

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol)



YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

ISSN 1305-2489

The New Journal of Urology / New J Urol

Editör / Editor

Ali İhsan TAŞÇI

Editör Yardımcısı / Associate Editor

Zeki BAYRAKTAR

Danışma Kurulu / Advisory Board

(Alfabetik sıraya göre / In alphabetical order)

Selami ALBAYRAK

Barış ALTAY

Erdal APAYDIN

Necdet ARAS

Arslan ARDIÇOĞLU

Nihat ARIKAN

Özcan ATAHAN

Ali ATAN

Zafer AYBEK

A. Rıza AYDER

Sabahattin AYDIN

Kaan AYDOS

Ali AYYILDIZ

M. Derya BALBAY

Mehmet BAYKARA

M. Kamuran BİRCAN

Hasan BİRİ

İbrahim BOZKIRLI

Ahmet BÖLÜKBAŞI

Turhan ÇAŞKURLU

Mete ÇEK

Bülent ÇETİNEL

Necmettin ÇIKILI

Azam DEMİREL

Nuri DENİZ

Çetin DİNÇEL

Mehmet DÜNDAR

Erbil ERGENEKON

Haluk EROL

N. Ahmet ERÖZENCİ

Cankon GERMİYANOĞLU

Cengiz GİRGİN

Çağatay GÖĞÜŞ

Orhan GÖĞÜŞ

Cem GÜLER

Bilal GÜMÜŞ

Recai GÜRBÜZ

M. Abdurrahim İMAMOĞLU

Ateş KADIOĞLU

İhsan KARAMAN

Önder KAYIGİL

Mete KİLCİLER

Mehmet KILINÇ

İzzet KOÇAK

Alim KOŞAR

Bora KÜPELİ

Sadettin KÜPELİ

Murat LEKİLİ

Süleyman MİNARECİ

A. Yaser MÜSLÜMANOĞLU

Barış NUHOĞLU

Öner ODABAŞ

İrfan ORHAN

Armağan ÖNER

Yavuz ÖNOL

Emin ÖZBEK

Gürhan ÖZDEMİR

Güner Kemal ÖZGÜR

Ahmet ÖZTÜRK

Hakkı PERK

Özkan POLAT

Sefa RESİM

Nihat SATAR

Bülent SEMERCİ

Tekin Ahmet SEREL

Metin SEVÜK

Aykut SİFİL

Tarkan SOYGÜR

Yunus SÖYLET

Murat ŞAMLI

Aydın ŞENCAN

Ömer Levent TUNCAY

Mustafa USTA

Doğan ÜNAL

Faruk YAĞCI

Veli YALÇIN

Önder YAMAN

Yüksel YILMAZ

Orhan YURTSEVEN

Ferruh ZORLU

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol.)

Cilt / Volume 6 • Sayı / Number 3
Ekim / October 2011

Sahibi

Avrasya Üroonkoloji Derneği adına
Eyüp Gümüş

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Ahmet Yumbul

Editör

Ali İhsan Taşçı

Editör Yardımcısı

Zeki Bayraktar

Tasarım Uygulama

Ahmet Yumbul

Baskı - Cilt

Pınarbaş matbaacılık ltd. şti.
0212 544 5877

İletişim

Cerrahpaşa Cad. No. 57/3 Haseki
Fatih - İstanbul

Tel: 0212 635 18 24

www.yeniurolojidergisi.org
bilgi@yeniurolojidergisi.org

ISSN

1305-2489

Dört ayda bir yayınlanır.

Dergide yeralan yazılardan yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayıncıya aittir.

Kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

EDİTÖRDEN

Avrasya Üroonkoloji Derneği'nin bünyesinde yayınlanmakta olan Yeni Üroloji Dergisi, 2011 yılının üçüncü sayısı ile bilim dünyasındaki gelişmeleri sizlerle paylaşmaktadır. İçerik ve görsel olarak zenginleşmeye devam eden dergimizin yeni web adresi ve bu adrese bağlı e-posta uzantısı aktif hale gelmiştir. Yayımlanmak üzere çalışmalarını göndermek isteyen yazarlar dergimizin web adresini ziyaret ederek yazım ve gönderim kurallarını takip edebilirler.

Yeni Üroloji Dergisi'nin ulusal ve uluslararası Tıp dizinlerinde indekslenmesi için gereken kurallar editörlüğümüz tarafından yerine getirilmektedir. Üretilen bilimsel faaliyetlerinizin dergimiz aracılığı ile paylaşılması bu süreci hızlandıracaktır. Bu amaçla yapacağımız tüm katkılar nedeniyle şimdiden teşekkürlerimi sunarım.

PROF. DR. ALİ İHSAN TAŞÇI

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL RESEARCH

- Gleason skoru 3+4 ve 4+3 prostat kanseri olgularında preoperatif klinikopatolojik ve radyografik bulguların karşılaştırılması 06
Sacit Nuri Görgel, Yusuf Kürşad Özdamar, Uğur Balcı
- Prostat spesifik antijen değeri ≤ 20 ng/ml olan prostat adenokarsinomlu olgularda kemik metastazının değerlendirilmesinde gleason skorunun önemi 11
Ertuğrul Şefik, Yusuf Kürşad Özdamar, Kutan Özer
- Prostat biyopsisinde prostat kanseri saptanan olgularda perinöral invazyonun Gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi ile ilişkisi 16
Sacit Nuri Görgel, Yusuf Kürşad Özdamar, Cengiz Kara, Kutan Özer
- Medikal veya cerrahi tedavi adayı benign prostat hiperplazili hastalarda prostatik rezistif indeks düzeyleri 21
Süleyman Bulut, Binhan Kağan Aktaş, Tağmaç Deren, Cüneyt Özden, Öztuğ Adsan, Ali Memiş
- Hekim deneyiminin transüretal rezeksiyon sonrası mesane kanseri nüksü üzerine etkisi 25
Orhan Koca, Metin Öztürk, Ali Murat Gökçe, Muzaffer Oğuz Keleş, Mustafa Güneş, M. İhsan Karaman
- Semptomatik basit böbrek kistlerinin tedavisi: kısa dönem ilk laparoskopik sonuçlarımız 29
İlhan Geçit, Mehmet Kaba, Necip Pirinççi, Mustafa Güneş, Özcan Canbey, Kadir Ceylan
- İnmemiş testis: Erken tanı ve tedavinin önemi 33
Necip Pirinççi, İlhan Geçit, Mustafa Güneş, Kerem Taken, T. Yekta Kaya, Kadir Ceylan

OLGU / CASE

- Asemptomatik dev üreteral polip: Olgu sunumu 37
Sacit Nuri Görgel, Uğur Balcı, Yusuf Kürşad Özdamar, Cengiz Kara
- Üriner diversiyondan 8 yıl sonra ortaya çıkan neobladder taşı: Olgu sunumu 40
Ertuğrul Şefik, Sacit Nuri Görgel, Kutlu Teberik, Cengiz Kara, Çetin Dinçel
- Finasterid tedavisine rağmen hayatı tehdit edebilecek prostat kanaması: Olgu sunumu 43
Cavit Ceylan, İbrahim Keleş
- Büyük renal kitle: Olgu sunumu 46
Cem Başataç, Uğur Boylu, Eyüp Gümüş

DERLEME / REVIEW

- Multi sistem atrofisi ve alt üriner sistem 50
Hasan S. Sağlam

Gleason skoru 3+4 ve 4+3 prostat kanseri olgularında preoperatif klinikopatolojik ve radyografik bulguların karşılaştırılması

Comparison of preoperative clinicopathological and radiographical findings between prostate cancer cases with gleason score 3+4 and 4+3

Sacit Nuri Görgel¹, Yusuf Kürşad Özdamar², Uğur Balcı¹

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği

²Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi

Özet

Amaç: Bu çalışmada prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde prostat biyopsisi alınan olgularda, biyopsi spesmenindeki gleason skoru 3+4 olan olgularla, 4+3 olan olguların preoperatif klinikopatolojik ve radyografik bulgularını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle TRUSG eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi alınan 1135 olgudan, patolojisi prostat adenokarsinomu olarak raporlanan ve gleason skoru 3+4 olan 56 hasta (Grup 1) ile gleason skoru 4+3 olan 48 hasta (Grup 2) çalışmaya dahil edildi. Her iki gruptaki olgular yaş, total PSA, PSA dansitesi, ortalama prostat volümü, pozitif kor yüzdesi, pozitif kor yüzdesinin \geq %33 olması, pozitif korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin ortalaması, perinöral invazyon, rektal muayene ve tomografik bulgular açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1 ve Grup 2'deki olgular karşılaştırıldığında yaş, ortalama prostat volümü, total PSA, PSA dansitesi, pozitif kor yüzdesi, pozitif kor yüzdesinin \geq %33 olması, perinöral invazyon, rektal muayene ve tomografik bulgular açısından fark saptanmadı. Pozitif korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin ortalaması Grup 1'de 69.60 ± 25.31 ve Grup 2'de 86.55 ± 17.68 olarak bulundu ve gleason skoru 4+3 olan grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p < 0,001$).

Sonuç: Prostat adenokarsinomlu olgularda postoperatif dönemde prognozu etkileyen en önemli parametrelerden biri gleason skorudur. İki grup arasında preoperatif klinikopatolojik ve radyografik bulguları karşılaştırdığımız bu çalışmada sadece pozitif korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin ortalaması açısından anlamlı fark saptanmıştır. Bu bulgu gleason skoru 4+3 olan olguların prognozunun daha kötü olmasını açıklayabilir ancak preoperatif prognozu öngörmeye daha fazla klinikopatolojik parametreye ve daha büyük sayıdaki çalışma gruplarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Prostat biyopsisi, Gleason Skoru

Abstract

Objective: In this study, our objective was to compare the preoperative clinicopathological and radiographical findings of prostate cancer cases with gleason score 3+4 and 4+3 diagnosed by transrectal ultrasonography (TRUSG) guided biopsy.

Materials and Methods: A total of 1135 patients underwent 10-quadrant TRUSG guide prostate biopsy because of high PSA values or abnormal digital rectal examination in our clinic between 2004-2011. Of those patients who had adenocarcinoma were divided into 2 groups of Gleason score 3+4 (Group 1, 56 patients) and Gleason score 4+3 (Group 2, 48 patients). These two groups were compared in terms of age, total PSA, PSA density, mean prostate size, positive core percentage, a positive core value of 33% or more, mean highest positive core tumor percentage, perineural invasion, rectal examination and tomography findings.

Results: Both groups are compared clinical, pathological and in terms of tomographical findings preoperatively. In this comparison, there was no difference in terms of age, total PSA, PSA density; mean prostate volume, positive core percentage, a positive core value of 33% or more, perineural invasion, rectal examination and tomography findings. The mean highest positive core tumor percentage was 69.60 ± 25.31 in group 1 and 86.55 ± 17.68 in group 2. The mean highest positive core tumor percentage was significantly higher in the group 2 ($p < 0,001$).

Conclusion: Gleason score is one of the most important parameters predicting postoperative prognosis in prostate adenocarcinoma cases. In this study we compared the cases of reported Gleason score 3+4 and 4+3 on terms of preoperative clinicopathologic and radiography data, there was only a significant difference between mean highest positive core tumor percentage. This finding might explain worse prognosis in patients with gleason 4+3 but further studies and more clinical and pathological parameters are necessary to predict postoperative prognosis.

Key Words: Prostate cancer, Prostate biopsy, Gleason score

Giriş

Prostat kanseri ileri yaş erkek popülasyonunda en sık görülen sağlık problemlerinden biridir. Avrupa'da en sık görülen solid tümör olup her 1000 erkekten 214 ünde prostat kanseri gözlenmektedir (1). Prostat kanseri erkeklerde kanserden ölümlerin en sık 2. nedenidir (2). Prostat kanseri tanısı serum PSA değeri ve parmakla rektal muayenenin (PRM) birlikte kullanılması ile oluşacak klinik kuşkunun doku tanısı ile doğrulanması ile gerçekleşir (3). Transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi günümüzde prostat kanseri tanısında kullanılan standart yöntemdir(4). Prostat adenokarsinomunun derecelendirilmesinde gleason skoru en sık kullanılan sistemdir(2). Donald Gleason tarafından 1966 yılında prostat kanseri için geliştirilen derecelendirilme sistemi, 2005 yılında yapılan Uluslararası Ürolojik Patoloji Grubu Prostat Karsinomu Gleason Derecelendirilmesi (ISUP) Uzlaşma Toplantısı'nda kapsamlı olarak yenilenmiştir(5,6). Gleason skoru spesmende en yaygın görülen iki tümör paterninin toplamı ile elde edilir (gleason skoru 1-5). Gleason skoru 2-4, 5-6, 7, 8-10 olmak üzere dört prognostik gruba ayrılmıştır(7). Chan ve ark. radikal prostatektomi materyallerinde gleason skoru 7 olan 570 hastayı değerlendirdiklerinde gleason skoru 4+3 olanlarda progresyon riskinin arttığını göstermişlerdir (8). Bu çalışmamızda gleason skoru 3+4 ve 4+3 olan prostat kanserli olguların preoperatif klinikopatolojik ve radyografik bulgularını karşılatırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi yapılan 1135 hastadan toplam gleason skoru 7 olan 104 hasta çalışmaya dahil edildi. Gleason skoru 3+4 olanların sayısı 56 (Grup 1), 4+3 olanların sayısı 48 (Grup 2) idi. Her iki gruptaki hastalar yaş, ortalama prostat volümü, total PSA, PSA dansitesi (PSAD), pozitif kor yüzdesi, pozitif kor yüzdesinin \geq %33 olması, pozitif korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin ortalaması, rektal muayene, perinöral invazyon ve tomografik bulgular açısından karşılaştırıldı. PSA dansitesi; total PSA değerinin prostat volumüne oranı, pozitif kor yüzdesi; toplam kor sayısındaki kanser oranının yüzdesi, prostat volümü transvers çap x anteroposterior çap x superioinferi-

or çap x 0.52 formülü ile hesaplandı. İstatiksel incelemede SPSS 15.0 programı, parametrik testlerden t testi ve non parametrik testlerden ki kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gleason skoru 3+4 olanların yaş ortalaması $69,30 \pm 8,7$, gleason skoru 4+3 olanların yaş ortalaması $67,83$ olup her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.385$). Her iki grup arasında total PSA, PSAD açısından da anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0.251$, $p=0.297$). Her iki grup patolojik veriler açısından karşılaştırıldığında pozitif kor yüzdesi ($p=0.266$), pozitif kor yüzdesinin \geq %33 olması ve perinöral invazyon ($p=0,351$) açısından fark saptanmadı. Pozitif korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin grup içerisindeki ortalaması gleason skoru 3+4 olan grupta 69.60 ± 25.31 iken gleason skoru 4+3 olan grupta 86.55 ± 17.68 idi ($p < 0.001$). (Tablo 1 ve Tablo 2)

Tablo 1. Hastaların yaş, laboratuvar ve patolojik verileri

	Grup	Hasta sayısı	Ortalama+SD	p
Yaş	3+4	56	69.30 ± 8.73	0.385
	4+3	48	67.83 ± 8.37	
Total PSA	3+4	56	20.45 ± 27.43	0.251
	4+3	48	97.75 ± 46.4	
Prostat volümü	3+4	56	51.86 ± 24.08	0.298
	4+3	48	57.94 ± 33.30	
PSA dansitesi	3+4	56	0.48 ± 0.65	0.297
	4+3	48	2.93 ± 15.56	
Pozitif kor yüzdesi	3+4	56	60.00 ± 28.70	0.266
	4+3	48	66.82 ± 3.62	
Kanser saptanan korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin ortalaması	3+4	56	69.60 ± 25.31	<0.001
	4+3	48	86.55 ± 17.68	

Tablo 2. Pozitif Kor Oranlarının Karşılaştırılması

	Grup	Pozitif kor oranı (%33)				Toplam	P
		<33	%	\geq 33	%		
	3+4	17	27.55	39	72.55	56	0.427
	4+3	11	20.55	37	79.55	48	
	Toplam	28		76		95	

Her iki grup parmakla rektal muayenedeki bulgular (sertlik, nodül) açısından benzerdi (sırasıyla $p=0.442$ ve $p=0.365$). TRUSG de prostat volumü grup 1 de $51,6 \pm 24,08$ cc. iken grup 2 de $57,94 \pm 33,3$ cc. olup gruplar arası istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.298$). Tomografik incelemede grup 1 deki hastaların sadece birinde (%1.7)

Tablo 3. Hastaların rektal muayene, tomografik bulguları ve patolojik verileri

		Grup 1		Grup 2		Toplam	p
		3+4	%	4+3	%		
Rektal muayene	Benign	40	71.5	29	60.4	69	0,442
	Sert	16	28.5	19	39.6	35	
	Toplam	56	100	48	100	104	
Rektal muayenede nodül	Yok	47	83.9	36	75	83	0,365
	Var	9	16.1	12	25	21	
	Toplam	56	100	48	100	104	
BT'de lenfadenopati	Yok	55	98.2	45	93.8	100	0,332
	Var	1	1.8	3	6.2	4	
	Toplam	56	100	48	100	104	
Perinöral invazyon	Yok	46	82.2	34	70.9	80	0,351
	Var	10	17.8	14	29.1	24	
	Toplam	56	100	48	100	104	

lenfadenopati saptanırken, grup 2 de 3 (% 6.2) hastada lenfadenopati saptandı. (p=0.332) (Tablo 3)

Tartışma

Gleason skoru patolojik evreyi öngörmede güçlü bir prognostik faktördür (9). Klinik evre, serum PSA değeri ve biyopsi gleason skoru kullanılarak patolojik evreyi öngörmek için kullanılan Partin tablosunda gleason skorunun önemi kanıtlanmıştır (10). Gleason skoru prostat adenokarsinomunda önemli bir prognostik gösterge olup tedavi şeklini etkilemektedir. Gleason skoru; bekle gör, radikal cerrahi veya radyoterapi seçeneklerinden birinin seçilmesinde ve hastaya radikal cerrahinin şekli hakkında (nörovasküler demetin korunabilirliği ve lenfadenektomi yapıp yapılmayacağı) karar vermede önemli bir faktördür (9). Biyopside kanser saptanan korlardaki en yüksek tümör yüzdesi postoperatif dönemde PSA rekürrensinde önemli prognostik faktörlerden biridir (11,12). Bizim çalışmamızda her iki grubun en yüksek tümör yüzdelerinin ortalamasını karşılaştırdığımızda gleason skoru 4+3 olan grupta anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi. Postoperatif dönemde kötü prognoz göstergelerinden biri olan en yüksek tümör yüzdesinin gleason skoru 4+3 olan grupta preoperatif değerlendirmede de 3+4 grubuna göre anlamlı oranda yüksek olduğunu saptadık. Organa sınırlı prostat kanserinde aktif izlem kriterlerinden biri pozitif kor yüzdesinin \leq 33 den az olma durumudur (13). Pozitif kor yüzdesinin % 33 den fazla olması hastaları aktif izlemden çıkarıp cerrahi, radyoterapi ve hormonoterapi gibi tedavi seçeneklerine yönlendirmektedir. Çalışmamızda her iki grubu bu açıdan karşılaştırdığımızda kötü prognoza sahip olan gleason skoru 4+3 olan grupta bu oran daha yüksek olmasına rağmen bu durum istatisti-

ğe yansımamıştır. Bu durum çalışma grubunun küçük olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Radikal prostatektomi ve radyoterapi sonrası biyokimyasal rekürrenste gleason skorunun etkisi gösterilmiştir (14-16). Jonathan ve ark. yaptığı çalışmada gleason skoru 3+4 olan olguların 4+3 olanlara göre daha iyi sağkalıma sahip olduğunu göstermişlerdir (17). Biyopsi gleason skoru 4+3 olanların 3+4 olanlara göre daha kötü prognoz gösterdiği, bunun da 4+3 olanlarda tutulan kor sayısının daha fazla olmasına bağlanmıştır (18). Bizim çalışmamızda tutulan kor yüzdesi açısından fark saptanmazken kanser saptanan korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin ortalaması açısından fark saptanmıştır. Toplam gleason skoru 7 olan olgularda 4+3 paterninin prostat kanser spesifik mortalite için önemli prognostik gösterge olduğu gösterilmiştir (19).

Radikal prostatektomi yapılan olgularda gleason skoru 7-10 olanlarda patolojik spesmende perinöral invazyon, gleason skoru 2-6 olanlara göre daha fazladır (20). Perinöral invazyon ekstraprostatik yayılım, seminal vezikül invazyonu ve biyokimyasal nükle yakından ilişkilidir (21). Perinöral invazyon, patolojik spesmen değerlendirilmesinde ve hastalık nüksünde kötü prognoza sahip olmasına rağmen çalışmamızda gruplar arasında perinöral invazyon açısından fark saptanmamıştır. Bu durum çalışma grubumuzun küçük olması ve değerlendirilen spesmenin biyopsi materyali olmasından kaynaklanmış olabilir.

Transrektal ultrasonografi tümör evrelemesinde yeterli olmayıp rektal muayene, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonansın birlikte kullanımı T2 hastalık, ekstra kapsüler yayılım, seminal vezikül invazyonu ve etraf dokulara invazyonun değerlendirilmesinde daha doğru sonuçlar vermektedir (22) Prostat kanseri olgularının radyolojik görüntülenmesinde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) lokal tümör invazyonunu göstermede yeterli yöntemler değildir (23-25). Endorektal MRI lokal evrelemede ve prostat zonal anatomisini göstermede daha sensitiftir (26). Bizim çalışma grubumuzda tomografi ile değerlendirme yapılmış olup lenfadenopati açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Ancak 4+3 grubunda lenf nodu tutulum oranının daha fazla olduğu saptanmış ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bir seviyeye ulaşmamıştır.

Sonuç

Prostat adenokarsinomlu olgularda postoperatif dönemde kanser spesifik mortalite ve tümör rekürrensini etkileyen en önemli parametrelerden biri gleason skoru- dur. Gleason skoru 4+3 olan olguların postoperatif prognozu 3+4 olanlara göre daha kötüdür. Çalışmamızda preoperatif değerlendirmede sadece kanser saptanan korlardaki en yüksek tümör yüzdesinin ortalaması açısından iki grup arasında fark saptanmıştır. Bu durum postoperatif dönemde gleason skoru 4+3 olan olgulardaki kötü prognozu destekleyebilir. Preoperatif prognozu öngörmeye daha fazla klinikopatolojik parametreye ve daha fazla sayıdaki çalışma gruplarına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Boyle P, Dresler C. Preventing the lung cancer epidemic. *Ann Oncol.* 2005 Oct; 16(10):1565-6.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008 Mar-Apr;58(2):71-96.
- Diñel Ç. Üroonkoloji, Prostat kanserinde biyopsi. 1.Baskı. İzmir, Meta Basım Matbaacılık, 2007, p 45.
- Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*1989;142(1):71-74; discussion 74-75
- Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125-8.
- Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1228-42.
- Axel Heidenreich , Gunnar Aus , Michel Bolla , Steven Joniau, Vsevolod B. Matveev , Hans Peter Schmid , Filliberto Zattoni EAU Guidelines on Prostate Cancer 2010 p11.
- Chan TY, Partin AW, Walsh PC, Epstein JI. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. *Urology.* 2000 Nov 1;56(5):823-7
- Makarov DV, Sanderson H, Partin AW, Epstein JI. Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: is the prognostic difference in Gleason scores 4 + 3 and 3 + 4 independent of the number of involved cores? *J Urol.* 2002 Jun;167(6):2440-42
- Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology.* 2001 Dec;58(6):843-8
- Nelson CP, Rubin MA, Strawderman M, Montie JE, Sanda MG. Preoperative parameters for predicting early prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *Urology.* 2002;59:740-745.
- Gretzer MB, Epstein JI, Pound CR, Walsh PC, Partin AW. Substratification of Stage T1c prostate cancer based on the probability of biochemical recurrence. *Urology.* 2002;60:1034-1039.
- Dall'era, M.A., et al., Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer,* 2008. 112(12): p. 2664-70.
- Herman CM, Kattan MW, Ohori M, Scardino PT, Wheeler TM. Primary Gleason pattern as a predictor of disease progression in gleason score 7 prostate cancer: a multivariate analysis of 823 men treated with radical prostatectomy. *Am J Surg Pathol.* 2001 May;25(5):657-60.
- Lau WK, Blute ML, Bostwick DG, Weaver AL, Sebo TJ, Zincke H. Prognostic factors for survival of patients with pathological Gleason score 7 prostate cancer: differences in outcome between primary Gleason grades 3 and 4. *J Urol.* 2001 Nov;166(5):1692-7.
- Rasiah KK, Stricker PD, Haynes AM, Delprado W, Turner JJ, Golovsky D, Brenner PC, Kooner R, O'Neill GF, Grygiel JJ, Sutherland RL, Henshall SM. Prognostic significance of Gleason pattern in patients with Gleason score 7 prostate carcinoma. *Cancer.* 2003 Dec 15;98(12):2560-5.
- Wright JL, Salinas CA, Lin DW, Kolb S, Koopmeiners J, Feng Z, Stanford JL. Prostate cancer specific mortality and Gleason 7 disease differences in prostate cancer outcomes between cases with Gleason 4 + 3 and Gleason 3 + 4 tumors in a population based cohort. *J Urol.* 2009 Dec;182(6):2702-7.
- Epstein JI. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol.* 2000 Apr;24(4):477-8.
- Stark JR, Perner S, Stampfer MJ, Sinnott JA, Finn S, Eisenstein AS, Ma J, Fiorentino M, Kurth T, Loda M, Giovannucci EL, Rubin MA, Mucci LA. Gleason score and lethal prostate cancer: does 3 + 4 = 4 + 3? *J Clin Oncol.* 2009 Jul 20;27(21):3459-64.
- Masieri L, Lanciotti M, Nesi G, Lanzi F, Tosi N, Minervini A, Lapini A, Carini M, Serni S. Prognostic role of perineural invasion in 239 consecutive patients with pathologically organ-confined prostate cancer. *Urol Int.* 2010;85(4):396-400.
- Loeb S, Epstein JI, Humphreys EB, Walsh PC. Does perineural invasion on prostate biopsy predict adverse prostatectomy outcomes? *BJU Int.* 2010 Jun;105(11):1510-3.
- A. Heidenreich (chairman), M. Bolla, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T.H. van der Kwast, T. Wiegel, F. Zattoni. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology 2011 p.28

23. Stephan C, Klaas M, Müller C, Schnorr D, Loening SA, Jung K Interchangeability of measurements of total and free prostate-specific antigen in serum with 5 frequently used assay combinations: an update. Clin Chem. 2006 Jan;52(1):59-64.
24. Hara R, Jo Y, Fujii T, Kondo N, Yokoyama T, Miyaji Y, Nagai A. Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. Urology. 2008 Feb;71(2):191-5.
25. Takenaka A, Hara R, Ishimura T, Fujii T, Jo Y, Nagai A, Fujisawa M. A prospective randomized comparison of diagnostic efficacy between transperineal and transrectal 12-core prostate biopsy. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2008;11(2):134-8.
26. Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. J Urol. 2006 Mar;175(3 Pt 1):820-34.
-

Yazışma / Correspondence

Dr. Sacit Nuri Görgel

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.Üroloji Kliniği, Basın Sitesi, 35050, İzmir

E-mail: sngorgel@hotmail.com

Tel: 0505 610 09 93

Fax: 0232 243 15 30

Prostat spesifik antijen değeri ≤ 20 ng/ml olan prostat adenokarsinomlu olgularda kemik metastazının değerlendirilmesinde gleason skorunun önemi

The importance of gleason score in the evaluation of bone metastasis in prostate adenocarcinoma patients whose prostate specific antigen level ≤ 20 ng / ml

Ertuğrul Şefik¹, Yusuf Kürşad Özdamar², Kutan Özer¹

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği

²Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi

Özet

Amaç: Bu çalışmada prostat spesifik antijen (PSA) değeri ≤ 20 ng/ml olan prostat kanserli olgularda kemik metastazın değerlendirilmesinde gleason skorunun önemini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrasonografi eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi alınıp prostat adenokarsinomu tanısı alan, PSA değeri ≤ 20 olan olgular, gleason skoru ≤ 6 (30 hasta) ve >6 (50 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup yaş, total PSA değeri ve kemik sintigrafindeki metastaz açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Gleason skoru ≤ 6 olan grupta yaş ortalaması 69.60 ± 6.56 iken gleason skoru >6 olan grupta yaş ortalaması 70.68 ± 8.34 idi ($p=0.153$). Gleason skoru ≤ 6 olan grupta ortalama PSA değeri 12.10 ± 4.57 mg/dl iken gleason skoru >6 olan grupta ortalama PSA değeri 13.11 ± 4.53 idi ($p=0.652$). Tüm olgularda sintigrafide kemik metastazı saptanma oranı % 31.25 iken bu oran gleason skoru ≤ 6 olan grupta % 6.6, gleason skoru >6 olan grupta ise % 46.6 idi. ($p<0.001$) Her iki grup arasında PSA ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken kemik sintigrafisinde toplam gleason skoru >6 olan grupta metastaz saptanma oranının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$).

Sonuç: Prostat kanseri tanılı PSA değeri ≤ 20 ng/ml olan olgularda metastaz taraması amacıyla kemik sintigrafisi rutin olarak kullanılmamaktadır. PSA değeri ≤ 20 ng/ml olan olgularda gleason skorunun önemini araştırdığımız bu çalışmada toplam gleason skoru >6 olan grupta kemik sintigrafisinde metastaz saptanma oranının anlamlı olarak yüksek olduğunu gözledik. PSA değeri 20 ng/ml'den küçük olsa bile gleason skoru >6 olan olgularda metastaz taraması amaçlı kemik sintigrafisi yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Gleason skoru, Prostat spesifik antijen, Kemik sintigrafisi

Abstract

Objective: In this study, we investigated the importance of gleason score in detecting bone metastasis in prostate adenocarcinoma patients whose prostate-specific antigen (PSA) level ≤ 20 ng / ml

Materials and Methods: Prostate adenocarcinoma cases diagnosed by 10-quadrant transrectal ultrasound-guided prostate biopsy were divided into 2 groups of total gleason score ≤ 6 (30 patients) and total gleason score >6 (50 patients). Both groups compared in terms of age, total PSA and metastasis on bone scintigraphy.

Results: The mean age was 69.60 ± 6.56 in patients with gleason score ≤ 6 and 70.68 ± 8.34 in patients with gleason score >6 ($p=0.153$). The mean PSA level was 12.10 ± 4.57 mg/ dl in patients with gleason score ≤ 6 and 13.11 ± 4.53 in patients with gleason score >6 ($p=0.652$). There was no significant difference in terms of age and total PSA however metastasis on bone scintigraphy was significantly higher in the patient with gleason score >6 ($p<0.001$).

Conclusion: Bone scintigraphy is not used routinely in patients with prostate cancer whose PSA level ≤ 20 ng/ml for metastatic evaluation. In this study, we detected significantly higher rate of metastasis on bone scintigraphy in the patient with gleason score >6 and PSA level ≤ 20 ng/ml. We suggest bone scintigraphy in prostate cancer patients with gleason score >6 for metastatic evaluation even if PSA level is less than or equal to 20 ng/ml.

Key Words: Prostate cancer, Gleason score, Prostate specific antigen, Bone scintigraphy

Giriş

Prostat kanseri ileri yaş erkek popülasyonunda en sık görülen sağlık problemlerinden biridir. Avrupada en sık görülen solid tümör olup her 1000 erkekte 214 ünde prostat kanseri gözlenmektedir(1). Prostat kanseri erkeklerde kanserden ölümlerin en sık 2. nedenidir(2). Prostat kanseri tanısı serum PSA değeri ve parmakla rektal muayenenin (PRM) birlikte kullanılması ile oluşacak klinik kuşkunun doku tanısı ile doğrulanması ile gerçekleşir(3). Transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi günümüzde prostat kanserinin tanısında kullanılan standart yöntemdir(4). Prostat adenokarsinomunun derecelendirilmesinde gleason skoru en sık kullanılan sistemdir (2). Donald Gleason tarafından 1966 yılında prostat kanseri için geliştirilen derecelendirilme sistemi, 2005 yılında yapılan Uluslararası Ürolojik Patoloji Grubu Prostat Karsinomu Gleason Derecelendirilmesi (ISUP) Uzlaşma Toplantısı'nda kapsamlı olarak yenilenmiştir(5,6). Prostat kanserli olgularda prognozu öngörmede ve tedavi şeklinin belirlenmesinde evreleme önemlidir. Lenf nodu, organ ve kemik metastazlarının değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans ve kemik sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Prostat kanserinde kemik metastazlarının değerlendirilmesinde en iyi yöntem kemik sintigrafisidir(7,8). Ayyathuari ve ark'nın 124 prostat kanserli olgu üzerinde yaptığı çalışmada ise kemik sintigrafisinin $cT4$, $PSA \leq 20$ ng/ml ve gleason skoru ≤ 7 (major komponenti <math>< 4</math> olmak şartıyla) iskelet semptomu olmayan hastalarda uygulanamayabileceği sonucuna varmışlardır (9). Çalışmamızda PSA değeri $\leq 20</math> ng/ml olan prostat adenokarsinomlu olguları gleason skoru $\leq 6</math> ve gleason skoru $> 6</math> olmak üzere iki grup oluşturarak sintigrafide kemik metastazı saptanmasında gleason skorunun önemini araştırmayı amaçladık.$$$

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrasonografi eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi alınıp prostat adenokarsinomu tanısı alan, 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların PSA değeri $\leq 20</math> ng/ml olup hastalar gleason skoru $\leq 6</math> (30 hasta) ve $> 6</math> (50 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm olgulara Tc99m MDP kullanılarak tüm vücut kemikleri sintigrafisi çekildi. Her iki grupta olgular yaş, to-$$$

tal PSA değeri ve kemik sintigrafideki metastaz varlığı açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel incelemede SPSS 16.0 programı, parametrik testlerden t testi ve non parametrik testlerden ki kare testi kullanıldı. $p < 0,05</math> olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.$

Bulgular

Toplam gleason skoru $\leq 6</math> olan olguların yaş ortalaması $69.60 \pm 6.56</math> (57-84) , $> 6</math> olan olguların yaş ortalaması $70.68 \pm 8.34</math> (53-88) idi ($p = 0.153</math>). Toplam gleason skoru $\leq 6</math> olan olguların ortalama total PSA değeri $12.10 \pm 4.57</math> (4.58- 19.88) , $> 6</math> olan olguların ortalama total PSA değeri $13.11 \pm 4.53</math> (3.77-20) idi ($p = 0.652</math>). Her iki grup arasında PSA ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo1) Tüm olgularda sintig-$$$$$$$$$$

Tablo 1. Gleason skorunun yaş ve PSA ile ilişkisi

	Gleason ≤ 6	Gleason > 6	p değeri
Hasta sayısı	30	50	
Yaş	69.60 ± 6.56 (57-84)	70.68 ± 8.34 (53-88)	0.153
Total PSA	12.10 ± 4.57 (4.58-19.88)	13.11 ± 4.53 (3.77-20)	0.652

rafide kemik metastaz oranı % 31.25 iken bu oran gleason skoru $\leq 6</math> olan grupta % 6.6, gleason skoru $> 6</math> olan grupta ise % 46.6 idi. ($p < 0.001</math>) Kemik sintigrafisinde gleason skoru $> 6</math> olan grupta metastaza rastlanma sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p < 0.001</math>). (Tablo2). PSA değeri $< 10</math> ng/ml olup sintirafi yapılan 24 olgu mev-$$$$$$

Tablo 2. Gleason skoru ile kemik metastazı arasındaki ilişki

	Sintigrafide metastaz varlığı			Toplam	p değeri
	yok	var	%		
Gleason ≤ 6	28	2	6.6	30	$p < 0.001$
Gleason > 6	27	23	46.6	50	
Toplam	55	25	31.25	80	

cuttu. Bu olguların tamamında gleason paterni olarak 4 ve üstü patern mevcuttu. Bu 24 hastadan 5'inde (%20.8) sigtigrafide metastaz mevcuttu.

Tartışma

Prostat kanserinden ölen hastaların % 85'inde aksiyel iskelet tutulumu mevcuttur (10). Prostat adenokarsinomunda kemik metastazlarının varlığı prognozunun belirlenmesinde önemlidir. Bununla birlikte kemik metastazlarının tanı sırasında lokalizasyonu da önemlidir çünkü aksiyel kemik metastazlarının apendiküler metastazlara göre prognozu daha iyidir (11). Kemik metastazla-

rının saptanmasında en hassas yöntem kemik sintigrafisidir (7,9,10). Değerlendirme Tc99m metilen difosfat (MDP) kullanılarak yapılır. MDP, kemik kristalleri tarafından absorbe edilebilme özelliğine sahiptir. İntravenöz enjeksiyonu takiben kandaki konsantrasyonu vücutta eşit dağılım gösterir ve yüksek bir ekstraksiyon özelliği vardır. Patolojik lezyonlar varlığında radyoizotop lezyonlu alanda birikir. Prostat kanserli olgularda %95 sensitiviteye sahiptir ancak spesifik değildir. Artrit, paget gibi hastalıklarda da artmış aktivite tutulumları izlenebilir. Radyografi ile kemik lezyonları saptanmayan hastaların % 23 ünde sintigrafi ile metastaz saptanmıştır (12).

Prostat kanseri tanısında PSA'nın kullanılmasıyla prostat kanseri evrelemede kemik sintigrafisinin rutin kullanımı sorgulanmaya başlamıştır. Çünkü PSA düzeyi 10 ng/ml altında olan ve kemik ağrısı olmayan hastalarda sintigrafinin pozitif sonuç verme ihtimali çok düşüktür (10,13). Günümüzde, PSA düzeyi 20 ng/ml'nin üzerinde olan yeni tanı konmuş prostat kanserli hastalarda evrelemede kemik sintigrafisi rutin olarak kullanılmaktadır (14). Yeni tanı konmuş prostat kanserli hastalarda olduğu gibi tedavi sonrası hastanın takibinde de kemik sintigrafisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu konuda yapılmış retrospektif bir çalışmada cerrahi sonrası hastalarda PSA düzeylerinde belirgin artış olmazsa, kemik sintigrafisinde de hastalığın progresyonuna ait bulguların olmayacağı ileri sürülmektedir (15). Kemik sintigrafisi, tedavi sonrası hastanın takibinde kemik metastazı şüphesini uyandıran bulgu ve belirtilerin ortaya çıkması ve PSA düzeylerinde belirgin artış olması durumunda başvuru olan bir yöntem haline almıştır. Bununla birlikte kemik sintigrafisi kemik metastazlarının yayılımının ve hastalığın tedaviye cevabının takibinde çok önemli bir yere sahiptir (16). American Urological Association prostat cancer guideline'ları yeni tanı konmuş prostat kanserli olgularda PSA < 10 ng/ml ve kemik semptomları yoksa kemik sintigrafisini önermemektedir (17). PSA düzeyi 10ng/ml altında ise kemik sintigrafide metastaz saptama ihtimali % 1 den azdır. PSA düzeyi 10-50 ng/ml arasında ise bu ihtimal yaklaşık %10, 50 ng/ml üzerinde ise yaklaşık % 50'dir (18). Bizim çalışmamızda tüm olgularda PSA değeri ≤ 20 ng/ml olmasına rağmen gleason skoru > 6 olan olgularda önemli oranda kemik metastazı gözlenmiştir. Bu durum bize metastaz taramasında sadece PSA'nın göz önün-

de bulundurulmasının yeterli olmadığını göstermektedir.

Metastaz taraması açısından sintigrafi yapılmasında PSA'nın cut-off değeri konusunda net bir fikir birliği yoktur. Bu nedenle PSA ve toplam gleason skorunun birlikte değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır. Yeni tanı konmuş prostat kanserli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada; serum PSA düzeyleri 20 ng/ml'nin ve gleason skoru 6'nın üzerinde olan hastalarda kemik sintigrafisinin yapılması gerektiği, farklı bir çalışmada ise; prostat kanserli olgularda kemik sintigrafisinin yapılması için gerekli PSA cut-off değerinin 10 ng/ml olarak kabul edilmesinin uygun olacağı belirtilmektedir (19,20). Benzer şekildeki diğer çalışmalarda ise prostat kanseri tanısı konmuş hastalarda serum PSA düzeyinin 10 ng/ml 'nin altında olması durumunda evreleme amacı ile kemik sintigrafisi yapılmasına gerek olmadığı PSA düzeyleri 10-20ng/ml olan hastalarda katkısının sınırlı olduğu bildirilmiştir (21,22). Bizim çalışmamızda olguların tamamının PSA değeri 20 ng/ml'den küçük olmasına rağmen toplam gleason skoru > 6 olan olgularda önemli oranda kemik metastazı saptanmıştır. Bu durum gleason skorunun evreleme yapılırken kemik sintigrafisi kullanılması kararı verilmesinde önemli bir katkısının olabileceğini düşündürmektedir.

Gleason skoru spesimende en yaygın görülen iki tümör paterninin toplamı ile elde edilir (gleason skoru 1-5). Gleason skoru 2-4, 5-6, 7, 8-10 olmak üzere dört prognostik gruba ayrılmıştır(23). Gleason skoru patolojik evreyi öngörmeye güçlü bir prognostik faktördür (24). Klinik evre, serum PSA değeri ve biyopsi gleason skoru kullanılarak patolojik evreyi öngörmek için kullanılan Partin tablosunda gleason skorunun önemi kanıtlanmıştır. Gleason skoru prostat adenokarsinomunda önemli bir prognostik gösterge olup tedavi şeklini etkilemektedir. Gleason skoru uygulanacak tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde ve hastaya radikal cerrahinin şekli hakkında (nörovasküler demetin korunabilirliği ve lenfadenektomi yapıp yapılmayacağı) karar vermede önemli bir faktördür (25).

Son yıllardaki yapılan çalışmalarda kemik sintigrafisi kullanımı konusunda endikasyonlar daraltılmaya çalışılmaktadır. Ishizuka ve ark. 297 prostat kanserli olguda kemik sintigrafisinin PSA, gleason skoru ve klinik evre ile ilişkisini araştırmışlardır. Gleason skoru 5'in altında ve gleason skoru 5'in üstünde olup da PSA değeri

ri 15 ng/ml altında olgularda kemik metastazı saptamışlardır (26). Toplam gleason skoru 7'den küçük, PSA düzeyi 10 ng/ml'den az ve biyopside yaygın tümör bulgusu yoksa metastatik hastalık bulunma riski çok düşük olduğu için kemik sintigrafisi, abdominopelvik BT ve/veya MRG tetkiklerine gerek olmadığı düşünülmektedir (27). Buna karşın yapılan diğer bir çalışmada ise gleason skoru ve kemik metastazı arasında korelasyon gözlenmemiştir (28). Gleason skoru ≤ 7 ve gleason skoru ≥ 8 olan prostat kanserli hastaların karşılaştırıldığı çalışmada gleason skoru ≥ 8 olan olgularda kemik metastazı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada gleason skoru ≤ 7 olgularda PSA > 30 ng/ml ise kemik sintigrafisi önerilmektedir. Yüksek gleason skorlu olgularda (gleason 8-10) eğer PSA > 10 ng/ml ise kemik sintigrafisi önerilmektedir (29). AUA kılavuzu 2009'da güncellenmiş ve PSA ≥ 20 ng/ml, klinik evre T3a veya daha büyük, gleason skoru ≥ 8 veya kemik ağrısı semptomlarından en az biri varlığında kemik sintigrafisi önerilmiştir (30). Ancak çalışmamızda PSA değeri ≤ 20 ng/ml ve gleason skoru ≤ 6 olan olgularda bile % 6.6 oranında kemik metastazına rastlandığını gözledik. Çalışmamızda PSA değeri < 10 ng/ml olup sintirafi yapılan 24 olgu mevcuttu ve bu olguların tamamında gleason paterni olarak 4 ve üstü patern mevcuttu. Bu 24 hastadan 5'inde (%20.8) sigtigrafide metastaz mevcuttu. Bu nedenlerle kemik sintigrafisinin yapılmasını öngörmede net bir PSA eşik değeri bulunmadığını düşünmekteyiz. Ancak gleason skorunun PSA ile kombine edilmesiyle kemik metastazlarına yönelik tetkiklerin yapılmasına karar verilmesinin daha uygun olacağını düşünüyoruz.

Sonuç

Kemik sintigrafisi kemik metastazlarının araştırılmasında en önemli yöntemdir. Kemik sintigrafisi yapılmasına karar vermede PSA'nın net bir cut off değeri yoktur. Prostat kanserli olgularda sadece PSA değeri göz önüne alınarak sintigrafi gerekliliğine karar vermek hatalı sonuçlar doğurabilir. Bu çalışmada PSA değeri 20 ng/ml den küçük olup gleason skoru > 6 olan hastalarda kemik metastazı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu nedenle prostat kanserli olgularda kemik metastazlarını tarama amacıyla sintigrafi yapılıp yapılmayacağına gleason skoru mutlaka göz önünde bulundurularak karar verilmesi gerektiğine inanıyoruz. .

Kaynaklar

1. Boyle P, Dresler C. Preventing the lung cancer epidemic. *Ann Oncol.* 2005 Oct; 16(10):1565-6.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008 Mar-Apr;58(2):71-96.
3. Dinçel Ç. Üroonkoloji, Prostat kanserinde biyopsi. 1.Baskı. İzmir, Meta Basım Matbaacılık, 2007, p 45.
4. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*1989;142(1):71-74; discussion 74-75.
5. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125-8.
6. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1228-42.
7. Using prostate-specific antigen to eliminate unnecessary diagnostic tests: Significant worldwide economic implications M.D. Joseph, E. Oesterling. *Urology* 1995 Volume 46, Issue 3, Supplement 1, September Pages 26-33.
8. Ayyathurai R, Mahapatra R, Rajasundaram R, Srinivasan V, Archard NP, Toussi H. A study on staging bone scans in newly diagnosed prostate cancer. *Urol Int.* 2006;76(3):209-12.
9. Prostate cancer. A. Heidenreich (chairman), M. Bolla, S. Joniau M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid T.H. van der Kwast, T. Wiegel, F. Zattoni European Association of Urology 2010 p 113.
10. Aus G, Abbou CC, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2005;48:546-51.
11. Rigaud J, Tiguert R, Le Normand L, Karam G, Glemain P, Buzelin JM, Bouchot O. Prognostic value of bone scan in patients with metastatic prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy. *J Urol.* 2002 Oct;168(4 Pt 1):1423-6.
12. Hricak H, Tohteny R.F. Neoplasms of Prostate Gland. Pollack H, *Clinical Urography.* WB Saunders 1990. vol 2, pp.1381-1403.
13. Carter, H.B. and A.W. Partin, 2002. Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. Walsh, P.C., A.B. Retik, E.D. Vaughan and A.J. Wein (Ed): *Campbell's Urology* 8th. Ed WB Saunders, 2002, vol 4, pp.3055-3079.
14. Jacobson AF. Bone scanning in metastatic disease. In: Collier BD Jr, Fogelman I, Rosenthal L, *skeletal nuclear medicine.* Mosby, St. Louis, MI, USA, 1996; chapter 6, p: 87-123
15. Strohmaier WL, Keller T, Bichler KH. Follow-up in prostate cancer patients: which parameters are necessary? *Eur Urol* 1999; 35: 21-5.
16. Freitas JE, Gilvydas R, Ferry JD, Gonzalez JA. The clinical

- utility of prostate-specific antigen and bone scintigraphy in prostate cancer follow-up. *J Nucl Med* 1991;32:1387-1390.
17. Middleton RG, Thompson IM, Austenfeld MS, et al: Prostate Cancer Clinical Guidelines Panel summary report on the management of clinically localized prostate cancer. *J Urol*:1995;154:2144-8.
 18. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: A multidisciplinary Perspective. *Radiology* 2007;43:28-53.
 19. Spencer JA, Chang WJ, Hudson E, Boon AP, Whelan P: Prostate specific antigen level and Gleason score in predicting the stage of newly diagnosed prostate cancer. *Br J Radiol* 1998; 71:1130-1135.
 20. Kemp P.M., Maquire G.A., Bird N.J. Which patients with prostatic carcinoma require a staging bone scan? *Br. J. Urol.* 1997; 79:770-76.
 21. Chybowski FM, Keller JJ, Bergstrahl EJ, Oesterling JE. Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J urol* 1991; 145: 313-18.
 22. Oesterling JE, Martin SK, Bergstrahl EJ, Lowe FC. The use of prostate-specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer. *JAMA.* 1993; 269: 57-60.
 23. Axel Heidenreich , Gunnar Aus , Michel Bolla , Steven Joniau, Vsevolod B. Matveev , Hans Peter Schmid , Filliberto Zattoni EAU Guidelines on Prostate Cancer 2010 p11.
 24. Makarov DV, Sanderson H, Partin AW, Epstein JI. Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: is the prognostic difference in Gleason scores 4 + 3 and 3 + 4 independent of the number of involved cores? *J Urol.* 2002 Jun;167(6):2440-42.
 25. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology.* 2001 Dec;58(6):843-8.
 26. Ishizuka O, Tanabe T, Nakayama T, Kawakami M, Kinobuchi Y, Nishizawa O. Prostate-specific antigen, Gleason sum and clinical T stage for predicting the need for radionuclide bone scan for prostate cancer patients in Japan. *Int J Urol.* 2005 Aug;12(8):728-32.
 27. Aus G, Abbou CC, Bolla M, Heidenreich A, van Poppel H, Schmid H-P, Wolff JM, Zattoni F. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology Guidelines, 2006.
 28. Rusu D, Rusu V, Ștefănescu C, Rusu M, Răileanu I, Stătescu AM. [A comparison between the total PSA, the Gleason score and the bone scintiscan results for different age groups]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2010 Apr-Jun;114(2):476-83.
 29. Ritenour CW, Abbott JT, Goodman M, Alazraki N, Marshall FF, Issa MM. The utilization of Gleason grade as the primary criterion for ordering nuclear bone scan in newly diagnosed prostate cancer patients. *ScientificWorldJournal.* 2009 Oct 2;9:1040-5.
 30. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, Kuban DA, Sartor AO, Stanford JL, Zietman A, Carroll P. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol.* 2009 Nov;182(5):2232-41.

Yazışma / Correspondence

Dr. Ertuğrul Şefik

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, Basın Sitesi, 35050, İzmir

Tel: 0 506 358 40 30

Fax: 0 232 243 15 30

E-mail: sefikanamur@hotmail.com

Prostat biyopsisinde prostat kanseri saptanan olgularda perinöral invazyonun Gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi ile ilişkisi

Relationship between the positive core percentage and Gleason score with perineural invasion in patient with prostate cancer on prostate biopsy

Sacit Nuri Görgel¹, Yusuf Kürşad Özdamar², Cengiz Kara¹, Kutan Özer

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği

²Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi

Özet

Amaç: Bu çalışmada prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ve anormal rektal muayene nedeniyle transrektal ultrason (TRUSG) eşliğinde prostat biyopsisi alınan patolojisi prostat adenokarsinomu olarak raporlanan olgulardaki perinöral invazyonun (PNI), gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi ile ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle TRUSG eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi alınan 1135 olgudan 274'ünde (% 24.14) prostat adenokarsinomu saptandı. Prostat adenokarsinomu saptanan olguların 46'sında (% 16.78) perinöral invazyon gözlemlendi. Perinöral invazyonu olan ve olmayan olgular yaş, total PSA, prostat volümü, PSA dansitesi, gleason skoru, pozitif kor yüzdesi, rektal muayene açısından karşılaştırıldı. Bunun yanı sıra olgular toplam gleason skoru ≤ 6 ve > 6 ve pozitif kor yüzdesi ≤ 33 ve > 33 olmak üzere iki gruba ayrıldı ve perinöral invazyon açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Gleason skoru ≤ 6 olan grupta yaş ortalaması 69.60 ± 6.56 iken gleason skoru > 6 olan grupta yaş ortalaması 70.68 ± 8.34 idi ($p=0.153$). Gleason skoru ≤ 6 olan grupta ortalama PSA değeri 12.10 ± 4.57 mg/dl iken gleason skoru > 6 olan grupta ortalama PSA değeri 13.11 ± 4.53 idi ($p=0.652$). Tüm olgularda sintigrafide kemik metastazı saptanma oranı % 31.25 iken bu oran gleason skoru ≤ 6 olan grupta % 6.6, gleason skoru > 6 olan grupta ise % 46.6

idi. ($p<0.001$) Her iki grup arasında PSA ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, fakat gleason skoru > 6 olan hastalarda kemik sintigrafisinde saptanan metastaz oranı anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).

Sonuç: Prostat kanserinde gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi kötü prognoz göstergelerindedir. Çalışmamızda perinöral invazyon ile gleason skoru ve pozitif kor arasında güçlü bir ilişki gözlemlenmiştir. Prostat kanseri nedeni ile tedavi planlanan hastalarda tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde perinöral invazyon göz önünde bulundurulması gereken önemli bir prognostik faktör olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Prostat biyopsisi, Perinöral invazyon, Gleason skoru

Abstract

Objective: In this study, we investigated relationship between the positive core percentage and gleason score with perineural invasion (PNI) in patients who underwent transrectal ultrasonography (TRUSG) guided prostate biopsy because of high prostate specific antigen (PSA) values and abnormal digital rectal examination.

Materials and Methods: A total of 1135 patients underwent 10-quadrant TRUSG guide prostate biopsy because of high PSA values and abnormal digital rectal examination in our clinic between 2004-2011. Prostate adenocarcinoma was detected in 274 patients (24.14%). Perineural invasion was demonstrated in 46 (16.78%) of prostate carcinoma cases. Cases with and without PNI were compared in terms of age, total PSA, prostate volume, PSA density, gleason score, positive core percentage and rectal examination. Patients were divided into 2 groups of total gleason score ≤ 6 and total gleason score > 6 , also positive core percentages were divided into 2 groups ($\leq 33\%$ and $> 33\%$) and these groups were compared in terms of perineural invasion.

Results: The mean age was 69.60 ± 6.56 in patients with gleason score ≤ 6 and 70.68 ± 8.34 in patients with gleason score > 6 ($p=0.153$). The mean PSA level was 12.10 ± 4.57 mg/dl in patients with gleason score ≤ 6 and 13.11 ± 4.53 in patients with gleason score > 6 ($p=0.652$). The rate of metastasis on bone scintigraphy was 31.25% in total, 6.6% in with gleason score ≤ 6 and 46.6% in patients with gleason score > 6 ($p<0.001$). There was no significant difference in terms of age and total PSA between the both two groups, however metastasis on bone scintigraphy was significantly higher in the patient with gleason score > 6 ($p<0.001$).

Conclusion: Gleason score and positive cor percentage are indicators of poor prognosis in patients with prostate cancer. In this study, we observed a strong correlation between the gleason score and positif core percentage with perineural invasion. We believe that perineural invasion is an important prognostic factor to determine treatment options in patients with prostate cancer.

Key Words: Prostate biopsy, Perineural invasion, Gleason score

Giriş

Prostat kanseri ileri yaş erkek popülasyonunda en önemli sağlık problemlerinden biri olup Avrupada en sık görülen solid tümördür (1). Prostat kanseri erkeklerde kanserden ölümlerin en sık ikinci nedenidir (2). Prostat kanseri tanısı, serum PSA değeri ve parmakla rektal muayenenin (PRM) birlikte kullanılması ile oluşacak klinik kuşkunun doku tanısı ile doğrulanması ile gerçekleşir (3). Transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi günümüzde prostat kanserinin tanısında kullanılan standart yöntemdir (4). Prostat biyopsisi değerlendirilmesinde birçok prognostik faktör tanımlanmış olup perinöral invazyon bunlardan biridir. Perinöral invazyon varlığı, ekstraprostatik yayılım için artmış bir risk olarak belirtilmiştir. Bununla beraber PNI'nin radikal prostatektomi sonrası oluşan PSA rekürrensini, preoperatif Gleason skoru, PSA ve klinik evreden bağımsız olarak etkilemediği de belirtilmiştir. Biyopsideki PNI pozitifliğinin genellikle yüksek biyopsi gleason skoru, multiple kor tutulumu ve yüksek PSA ile birlikte olduğu rapor edilmiştir. Biyopsideki PNI pozitifliğinin, cerraha aynı tarafta nörovasküler demet rezeksiyonu yapma hususunda fikir verebileceği belirtilmiştir. PNI pozitif olan tarafta nörovasküler demet rezeksiyonu yapmanın pozitif margin oranını %17,5 azalttığı rapor edilmiştir (5). Çalışmamızda biyopsi spesmenindeki perinöral invazyonun gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrason eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi alındı. Transrektal ultrasonografide prostat volümü (volüm = 0.52 ´ uzunluk ´ genişlik ´ yükseklik) formülü ile hesaplandı. Biyopsiden bir gün önce oral siprofloksasin 500 mg tb 2x1 ve ornidazol 500 mg tb 2x1 başlandı, biyopsi sonrası 7 gün devam edildi. Hastalara biyopsi öncesi bağırsak temizliği için lavman yapıldı. Biyopsi öncesi lidocainli jel ile lokal anestezi yapıldı. Logiq 200 Marka ve 6,5 MHz transrektal proflu ultrason kullanıldı. GTA Biyopsi tabancası ve 18 G, 20 cm biyopsi iğnesi kullanıldı. Prostat biyopsisi alınan 1135 olgudan 274'ünde (%21.14) prostat adenokarsinomu saptandı. Prostat adenokarsinomu saptanan olguların 46'sında (%16.78) perinöral invazyon

gözlemlendi. Perinöral invazyonu olan ve olmayan olgular yaş, total PSA, ortalama prostat volümü, PSA dansitesi, toplam gleason skoru, pozitif kor yüzdesi, rektal muayene açısından karşılaştırıldı. Olgular toplam gleason skoru ≤ 6 ve >6 ve pozitif kor yüzdesi $\leq \%33$ ve $>\%33$ olmak üzere iki gruba ayrılarak perinöral invazyon açısından karşılaştırıldı. İstatiksel incelemede SPSS 15.0 programı, parametrik testlerden t testi ve non parametrik testlerden ki kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Prostat biyopsinde perinöral invazyon saptanan olgular ile perinöral invazyon olmayan olgular yaş, total PSA, prostat volümü ve PSA dansitesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 1). Bunun-

Tablo 1. Perinöral invazyonun yaş, PSA, prostat hacmi ve PSA dansitesi ile ilişkisi

	Perinöral invazyon	Hasta sayısı	Ortalama	SD	p
Yaş (yıl)	Yok	228	67,95	8,688	0,095
	Var	46	70,29	7,988	
Total PSA (ng/ml)	Yok	228	38,72	214,24	0,473
	Var	46	15,95	14,68	
Prostat Hacmi(cc)	Yok	228	55,35	26,86	0,276
	Var	46	50,33	26,58	
PSA Dansitesi	Yok	228	1,07	7,19	0,445
	Var	46	0,38	0,38	

la birlikte gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi perinöral invazyonu olan grupta anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p < 0.001$) (Tablo 2). Perinöral invazyon olan

Tablo 2. Perinöral invazyonun gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi ile ilişkisi

	Perinöral invazyon	Hasta sayısı	Ortalama	SD	p
Total Gleason skoru	Yok	228	6,68	0,88	$< 0,001$
	Var	46	7,43	0,98	
Pozitif Kor Yüzdesi (%)	Yok	228	44,27	30,58	$< 0,001$
	Var	46	78,70	26,46	

olgularda rektal muayenede sertlik açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Olgular toplam gleason skoru ≤ 6 ve >6 olmak üzere 2 gruba ayrıldığında perinöral invazyonun gleason skoru >6 olan grupta anlamlı olarak yüksek

Tablo 3. Perinöral invazyonun rektal muayene ile ilişkisi

Perinöral invazyon	Rektal muayene			p=0,886	
		Benign	Sert		Total
	Yok	150 (%66,4)	78 (%33,6)		228
Var	29 (%65,0)	17 (%35,0)	46		

olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$) (Tablo 4). Pozitif kor yüzdesi ≤ 33 ve > 33 olmak üzere iki gruba ayrılarak perinöral invazyon açısından karşılaştırıldığında ise perinöral invazyonun

Tablo 4. Perinöral invazyonun gleason grupları ile ilişkisi

	Gleason skoru grupları			Total	p<0,001
	≤ 6	> 6			
	Yok	123 (%53,7)	105 (%46,3)		
Var	6 (%13,0)	40 (%87,0)	46		
Total	129 (%46,9)	145 (%53,1)	274		

Tablo 5. Perinöral invazyonun, pozitif kor oranının %33 durumu ile ilişkisi

	Pozitif Kor (%33)			Total	p<0,001
	≤ 33	> 33			
	Yok	118 (%51,5)	110 (%48,5)		
Var	5 (%10,9)	41 (%89,1)	46		
Total	123 (%44,7)	151 (%55,3)	274		

yonun ortalama tümör volümünün % 33'den fazla olduğu grupta anlamlı olarak fazla olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$) (Tablo 5).

Tartışma

Gleason skoru patolojik evreyi öngörmeye güçlü bir prognostik faktördür (6). Gleason skoru 2-4, 5-6, 7, 8-10 olmak üzere dört prognostik gruba ayrılmıştır (7). Gleason skoru arttıkça perinöral invazyon oranının anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (8). Çalışmamızda ortalama gleason skorunun, perinöral invazyonun olduğu grupta anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık. Çalışmamızda perinöral invazyonu olan olgular gleason skoru ≤ 6 ve > 6 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Orta ve orta-kötü prognoza sahip olan gleason ≥ 7 hastalarda perinöral invazyona rastlanma sıklığının yüksek olduğu gözlemlendi.

Pozitif kor yüzdesi hastalığın prognozunda önemli faktörlerden biridir. Organa sınırlı prostat kanserinde aktif izlem kriterlerinden biri pozitif kor sayısının ≤ 33 den az olma durumudur (9). Çalışmamızda ortalama pozitif kor yüzdesi perinöral invazyonu olan hastalarda anlamlı olarak yüksekti. Bununla birlikte pozitif kor yüzdesinin %33 den fazla olması hastaları aktif izlemden çıkarıp cerrahi, radyoterapi ve hormonoterapi gibi tedavi seçeneklerine yönlendirmektedir. Çalışmamızda da pozitif kor yüzdesinin %33 den fazla olduğu grupta perinöral invazyonun anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Prostat adenokarsinomunda potansiyel olarak "kür" sağlanabilecek prostat kanserleri sadece organa sınırlı

kanserlerdir (10). Bununla beraber "latent" veya "klinik önemli olmayan" kanserleri öngörebilmek de karar aşamasında önemlidir (11). Bir başka deyişle, prostat kanserinde agresif kanserleri öngörebilecek parametreleri bulabilmek tedavi seçimi ve takipte önem kazanmaktadır (10,12).

Prostat kanserinde patolojik evreyi belirlemede ve progresyonu öngörmeye en önemli göstergeler; PSA, klinik evre ve gleason skorudur (13,14). Perinöral invazyon iğne biyopsilerinde saptandığında ekstraprostatik uzanım olasılığının arttığı belirtilmiştir (15-18). Bununla birlikte perinöral invazyonun lenf nodu metastazı ve progresyonu bağımsız olarak öngördüğü, radyoterapi sonrası nüks ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (19,20). Algaba ve ark. biyopsi ve radikal prostatektomi sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmada biyopsideki PNI varlığının, ekstraprostatik yayılım için artmış riske sahip olduğunu rapor etmişlerdir (17).

Literatürde, prostat biyopsisinde perinöral invazyon %7-35 oranında rapor edilmektedir (17). Bizim çalışmamızda da perinöral invazyon oranı % 16.78 olup literatürle kolerasyon göstermiştir. Perinöral invazyon malignite için önemli bir kanıt olmasına rağmen patognomonik değildir. Biyopsideki PNI nadiren benign asinuslarda da izlenebilir. Buna karşın spesmendeki sinirin çevre tutulumu, intranöral invazyon ve ganglion invazyonu sadece malignitede görülmektedir. Ali ve Epstein 2005 yılında benign prostatik dokunun perinöral yayılımını "Benign Perinöral Yayılım" olarak isimlendirmişlerdir (21).

Passavanti ve ark. 94 hastanın radikal prostatektomi spesmenlerinin değerlendirilmesinde %53 oranında PNI pozitifliği saptamışlardır. Buna karşın radikal prostatektomi patolojisinde saptadıkları PNI'nun ancak %45'inin biyopsi patolojisinde saptanabildiğini rapor etmişlerdir. Yine aynı çalışmada yaş ve PSA değerleri ile PNI arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmazken PNI'nin yüksek gleason skoruyla anlamlı ilişkisi gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda sadece biyopsi verileri değerlendirilmiş olup perinöral invazyon ile yaş ve PSA arasında anlamlı ilişki saptanmazken gleason skoru ile perinöral invazyon açısından anlamlı ilişki saptanmıştır. Passavanti ve ark. çalışmalarının sonucunda biyopsideki PNI pozitifliğini tedavi planı için, radikal prostatektomi sonucundaki PNI pozitifliğini ise tümörün biyolojik davranışı ve progres-

yon için anlamlı bulmuşlardır (22). Biyopsideki PNI pozitifliğinin radikal prostatektomi sonrası prostat kanseri rekürrensi ile ilişkisini araştıran 21 makale dokümanete etmişlerdir ve bunların hiçbirinin watchful waiting grubu içermediğini rapor etmişlerdir. Harnden ve ark. bu araştırmadan yola çıkarak PNI pozitifliğinin özellikle PSA ve Gleason skoruyla birlikte prognostik bir indikatör olduğunu rapor etmişlerdir ve biyopside PNI saptanan hastaların watchful waiting için uygun olmayıp erken tedavi gerektirdiğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak iğne biyopsisinde perinöral invazyon varlığının kapsüler invazyon öngörüsü ve sinir koruyucu cerrahi için yardımcı olacağını rapor etmişlerdir (5,23). Perinöral invazyonu olanlarda tek ya da iki taraflı olarak nörovasküler demetin çıkarılması, cerrahi sınır pozitiflik oranını azaltabileceği belirtilmiştir (24).

Buna karşın Cannon ve ark. PNI pozitifliği yüksek oranda ekstrakapsüler uzanımı predikte etmesine rağmen bilateral sinir koruyucu cerrahi ve pozitif cerrahi sınırı her hasta için predikte etmediğini belirtmişlerdir (25). Bismar ve ark. 2003 yılında yapmış oldukları çalışmada iğne biyopsisindeki perinöral invazyonun, radikal prostatektomi spesmenindeki evreyi bağımsız olarak göstermediğini savunmuşlardır (26).

Beard ve ark. standart doz eksternal radyoterapi sonrası kanser spesifik sağkalım ile PNI arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada radyoterapi sonrası prostat kanseri spesifik surveyi için PNI tek önemli prediktör olarak gösterilmiştir. Sonuç olarak düşük ve orta riskli prostat kanser vakalarının iğne biyopsilerinde PNI pozitifliği varsa standart doz radyoterapi sonrası kanser spesifik mortalitede PNI negatif olanlara göre anlamlı yükseklik gözlenmiştir. PNI pozitif olan hastalara hormon tedavisi eklenmesi veya doz artırımı önerilmiştir (27). PNI pozitifliği seminal vezikül ve lenf nodu invazyonu için de artmış risk olarak gösterilmiştir, (28,29). Yu ve ark. eksternal radyoterapi alan hastalarda PNI'nun prognostik önemini araştırmışlardır. Bu çalışmada PNI, biyokimyasal rekürrens için önemli prognostik faktör olarak belirlenmiştir. Lokalize prostat kanseri nedeniyle external RT alan hastalarda artmış biyokimyasal nüks için PNI bağımsız faktör olarak gösterilmiştir (30).

Sonuç

Prostat kanserinde gleason skoru ve pozitif kor yüz-

desi kötü prognoz göstergelerindedir. Çalışmamızda perinöral invazyon ile gleason skoru ve pozitif kor arasında güçlü bir ilişki gözlenmiştir. Bu kötü prognostik faktörlerin artmasına paralel olarak PNI sıklığı da artmaktadır ancak biyopsi materyallerinde PNI her zaman gösterilememektedir. Bu nedenle yüksek gleason skorlu veya pozitif kor yüzdeleri olgularda PNI olasılığı göz ardı edilmemelidir. Prostat kanseri nedeni ile tedavi planlanan hastalarda tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde perinöral invazyon göz önünde bulundurulması gereken önemli bir prognostik faktör olduğuna inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Boyle P, Dresler C. Preventing the lung cancer epidemic. *Ann Oncol.* 2005; 16(10):1565-6.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71-96.
3. Dinçel Ç. Üroonkoloji, Prostat kanserinde biyopsi. 1.Baskı. İzmir, Meta Basım Matbaacılık, 2007, p 45.
4. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transectal core biopsies of the prostate. *J Urol*1989;142(1):71-4; discussion 74-75.
5. Epstein JI: The role of perineural invasion and other biopsy characteristics as prognostic markers for localized prostate cancer. *Semin Urol Oncol.* 1998 ;16(3):124-8.
6. Makarov DV, Sanderson H, Partin AW, Epstein JI. Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: is the prognostic difference in Gleason scores 4 + 3 and 3 + 4 independent of the number of involved cores? *J Urol.* 2002;167(6):2440-42
7. Axel Heidenreich , Gunnar Aus , Michel Bolla , Steven Joniau, Vsevolod B. Matveev , Hans Peter Schmid , Filliberto Zattoni EAU Guidelines on Prostate Cancer 2010 p11.
8. Masieri L, Lanciotti M, Nesi G, Lanzi F, Tosi N, Minervini A, Lapini A, Carini M, Serni S. Prognostic role of perineural invasion in 239 consecutive patients with pathologically organ-confined prostate cancer. *Urol Int.* 2010;85(4):396-400.
9. Dall'Era, M.A., et al., Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer.* 2008. 112(12): 2664-70.
10. Buhmeida A, Pyrhönen S, Laato M, et al. Prognostic factors in prostate cancer. *Diagnostic Pathology* 2006;1:4.
11. McNeal JE, Bostwick DG, Kindrachuk RA, et al. Patterns of progression in prostate cancer. *Lancet* 1986;1:60-63.
12. Reiter RE, deKernion JB. Carcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, eds. *Campbells Urology.* 8th ed. New York: Saunders, 2002;3003-3024.
13. Ross PL, Scardino PT, Kattan MW. A catalog of prostate

- cancer nomograms. *J Urol.* 2001;165 (5):1562-8.
14. Di Blasio CJ, Rhee AC, Cho D, et al. Predicting clinical endpoints: treatment nomograms in prostate cancer. *Semin Oncol.* 2003;30 (5):567-86.
 15. Bastacky SI, Walsh PC, Epstein JI. Relationship between perineural tumor invasion on needle biopsy and radical prostatectomy capsular penetration in clinical stage B adenocarcinoma of the prostate. *Am J Surg Pathol.* 1993;17 (4):336-41.
 16. Byar DP, Mostofi FK. Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by the step-section technique. *Cancer* 1972;30 (1):5-13.
 17. Algaba F, Arce Y, Oliver A, Barandica C, et al. Prognostic parameters other than Gleason score for the daily evaluation of prostate cancer in needle biopsy. *Eur Urol.* 2005;48 (4):566-71.
 18. Vargas SO, Jiroutek M, Welch WR, et al. Perineural invasion in prostate needle biopsy specimens. Correlation with extraprostatic extension at resection. *Am J Clin Pathol.* 1999;111 (2):223-8.
 19. Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, et al. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2005; (216):20-33.
 20. de la Taille A, Katz A, Bagniella E, et al. Perineural invasion on prostate needle biopsy: an independent predictor of final pathologic stage. *Urology* 1999; 54:1039-43.
 21. Ali TZ, Epstein JI: Perineural involvement by benign prostatic glands on needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 2005 ;29(9):1159-63.
 22. Passavanti G, Pizzuti V: Perineural invasion in prostatic carcinoma treated with radical prostatectomy: the role of TR systematic biopsy. *Arch Ital Urol Androl.* 2007;79(1):23-5.
 23. Bastacky SI, Walsh PC, Epstein JI: Relationship between perineural tumor invasion on needle biopsy and radical prostatectomy capsular penetration in clinical stage B adenocarcinoma of the prostate. *Am J Surg Pathol.* 1993;17(4):336-41.
 24. Holmes GF, Walsh PC, Pound CR, et al. Excision of the neurovascular bundle at radical prostatectomy in cases with perineural invasion on needle biopsy. *Urology* 1999; 53:752-6.
 25. Cannon GM Jr, Pound CR: Perineural invasion in prostate cancer biopsies is not associated with higher rates of positive surgical margins. *Prostate.* 2005 1;63(4):336-40.
 26. Bismar TA, Lewis JS Jr: Multiple measures of carcinoma extent versus perineural invasion in prostate needle biopsy tissue in prediction of pathologic stage in a screening population. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(4):432-40.
 27. Beard C, Schultz D: Perineural invasion associated with increased cancer-specific mortality after external beam radiation therapy for men with low- and intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006.1;66(2):403-7.
 28. Lee IH, Roberts R: Perineural invasion is a marker for pathologically advanced disease in localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007.15;68(4):1059-64.
 29. Loeb S, Epstein JI, Humphreys EB, Walsh PC. Does perineural invasion on prostate biopsy predict adverse prostatectomy outcomes? *BJU Int.* 2010.105(11):1510-3.
 30. Yu HH, Song DY: Perineural invasion affects biochemical recurrence-free survival in patients with prostate cancer treated with definitive external beam radiotherapy. *Urology.* 2007;70(1):111-6.
-

Yazışma / Correspondence

Dr. Sacit Nuri Görgel

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği,

Basın Sitesi, 35050, İzmir

Tel: 0505 610 09 93

Fax: 0 232 243 15 30

E-mail: sngorgel@hotmail.com

Medikal veya cerrahi tedavi adayı benign prostat hiperplazili hastalarda prostatik rezistif indeks düzeyleri

Prostatic resistive index of benign prostatic hyperplasia patients candidate for surgery or medical therapy

Süleyman Bulut¹, Binhan Kağan Aktaş¹, Tağmaç Deren², Cüneyt Özden¹, Öztuğ Adsan¹, Ali Memiş¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Radyoloji Kliniği

Özet

Amaç: Daha önce yapılan çalışmalarda benign prostat hiperplazili (BPH) hastalarda power Doppler ultrasonografide prostatik rezistif indeks (PRI) düzeylerinin artmış olduğu tespit edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada medikal ya da cerrahi tedavi adayı olan BPH'li hastaların PRI düzeyleri değerlendirildi. Çalışmamıza BPH'li toplam 91 hasta dahil edildi ve üç gruba ayrıldı. Semptomları hafif olan 45 BPH hastasına medikal tedavi (doksazosin 4mg/gün) planlandı (grup 1). Şiddetli alt üriner sistem semptomları bulunan 28 (grup 2) ve akut üriner retansiyon nedeniyle sonda takılan 18 (grup 3) toplam 46 hasta cerrahi tedavi grubuna alındı. Bu üç grup klinik, laboratuvar değerleri ve PRI düzeyleri bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1 ile hem grup 2 hem de 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken, grup 2 ve 3 arasında ortalama PRI düzeyi bakımından fark bulunmadı.

Sonuç: Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar, cerrahi endikasyonu bulunan BPH hastalarının medikal tedavi planlananlardan daha yüksek PRI değerlerine sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Benign prostat hiperplazisi; power Doppler görüntüleme; prostatik rezistif indeks; transrektal ultrasonografi

Abstract

Objective: Prostatic resistive index (PRI) on power Doppler ultrasonography has been previously shown to be risen in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). In the present study, we have evaluated PRI values of BPH patients who would be treated either surgically or medically.

Materials and Methods: A total of 91 BPH patients included in our study. The patients divided into 3 groups: Group 1: Forty five medical therapy candidates, Group 2: Twenty eight patients who had severe lower urinary tract symptoms, Group 3: Eighteen catheterized patients due to acute urinary retention. Forty five patients in group 1 were planned to be given doxazosine 4mg daily and 46 patients in group 2 and 3 (28+18=46) were considered candidates for surgery. Three groups were compared regarding clinical, laboratory data and PRI levels.

Results: Statistically significant differences were observed between group 1 and both group 2 and group 3 while no difference existed between group 2 and 3.

Conclusion: Our results showed that BPH patients candidate for surgery had higher PRI than medical therapy candidates.

Key Words: Benign prostatic hyperplasia; power Doppler imaging; prostatic resistive index; transrectal ultrasonography

Giriş

Benign prostat hiperplazisi (BPH) yaşlı erkekler için majör bir problemidir (1). 60 yaş üzeri erkeklerin yaklaşık yarısında idrar yapma sorunlarına neden olmaktadır (2) ve hastalar çoğunlukla alt üriner sistem semptomları ile doktora başvurumaktadırlar. BPH'nin tanısında; uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), parmakla rektal inceleme, üroflowmetre ile maksimal idrar akım hızı (Qmax) ve işeme sonrası rezidü idrar miktarı, prostat volümü ölç-

ülmesi ve basınç-akım çalışması gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Mesane çıkım obstrüksiyonunu göstermede basınç-akım çalışması çok güvenilir bir methodur (3, 4) fakat invaziv ve komplike bir yöntemdir. Transrektal ultrasonografi (TRUSG) prostat volümünü ölçmede faydalı olmasına rağmen (5, 6, 7) volüm ile semptomlar ve ürodinamik parametreler her zaman korele olmayabilir.

Günümüzde power doppler usg birçok organ görün-

tülemesinde kullanılmaktadır(8). Power doppler USG'nin üç ana avantajı yavaş akıma artmış duyarlılık, görece- li açığı bağımlılığı ve potansiyel olarak doku perfüzyonu- nun daha doğru yansıtılmasıdır (9). BPH'li hastalarda ya- pılan çalışmalarda doppler usg ile bakılan prostatik rezis- tif indeksin (PRİ) vasküler rezistans ile korele olduğu ve BPH'li hastalarda bu oranın kontrol gruplarına göre yük- sek olduğu saptanmıştır (10, 11, 12). Son yıllarda yapılan çalışmalarda prostatik rezistif indeksin BPH hastalarında tedavi seçiminde yeni bir parametre olabileceği öne sü- rülmüştür (13, 14). Bu çalışmada BPH nedeniyle medikal ve sondalı veya sondasız cerrahi tedavi edilen hastaların prostatik rezistif indeks düzeyleri değerlendirildi.

Materyal ve Metod

Çalışmaya üroloji polikliniğimize klinik BPH oldu- ğu düşünülen ve buna bağlı alt üriner sistem semptom- ları (AÜSS) ile başvuran 45-82 yaş arasında olan toplam 91 hasta dahil edildi. BPH nedeniyle medikal tedavi alan- lar, nörojen mesane düşünülen hastalar, daha önce üret- ral ya da prostatik cerrahi geçirenler, idrar yolu enfeksi- yonu olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların 18 tanesi üriner retansiyon nedeniyle son- dalı idi. Hastalara iyi bir anamnez sorgulaması sonrasın- da fizik muayeneleri yapıldı. Tüm hastalara tedavi ön- cesi rutin biyokimyasal testler, hematolojik incelemeler, tam idrar tahlili (TİT), PRİ, total prostat spesifik antijen (PSA) ve serbest PSA değerlerine bakıldı.

Serum PSA düzeyleri monoklonal Tandem-R kit (HybritechInc;San Diego, CA, USA) kullanılarak hesap- landı. PSA normal değer 0-4 ng/ml olarak kabul edildi. Her hastaya TRUSG yapılarak hem boyut hem de morfo- lojisi hakkında bilgi edinildi. Transrektal ultrasonografi (TRUSG) Hitachi EUB-400 (Hitachi Medikal Corp, Tok- yo, Japan) 6,5 MHz biplanar transrektal prob kullanılarak aynı ürolog tarafından yapıldı.

Hastaların prostatik rezistif indeks ölçümleri 7,5 MHz transrektal problu Power doppler USG cihazı (SSA 380A, Toshiba Corp., Japan) kullanılarak aynı radyolog tarafından uygulandı. Prob özel bir kondomla sarıldıktan ve jel uygulandıktan sonra rektuma yerleştirildi. Prosta- tın aksiyel düzlemdeki en geniş transvers çap bölgesinde anterior-posterior ve transvers genişlikleri ölçüldü ve kay- dedildi. Prostatın en geniş transvers bölümündeki kapsü- ler arterlerden kan akımı örnekleri elde edildi ve spektral

dalga boyu analizi yapıldı. Doppler spektrumunun pulsa- til dalga boyları stabil hale geldiğinde, bilgisayar progra- mı kullanılarak her kan akımı örneğinden rezistif indeks (peak sistolik akım hızı-diastol sonu akım hızı/peak sis- tolik akım hızı) değerleri ölçüldü.

Hastalardan semptomları hafif olanlara (grup 1) me- dikal tedavi verilirken, semptomları şiddetli olan (grup 2) ve üriner retansiyon nedeniyle sonda takılan hastalara (grup 3) cerrahi tedavi uygulandı. Her üç gruptaki hasta- lar laboratuvar ve radyolojik olarak karşılaştırıldı. Değer- ler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. İstatis- tiki analizde Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U test- leri kullanıldı. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 91 hastanın ortala- ma yaşı 62.8 ± 8.5 yıl, serum total PSA düzeyi 4.1 ± 5.8 ng/mL, serum serbest PSA düzeyi 1.0 ± 1.3 ng/mL, TPV 50.8 ± 37.3 ml, TZV 13.1 ± 12.2 ml ve PRİ düzeyi 0.76 ± 0.06 idi. Gruplar arasında ortalama yaş, tPSA, sPSA, TPV ve TZV bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklı idi (Tablo 1). Gruplarda yer alan hastalarda PRİ indeksi sıra- sıyla 0.74 ± 0.05 , 0.79 ± 0.05 ve 0.79 ± 0.05 idi. PRİ bakı- mından gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.001$). Gruplar arasında veriler karşılaştırıldığın- da grup 1 ile hem grup 2 hem de grup 3 arasında PRİ ba-

Tablo 1. Hastaların verileri (ortalama \pm standart sapma).

	Grup 1 (Medikal Tedavi) (n=45)	Grup 2 (Cerrahi) (Sondasız) (n=28)	Grup 3 (Cerrahi) (Sondalı) (n=18)	p* değeri
Yaş (yıl)	59.5 ± 8.0	64.6 ± 7.8	68.2 ± 7.4	0.001
tPSA (ng/mL)	1.87 ± 2.1	3.09 ± 2.02	11.3 ± 9.6	0.0001
sPSA (ng/mL)	0.45 ± 0.36	0.97 ± 0.78	2.6 ± 2.25	0.0001
TPV (mL)	35.7 ± 11.9	58.07 ± 37.3	77.3 ± 58.1	0.0001
TZV (mL)	9.2 ± 5.1	12.9 ± 8.44	23.5 ± 21.4	0.0001
PRİ	0.74 ± 0.05	0.79 ± 0.05	0.79 ± 0.05	0.001**

tPSA, total prostat spesifik antijen; sPSA, serbest prostat spesi- fik antijen; TPV, total prostat volümü; TZV, transizyonel zon vo- lümü; PRİ, prostatik rezistif indeks.

* Kruskal-Wallis testi

** Grup 1 ile hem Grup 2 hem de Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,002$), Grup 2 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok- tu ($p=0,588$), Mann-Whitney U test.

kımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,002$), grup 2 ile grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,588$).

Tartışma

BPH'ya bağlı olduğu düşünülüp AÜSS şikayetleri ile başvuran hastalarda tedavide medikal-cerrahi tercihi hala tartışmalıdır. Fakat yapılan çalışmalarla prostatın anatomisi ve fizyolojisi hakkında bilgiler arttıkça tedavide yol gösterici olabilecek bazı sonuçlar elde edilmektedir. Kapsülle sarılı prostat dokusu hiperplazi ve hipertrofi sonucu büyümekte ve sonuçta prostatik üretrada mekanik ve/veya fonksiyonel obstrüksiyona yol açmaktadır (15). Prostat glandının büyümesi ile kapsül dışarı itilme ve bu intraprostatik basınçta artışa yol açarak, prostatik obstrüksiyona neden olduğu düşünülmektedir (16). Dolayısıyla bu basıncın doğru ölçülmesi BPH tanı ve tedavisinde nasıl bir yol izleneceği konusunda yardımcı olabilir.

Günümüzde mesane çıkım obstrüksiyonunu göstermede basınç-akım çalışması altın standart olarak kabul görmüştür (3, 4) fakat testin yapılışının zor olması, invaziv bir metod olması rutin kullanımını sınırlamaktadır.

Yine AÜSS ile kliniğe başvuran hastalarda üroflowmetre ve işeme sonrası rezidü (PVR) idrar miktarının ölçülmesinde klinik BPH'li hastalarda kullanılan yöntemlerdir (3). Bu yöntemlerin kullanımı kolay ve non-invazivdir fakat dezavantajı objektif bir test olmaması ve hastaya farklı zamanlarda yapılan üroflowmetre+posvoiding rezidü ölçümlerinin farklı çıkması hastanın doğru değerlendirilmesini sınırlandırmaktadır.

Transrektal ultrasonografi (TRUSG) prostat volümünü ölçmede çok faydalıdır (5, 6, 7) fakat bilindiği gibi volüm ile semptomlar ve ürodinamik parametreler her zaman korele olmayabilir.

Power doppler USG kullanılarak birçok organın kan akımı değerlendirilmektedir (8). Son yıllarda ölçülen prostatik rezistif indeks BPH'li hastalarda normal kişilere göre daha yüksek bulunmuştur (10, 11, 12). Kojima ve ark. rezistif indeksin BPH'nin tanı ve tedavisinde yeni bir parametre olabileceğini söylemişlerdir (13). Hipertrofik prostat dokusu kapsüle doğru baskı yaparak bu bölgedeki vasküler yapılarda rezistansa yol açmakta ve sonuç olarak intraprostatik basıncı arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda BPH nedeniyle cerrahi tedavi gören hastalarda operasyondan sonra rezistif indekste düşme bunu doğrula-

maktadır (17).

Yapılan bir çalışmada normal prostatı olanlarda rezistif indeks değeri (0.64 ± 0.04), BPH'li hastalarda (0.72 ± 0.06) daha yüksek bulunmuştur (13). Yine aynı çalışmada Kojima ve arkadaşları prostatik rezistif indeks cut-off değerini 0.70 olarak bildirmişlerdir (13). Yine Karaköse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada prostatik rezistif indeks değeri 0.72 bulunmuştur (18). Bizim çalışmamızda BPH'li hastalarda rezistif indeks değeri 0.76 bulunmuştur.

Klinik BPH olduğu düşünülen hastalarda tedavi tercihinde prostatik rezistif indeks ile ilişkili literatürlerde kesin bilgiler bulunmamaktadır. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada cerrahi uygulanan hastalarda prostatik rezistif indeks değeri 0.8 bulunmuştur (19). Bu çalışmada da cerrahi uyguladığımız hastalarımızda; sondasız olup semptomları şiddetli olanlarda değer (grup 2) 0.79 ± 0.05 bulunmuşken sondalı olanlarda (grup 3) 0.79 ± 0.05 bulunmuştur. Bununla birlikte medikal tedavi uyguladığımız hastalarımızda prostatik rezistif indeks değeri (grup 1) 0.74 ± 0.05 bulunmuştur. Çalışmamızda cerrahi uyguladığımız hastalarımızla, medikal tedavi verdiğimiz grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı fakat hasta sayımız az olduğu ve kontrol grubumuz olmadığı için çalışmamız sınırlı kalmıştır. Bu konuyla ilgili ileride yapılacak daha fazla hasta sayılı ve kontrol grubu içeren çalışmalar BPH tanı ve tedavi seçiminde prostatik rezistif indeks değerinin etkinliğinin araştırılması bakımından önemlidir.

Bu veriler ışığında klinik BPH düşünülen hastalarda RI tedavi alternatifleri arasında tercih yapma aşamasında göz önünde bulundurulması gereken bir parametre gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC. Benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin*, 8: 1-17, 1994.
2. Christensen MM, Bruskewitz RC. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia and indications for therapeutic intervention. *Urol Clin North Am*, 17: 509-516, 1990.
3. Abrams P, Griffiths D. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol*, 51: 129-134, 1979.
4. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of

- terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 21: 167-178, 2002.
5. Kojima M, Naya Y, Inoue W, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia as a function of age. Volume and ultrasonic appearance of the prostate. *J. Urol*, 157: 2160-2166, 1997.
 6. Kojima M, Ochiai A, Naya Y, et al. Correlation of presumed circle area ratio with intravesical obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *Urology*, 50: 548-555, 1997.
 7. Kurita Y, Masuda H, Terada H, et al. Transition zone index as a risk factor for acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 51: 595-600, 1998.
 8. Rifkin MD, Sudakoff GS, Alexander AA. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology*, 186: 509-513, 1993.
 9. Amiel GE, Slawin KM. Newer modalities of ultrasound imaging and treatment of the prostate. *Urol Clin North Am*, 33: 329-337, 2006.
 10. Nelson TR, Pretorius DH. The Doppler signal: where does it come from and what does it mean? *Am J Radiol*, 151: 439-447, 1988.
 11. Kojima M, Watanabe H, Watanabe M, et al. Preliminary results of power Doppler imaging in benign prostatic hyperplasia. *Ultrasound Med Biol*, 23: 1305-1309, 1997.
 12. Okihara K, Kojima M, Naya Y, et al. Ultrasonic power Doppler imaging for prostate cancer. A preliminary report. *Tohoku J Exp Med*, 182: 277-281, 1997.
 13. Kojima M, Ochiai A, Naya Y, et al. Doppler resistive index in benign prostatic hyperplasia: Correlation with ultrasonic appearance of the prostate and infravesical obstruction. *Eur Urol*, 37: 436-442, 2000.
 14. Hayami S, Ushiyama T, Kurita Y, et al. The value of power Doppler imaging to predict the histological components of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*, 53: 168-174, 2002.
 15. Kondo A, Narita H, Otani T, et al. Weight estimation of benign prostatic adenoma with urethral pressure profile. *Br J Urol*, 51: 290-294, 1979.
 16. Kojima M, Ohnishi K, Ohe H, et al. Transrectal ultrasonotomography and urethral pressure profile in benign prostatic hypertrophy. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 75: 1406-1414, 1984.
 17. Kojima M, Watanabe H, Watanabe M, et al. Preliminary results of power Doppler imaging in benign prostatic hyperplasia. *Ultrasound Med Biol*, 23: 1305-1309, 1997.
 18. Karaköse A, Alp T, Güner ND, et al. Doppler ultrasonografi ve rezistif indeksin iyi huylu prostat büyümesinin tanı ve tedavisindeki rolü. *Türk Üroloji Dergisi*, 36: 292-297, 2010.
 19. Memiş A, Özden C, Günay İ, et al. Is prostatic resistive index helpful when choosing treatment option in patients with benign prostate hyperplasia? Societe Internationale d'Urologie (SIU) World Meeting On Lower Urinary Tract Dysfunction, *Urology*, Suppl. Vol. 74 (4A), MP-05.02, Marrakech, 2010.
-

Yazışma / Correspondence

Süleyman Bulut

Adres: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

1. Üroloji Kliniği

Samanpazarı, Altındağ, Ankara

Telf: 03125085279

Email: drsbulut@yahoo.com

Hekim deneyiminin transüretal rezeksiyon sonrası mesane kanseri nüksü üzerine etkisi

Effect of physician's experience on the recurrence of the bladder cancer after transurethral resection

Orhan Koca, Metin Öztürk, Ali Murat Gökçe, Muzaffer Oğuz Keleş, Mustafa Güneş, M. İhsan Karaman

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Mesane kanseri, genitoüriner sistem kanserleri içinde prostat kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Yüzeysel mesane kanserinin standart tedavisi transüretal rezeksiyondur (TUR). Cerrah deneyiminin bu operasyon sonrası nüks üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2002-ocak 2009 tarihleri arasında yüzeysel mesane kanseri nedeni ile komplet TUR yapılan 227 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgulara post-operatif intrakaviter mitomisin uygulandı. Tüm olgularda postoperatif 3'üncü ayda sistoskopi kontrolü yapıldı. Operatörler 0-3 yıllık asistan doktor (grup 1), 4-5 yıllık asistan doktor (grup2) ve uzman doktor (grup 3) olarak 3 gruba ayrıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $65,7 \pm 12,6$ iken, bu hastaların 127'si primer mesane kanseri, 100'ü sekonderdi. Sekonder mesane kanseri bulunan hastalara yapılan TUR sonrası nüks primer olanlarınkinden anlamlı olarak yüksekti. Cerrah deneyimi açısından bakıldığında grup 1, 2 ve 3'ten anlamlı olarak yüksek iken, grup 2 ile 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmadığı gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları nüks oranlarını arttırdığı bilinen diğer parametreler ile birlikte cerrah deneyiminin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, transüretal rezeksiyon, nüks

Abstract

Objective: Bladder cancer is the second most common cancer of the urinary system cancers after prostate cancer. Standard treatment of superficial bladder cancer is transurethral resection (TUR). Effect of surgeon's experience on post-operative recurrence was evaluated.

Materials and Methods: We carried out a retrospective evaluation of 227 patients who had undergone complete TUR because of the superficial bladder cancer between January 2002 and January 2009. All patients were applied mitomycin after the operation. All patients underwent control cystoscopy at the third month of the operation. Surgeons were divided into three groups; 0-3 year resident doctor (group 1), 4-5 year resident doctor (group 2) and specialist doctor.

Results: The mean age of the patients was $65,7 \pm 12,6$, 127 patients were primary bladder cancer while 100 were recurrent bladder cancer. Recurrence rate was higher in the patients whom undergone TUR because of bladder cancer than the primer patients. When we compared group1 with group 2 and 3, the difference was statistically significant while there was no significant difference between group 2 and group3.

Conclusion: Experience of the surgeon should be considered together with other parameters that are known to increase the rate of recurrence.

Key Words: Bladder cancer, transurethral resection, recurrence

Giriş

Mesane kanseri tüm maling tümörlerin %3'ünü oluşturur. Mesanenin değişici hücreli kanseri, genitoüriner sistem kanserleri içinde prostat kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir (1). Tüm kanserler açısından bakıldığında kanserden ölümlerin %3-5'inden sorumludur (1).

Tanı ve tedavi amaçlı yapılmış olan transüretal rezeksiyon (TUR) sonrası tümörün yüzeysel veya kas invaziv olarak sınıflandırılır. Tanı esnasında bu tümörlerin yaklaşık üçte ikisi yüzeysel mesane kanseri olarak gözlemlenir (2). Yüzeysel mesane kanserinin standart tedavisi TUR'dur (3). TUR da amaç komplet tümör rezeksiyonu yaparak hastayı tümörsüz bırakmaktır. Hastalarda TUR sonrası

değişen oranlarda tümör nüksleri gözlemlendiği rapor edilmiştir.

Ürologlarca sıkça uygulanan bu ameliyatın başarısı hasta veya hekim kaynaklı çeşitli faktörlere bağlıdır. Cerrahin deneyiminin bu operasyon sonrası nüks üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2002-ocak 2009 tarihleri arasında yüzeysel mesane kanseri nedeni ile komplet TUR yapılan 227 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların dosyaları ve bilgisayar kayıtları incelenerek yaşları, tümörün primer veya nüks olması ve ameliyatı yapan hekimler not edildi. Tüm olguların postoperatif üçüncü ay kontrol sistoskopisi sonuçları ve patoloji sonuçları kaydedildi.

Tablo 1. Her üç grup hekimlerin yaptıkları ameliyatların karşılaştırılması.

	Grup 1 (N:95)	Grup 2 (N:58)	Grup 3 (N:74)	Toplam (N:227)
Yaş	62,9±11,8	68,8±14,6	66,9±17,1	65,7±12,6
Nüks (N:100)	51 (%53,7)	24 (%41,4)	25 (%33,8)	100 (%44,1)
*Kas (N:34)	20 (%21,1)	10 (%17,2)	4 (%5,4)	34 (%15)
Ta (N:173)	75 (%78,9)	42 (%72,4)	56 (%75,7)	173 (%76,2)
T1 (N:54)	20 (%21,1)	16 (%27,6)	18 (%24,3)	54 (%23,8)

*Patoloji raporunda kas dokusu gözlemlenmeyen olgular

Patolojik incelemelerde International Society of Urological Pathology (ISUP) sınıflaması ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen TNM evreleme sistemi kullanıldı. Yine patolojik incelemede 2004'te WHO tarafından yayınlanan derecelendirme sistemi kullanıldı ve hasta patolojileri düşük malign potansiyelli ürotelyal neoplazm, düşük dereceli papiller ürotelyal kanser ve yüksek dereceli papiller ürotelyal kanser olarak sınıflandırıldı.

Çalışmanın standardizasyonu amacı ile post-operatif ilk 24 saatte intrakaviter mitomisin uygulanmayan veya kontrol sistoskopileri kliniğimiz dışında yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı. Yine patoloji sonucu mesanenin değişici hücreli karsinomu olarak rapor edilmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Bir yıldan daha az takip süresi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

TUR ameliyatını yapan hekimler 0-3 yıllık asistan doktor (grup 1), 4-5 yıllık asistan doktor (grup2) ve uzman doktor (grup 3) olarak 3 gruba ayrıldı.

İstatistiksel analiz için Mann-whitney U testi kullanıldı.

dı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması $65,7 \pm 12,6$ olarak hesaplandı. Hastaların ortalama takip süreleri $31,2 \pm 12,5$ ay (12-56 ay) olarak hesaplandı. 227 hastanın 100'ünde (%44,1) kanser nüksü gözlemlendi. Hastaların 127'si primer mesane kanseri iken, 100'ü nüks tümördü. Nüks tümörlerin 66'sında (%66) tekrar nüks gözlemlenirken primer tümörlerin 44'ü (%34,7) nüks etti. Nüks mesane kanseri bulunan hastalara yapılan TUR sonrası nüks primer olanlarından anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$).

Grup 1 hekimlerin yaptığı ameliyat sayısı 95 (%41,9), grup 2'nin 58 (%25,6) ve grup 3'ün 74 (%32,6) idi. Nüks oranları grup 1 de 51 (%53,7), grup 2'de 24 (%41,4) ve grup 3'te 25 olguda (%33,8) gözlemlendi. Cerrahin deneyimi açısından bakıldığında grup 1, 2 ve 3'ten anlamlı olarak yüksek iken ($p < 0,05$), grup 2 ile 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$).

Hastaların patoloji sonuçlarına bakıldığında 173'ü (%76,21) Ta, 54'ü T1 (%23,79) olarak raporlandığı gözlemlendi. Ta patolojiye sahip olguların 69'unda (%39,9) nüks gözlemlenirken T1 patolojili hastaların 31'inde (%57,4) nüks tümör gözlemlendi.

Patolojik inceleme sonucu düşük malign potansiyelli ürotelyal neoplazm olarak raporlanan 13 olgunun hiçbirinde nüks gözlemlenmezken, düşük dereceli papiller ürotelyal kanserli 102 olgunun 39'unda (%38,2) ve yüksek dereceli papiller ürotelyal kanserli 112 olgunun 61'inde (%54,5) nüks tümör gözlemlendi. Beklenildiği gibi tümörün evresi ve grade'si arttıkça nüks riskinin arttığı gözlemlendi ($p < 0,05$).

Yine patoloji sonuçlarının 193'ünde (%85) kas dokusu gözlemlenmişken 34'ünde (%15) kas dokusu gözlemlenmemiştir. Kas dokusu gözlemlenmeyen olguların 20'si grup 1 hekimlerce yapılan ameliyatlarda, 10'u grup 2 ve 4'ü grup 3 hekimlerce yapılan ameliyatlarda gözlemlendi.

Tartışma

Mesane değişici hücreli karsinomu son yıllarda artan sıklıkta raporlanmaktadır ve genitoüriner karsinomların en sık ikinci tümörüdür. Ağrısız hematurü en sık semptomudur. Tanısında sistoskopi ve biyopsi altın standarttır. Tanı, evreleme ve tedavi amaçlı TUR uygulanmaktadır. Bu tümörler değişkenlik gösteren heterojen bir gruptur.

Tümörlerin yaklaşık %70'i yüzeysel (kas invaziv olmayan) olarak karşımıza çıkar (4).

Yüzeysel mesane tümörü vakalarının yaklaşık %70'i mukozaya (Ta), %20'si lamina propriaya (T1) sınırlı ve %10 kadarı mukozaya sınırlı, yüksek derecesi (grade) olan karsinoma insitu (CIS) şeklinde görülür (4). Çalışmamızda da buna paralel olarak hastaların %76'sında Ta tümör tespit edildi. Değişik çalışmalarda tanı esnasında kas invazyonu bulunmayan (Ta ve T1) tümörlerde nüks oranları %30-85 olarak bildirilmiştir (5, 6). Çalışmamızda Ta patolojili tümörlerde nüks oranı %40 olarak tespit edilirken bu oran T1 tümörlerde %57 olarak gözlemlendi.

TUR 1910 yılında tanımlanmıştır ve kas invaziv olmayan mesane tümörünün tanısı ve tedavisinde öncelikli standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (7). Yüzeysel mesane tümörlerinde uygun tedaviye rağmen yüksek olan rekürrens oranları yaygın olarak araştırılmıştır ve iyi bilinmektedir (8). Düşük riskli kanserlerde 5 yıllık nüks oranı %31 olarak gözlemlenirken bu oran yüksek riskli grupta yaklaşık %78'e çıkmaktadır (9, 10). En önemli risk faktörleri önceki nüksler ve çok odaklı tümör varlığıdır. Ayrıca evre, derece, tümör boyutu ve TUR kalitesi önemli parametrelerdir (9). Çalışmamızda hekim deneyimi ile nüks oranı arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi. Özellikle grup 1 hekimlerin yaptığı ameliyatlarda daha yüksek nüks oranları tespit edilmesi, hekim deneyiminin ameliyat başarısı üzerindeki etkisini aşikar olarak ortaya koymaktadır. Ancak grup 2 ve grup 3 hekimlerin yaptığı ameliyatlarda nüks oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemesi bu ameliyatın öğrenme eğrisinin çok yüksek olmadığını düşündürür.

Mesane kanserine yönelik yapılan TUR ameliyatlarında TUR kalitesi oldukça önemli bir yere sahiptir. Kaliteli bir TUR ameliyatı için gerekli teknik ekipmanlar eksiksiz olmalı ve yeterli bir görüntü elde edilmelidir. Yapılan çalışmalarda mesane kanseri nedeniyle yapılan ikincil TUR sonrası rezidüel tümör görülme oranı %15'den %76'ya varan oranlarda bildirilmiştir (11). Herr ve ark. yüzeysel mesane tümöründe TUR kalitesi üzerine yazdıkları bir derlemede 1312 vakadan oluşan çalışmada %51-78 oranında rezidü tümör tespit etmişlerdir (12). Bu rezidü tümörler, mikroskopik boyutlardaki tümörlerden kaynaklanabileceği gibi hekimin bu ameliyat ile ilgili deneyiminden de

kaynaklanabilir. Çalışmamızda hekim deneyimi ile nüks arasındaki ilişkiyi bu bilgi ışığında değerlendirildiğinde, hekim deneyiminin rezidü tümör oranını değiştirebileceği ve de nüks oranlarını etkileyebileceği düşünülebilir.

TUR sonrası ilk 24 saat içinde uygulanan tek doz epirubicin ve mitomisin, rekürrens oranını % 50 oranında düşürdüğünden mesane perforasyon şüphesi olan vakalar dışında tüm yüzeysel mesane tümürlü hastalarda önerilmektedir (13). Çalışmamıza alınan olguların tamamı TUR sonrası intrakaviter mitomisin uygulanan hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmanın eksik yanları retrospektif ve tek merkezli olması, peroperatif komplikasyonların kaydedilmemiş olması olarak sayılabilir.

Olguların çoğunda mesane kanseri için tedavi kararı primer tümörün ilk transüretal rezeksiyonunun veya rekürrens tümör için izlem sırasındaki rezeksiyonun sonucuna dayanır. Bu sonuçlar yapılan TUR kalitesinden etkilenebileceği aşikardır. Nüks oranlarını arttırdığı bilinen evre, grade, tümör boyutu gibi parametreler ile birlikte cerrahın deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin.60: 277-300.
2. Edward M. Messing, MD, Urothelial tumors of the urinary tract In Campbell's Urology, Eight Edition, 4th volume W.B. Saunders, USA 2002: pp 2723-2784.
3. Karşlı U, Atalay AH, Ünlüer E, Toktaş G, Kocaaslan R, Demiray M. Yüzeysel mesane tümörlerinde re-TUR B gerekli mi? Türk Üroloji Dergisi 2007; 33: 272-277.
4. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology 2005;66(Suppl 1):4-34.
5. Konety BR, Williams RD. Superficial transitional (Ta/T1/CIS) cell carcinoma of the bladder. BJU Int 2004;94:18-21.
6. Kiemeny LA, Witjes JA, Heijbroek RP, Verbeek AL, Debruyne FM. Predictability of recurrent and progressive disease in individual patients with primary superficial bladder cancer. J Urol 1993;150:60-4.
7. Oksay T. Dev Ta Tümörde TUR nasıl Yapılmalıdır? Üroonkoloji Bülteni. 2011;1:35-37.
8. Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. J Urol 1997;158:62-7.
9. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffieux C, Denis L et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 blad-

- der cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 2006;49:466-75.
10. Brausi M, Collette L, Kurth K, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. Eur Urol 2002;41:523-31.
 11. Vögeli TA, Grimm MO, and Ackermann R: Prospective study for quality control of TUR of bladder tumors by routine 2nd TUR. J Urol 1998;159(suppl):143.
 12. Herr HW, Donat SM. Quality control in transurethral resection of bladder tumours. BJU Int 2008;102:1242-6.
 13. Bouffieux C, Kurth KH, Bono A, Oosterlinck W, Kruger CB, De Pauw M et al. Intravesical adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma:

results of 2 European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trials with mitomycin C and doxorubicin comparing early versus delayed instillations and short-term versus long-term treatment. J Urol 1995;153:934-41.

Yazışma / Correspondence

Orhan Koca
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Üroloji Kliniği
Tıbbiye cad. no:2 Üsküdar/İstanbul
Tel: 0216 414 45 02 / 1225
Fax: 0216 345 59 82
E-mail: drorhankoca@hotmail.com

Semptomatik basit böbrek kistlerinin tedavisi: Kısa dönem ilk laparoskopik sonuçlarımız

Treatment of the symptomatic simple renal cysts: Our first short-term laparoscopic results

İlhan Geçit¹, Mehmet Kaba², Necip Pirinççi¹, Mustafa Güneş¹, Özcan Canbey¹, Kadir Ceylan¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Van

²Vezirköprü Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Samsun

Özet

Amaç: Semptomatik basit böbrek kistlerinin laparoskopik yönetimi ile ilgili ilk sonuçlarımızı sunmak.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2010 ve Kasım 2010 tarihleri arasında semptomatik böbrek kisti olan 15 hastayı laparoskopik yöntemle tedavi ettik. Hastaların genel ve cerrahi bilgileri prospektif olarak kayıt edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 59.6 ± 12.6 (24-75) yıl, 7'si (%47.7) bayan, 8'i (%53.3) erkek idi. En sık semptom ağrıydı. Ortalama kist çapı 7.8 ± 2.2 (50-120) cm olarak tespit edildi. Bütün hastalar transperitoneal yaklaşımla tedavi edildi. Kistlerin 11 tanesi sağ böbrekte, 4'ü ise sol böbrekteydi. Ayrıca 1 vakada her iki böbrekte kist mevcuttu. Ortalama hastanede kalış süresi 2.1 ± 0.3 (2-3) gün olup, ortalama operasyon süresi 30.9 ± 5.7 (20-40) dakika olarak gerçekleşti. Bütün kistler Bosniac tip1 olarak sınıflandırılmıştı. Bütün kistlerin patolojisi basit böbrek kisti olarak rapor edildi. Hiçbir olguda tekrarlamaya görülmedi.

Sonuç: Semptomatik basit böbrek kistlerinin laparoskopik olarak tedavisi güvenli ve etkin, ayrıca tekrarlamaya ve morbidite oranı düşük başarılı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi, Tedavi, Böbrek Kisti

Abstract

Objective: Our aim is to present our first results about the laparoscopic management of the symptomatic simple renal cysts.

Materials and Methods: We treated 15 patients who had the symptomatic renal cysts with the laparoscopic method between June 2010 and November 2010. General and surgical data of the patients were prospectively recorded.

Results: The mean ages of the patients were 59.6 ± 12.6 (24-75), 7 of whom were female (47.7%) and 8 of whom were males (53.3%). The most common symptom was pain. The mean cyst diameter was determined as 7.8 ± 2.2 (50-120) cm. All of the patients were treated with the transperitoneal approach. 11 of the cysts were in the right kidney, and 4 of the cysts were in the left kidney. In addition, 1 patient had the cysts in both kidneys. The average duration of the hospital stay was 2.1 ± 0.3 (2-3) days, and the mean duration of the operation was lasted for 30.9 ± 5.7 (20-40) minutes. All of the cysts were classified as Bosniac type 1. All cases were pathologically reported as simple renal cyst. No recurrence was observed in the patients.

Conclusion: The laparoscopic treatment of the symptomatic simple renal cysts is a safe, effective and successful method with lower recurrence and morbidity.

Key Words: Laparoscopy, Treatment, Renal Cyst

Giriş

Basit böbrek kisti yetişkinlerde çok yaygındır ve 50 yaşın üstündeki nüfusun yaklaşık yarısında rastlanmaktadır.^[1] Hastaların çoğu asemptomatik olmasına rağmen, nadiren ağrı, hipertansiyon, obstrüksiyon ve abdominal kitle gibi durumlara neden olabilirler.^[2]

Laparoskopik yaklaşımla tedaviden önce, semptomatik basit renal kistler için birinci tedavi seçeneği kistin ultrason eşliğinde aspirasyonu ve sklerozan ajan uygulamalarıdır.^[3,4] Laparoskopik renal kist dekortikasyon yön-

temi ilk kez Hulbert ve arkadaşları tarafından açık cerrahiye iyi bir alternatif olarak tanımlanmıştır.^[5] Bu yaklaşımın skleroterapiden daha etkili bir yöntem olduğu ortaya konmuştur.^[6]

Biz bu çalışmada semptomatik böbrek kisti tanısıyla laparoskopik cerrahi yöntemi uyguladığımız 15 hasta ile ilgili ilk deneyimlerimizi sunduk.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Mayıs 2010 ve Kasım 2010 tarihleri arasında semptomatik basit böbrek kisti olan 15 hasta-

ya trasnsperitoneal yaklaşımla laparoskopik kist dekortikasyonu uygulandı. Operasyon öncesi tüm hastalar idrar analizi, idrar kültürü, renal ultrasonoğrafi ve abdominal bilgisayarlı tomografiyle değerlendirildi. Bosniak tip 3 ve 4 olan renal kistler çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara genel anestezi altında nazogastrik tüp ve mesaneyeye sonda takılmasının ardından göğüs ve karın yaklaşık 45 derece olacak şekilde lateral deküpidis pozisyonu verildi. Daha sonra 14 numara veress iğnesi (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) peritoneal kaviteye sokuldu ve CO₂ gazı ile 20 mmHg'lık basınç ile pnömoperitoneum oluşturuldu. Portlar 20 mm Hg intra-abdominal basınç esnasında girildi. İlk olarak göbek seviyesinde lateral rectus abdominis sınırında 10 mm'lik kamera portu yerleştirildi. İlk port yerleştirildikten sonra diğer portlar direkt görüş altında yerleştirildi. İkinci 5mm'lik port spina iliaca superior anterior ile göbek arasında çizginin 1/3 lateralinde bir noktadan girildi. Üçüncü 5 mm'lik port ise midclavicular hatta costa sınırının 1cm altında girildi. Portlar yerleştirildikten sonra intra-abdominal basınç 12 mm Hg'ya düşürüldü. Told hattından inzisyon yapıp kolon devrilerek, kist çevre dokulardan disseke edilerek ortaya çıkarıldı. Kistin domu bipolar dönebilen bıçaklı endoskopik eğri makasla açıldı ve sıvı aspiratör yardımıyla emildi. Kist duvarı parankime birleşme yerinden eksize edilerek dışarı alındı. Kistin kenarları hemostaz için koagüle edildi ve kist kavitesinin toplayıcı sistemle ilişkisinin olup olmadığı kontrol edildi. Kanama kontrolunu takiben port kanalından nelaton sonda kamera yardımıyla böbrek lojuna yerleştirildi. Gaz boşaltılarak tüm port yerleri kapatılıp, eksize kist duvarı ve sitolojik inceleme için alınan sıvı örneği, patolojik değerlendirmeye gönderildi.

Tüm hastalar cerrahiden 3 ay sonra radyolojik olarak ultrasonografiyle değerlendirildi. Hastalar tarafından ifade edilen ağrı yokluğu ve ultrason ile kist tekrarlamasının olmaması başarı olarak kabul edildi.

Bulgular

Tablo1'de hastaların özellikleri ve ölçülen parametreleri gösterildi. Ortalama yaşları 59.6±12.6 (24-75)yıl, 8'i (%53.3) erkek ve 7'i (%47.7) kadın toplam 15 hasta opere edildi. Kistlerin 11'i sağ böbrek 4'ü sol böbrek yerleşimli idi. Toplam 15 kistin 4'ü böbrek alt polde, 11'i ise böbrek üst polünde lokalize idi. Kistlerin tümü Bosniak tip1 olarak sınıflandırılmıştı. Kistlerin bilgisayarlı tomogra-

fiyle ölçülen ortalama çapları 7,8 ± 2,2 (5.0-12.0) cm olarak tespit edildi.

Hastaların 2'si toplayıcı sisteme bası yapmasından, 13'ü ise analjeziklere cevap vermeyen ağrılarından dolayı tedavi edildi. Hastalardan 1'ine 1 yıl önce kendi kliniğimizde perkutan kist aspirasyonu yapılmıştı. Ortalama hastanede kalış süresi 2.1 ± 0.3 (2-3) gün olup, ortalama operasyon süresi 30.9 ± 5.7 (20-40) dakika olarak gerçekleşti. Transfüzyon gerektiren kanama hiçbir hastada gözlenmedi. Drenler operasyon sonrası birinci günde alındı. Tüm kistlerin patolojik değerlendirmeleri benign olarak rapor edildi. Hiçbir hastada operasyon sırasında ve sonrasında ciddi bir komplikasyon gözlenmedi. Ortalama takip süreleri 8.1 ± 2.0 (5 - 11) ay olarak tespit edildi. Takipler renal ultrasonografiyle 3. ve 6. aylarda yapıldı. Hastaların tamamında semptomatik rahatlama gözlenirken, hiçbir hastada tekrarlama olmadı.

Tartışma

Basit böbrek kistleri yetişkin bireyler arasında oldukça yaygındır ve insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Kistlerin çoğu belirti vermediğinden semptomlar ortaya çıkana kadar tedaviye gereksinim duyulmamaktadır(örneğin. hematüri, hipertansiyon, pelvikaliksiyel obstrüksiyon, kist rüptürü, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, abdominal kitle ve ağrı).^[7]

Basit renal kistlere sekonder ağrının tedavisinde ilk seçenek nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlarla ya da narkotiklerle medikal tedavidir. Bu tedavi yetersiz ya da diğer semptomlar varsa dekompresyon yapılabilir. Dekompresyon seçenekleri arasında perkutan aspirasyon (sklerosizli ya da sklerosizsiz), perkutan rezeksiyon, perkutan fulgurasyon, perkutan marsipyelinizasyon, laparoskopik rezeksiyon, retroperitoneskopik rezeksiyon ve açık cerrahi rezeksiyonlar sayılabilir.^[8]

Perkutan iğne aspirasyonu ile böbrek kistinin dekompresyonu, basit ve minimal morbid olmasına rağmen hastaların yarısından fazlasında kist sıvısının tekrar birikmesi ve semptomlarda tekrarlama görülmektedir.^[9] Etanol, tetrasiklin, glukoz fenol, povidin-iyot, bizmut-fosfat, üre kolohidrolaktat, polidokanol ve pandopak gibi birçok sklerozan ajan perkutan tedavinin etkinliğini artırmak için birlikte kullanılmıştır.^[10,6,11,12] Laparoskopik eksizyon ile perkutan tedaviyi karşılaştıran Okeke ve ark.'nın çalışmasında laparoskopik yöntemin daha iyi bir

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri

Hastaların Özellikleri		
Erkek/Kadın		8/7
Ortalama Yaş		59,6 ± 12,6 (24 - 75) yıl.
Operasyon Endikasyonu	Ağrı	13
	Toplayıcı sistem obstruksiyonu	2
Önceki cerrahiler	Perkutan aspirasyon	1
	Skleroterapi	0
	Hiçbiri	14
Taraf	Sağ	11
	Sol	4
Kist Boyu(ortalama)		7,8 ± 2,2 (50-120) cm.
Kist Yerleşimi	Üst	11
	Alt	4
Prosedür		Transperitoneal

seçenek olduğu sonucuna varmışlar.^[6]

Açık cerrahi 20. yüzyılın başlangıcından beri böbrek kistleri için en etkili bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır.^[13] Fakat laparoskopik yöntemler daha az morbiditeye sahip olduğu için açık cerrahinin yerini almıştır. Böbrek kistlerinin laparoskopik tedavisi ile ilgili önceki çalışmaların büyük çoğunluğu yüksek başarı oranları, düşük tekrarlama oranları ve çok az morbiditeye sahip olmasından dolayı hasta memnuniyetinin iyi olduğunu bildirmişlerdir. Laparoskopik basit böbrek kist dekortikasyonunun rapor edilmiş ortalama başarı oranları yaklaşık %90'dır. Başarı oranları kist lokalizasyonu, operasyon tekniği, cerrahın yeteneği gibi birkaç faktörle ilişkili olabilir.^[14]

Literatürdeki laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda semptomatik başarı %78 ile %100 arasında, radyolojik başarı ise %80 ile %100 arasındadır. Ortalama operasyon süresi 75 dakikadan 194 dakikaya kadar değişmektedir.^[13,15-17] Bizim çalışmamızdaki radyolojik ve semptomatik başarı oranlarımız ise %100 olarak kayıt edildi. Ortalama operasyon süresi 30,9 ± 5,7 (20-40) dakika olup literatüre göre daha kısaydı. Bunun sebebi cerrahi süre olarak; anestezinin başladığı ve bittiği süreyi değil, sadece cerrahi işlemin yapıldığı süreyi ölçü olarak almamız olabilir.

Basit böbrek kistlerine hem transperitoneal hem de retroperitoneal olmak üzere iki farklı şekilde yaklaşım ol-

masına rağmen, en çok tercih edilen yöntem transperitoneal yaklaşımdır. Transperitoneal yaklaşım özellikle anterior ve peripelvik yerleşimi kistler için daha uygun bir yöntem iken, retroperitoneal yaklaşım ise daha çok posterior yerleşimli kistler için tercih edilen yöntemdir. Retroperitoneal yaklaşımda organ yaralanması ve peritonit gibi komplikasyonların riski daha azdır.^[13] Biz bütün hastalarımıza transperitoneal yaklaşımı uyguladık ve hiçbir hastada komplikasyon görülmedi.

Laparoskopik kist dekortikasyonu semptomatik basit böbrek kistlerinin tedavisinde etkili, güvenli ve kalıcı tedavi sağlayan bir yöntemdir. İşlemin morbiditesi minimal, semptomatik ve radyografik başarı oranları yüksektir.

Kaynaklar

1. Siegel CL, McFarland EG, Bring JA, Fisher AJ, Humprey P, Heiken JP. CT of cystic renal masses: analysis of diagnostic performance and interobserver variation. *Am J Roentgenol.* 1997;169:813-818,
2. Amar, A. And Das, S. Surgical management of benign renal cysts causing obstruction of renal pelvis. *Urology.* 1984; 24: 429.
3. Moufid K, Joual A, Debbagh A, el Morini M. Lumboscopic treatment of simple renal cysts: initial experience with 17 cases. *Prog. Urol.* 2002;12:1204-1208,
4. Zulluaga Gomez A, Arabbal martin M, de la Fuente Serano A, Mijan Ortiz YL, Martinez Torres JL, Fernandez Rodriquez A. Laparoscopic treatment of the symptomatic renal cyst: the indications and bibliographic review. *Arch. Esp. Urol.* 1995;48: 282-289.
5. Hulbert JC. Laparoscopic management of renal cystic disease. *Semin. Urol.* 1992;10:239-41.
6. Okke AA, Mitchelmore AE, Keeley FX, Timoney AG. A comparison of aspiration and sclerotherapy with laparoscopic de-roofing in the management of symptomatic simple renal cysts. *BJU Int* 2003;92:610-613.
7. Glassberg KI. Renal dysplasia and cystic disease of the kidney. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). *Campbell's Urology*, 7th edn. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 1998;1764.
8. Wolf J S Jr. Evaluation and management of solid and cystic renal masses. *J Urol*, 1998;159:1120.
9. Hana RM, Dahniya MH. Aspiration and sclerotherapy of symptomatic simple renal cysts: value of two injections of a sclerosing agent. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1996;167:781-783.
10. Demir E, Alan C, Kilciler M, Bedir S. Comparison of ethanol and sodium tetracycl sulfate in the sclerotherapy of

- renal cyst. J Endourol. 2007;21:903-905.
11. Kilinc M, Tufan O, Guven S, Odev K, Gurbuz R. Percutaneous injection sclerotherapy with tetracycline hydrochloride in simple renal cysts. Int Urol Nephrol. 2008;40:609-613.
 12. Madeb R, Feldman PA, Knopf J, Rub R, Erturk E, Yachia D. Povidone- iodine sclerotherapy is ineffective in the treatment of symptomatic renal cysts. J Endourol. 2006;20:402-404.
 13. Su LM: Laparoscopic renal cyst ablation: Technique and results. In: Gill IS, ed. Textbook of laparoscopic urology. New York: Taylor&Francis Ltd; 2006;259-278.
 14. Abbaszadeh S, Taheri S, Nourbala MH. Laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts: Experience from a referral center in Iran. Int J Urol 2008;15:486-489.
 15. Thwaini A, Shergill IS, Arya M, Budair Z. Long-term follow-up after retroperitoneal laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts. Urol Int. 2007;79:352-355.
 16. Shiraishi K, Eguchi S, Mohri J, Kamiryo Y. Laparoscopic decortication of symptomatic simple renal cysts: 10- year experience from one institution. BJU Int. 2006;98:405-408.
 17. Atuğ F, Burgess SV, Ruiz-Deya G, Mendes-Torres F, Castila EP, Thomas R. Long -term durability of laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts. Urology. 2006;68:272-275.
-

Yazışma / Correspondence

Yrd. Doç. Dr. İlhan Geçit

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Üroloji Anabilim Dalı, 65300 Van, Türkiye

Tel: 0432 215 04 71-6249

Fax: 0432 217 79 94

E-mail: ilhan_gecit@hotmail.com

İnmemiş testis: Erken tanı ve tedavinin önemi

Cryptorchidism: The importance of early diagnosis and treatment

Necip Pirinççi¹, İlhan Geçit¹, Mustafa Güneş¹, Kerem Taken², T. Yekta Kaya¹, Kadir Ceylan¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Van

²Van Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Van

Özet

Amaç: İnmemiş testis çocukluk çağında sık görülen konjenital anomalilerden biridir. Bu durum, ilerleyen yaşlarda testiste oluşabilecek komplikasyonlardan dolayı ilk bir yıl içerisinde tedavi edilmelidir. Biz inmemiş testis olgularımızı retrospektif olarak değerlendirdik.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde Mart 1999- Haziran 2011 tarihleri arasında inmemiş testis nedeniyle tedavi edilen 219 olgu; yaşları, eşlik eden patolojiler, ailelerin eğitim durumu, komplikasyonlar ve tedavi açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 6 ay-31 yaş arasında değişen 64 bilateral, 86 sağ, 69 sol; toplam 219 olgu, 283 inmemiş testis incelendi. 235 inmemiş testise orşiopeksi uygulanırken, 48'ine orşiektomi uygulandı.

Orşiektomi materyallerinin histopatolojik incelemesinde; 1 olguda seminom, 24 olguda sertoli cell only, 1 olguda leyding hücre hiperplazisi, 14 olguda tübüler atrofi, 6 olguda germinal aplazi, 2 olguda spermatogenetik arrest tespit edildi. Ek olarak 19 olgumuzda genitoüriner problemler, 11 olgumuzda diğer sistem problemleri mevcuttu. 5 olgumuz testis torsiyonu, 5 olgumuz inkarsere herni ile bize başvurmuştu.

Sonuç: İnmemiş testis tanı ve tedavisindeki gecikmelerden dolayı infertilite, testis kaybı ve malignite potansiyeli gibi komplikasyon oranları artmaktadır. Erken tedavi&düşük komplikasyon oranları için; aileler inmemiş testis ve sonuçları hakkında bilgilendirilmeli, sağlık personelinin konuya olan ilgisi artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnmemiş testis, infertilite, orşiektomi, orşiopeksi

Abstract

Objective: Cryptorchidism is one of the congenital anomalies which are commonly seen during the childhood. It should be treated within the first one year because of the complications that will be able to occur in the testicle together with aging. We retrospectively evaluated our cases of cryptorchidism.

Materials and Methods: Between March 1999 and June 2011, 219 patients whose treated because of cryptorchidism in our clinic were retrospectively evaluated in terms of the ages, concomitant pathologies,

educational status of the families, complications and treatment.

Results: Totally 219 of the cases whose ages ranged from 6 months to 31 years and 283 of undescended testicles whose 64 were bilateral, 86 were right and 69 were left were examined. While the orchiopexy was applied in 235 of undescended testicles, the orchietomy was applied to 48 of undescended testicles. In the histopathologic examination of the orchietomy materials, the seminoma in 1 case, the sertoli cell-only in 24 cases, the leyding cell hyperplasia 1 case, the tubular atrophy in 14 cases, the germinal aplasia in 6 cases, the spermatogenic arrest in 2 cases were detected. In addition, there were genito-urinary problems in 19 of our cases, and the other system problems in 11 of our cases. 5 of our cases with the testicular torsion and the other 5 of our cases had applied to with the inkarsere hernia.

Conclusion: The rates of the complications such as the infertility, the testicular loss and the potential for the malignancy due to the delays in the diagnosis and treatment of undescended testicles have increased. For early treatment&low rates of the complication as a result of this; families should be informed about the undescended testicle and its results and the interest of the health staff about the subject should be increased.

Key Words: Cryptorchidism , infertility, orchietomy, orchiopexy

Giriş

Miadında doğumda %3,5-5,8 oranında rastlanan İnmemiş testis çocukluk döneminde sık görülen kongenital ürolojik anomalilerden biridir (1,2). Testisin skrotumla abdominal kavite arasında herhangi bir yerde lokalize olduğu bu durumun etyolojisi multifaktoriyeldir. Kromozomal anomali bu tabloya eşlik etmez (3). İnfertilite ve malignite gelişimi uzun dönemde oluşacak en önemli komplikasyonlardır. İnmemiş testiste malignite potansiyeli normal testisten 5-40 kat daha fazladır (1). Testisin skrotuma indirilmesi (orşiopeksi) bu riski azaltmamakla birlikte infertilitede önemli olan testiküler dejenerasyonu durdurur. İnmemiş testiste tedavi ne kadar erken yapılırsa fertilitate potansiyelide o kadar fazla korunur. Toplumun önyargısı, eğitim seviyesinin düşüklüğü, sağlık personelinin bilinçsizliği gibi nedenlerden dolayı tedavideki gecikmeye bağlı olarak; gözden kaçan testis tümörleri, testis kaybı ve infertilite gibi komplikasyonlarda artmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Mart 1999 ile Haziran 2011 tarihleri arasında inmemiş testis nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmış 219 hasta, 283 inmemiş testis retrospektif olarak incelendi. Hastalar tedavi yaşları, eşlik eden diğer patolojiler, ailelerin eğitim durumları, komplikasyonlar ve uygulanan tedaviler açısından değerlendirildi.

Bulgular

Yaşları 6 ay ile 31 yaş arasında (ortalama $10,54 \pm 7,7$) olan olgularımızın 64'ü bilateral, 86'sı sağ, 69'u sol taraftaydı. Toplam 283 inmemiş testisin 48'ine orşiektomi (%17) , 235'ine orşiopeksi(% 83) uygulandı (Tablo I). 16 olguya iki aşamalı orşiopeksi uygulanırken, 13 olguya hormonoterapi uygulanmıştı. Orşiektomi uygulanan olguların yaşları 6-31 (ortalama 18,7) arasında değişmekteydi. Orşiektomi uygulanan olgularda histopatolojik olarak; 1 olguda seminom, 24 olguda sertoli cell only, 1 olguda leyding hücre hiperplazisi, 14 olguda tübüler atrofi, 6 olguda germinal aplazi yada hipoplazi, 2 olguda spermatogenetik arrest tespit edildi (Tablo II). Orşiektomi uygulanan hastaların histopatolojik incelemesinde cinsinoma insituya rastlanmadı. Toplam 218 inmemiş testiste patent processus vaginalis mevcuttu ve bunlar ligate edildi. Cerrahi esnasında bir olguda epididimin anterior yerleşimli olduğu izlendi. İnmemiş testise 5 olguda testis torsiyonu,

Tablo I. Olguların sayı ve % olarak lokalizasyon ve uygulanan cerrahi tedaviye göre dağılımı

	Olgu sayısı	%
Bilateral	64	29
Sağ	86	39
Sol	69	32
Orşiopeksi	235	83
Orşiektomi	48	17

Tablo 2. Orşiektomi uygulanmış olguların histopatolojik dağılımı

	Olgu sayısı	%
Seminom	1	2
Sertoli Cell Only	24	50
Leyding hücre hiperplazisi	1	2
Tübüler atrofi	14	29
Germinal aplazi	6	13
Spermatogenetik arrest	2	4

5 olguda ise inkarsere herni eşlik ediyordu. Torsiyone testislerin hepsi detorsiyone edildi. Genitoüriner sistemle ilgili olarak inmemiş testise ek olarak ; 6 olgumuzda hipospadias, 1 olgumuzda mikropenis, 2 olgumuzda varikosel, 1 olgumuzda atnalı böbrek, 1 olgumuzda surrenal adenom, 1 olgumuzda myelodisplastik böbrek,4 olgumuzda böbrek taşı,3 olgumuzda skrotal hipoplazi mevcuttu. Ayrıca diğer sistemlerle ilgili olarak; 1 olguda diabetes, 1 olguda pulmoner stenoz, 1 olguda hidrosefali ve meningomyelose, 1 olguda hipotroidi, 1 olguda raşitizm, 1 olguda epilepsi, 1 olguda gluten enteropatisi ve büyüme geriliği, 1 olguda trigonosefali, 1 olguda hipertelurizm, 1 olguda fallot tetralojisi ve 1 olguda psödohermafroditizm tespit edildi.

Erişkin yaş grubundaki inmemiş testis olgularımızın 43'ü evliydi. Bu yaş grubundaki olguların 39'u infertilite, 28'i testisin yerinde olmaması ve 1 olgu inguinal şişkinlik ile bize başvurmuştu.

1 yaş civarında orşiopeksi uyguladığımız olguların ailelerinin eğitim durumları %40 lise, %60 üniversite mezunu iken; 7 yaş altı orşiopeksi uyguladığımız olguların ailelerinin eğitim durumlarını %5 okuma yazma bilmiyor, %5 ilkökul mezunu, %10 ortaokul mezunu,%60 lise mezunu,%20 üniversite mezunu olarak bulduk. Orşiektomi uyguladığımız hastalarda ise ailelerin eğitim durumunu %15 okuma yazma bilmiyor, %45 ilkökul mezunu, %30 ortaokul mezunu,%10 lise mezunu olarak tespit ettik.

Tartışma

Testislerin gelişimi intrauterin 6.-7. haftada başlar ve testisler intrauterin 7. haftadan itibaren hormonal olarak aktiftir. Testislerin bu gelişimi adolesan döneme kadar devam eder. İntrauterin 23. haftaya kadar batın içinde olan testisler 24-30. haftalar arasında skrotuma iner. Bu inişin herhangi bir aşamasında engellenmesiyle birlikte inmemiş testis oluşur (1,2). Testisler bu inişi tamamlamadığı zaman; erken dönemde testislerde sertoli hücresi dejenerasyonu, leyding hücrelerinde azalma, germ hücrelerinde azalma, spermatosit gelişiminde yetersizlik gibi histopatolojik değişiklikler; ayrıca ilk ayda leyding hücrelerinde hipoplazi, ilk 6 ayda testis volümünde azalma ve ilk yıl içerisinde peritübüler fibrozis görülür (2,3). Bu histopatolojik değişiklikler hem inmemiş testiste hemde normal yerinde olan diğer testiste görülür. Bu yüzden tek taraflı inmemiş testislerde de fertilitate bozulur (4). Cerrahi tedavi; histopatolojik değişiklikler açığa çıkmadan erken dönemde uygulanmalıdır. Bunun içinde en uygun dönem ilk 6ay-1 yıl arasındadır (5). Bizim sadece 13 olgumuz en uygun olan bu yaş aralığındaydı. Bizim olgularımızın cerrahi uygulandığı dönemdeki ortalama yaşları $10,5 \pm 7,7$ idi. Cerrahi uygulanan yaşın ailenin eğitim durumuyla doğrudan ilişkili olduğunu gördük. Eğitim seviyesi yüksek olan ailelerde cerrahi tedavinin daha erken yaşlarda uygulandığını tespit ettik.

İnmemiş testisin tanısı açısından ilave diğer hastalıklarda önemlidir. Genellikle bu hastalıkların değerlendirilmesi sırasında yapılan sistemik muayene esnasında inmemiş testis tespit edilir. Bizim serimizde de ilave hastalık bulunan olgularımızın 18'inin sistemik muayenelerinde inmemiş testis tespit edilip tedavi edilmiştir.

İnmemiş testiste malignite gelişme riski normal testise göre relatif olarak 40 kat artmıştır.(6). Aynı zamanda inmemiş testisli olgularda normal lokalizasyonunda olan karşı taraf testistede malign degenarasyon riski artmıştır. İnmemiş testisli olgularda histopatolojik olarak %2 oranında carcinoma insitu görülebilir. Biz serimizdeki bir olgumuzda testis tümörüne rastlarken; carcinoma insituya ratlamadık.

İnmemiş testiste cerrahi tedaviye alternatif olarak hormonal tedavi uygulanabilir. Karaman ve arkadaşları birbirinin devamı niteliğinde yaptıkları iki çalışmada uygulanan hormonal tedavinin sağlam olan testis üye-

rinde geri dönüşümlü olarak; germinal membran kalınlığında azalma, seminifer tübül lümen açıklığında artış gibi etkilerinin olabileceğini göstermişlerdir (7,8). Özellikle skrotal hipoplazinin eşlik ettiği inmemiş testisli olgularda hormonal tedavi faydalı olabilir. Hormonal tedavi uygulanacak olgularda patent procesus vaginalis yada herni eşlik etmediğine dikkat etmek gerekir. Diğer açıdan uygulanan hormonal tedavi başarısız olması durumunda bize cerrahi tedavi için zaman kaybettirmiş olabilir. Hormonal tedavinin başarısız olduğu olgularda da cerrahi tedavi uygulanır. Erişkin inmemiş testislerinde fertilitate katkısı olmamasına rağmen hormonal ve kozmetik açıdan testisten biyopsi alınması şartıyla orşiektomi yerine orşiopeksi yapılabilir (5). Bu olgularda mutlaka malignite potansiyeli açısından aile bilgilendirilip onayı alınmalı ve hasta düzenli takip altında tutulmalıdır. Biz; erişkin inmemiş testis olgularımızın 37'ine orşiektomi uygularken, 21'ine biyopsi aldıktan sonra orşiopeksi uyguladık. Biyopsi sonrası orşiopeksi uyguladığımız 21 olgunun biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesinde; 12 olguda sertoli cell only, 8 olguda tübüler atrofi, 1 olguda spermatogenetik arrest tespit edilirken; olguların hiçbirinde malign dejenerasyon yada carcinoma insitu saptanmadı.

Normalde testis inişini tamamladığında prosesus vaginalis kapanır. İnmemiş testiste ise genellikle prosesus vaginalis kapanmaz. Bu durum patent prosesus vaginalis olarak adlandırılır. Bizim olgularımızın 218'inde (% 77) patent procesus vaginalis mevcuttu. Patent prosesus vaginalisli olgularda hormonal tedavi uygulanmadığından dolayı inmemiş testisin tedavi rejimini belirlerken önemlidir. Cerrahi tedavi ile orşiopeksi yapılırken patent prosesus vaginalis preperitoneal alandan lligasyon ile düzeltilmelidir.

Sonuç olarak; inmemiş testis tedavisinde gecikildiği zaman testis atrofi ve kaybı, infertilite ve testis tümörü gibi komplikasyonların görülme olasılığı artacağından dolayı erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Bu yüzden aileler inmemiş testis ve sonuçları hakkında bilgilendirilmeli, sağlık personelinin konuya olan ilgisi artırılmalıdır ve erken yaşta tedavi ile oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilebileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. McAninch JW. Disorders of the testis, scrotum and spermatic cord. In: Tanagho E A, -McAninch JW. Smith's general Urology. mcGraw-Hill 15th ed. Int,ed 2000: 684-698.
2. DCruz A J, Das K. Undescending testes. The Indian Journal of Pediatrics, 2004;71:1111-1115.
3. Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management. In: Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campell's Urology, Saunders Int Ed. 2002;2353-2389.
4. Palmer JM: Undesebbed testicle. Endocrinol. Metab. Clin. Nort Am. 1991; 20: 231-240.
5. McAleer IM, Packer MG, Kaplan GW. Et al. Fertility index analysis in cryptorchidism. J Urol. 1995; 153: 1255-58.
6. Farrer JH, Walker AH, Rajfer J. Manegement of the postpubertal cryptorchid testis: a statistical review. J. Urol. 1985; 134; 1071-76.
7. Karaman IM, Kaya C, Ozturk M, Pirincci N, Yilmazgumrukcu G, Tuken M. The effects of human chorionic gonadotrophin on normal testicular tissue of rats: dose-dependence and reversibility. BJU Int. 2006 May;97(5):1116-8.
8. Kaya C, Karaman MI, Pirincci N, Ozturk M, Yilmazgumrukcu G. Human chorionic gonadotropin deteriorates the histology of rat testes. Urol Int. 2006;76(3):274-7.
9. Rogers E, Teahan S, Gallagher H, et all. The role of orchietomy in the management of postpubertal cryptorchidism. J. Urol. 1998;159; 851-54.

Yazışma / Correspondence

Yard. Doç. Dr. Necip Pirinççi
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı
Maraş Caddesi 65100 Van
Tel: 0432 215 04 74 / 6258
E-mail: necippirincci@hotmail.com

Asemptomatik dev üreteral polip: Olgu sunumu

Asymptomatic giant ureteral fibroepithelial polyp: A case report

Sacit Nuri Görgel¹, Uğur Balcı¹, Yusuf Kürşad Özdamar², Cengiz Kara¹

¹Izmir Atatürk Training and Research Hospital, 1st.Urology Clinic, Izmir, Turkey

²Manisa Merkez Efendi State Hospital

Özet

Fibroepitelyal polipler (FEP) üriner kanalın mezodermal dokusundan kaynaklanan iyi huylu tümörlerdir. Fibroepitelyal poliple rin etyolojisi bilinmemektedir. Hematüri ve obstrüktif üriner semptomlar en sık rastlanan bulgulardır. Üreterde dev bir polip olmasına rağmen, biz vakamızda herhangi bir semptom tespit etmedik. Ultrasonografi ile rastlantısal olarak sağ üreterde tespit edilen asemptomatik fibroepitelyal polip odusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Üreter, fibroepitelyal polip, tedavi, dev

Abstract

Fibroepithelial polyps (FEPs) are benign tumors of the urinary tract, arising from the mesodermal tissue. Etiology of fibroepithelial polyps is unknown. Hematuria and obstructive urinary symptoms are the most common findings. Although there was a giant polyp in the ureter in our case, we did not observe any symptom. We report a case of asymptomatic fibroepithelial polyp of the right ureter incidentally detected with ultrasonography.

Key Words: Ureter, fibroepithelial polyp, treatment, giant

Introduction

Fibroepithelial polyp is a benign neoplasm of mesodermal origin that arises in the wall of the renal pelvis, ureter, bladder or urethra. The etiology of FEP is unclear, congenital factors may play a role in children and chronic infection in adults. The most common symptoms are hematuria and obstructive urinary symptoms. It can be treated by endoscopically or open surgery (1).

Case report

A 73-year-old woman was admitted to our clinic with incidentally detected bladder mass on ultrasonography. Her physical examination was normal. She had history of breast cancer treated with right radical mastectomy and chemotherapy. Hemogram, blood biochemistry and urine analysis were in normal ranges. Abdominal ultrasound examination demonstrated a mass at the right side of the bladder wall. Intravenous urography was normal. (Figure1) Ureteral dilatation, filling defects and hydronephrosis were not detected. Cystoscopic examination was planned. There was a polypoid mass, in white col-

or, about 3 cm long and 1 cm wide, prolapsing into the bladder from the right ureteral orifice with ureteric jet-stream on cystoscopic examination.(Figure 2) Then the ureteroscope was inserted into the right ureter there was a stalked polyp and the polyp was grasped with forceps and excised (Figure 3). After this procedure double J stent was placed for 6 weeks. She was discharged on postoperative 1st day. Histopathologic examination of the tissue specimen revealed a fibroepithelial polyp. A double J stent removed 6 weeks postoperatively. At follow-up, the patient was asymptomatic and had no evidence of disease on cystourethroscopy after three months.

Discussion

Fibroepithelial polyps are considered the most common benign neoplasms of the ureter among other benign lesions such as lymphangiomas, leiomyomas and neurofibromas. They are often smoothly marginated, cylindrical and sessile (2). Because of their histologic organization, FEPs are classified as benign hamartomas; however, malignant degeneration and cystic transformation have also

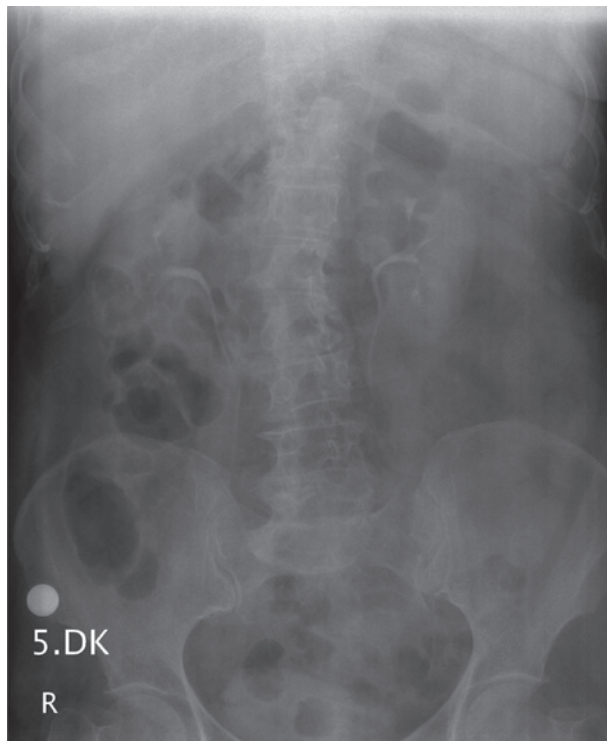


Figure 1: Intravenous urography of the patient which is normal.

been reported (3).

Fibroepithelial polyps commonly present in adults in the third to fifth decades. Male-to-female ratio of 3:2. In adults, most FEPs occur in the ureter; 62% of these polyps are located in the upper ureter or ureteropelvic junction, 15% are in the renal pelvis, and a small percentage is in the bladder or posterior urethra. In our case fibroepithelial polyp was in the right middle ureter. Fibroepithelial polyps of the lower urinary tract usually occur in the posterior urethra, most often in children. (2) Kara et al reported incidentally detected ureteral fibroepithelial polyps in children (4). Fibroepithelial polyps usually appear as solitary polyps; however, rare cases of multiple and bilateral appearances have been reported (3, 5) The typical length is not more than five centimeters (6).

Although the etiology of FEPs is unclear, they are thought to be either congenital slow-growing lesions that develop as a result of chronic urothelial irritants, such as infection, inflammation, calculi, or obstruction. The most common symptoms of the polyps are hematuria and flank pain (2). Although there was a giant polyp in the right ureter in our case, we did not observe any symptom. The pain is characteristically intermittent and

colicky due to partial obstruction. Urinary frequency, dysuria, and pyuria are other less common findings (2). Sometimes the pain may be severe, torsion of the polyp, resulting in painful ischemia or infarction (7).

Fibroepithelial polyps appear to be long, smooth ureteral filling defects and hydronephrosis on intravenous urography or retrograde urograms (8). In our case ureteral filling defects and hydronephrosis were not detected by intravenous urography. We believe that this giant FEP did not cause hydronephrosis because it did not have an obstructive effect since it was moving in and out with urine efflux. It is important to distinguish FEPs from upper urinary tract carcinomas because management and prognosis can be significantly different. Debruyne et al reported that unnecessary nephroureterectomies were performed with FEP due to an uncertain pre-operative diagnosis (9). However, the definitive diagnosis can only be made by ureterorenoscopy and histopathologic examination

Management of ureteral FEPs include local coagulation by laser, polypectomy by ureteroscopy, and segmental resection with ureteroureterostomy or nephroureterectomy. In the past, treatment of FEP was excision of the polyp and reanastomosis with an open surgery. Recently endoscopic treatment with the ureteroscopes has become more popular. Usually, the polyps are grasped with forceps and resected through the ureteroscope. The holmium: YAG laser is another modality for endoscopic resection (3). Carey and Bird successfully ablated multiple polyps in ureter by using the holmium laser, and removed each polyp from the ureteral wall with grasping forceps

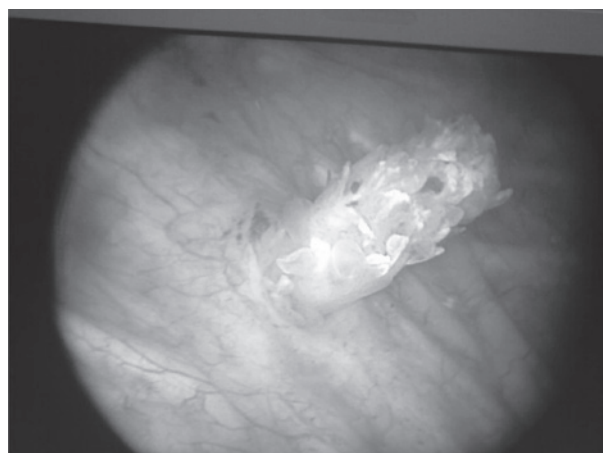


Figure 2: Polypoid mass prolapsing into the bladder from the right ureteral orifice

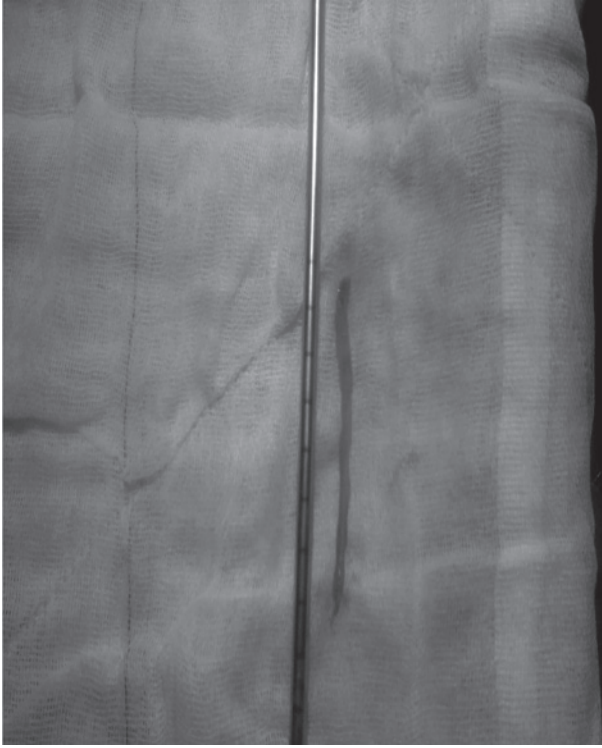


Figure 3: The mass was about 7 cm long and 1 cm wide

(10). Also ureteral stones are removed concurrently with a basket and a ureteral access sheath is used to facilitate the multiple passes of the ureteroscope and the removal of the polyps and stones from the proximal ureter. Percutaneous antegrade excision should be available for treating polyps in the upper urinary tract (3). Laparoscopic surgery might be preferred when the polyps are too large. When malignancy is suspected or when an endoscopic approach is not adequate, segmental resection of the ureter, ureteroureterostomy, pyeloplasty, or nephroureterectomy may be needed (4) The risk of recurrence, and frequency of follow-up are not clear. But some studies have suggested urine cytology, control ureteroscopy and intravenous urography in the follow up (4).

Conclusion

Fibroepithelial polyps of the ureter are rare benign neoplasm that can mimic other ureteral pathologies and lead to inaccurate diagnosis and treatment. Fibroepithelial polyps are commonly symptomatic and rarely asymptomatic that can be detected incidentally as in our case.

Fibroepithelial polyps appear as ureteral filling defects and hydronephrosis on intravenous urography or retrograde urograms but rarely it can be normal as in presented case. Fibroepithelial polyps should be considered in the diagnosis of ureteral filling defects to prevent aggressive treatments.

Kaynaklar

1. Yeh CC, Lin HC, Chen CC et al. Ureteral fibroepithelial polyp prolapsed into the bladder cavity suspending a bladder stone. *J Urol* 2001;165(5):1627-8.
2. Williams TR, Wagner BJ, Corse WR, Vestevich JC: Fibroepithelial polyps of the urinary tract. *Abdom Imaging* 2001, 27:217-21.
3. Lam JS, Bingham BJ, Gupta M: Endoscopic treatment of fibroepithelial polyps of the renal pelvis and ureter. *Urology* 2003, 62:810-3.
4. Cengiz Kara, Berkan Resorlu, Ural Oğuz, Ali Ünsal Incidentally detected ureteral fibroepithelial polyps in children: is endoscopic treatment of them really necessary? *Int Urol Nephrol* 2010, 42:1-5
5. Tekdogan UY, Canaklı F, Aslan Y, Han O, Gungor S, Atan A: Bilateral ureteral fibroepithelial polyps and review of the literature. *Int J Urol* 2005, 12:98-100.
6. Bellin MF, Springer O, Mourey-Gerosa I, et al. CT diagnosis of ureteral fibroepithelial polyps. *Eur Radiol*. 2002;12(1):125-8.
7. Niu ZB, Yang Y, Hou Y et al (2007) Ureteral polyps: an etiological factor of hydronephrosis in children that should not be ignored. *Pediatr Surg Int* 23(4):323-6.
8. Yagi S, Kawano Y, Gotanda T, Kitagawa T, Kawahara M, Nakagawa M, Higashi Y: Endoscopic treatment of a long fibroepithelial polyp. *Int J Urol* 2001, 8:467-9.
9. Debruyne FM, Moonen WA, Daenakindt AA, Delaere KPJ: Fibroepithelial polyp of the ureter. *Urology* 1980, 16:355-9
10. Carey RI, BirdVG. Endoscopic management of 10 separate fibroepithelial polyps arising in a single ureter. *Urology*. 2006 Feb;67(2):413-5.

Yazışma / Correspondence

Sacit Nuri Görgel, M.D.

Izmir Ataturk Training and Research Hospital,

1st.Urology Clinic, 35050, Izmir, Turkey

Tel: + 90 505 610 09 93

Fax: + 90 232 243 15 30

E-mail: sngorgel@hotmail.com

Üriner diversiyondan 8 yıl sonra ortaya çıkan neobladder taşı: Olgu sunumu

Neobladder stone eight years after urinary diversion: Case report

Ertuğrul Şefik, Sacit Nuri Görgel, Kutlu Teberik, Cengiz Kara, Çetin Dinçel

Izmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği

Özet

Neobladder taşı, üriner diversiyonların geç komplikasyonlarından biridir. Altta yatan etioloji çoğu zaman multifaktördür. Üriner diversiyon sonrası değişen bazı metabolik ve anatomik durumlar taş hastalığı riskinde artmaya sebep olabilir. Struvit ve kalsiyum fosfat taşları en sık görülen taş tipleridir. Bu yazıda radikal sistektomiden 8 yıl sonra neobladder taşı gelişen olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Radikal sistektomi, üriner diversiyon, neobladder taşı

Abstract

Neobladder stone is one of late complications of urinary diversion. The underlying etiology of stone is usually multifactorial. After the urinary diversion, some metabolic and anatomical changes those may increase risk of urolithiasis. The most common types of stones are struvite and calcium phosphate. We present a case who underwent radical cystectomy and developed a neobladder stone 8 years after radical cystectomy.

Key Words: Radical cystectomy, urinary diversion, neobladder stone

Giriş

Üriner diversiyonlar; mesane kanseri, nörojenik mesane bozuklukları veya konjenital anomali nedeniyle radikal sistektomi sonrası farklı barsak bölgelerinin kullanıldığı operasyonlardır. İntestinal segmentin idrar için rezervuar amaçlı kullanımı klinik önemi olmayandan hayatı tehdit edici komplikasyonlara kadar çok farklı sorunlara neden olmaktadır (1).

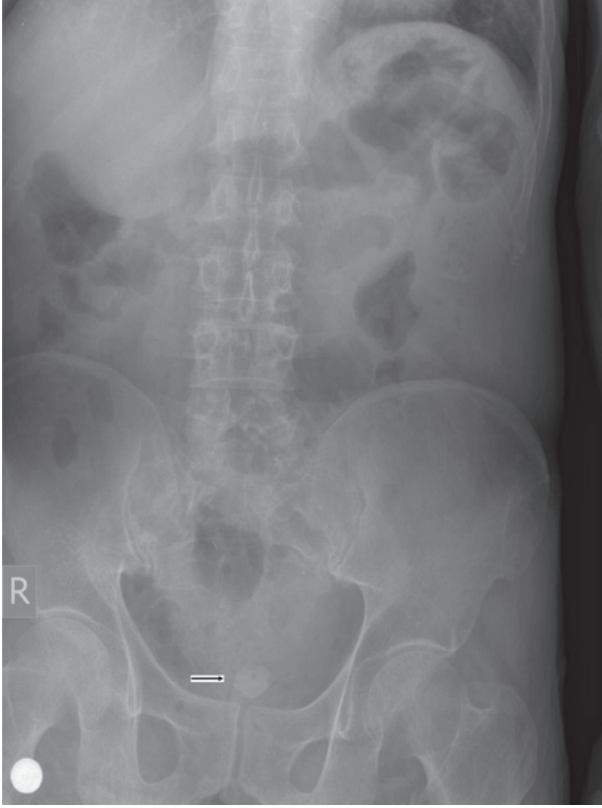
Olgu Sunumu

Yetmiş yaşında erkek hasta dizüri, pollaküri şikayeti ile üroloji polikliniğine başvurdu. Öyküsünde hastaya kliniğimizde 8 yıl önce T2bG3 mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprostatektomi+ileal neobladder+bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu operasyonu yapıldığı sistektomi sonrası periyodik kontrollerinde herhangi bir tümör nüksü saptanmadığı öğrenildi. Fizik muayenede sistektomi operasyonuna ait insizyon skarı dışında ek bir bulgu saptanmadı. Kan biyokimyası ve hemogram olağan-

dı. Üriner sistem ultrasonografisinde ve direkt üriner sistem grafisinde neobladderda yaklaşık 3 cm boyutunda taş gözlemlendi (Resim 1). Tüm batın bilgisayarlı tomografisinde neobladder içerisinde 3 cm lik taş gözlemlendi (Resim 2). Hastaya 22 Fr sistoskopi ile üretradan girilip mesane içindeki taş pnömotik litotriptör yardımıyla kırılıp dışarıya alındı. Operasyon süresi 40 dakika idi ve peroperatif komplikasyon izlenmedi. Postoperatif direkt üriner sistem grafisi normal olan ve herhangi komplikasyonu olmayan hasta operasyon sonrası 1. günde taburcu edildi. Yapılan taş analizinde taşın struvit taşı olduğu tespit edildi.

Tartışma

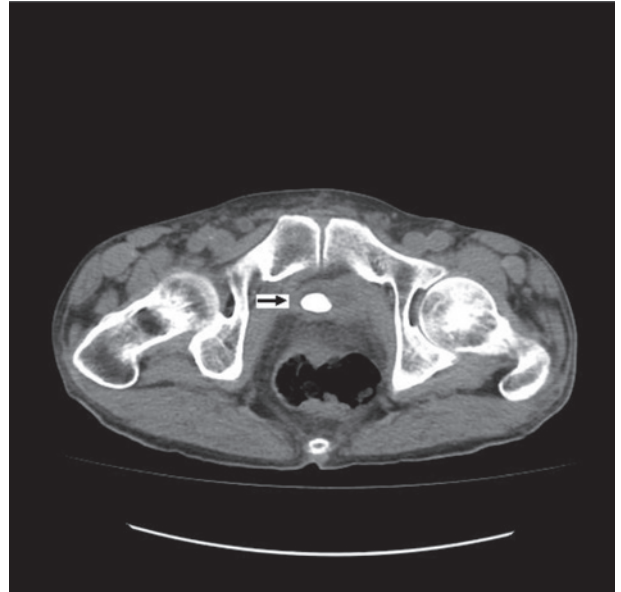
Üriner diversiyonlu olgularda üriner sistem taş hastalığı riski artmıştır (2). Üriner diversiyon operasyonu yapılan hastalarda farklı anatomik ve metabolik faktörler mevcuttur. Neobladder içerisinde oluşan taşlar genellikle semptom vermezken bir kısmı üriner enfeksiyon ya da inkontinans şeklinde klinik bulgu verebilir. Taşlar ge-



Resim 1: Direkt üriner sistem grafisinde pouch taşı

nelde enfeksiyon ile ilişkili olup struvit, karbonat apatit, amonyum hidrojen urat karışımından oluşur. Kalsiyum okzalat taşları daha az sıklıkta oluşan taşlardır (3). Üriner diversiyon için kullanılan barsak segmenti, idrar ile temas eden segment alanı, idrar ile temas süresi, idrarın içeriği, böbrek fonksiyonu, idrar pH ve osmolalitesi bu absorpsiyonu etkilemektedir (4). Üriner diversiyon sonrası en sık karşılaşılan durum metabolik asidozudur. Metabolik asidoza bağlı olarak hipositratüri ve hiperkalsiüri oluşmaktadır. Üriner staz, mukus oluşumu, yabancı cisimler ve emilemeyen malzemeler taş oluşumunu kolaylaştıran diğer nedenlerdendir (5). Üriner diversiyon olgularında taş hastalığı insidansı uygulanan diversiyon tipine göre değişmektedir (2, 6). Ortotopik neobladder uygulanan hastalarda taşlar genelde pouch içerisinde oluşur ve nüks etme oranı yüksektir. Sistektomi sonrası rezervuar içerisinde ortalama taş oluşum süresi 24-45 aydır (3, 7). Bizim olgumuzda ise neobladder taşı ameliyat sonrası 8.yılda tespit edilmiştir. Abol-Enein ve Ghonheim ortotopik W şekilli ileal neobladder olgularında ortalama 3 yıllık takipte %2.9 taş insidansı rapor etmişlerdir

(8). Rezervuar taşları genellikle asemptomatik olup hastalarda işeme bozukluğu (retansiyon, inkontinans), kateterizasyon zorluğu, hematüri, karın ağrısı, yan ağrısı, suprapubik ağrı gibi semptomlara neden olabilir (9). Bizim olgumuz da dizüri, pollaküri şikayetiyle başvurmuştu. Rezervuar taşlarını tanısında direkt üriner sistem grafisi tedavi kararını vermede yeterli olabilir. Ancak diversiyonlu olgularda üriner sistem anatomisinin değişmesi nedeniyle genellikle intravenöz ürogram, tüm batın ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografi gibi ek görüntüleme yöntemine ihtiyaç vardır. Looposkopi, pouchoskopi, antegrad veya retrograd üreteroskopi ve nefroskopi taşlarının tanı ve tedavisinde kullanılan endoskopik yöntemlerdir (9). Prone pozisyonda ESWL'nin başarılı bir tedavi olabileceği rapor edilmiştir (10). Taş yükü az olan olgularda transüretral endoskopik olarak tedavi yapılabilir. Bu uygulamada mekanik, elektrohidrolik, pnömotik, holmiyum laser kullanılabilir. Perkütan yaklaşım mesane boynu ve sfinkteri koruma amacıyla önerilebilir. Genelde taş yükü fazla olduğundan ve transüretral yol yerine perkütan yaklaşım ya da klasik açık cerrahi uygulanabilir (3, 11). Bizim hastamızda pnömotik enerji kullanılarak sistolitotripsi başarıyla uygulanmıştır. Hatanaka Y ve ark (12) hautmann pouch içerisinde geç dönemde oluşan neobladder taşını endoskopik yöntemle, Słojewski M ve ark dev neobladder taşını neocystolithotomy yöntemiyle tedavi etmişlerdir (13).



Resim 2: Bilgisayarlı tomografide pouch taşı

Sonuç

Üriner diversiyon olguları üriner sistem taş hastalığı açısından artmış riske sahiptir. Sistektomi sonrası rezervuar içerisinde ortalama taş oluşum süresi 24-45 aydır. Ancak bizim sunduğumuz olguda görüldüğü gibi uzun yıllar sonra dahi taş meydana gelebilmektedir. Bu nedenle rezervuara sahip hastalar taş hastalığı yönünden yakın takibe alınmalı, onkolojik açıdan hastalık kontrol altında olsa bile taş hastalığı açısından dikkatli olunmalıdır.

Kaynaklar

1. Gerharz EW, Turner WH, Kälble T, Woodhouse CR. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel. *BJU Int.* 2003 Jan;91 (2) :143-9.
2. Arai Y, Kawakita M, Terachi T, et al. Long-term followup of the Kock and Indiana pouch procedures. *J Urol* 1993; 150:51-55.
3. Woodhouse CRJ, Lennon GN. Management and aetiology of stones in intestinal urinary reservoirs in adolescents. *Eur Urol* 2001; 39: 253-9
4. McDougal WS. Metabolic complications of urinary intestinal diversion.. *J Urol* 1992;147:1199-208
5. Drach GW. Secondary and miscellaneous urolithiasis: medications, urinary diversions, and foreign bodies. *Urol Clin North Am* 2000; 27:269-273.
6. Liard A, Seguiet-Lipszyc E, Mathiot A, Mitrofanoff P. The Mitrofanoff procedure: 20 years later. *J Urol* 2001; 165:2394-2398.

7. Kronner KM, Casale AJ, Cain MP, Zerlin MJ, Keating MA, Rink RC. Bladder calculi in the pediatric augmented bladder. *J Urol* 1998; 160: 1096-8
8. Abol-Enein H, Ghoneim MA. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients. *J Urol* 2001;165:1427-1432.
9. Beiko DT, Razvi H. Stones in urinary diversions: update on medical and surgical issues. *Curr Opin Urol.* 2002 Jul;12 (4) :297-303.
10. Boyd SD, Everett RW, Schiff WM, Fugelso PD. Treatment of unusual Kock pouch urinary calculi with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1988 Apr;139(4):805-6
11. Cain MP, Casale AJ, Kaefer M, et al. Percutaneous cystolithotomy in the pediatric augmented bladder. *J Urol* 2002; 168:1881-1882.
12. Hatanaka Y, Yoshioka N, Imanishi M. Giant bladder stone nine years after neobladder construction: a case report *Hinyokika Kyo.* 2008 Nov;54(11):745-7.
13. Słojewski M, Sikorski A, Gołab A. Giant neobladder calculus. *Scand J Urol Nephrol.* 2000 Apr;34(2):139-40.

Yazışma / Correspondence

Dr. Ertuğrul Şefik

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

1. Üroloji Kliniği, Yeşilyurt, İzmir

Tel: 0506 358 40 30

Fax: 0232 243 15 30

E-mail: sefikanamur@yahoo.com

Finasterid tedavisine rağmen hayatı tehdit edebilecek prostat kanaması: Olgu sunumu

In spite of finasteride treatment prostatic bleeding that might threaten life: Case report

Cavit Ceylan¹, İbrahim Keleş²

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Üroloji Kliniği

²Ankara Yenimahalle Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği

Özet

Prostat kaynaklı kanamalar genellikle prostatın frajil, aşırı damarlanması sonucu gerçekleşir. Prostatın damarları herhangi bir nedenden dolayı yırtıldığında hasta spontan gross hematüri ile başvuru olabilir. Hastanın konforunu ve hayatını tehdit eden makroskopik, abondan, spontan hematüri olduğunda acil şartlarda değerlendirilmelidir. BPH (benign prostat hiperplazisi) bağlı gross hematürilerde TURP (transüretral prostatektomi), diğer tedavi seçeneklerinin yanında, obstruktif semptomları ağır basan hastalar için alternatif tedavi olarak düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, hematüri, transüretral prostatektomi, tedavi.

Abstract

Bleeding of prostatic origin is usually caused by the fragile hypervascularity of the prostate, the vessels of which are easily disrupted and the patients might be accepted the hospital with gross hematuria. The spontan gross hematuria which negative effect to patients comfort and threat to live should be evaluated urgently. İn Gross hematuria due to BPH (benign prostate hyperplasia) along with the other treatment options TURP (transurethral resection) should be considered as an alternative treatment fort he patients withobstructive symptoms.

Key Words: Benign prostate hyperplasia, hematuria, transurethral resection of prostate, treatment

Giriş

BPH'lı hastalarda genellikle yetersiz mesane boşaltım hissi, idrar akış hızında azalma, nocturi, urgency, frequency gibi alt uriner sistem semptomlarını içeren sıkıntılar mevcuttur(1). Ancak bu iritatif ve obstruktif semptomlarla birlikte BPH ile birlikte hematüri de görülebilir. Yapılan klinik çalışmalar göstermektedir ki hematüri- li hastaların %12-20'si tek başına BPH ile birlikteliği bulunmaktadır(2-4). Biz burada obstruktif ve iritatif semptomlara sahip, 3 yıldır finasterid tedavisi alan ve 2 gündür gross hematürisi olan BPH'li hastayı sunduk.

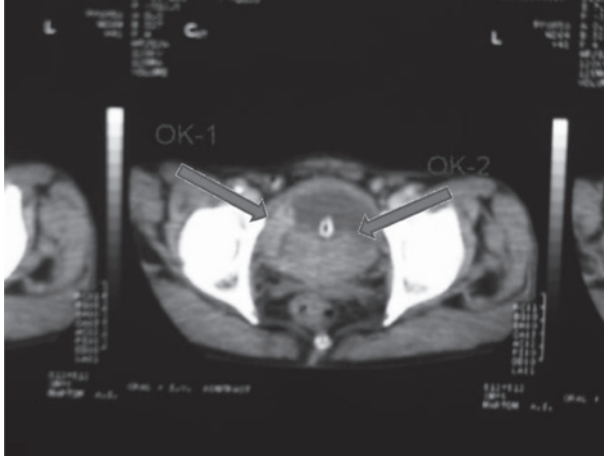
Olgu

71y erkek hasta, iki gündür idrardan ağırlı pıhtılı kanama ve idrar yaparken zorlanma şikayeti ile hastaneye başvuruyor. Hasta sonda ile mesaneden pıhtı boşaltılması ve mesanenin salin irigasyon işlemi ile temizlenmesi için yatırıldı. Hasta hastaneye yatırıldığında işlem önce-

si bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Hastadan alınan anemnezde, üç sene önce aynı şikayet ile hastaneye başvurduğunda, intravesikal hemotom boşaltılıp BPH semptomları için 5 alfa redüktaz inhibitörü (finasterid) başlanıldığı öğrenildi.Üç yıldır finasterid tedavisi kullanan hasta herhangi bir antikoagülan almadığını bildirdi. Yapılan fizik muayenede genel durumu orta, vital bulgular stabil, T.A:100/60 mmHg, nabız taşikardik, cilt soluk, solunum 94/dk takipneik, ateşi 37 °C idi. Batın palpasyonda glob vesikale ile uyumlu, ele gelen hassas suprapubik mobil kitle mevcut idi. Labratuvar tetkiklerde H.b:6.7 gr/dl (normal değer Hb:13.6-17.2 gr/dl), tam idrar tahlilinde silme eritrosit, tam biyokimyası normal sınırlarda idi. Hastaya üç ünite taze eritrosit süspansiyonu verilerek, genel anestezi altında hasta değerlendirmek için, rutin laboratuvar tahlilleri, radyolojik değerlendirme ve PSA değerine bakıldı. Hastanın total PSA değeri 1.75ng/

Geliş tarihi (Submitted): 20.04.2011

Kabul tarihi (Accepted): 04.07.2011



Resim 1: Kontrastlı abdominopelvik tomografi görüntüsü (ok-1:mesane içi hematoma, ok-2: prostat)

ml idi. Hastanın tüm batin kontrastlı tomografisinde mesanenin tabanını dolduran 12x10 cm boyutunda, mesane tabanını dolduran, prostat orta lobu ve organize hematoma ile uyumlu görüntü mevcuttu.(Resim 1). Hastaya genel anestezi altında yapılan tanisal sistoskopiinde, prostatik üretrada kanayan vasküler yapılar ve mesane içinde organize olmuş hematoma izlendi. Pıhtı boşaltıldığında mesane ileri derecede trabeküle ve selüllü olduğu izlenirken tümöral oluşum görülmedi (Resim 2). İşlem esnasında prostat medyan lob üzerinden ve prostatik üretrada açılmış damar uçlarının fulgurasyonu yapıldı. Hasta daha öncede medikal tedavi aldığı ve obstruktif semptomlarında ön planda olduğu için, işlem transüretral prostatektomi ve hemostaz kontrolü sonrasında üç yollu foley sonda takılarak bitirildi. Postoperatif üçüncü günde sonda alınıp şifa ile taburcu edildi.

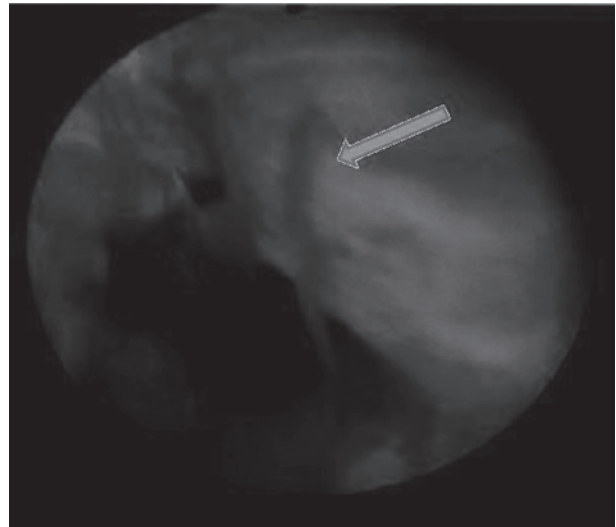
Tartışma

Erkeklerde spontan gross hematüri nadir görülen bir klinik durumdur. Ama bu durum çok can sıkıcı bir hal alabilir. Literatürde belirtilen spontan gross hematüri vakaları; prostatik üretranın adenomu, prostatik utricul papilomu, nonvariköz anormal posterior üretra damarları, üretral polip, arteriel fistül, üretral yaralanmalara bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir (5-9).Tanı için öyküde genital tavmanın olup olmadığı sorgulanmalıdır. Rutin labratuvar (tam kan, PSA, tam idrar tahlili) ve radyolojik inceleme (intavenöz pyelografi, abdomino pelvik ultrasonografi gerekirse spogiosocavernosografi) tanisal sistoskopi yapılmalıdır. Hastada koagulopati, üretelyal tümör, corpora üretral fistül, mesane taşı gibi nedenler ayırıcı ta-

nıda ekarte edilmelidir. BPH'ya bağlı spontan gross hematürinin sebebi, prostat dokusunda ve prostatik üretradaki anormal şekilde artmış fragil damarlanmaya bağlıdır(10). Biz hastamızda genel anestezi altında sistoskopi yaptığımızda; prostatik üretrada artmış vaskülerite, hipermik üretral epitelyum, mesane içinde yoğun pıhtı, intravesikal trabekulasyon ve selül gördük.

Prostat kaynaklı kanamanın tedavisinde açık cerrahi, anjiografik embolizasyon, endoskopik yaklaşım ile transüretral prostatektomi ve 5-alfa reduktaz inhibitör ile medikal tedavi denenebilir(11-13). BPH'ya bağlı hematürinin tedavisi için finasterid (5-alfa reduktaz inhibitör) alan hastalarda, tedaviden 9 ay sonra anlamlı derecede hematürinin azaldığı görülmüştür. Finasterid dihidrotestosteronu bloke ederek prostattaki angiogenezi azaltır ve dolayısıyla prostattan kaynaklanan kanamayı da azaltmaktadır (12). Gros hematüride 5 alfa reduktaz inhibitör tedavisi, efektif olmamasına rağmen cerrahi tedavi düşünmeyen ve/veya cerrahi öncesi alternatif tedavi yaklaşımı olarak düşünülebilir (14).

Biz hastamızda sistoskopiye takiben prostatik üretradaki aktif kanamaya neden olan açık damar uçlarına fulgurasyon yaptık. Mesane içindeki pıhtıyı boşalttıktan sonra büyük bir prostatik medyan lob ve yanlardan her iki prostatik lobun kapattığını gördük. Hastamız daha önce yaklaşık 3 yıldır finasterid tedavisi almışına rağmen tekrarlayan gross hematüri ile başvurduğundan ve obstruktif semptomları da devam ettiği için TURP



Resim 2: Sistoskopi'de prostatik üretradaki fragil damarlar ve hemoraji görüntüsü

uyguladık. 3 ay sonra kontrole geldiğinde alt üriner sistem semptomları veya hematüri ile ilgili herhangi bir sorunu yoktu.

BPH'ya bağlı kanamanın tedavisi için aralıklı olarak 3 yıldır finasterid kullanan bu olgu, uzun süreli tedaviye rağmen hayatı tehdit edebilecek gross hematüri gelişebileceğini ve TURP tedavisinin kaçınılmaz olabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. AUA Practice Guideline Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol,170: 530–547, 2003.
2. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, et al. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. J Urol.,141:243-247, 1989.
3. Lynch TH, Waymont B, Dunn JA, et al.. Rapid diagnostic service for patients with haematuria. Br J Urol, 73: 147-151, 1994.
4. Hasan ST, German K, Derry CD. Same day diagnosis of haematuria. Br J Urol, 73:147-151, 1994.
5. Baroudy AC, O'Connell JP. Papillary adenoma of the prostatic urethra. J Urol.,132:120-122, 1984.
6. Stein AJ, Prioleau PG, Catalona WJ. Adenomatous polyps of the prostatic urethra: a cause of hematospermia. J Urol, 124: 298–299, 1980.
7. Aliabadi H, Cass AS, Gleich P. Utricular papilloma. Urology, 29: 317–318, 1987.
8. Cattolica EV. Massive hemospermia: a new etiology and simplified treatment. J Urol,128: 151–152, 1982.
9. Cheng YS, Lin JS, Lin YM. Isolated posterior urethral injury: an unusual complication and presentation following male coital trauma. Asian J Androl, 8: 379–381, 2006.
10. Pareek G, Shevchuk M, Armenakas NA, et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and microvessel density: a possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patients. J Urol, 169: 20–23, 2003.
11. Miller MI, Puchner PJ. Effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: long-term follow- up. Urology; 51: 237–240, 1998.
12. Perimenis P, Gyftopoulos K, Markou S, et al. Effects of finasteride and cyproterone acetate on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, controlled study. Urology, 59: 373–377, 2002.
13. Appleton DS, Sibley GN, Doyle PT. Internal iliac artery embolisation for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. Br J Urol, 61(1): 45–47, 1988.
14. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor. J Clin Endocrinol Metab, 89: 2179–2184, 2004;

Yazışma / Correspondence

Dr. Cavit Ceylan,
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
3.Üroloji Kliniği Altındağ/ Sıhhye-Ankara
Tel: 0312 306 18 45 - 0312 306 15 34
E mail:ceylancavit@yahoo.com

Büyük renal kitle: Olgu sunumu

Huge renal mass: Case report

Cem Başataç, Uğur Boylu, Eyüp Gümüş

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Özet

Böbrek kanseri sık görülen ve ölüm oranları yüksek olan önemli ürolojik tümörlerden biridir. Erişkin tümörlerin yaklaşık % 3'ünü oluşturur. Böbreğin renal hücreli karsinomlardan (RHK) sonra en sık izlenen 2. primer malignansısi üroepitelyal kökenli tümörlerdir. Bu grupta en sık izlenen tümör değişici epitel hücreli karsinomdur. Renal pelvis değişici epitel hücreli kanserleri, tüm ürotelyal tümörlerin yaklaşık % 5'ini oluşturmaktadır. En sık yakınma makroskopik hematuridir ve olguların sadece %10-15'i asemptomatiktir.

Bu yazıda görüntüleme yöntemleri ile boyutları 40 cm ye ulaşan retroperitoneal kistik kitleye sahip olan 52 yaşında erkek hasta sunuldu. Olgumuz güncel literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Değişici epitelyum hücreli karsinom, uzak yayılım, retroperitoneal kitle

Abstract

Kidney cancer, which is common and has high mortality rates, is one of the most important urological tumors. Kidney cancer is approximately %3 of all adult tumors. The second most common tumor of the kidney after renal cell carcinomas is tumor of uroepithelium. Mostly observed tumor in this group is transitional cell carcinoma (TCC). TCC of renal pelvis is about 5% of all urothelial tumors. The most common complaint is on macroscopic hematuria and only 10 to 15% of patients have no symptoms.

In this article 52 year old male patient, who had a retroperitoneal cystic mass reaching up to 40 cm in size according to imaging techniques, was presented. Our case was discussed with the light of current literature.

Key Words: Transitional cell carcinoma, wide spread, mass of retroperitoneum

Giriş

Böbrek kanserleri önemli ürolojik kanserlerden biri olup, üriner sistem maligniteleri içerisinde 3. sıklıkta yer almaktadır. RHK böbrek tümörlerinin % 90 dan fazlasını oluşturmaktadır. Yetişkinlerde en sık izlenen varyantı şeffaf hücreli RHK olup, tüm RHK'ların % 70'ini oluşturmaktadır.

Böbreğin RHK'lardan sonra en sık izlenen 2. primer malignansısi üroepitelyal kökenli tümörler olup, bu grupta sıklık sırasına göre değişici epitelyum hücreli karsinom (TCC) (%85), squamoz hücreli karsinom (%10) ve adenokarsinomlar sayılmalıdır (1).

TCC'de en sık klinik belirti olguların %56-98' inde görülen hematuridir. İkinci en sık belirti flank ağrısıdır ve olguların %30 kadarında gözlemlenmektedir. Hastaların

küçük bir bölümü abdominal kitle, kilo kaybı, iştahsızlık ve kemik ağrısı gibi ilerlemiş hastalık semptomları ile başvururlar. Böbrek hücreli karsinomun aksine TCC'de hastaların %10-15'inin asemptomatik olduğu ve diğer nedenlerle yapılan görüntüleme yöntemleri ile tümörün tesadüfen tespit edildiği bildirilmektedir (2-5).

Biz ele gelen kitle şikayeti ile tarafımıza başvuran ve yapılan değerlendirmelerde boyutları 40x32x39 cm'ye ulaşan retroperitoneal kitle tespit edilen 52 yaşında erkek olguyu sunuyoruz.

Olgu

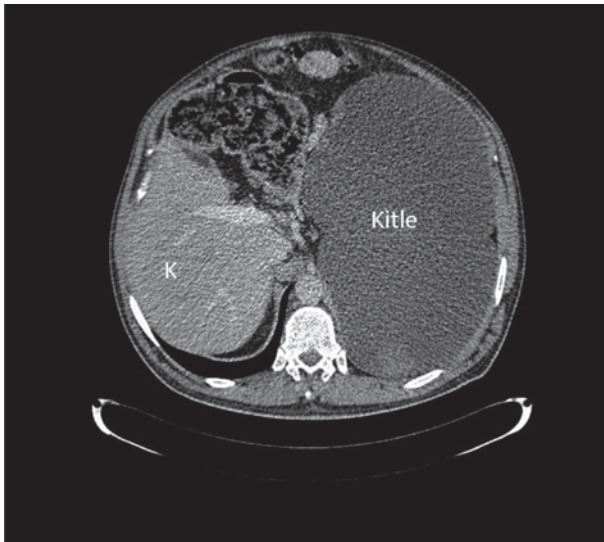
52 yaşında erkek olgu 6 ay önce başlayan karında şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede karnın bütün kadrantlarında ele gelen, perküsyonla matite veren, palpasyonla sert ve ağrısız olan abdominal kitle tes-

Tablo 1. TCC sebebiyle radikal nefroüretrektomi yapılan hastaların tümör evresine ve derecesine göre 5 yıllık sağ kalımları

Evre	5 yıllık sağ kalım
pTis/pTa	>90
pT1	90
pT2	70
pT3	40
pT4	<5
Tümör derecesi	5 yıllık sağ kalım (%)
G1	>80
G2	30-90
G3-4	<25

pit edildi. Olgunun ultrasonografisinde batin içerisinde septalı kistik bölümler içeren solid kitle izlendi. Torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografide tüm batını dolduran yaklaşık 40x39x30 cm boyutlarında kontrast tutan multikistik dev boyularda kitlesel lezyon izlendi. Akciğerde en büyüğü 12 mm boyutlarında periferik yerleşimli nodüller ile karaciğer sol lobda 16x18 mm çapında lezyonlar saptandı. Yapılan laboratuvar testleri sonucu sedimentasyon yüksekliği (52mm/saat), CA-19-9 yüksekliği (>1200), CA-125 yüksekliği (247,3) ile trombositoz (474.000) tespit edildi.

Hastaya USG eşliğinde perkütan nefrostomi takıldı. 6000 cc sıvı drene edildi. Sıvının sitolojik incelemesinde vimentin, CD-10, CK-PAN pozitif high grade ürotelyal karsinom rapor edilmesi üzerine hastaya radikal nefroü-

**Resim 1:** Radikal nefroüretrektomi öncesi retroperitoneal kitlenin üst batin tomografi kesiti: K: Karaciğer

retrektomi ve hiler lenfadenektomi yapıldı. Operasyonda tüm retroperitonu dolduran, kolonu medialize edip orta hattı geçen ve kemik pelvise kadar uzanan kitle izlendi. Kitle etraf dokudan serbestlenerek çıkartıldı. Ameliyat sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Spesmenin patolojik incelemesinde morfolojik ve immunohistokimyasal bulgular ışığında sarkomatöz, skuamöz ve glandüler diferansiyasyon gösteren high grade ürotelyal karsinom (TCC) olarak rapor edildi. Tümör 32x21x14 cm boyutlarında multikistik solid kit-

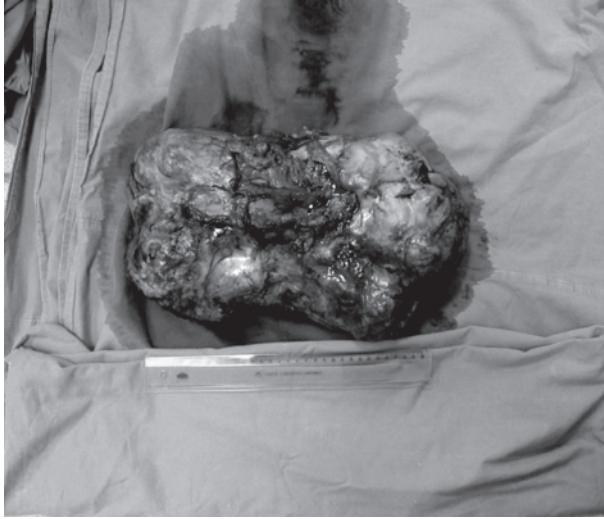
**Resim 2:** Radikal nefroüretrektomi öncesi retroperitoneal kitlenin alt batin tomografi kesiti

le olarak rapor edildi. Tümör dokusunun perirenal yağlı doku ve gerota fasyasına invaze olduğu bildirildi (pT4). Sisplatin+gemsitabin kemoterapisi başlandı.

Hastanın ameliyat sonrası 3. ayda yapılan kontrollerinde laboratuvar parametreleri normale döndü. 6. ayda yapılan torakoabdominal bilgisayarlı tomografide ise akciğerdeki nodüler lezyonlar dışında karaciğerdeki kitlenin boyutları 10 cm'ye ulaştı. Hasta ameliyat sonrası 9. ayda halen takiptedir.

Tartışma

Üst üriner sistem ürotelyal tümörleri renal pelvis ve üreterin nadir rastlanılan tümörleridir. Tüm böbrek tümörleri içerisinde % 5-7 oranında görülürken, tüm ürotelyal tümörlerin % 5' ini kapsar. En sık görüldüğü yer balkan ülkeleri olup, bu bölgelerde tüm böbrek maligni-



Resim 3: Sol radikal nefroureterektomi spesmen görüntüsü

telerinin % 40' ını oluşturur (6-7). TCC nadir olarak 40 yaşından önce izlenirken, ortalama tanı yaşı 65 dir (8). Erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha fazla gözlenir (9).

TCC'de radikal nefroureterektomi ile beraber mesane güdük rezeksiyonu invazif renal pelvis ve proksimal ureter tümörlerinde standart tedavi biçimini oluşturmaktadır (10). Radikal nefroureterektomi açık, laparoskopik ve robotik yaklaşımla uygulanabilir. Bu yöntemlerin birbirine belirgin bir üstünlükleri yoktur ve hangi yöntemin tercih edileceğine hastaya ait faktörler, mevcut ekipman ve cerrahın tecrübesine göre karar verilir (11-12). Nefroureterektomi ile tedavi edilen TCC hastalarının 5 yıllık sağ kalım oranları tablo 1'de verilmiştir (13).

Endoskopinin ürolojide yaygın kullanıma girmesi ile küçük, düşük dereceli tümörü olan ve normal fonksiyon gösteren karşı taraf böbreği olan seçilmiş hasta grubunda antegrad ya da retrograd tümör rezeksiyonu yapılmaktadır. Antegrad perkütan tedavide Smith ve ark. 30 hastanın 9 yıllık izlemi sonucunda toplam % 33 rekürrens oranı bildirmişlerdir (14). Bagley ve arkadaşları ise ureteroskopik olarak tedavi ettikleri 41 hastada % 29 rekürrens oranı bildirmektedirler (15).

Topikal immünoterapi ve kemoterapi TCC'nin adjuvan tedavisinde antegrad perkütan ya da retrograd instilasyon şeklinde uygulanabilir. Bu amaçla kullanılan ajanlar BCG, mitomycin C, thiotepa ve doksorubisindir (14-17). Birçok araştırmacı bu ilaçlarla memnuniyet verici sonuçlara ulaşmıştır ancak kansere özgü sağ kalımı ve rekürrens oranlarına etkiyi gösteren daha geniş serilere ih-

tiyaç duyulmaktadır.

Metastatik TCC tedavisinde aktif olarak 3 ilaç tipi kullanılmaktadır. Bunlar sisplatin, taksanlar ve gemsitabindir. Bu ajanlarla oluşturulan 2'li ya da 3'lü kombinasyon rejimlerinin klinik yararı gösterilmiştir. Genel olarak kullanılan rejim, sisplatin ve gemsitabin (GC) kombinasyonu ya da sisplatin bazlı çok ajanlı protokollerdir (MVAC) (18). Günümüzde GC kombinasyonunun, MVAC gibi sisplatin bazlı kombinasyon rejimleri kadar sağ kalıma katkısı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (19). GC kombinasyon protokolü MVAC protokolü ile karşılaştırıldığında benzer sistemik aktiviteye ve daha düşük yan etkli profiline sahiptir.

Kaynaklar

1. Gatewood OMB, Goldman SM, Marshall FF et al: Computerized tomography in the diagnosis of transitional cell carcinoma of the kidney. J Urol 1982;127:876-887
2. Resseguie LT, Nobrega FT, Farrow GM et al: Epidemiology of renal and ureteral cancer in Rochester, Minnesota, 1950-1974, with special reference to clinical and pathologic features. Mayo Clin Proc 1978; 53:503
3. Raabe NK, Fossa SD, Bjerkehaugen B et al: Carcinoma of the renal pelvis. Scand J Urol Nephrol 1992; 26:357
4. Guinan P, Vogelzang NJ, Randazzo R, et al: Renal pelvic cancer: A review of 611 patients treated in Illinois 1975-1985. Urology 1992; 40:393
5. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL et al: Management of high grade transitional cell cancer of the upper urinary tract. J Urol 1981; 135:25
6. Melamed MR, Reuter VE et al: Pathology and staging of urothelial tumors of the kidney and ureter. Urol Clin North Am 1993; 20:333.
7. Jemal et al., 2004. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al: Cancer statistics, 2004. CA Cancer J Clin 2004; 54:8
8. Anderstrom C, Johansson SL, Pettersson S, et al: Carcinoma of the ureter: A clinicopathologic study of 49 cases. J Urol 1989; 142:280
9. Greenlee RT, Murray T, Bolden S et al: Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000; 50:7
10. Sagalowsky AI, Jarrett TW et al: Management of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter. In: Walsh PC, Retik AD, Vaughan ED, et al ed. Campbell's Urology, Philadelphia: WB Saunders; 2002:2845
11. Shalhav AL, Dunn MD, Portis AJ et al: Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell cancer: The Washington University experience. J Urol 2000; 163:1100
12. Gill IS, Soble JJ, Miller SD et al: A novel technique for management of the en bloc bladder cuff and distal ure-

- ter during laparoscopic nephroureterectomy. J Urol 1999;161:430-434
13. Thompson RH, Leibovich BC et al: Mangement of upper tract tumors. In Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Debruyne FMJ, Linehan WM (eds). Genitourinary Oncology 3 th edition. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins. 2005:435-432
 14. Jarrett TW, Sweetser PM, Weiss GH, Smith AD: Percutaneous management of transitional cell carcinoma of the renal collecting system: 9-year experience. J Urol 1995;154:1629-1635
 15. Keeley FX, Bibbo M, Bagley DM: Ureteroscopic treatment and evaluation of the upper tract TCC. J Urol 1997; 157:1560-1565
 16. Patel A, Soonawalla P, Shepherd SF, et al: Long-term outcome after percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the renal pelvis. J Urol 1996;155:868-874
 17. See WA: Continuous antegrade infusion of adriamycin as adjuvant therapy for upper tract urothelial malignancies. Urology 2000;56:216-222
 18. Kaufman D, Raghavan D, Carducci M et al: Phase II trial of gemcitabine plus cisplatin in patients with metastatic urothelial cancer. J Clin Oncol. 2000 May;18(9):1921-27
 19. Von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT et al: Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. J Clin Oncol. 2005 Jul 20;23(21):4602-4608
-
- Yazışma / Correspondence
Op. Dr. Uğur Boylu
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği, Ümraniye, İstanbul
Tel: 0216 632 18 18
Eposta: ugur@ugurboylu.com
-

Multi sistem atrofisi ve alt üriner sistem

Multiple system atrophy and lower urinary system

Hasan S. Sağlam

Sakarya üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD.

Özet

Multi sistem atrofisi (MSA) Parkinson hastalığına benzeyen fakat klinik olarak daha ağır, erken başlayan, morbidite ve mortalitesi daha yüksek bir nörodejeneratif hastalıktır. Hastalığın alt üriner sistem semptomları tüm klinik belirtilerden önce başlayabilir. Hastalık alt üriner sistemi etkileyerek noktüri, pollaküri ve mesanenin inkomplet boşalmasının da aralarında bulunduğu bir çok şikayete neden olduğundan ürolojik açıdan ayrıca önem taşımaktadır. Benign prostat hastalığı (BPH) ile benzer yaşlarda başladığı için yanlışlıkla şikayetler BPH'ya bağlı zannedilip medikal tedaviye cevap vermeyen obstrüktif bulguları için hasta cerrahiye gidebilir. Bu durum hastaların şikayetlerinin kötüleşmesine, hasta ve hekimin memnuniyetsizliğine neden olabilmektedir. O nedenle ürolog, bazen ilk ve en belirgin şikayetler olan obstrüktif alt üriner sistem şikayetlerinin MSA'ya bağlı olmadığından veya hastada MSA olmadığından emin olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, multisistem atrofisi, Parkinson hastalığı

Abstract

Multiple system atrophy (MSA) is similar to Parkinson's disease but it is more severe, early onset neurodegenerative disease and has a higher morbidity and mortality. The symptoms of the disease for lower urinary system may be seen before symptoms of other systems develop. Because the disease causes a lot of complaints including nocturia, frequency and incomplete emptying of the bladder by means of its degenerative effect on lower urinary system, it has a particular importance for urology. Due to similarities in respect of symptoms and findings to prostatic obstruction, some times the patients may be misdiagnosed as having benign prostatic hyperplasia (BPH) and consequently undergo prostatic surgery when medical treatment suggested to be inadequate. This event may cause the patients' complaints worsen and result in distressing outcomes for both patients and urologists. Therefore urologist should be sure if obstructive symptoms that sometimes are the only and preceding symptoms of MSA, resulted from BPH or be sure the patient has no MSA actually.

Key Words: Benign prostate hyperplasia, multiple system atrophy, Parkinson's disease

Giriş

Multi sistem atrofisi (MSA) atipik parkinsonian sendromlardan biridir (1). Özellikle erken dönemde parkinson hastalığı (PH) ile çok sık karışabilmektedir (2). Bu nedenle MSA çok defa PH tanısı konan bir hastalık olmuştur (3). MSA'nın klinik olarak PH'dan ayırımı tamamen mümkün olmasa da, ayırımın klinik olarak önemi büyüktür. Çünkü bu hastalıklar progresyon, tedaviye verdiği cevap ve prognoz yönünden oldukça önemli farklılık göstermektedir (4).

MSA sporadik olarak görülen ve yaşla birlikte artan

nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın seyrinde parkinsonian belirtilerle birlikte serebellar ataksi ve otonom sinir sistemi yetmezliği görülmektedir (5).

Otonom sinir sistemi sempatik ve parasempatik sistemden meydana gelmektedir. Bu sistem bilinç dışı olarak vücuttaki bir çok fonksiyonu kontrol ederek homeostazisi sağlamaktadır. Böylece her organ otonom sisteme bağlı olup onun tarafından regüle edilmektedir. Beyindeki bir çok bölge otonom ağı merkezi durumundadır. MSA ve diğer parkinsonian hastalıklar bu bölgeleri etkileyerek otonom sinir sisteminin çalışmasını bozabilmek-

tedir. Otonom sinir sistemiyle ilgili alanlar ayrıca diyabet, serebrovasküler olaylar, inme ve antiparkinson ilaçlar dahil bir çok ksenobiyotik tarafından etkilenebilmektedir (6).

Hastalık erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 2 kat fazla görülmektedir. Hastalığın başlama yaşı bir çalışmada ortalama olarak 52 olarak verilmiştir (7). Hastalık insidansı da 20/100 bin olarak belirtilmektedir(8).

Patogenez

MSA'da nöral dejenerasyon sadece bazal gangliyonlarla sınırlı değildir(9). Locus cereleus, serebellar Purkinje lifleri, vagus'un dorsal motor nükleusu, medulla spinalisin intermediolateralinde yerleşen internal sfinkter ve mesanenin pregangliyonik nöronları ve Onuf nükleusu tutulan alanlar içinde yer alabilmektedir (10). Bu hastalıkta PH'dan farklı olarak dopaminerjik ve nondopaminerjik alanların yaygın tutulumu mevcuttur. Patolojik olarak ilgili alanlarda nöral kayıp, gliosis ve glial sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri görülmektedir (11). Onuf nükleusunun tutulumu zamana bağlı olup genellikle 5 yıl geçmeden nörolojik değişim görülmemektedir. Bu nedenle Onuf nükleusunun sağlam görülmesi MSA hastalığını ekarte ettirmektedir (12).

Klinik

Klinik olarak, hastalığın bulunabildiği alanlara göre farklı semptom ve bulgular olabilmektedir (11,13). Serebellar özelliklerin ön planda olduğu MSA-C ve akinetik, rijit parkinsonian semptomların önde olduğu MSA-P bu hastalığın iki alt grubunu oluşturmaktadır(14).

MSA, PH' a göre daha erken yaşta görülür, otonom disfonksiyon erken başlar ve çabuk ilerler (1). PH'da %24 oranında otonom disfonksiyon görülmesine karşılık tüm MSA hastalarında otonom disfonksiyon bildirilmiştir. PH'da postgangliyonik disfonksiyon varken MSA'da pregangliyonik disfonksiyon belirgindir (15). MSA'da postural hipotansiyon, fekal inkontinans gibi otonomik belirtiler, levodopa'ya cevapsızlık, erken motor fluktuasyonlar ve inisiyal rijiditeye ilaveten ürolojik otonom belirtiler önemli yer tutmaktadır (16).

MSA ve Alt Üriner Sistem

MSA'da görülen semptomlar hayat kalitesini bozacak niteliktedir. Alt üriner sistem ve böbrek enfeksiyonları en önemli morbidite nedenlerindedir (17). Nöral dejenerasyonun yaygınlığı klinik tabloyu şekillendirmektedir.

Dejenerasyona bağlı olarak hipotansiyon, serebellar ataksi ve parkinsonizmle birlikte yetersiz detrusor kontraksiyonu MSA'nın belirgin özelliklerindedir (18).

MSA'da thorakolomber intermediolateral ve sakral intermediolateral sütun benzer şekilde etkilenebilmektedir. Etkilenen hücreler pregangliyonik sempatik ve parasempatik nöronlardır. Bu nöronların progressif kaybı kontinans ve miksiyonu kontrol eden nöral refleksi arklarının kesintiye uğramasına sebep olmakta ve kauda ekuina hasarında meydana gelen desantralize mesane görülmektedir (19,20).

PH ve MSA'da nörodejenerasyonla veya ilaçlara bağlı olarak otonom sistem bozularak hem üriner disfonksiyon hem de erektil disfonksiyon meydana gelebilir (21). MSA 'da sıklıkla mesane kompliyansı bozulur ve sfinkter yetersizliği olur. Bu da inkontinans ataklarına veya stres inkontinansa neden olabilir (1).

Aşağıdaki durumlarda MSA akla gelmelidir:

- 1-Parkinsonla birlikte olan üriner semptomlar
- 2-Parkinsonla birlikte olan üriner inkontinans
- 3-Belirgin olarak artmış postmiksiyon rezidü idrar volümü,
- 4-Parkinsonla birlikte olan erektil disfonksiyon,
- 5-Ürolojik cerrahi sonrası bozulan mesane kontrolü (22)

MSA'da üriner semptomlar erken görülebilmektedir. Bu semptomlar % 79 hastada işeme güçlüğü, %74 noktüri, % 63 urgency, %63 urg inkontinans, % 45 pollaküri, %19 enürezis ve % 8 hastada retansiyon şeklinde olmaktadır. % 52 hastada post miksiyon rezidü volüm (PMRV) 100 ml üstünde görülmüştür (23).

PH ve MSA, alt üriner sistemi de içine alan belirgin lezyon dağılımı gösterir. PH'da otonom disfonksiyon % 58-71, MSA'da %78-96 oranında görülmüştür. Dolum fazında PH'da % 33 urgency görülürken MSA'da % 60 urgency görülmekte, 100 cc üstünde PMRV MSA'da %47 oranında görülürken PH durumunda rezidü idrar görülmemektedir(24).

MSA'da üriner inkontinans en belirgin semptom iken diğer nörolojik semptomlar hafif dereceli olabilir(25). MSA'ya bağlı semptomlar bazen BPH gibi lokal patolojik durumlarla superpoze olduğu zaman hasta gereksiz olarak cerrahiye gidebilmektedir(22). Kontraksiyon yetersiz olduğundan PMRV yüksek olabilmektedir ancak

bunun BPH'ya mı yoksa MSA'ya mı bağlı olduğu anlaşılamadığından spesifik bir bulgu değildir (26).

Ürodinamik olarak dolma fazında mesane boynunun açık olması ve EMG ile detrusör sfinkter dissinerjisi görülmesi MSA lehine yorumlanabilecek bulgulardır (24). MSA'da mesane kontrolü sağlayan alanlarda görülen nöron hasarı; AAM ve detrusörün yetersiz kasılması ile idrar tam olarak boşalmamaya başlar (27).

Videourodinamik çalışmalarda mesane dolmuş durumda hiperrefleks mesane yokken internal sfinkterin PH'da kapalı kalmasına rağmen MSA'da hastaların yarıdan fazlasında açık kaldığı görülmüştür. Benzer şekilde EMG çalışmalarında EUS denervasyonu görülmüş; bunun da Onuf nükleus veya pudental sinirdeki liflere ait bir lezyonu gösterdiği ve bütün bunların MSA tanısına işaret ettiği belirtilmiştir(28,29).

Tanı

Semptomların hızlı progresyonu, otonomik disfonk-

siyon, serebellar belirtiler ve üst nonmotor belirtiler MSA lehine bulgulardır. Ancak her ne olursa olsun klinik durumlar üst üste gelebileceğinden tanı kesin olarak konulamaz (30, 31). MSA hastalarının üçte biri gerçek tanısı konamadan ölmektedir (32).

Klinik semptom ve bulgular tanı için yeterli değil ancak tanıyı düşündürücü olabilir. Hareket bozukluklarının asimetrik olması MSA lehine bir bulgudur. Hasta yaşı daha genç ve belirtilerin ilerlemesi hızlıdır(31). Levodopa'ya iyi cevap olması ise PH lehine bir bulgudur(33).

EMG çalışmaları tanıda çok önemli yer tutmaktadır. MSA'da sinir iletimi ve iskelet kası EMG çalışmaları % 75 oranında normal gözükmemektedir fakat sfinkter EMG çalışmaları tanısız değer taşır. Aynı şekilde spinal kord ön boynuz hücre harabiyeti de tanısız bulgular vermektedir (34).

MRI ise MSA ile PH ayırımında sensitif ve spesifik

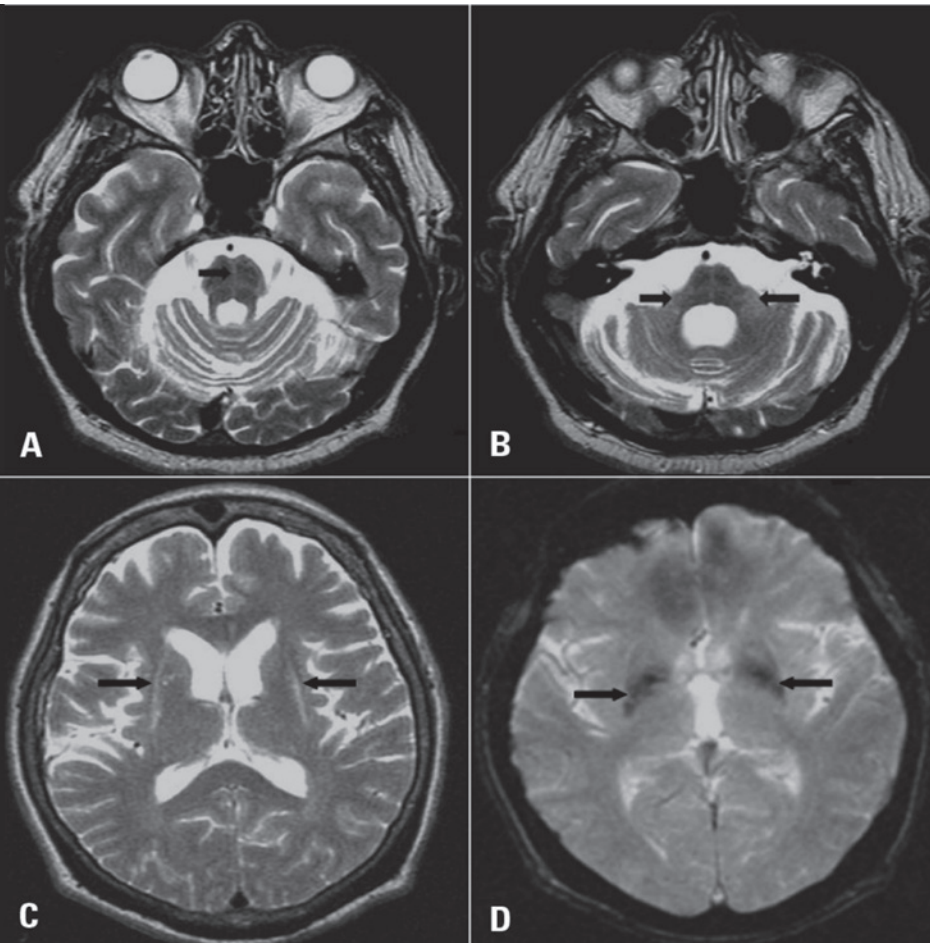
bir yöntem olarak kabul edilmektedir (31). (Şekil 1).

Tedavi

MSA olan ve alt üriner sistem şikayetleri bulunan veya birlikte BPH olduğu düşünülen hastaların tedavisinde temel amaç idrarın kontrolünü sağlamak ve inkontinansın kaçınmasıdır (1). Bu nedenle şu sırayı takip etmek yararlıdır:

1. Kateterizasyon ve antikolinergikler

MSA'da azalmış mesane kompliyansı ve yetersiz sfinkter kontraksiyonları ile inkontinans atakları ve stres inkontinans ortaya çıktığında antikolinergiklerle birlikte veya tek başına intermitan kateterizasyona başlamak ilk tedavi seçeneği olarak önerilmektedir(24,35). PMRV 100 cc'yi aştığı durumlarda kateterizasyon uygun olabilir(36). Hastalığın bu aşamaya gelmesi için başlangıcından itibaren ortalama 2 yılı aşan bir sürenin geçmesi gerekmektedir (37). Eğer rezidü idrar 100 cc altındaysa antikolinergikler daha güvenli olabilir ancak yine de üriner retansiyon riski taşımakta olduğu unutulmamalıdır(1).



Şekil 1: A ve B 'de MSA-C kesitleri, C ve D'de MSA-P kesit görüntüleri (31).

2. Alfablokörler

Alfa blokörler rezidü idrarı azaltabilir ancak MSA'da %50 kadar görülen ve çok rahatsız edici bir otonom bozukluk olan ortostatik hipotansiyona neden olabilir(38).

3. Desmopressin,

Urgency'yi azaltacak bir tedbir de idrar çıkışını desmopressin ile azaltmak olabilir. Ancak bu da sabah hipotansiyonlarına yol açabilmektedir. Ayrıca su intoksikasyonu yönünden de dikkatli olmak gerekmektedir (39).

4. Botulinum toksin

Bolinium toksini güvenli ve etkili görülmektedir ancak bu konuda henüz yeterli çalışma mevcut değildir (37).

5. Cerrahi

Kateterizasyon ve enfeksiyondan korunmak için son yöntem olarak sfinkterotomi ve sfinkterik duvar stenti veya suprapubik kateter uygulaması yapılabilir (37)

MSA'nın erken evrelerinde diğer belirtiler ortaya çıkmadan pollaküri, azalmış akım hızı ile artmış PMRV hatalı bir tanıya yol açmakta böylece obstrüktif bir durum olduğu zannedilebilmektedir. Bu durumda yapılacak bir prostat cerrahi işlemi semptomların kötüleşmesine yol açmaktadır (1). 1988 yılında Staskin ve ark TURP yapılan PH hastalarında %20 oranında de novo inkontinans tarif ederek TURP'nin PH'da inkontinans yönünden riskli olduğunu ifade etmiştir. Ancak sonraki çalışmalar bu hastaların tanısının hatalı olduğunu, asıl tanının benzer semptom ve bulgular gösteren multipl sistem atrofisi (MSA) olduğunu ortaya koymuştur (40,41).

PH bulunan kişilerde mesane çıkım obstrüksiyonu farmakoterapi ile düzeltilemiyorsa bu durum BPH'ya bağlı olarak düşünülür ve güvenle TURP yapılabilir (13). Oysa MSA varlığında yapılacak prostat operasyonu ile hasta iyileşmek yerine daha da kötüleşecektir. Kötüleşen semptomlar için antikolinergikler işe yaramamaktadır. İşeme restorasyonu amacıyla kullanılacak parasempatomimetikler de faydalı olmamakta, sempatomimetikler ise tansiyonu yükseltebilmektedir. Bu durumda eksternal artifisyonel sfinkter veya intermittan kateterizasyon gerekebilmektedir(27).

Sonuç

BPH şikayetleriyle gelen ve MSA tanısı almış hastaların obstrüktif şikayetlerinin cerrahiyle düzelmeceği göz önüne alınarak bu hastalarda cerrahiden uzak durmak gerekmektedir. Şikayetlerin benzerliği ve hatalı tanı

konmuş olabileceği dikkate alınarak Parkinson tanısı konan hastaların aslında MSA olup olmadığı nöroloji tarafından doğrulanmalıdır. Bu konudaki çaba hasta ve hekimin tıbbi ve medikolegal olarak istenmeyen durumlara düşmesine karşı katkı sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Ziemssen T, Reichmann H. Treatment of dysautonomia in extrapyramidal disorders. *Ther Adv Neurol Disord* 2010; 3(1): 53-67
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and Pharmacological Management of Parkinson's Disease: a National Clinical Guideline. Edinburgh, Scotland: SIGN; 2010.
3. Quinn NP. Multiple system atrophy: the nature of the beast. *J Neurol Neurosurg Ps*. June 1989;(suppl):78-89.
4. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Hughes A, et al. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Ps* 2000;68:434-40.
5. Graham JG, Oppenheimer DR. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Ps* 1969;32:28-34.
6. Fowler CJ. Integrated control of lower urinary tract – clinical perspective. *Brit J Pharmacol* 2006;147: 14-24.
7. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M, et al. Clinical features and natural history of multiple system atrophy: an analysis of 100 cases. *Brain*. 1994;117:835-45.
8. Albanese A, Colosimo C, Lees AJ, Tonali P. The clinical diagnosis of multiple system atrophy presenting as pure parkinsonism. *Adv Neurol*.1996;69:393-8.
9. Daniel SE. The neuropathology and neurochemistry of multiple system atrophy. In: Bannister R, Mathias CJ, eds. *Autonomic failure*, 3rd ed. Oxford, Oxford Medical Publications, 1992;564-85.
10. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167-78.
11. Wakabayashi K, Takahashi H. Cellular pathology in multiple system atrophy. *Neuropathology* 2006;26: 338-45.
12. Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T et al. When is Onuf's nucleus involved in multiple system atrophy? A sphincter electromyography study. *J Neurol Neurosurg Ps* 2005;76:1645-48
13. Roth B, Studer UE, Fowler CJ, Kessler TM. Benign prostatic obstruction and parkinson's disease— Should transurethral resection of the prostate be avoided? *J Neurol Neurosurg Ps* 2005;76:1645-48.
14. Nicoletti G, Lodi R, Condino F et al. Apparent diffusi-

- on coefficient measurements of the middle cerebellar peduncle differentiate the Parkinson variant of MSA from Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Brain* 2006; 129: 2679-87
15. Oka H, Yoshioka M, Morita M et al. Reduced cardiac 123I-MIBG uptake reflects cardiac sympathetic dysfunction in Lewy body disease. *Neurology* 2007;69:1460-5.
 16. Pahwa R, Lyons KE. Early diagnosis of Parkinson's disease: Recommendations fom diagnostic clinical guidelines. *Am J Manag Care.* 2010;16:94-9
 17. Flabeau O, Meissner WG, Tison F. Multiple system atrophy: current and future approaches to management. *Rev. Ther Adv Neurol Disord* 2010; 3(4): 249-63
 18. Bonnet AM, Pichon J, Vidailhet M et al. Urinary disturbances in striatonigral degeneration and Parkinson's disease: clinical and urodynamic aspects. *Mov Disord* 1997;12:509-13.
 19. Sung JH, Mastro AR, Segal E. Pathology of the Shy- Drager syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 1978;38:253-68.
 20. Morgan C, Nadelhaft, De Groat WC. Location of bladder preganglionic neurones within the sacral parasympathetic nucleus of the cat. *Neurosc Lett* 1979;14:189-94.
 21. Kirchof K, Apostolidis AN, Mathias CJ, Fowler CJ. Erectile and urinary dysfunction may be the presenting features in patients with multiple system atrophy: a retrospective study. *Int J Impot Res* 2003;15:293-8.
 22. Chandiramani VA, Palace J, Fowler CJ. How to recognize patients with Parkinsonism who should not have urological surgery. *Br J Urol* 1997;80:100-04.
 23. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T et al. Urinary dysfunction and orthostatic hypotension in multiple system atrophy: which is the more common and earlier manifestation? *J Neurol Neurosur Ps* 2000;68:65-9
 24. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Yamanishi T. Videourodynamic and sphincter motor unit potential analyses in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *J Neurol Neurosur Ps* 2001;71:600-6
 25. Fowler CJ: Update on the neurology of Parkinson's disease. *NeuroUrol Urodyn* 2007;26: 103-9.
 26. Hahn K, Ebersbach G: Sonographic assessment of urinary retention in multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20:1499-502.
 27. Kirby RS, Fowler CJ, Gosling J, Bannister R. Urethrovessical dysfunction in progressive autonomic failure with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosur Ps* 1986; 49:554-62.
 28. Wenning GK, Scherfler C, Granata R, et al. Time course of symptomatic orthostatic hypotension and urinary incontinence in patients with postmortem confirmed parkinsonian syndromes; a clinicopathological study. *J Neurol Neurosur Ps* 1999;67:620-3.
 29. Mannen T, Iwata M, Toyokura Y, et al. The Onuf's nucleus and the external anal sphincter muscles in amyotrophic lateral sclerosis and Shy-Drager syndrome. *Acta Neuropathol* 1982;58:255-60.
 30. Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008;71:670-6.
 31. Gama RL, Távora DFG, Bomfim RC et al. Morphometry MRI in the differential diagnosis of parkinsonian syndromes. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(3):333-8
 32. Swan L, Dupont J. Multiple system atrophy. Update. *Phys Ther.* 1999;79:488-94.
 33. Litvan I, Agid Y, Calne D, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996;47:1-9.
 34. Pramstaller PP, Wenning GK, Smith SJM, Beck RO, Quinn NP, Fowler CJ. Nerve conduction studies, skeletal muscle EMG, and sphincter EMG in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosur Ps* 1995;58:618-21
 35. Papatsoiris A.G., Papapetropoulos S, Singer C, Deliveliotis C. Urinary and erectile dysfunction in multiple system atrophy (MSA). *NeuroUrol Urodyn* 2008; 27: 22-7.
 36. Fowler CJ, O'Malley KJ. Investigation and management of neurogenic bladder dysfunction. *J Neurol Neurosur Ps* 2003; 74(Suppl 4):27-31.
 37. Ito T, Sakakibara R, Yasuda K et al. Incomplete emptying and urinary retention in multiple-system atrophy: when does it occur and how do we manage it? *Mov Disord* 2006;21: 816-23.
 38. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T et al. Are alpha-blockers involved in lower urinary tract dysfunction in multiple system atrophy? A comparison of prazosin and moxisylyte. *J Auton Nerv Syst* 2000;79:191-5.
 39. Sakakibara R, Matsuda S, Uchiyama T, Yoshiyama M, Yamanishi T, Hattori T. The effect of intranasal desmopressin on nocturnal waking in urination in multiple system atrophy patients with nocturnal polyuria. *Clin Auton Res* 2003;13:106-8.
 40. Staskin DS, Vardi Y, Siroky MB: Post-prostatectomy continence in the parkinsonian patient: the significance of poor voluntary sphincter control. *J Urol* 1988; 140:117-8.
 41. Fowler CJ: Neurological disorders of micturition and their treatment. *Rev. Brain* 1999; 122: 1213-31.

Yazışma / Correspondence

Yrd Doç Dr Hasan S. Sağlam

Sakarya üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD.

Kemalpaşa mh. Sağlık Sk. Seyirtepe Sitesi No:3,

Serdivan, Sakarya, 54100

Gsm: 0532 417 88 41

E-posta: hasanss@hotmail.com

YAZARLARA BİLGİ

1. Yeni Üroloji Dergisi, üroloji ve ürolojiyi ilgilendiren konularda orijinal makaleleri, olgu sunumlarını ve derlemeleri yayın için kabul eden hakemli bir dergidir.
2. Gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış olması veya başka bir dergide değerlendirme aşamasında olmaması gerekmektedir.
3. Gönderilen yazılar herhangi bir kongrede takdim edilmiş ise bu durum gönderilen makalede dipnot olarak bildirilmelidir.
4. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, gerekli incelemelerden geçtikten sonra kabul veya reddedilseler dahi geri iade edilmez.
5. Yazılarda yazım kuralları bakımından gerekli görüldüğü takdirde editörler ve/veya danışmanlar tarafından düzeltmeler yapılabilir.
6. Yazılar araştırma ve yayın etiğine uymak zorundadır. Yazıların etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Gerekli durumlarda etik kurul onayı alınmış olmalıdır.
7. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Yazıların gönderilmesi

Yazılar, derginin <http://www.yeniurolojidergisi.org> adresindeki web sitesi üzerinden online olarak gönderilmelidir. Ayrıca, aşağıdaki e-posta adresine direkt olarak da gönderilebilir. E-posta ile gönderilen yazılar, yazının tüm bölümlerini (başlık sayfası, özetler, anahtar kelimeler, metin, kaynaklar, şekil ve resimler) ve ayrıca bir gönderi mektubunu içermelidir.

Editör: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

Avrasya Üroonkoloji Derneği
Cerrahpaşa Cad. No. 57/3 Haseki
Fatih - İstanbul
E-mail : bilgi@yeniurolojidergisi.org
Web: www.yeniurolojidergisi.org

Yazıların hazırlanması

Yazılar, bilgisayar ortamında, Microsoft Word for Windows formatında, A4 kağıdının bir yüzüne iki aralıklı, iki yanında 2.5 cm'lik boşluk bırakılacak şekilde yazılmalıdır. Orijinal yazılar 3000, olgu sunumları 1500 ve derlemeler 5000 kelimeyi geçmemelidir. Yazılar şu sıra ile hazırlanmalıdır: başlık sayfası, özetler, anahtar kelimeler, metin, kaynaklar, tablo ve şekiller.

Ön sayfa

Türkçe ve İngilizce başlık, yazar isimleri ve unvanları, yazarların kurumları, yazışma yazarının adı, posta ve e-posta adresi, telefonu.

Özetler

Özet yazısı, amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç düzeni

içinde yaklaşık 200-250 kelime olmalıdır. İngilizce özet, Türkçe özetin çevirisinden oluşacaktır. İngilizce yazıların Türkçe özeti olmalıdır.

Anahtar kelimeler

Index Medicus ile uyumlu en az 2 en fazla 6 kelimedenden oluşan anahtar kelimeler kullanılmalıdır.

Metin

Giriş, gereç ve yöntemler, bulgular, tartışma ve teşekkür bölümlerinden oluşmalıdır.

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 ve başlangıç ve bitiş sayfalarını yılını 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

Dergide çıkan makaleler için:

1. Tasci Al, 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(11):1879-81.

Kitap için:

1.Günalp İ: Modern Üroloji. Yargıçoğlu matbaası, 1975, p.858.

Kitap bölümleri için:

1.Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG: Varicocele; In: Lipschultz LI and Hovvards SS (eds). Infertility in the male vol. 2, 1997;336-358.

Tablolar

Her biri ayrı sayfaya yapılmalı, yazıda geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve her tablonun bir başlığı bulunmalıdır.

Şekiller

Şekiller (tablo dışındaki fotoğraf, resim, grafik, çizim v.b.) makalede geçiş sırasına göre cümle sonunda parantez içinde belirtilmelidir.

Olgu sunumları

Olgu sunumları 1500 kelimeyi geçmemeli ve mümkün olduğunca az kaynak ve şekil kullanılarak hazırlanmalıdır. Özet 100 kelimeyi geçmemelidir.

Derlemeler

Derlemeler 3000 kelimeyi geçmemeli ve en fazla 50 kaynak içermelidir.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

1. 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.
2. The submitted articles should be previously unpublished and shouldn't be under consideration by any other journal.
3. If whole or a part of the submitted articles are presented in any congress, this should be noted in the submitted article.
4. When submitted articles have been subjected to editorial revision, the manuscripts will not returned whether they are published or not.
5. When necessary some changes relating to content and grammar can be done by authors and/or advisors.
6. Articles must comply with ethical rules of research and publication. Ethical responsibility belongs to the authors. Ethical committee approval should have been obtained for experimental or clinical trials when applicable.
7. The languages of publication are Turkish and English.

Manuscript submission

The manuscripts should be submitted via the on-line system of the Journal at <http://www.yeniurolojidergisi.org> Also, the manuscript can be submitted directly by following e-mail adres. The submitted manuscripts should include all parts of article (title page, abstracts, keywords, text, references, tables and figures) and also a cover letter.

Editor: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

Avrasya Üroonkoloji Derneği
Cerrahpaşa Cad. No. 57/3 Haseki
Fatih - İstanbul

E-mail: bilgi@yeniurolojidergisi.org

Web: www.yeniurolojidergisi.org

Manuscript Preparation

The articles, should be written by Microsoft Word for Windows and digital format. The manuscripts should be written on one side of A4 paper, double spaced and margins 2.5 cm every side. Original articles should be maximum 3000 words, case reports 1500 words and reviews 5000 words. The paper should be arranged in the following order: Title page, abstracts (Turkish, English), keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, acknowledgements, references, tables, figure and legends.

Title Page

This page should include the title of the article in both English and Turkish, the authors names and academic degrees the institution where the work was carried out and the address, name, e-mail and telephone of the corresponding author.

Abstracts

The abstracts should include the objective, materials and meth-

ods, results and discussion. It should be approximately 200-250 words. Abstract in English should be translation of the Turkish summary. The paper in English should include the Turkish summary.

Key words

At least 2, maximum 6 keywords (according to index medicus) must be written.

Text

Text should include introduction, materials and methods, discussion and acknowledge.

References

The references used in the article must be written in paranthesis, 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.

Examples

Article in journal:

1. Tasci Al, 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(11):1879-81.

Books:

1.Günalp İ: Modern Üroloji. Yargıçoğlu matbaası,1975, p.858.

Chapters in books:

1.Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG. Varicocele; In Lipshultz LI and Howards SS (eds). Infertility in the male vol. 2, 1997,336-358.

Tables

Each table should be on a separate page and numerals according to the order they appear in the text. Each table should bear a title.

Figures

Figures (photographs, graphic and construction) should be identified by arabic numerals in parenthesis at the end of the sentences. Legends to the figures should be written on a separate page.

Case reports

Case reports should never exceed 1550 words and should be prepared with a minimum of references and figures. The summary shouldn't exceed 100 words.

Reviews

Reviews should never exceed 5000 words and maximum 50 references should be used.