well responded to chemotherapy and radiotherapy. It differentiates from other types of rethial bladder tumours by fully remission rates and very good prognosis.

Ethical Approval

Not applicable.

Sources of Funding

None declared.

Conflicts of Interest

None declared. The authors have no financial, consultative, institutional, and other relationships that might lead to bias or conflict of interest.

REFERENCES

1. Fortuny J, Kogevinas M, Chang-Claude J, et al. Tobacco, occupation and non-transitional-cell carcinoma of the bladder: an international case-control study. *Int J Cancer* 1999;80:44-6.
2. Manunta A, Vincendeau S, Kirikakou G, et al. Non-transitional cell bladder carcinomas. *BJU international* 2005;95:497-502.
3. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013;132:1133-45.
4. Bates AW et al. Malignant lymphoma of the urinary bladder: a clinicopathological study of 11 cases. *J Clin Pathol* 2000;53:458-461.
5. Kuhara H, Tamura Z, Suchi T, et al. Primary malignant lymphoma of the urinary bladder: A case report. *Acta Pathol Jpn* 1990;40: 764-769.
6. Horasanli, Kaya, et al. A case of primary lymphoma of the bladder managed with multimodal therapy. *Nature Reviews Urology* 2008;5:167.
7. Hughes M, Morrison A and Jackson R Primary bladder lymphoma: Management and outcome of 12 patients with a review of the literature. *Leuk Lymphoma* 2005;46: 873-877.
8. Ohsawa M, Aozasa K, Horiuchi K, et al. Malignant lymphoma of bladder. Report of three cases and review of the literature. *Cancer* 1993;72:1969-74.
9. Kempton CL, Kurtin PJ, Inwards DJ, et al. Malignant lymphoma of the bladder: evidence from 36 cases that low-grade lymphoma of the MALT-type is the most common primary bladder lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1324.
10. Oscier D, Bramble J, Hodges E, et al. Regression of mucosa-

- associated lymphoid tissue lymphoma of the bladder after antibiotic therapy. *J Clin Oncol* 2000;20:882.
11. Montalban C, Santon A, Boixeda D, Redondo et al. Treatment of low-grade gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma in stage I with *Helicobacter pylori* eradication: Long-term results after sequential histologic and molecular follow-up. *Haematologica* 2001;86:609-617.
 12. Liu H, Ruskon-Fourmestraux A, Lavergne-Slove A, et al. Resistance of t(11;18) positive gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Lancet* 2001;357:39-40.
 13. Raderer M, Wohrer S, Bartsch R, et al. Phase II study of oxaliplatin for treatment of patients with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Clin Oncol* 2005;23: 8442-8446.
 14. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-hodgkin's lymphomas: Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 1982;49:2112-35.
 15. Simpson RHW, Bridger JE, Anthony PP, et al: Malignant lymphoma of the lower urinary tract: A clinicopathologic study with review of literature. *Br J Urol* 1990;65:254-60.
 16. Al-Maghrabi J, Kamel Reid S, Jewett M, et al: Primary low grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type (MALT). *Arch Pathol Lab Med* 2001;125: 332-36.
 17. Elstrom R, Guan L, Baker G: Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification, *Blood* 2003;101:3875-3876.
 18. Tsang RW1, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Stage I and II MALT lymphoma: results of treatment with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;5:1258-64.

Intestinal Metaplasia of the Bladder: A Rare Case Report

Nadir Bir Olgu Sunumu: Mesanenin İntestinal Metaplazisi

Ekrem Akdeniz¹, Kemal Öztürk¹, Metin Gür¹, Mahmut Ulubay², Mustafa Bakırtaş³, Süleyman Tümer Çalışkan¹

¹ Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Samsun



Geliş tarihi (Submitted): 16.08.2019

Kabul tarihi (Accepted): 11.12.2019

Yazışma / Correspondence

Ekrem Akdeniz

Baris Bulvari, Kadikoy Mahallesi,
No:199, İlkadim, 55090, Samsun /
Turkey

Tel: +90 362 311 30 30

E-mail: ekrem.akdeniz@saglik.gov.tr

ORCID

E.A. 0000-0002-0666-9579

K.Ö. 0000-0001-7555-4209

M.G. 0000-0002-4130-1630

M.U. 0000-0001-6049-6448

M.B. 0000-0003-3185-6947

ST.Ç. 0000-0001-8940-2476



Bu eser [Creative Commons Atf-
GayriTicari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı
ile lisanslanmıştır.

Özet

Mesanenin intestinal metaplazisi ürotelyumda intestinal epitelin varlığı ile karakterize oldukça nadir görülen benign bir lezyondur. Patogenezi belli değildir ve adenokarsinom prekürsörü olduğu tartışmalıdır. Bu çalışmada hematüri ve mukozüri ile tarafımıza başvuran, yapılan ultrasonografide mesanede düzgün sınırlı 32x25x6 mm kitle izlenen, transüretal rezeksiyon yapılan ve patolojisi sistitis glandularis arka planında intestinal metaplazi çıkan hastanın klinik bulguları sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mesane tümörü, İntestinal metaplazi, Transüretal rezeksiyon

Abstract

Intestinal metaplasia of the bladder, characterized by the presence of an intestinal-type epithelium in the urothelium, is a glandular proliferation and extremely rare benign lesion. The pathogenesis of this uncommon entity is unclear, and its role as a precursor of adenocarcinoma is controversial. We present a case of a 45-year-old man admitted with macroscopic hematuria and mucosuria. Ultrasound showed a 32x25x6 mm hypoechoic nodule with regular contours on the posterior wall. Histopathological examination following transurethral resection revealed an intestinal metaplasia against a background of cystitis glandularis.

Keywords: Bladder neoplasm, Intestinal metaplasia, Transurethral resection

INTRODUCTION

Intestinal metaplasia (IM) of the bladder, characterized by the presence of intestinal-type epithelium in the urothelium, is a glandular proliferation and extremely rare benign lesion. IM is generally seen in the fifth and sixth decades, and affects men much more frequently than women (1). The incidence is 0.1-0.9%, and the condition is associated with chronic irritation of the urothelium (2). Hematuria is the most common finding, and clinical features are similar to those of other bladder tumors without mucosuria (1). The pathogenesis of this uncommon lesion is unclear, and its role as a precursor of adenocarcinoma is controversial (3). It generally occurs on the trigone in the bladder, and transurethral resection (TUR) represents the principal treatment (1). We present a case of IM of the bladder.

CASE REPORT

A 45-year-old man was admitted to our clinic with macroscopic hematuria and mucosuria persisting for the previous six months. He had no history of smoking and comorbidities. Physical examination and serum biochemistry values were normal. Ultrasound showed a hypoechoic nodule on the posterior wall, 32 mm × 25 mm × 6 mm in size, with regular contours. Flexible cystoscopy was performed, and the mass was visualized endoscopically (Figure 1).

TUR of the mass was performed, with complete removal of all visible lesions. Macroscopic examination

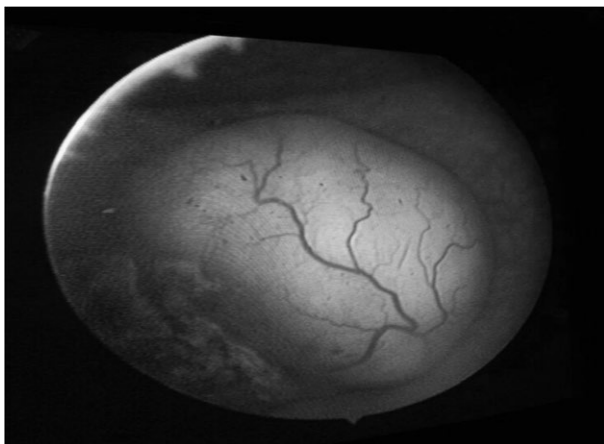


Figure 1. Endoscopic image of the mass

of the resection material revealed a gray-white necrotic lesion. Microscopic examination revealed intestinal metaplasia exhibiting cystic dilations and cystitis glandularis in the form of cystic cavities, the lumen being filled with mucoid material. The material accumulated in the cyst lumen stained positive with PAS, and tissue CDX2 staining was positive at immunohistochemical examination.

The patient was diagnosed with IM against a background of cystitis glandularis. No complication occurred in the early or late postoperative periods. Computed tomography urogram scans revealed no pathology. No adjuvant therapy was administered.

DISCUSSION

IM of the bladder is defined by the presence of intestinal type epithelium in the bladder. It may be focal or diffuse, and is thought to be a reactive process in response to urothelial injury, such as chronic infection or irritation, as seen in patients with a neurogenic bladder, stone disease, persistent infection or long-term catheterization (4). The lesion is rare, and is more common in men. It is most frequently identified at the bladder trigone, but can also be seen in the ureter and renal pelvis. IM of the bladder can be effectively treated with TUR (1).

Mucinous cystadenoma, mucinous adenocarcinoma and IM of the bladder are histologically very similar. The glands being regular, atypia in cells being at a moderate level, and absence of invasion findings are shared characteristics among the three. However, while IM of the bladder stains positive with CDX2, this does not occur with mucinous cystadenoma (5). In intestinal type cystitis glandularis, an intestinal epithelium occurs between the luminal cells and goblet cells, and this may be confused with adenocarcinoma. Adenocarcinomas are characterized by deep invasion of the lamina propria by irregular glands, and greater nuclear atypia and mitosis. Mucin pools due to mucin extravasation may also be seen in intestinal type cystitis glandularis. Similar mucin pools are also a frequent finding in mucinous adenocarcinoma, but this can be differentiated from intestinal type cystitis glandularis

by the presence of floating cells inside the pools and atypia in the epithelium lining the cyst (3).

IM of the bladder is a benign lesion. However, its association with adenocarcinoma of the bladder is controversial (3, 4). Corica et al. followed-up 53 IM patients for 10 years and concluded that IM is not a precancerous risk factor for adenocarcinoma after observing that no adenocarcinoma developed in any cases (6). Xin et al. followed-up 89 patients with IM of the bladder for a mean 105 months, and reported development of adenocarcinoma in only one patient with high-grade dysplasia (1). However, another study on this subject reported that presence of low- or high-grade dysplasia in IM is linked to adenocarcinoma, and described high-grade dysplasia IM as a high precancerous risk factor for adenocarcinoma (2).

CONCLUSION

The recurrence rate in IM of the bladder, which closely resembles other bladder tumors in terms of clinical and macroscopic findings, is 4.5% (1). The natural history of IM is unknown, and close surveillance is therefore not necessary. Subsequent cystoscopy should be repeated every three months, and semianual or annual surveillance with CT studies should be recommended for evaluation of the perivesical tissues. Further epidemiologic and clinical studies are now required to evaluate the association with adenocarcinoma.

Informed Consent

Written informed consent was obtained from the patient for his clinical data to be published in this article.

Endnote: This study appeared as a poster presentation during the 9th Eurasian Uro-oncology Congress, 16– 20 October, 2019, Athens, Greece.

REFERENCES

1. Xin Z, Zhao C, Huang T, Zhang Z, Chu C, Lu C, Wu M, Zhou W. Intestinal metaplasia of the bladder in 89 patients: a study with emphasis on long-term outcome. *BMC Urol* 2016;16:24.
2. Gordetsky J, Epstein JI. Intestinal metaplasia of the bladder

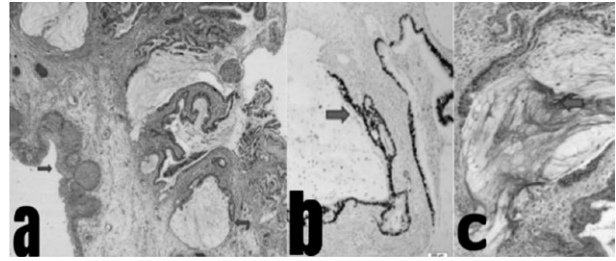


Figure 2. Intestinal metaplasia of the bladder (a) H&E, x 40. Normal bladder surface epithelium (blue arrow), cystitis glandularis (red arrow) with areas of intestinal metaplasia (b) H&E, x 100. PAS-positive cyst lumen (blue arrow) (c) H&E, x 100. Immunohistochemical CDX2 positivity of the epithelium showing intestinal metaplasia (blue arrow)

with dysplasia: a risk factor for carcinoma? *Histopathology* 2015;67:325-30.

3. McKenney JK. Precursor lesions of the urinary bladder. *Histopathology* 2019;74:68-76.
4. Figler BD, Elder JS, MacLennan GT. Intestinal metaplasia of the bladder. *J Urol* 2006;175:1119.
5. Sung MT, Lopez-Beltran A, Eble JN, MacLennan GT, Tan PH, Montironi R, et al. Divergent pathway of intestinal metaplasia and cystitis glandularis of the urinary bladder. *Mod Pathol* 2006;19:1395-401.
6. Corica FA, Husmann DA, Churchill BM, Young RH, Pacelli A, Lopez-Beltran A, et al; Intestinal metaplasia is not a strong risk factor for bladder cancer: study of 53 cases with long-term follow-up. *Urology* 1997;50:427-31.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AMAÇ VE KAPSAM

Amaç

Yeni Üroloji Dergisi (Yeni Urol), Avrasya Üroonkoloji Derneği' nin bilimsel, hakemli, açık erişimli yayınıdır. Derginin mali giderleri Avrasya Üroonkoloji Derneği tarafından karşılanmaktadır. Topluluğumuz kar amacı gütmemekte; üroloji alanında akademik eğitim standartları yükseltmeyi, teknik bilimsel ve sosyal etkinlikler ile ulusal ve uluslararası kurumlar arası etkileşimi arttırmayı hedeflemektedir.

Dergi dört ayda bir 3 sayı olarak, Şubat, Haziran ve Ekim aylarında yayınlanır.

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Tüm yazıların başlık ve özetleri hem İngilizce hem Türkçe olarak yayınlanır.

Yeni Üroloji Dergisi' nin amacı bilimsel kaliteli araştırma makaleleri, derlemeler, editöre mektuplar, vaka raporları ve cerrahi teknik raporlarına ek olarak, üroloji ile ilişkili cerrahi öyküsü, etik, cerrahi eğitim, adli tıp alanlarında çeşitli makaleler yayınlayarak literatüre katkıda bulunmaktır.

Üroloji uzmanları, tıp uzmanları, üroloji ile ilişkili cerrahi tıp uzmanları; derginin hedef kitesini oluşturur.

Kapsam

Derginin editöryal ve yayın süreçleri, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi (ICMJE), Dünya Tıp Editörleri Birliği (WAME), Yayın Etiği Komitesi (COPE), Avrupa Bilim Editörleri Birliği (EASE) ve Ulusal Bilgi Standartları Örgütü (NISO) kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergi, İnsan gönüllüler üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarda Etik İlkeler konusunda Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi' ne uygun olarak yayın yapmaktadır. Bilimsel Yayıncılıkta Şeffaflık ve En İyi Uygulama İlkelerine uygundur (doaj.org/bestpractice).

Dergide yayınlanan yazılarda yer alan ifadeler veya görüşler Avrasya Üroonkoloji Derneği, editörler, yayın kurulu ve / veya yayıncının görüşlerini değil, yazarın görüşlerini yansıtır. Editörler, editörler kurulu ve yayıncı, bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Yeni Üroloji Dergisi şu anda TÜBİTAK ULAKBİM-TR Dizin, Google Akademik, TürkMedline Pleksus (Ulusal Sağlık Bilimleri-Sürelî Yayınlar Veritabanı), Türkiye Atıf Dizini ve SOBIAD Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir. ORCID ve CrossRef DOI ile entegre edilmiştir.

Dergiye yazı göndermek, bunların işlenmesi ve yayınlanması ücretsizdir. Değerlendirme ve yayın sürecinde yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmez.

Yayınlanan tüm içeriğe www.dergipark.gov.tr/yud adresinden ücretsiz olarak erişilebilir.

Dergiye gönderilecek tüm yazılar, www.dergipark.gov.tr/yud adresinde bulunan çevrimiçi başvuru sistemi aracılığıyla sunulmalıdır. Dergi kuralları, teknik bilgiler ve gerekli formlar da aynı sayfada bulunabilir.

Avrasya Üroonkoloji Derneği, dergide yayınlanan tüm içeriğin ulusal ve uluslararası telif hakkına sahiptir.

Dergi asitsiz bir kağıda basılmaktadır.

Baş Editör: Ali İhsan Taşçı, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü, İstanbul
e-posta: alihsantasci@hotmail.com

Editör: Selçuk Güven, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul
e-posta: selcukguven@hotmail.com

Yardımcı Editör: Mehmet Giray Sönmez, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya
e-posta: drgiraysonmez@gmail.com

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

Dergi Hakkında

Yeni Üroloji Dergisi (Yeni Urol) Avrasya Üroonkoloji Derneği'nin yayın organıdır. Dergi dört ayda bir 3 sayı olarak, Şubat, Haziran ve Ekim aylarında yayınlanır.

Yeni Üroloji Dergisi; bağımsız, tarafsız ve çift-kör değerlendirme ilkelerine sahip uluslararası, bilimsel, açık erişim, çevrimiçi / basılı bir dergidir.

Yeni Üroloji Dergisi, üroloji ve ürolojiyi ilgilendiren konularda orijinal makaleleri, olgu sunumlarını ve derlemeleri yayın için kabul eden hakemli bir dergidir.

Yeni Üroloji Dergisi'nin dili Türkçe ve İngilizcedir.

Yeni Üroloji Dergisi uluslararası ve ulusal hakemli dergi statüsündedir.

Yeni Üroloji Dergisi'ne gönderilen ve dergide yayınlanan makalelerden hiçbir ücret talep edilmemektedir.

Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

Derginin Yayın Kurulu, tüm itirazları Yayın Etik Komitesi (COPE) https://publicationethics.org/files/Full%20set%20of%20English%20flowcharts_9Nov2016.pdf kuralları çerçevesinde ele alır. Bu gibi durumlarda, yazarlar temyiz ve şikayetleri ile ilgili olarak yayın kuruluyla doğrudan iletişime geçmelidir. Gerekteğinde, dahili olarak çözülemeyen sorunları çözmek için bir ombudsman atanabilir. Baş Editör, tüm temyiz ve şikayetler için karar verme sürecindeki nihai otoritedir.

Yazarlar, Yeni Üroloji Dergisi'ne bir makale gönderirken makalelerinin telif hakkını dergiye vermeyi kabul etmiş sayılır. Eğer yazarın çalışmasının basılması reddedilirse, yazının telif hakkı yazarlara geri verilir.

Dergi, yazarların yayın haklarını kısıtlama olmaksızın saklamasını sağlar.

Açık Erişim ve Dijital Arşivleme Politikaları

Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan tüm makalelere <https://dergipark.org.tr/pub/yud> adresi üzerinden, üyelik gerekmeden ve ücretsiz olarak ulaşılabilir.

Yeni Üroloji Dergisi, Açık Erişim Dergileri Dizini DOAJ'ın (<https://doaj.org/bestpractice>) ve Açık Erişim Bilimsel Yayıncılar Birliği OASPA'nın (<https://oaspa.org/>) bilimsel yayınlar için şeffaflık ve en iyi uygulama ilkelerine uyar (https://publicationethics.org/files/Principles_of_Transparency_and_Best_Practice_in_Scholarly_Publishingv3.pdf)

Sherpa / Romeo'ya (<http://www.sherpa.ac.uk/>) göre mevduat politikası (Kendi kendine arşivleme politikası) aşağıdaki gibidir:

Yazar ön baskıyı arşivleyemez (yani ön hakemlik); Yazar postprint'i arşivleyebilir (yani hakemlik sonrası nihai taslak); ve Yazar yayıncının sürümünü / PDF'sini arşivleyebilir.

Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan eserler *Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı* ile lisanslanmıştır.

Yayın Etiği

Derginin yayın ve editöryal süreçleri Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Kurulu ICMJE'nin (<http://www.icmje.org/recommendations/>) yönergesine göre yürütülmektedir.

Derginin Yayın Kurulu Üyeleri, 'Bilim Editörleri Konseyi'nin (<https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/white-paper-on-publication-ethics/2-1-editor-roles-and-responsibilities/#2112ref>) 'Editör Politikası'nı ve Dünya Tıbbi Editörler Derneği Yayın Etiği Komitesi (COPE) tarafından sağlanan yönergeleri izlemeyi kabul eder. (https://publicationethics.org/files/General_Approach_To_Publication_Ethics_For_Editorial_Office.pdf)

Bir yazının yayın için kabul edilmesinde en önemli kriterler özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve alıntı potansiyelinin varlığıdır. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Bir kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar organizasyonun adı, yeri ve tarihi belirtilmek şartı ile kabul edilebilir.

Deneysel, klinik, ilaç çalışmalarının ve bazı vaka raporlarının araştırma protokollerinin Etik Kurul tarafından uluslararası sözleşmelere uygun olarak onaylanması gereklidir.

Yeni Üroloji Dergisi, İnsan gönüllüler Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler konusunda; Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi'ne katılır.

(<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>).

Gerekli görülmesi halinde yazarlardan etik kurul raporu veya bu rapora eşdeğer olan resmi bir yazı istenebilir.

Gönderilen makalelerdeki sorunların çözümünde Dünya Tıbbi Editörler Derneği Yayın Etiği Komitesi'nin (COPE) tavsiyeleri takip edilecektir. Lütfen inceleyiniz; https://publicationethics.org/files/Full%20set%20of%20English%20flowcharts_9Nov2016.pdf

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

Yeni Üroloji Dergisi'ne gönderilen her makale, adı geçen yazarların tümünün imzaladığı yazar katkı ve yayın hakları devir formu (erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/journal/1455/file-manager/14440/download>) ile birlikte gönderilmelidir.

Şekiller, tablolar veya hem basılı hem de elektronik formatlardaki diğer materyaller de dahil olmak üzere başka kaynaklardan alınan içeriği kullanan yazarların telif hakkı sahibinden izin almaları gerekir. Bu husustaki hukuki, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Yeni Üroloji Dergisi'nde yayınlanan yazılarda belirtilen ifadeler veya görüşler yazarlara aittir. Editörler, editörler kurulu ve yayıncı, bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir. Yayınlanan içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir.

Yazarların kimlik bilgileri ve e-posta adresleri hiçbir şekilde başka amaçlar için kullanılmamaktadır.

Gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış olması veya başka bir dergide değerlendirme aşamasında olmaması gerekmektedir.

Gönderilen yazılar herhangi bir kongrede takdim edilmiş ise bu durum gönderilen makalede dipnot olarak bildirilmelidir.

Üzerinde deneysel çalışma yapılan gönüllü kişilere ve hastalara uygulanan prosedürler ve sonuçları anlatıldıktan sonra onaylarının alındığını ifade eden bir açıklama yazının içinde bulunmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılan uygulamalar ve alınan tedbirler açık olarak belirtilmelidir.

Hasta onamı, etik kurulun adı, etik kurul toplantı tarihi ve onay numarası ile ilgili bilgiler makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde de belirtilmelidir.

Hastaların gizliliğini korumak, yazarların sorumluluğundadır. Hasta kimliğini ortaya çıkarabilecek fotoğraflar için, hasta ve/veya yasal temsilcileri tarafından imzalanan onayların alınması ve yazılı onay alındığının metin içerisinde belirtilmesi gereklidir.

Dergimize gönderilen tüm yazılar intihal tespit etme programı (iThenticate) ile taranabilir. Yeni Üroloji Dergisi Editörler Kurulu, Benzerlik Kontrolündeki diğer makalelere benzerlik endeksi yüksek olan bir yazıyı derhal reddedecektir.

Telif Hakkı ve Lisanslama

Avrasya Üroonkoloji Derneği, Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan tüm içeriğin ulusal ve uluslararası telif hakkına sahiptir.

Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

Yazarlar, Yeni Üroloji Dergisi'ne bir makale gönderirken makalelerinin telif hakkını dergiye vermeyi kabul etmiş sayılır. Eğer yazarın çalışmasının basılması reddedilirse, yazının telif hakkı yazarlara geri verilir.

Şekiller, tablolar veya hem basılı hem de elektronik formatlardaki diğer materyaller de dahil olmak üzere başka kaynaklardan alınan içeriği kullanan yazarların telif hakkı sahibinden izin almaları gerekir. Bu husustaki hukuki, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Telif Hakkı Devir Formu için tıklatınız; <https://dergipark.org.tr/journal/1455/file-manager/14440/download>

Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan eserler Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Gönderilen makalelerdeki sorunların çözümünde Dünya Tıbbi Editörler Derneği Yayın Etiği Komitesi'nin (COPE)tavsiyeleri takip edilecektir. https://publicationethics.org/files/Full%20set%20of%20English%20flowcharts_9Nov2016.pdf

Çıkar Çatışması

Bir yazarın (ya da yazarın kurumunun ya da işverenin) yazarın kararlarını etkileyebilecek ya da makale üzerinde çalışabilecek; finansal ya da kişisel ilişkileri varsa çıkar çatışması olabilir. Yazarlar, özellikle o sırada mevcut olan ilgili tüm mali çıkarları ve ilişkileri veya mali çatışmaları (örn. İstihdam / üyelik, hibeler veya finansman, danışmanlık, hisse senedi sahipliği, telif hakları veya dosyalanmış, alınmış veya beklemede olan patentler) tanımlamak zorundadırlar. Araştırmacının yapıldığı sırada ve yayın yoluyla gelecekteki potansiyel finansal kazancı temsil eden diğer finansal çıkarlar da tanımlanmalıdır. Fonların açıklanması, makalenin Teşekkürler bölümünde belirtilmelidir.

Yazar Telif Hakkı Devir Formu, her yazar adına ilgili yazar tarafından doldurulmalı ve yazı ile birlikte sunulmalıdır ve <https://dergipark.org.tr/journal/1455/file-manager/14440/download> adresinde bulunabilir.

Yazarların Sorumlulukları;

Sorumlu yazar, yazının doğrudan sorumluluğunu kabul eden kişileri belirlemelidir. Bu bireyler yazarlık kriterlerini tam olarak karşılamalı ve yazarlık formunu doldurmalıdır. İlgili yazar, tercih edilen alıntıyı açıkça belirtmeli ve tüm bireysel yazarları tanımlamalıdır.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

Makaleler yalnızca online olarak <https://dergipark.org.tr/yud> adresinden gönderilebilir. Başka bir yolla gönderilen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Dergiye gönderilen yazılar, öncelikle yazının dergi kurallarına uygun olarak hazırlanmasını ve sunulmasını sağlayacakları teknik değerlendirme sürecinden geçer. Derginin kurallarına uymayan yazılar, teknik düzeltme talepleri ile gönderen yazara iade edilir. Editör, ana metni değiştirmeden düzeltme yapabilir. Editör, yukarıda belirtilen şartlara uymayan makaleleri reddetme hakkını saklı tutar.

Yazarların aşağıdaki belgeleri göndermeleri gerekir;

- Yazar Katkı ve Yayın Hakkı Devir Formu
- Başlık Sayfası (Makale Başlığı, kısa başlık, yazarın adı, unvanı ve kurumu, sorumlu yazarın iletişim bilgileri, araştırmayı destekleyen kuruluş varsa kuruluşun adı)
- Ana belge (Tüm makalelerde, ana metinden önce de Özet bölümü yer almalıdır)
- Şekiller (JPEG formatı)
- Tablolar (en fazla 6 tablo)

Ana Belgenin Yayına Hazırlığı

Yazılar bilgisayar ile çift aralıklı olarak 12 punto büyüklüğünde ve Times New Roman karakteri ile yazılmalıdır. Her sayfanın bütün kenarlarında en az 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır. Ana metin, yazarların adları ve kurulları hakkında hiçbir bilgi içermemelidir.

Yayın çeşitleri;

Araştırma Türü	Özet	Kelime Sayısı	Referans Sayısı	Tablo ve Figürler
Özgün Araştırma	250	4000	30	10
Derleme	250	5000	100	10
Olgu Sunumu	300	2000	20	10

Özgün makaleler yapılandırılmış bir Özet (abstract) (Giriş, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuçlar, referanslar, tartışma, gerekli ise onam, figürler; resim, grafik çizim, video, tablolar) içermelidir.

Olgu sunumları için yapılandırılmış Özet gerekmez. Özet bölümü 300 sözcük ile sınırlandırılmalıdır. Özet de kaynaklar, tablolar ve atıflar kullanılamaz. Özün bittiği satırın altında sayısı 3-5 arasında olmak üzere anahtar kelimeler verilmelidir.

Türkiye dışındaki ülkelerden yazı gönderen yazarlar için Başlık, Özet, Anahtar Kelimeler ve yazıyla ilgili diğer bazı

temel bölümlerin Türkçe olarak gönderilmesi zorunlu değildir. Bu bölümlerin çevirileri, yazarlar tarafından gönderilen özgün İngilizce metinler dikkate alınarak dergi editörlüğü tarafından yapılacaktır.

Makalede kullanılan tüm kısaltmalar, ilk kullanımda tanımlanmalıdır. Kısaltma, tanımı ardından parantez içinde verilmelidir.

Anahtar kelime seçimi için lütfen Index Medicus'un (MeSH) tıbbi konu başlıklarına bakınız: <https://meshb.nlm.nih.gov/MeSHonDemand>

Ana metinde bir ilaç, ürün, donanım veya yazılım programından bahsedildiğinde, ürünün adı, ürünün üreticisi, üretim şehri ve üreten şirketin ülkesi de dahil olmak üzere ürün bilgileri (ABD'de ise devlet dahil) parantez içinde verilmelidir.

Tüm kaynaklara, tablolara ve şekillere ana metinde atıfta bulunulmalı ve kaynaklar, ana metinde geçen sıraya göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan semboller, sembollerin standart kullanımına uygun olmalıdır.

Özgün Araştırma makaleleri klinik veya temel araştırma sonuçlarını içermeli, eleştirel okuyucular için kabul edilebilir olacak kadar iyi belgelenmelidir. En fazla 4000 kelime olmalı ve sırasıyla aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Özet (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Gereç ve yöntemler
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuçlar
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Olgu sunumları en fazla 2000 kelime olmalı ve sırasıyla aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Özet (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Olgu sunumu

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

- Tartışma ve Sonuç
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Derlemeler yapılandırılmış olmalı, en fazla 5000 kelimededen oluşmalı ve sırasıyla aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Özet (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Ana metin
- Sonuç
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Sistemik derlemeler için yazarlar PRISMA yönergelerine uymalıdır; <http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA%202009%20checklist.pdf>

Editöre Mektuplar en fazla 1000 kelime olmalı ve aşağıdaki alt başlıkları içermelidir;

- Başlık
- Anahtar kelimeler
- Ana metin
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Şekillerin ve tabloların yayına hazırlığı

- Şekiller, grafikler ve fotoğraflar, makale yükleme sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (JPEG formatında) halinde sunulmalıdır.
- Dosyalar bir Word belgesine veya ana belgeye gömülmemelidir.
- Şeklin alt birimleri olduğunda; alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilmemelidir. Her alt birim, başvuru sistemi aracılığıyla ayrı ayrı sunulmalıdır.
- Şekil alt birimlerini belirtmek için görüntüler Arabik rakamlarla (1,2,3...) numaralandırılmalıdır.
- Gönderilen her bir şeklin en düşük çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır.
- Şekillerin başlıkları ana belgenin sonunda listelenmelidir.
- Bilgi veya resimler hastaların tanımlanmasına izin vermemelidir. Kullanılan herhangi bir fotoğraf için

hastadan ve/veya yasal temsilcisinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

Tablolar ana belgeye gömülmeli veya ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Tablo sayısı altı adet ile sınırlandırılmamıştır. Tüm tablolar, ana metinde kullanıldığı sırayla art arda numaralandırılmalıdır. Tablo başlıkları ve açıklamaları ana belgenin sonunda listelenmelidir.

Kaynaklar

Kaynaklar yazıda kullanılan kaynaklar cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Kaynaklar makalenin sonunda yer almalı ve makalede geçiş sırasına göre sıralanmalıdır. Kaynaklar yazarların soyadlarını ve adlarının baş harflerini, makalenin başlığını, derginin adını, basım yılını, sayısını, başlangıç ve bitiş sayfalarını belirtmelidir. Altı ve daha fazla yazarı olan makalelerde ilk 3 yazardan sonrası için 'et al.' veya 've ark.' ifadesi kullanılmalıdır. Kısaltmalar Index Medicus' a uygun olmalıdır.

Örnekler

Makaleler için: 1. Tasci A, Tugcu V, Ozbay B, Mutlu B, Cicekler O. Stone formation in prostatic urethra after potassium-titanium-phosphate laser ablation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2009;23:1879-81.

Kitap için: 1. Günalp İ: Modern Üroloji. Ankara: Yargıçoğlu matbaası, 1975. Kitap bölümleri için: Anderson JL, Muhlestein JB. Extra corporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p. 288-307

Web sitesi için;

Gaudin S. How moon landing changed technology history [Internet]. Computerworld UK. 2009 [cited 15 June 2014]. Available from: <http://www.computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/>

Bildiriler için;

Proceedings of the Symposium on Robotics, Mechatronics and Animatronics in the Creative and Entertainment Industries and Arts. SSAISB 2005 Convention. University of Hertfordshire, Hatfield, UK; 2005.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

Tez için;

Ercan S. Venöz yetmezlikli hastalarda kalf kası egzersizlerinin venöz fonksiyona ve kas gücüne etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi. 2016.

Geri Çekme veya Reddetme

Yazıyı Geri Çekme: Gönderilen yazının değerlendirme sürecinde gecikme olması vb. gibi gerekçelerle yazıyı geri çekmek ve başka bir yerde yayınlamak isteyen yazarlar yazılı bir başvuru ile yazılarını dergiden geri çekebilirler.

Yazı Reddi: Yayınlanması kabul edilmeyen yazılar, gerekçesi ile geri gönderilir.

Kabul Sonrası

Makalenin kabul edilmesi durumunda, kabul mektubu iki hafta içinde sorumlu yazara gönderilir. Makalenin baskıdan önceki son hali yazarın son kontrolüne sunulur. Dergi sahibi ve yayın kurulu, kabul edilen makalenin derginin hangi sayısında basılacağına karar vermeye yetkilidir. Yazarlar, makalelerini kişisel veya kurumsal web sitelerinde, uygun alıntı ve kütüphane kurallarına bağlı kalarak yayınlatabilirler.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAYIN DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Çift-Kör Değerlendirme Süreci

1. Makale Başvurusu

İlgili yazar, makalesini Dergipark çevrimiçi sistemi aracılığıyla dergiye gönderir (<http://dergipark.gov.tr/journal/1455/submission/start>) gönderir.

2. Editöryal Değerlendirme

Editörlük, ilgili makalenin derginin yazım kurallarına göre düzenlenip düzenlenmediğini kontrol eder. Bilimsel içeriği bu aşamada değerlendirmez.

3. Baş Editör Tarafından Değerlendirme

Baş Editör, editörlük sürecini izlemek için Bölüm Editörü ataması yapar. Bölüm Editörü, makalenin orijinal olup olmadığını denetler. Değilse, makale ret edilerek süreç tamamlanır.

4. Hakem Daveti

Bölüm Editörü, makalenin bilimsel içeriğinin değerlendirilmesi için konu ile ilgili hakemlere davet gönderir. Genellikle 2 hakeme davet gönderilir. İlgili yazıyı hakemlerden birisi ret diğeri kabul ettiği taktirde, bölüm editörü uygun görürse üçüncü bir hakemin incelemesi için davetiye gönderebilir.

5. Davete Yanıt

Seçilen hakemler, daveti gönderilen yazıyı kendi uzmanlıklarına, çıkar çatışmalarına ve kullanılabilirlik durumlarına karşı gizli olarak değerlendirir. Daha sonra kabul veya reddetmektedirler.

6. İnceleme Süreci

Hakem, makaleyi çeşitli açılardan değerlendirdikten sonra (15 gün içerisinde) eleştiri ve önerilerini içeren hakem değerlendirme formunu editöre gönderir. Major veya minör revizyonlar sonrasında hakem yazıyı tekrar değerlendirmek istemiş ise öneri ve eleştiriler yazarlara iletilerek düzeltilmiş yazıyı tekrar sisteme yüklemeleri istenir. Bu süreç hakemin kabul veya ret cevabı verene kadar devam eder.

7. Derginin Değerlendirme Süreci

Bölüm Editörü, genel bir karar vermeden önce geri gönderilen tüm değerlendirmeleri dikkate alır. Hakem değerlendirme sonuçları çok farklıysa, editör bir karar almadan önce fazladan bir fikir edinmek için ek bir inceleme isteyebilir.

8. Kararın İletilmesi

Bölüm Editörü, yazı hakkındaki son kararına hakem isimleri gizlenerek hakem raporlarını da ekler ve yazara çevrimiçi sistem ve e-mail aracılığı ile gönderir.

9. Sonraki Adımlar

Makale kabul edilirse, dil editörüne gönderilir. Bu aşamalardan sonraki adımlar;

- Son kopya gönderisi
- Mizanpaj
- Düzeltmeler
- Yayınlanacak gönderilerin erken baskı olarak web sayfasına yerleştirilmesi
- Sayı oluşturulması
- İçindekiler sayfası düzenlenmesi
- Web sitesinde sayı olarak yayınlanması ve baskı

Y E N İ ÜROLOJİ D E R G İ S İ

The New Journal of Urology

AIM AND SCOPE

Aim

The New Journal of Urology (New J Urol) is a scientific, referred, open access publication of the Eurasian Uroonological Association. The society is a non-profit organization and it aims to increase the standards in the field of urology including education of the academicians, professionals and public. The society also aims to create or make contributions for the development of technical, scientific and social facilities and it also cooperates with any and all related institutions, organizations, foundations and societies from the national and international area for this purpose.

The journal's financial expenses are covered by the Eurasian Uroonological Association. The journal is published quarterly - three times a year- in February, June and October, respectively and the language of the journal is Turkish and English.

The purpose of the New Journal of Urology is to contribute to the literature by publishing urological manuscripts such as scientific articles, reviews, letters to the editor, case reports, reports of surgical techniques, surgical history, ethics, surgical education and articles of forensic medicine.

The target group of the journal consists of academicians working in the field of urology, urologists, residents of urology and all other fields of expertise and practitioners interested in urology.

Urology specialists, medical specialty fellows and other specialists who are interested in the field of urology are the journal's target audience.

Scope

The New Journal of Urology is currently indexed by TUBITAK ULAKBIM-TR Directory, Google Scholar, Turk-Medline (National Health Sciences-Periodicals Database), Turkish Citation Index and SOBIAD Citation Index. The journal is integrated with ORCID and CrosReff DOI.

All published content is available for free at www.dergipark.gov.tr/yud.

All manuscripts submitted to the journal should be submitted through the online application system available at www.dergipark.gov.tr/yud

Instructions for authors including technical information and required forms can be found at the journal's website www.dergipark.gov.tr/yud

Editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the international organizations such as the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE). The journal is in conformity with Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/best-practice).

The statements and/ or opinions indicated at the articles which are published at the journal reflect the views of the author, not the opinions of the editors, editorial board and / or the publisher of the Eurasian Uroonological Association; Editors and publishers do not accept any responsibility for such materials.

No fee is required for submitting articles, evaluation, processing or publishing process from the authors.

The Eurasian Uroonological Association has national and international copyright to all content published in the journal.

The journal is printed on an acid-free paper.

Editor In Chief: Ali İhsan Taşçı, Department of Urology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Turkey
e-mail: aliihsantasci@hotmail.com

Editor: Selçuk Güven, Department of Urology, Faculty of Medicine, Medipol University Istanbul, Turkey
e-mail: selcukguven@hotmail.com

Associate Editor: Mehmet Giray Sönmez, Department of Urology, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Konya, Türkiye
e-mail: drgiraysonmez@gmail.com

Y E N İ ÜROLOJİ D E R G İ S İ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

Information About Journal

The New Journal of Urology (New J Urol) is a journal published by Eurasian Urooncological Association and is published three times a year- in February, June and October.

New J Urol is an international, scientific, open access, online/published journal in accordance with independent, unbiased, and double-blinded peer-review principles.

The New Journal of Urology, welcomes original articles, case reports and reviews which are on urology and related topics and is a peer reviewed journal

The journal's publication language is Turkish and English.

New J Urol is indexing in both international and national indexes.

There is no charge for publishing or no copyright fee is paid to the authors.

New J Urol has adopted the policy of providing open access with the publication.

Group authorship should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript. These individuals should fully meet the criteria for authorship and should complete an authorship form. The corresponding author should clearly indicate the preferred citation and identify all individual authors as well as the group name.

Authors' credentials and e-mail addresses are in no way used for other purposes.

The submitted articles should be previously unpublished and shouldn't be under consideration by any other journal.

If whole or a part of the submitted articles are presented in any congress, this should be noted in the submitted article.

The journal will allow the authors to retain publishing rights without restrictions.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Open Access & Deposit Policy

Every paper published in the New Journal of Urology is freely available via the website <https://dergipark.org.tr/en/pub/yud>

Our Open Access policy follow the criteria for transparency and best practice (https://publicationethics.org/files/Principles_of_Transparency_and_Best_Practice_in_Scholarly_Publishingv3.pdf) of Directory of Open Access Journals DOAJ (<https://doaj.org/bestpractice>) and Open Access Scholarly Publishers Association OASPA (<https://oaspa.org/>).

Deposit policy (Self-archiving policy) according to Sherpa/Romeo (<http://www.sherpa.ac.uk/>) are as follows:

Author cannot archive pre-print (i.e., pre-refereeing); Author can archive postprint (i.e., final draft after refereeing); and Author can archive publisher's version/PDF.

Every paper published in the New Journal of Urology is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Publication Ethics and Publication Mulpractice Statement

Instructions for authors are shaped on the recommendations of International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/recommendations/>)

The Editorial Board Members of the Journal accept to follow 'Editorial Policy' of the 'Council of Science Editors' (<https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/white-paper-on-publication-ethics/2-1-editor-roles-and-responsibilities/#2112ref>) and the guidelines provided by the Committee on Publication Ethics (COPE) (https://publicationethics.org/files/General_Approach_To_Publication_Ethics_For_Editorial_Office.pdf), the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for dealing with scientific misconduct, such as falsification of data, plagiarism, improprieties of authorship, violation of generally accepted research practices and redundant publication and duplicate publication.

Originality, high scientific quality and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evalua-

tion should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements World Medical Association Declaration of Helsinki (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors.

If there is any concern or dispute at over the studies, we will follow the flowcharts of Committee on Publication Ethics (COPE) to solve them.

https://publicationethics.org/files/Full%20set%20of%20English%20flowcharts_9Nov2016.pdf

Disclosure of Conflicts of Interest

A conflict of interest may exist when an author (or the author's institution or employer) has financial or personal relationships or affiliations that could influence the author's decisions or work on the manuscript. Authors are required to identify all relevant financial interests and relationships or financial conflicts (e.g., employment/affiliation, grants or funding, consultancies, stock ownership or options, royalties, or patents filed, received, or pending), particularly those present at the time the research was conducted and through publication, as well as other financial interests that represent potential future financial gain. The disclosure of funding should be indicated in the Acknowledgments section within the manuscript.

The Author Submission Requirement Form should be completed by the corresponding author on behalf of each coauthor and should be submitted with the manuscript and can be found on; <https://dergipark.org.tr/journal/1455/file-manager/14440/download>

The Editorial Board of the New Journal of Urology will immediately reject a submitting manuscript which has a high similarity index to other papers in the Similarity

Check. When malpractices are found in the submitted article to the New Journal of Urology, the New Journal of Urology will follow the flowchart by the Committee on Publication Ethics (COPE, <http://publicationethics.org/resources/flowcharts>) for settlement of any misconduct. The editorial board of the New Journal of Urology is always willing to publish corrections, clarifications, retractions when needed.

Responsibilities of Author;

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to New J Urol, authors accept to assign the copyright of their manuscript to the journal. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. New J Urol requires each submission to be accompanied by a Author Contribution & Copyright Transfer Form (available for download <https://dergipark.org.tr/journal/1455/file-manager/14440/download>). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo.

For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly.

Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, releases signed by the patient or their legal representative should be enclosed.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate) and the limitation without similarity is 25%.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in New J Urol reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

Copyright & Licensing

The Eurasian Urological Association has national and international copyright to all content published in the journal.

There is no charge for publishing or no copyright fee is paid to the authors.

When submitting a manuscript to New J Urol, authors accept to assign the copyright of their manuscript to the journal. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors.

New J Urol requires each submission to be accompanied by a Author Contribution&Copyright Transfer Form (available for download <https://dergipark.org.tr/journal/1455/file-manager/14440/download>).

When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder.

All work published in New J Urol are licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

If there is any concern or dispute at over the studies, we will follow the flowcharts of Committee on Publication Ethics (COPE) to solve them. https://publicationethics.org/files/Full%20set%20of%20English%20flowcharts_9Nov2016.pdf

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <https://dergipark.org.tr/yud>. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests. The editor reserves the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. Corrections may be done without changing the main text.

Authors are required to submit the following:

- Author Contribution&Copyright Transfer Form,
- Title Page (including Title of Manuscript, Running title, Author(s)'s name, title and institution, correspondent author's contact information, Name of the organization supporting the research)
- Main document (All articles should have an abstract before the main text).
- Figures (Jpeg format)
- Tables (max 6 table)

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Preparation of the Main Document

The articles should be written with double-spaced in 12 pt, Times New Roman character and at least 2.5 cm from all edges of each page. The main text should not contain any information about the authors' names and affiliations.

Publication Types;

Type of Article	Abstract	Text (Word)	References	Table&Figures
Original Article	250	4000	30	10
Review Article	250	5000	100	10
Case Reports	300	2000	20	10

Original articles should have a structured abstract. (Aim, Material and Methods, Results, Conclusion). For case reports, the structured abstract is not used. Limit the abstract to 300 words. References, tables and citations should not be used in an abstract. Authors must include relevant keywords (3-5) on the line following the end of the abstract. For the international authors, submission of Turkish title, Turkish abstracts and Turkish keywords are not required. These will be provided by editorial office.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

For the selection of keywords, please refer to the medical subject headings (MeSH) of Index Medicus <https://meshb.nlm.nih.gov/MeSHonDemand>.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses.

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. The symbols used must be nomenclature used standards.

Original articles should contain the results of clinical or basic research and should be sufficiently well documented to be acceptable to critical readers. Original Research Articles should be maximum 4000 words and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion
- Conclusions
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Case Reports should be maximum 2000 words and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Introduction
- Case Presentation
- Discussion and Conclusion
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

The format of the abstract and manuscript may be structured. Literature Reviews should be maximum 5000 words and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Main text
- Conclusion
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

For systematic reviews, authors must adhere to the PRISMA guidelines (<http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA%202009%20checklist.pdf>)

Letters to Editor should be maximum 1000 words and should include subheadings below;

- Title
- Keywords
- Main text
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References
- Preparation of the Figures and Tables
- Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in JPEG format) through the submission system.

AUTHOR GUIDELINES

- The files should not be embedded in a Word document or the main document.
- When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system.
- Images should be numbered by Arabic numbers to indicate figure subunits.
- The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI.
- Figure legends should be listed at the end of the main document.
- Information or illustrations must not permit identification of patients, and written informed consent for publication must be sought for any photograph.

Tables should be embedded in main document or should be submitted as separate files but if tables are submitted separately please note in where it is suitable in main text. Tables are limited with six tables. All tables should be numbered consecutively in the order they are used to within the main text. Tables legends should be listed at the end of the main document.

References

The references used in the article must be written in parenthesis, at the end of the sentences. References should be numbered in the order they appear in the text and placed at the end of the article. References must contain surnames and initials of all authors, article title, name of the journal, the year and the first and last page numbers. Articles having 6 or more authors, 'et al.' is suffixed to the first three authors. Abbreviations should be according to index medicus.

For Examples Article in journal: 1. Tasci A, Tugcu V, Ozbay B, Mutlu B, Cicekler O. Stone formation in prostatic urethra after potassium-titanyl-phosphate laser ablation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2009;23:1879-81.

For Books: 1. Günalp İ: Modern Üroloji. Ankara: Yargıçoğlu matbaası, 1975. Chapters in books: Anderson JL, Muhlestein JB. Extra corporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p. 288-307

For website; Gaudin S. How moon landing changed technology history [Internet]. Computerworld UK. 2009 [cited 15 June 2014]. Available from: <http://www.computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/>

For conference proceeding; Proceedings of the Symposium on Robotics, Mechatronics and Animatronics in the Creative and Entertainment Industries and Arts. SSAISB 2005 Convention. University of Hertfordshire, Hatfield, UK; 2005.

For Thesis; Ercan S. Venöz yetmezlikli hastalarda kalf kası egzersizlerinin venöz fonksiyona ve kas gücüne etkisi. Suleyman Demirel University Faculty of Medicine Sports Medicine Department Thesis. Isparta: Suleyman Demirel University. 2016.

Retraction or Reject

Manuscript Retraction: For any other reason authors may withdraw their manuscript from the journal with a written declaration.

Manuscript Reject: The manuscripts which are not accepted to be published are rejected with explanations.

After Acceptance

If the manuscript is accepted, the acceptance letter is sent within two weeks, the last version of manuscript is sent to author for the last corresponding. The journal owner and the editorial board are authorized to decide in which volume of the accepted article will be printed.

Authors may publish their articles on their personal or corporate websites by linking them to the appropriate cite and library rules.

PEER REVIEW PROCESS

The Double-Blind Peer Review Process

1. Submission of Paper: The corresponding author submits the paper via Dergipark online system to the journal. <https://dergipark.org.tr/en/journal/1455/submission/step/manuscript/new>

2. Editorial Office Assessment: Editorial Office checks the paper's composition and arrangement against the journal's Author Guidelines to make sure it includes the required sections and stylizations. The quality of the paper is not assessed at this point.

3. Appraisal by the Editor-in-Chief: The Editor-in-Chief assigns submission to Section Editor to see through the editorial process. Section Editor checks that the paper is appropriate for the journal and is sufficiently original and interesting. If not, the paper may be rejected without being reviewed any further.

4. Invitation to Reviewers: The Section Editor sends invitations to individuals he or she believes would be appropriate reviewers. As responses are received, further invitations are issued, if necessary, until the required number of acceptances is obtained – commonly this is 2.

5. Response to Invitations: Potential reviewers consider the invitation as anonymous against their own expertise, conflicts of interest and availability. They then accept or decline. If possible, when declining, they might also suggest alternative reviewers.

6. Review is Conducted: The reviewer sets time aside to read the paper several times. The first read is used to form an initial impression of the work. If major problems are found at this stage, the reviewer may feel comfortable rejecting the paper without further work. Otherwise they will read the paper several more times, taking notes so as to build a detailed point-by-point review. The review is then submitted to the journal, with a recommendation to accept or reject it – or else with a request for revision (usually flagged as either major or minor) before it is reconsidered.

7. Journal Evaluates the Reviews: The Section Editor considers all the returned reviews before making an overall decision. If the reviews differ widely, the editor may invite an additional reviewer so as to get an extra opinion before making a decision.

8. The Decision is Communicated: The Section Editor sends a decision email to the author including any relevant reviewer comments as anonymous.

9. Next Steps: If accepted, the paper is sent to language Editor. If the article is rejected or sent back for either major or minor revision, the Section Editor should include constructive comments from the reviewers to help the author improve the article. At this point, reviewers should also be sent an email or letter letting them know the outcome of their review. If the paper was sent back for revision, the reviewers should expect to receive a new version, unless they have opted out of further participation. However, where only minor changes were requested this follow-up review might be done by the Section Editor. After these;

- Copyedit submission
- Layout
- Corrections
- Publishing the submissions on the web page as early print
- Creating issues
- Organize Table of Contents
- Publishing the issue on the web page and printing hardcopy

