

# YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology



**Obez hastalarda aşırı aktif mesane semptomlarının OAB-V8 formu ile değerlendirilmesi**  
Umur Gök Balcı, Uğur Balcı, Kurtuluş Öngel

**Modern tedavi yöntemleriyle metastatik prostat kanserli hastaların seyri değişti mi?**  
Alper Bitkin, Ali İhsan Taşçı, Erkan Sönmezay, Doğukan Sökmen, Abdülmuttalip Şimşek, Volkan Tuğcu

**Çocuklarda monoseptomatik enürezisi tedavi etmeli miyiz?**  
Sacit Nuri Görgel, Osman Köse, Nida Dıncel, Cengiz Girgin

**Transrektal ultrason eşliğinde çoklu prostat biyopsilerinin etkinliğini arttırmada endorektal sarmal kullanılmadan yapılan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin yeri**  
Zafer Kozacıoğlu, Tansu Değirmenci, Burak Arslan, Tarık Yonucu, Özgür Öztekin, Elçin Ahu Çöllü, Yüksel Yılmaz

**Vücut kitle endeksinin üreteroskopik pnömolitotripsi sonuçlarına etkisi**  
Gökhan Atış, Özgür Arkan, Eyüp Sabri Pelit, Cengiz Çanakçı, İsmail Ulus, Turhan Çaşkurulu

**Prostat kanserinde androjen deprivasyon tedavisinin metabolik ve hematolojik parametrelere olan uzun dönem etkileri**  
Haşmet Sarıcı, Cem Nedim Yüceci, Berat Cem Özgür, Onur Telli, Ahmet Metin Haşçıçek, Tolga Karakan, Emre Huri, Muzaffer Eroğlu

**Perkütan nefrolitotomide preoperatif hidronefroz derecesinin operasyon süresine ve kanamaya etkisi**  
Serkan Özer, Nevzat Can Şener, İsmail Nalbant, Musa Ekici, Okan Baş, M. Abdurrahim İmamoğlu

**T1 renal kitlelerde açık nefron koruyucu tedavi: Cerrahi, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarımız**  
Ömer Turangezli, Şenol Adanur, Tefik Zıypak, Hasan Rıza Aydın, Turgut Yapanoğlu, Özkan Polat

**Serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesinin prostat kanserini öngörmedeki etkinlikleri**  
Binhan Kağan Aktaş, Süleyman Bulut, Mehmet Zeynel Keskin, Cevdet Serkan Gökçaya, Cüneyt Özden, Mehmet Murat Baykam, Ali Memiş

**Stress üriner inkontinanslı hastada TVT ameliyatı sonrası mesane içinde taşlaşmış mesh**  
Buğra Doğukan Törer, Abdülmuttalip Şimşek, Doğukan Sökmen, Taner Kargı, Alper Bitkin, Selçuk Şahin, Ali İhsan Taşçı

**Mesanenin taşlı yüzük hücreli ve müsini adenokarsinomu: Olgu sunumu**  
Fatih Akdemir, Kemal Ener, Mustafa Aldemir, Emrah Okulu, Evren Işık, Muhammet Fuat Özcan, Aylin Kılıç Yazgan

**Unutulan double J stente bağlı gelişen proksimal migrasyon ve hidronefroz: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi**  
Sedat Yahşi, Ümit Özdemir, Ömer Gökhan Doluoğlu

**18 yaşında nadir görülen mesanenin üretelyal kanseri: Olgu sunumu**  
Onur Telli, Haşmet Sarıcı, Berat Cem Özgür, Mücahit Kabar

**Skrotal kalsinozis: Etiyoloji hala bilinmemekte**  
Osman Köse, Şükri Kumsar, Hüseyin Aydemir, Elif Alponat, Öztuğ Adsan

**Eozinofilik sistit olgusu**  
Erkan Ölçücüoğlu, Ahmet Murat Bayraktar, Sedat Taştemur, Mehmet Emin Şirin, Öner Odabaş, Fatma Çevik Kaya

**Histoloji ve embriyoloji uzmanı gözüyle: Asthenozoospermi**  
Elvan Koyun



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  
Arslan ARDIÇOĞLU  
Abdullah ARMAĞAN  
Özcan ATAHAN  
Ali ATAN  
Gökhan ATIŞ  
Zafer AYBEK  
A. Rıza AYDER  
Sabahattin AYDIN  
Ali AYYILDIZ  
M. Derya BALBAY  
Mehmet BAYKARA  
Hasan BİRİ  
İbrahim BOZKIRLI  
Kadir CEYLAN  
Turhan ÇAŞKURLU  
Necmettin ÇIKILI  
Azam DEMİREL  
Nuri DENİZ  
Çetin DİNÇEL  
Mehmet DÜNDAR  
Erbil ERGENEKON  
Haluk EROL  
Adem FAZLIOĞLU  
İlhan GEÇİT  
Cankon GERMİYANOĞLU  
Cengiz GİRGİN

Çağatay GÖĞÜŞ  
Cem GÜLER  
Bilal GÜMÜŞ  
Eyüp GÜMÜŞ  
Mahmut GÜMÜŞ  
Cenk GÜRBÜZ  
Recai GÜRBÜZ  
Zafer Gökhan GÜRBÜZ  
M. Abdurrahim İMAMOĞLU  
Ateş KADIOĞLU  
İhsan KARAMAN  
Ömer Faruk KARATAŞ  
Cevdet KAYA  
Mehmet KILINÇ  
İzzet KOÇAK  
Alim KOŞAR  
Bora KÜPELİ  
Murat LEKİLİ  
Süleyman MİNARECİ  
Nazım MUTLU  
A. Yaser MÜSLÜMANOĞLU  
Barış NUHOĞLU  
Öner ODABAŞ  
İrfan ORHAN  
Emin ÖZBEK  
Gürhan ÖZDEMİR  
Ahmet ÖZTÜRK  
Hakkı PERK  
Özkan POLAT

Sefa RESİM  
Ahmet Ali SANCAKTUTAR  
Nihat SATAR  
Bülent SEMERCİ  
Tekin Ahmet SEREL  
Atilla SEMERCİÖZ  
Metin SEVÜK  
Aykut SİFİL  
Tarkan SOYGÜR  
Ahmet SOYLU  
Haluk SÖYLEMEZ  
Yunus SÖYLET  
Coşkun ŞAHİN  
Murat ŞAMLI  
Aydın ŞENCAN  
Volkan TUĞCU  
Ömer Levent TUNCAY  
Lütfi TUNÇ  
Mustafa USTA  
Doğan ÜNAL  
Ali ÜNSAL  
Faruk YAĞCI  
Önder YAMAN  
Ercan YENİ  
Asif YILDIRIM  
Yüksel YILMAZ  
Orhan YURTSEVEN  
Ferruh ZORLU

YENİ  
ÜROLOJİ  
DERGİSİ

The New Journal of Urology  
(New J Urol.)

Cilt / Volume 8 • Sayı / Number 3  
Ekim / October 2013

**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

**Düzeltilme (Tashih)**

Turgay Seymen  
Berkan Reşorlu

**Baskı - Cilt**

Pınarbaş Matbaacılık Ltd. Şti.  
0212 544 58 77

**İletişim**

Akşemsettin Mah. Akdeniz Cad.  
Çeyiz Apt. No:86/4 Fatih - İstanbul  
Tel: 0212 635 18 24 - 0536 744 13 29  
www.yeniurolojidergisi.org  
dergi@avrasyauroonkoloji.org

**ISSN**

1305-2489

Yeni Üroloji Dergisi TÜBİTAK-ULAKBİM  
Tıp dizininde indekslenmektedir.

Dört ayda bir yayınlanır.

Dergide yeralan yazılardan yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayıncıya aittir.

Kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

**Editörden**

Yeni Üroloji Dergisi, 2013 yılının üçüncü sayısı ile bilim dünyasındaki gelişmeleri sizlerle paylaşmaya devam etmektedir.

Yeni Üroloji Dergisi'nin ulusal ve uluslararası tıp dizinlerinde indekslenmesi için gereken kurallar editörlüğümüz tarafından yerine getirilmektedir. Dergimiz 2012 yılı ilk sayısından itibaren TÜBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizini'nde indekslenmeye başlanmıştır.

Bilimsel faaliyetlerinizi dergimiz aracılığı ile bilim dünyasıyla paylaşmanızı bekler ilginiz ve katkılarınız için teşekkürlerimi sunarım.

**Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı**

# İçindekiler / Contents

## Özgün Araştırma / Original Research

- Obez hastalarda aşırı aktif mesane semptomlarının OAB-V8 formu ile değerlendirilmesi 06  
Umut Gök Balcı, Uğur Balcı, Kurtuluş Öngel
- Modern tedavi yöntemleriyle metastatik prostat kanserli hastaların seyri değişti mi? 12  
Alper Bitkin, Ali İhsan Taşçı, Erkan Sönmezay, Doğukan Sökmen, Abdülmuttalip Şimşek, Volkan Tuğcu
- Çocuklarda monosemptomatik enürezisi tedavi etmeli miyiz? 19  
Sacit Nuri Görgel, Osman Köse, Nida Dincel, Cengiz Girgin
- Transrektal ultrason eşliğinde çoklu prostat biyopsilerinin etkinliğini arttırmada 25  
endorektal sarmal kullanılmadan yapılan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin yeri  
Zafer Kozacıoğlu, Tansu Değirmenci, Burak Arslan, Tarık Yonguç, Özgür Öztekin, Elçin Ahu Çöllü, Yüksel Yılmaz
- Vücut kitle endeksinin üreteroskopik pnömolitotripsi sonuçlarına etkisi 31  
Gökhan Atış, Özgür Arıkan, Eyüp Sabri Pelit, Cengiz Çanakçı, İsmail Ulus, Turhan Çaşkurlu
- Prostat kanserinde androjen deprivasyon tedavisinin metabolik ve hematolojik parametrelere olan uzun dönem etkileri 37  
Haşmet Sarıcı, Cem Nedim Yücutürk, Berat Cem Özgür, Onur Telli, Ahmet Metin Haşçıçek, Tolga Karakan,  
Emre Huri, Muzaffer Eroğlu
- Perkütan nefrolitotomide preoperatif hidronefroz derecesinin operasyon süresine ve kanamaya etkisi 42  
Serkan Özler, Nevzat Can Şener, İsmail Nalbant, Musa Ekici, Okan Baş, M. Abdurrahim İmamoğlu
- Serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesinin prostat kanserini öngörmedeki etkinlikleri 47  
Binhan Kağan Aktaş, Süleyman Bulut, Mehmet Zeynel Keskin, Cevdet Serkan Gökkaya, Cüneyt Özden,  
Mehmet Murat Baykam, Ali Memiş
- T1 renal kitlelerde açık nefron koruyucu tedavi: Cerrahi, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarımız 54  
Ömer Turangezli, Şenol Adanur, Tevfik Ziyapak, Hasan Rıza Aydın, Turgut Yapanoğlu, Özkan Polat

## Olgu / Case

- Stress üriner inkontinanslı hastada TVT ameliyatı sonrası mesane içinde taşlaşmış mesh 59  
Buğra Doğukan Törer, Abdülmuttalip Şimşek, Doğukan Sökmen, Taner Kargı, Alper Bitkin,  
Selçuk Şahin, Ali İhsan Taşçı
- Mesanenin taşlı yüzük hücreli ve müsinoz adenokarsinomu: Olgu sunumu 62  
Fatih Akdemir, Kemal Ener, Mustafa Aldemir, Emrah Okulu, Evren Işık,  
Muhammet Fuat Özcan, Aylin Kılıç Yazgan
- Unutulan double J stente bağlı gelişen proksimal migrasyon ve hidronefroz: 66  
Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi  
Sedat Yahşi, Ümit Özdemir, Ömer Gökhan Doluoğlu
- 18 yaşında nadir görülen mesanenin üretelyal kanseri: Olgu sunumu 71  
Onur Telli, Haşmet Sarıcı, Berat Cem Özgür, Mücahit Kabar
- Skrotal kalsinozis: Etiyoloji hala bilinmemekte 74  
Osman Köse, Şükrü Kumsar, Hüseyin Aydemir, Elif Alponat, Öztuğ Adsan
- Eozinofilik sistit olgusu 78  
Erkan Ölçücüoğlu, Ahmet Murat Bayraktar, Sedat Taştemur, Mehmet Emin Şirin, Öner Odabaş, Fatma Çevik Kaya

## Derleme / Review

- Histoloji ve embriyoloji uzmanı gözüyle: Asthenozoospermi 81  
Elvan Koyun

## Obez hastalarda aşırı aktif mesane semptomlarının OAB-V8 formu ile değerlendirilmesi

*Evaluation of overactive bladder symptoms with OAB-V8 form in obese patients*

Umut Gök Balcı<sup>1</sup>, Uğur Balcı<sup>2</sup>, Kurtuluş Öngel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Obezite Polikliniği, İzmir

<sup>2</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>Aile Hekimliği Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu; Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir

### Özet

**Amaç:** Aşırı aktif mesane (AAM); enfeksiyon veya benzeri bir patoloji olmadan, ani sıkışma hissi ve/veya ani sıkışma ile birlikte idrar kaçırma, bunlarla birlikte sık idrara çıkma ve geceleri idrara çıkma belirtilerinden oluşan bir sendromdur ve hayat kalitesini ve konforunu önemli derecede etkileyen bir hastalıktır. AAM'li olgularda yaşam kalitesi giderek kötüleşmektedir. Bu çalışma ile obezite polikliniğine başvuran hastalarda AAM semptomlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma; Ocak-Şubat 2013 tarihleri arasında, hastanemizin Obezite Polikliniği'ne başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Obezite polikliniğine başvuran hastalardan; benign prostat hiperplazisi, üriner sistem enfeksiyonu, ürolitiazis gibi alt üriner sistem semptomlarına yol açan hastalıkları olanlar ile inkontinansa neden olan nörolojik hastalıkları veya diyabeti olan hastalar ve hipertansiyon nedeniyle diüretik kullananlar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya kendi isteği ile gönüllü olarak katılan 92 hastaya Türkçeleştirilmiş OAB-V8 değerlendirme formu uygulandı. Toplam değerlendirme skoru 8 ve üzerinde olanlar AAM sendromu olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 86 kadın (%93,5), 6 erkek (%6,5) toplam 92 hastanın yaş ortalaması  $43,43 \pm 10,57$  (min:21-max:69) yaş idi. Hastaların ortalama kilosu  $92,32 \pm 18,55$  kg (min:61-max:148), bel çevresi  $113,12 \pm 13,09$  cm (min:87-max:147), vücut kitle indeksi  $35,49 \pm 5,70$  (min:26-max:51) olarak bulundu. Hastaların OAB-V8 skorları 0 ile 40 arasında değişmekte olup ortalaması  $8,59 \pm 8,65$  puan

### Abstract

**Objective:** Overactive bladder (OAB); It is characterized as urinary urgency, with or without urinary incontinence, usually with frequency and nocturia, in absence of causative infection or similar pathological conditions. OAB is an illness that significantly affects the quality and comfort of life. The quality of life gradually deteriorates at OAB cases. The aim of this study is to evaluate the OAB symptoms of patients applied to obesity polyclinics.

**Materials and Methods:** This study was performed on the patients applied to our hospital's obesity polyclinics between the dates January 2013 and February 2013. The patients having illnesses that lead lower urinary tract symptoms such as benign prostatic hyperplasia, urinary system infection, urolithiasis and the patients having neurological illnesses or diabetics that lead incontinence and the patients taking diuretic medication because of their hypertension were excluded from the study.

Turkish version of OAB-V8 evaluation form was applied to 92 patients who have voluntarily participated to the study. The ones having 8 or higher total evaluation scores were accepted as OAB syndrome.

**Results:** The average age of a total of 92 patients [86 female (93%) and 6 male (6.5%)] included to the study was  $43,43 \pm 10,57$  (min:21-max:69). The average weight, waist circumference and body mass index of the patients were calculated as  $92,32 \pm 18,55$  kg (min:61-max:148),  $113,12 \pm 13,09$  cm (min:87-max:147) and  $35,49 \pm 5,70$  (min:26-max:51) respectively. The OAB-V8 scores of the patients were rang-

Geliş tarihi (Submitted): 02.05.2013

Kabul tarihi (Accepted): 15.08.2013

### Yazışma / Correspondence

Uzm.Dr.Umut Gök Balcı  
Tepecik Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği,  
Obezite Polikliniği, İzmir  
Tel: 0232 469 69 69  
Fax: 0232 433 07 56  
E-mail: dr\_ugb@yahoo.com



olarak hesaplandı. Toplam 37 (%40,2) hastada OAB-V8 skoru 8 ve üzerindedir. Hastalarda en sık görülen yakınma gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma ve gece idrara gitme olarak belirlendi. Hastaların yaşı, kilosu ve bel çevresi ile OAB-V8 skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunurken (sırasıyla p:0,003, p:0,041, p:0,049), OAB-V8 skorları ile vücut kitle indeksi arasında anlamlı ilişki yoktu (p:0,062).

**Sonuç:** Obezlerde AAM semptomları sıkça görülmektedir. Bu nedenle obezite, endokrinoloji, aile hekimliği poliklinikleri ve birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran obez hastalarda AAM semptomlarının sorgulanması ve tedavisinin düzenlenmesinin gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Aşırı aktif mesane, inkontinans, obezite.

## Giriş

Obezite tüm dünyada görülme sıklığı günden güne artan önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada yaklaşık 1 milyar aşırı kilolu, 300 milyon da obez insan mevcuttur (1). Son yirmi yılda obezitenin prevalansında yaklaşık üç kat artış olduğu belirtilmektedir (2). Ülkemizde 2009 yılı adrese dayalı nüfus kayıt sistemine göre obez nüfus oranı %31,2'dir (3).

Obezite vücutta zararlı ölçüde yağ dokusu artışı anlamına gelir ve beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi, bel çevresi/kalça oranı, vücut yağ oranı (%), visseral yağ oranı (%) gibi parametreler vücuttaki yağ oranının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. BKİ pratikte en çok kullanılan parametredir ve yol göstericidir. Kişinin vücut ağırlığının (kg), boyunun karesine (m<sup>2</sup>) oranı ile hesaplanır. BKİ'ne göre yapılan obezite sınıflaması tablo 1'de verilmiştir.

Vücutta zararlı ölçüde yağ dokusu artışı anlamına gelen obezite, birçok kronik hastalığa davetiye çıkararak artmış bir morbidite ve mortaliteye yol açmakta, kişinin günlük aktivitelerini engelleyerek hayat kalitesinde ciddi bozulmalara neden olmaktadır. Aşırı kilo ve obezitenin neden olduğu bazı semptomlar, kişinin sosyal hayatını kısıtlayarak, önemli fiziksel ve psikososyal sonuçlar doğurabilmektedir. Obezite birçok kronik hastalığa davetiye çıkararak artmış bir morbidite ve mortaliteye sebep olmasının yanı sıra, kişinin günlük aktivitelerini engellemekte ve hayat kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır (4,5).

İdrara aşırı sıkışma hissi, noktüri ve bazen de idrar kaçırma günlük aktiviteleri önemli derecede engellerek kişilerin sosyal hayatlarını olumsuz yönde etkile-

ng between 0 and 40 and the average was calculated as 8,59±8,65 points. OAB-V8 scores were higher than 8 at a total of 37 (40,2%) patients. The most complaint of the patients was determined as nocturia. While a significant statistical correlation was found between the age, weight, waist circumference and OAB-V8 scores (p:0,003, p:0,041, p:0,049 respectively), there was no statistically significant correlation between OAB-V8 scores and body mass index (p:0,062).

**Conclusion:** OAB symptoms are common at obese patients. Therefore, the examination and treatment of OAB symptoms of obese patients applied to obesity, endocrinology, family practice polyclinics and primary care health institutions is essential.

**Key Words:** Overactive bladder, incontinence, obesity.

mektedir. Aşırı aktif mesane (AAM), Uluslararası Kontinans Derneği tarafından enfeksiyon veya benzeri bir patoloji olmadan, ani sıkışma hissi ve/veya ani sıkışma ile birlikte idrar kaçırma, bunlarla birlikte sık idrara çıkma ve geceleri idrara çıkma belirtilerinden oluşan bir sendrom olarak tanımlanmıştır (6) ve obez hastalarda artmış sıklıkta izlenen bu durum hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (7). Milsom ve arkadaşlarının 6 ülkede gerçekleştirdikleri topluma dayalı çalışmada, AAM'nin Avrupadaki prevalansı erkeklerde %15,6 kadınlarda da %17,4 olarak bulunmuştur (8). Amerikalı 11740 kişinin katıldığı bir çalışmaya göre de; Amerika Birleşik Devletleri'nde AAM prevalansı erkeklerde %16,0 ve kadınlarda %16,9 olarak verilmektedir (9).

Bu çalışma ile obezite polikliniğine başvuran hastalarda AAM semptomlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma; Ocak-Şubat 2013 tarihleri arasında, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniği'ne başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirildi. İlgili tarihlerde polikliniğe başvuran tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara, çalışma hakkında bilgilendirme yapılarak, sözel onamı alındı. Obezite polikliniğine başvuran hastalardan; benign prostat hiperplazisi, üriner sistem enfeksiyonu, ürolitiazis gibi alt üriner sistem semptomlarına yol açan hastalıkları olanlar ile, inkontinansa neden olan nörolojik hastalıkları veya diyabeti olan hastalar ve hipertansiyon nedeniyle diüretik kullananlar dışlandı. Çalışmaya kendi isteği ile, gönüllü olarak 92 hasta katıldı.

Semptomatolojiyi değerlendirmek ve tedavi stratejile-

rini belirlemek için çeşitli anketler hazırlanmış ve geçerlilik çalışmaları yapılan pek çok anket günümüzde pratik kullanıma girmiştir. Bunların arasında King Sağlık Anketi (The King's Health Questionnaire), Uluslararası İnkontinans Konsültasyonu anketi-AÜSS (ICIQ-EAUSS), Aşırı Aktif Mesane-Hayat Kalitesi Anketi (Overactive Bladder Questionnaire OAB-q) ve birinci basamakta çalışan hekimlerin AAM sendromunu değerlendirebilmeleri için OAB-q'dan geliştirilen OAB-V8 gibi anketler sayılabilir (10-13). Coyne ve arkadaşları tarafından AAM'de bir sorgulama formu olarak geliştirilen OAB-q, bu hastalığa özgü ilk sorgulama formudur. Daha sonra OAB-q kısa form ve OAB-V8 gibi daha kısa formları geliştirilmiş ve çeşitli dillerde geçerlilik çalışmaları yapılmıştır. OAB-q'nun ilk 8 sorusundan oluşan OAB-V8, AAM'de bir tarama ve farkındalık testi olarak önerilmiştir. Tarcan ve arkadaşları tarafından OAB-V8 Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik analizi yapılmış, bu çalışmanın sonunda OAB-V8 Türkçe versiyonu AAM hastalığına özgü, kısa kolay anlaşılabilen ve kolay uygulanabilen geçerli ve güvenilir bir test olarak bulunmuştur (14). Bu çalışmada da obezite polikliniğine başvuran hastalarda AAM taraması için OAB-V8 Türkçe versiyonu kullanılmıştır (Şekil 1). Toplam değerlendirme skoru 8 ve üzerinde olanlar AAM sendromu olarak kabul edildi. Hastaların obezite vücut ağırlığı, bel çevresi ve BKİ'leri hesaplandı. Bu parametreler ve yaş ile, OAB-V8 skorları arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 16.0 paket programı ile yapıldı. Değişkenlere ait betimleyici istatistik olarak; frekans dağılımları, yüzdeler, ortalama ve standart hata değerleri hesaplandı. Ki-kare ve student-t testleri kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya, 86 kadın (%93,5), 6 erkek (%6,5) olmak üzere toplam 92 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $43,43 \pm 10,57$  (min:21-max:69) yaş idi.

Hastaların kilolarının ortalaması  $92,32 \pm 18,55$  kg (min:61-max:148), bel çevresi ortalaması  $113,12 \pm 13,09$  cm (min:87-max:147) ve vücut kitle indekslerinin ortalaması  $35,49 \pm 5,70$  (min:26-max:51) olarak bulundu.

Hastaların OAB-V8 skorları 0 ile 40 arasında değişmekte olup ortalaması  $8,59 \pm 8,65$  puan olarak hesaplandı

**Tablo 1.** BKİ'ne göre obezite sınıflaması

Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Aşırı kilolu	25-29,9
Obez	>30
Obez Klas I (Hafif)	30-34,9
Obez Klas II (Orta)	35-39,9
Obez Klas III (Ağır-morbid obez)	>40

**Tablo 2.** Hastaların demografik özellikleri

	Ortalama± SD	Min-max değer
Yaş	43,43±10,57	21-69
Vücut Ağırlığı (kg)	92,32±18,55	61-148
Bel çevresi (cm)	113,12±13,09	87-147
Beden kitle indeksi	35,49±5,70	26-51
Cinsiyet (E/K)	6/86	
OAB-V8 skoru	8,59±8,65	0-40

(Tablo 2). Toplam 37 (%40,2) hastada OAB-V8 skoru 8 ve üzerindedir.

Hastalarda en sık görülen yakınma gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma ve gece idrara gitme olarak belirlendi. Hastaların yaşı, kilosu ve bel çevresi ile OAB-V8 skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunurken (sırasıyla  $p:0,003$ ,  $p:0,041$ ,  $p:0,049$ ); OAB-V8 skorları ile vücut kitle indeksi arasında anlamlı ilişki yoktu ( $p:0,062$ ) (tablo 3).

### Tartışma

AAM, Uluslararası Kontinans Derneği'nin yapmış olduğu tanımdan da anlaşılacağı gibi, ani sıkışma hissi, noktüri ve idrar kaçırmanın olduğu bir semptomlar bütünüdür. Bu durum dünya üzerinde pek çok insanı etkilemesine rağmen, çoğunlukla etkilenmiş bireyler tarafından ya bir hastalık olarak görülmemekte, ya da tedavisi mümkün olmayan bir tablo olarak algılanmaktadır. Bu nedenle hayat kalitesinde ciddi bozulmalara neden olan bu sendromun olası adaylarının belirlenmesi ve tanı konması önem arz etmektedir. AAM semptomatik bir tanı olduğu için ayrıntılı bir tıbbi öykünün alınması şarttır. AAM'nin ayırıcı tanısında alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) neden olabilecek son derece geniş hastalık yelpazesi mevcuttur. Bunlar aşırı sıvı alımı ve basit üriner sistem enfeksiyonu gibi masum sebepler olabileceği gibi, mesane kanseri gibi ürolojik maligniteler ve ciddi nörolojik hastalıklara kadar uzanan geniş bir liste oluşturur (15).

Mesaneyi sık sık boşaltma ihtiyacı ve aniden idrar sıkışması hissi, mesane aşırı aktivitesinden yakınan hasta-

**Tablo 3.** OAB-V8 skorları ile obezite parametreleri ilişkisi

	OAB	N	Ortalama	SD	p
Yaş	yok	55	40,80	9,50	0,003
	var	37	47,35	11,00	
VKİ	yok	55	34,58	5,30	0,062
	var	37	36,84	6,07	
Bel çevresi	yok	55	110,93	12,07	0,049
	var	37	116,38	14,02	
Kilo	yok	55	89,09	17,41	0,041
	var	37	97,11	19,40	

**Şekil 1.** OAB-V8 değerlendirme formu**AŞIRI AKTİF MESANE DEĞERLENDİRME FORMU(OAB- VS)**

Aşağıdakiler sizi ne ölçüde rahatsız etmektedir?	Hiç	Çok az	Biraz	Epey	Çok	Çok fazla
Gündüz sık idrara çıkma	0	1	2	3	4	5
Rahatsız edici bir idrar sıkışması	0	1	2	3	4	5
Ani, beklenmedik bir idrar sıkışması	0	1	2	3	4	5
Kazara az miktarda idrar kaçırma	0	1	2	3	4	5
Gece idrara gitme	0	1	2	3	4	5
Gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma	0	1	2	3	4	5
Kontrol edilemez bir idrar sıkışması	0	1	2	3	4	5
Aşırı idrar yapma isteği ile birlikte idrar kaçırma	0	1	2	3	4	5
TOPLAM PUAN:.....						
Eğer cinsiyetiniz ERKEK ise toplam puana 2 puan daha ekleyiniz	AAM Skoru:.....					

larda idrar kaçırma ile sonuçlanabilmektedir. Ayrıca gece idrar hissi ile uyanma son derece rahatsız edici bir semptom olarak karşımıza çıkmakta ve hastalar tarafından en sık dile getirilen şikayet olarak dikkat çekmektedir. Yapılan bu çalışmada da hastalarda en sık görülen yakınma, gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma ve gece idrara gitme olarak kaydedildi. Tikkinen ve arkadaşları tarafından Finlandiya'da yapılmış olan topluma dayalı bir çalışmada nokturi prevalansı normal kilolu kadınlarda %37 olarak verilirken, bu oran kilolularda %48, obezlerde %53 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada semptomların ortaya çıkışı, yaş ve VKİ ile yakın ilişkili bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda da hasta yaşı ile OAB-V8 skorları arasında saptanan anlamlı ilişki, bahsi geçen literatürü destekler nitelikte bir bulgudur. Melin ve arkadaşları da yaptıkları çalışma ile, obezlerde gece idrar hissi ile uyanma, ani sıkışma hissi ve idrar kaçırma şikayetlerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar obez kadınların AAM ve nokturi için artmış risk taşıdıklarını, bu semptomların yaşam kalitesini anlamlı şekilde bozduğunu rapor etmişlerdir (17).

Literatürde obezitenin AAM ve inkontinans için risk oluşturduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur (18-21). Kadınlarda obezite ve fazla kilolu olmanın AAM için risk oluşturduğu bilinmekle birlikte, erkeklerde bu ilişki çok açık olarak ortaya konmuş değildir (22). Obezitenin hangi mekanizma ile AAM semptomlarının ortaya çıkmasına neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bir hipoteze göre artmış vücut ağırlığı intraabdominal basınçta bir yükselmeye neden olmakta, bu basınç artışı da mesaneye yansiyarak intravezikal basınçların yükselmesine neden olmaktadır. Program to Reduce Incontinence by Diet and Exercise (PRIDE) çalışmasının sonuçları da VKİ ile bel çevresinin intraabdominal ve intravezikal basınçlarla ilişkili olduğunu desteklemektedir (23). Yapılmış olan çalışmada da hastaların yaşı, kilosu ve bel çevresi ile OAB-V8 skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Obezite ve AAM arasındaki ilişkiyi etkileyen diğer bir olası sebep olarak ghrelin-a adlı peptid yapıları bir hormonun etkisi ileri sürülmüştür. Göz, kalp ve uterustaki gevşek düz kas dokusunda tespit edilen bu hormona ait reseptörler için m-RNA ekspresyonu, Tyağı ve arkadaşları tarafından insan mesanesinde gösteril-

miştir. Yine aynı araştırmacılar, Ghrelin-a'nın gevşetici etkisinin zayıf ratların mesanelerinde, obez ratlara oranla daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (24).

VKİ yüksek kadınlar AAM ve üriner inkontinans için risk taşımakla birlikte, gelişen inkontinansın şiddeti de normal kilolu bireylerden daha fazla olmaktadır (25). Literatürde kilo vermenin AAM ve üriner inkontinans şikayetlerini azalttığına dair bazı yayınlar mevcuttur. Bump ve arkadaşları cerrahi yöntemle 45-50 kg gibi büyük miktarlarda kilo veren hastaları operasyon sonrası birinci yılda değerlendirdikleri çalışmalarında, kilo kaybı sonrası inkontinans oranlarının anlamlı şekilde azaldığını bulmuşlardır. Aynı çalışmada idrar kaçırma ataklarının sıklığı, ped sayısı, mesane basınçları, üretral mobilite, öksürükle mesane basıncı artışı gibi parametrelerin kilo kaybı sonrası anlamlı bir şekilde azaldığı rapor edilmiştir (26). Subak ve arkadaşları da normal kilo verme programları ile %5 gibi az oranda kilo kaybının bile inkontinans oranları üzerine anlamlı bir etkisinin olduğunu bildirmişlerdir (27).

Sonuç olarak obez hastalarda AAM ve üriner inkontinans artmış sıklıkta izlenmekte olup; idrara aşırı sıkışma hissi, noktüri ve bazen de idrar kaçırma, günlük aktivitelerini engelleyerek bu kişilerin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkiler yaratmaktadır. Bu nedenle obezite, endokrinoloji, aile hekimliği poliklinikleri ve birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran obez hastalarda, AAM semptomlarının sorgulanması ve tedavisinin düzenlenmesi gerekmektedir.

#### Kaynaklar

1. World Health Organization 2008. A Framework to monitor and evaluate implementation. Global strategy on diet, physical activity and health.
2. WHO. Diet, nutrition and prevention of cronical diseases. Geneva: WHO;2003.
3. Bahçeci M. Obezite. In: TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu eds. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon, Obezite ve Lipid Metabolizması Tanı ve Tedavi Rehberi. Miki Matbaacılık, Ankara; 2011. p50-80.
4. White MA, O'Neil PM, Kolotkin RL, Byrne TK. Gender, race, and obesity-related quality of life at extreme levels of obesity. *Obes Res* 2004; 12:949-55.
5. Muenning P, Lubetkin E, Jia E, Franks P. Gender and the burden of disease attributable to obesity. *Am J Public Health* 2006; 96:1662-68.
6. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standarization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Subcommittee of the International Continence Society *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167-78.
7. Hunskaar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourol Urodyn* 2008; 27:749-57.
8. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87:760-66.
9. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003; 20:327-36.
10. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life in urinary incontinent women. *BJOG* 1997; 104:1374-79.
11. Abrams P, Avery K, Gardener N, Donovan J. The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: [www.iciq.net](http://www.iciq.net) *J Urol* 2006; 175:1063-66.
12. Coyne K, Revicki D, Hunt T et al. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire (OAB-q). *Qual Life Res* 2002; 11:563-74.
13. Coyne KS, Zyczynski T, Margolis MK, Elinoff V, Roberts RG. Validation of an overactive bladder awareness tool for use in primary care settings. *Adv Ther* 2005; 22:381-94.
14. Tarcan T, Mangır N, Özgür MÖ, Akbal C. OAB-V8 Aşırı aktif mesane sorgulama formu validasyon çalışması. *Üroloji Bülteni* 2012; 21:113-16.
15. Kreder K, Dmochowski R. Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme ve Tedavi. Çev ed Ergen A, Ankara: Güneş Kitabevi, 2010.
16. Tikkinen KA, Auvinen A, Huhtala H, Tammela TL. Nocturia and obesity: a population-based study in Finland. *Am J Epidemiol* 2006; 163:1003-11.
17. Melin I, Falconer C, Rössner S, Altman D. Nocturia and overactive bladder in obese women: A case-control study. *Obes Res and Clin Prac* 2007; 1: 187-93.
18. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003;20: 327-36.
19. Teleman PM, Lidfelt J, Nerbrand C, Samsioe G, Mattiasson A; WHILA study group. Overactive bladder: Prevalence, risk factors and relation to stress incontinence in middle-aged women. *BJOG* 2004;111:600-4.
20. Melville JL, Katon W, Delaney K, Newton K. Urinary incontinence in US women: A population-based study. *Arch Intern Med* 2005; 165:537-42.
21. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female

- urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT study. *BJOG* 2003;110:247-54.
22. Dalloso HM, Matthews RJ, McGrother CW, et al. The association of diet and other lifestyle factors with the onset of overactive bladder: A longitudinal study in men: *Public Health Nutr* 2004; 7:885-91.
  23. Richter HF, Creasman JM, Myers DL, et al. Urodynamic characterization of obese women with urinary incontinence undergoing a weight loss program: Program to Reduce Incontinence by Diet and Exercise (PRIDE) trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008; 19:1653-8.
  24. Tyagi P, Tyagi V, Witteemer E, et al. Expression of ghrelin receptor in bladder points to a new link between obesity and the overactive bladder. *J Urol* 2009; 181:570.
  25. Brown J, Grady D, Ouslander J, et al. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women. Heart&Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *Obstet Gynecol* 1999; 94:66-70.
  26. Bump RC, Sugeran HJ, Fantl JA, McClish DK. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am Obstet Gynecol* 1992; 167:392-7.
  27. Subak LL, Johnson C, Whitcomb E, et al. Does weight loss improve incontinence in moderately obese women? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2002; 13:40-3.

**Modern tedavi yöntemleriyle metastatik prostat kanserli hastaların seyri değişti mi?***Did the course of the metastatic prostate cancer patients change with modern treatment methods?***Alper Bitkin, Ali İhsan Taşçı, Erkan Sönmezay, Doğukan Sökmen, Abdülmuttalip Şimşek, Volkan Tuğcu**

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Özet**

**Amaç:** Metastatik prostat kanserinde androjen deprivasyon tedavisi standart tedavi yöntemidir. Mevcut tedavi yöntemlerine rağmen hastalık kısa sürede hormona dirençli hale gelmektedir. Biz bu çalışmamızda metastatik prostat kanser tanısı konulan hastalarda modern tedavi yöntemlerinin klinik seyir ve sağkalım üzerine etkilerini araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Polikliniğimize 2005-2012 yılları arasında metastatik prostat kanseri tanısıyla başvuran ve tarafımızca takip edilen 118 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızdaki hastaların klinik özellikleri, aldıkları hormonal tedavi yöntemleri, hastalığı ve tedaviye bağlı komplikasyonlar, hastalığın progresyonu ve sağkalım süresi kaydedildi.

**Bulgular:** Hastaların tanı esnasındaki ortalama yaşları 69,4(53-87), biyopsi öncesi PSA değeri ortalama 255,1(20-2000) ng/ml ve ortalama Gleason skorları 8,1 (7-10) idi. Hormonal tedavi alan hastalarda hormona direnç gelişim zamanı ortalama 22,8 ±10,9 ay olarak hesaplandı. Hormona Dirençli Prostat Kanseri (HDPK) grubundaki hastalarının ortalama sağkalımı 13,7 (3-19) ay olarak hesaplandı. Metastatik prostat kanseri tanısı konulan hastaların ölümlüne kadar geçen süre ortalama 36,6±14,8 ay olarak saptandı. Hormonal tedavi olarak monoterapi (LHRH analogu veya orşiektomi) alan grup ile maksimal androjen blokajı(orşiektomi veya LHRH analogu + antiandrojen) alan grup karşılaştırıldığında ortalama sağkalım açısından anlamlı bir fark saptanmadı (35,7±12 ay – 37,2±16,4 ay, P=0.59). Aralıklı hormonal tedavi alan grupla devamlı hormonal tedavi alan grubun karşılaştırılmasında sağ kalım açısından is-

**Abstract**

**Objectives:** Androgen deprivation therapy is the standard treatment for metastatic prostate cancer. Although the current treatment methods the disease becomes hormone resistant after a while. In our study, patients diagnosed with metastatic prostate cancer, we investigated the effects of modern treatment methods in terms of the clinical course and survival.

**Materials and Methods:** Between 2005-2012, 118 patients followed at our outpatient clinic with diagnosis of metastatic prostate cancer were retrospectively analyzed. Clinical characteristics, hormonal treatment modalities of patients, disease and treatment-related complications, disease progression and survival time were recorded.

**Results:** The mean age of the patients at diagnosis was 69.4 (53-87) years, mean PSA level before biopsy was 255.1 (20-2000) ng / ml and the mean Gleason score was 8.1 (7-10) . The mean hormone resistance development time in patients receiving hormonal therapy was 22.8 ± 10.9 months. The mean survival of patients with hormone resistant prostate cancer (HRPC) was 13.7 (3-19) months. The mean time between the diagnose and death in metastatic prostate cancer patients was 36.6 ± 14.8 months. There was no statistical difference between neither monotherapy group (LHRH therapy or orchidectomy) and maximal androgen deprivation therapy group (orchidectomy or LHRH therapy with antiandrogen drugs) (35.7±12 months – 37.2±16.4 months, P=0.59) nor the intermittent hormonal therapy patients and continuous hormonal therapy given group (38±12.1 months – 35.5±16.7 months, P=0.35) in terms of mean

Geliş tarihi (Submitted): 19.04.2013

Kabul tarihi (Accepted): 10.06.2013

**Yazışma / Correspondence**

Alper Bitkin

Tevfik Sağlam Cad. No:11 Bakırköy

Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma

Hastanesi E Blok 2. Kat Üroloji

Kliniği, Bakırköy-İstanbul

Tel: 0532 557 44 01

E-mail: alperbitkin@gmail.com

tatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $38 \pm 12.1$  ay –  $35.5 \pm 16.7$  ay,  $P=0.35$ ). Kemoterapi alan hastalarda ise ortalama sağkalım 7,4 ay olarak saptandı.

**Sonuç:** Metastatik prostat kanseri, hem hastalığın kendisi hem de verilen tedavinin yan etkileri düşünüldüğü zaman dikkatli bir şekilde destek tedavisi gerektiren bir hastalıktır. Metastatik prostat kanseri hormona duyarlı bir tümör olmasına rağmen, aralıklı veya devamlı hormonal tedavi, monoterapi veya maksimal androjen blokajı tiplerinden hangisi verilirse verilsin sağkalım üzerinde ciddi bir fark yaratan etki görülmemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Metastatik prostat kanseri, hormonal tedavi, sağkalım

## Giriş

Prostat kanseri, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) erkekler arasında en sık, Avrupada ise akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra en sık tanı konulan kanserdir.(1) Bununla birlikte erkeklerde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır.(2,3) Prostat kanseri sıklığı artmakla birlikte gelişmiş ülkelerde erkek kanserlerinin %15'ini, gelişmekte olan ülkelerde ise %4'ünü oluşturmaktadır.(4) 1999-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmada 126.978 prostat kanserli hastaların %7.7'sinde kemik metastazı saptanmıştır.(5) Tanı anında hastaların %30-35'i lokal ileri veya metastatik evrede olmaktadır.(6)

Huggins ve Hodges tarafından 1941'de, prostat kanserli hastalarda hormonal manipülasyonun tedavi edici etkisinin gösterilmesinden sonra androjen deprivasyon tedavisi (ADT), ileri evre veya metastatik prostat kanserli hastalarda standart tedavi olmuştur.(7) Prostat kanserinde hormonal tedavi olarak, medikal kastrasyon [LHRH (luteinizing hormone releasing hormone) agonistleri, LHRH antagonistleri, östrojenler, antiandrojenler] ve cerrahi kastrasyon uygulanmaktadır.(8) Hormonal tedavi; aralıklı veya devamlı, maksimal veya monoterapi olarak erken veya geç şekilde yapılabilir. Hormonal tedavi sonrası hastaların %80-90'ında semptomatik yanıt alınsa da elde edilen yanıt kalıcı değildir.(9) Palyatif bir tedavi yöntemi olan hormonal tedavinin hangisi kullanılırsa kullanılsın hastalar 18-24 ay içinde androjen bağımsız hale geçmekte, klinik progresyon gelişmekte ve hormona dirençli prostat kanseri (HDPK) olarak adlandırılmaktadır.(10,11) Kastrasyon sonrası progresyonsuz sağkalım 12-33 ay, ortalama sağkalım 30-36 ay olarak bulunmuştur.(11,12)

survival rates. In patients receiving chemotherapy, the median survival was 7.4 months.

**Conclusion:** Metastatic prostate cancer, when considering the disease itself as well as the side effects of treatment is a disease that requires careful treatment with the supportive therapy. Although metastatic prostate cancer is a hormone-sensitive tumor, intermittent or continuous hormonal therapy, MAB or monotherapy any of them are given, there are no differences in terms of survival.

**Key Words:** Metastatic prostate cancer, hormonal therapy, survival

Çalışmamızda kliniğimizde metastatik prostat kanser tanısı konulan hastaların klinik özelliklerini, bu hastaların takibini ve prognozunu araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

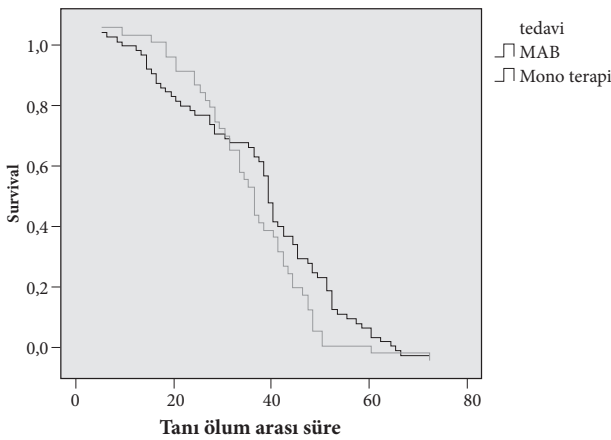
Kliniğimizde metastatik prostat kanseri tanısı konularak, takibi yapılabilmüş hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

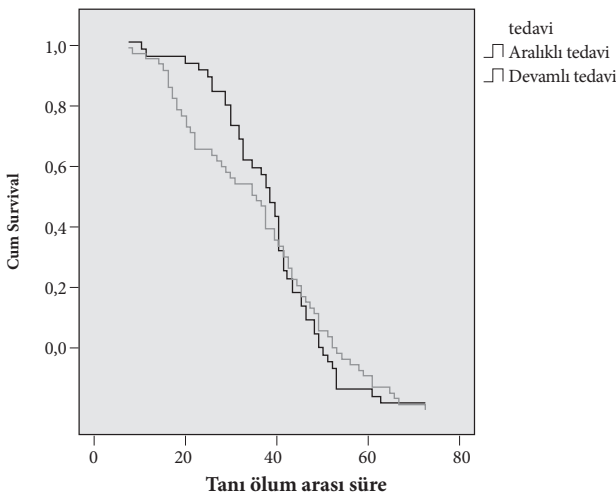
- 1) Metastaz (kemik,organ) yapmış prostat kanserli hastalar,
  - 2) Tanı sonrası takibine devam edilen hastalar
- Çalışmadan çıkarılma kriterleri
- 1) Prostat kanseri dışında ek malignitesi olan hastalar
  - 2) Prostat kanseri ile beraber yaşam kalitesini bozan, komplikasyonlara yol açmış sistemik hastalığı (dekompanse kalp yetmezliği, prostat kanseri dışında obstrüksiyon veya renal parankim hastalığı nedeniyle böbrek yetmezliği, kemik ağrılarına sebep olan lokal veya sistemik hastalıklar, ilerlemiş ve tedaviye dirençli koroner yetmezlik, astım ve benzeri akciğer hastalıkları) olanlar

Çalışmamızdaki hastaların yaşı, tanı öncesi PSA seviyesi, Gleason skoru, metastazların yeri ve sayısı, metastazlara bağlı komplikasyonlar, hormonal tedavi için kullanılan yöntem (cerrahi veya medikal kastrasyon, monoterapi, MAB, aralıklı tedavi, sürekli tedavi), kemik metastazlarına yönelik hormonal müdahale dışındaki tedaviler, uygulanan hormonal tedaviye bağlı yan etki ve komplikasyonlar, tanı ile kemik komplikasyonları arasındaki süre, tanı ile hormona direnç gelişme evresi arasında geçen süre, hormona direnç gelişme evresinden sonra uygulanan tedaviler, hormona direnç gelişme ile ölüm olmuşsa arada geçen süre kaydedildi.

Hormonal tedavi cerrahi kastrasyon veya LHRH analogları ve/veya antiandrojen (monoterapi veya maksimal androjen blokajı) ile yapıldı. Hormonal tedavi sonrası takip 3 aylık aralıklarla fizik muayene, tuşe rektal, kan PSA, hemogram, ALP (alkalen fosfataz), kalsiyum, AST ve ALT, testosteron seviyesi ölçülerek yapıldı. Testosteron kastre seviyesi 50 ng/dL olarak baz alındı. 9 -12 ay MAB tedavisi alan ve PSA değeri 4 ng/mL altında olan hastalarda aralıklı hormonal tedaviye geçildi. 3 ay arayla ölçülen PSA takibinde PSA değeri 10 ng/mL üstüne çıkan hastalara tekrar MAB tedavisine başlandı. Hormona direnç gelişen ve serum testosteron düzeyi kastre olan hastalarımızın antiandrojen tedavisi kesildi. Monoterapi verilen hastalara progresyon geliştiğinde antiandrojen tedavi eklendi. İkincil hormonal tedaviye yanıt vermeyen hastalar kemoterapiye yönlendirildi.



Şekil 1



Şekil 2

### İstatistiksel Analizler

Tüm analizler SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, II, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Aralıklı ve devamlı tedavi alan hastalarda hormona direnç gelişim zamanını karşılaştırırken Mann Whitney U Testi kullanıldı. Monoterapi ile kombine tedavi arasında ve devamlı tedavi alan grupla aralıklı tedavi alan grubun tanı-ölüm arası sürelerinin karşılaştırılmasında da Mann Whitney U Testi ve Kaplan Meier Survival Testi kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Polikliniğimize 2005-2012 yılları arasında metastatik prostat kanseri tanısıyla başvuran ve tarafımızca takip edilen 118 hasta retrospektif olarak incelendi. Metastatik prostat kanseri tanısı konulan hastaların tanı esnasındaki ortalama yaşları  $69.4(\pm 17.4)$  olarak saptandı. Hastalarımızın  $10^{\text{u}}$ nda (%8.47) pozitif aile öyküsü saptandı. Hastaların TRUS biyopsi öncesi PSA değeri ortalama  $255.1(\pm 48.6)$  ng/mL olarak ölçüldü. TRUS biyopsi sonrası ortalama Gleason skorları  $8.1(\pm 2.1)$  idi. Metastatik prostat kanseri tanısı kemik sintigrafi ile konuldu. Sintigrafide metastatik odak sayısı ortalama  $7.2(\pm 1.3)$  olarak saptandı (Tablo 1). 2 hastada ilave olarak karaciğer metastazı, 1 hastada ise akciğer metastazı saptandı.

Hormonal tedavi tüm hastalara erken dönemde başlandı. 14 hastaya orşiektomi, 32 hastaya LHRH analogu, 72 hastaya maksimal androjen blokajı başlandı. Bu hastaların 23'ü orşiektomi + antiandrojen (bikalutamid 50 mg 1x1), 49'u ise LHRH analogu + antiandrojen verildi (Tablo 2).

Hastalar hormonal tedavi aldıktan 1 ay sonra serum PSA ve testosteron seviyesi bakıldı. 9 -12 ay MAB tedavisi alan ve PSA değeri 4 ng/mL altında olan 53 hastaya aralıklı hormonal tedavi verildi. 3 ay arayla ölçülen PSA takibinde PSA değeri 10 ng/mL üstüne çıkan hastalara tekrar MAB başlandı. Tedavisiz olarak hastalar ortalama 8.7 ay takip edildi.

Hastaların %85.5(101)'inde ağrı mevcut idi. Hastaların ağrı semptomu VAS (Visual Ağrı Skoru) ile değerlendirildi. Ağrısı olan hastaların ortalama VAS 7.1 (2-10) olarak ölçüldü. Ağrı için 64 hasta antienflamatuar alırken, 15 hasta ilave RT, 22 hasta ise algoloji polikliniğine başvurarak ilave olarak opioid aldı. Ağrı nedeniyle RT alan hastaların %68'inde ağrıda azalma olmakla birlikte



VAS ortalama düşüş puanı 3.4 oldu.

42 hastaya kemik metastazı nedeniyle zoledronik asit başlandı. Kemik metastazı nedeniyle zoledronik asit alan 42 hastanın VAS 6.9 (2-10) olarak ölçüldü. Zoledronik asit alan hastalarımız ve almayan hastalarımızın hiçbirinde patolojik kemik fraktürü izlenmedi.

Hastalarımızın 10'unda hormonal tedavi verilmesine rağmen mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı retansiyon gelişti. Bu nedenle bu hastalara TUR-foraj uygulandı. 5 hastada ise üreterlerin invazyonuna bağlı bilateral hidronefroz ve azotemi gelişti. Bu hastalara perkütan nefrostomi kateteri takılarak postrenal azotemi sorunları giderildi.

Hormonal tedavi sırasında yan etki olarak libido azalması 108 (%91.5), sıcak basmaları 51(43.2), osteoporoz 10 (%8.4) hastada görüldü. Hastalarımızda ortalama hematokrit düşüşü ise 1.2 (0.5-1.8) mg/dL kadardı.

Hormonal tedavi alan hastalarda hormona direnç gelişim zamanı ortalama 22.8 ±10.9 ay olarak hesaplandı. Aralıklı hormonal tedavi alan hasta grubuyla devamlı tedavi alan hasta grubu karşılaştırıldığında hormona direnç gelişim zamanını aralıklı hormonal tedavi alan hastalarda 23±9 ay, devamlı tedavi alanlarda ise 22.6±22.3 ay kadar olup, istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (P=0.56) (Tablo 3).

Hormona direnç gelişen hastalarımızdan MAB verilerinin %40'nın antiandrojen tedavisi kesildi. Bu hastaların %12'sinde PSA seviyesinin %35 azaldığı ve bu azalmanın ortalama 3.5 ay sürdüğü sonrasında tekrar progresyon gösterdiği izlendi. Monoterapi verilen hastalara progresyon geliştiğinde antiandrojen tedavi eklendi. HDPK hastalarının ortalama sağkalımı 13.7 (3-19) ay olarak hesaplandı. İkincil hormonal tedavi sonrası PSA progresyonu devam eden 12 hasta ve PSADT 6 ay altında olan 8 hasta kemoterapiye yönlendirildi. Metastatik prostat kanseri tanısı konulan hastaların ölümüne kadar geçen süre ortalama 36.6±14.8 ay olarak saptandı. Hormonal tedavi olarak monoterapi (LHRH analogu veya orşiektomi) alan grup ile maksimal androjen blokajı(orşiektomi veya LHRH analogu + antiandrojen) grup karşılaştırıldığında ortalama sağkalım açısından anlamlı bir fark saptanmadı (35.7±12 ay – 37.2±16.4 ay, P=0.59) (Şekil 1).

Aralıklı hormonal tedavi alan grupla devamlı hormonal tedavi alan grubun karşılaştırılmasında, aralıklı

**Tablo 1.** Hasta özellikleri

Hasta Sayısı	118
Ortalama Tanı Yaşı	69,4±17.4
Ortalama PSA Seviyesi (ng/ml)	255,1±48.6
Ortalama Gleason Skoru	8,1 ±2.1
Ortalama Metastatik Odak Sayısı	7,2 ±1.3

hormonal tedavi alan grupta ortalama sağkalım 38±12.1 ay, devamlı hormonal tedavi alan grupta ise 35.5±16.7 ay olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (P=0.35) (Şekil 2). Ancak aralıklı hormonal tedavi alan grupta hormonal tedavinin kesildiği dönemde yan etki bakımından anlamlı düzelme izlendi (Tablo 4). Kemoterapi alan hastalarda ise ortalama sağkalım 7.4 ay olarak saptandı.

### Tartışma

Metastatik prostat kanseri, tüm prostat kanseri tanısı almış erkeklerin yaklaşık %2.6 -7.7'sini oluşturmaktadır. (4,5) Prostat kanseri olan erkeklerin tanısındaki ortalama yaşı 67'dir.(13) Bizim çalışmamızda metastatik prostat kanserli hastaların tanı yaşı 69.4(±17.4) olarak saptandı. Prostat kanseri için en önemli risk faktörü ailede prostat kanseri öyküsüdür. Prostat kanseri tanısı almış tüm erkeklerin %10.5-18'inde pozitif aile öyküsü mevcuttur. (14,15) Bizim çalışmamızda hastaların 10'unda (%8.47)

**Tablo 2.** Hormonal Tedavi Dağılımı

n	118
Orşiektomi (%)	14 (11,9)
LHRH Analogu (%)	32 (27,1)
Orşiektomi + Antiandrojen (%)	23(19,5)
LHRH Analogu + Antiandrojen (%)	49 (41,5)

aile öyküsü pozitif.

Hormonal tedavi monoterapi veya maksimal androjen blokajı şeklinde uygulanabilir. Yapılan meta-analizlerde 5 yıllık bir takip döneminde, kastrasyona nonsteroidal antiandrojen eklenmesi ile yapılan maksimal androjen blokajı küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı (<%5) sağkalım kazancı sağlar.(16,17) Biz 14 hastaya orşiektomi, 32 hastaya LHRH analogu, 72 hastaya maksimal androjen blokajı başladık. Bu hastaların 23'ü orşiektomi + antiandrojen (bikalutamid 50 mg 1x1), 49'u ise LHRH analogu + antiandrojen aldı. Hormonal tedavi olarak monoterapi (LHRH analogu veya orşiektomi) alan grup ile maksimal androjen blokajı(orşiektomi veya LHRH analogu + antiandrojen) grup karşılaştırıldığında ortalama sağkalım

**Tablo 3.** Direnç Gelişim Süreleri

	Aralıklı Hormonal Tedavi	Devamlı Hormonal Tedavi	p
n (%)	53 (45)	65(55)	
Direnç gelişme süresi, ay (ortalama± SD)	23±9	22,6±22,3	0,65

Mann Whitney U Testi (p&lt;0,05)

**Tablo 4.** Tedavi tipleriyle sağkalım sürelerinin karşılaştırılması

	Monoterapi	Maksimal Androjen Blokajı	p
Ortalama sağkalım, ay (ortalama± SD)	35,7 ±12	37,2±16,4	0,59

	Aralıklı Hormonal Tedavi	Devamlı Hormonal Tedavi	p
Ortalama sağkalım, ay (ortalama± SD)	38 ±12,1	35,5 ±16,7	0,35

Mann Whitney U Testi (p&lt;0,05)

açısından anlamlı bir fark saptanmadı (35.7±12 ay – 37.2 ±16.4 ay). Bu sonuç monoterapi verilen gruba daha sonra ilave antiandrojen eklendiğinden çıkmış olabilir.

478 hastanın AAD veya devamlı hormonal tedavi alacak şekilde randomize edildiği bir çalışmada, ortalama 50.5 aylık bir takip süreci sonunda, ortalama progresyonsuz sağkalımda farklılık olmadığı saptanmıştır (AAD grubunda 16.6 ay, devamlı hormonal tedavi grubunda 11.5 ay).(18) Güney Avrupa Üroonkoloji grubunun ortalama 55 ay takipli, 766 hastalık çalışmasında sağkalım farkı olmadığı ancak AAD grubunun hayat kalitesi parametrelerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir.(19)

Bizim çalışmamızda aralıklı hormonal tedavi alan grupla devamlı hormonal tedavi alan grubun karşılaştırılmasında aralıklı hormonal tedavi alan grupta ortalama sağkalım 38 ±12.1 ay, devamlı hormonal tedavi alan grupta ise 35.5 ±16.7 ay olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak aralıklı hormonal tedavi alan grupta hormonal tedavinin kesildiği dönemde yan etki bakımından anlamlı düzelmeye izlendi.

Hormonal tedaviye bağlı çeşitli yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda hastaların 2/3'ünde sıcak basmaları görülmüştür. Bizim çalışmamızda bu oran %24 olarak saptandı. Anemi diğer bir komplikasyon olup, MAB yapılan 142 hastalık çalışmada 3. ayın sonunda hemoglobinin seviyesinde 1.8 mg/dL'lik bir azalma meydana gelmiştir.(20) Bizim çalışma grubumuzdaki hastalarda ortalama hemoglobin düşüşü 1.2 (0.5-1.8) mg/dL olup, herhangi bir semptomaya yol açmamıştır. Osteoporoz kemik kırığı risk olan önemli bir komplikasyondur. 50.000 prostat kanserli hormonal tedavi alan bir grupta yapılan değerlendirmede hormonal tedavi verilen hastalarda kırık riskinin teşhisten sonrası 1 yıl içerisinde başladığı saptanmıştır.(21) Bizim takibimizdeki hastalarda patolojik

kırık izlenmedi.

Hormonal tedavi başlandıktan ortalama 18-24 ay sonra hormona direnç gelişmektedir.(10,11) Bizim yaptığımız değerlendirmede hastalarımızda hormonal tedavi başlandıktan ortalama 22.8±10.9 ay sonra hormona direnç gelişti. Bu süre aralıklı hormonal tedavi alan hastalarda 23±9 ay, devamlı tedavi alanlarda ise 22.6±22.3 ay kadar olup istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Hormona direnç gelişen hastalarımızdan MAB verilenlerin %40'nın antiandrojen tedavisi kesildi. Bu hastaların %12'sinde PSA seviyesinin %35 azaldığı ve bu azalmanın ortalama 3.5 ay sürdüğü sonrasında tekrar progresyon gösterdiği izlendi. Monoterapi verilen hastalara progresyon geliştiğinde antiandrojen tedavi eklendi. HDPK hastalarının ortalama sağkalımı 13.7 (3-19) ay olarak hesaplandı. İkincil hormonal tedavi sonrası PSA progresyonu devam eden 12 hasta ve PSADT 6 ay altında olan 8 hasta kemoterapiye yönlendirildi. Antiandrojen tedavi kesilmeyen hastaların bir kısmında testosteron kastre seviyede olmadığından, bir kısmında hızlı progresyon gelişip kemoterapiye yönlendirildiğinden ve bazı hastalar ise antiandrojen tedavi kesilmeden ex olduklarından oran bu şekilde çıkmıştır.

Hormona direnç geliştikten sonra yapılan ikincil hormonal tedaviden fayda görülemediği durumlarda veya yaygın metastazı olan ve PSA progresyonunu hızlı bir şekilde artan hastalarda uygulanacak tedavi şekli kemoterapidir. Southwestern Oncology Group (SWOG)'un yaptığı bir çalışmada 770 hasta randomize edilmiştir ve dosetaksel ile estramustin kombinasyonu, mitoksantron ve prednizon kombinasyonu ile karşılaştırılmıştır. Sağkalım süreleri 17.5 ay ve 15.6 ay olarak tespit edilmiştir. Fakat dosetaksel kolunda yan etkiler ve tedaviye bağlı ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu yüksek oran tedaviye pred-

nizon eklenmemesine bağlanmıştır.(22)

Metastatik prostat kanserli hastaların yaşam kalitesini etkileyen en önemli sorun kemik metastazlarına ait komplikasyonlardır. Berrutti ve ark. yaptığı çalışmada metastaza bağlı ağrı, vertebral çökme ya da deformasyon, patolojik kırık ve spinal kord basısı sırasıyla %80, %18, %9, %6 oranlarında görülmüştür.(23) Ağrılı kemik metastazları olan hastalarda ortalama yaşam süresi 32 haftadır. (24) Bizim takip ettiğimiz hastaların %82'sinde ağrı mevcut idi. Bu ağrı VAS ile değerlendirildi ve ortalama değer 7.1 olarak çıktı. Bizim çalışmamızda ağrılı kemik metastazları olan hastalarda ortalama yaşam süresi 6.2 (1-12) ay olarak saptandı.

Zoledronik asit, günümüzde hormona dirençli prostat kanserinin standart tedavisi olarak kabul edilmektedir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada metastatik ve hormona dirençli prostat kanserli 643 hastada zoledronik asit hastaların yaşadığı kemik ile ilgili komplikasyon insidansını 15. ve 24. aylarda plaseboya göre anlamlı ölçüde düşürmüştür, ilk komplikasyon gelişme zamanını 5 aydan fazla geciktirilmiştir.(25) Ağrı için kemiğe RT yapma insidansında %33, kemik komplikasyonları riskinde %35 azalma olmaktadır.(26) Bizim çalışmamızda metastatik prostat kanseri nedeniyle 42 hastada zoledronik asit kullanılmıştır. Zoledronik asit alan hastalarımız ve almayan hastalarımızın hiçbirinde patolojik kemik fraktürü izlenmedi.

Sonuç olarak; metastatik prostat kanseri, hem hastalığın kendisi hem de verilen tedavinin yan etkileri düşünüldüğü zaman dikkatli bir şekilde destek tedavisi gerektiren bir hastalıktır. Metastatik prostat kanseri hormona duyarlı bir tümör olmasına rağmen, aralıklı veya devamlı hormonal tedavi, monoterapi veya maksimal androjen blokajı tiplerinden hangisi verilirse verilsin sağkalım üzerinde ciddi bir fark yaratan etki görülmemektedir. Yapılacak en uygun yaklaşım tanı konulmaz hastalığın semptomatik hale gelmeden hormonal tedaviye başlamak, kemik ile ilgili komplikasyonların oluşumunu engellemek ve ağrı ile başa çıkabilmeyi sağlamak olmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics,2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55 (1): 10–30.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* Mar 2005;16(3): 481-8.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* Mar 2008;58:71-96.
4. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000: the global Picture. *Eur J Cancer* Oct 2001;37(Suppl 8):S4-66.
5. Sathiakumar N, Delzell E, Morrissy MA, et al. Mortality following bone metastasis and skeletal-related events among men with prostate cancer: a population-based analysis of US Medicare beneficiaries, 1999-2006. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2011 Jun;14:177-83.
6. Farkas A, Schneider D, Perrotti M, Cummings KB, Wards WS. National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973-1994: evidence for the effectiveness of PSA screening. *Urology* 1998; 52: 444-449.
7. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941;1:293–7.
8. Gotkas S, Crawford ED. Optimal hormonal therapy for advanced prostatic carcinoma. *Semin Oncol* 1999; 26:162-73.
9. Lam JS, Leppert JT, Vemulapalli SN, Shvarts O, Beldegger AS. Secondary hormonal therapy for advanced prostate cancer. *J Urol* 2006; 175: 27-34.
10. O'Reilly KJ, Crawford ED, Trasher JB: Combined androgen blockade: Current controversies. Intermittent/early versus late; in Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Joffey DS (eds.) *Gentito Urinary Oncology*, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2000; pp:842-854.
11. Gleave ME, Bruchofsky N, Goldenberg SL, Rennie P: Intermittent androgen suppression: Rationale and clinical experience; in Schröder F (ed). *Recent advances in prostate cancer and BPH*, London, Parthenon,pp.1997; 109-121.
12. Schröder FH: *Endocrine treatment of prostate cancer*. *Campbell's Urology*. Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED. Seventh edition W.B. Saunders Company 1998; Vol. 3, 2627-2644; Philadelphia.
13. Presti JC Jr, Hovey R, Bhargava V, Carroll PR, Shinohara K. Prospective evaluation of prostat specific antigen and prostate specific antigen density in the detection of carcinoma of the prostate: ethnic variations. *J Urol* 1997; 157:907.
14. Roemeling S, Roobol MJ, de Vries SH, et al. Prevalence, treatment modalities and prognosis of familial prostate cancer in a screened population. *J Urol* 2006;175:1332-1336.
15. Aprikian AG, Bazinet M, Plante M, et al. Family history and the risk of prostatic carcinoma in a high risk group of urological patients. *J Urol* 1995; 154:404-406.
16. Schmitt B, Wilt TJ, Schellhammer PF, et al. Combined androgen blockade with non-steroidal antiandrogens for advanced prostate cancer: a systematic review. *Urology* 2001;57:727–32.
17. Moul JW. Twenty years of controversy surrounding combined androgen blockade for advanced prostate cancer. *Can-*

- cer 2009;115: 3376-8.
18. de Leval J, Boca P, Yousef E, et al. Intermittent versus continuous total androgen blockade in the treatment of patients with advanced hormone-naive prostate cancer: results of a prospective randomized multicenter trial. *Clin Prostate Cancer* 2002;1:163-71.
  19. Calais da Silva FEC, Bono AV, Whelan P, et al. Intermittent androgen deprivation for locally advanced and metastatic prostate cancer: results from a randomised phase 3 study of the South European Urooncological Group. *Eur Urol* 2009;55:1269-77.
  20. Strum SB, McDermed JE, Scholz MC, et al. Anemia associate with androgen deprivation in patients with prostate cancer receiving combined hormone blockage. *Br J Urol* 1997; 79:933-941.
  21. Shainian VB, Kuo Y-F, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N eng J med* 2005; 352:154-164.
  22. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:1513-20.
  23. Berrutti A, Dogliotti L, Bitossi R, et al. Incidence of skeletal complications in patients with bone metastatic prostate cancer and hormone refractory disease: Predictive role of bone resorption and formation markers evaluated at baseline. *J Urol* 2000;164: 1248.
  24. Smith JA Jr, Soloway MS, Young MJ. Complications of advanced prostate cancer. *Urology* 1999; 54: 8.
  25. Saad F, Gleason DM, Murray R, et al. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:879-82.
  26. Major PP, Cook RJ, Chen BL, Zheng M. Survival adjusted multiple-event analysis for the evaluation of treatment effects of zoledronic acid in patients with bone metastases from solid tumors. *Support Cancer Ther* 2005; 2:234-40.

## Should we treat monosymptomatic enuresis in children?

Çocuklarda monosemptomatik enürezisi tedavi etmeli miyiz?

Sacit Nuri Görgel<sup>1</sup>, Osman Köse<sup>1</sup>, Nida Dincel<sup>2</sup>, Cengiz Girgin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Pediatrik Nefroloji Kliniği, İzmir

### Abstract

**Objective:** To evaluate quality of life and sleep in monosymptomatic enuretic children and their mothers before treatment.

**Materials and Methods:** Two hundred forty cases were included to this study. Of the cases 124 had monosymptomatic enuresis and 116 voluntary children had no health problems. The quality of life was evaluated according to Pediatric Quality of Life Inventory (PEDIQL) in children. Quality of life for their mothers were evaluated using the Short-Form Health Survey (SF-36). Sleep quality of children and their mothers were evaluated according to Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

**Results:** Emotional and school functioning were significantly higher in children with monosymptomatic enuresis than that of controls for child self-report and parent proxy-report (p=0.02, p=0.03 and p=0.03, p=0.04 respectively). The quality of life of the mothers as shown by SF-36, the emotional domain score and bodily pain score were significantly lower compared to controls (p=0.02 and 0.04). However PSQI total and subgroup scores were not statistically significant in between children groups, subjective sleep quality, sleep latency domain scores and total scores in enuretic children's mothers were significantly higher than healthy group (p=0.04, p=0.03 and p=0.02 respectively).

**Conclusions:** Monosymptomatic enure-

### Özet

**Amaç:** Monosemptomatik enürezisli çocuklarda ve annelerinde tedavi öncesi dönemde hayat ve uyku kalitesini değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntemler:** İki yüz kırk olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların 124'ü monosemptomatik enürezisli hasta ve 116'sı sağlık problemi olmayan çocuklardı. Çocuklarda yaşam kalitesi Pediatric Quality of Life Inventory (PEDIQL) ile değerlendirildi. Annelerde hayat kalitesi Short-Form Health Survey (SF-36) ile değerlendirildi. Çocuklarda ve annelerinde hayat kalitesi Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Emosyonel ve okul fonksiyon skalası monosemptomatik enürezisli çocuklarda 'child self-report and parent proxy-report' kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.02, p=0.03 ve p=0.03, p=0.04). Annelerin yaşam kalitesinin değerlendirildiği SF-36 ya göre emosyonel ve vücut ağrı skoru enürezisli çocukların annelerinde anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.02 ve 0.04). Çocuklar arasında toplam PSQI skoru ve alt gruplarında anlamlı fark saptanmazken subjektif uyku kalitesi, uyku latensi ve PSQI toplam skoru enürezisli çocukların annelerinde anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.04, p=0.03 ve p=0.02).

**Sonuç:** Monosemptomatik enürezis tedavi öncesi dönemde çocukların ve annelerin hayat kalitesini olumsuz olarak etkileyen bir hastalıktır. Ek olarak çocuklarının hastalığı nedeniyle

Geliş tarihi (Submitted): 30.04.2013

Kabul tarihi (Accepted): 02.10.2013

### Yazışma / Correspondence

Op. Dr. Sacit Nuri Görgel  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi  
Basın Sitesi - İzmir  
Tel: 0532 688 29 10  
Faks: 0232 243 15 30  
E-mail: sngorgel@hotmail.com

sis is a disease that negatively affects the quality of life of children and their mothers before treatment. In addition sleep quality of their mothers are adversely affected because of children's disease. Monosymptomatic enuresis should be treated in children because of these reasons.

**Key Words:** Monosymptomatic Enuresis, Quality of Life, Sleep Quality

## Introduction

Enuresis is the condition describing the symptom of incontinence during night. Any wetting during sleep above the age of 5 years is enuresis. However, most importantly, there is a single symptom only. Children with other low urinary tract symptoms and enuresis are said to have non-monosymptomatic enuresis. Thorough history-taking, excluding any other daytime symptoms, is mandatory before diagnosing monosymptomatic enuresis (MNE). Any associated urinary tract symptoms make the condition a 'daytime low urinary tract condition' (1). About 15 to 20% of five-year-old children are bed-wetters with variations in frequency of bedwetting. It is also present in 5% of ten-year-old children and 1% of teenagers (2). Some studies show that boys wet their bed more often than girls, but other studies contradict them (3). The main pathophysiological mechanisms of MNE include decreased functional bladder capacity, increased night-time urine secretion (reduction in antidiuretic hormone secretion), and impaired wakening from sleep at filled bladder (4). Children who are older than six years are treated with bedwetting alarm or desmopressin (5). Sometimes some other medications like anticholinergics are used (6). Before using alarm treatment or medication, simple therapeutic interventions should be considered (7).

Monosymptomatic enuresis causes psychological and social distress in children and their families (8). Studies on children's health related quality of life have been performed for pediatric diseases such as psychiatric diseases and cancers (9,10). Monosymptomatic enuresis can have negative influence on everyday activities, family vacations, and on child's wishes and capabilities to leave home with friends and family (11). These children are known to be sadder, socially distant, anxious, unhappy or even depressed (12).

The aim of our study was to evaluate quality of life and

annelerin uyku kalitesi de bozulmaktadır. Bu nedenlerden dolayı çocuklarda monoseptomatik enürezis tedavi edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Monoseptomatik enürezis, Yaşam kalitesi, Uyku kalitesi

sleep in monosymptomatic enuretic children and their mothers before treatment.

## Materials and Methods

A total of 240 families were enrolled in the study between January 2009 and September 2012. Mean age of the children was  $9.3 \pm 1.5$  (8-12) years old. Of the cases, 124 patients had enuresis nocturna and 116 voluntary children had no health problems. The children's quality of life were evaluated according to Pediatric Quality of Life Inventory (PEDIQL) (13). Quality of life for their mothers were evaluated using the Short-Form Health Survey (SF-36) (14). Sleep quality of children and their mothers were evaluated according to Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (15).

Patients with concomitant diseases, daytime low urinary tract symptoms, constipation or whose mothers undergoing medical treatment were excluded. Mothers with chronic health problems (physical and/or psychological) were excluded from the study.

## Statistical analysis

Independent sample's t-test was used to compare Pittsburgh, PEDIQL, SF-36 scores and mean ages between their mother and children with enuresis and healthy controls. Chi-square test was used for comparisons of non numeric parameters. P value <0.05 was considered significant.

## Results

Eighty eight of 124 patients were male (70.9 %) and mean age was  $9.5 \pm 2.1$  years. In the control group 80 of 116 (69.1%) were male and mean age was  $9.7 \pm 2.2$  years. Mean age of the mothers in patient and control groups were  $33.4 \pm 5.6$  and  $35.7 \pm 6.8$  years respectively. The mean age of mothers with enuretic children was comparable to that of the healthy volunteers ( $p=0.78$ ). There were no significant differences between enuretic patients and healthy volunteers in terms of age and gender ( $p=0.46$ ,  $p=0.38$ ).

**Table 1.** Comparison of the PedsQL scores of child self-report and parent proxy-reporting patients with monosymptomatic enuresis and without monosymptomatic enuresis

	With monosymptomatic enuresis (mean)	SD	Without monosymptomatic enuresis (mean)	SD	p
<b>Child self-report</b>					
Physical functioning	83.42	14.63	85.29	11.98	0.48
Emotional functioning	80.55	18.32	68.32	16.75	0.02
Social functioning	85.48	17.21	86.68	19.01	0.52
School functioning	82.11	15.11	64.35	14.48	0.03
Total score	83.98	16.90	76.90	15.90	0.10
<b>Parent proxy-report</b>					
Physical functioning	78.32	14.42	76.82	13.38	0.76
Emotional functioning	75.46	16.11	64.23	16.75	0.03
Social functioning	77.37	14.22	75.33	15.03	0.66
School functioning	76.42	15.11	63.84	12.53	0.04
Total score	77.66	15.62	72.34	13.42	0.13

Indepented t test

PedQL; Pediatric Quality of Life Inventory, version 4.0

SD; standard deviation

**Table 2.** Quality of life evaluated with SF-36 of mothers of monosymptomatic enuretic children

	Mothers of children with monosymptomatic enuresis (mean)	SD	Healthy Volunteers (mean)	SD	p
Physical functioning	86.7	11.2	84.4	8.9	0.52
Role physical	84.3	16.2	86.4	14.6	0.66
Bodily pain	66.1	17.0	76.9	22.2	0.04
General health	65.1	16.2	64.9	15.8	0.16
Vitality	63.4	9.8	65.3	12.2	0.68
Social functioning	88.4	14.4	86.5	15.3	0.23
Role emotional	73.1	17.1	89.3	14.6	0.02
Mental health	73.8	16.4	74.6	18.2	0.95

Indepented t test

SF-36; Short-Form Health Survey

SD; standard deviation

**Table 3.** Pittsburgh Sleep Quality Index total scores and sub-scores in children with monosymptomatic enuresis

	Monosymptomatic enuretic group (mean)	SD	Control group (mean)	SD	p
Subjective sleep quality	0.9	0.4	0.7	0.2	0.43
Sleep latency	0.6	0.3	0.5	0.1	0.23
Sleep duration	0.7	0.2	0.6	0.3	0.31
Sleep efficiency	0.8	0.4	0.6	0.2	0.54
Sleep disturbance	0.7	0.3	0.5	0.3	0.82
Use of hypnotic medications	0.1	0.0	0.0	0.0	0.46
Daytime dysfunction	0.8	0.4	0.7	0.3	0.32
Total score	3.7	1.2	3.6	1.1	0.70

Indepented t test

SD, standard deviation

Emotional and school functioning were significantly higher in patients with monosymptomatic enuresis than that of controls for child self-report and parent proxy-report ( $p=0.02$ ,  $p=0.03$  and  $p=0.03$ ,  $p=0.04$  respectively) (Table 1). The quality of life of the mothers as shown by SF-36, the emotional domain score and bodily pain were significantly lower compared to controls ( $p=0.02$ ) (Table 2). However PSQI total and sub group scores were not

stastically significant in between children groups (Table 3), subjective sleep quality, sleep latency domain scores and total scores in enuretic children's mothers were significantly higher than healthy group ( $p=0.04$ ,  $p=0.03$  and  $p=0.02$  respectively) (Table 4). Mean number of enuresis episodes was 11.3 per 2 weeks.

### Discussion

Health-related quality of life measures are increasingly

**Table 4.** Pittsburgh Sleep Quality Index total scores and sub-scores in children's mother with monosymptomatic enuresis and healthy controls

	Mothers of enuretic children (mean)	SD	Control group (mean)	SD	p
Subjective sleep quality	1.3	0.6	0.4	0.3	0.04
Sleep latency	1.4	0.4	0.3	0.2	0.03
Sleep duration	0.6	0.2	0.5	0.2	0.31
Sleep efficiency	0.7	0.3	0.6	0.2	0.54
Sleep disturbance	0.6	0.6	0.5	0.5	0.82
Use of hypnotic medications	0.3	0.1	0.2	0.1	0.46
Daytime dysfunction	0.9	0.5	0.8	0.4	0.32
Total score	5.8	2.4	3.3	1.6	0.02

Indepented t test

SD, standard deviation

being used in an effort to continually improve the quality of the healthcare for pediatric patient health in clinical trials (16). Today, most descriptions of health-related quality of life refer to it as a multidimensional construct (17) that focuses on individuals' subjective evaluation of their physical, psychological (including emotional and cognitive), and social health dimensions described by the World Health Organization (18).

There are numerous of well-developed generic and disease specific health-related quality of life measures for children and adolescents (19). To integrate the merits of generic and disease-specific instruments for children and adolescents, aged 2-18 years old, PedsQL was designed and developed in the US (13). The PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales and disease-specific questionnaires have resulted from iterative process and are applicable for healthy schools (20) and community populations (21), as well as pediatric populations with acute (22) and chronic health conditions, such as cancer, cerebral palsy, diabetes, rheumatologic diseases, and end-stage renal disease (23-27).

In our study we used PEDSQL to evaluate quality of life for children. According to child self-report and parent proxy-report emotional and school functioning were significantly higher in patients with monosymptomatic enuresis than that of controls (p=0.02, p=0.03 and p=0.03, p=0.04 respectively).

The Short-Form Health Survey (SF-36) is a measure of health status designed for use in clinical practice, research, health policy evaluations, and general population surveys. It includes eight scales that assess the following general health concepts: physical functioning, role physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role emotional, and mental health. All items are

summed and transformed to form a scale from 0 to 100, where a higher score indicates a better state of health or well-being (14).

Chronic diseases in children such as epilepsy or cancer are reported to affect their mothers' psychiatric condition as evaluated by the SF-36 or Self-Rating Depression Scale (SDS) (28,29). Chronic stress is thought to be a risk factor for psychosomatic psychiatric illnesses such as anxiety and depression disorders (30). At the morning of enuretic night, mothers come up against huge cleaning problem, such as changing bedclothes, washing bed linen, which lead to waste of time, deteriorated quality of life and worsed emotional status. The quality of life of the mothers as shown by SF-36, the emotional domain score and bodily pain were significantly lower compared to controls in our study (p=0.02). Aksanlı et al reported mothers who have a child with monosymptomatic enuresis had significantly lower quality of life scores in the SF-36 for all subscales except for social functioning (31).

The sum of scores for these seven components yields the PSQI global score. PSQI global scores ≤5 are defined as "good sleep quality" and scores >5 are defined as "poor sleep quality" (15). We evaluated sleep quality according to PSQI for their mother of children with monosymptomatic enuresis and healthy mothers. Though PSQI total and sub group scores were not statistically significant in between children groups, subjective sleep quality, sleep latency domain scores and total scores in enuretic children's mothers were significantly higher than healthy group (p=0.04, p=0.03 and p=0.02 respectively). Before appeal for professional medical help for MNE, most of parents tried to wake up their children for urination while they were asleep. Even so most of these children urinate unless awake. Therefore, while quality of sleep of mot-



hers affected inversly children's were not. On the other hand Eryilmaz et al showed that sleep quality that is directly correlated with quality of life deteriorates in many chronic diseases (32).

In this study we focused on pre-treatment condition of children and mothers, thus the main limitation of our study is absence of post treatment results. Secondly mothers' social, educational and economical status were not evaluated and thirdly small size of groups.

### Conclusion

In conclusion, our study showed that childrens' emotional status and school successes, mothers' quality of life and sleep were impressed inversly. Monosymptomatic enuresis is a stressful condition, which puts a high psychological burden on children resulting in low self-esteem. Therefore, it is important to assess and manage MNE in children.

### References

1. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, et al. Enuresis-background and treatment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2000;206:1-44.
2. M. Cendron, "Primary nocturnal enuresis: current," *Am Fam Physician* 1999; 59: 1205-1214.
3. Semolic N, Ravnikar A, Meglic A, Japelj-Pavesic B, Kenda RB. The occurrence of primary nocturnal enuresis and associated factors in 5-year-old outpatients in Slovenia. *Acta Paediatr.* 2009 ;98:1994-8.
4. C. K. Yeung, "Nocturnal enuresis (bedwetting)," *Current Opinion in Urology* 2003; 13: 337-343.
5. T. Neveus, P. Eggert, J. Evans et al., "Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the international children's continence society," *Journal of Urology* 2010;183: 441-447.
6. W. L. M. Robson, "Evaluation and management of enuresis," *The New England Journal of Medicine.* 2009;360:1429-1436.
7. Guidelines on Paediatric Urology. S. Tekgül, H. Riedmiller, H.S. Dogan, E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, R. Nijman, Chr. Radmayr, R. Stein European Association of Urology 2012.45-46.
8. Häggglöf B, Andren O, Bergström E, Marklund L, Wendelius M: Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol* 1998; 33: 16.
9. Bastiaansen D, Koot HM, Ferdinand RF, Verhulst FC: Quality of life in children with psychiatric disorders: self-, parent, and clinician report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 221.
10. Russell KM, Hudson M, Long A et al: Assessment of health-related quality of life in children with cancer: consistency and agreement between parent and child reports. *Cancer* 2006;106: 2267.
11. M. J. Morison, "Living with a young person who wets the bed: the families' experience.," *British Journal of Nursing.* 2000;9:572-578.
12. F. Assiri, A. Al-Yousif, and N. Al-Mahmoud, "Nocturnal enuresis among children attending Kifan primary health care center in Kuwait," *Alexandria Bulletin.* 2007;43:879-887.
13. Varni JW, Seid M, Kurtin PS: PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Medical care* 2001, 39:800-812.
14. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36) I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-483.
15. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28: 193-213.
16. Spilker B: Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2nd ed, 1996.
17. Pal DK: Quality of life assessment in children: a review of conceptual and methodological issues in multidimensional health status measures. *Journal of epidemiology and community health* 1996; 50:391-396.
18. World Health Organization: Constitution of the World Health Organization: Basic document. Geneva, Switzerland. 1948.
19. Varni JW, Burwinkle TM, Limbers CA, Szer IS: The PedsQL as a patient reported outcome in children and adolescents with fibromyalgia: an analysis of OMERACT domains. *Health and quality of life outcomes* 2007;5:9.
20. Felder-Puig R, Baumgartner M, Topf R, Gadner H, Formann AK: Healthrelated quality of life in Austrian elementary school children. *Medical care* 2008, 46:432-439.
21. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D: The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambulatory pediatrics: the official journal of the Ambulatory Pediatric Association* 2003;3:329-341.
22. Mistry RD, Stevens MW, Gorelick MH: Health-related quality of life for pediatric emergency department febrile illnesses: an evaluation of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scales. *Health and quality of life outcomes* 2009;7:5.
23. Varni JW, Burwinkle TM, Katz ER, Meeske K, Dickinson P: The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer* 2002;94:2090-2106.
24. Varni JW, Burwinkle TM, Berrin SJ, Sherman SA, Artavia K, Malcarne VL, Chambers HG: The PedsQL in pediatric ce-

- rebral palsy: reliability, validity, and sensitivity of the Generic Core Scales and Cerebral Palsy Module. *Developmental medicine and child neurology*. 2006;48:442-449.
25. Varni JW, Limbers CA, Bryant WP, Wilson DP: The PedsQL Multidimensional Fatigue Scale in type 1 diabetes: feasibility, reliability, and validity. *Pediatric diabetes* 2009;10:321-328.
  26. Varni JW, Seid M, Smith Knight T, Burwinkle T, Brown J, Szer IS: The PedsQL in pediatric rheumatology: reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and Rheumatology Module. *Arthritis and rheumatism* 2002;46:714-725.
  27. Goldstein SL, Rosburg NM, Warady BA, Seikaly M, McDonald R, Limbers C, Varni JW: Pediatric end stage renal disease health-related quality of life differs by modality: a PedsQL ESRD analysis. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1553-1560.
  28. Lv R, Wu L, Jin L et al: Depression, anxiety and quality of life in parents of children with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2009; 120: 335-341.
  29. Klassen AF, Klaassen R, Dix D et al: Impact of caring for a child with cancer on parents' health-related quality of life. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5884-89.
  30. Ader R and Cohen N: Psychoneuroimmunology: conditioning and stress. *Annu Rev Psychol* 1993;44:53-85.
  31. Evrim Aksanlı Meydan, Mahmut Civilibal, Murat Eveli, Nilgün Selcuk Duru, Nazlican Civilibal. The quality of life of mothers of children with monosymptomatic enuresis nocturna. *Int Urol Nephrol* 2012;44:655-659.
  32. Eryilmaz, M. M., Ozdemir, C., Yurtman, F., Cilli, A. & Karaman, T. Quality of sleep and quality of life in renal transplantation patients. *Transplant Proceedings* 2005; 37:2072-2076.

## Transrektal ultrason eşliğinde çoklu prostat biyopsilerinin etkinliğini arttırmada endorektal sarmal kullanılmadan yapılan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin yeri

*The role of diffusion weighted magnetic resonance imaging without endorectal coil in increasing the efficiency of transrectal ultrasound guided prostate biopsies*

Zafer Kozacıoğlu<sup>1</sup>, Tansu Değirmenci<sup>1</sup>, Burak Arslan<sup>1</sup>, Tarık Yonguç<sup>1</sup>, Özgür Öztekin<sup>2</sup>, Elçin Ahu Çöllü<sup>2</sup>, Yüksel Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

<sup>2</sup> Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

### Özet

**Amaç:** İlk defa prostat biyopsisi endikasyonu konmuş hastalarda endorektal sarmal kullanılmadan biyopsi öncesi uygulanan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) bulgularının biyopsi sonuçları ile korelasyonu araştırılmıştır. DA-MRG'nin transrektal ultrason (TRUSG) eşliğinde yapılacak prostat çoklu biyopsisine yol gösterip gösteremeyeceği araştırılmak istenmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Temmuz 2010 - Ağustos 2011 tarihleri arasında hastanemiz üroloji polikliniğine başvuran, ilk defa prostat biyopsisi endikasyonu konulmuş, rektal muayenede pozitif bulgusu olmayan 34 hastaya DA-MRG incelemesi yapıldı. PSA alt sınırı 2,5 ng/ml olarak alındı. Prostat biyopsisi alanları; sağ taraf: "a (1-6)", sol taraf: "b (1-6)" olarak adlandırıldı. Her bir alandan alınan 2'şer kor biyopsi aynı tüpte olacak şekilde toplam 12 tüp halinde patolojik incelemeye ayrı ayrı gönderildi. Takiben hastaların patolojik bulguları ile TRUSG biyopsi öncesi DA-MRG bulguları karşılaştırıldı ve aradaki korelasyona bakıldı.

**Bulgular:** Prostat kanseri (PK) tespit edilen hastaların ortalama PSA değeri  $7,0 \pm 2,6$  idi. Toplamdaki 34 hastanın 9 tanesinde PK saptandı (%26). Biyopsi sonucu PK olan 9 hastanın 6 tanesinde DA-MRG'nde şüpheli olarak rapor edilen alanlar ile patolojik veriler uyumlu bulundu (%67). Organa özgül uyumluluk ise

### Abstract

**Objective:** To study the effectiveness of diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) without the use of an endorectal coil on detecting prostate zones with malignancy prior to prostate biopsies and to see whether the method can serve as a guide prior to transrectal ultrasound guided prostate biopsies.

**Materials and Methods:** Between July 2010-August 2011, 34 patients with an indication for a prostate biopsy with no positive findings on digital rectal examination underwent DW-MRI. The lowest limit for PSA was 2,5ng/ml. The zones of biopsy were marked as: "a(1-6)" for the right side and "b(1-6)" for the left side. 2 biopsy cores were taken from every zone and the specimens for every zone were sent to pathology separately in 12 tubes. Pathologic findings were matched with the prebiopsy DW-MRI findings for a possible correlation.

**Results:** The mean PSA value for patients with prostate cancer (PCa) was  $7,0 \pm 2,6$ . PCa was detected in 9/34 patients (26%). Out of the 9 patients with a malignant biopsy, 6 had positive correlation in terms of PCa findings on DW-MRI (67%), whereas 8/9 (88,8%) patients were only organ specific. Positive predictive value was 8/20 (40%) and negative predictive value was 13/14 (92,8%) with an overall predictive value of 21/34 (61,8%).

Geliş tarihi (Submitted): 07.03.2013

Kabul tarihi (Accepted): 02.09.2013

### Yazışma / Correspondence

Dr. Zafer Kozacıoğlu  
Bozyaka Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir  
Saim Çıkırıkçı Cad. No: 59 Karabağlar  
Tel: 0232 250 50 50- 5232  
0532 271 94 91  
E-mail: drzafko@hotmail.com

9 hastanın 8'inde vardı (%88,8). Pozitif yorum gücü 8/20 (%40), negatif yorum gücü 13/14 (%92,8), genel doğruluk oranı 21/34 (%61,8) olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** İdeale yakın bir prostat örnekleme için endorektal sarmal kullanılmadan yapılan DA-MRG'nin henüz kat etmesi gereken yol olduğunu düşünmekteyiz. Hastalara en az zarar vererek, tümör odaklarını en yüksek verimlilikle saptayacak ideal yöntemin bulunması için bu ve benzeri çalışmaların daha geniş kapsamlı ve geliştirilerek yapılması gereğine inanmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, tanı, radyoloji, MRG.

## Giriş

Prostat kanseri (PK), Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009 yılında ortalama 192,280 yeni vaka ile erkeklerde birinci sırada gelen organ kanseridir(1). PK tanısında güncel uygulamada; parmakla rektal muayene ve PSA ölçümleri ışığında prostat dokusunun transrektal ultrason (TRUSG) eşliğinde örneklenmesi önde gelir. Hodge ve ark. 1989 yılında random sistemik biyopsi yerine TRUSG eşliğinde altı kadran biyopsi protokolünü önermiş ve uygulamaya koymuştur(2). İlk başlarda yüksek olan yalancı negatiflik, tüm prostat kanserlerinin %80'inin orijin aldığı periferik zonun (PZ) daha iyi örneklenmesi zorunluluğunu getirmiş, 1995'te Stamey ve ark.nın daha önce tariflenen altı kadran biyopsi protokolüne PZ'nun lateralini de eklemesiyle biyopsi şeması modifiye edilmiştir(3, 4). Buna rağmen yüksek yalancı negatiflik nedeniyle, mevcut altı kadran sistemin iyileştirilmesi amacıyla sistem daha da geliştirilmiş şemalara dönüştürülmüş, ilk defa biyopsi uygulanacak hastalar için 10-12 kor biyopsi protokolle-ri kabul edilmiştir(5).

Son yıllarda, TRUSG eşliğinde yapılan biyopsilere kılavuzluk ederek, yalancı negatiflik yüzdelerini düşürmek ve hastaları gereksiz biyopsi tekrarından kurtarmak amacıyla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sıkça yararlanılmaktadır. Teknolojinin gelişmesi ile PK tanısına yardımcı olabilmek amacıyla; MRG'nin rolü gün geçtikçe artmakta, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), perfüzyon görüntüleme, MR spektroskopisi gibi MRG'nin değişik varyasyonları ileri sürülmüş ve kullanılmaya başlanmıştır(6-9). Halen PK tanısında ilk aşama yöntemi olmayan MRG yöntemleri arasında özellikle proton MR, dinamik kontrastlı görüntülemelerin ve spektroskopik çalışmaların TRUSG eşliğinde biyopsi kadar hatta daha iyi kanser yakalama oranları (%80-%91) verdiği rapor edilmiştir (10, 11). DAG gün geçtikçe daha sık kullanılmakta ve

**Conclusion:** DW-MRI without endorectal coil needs more development before acting as a guide for TRUSG guided prostate biopsies. We believe that, in order to find the ideal method to diagnose the tumors most efficiently and with the least complication rates, more expanded studies with larger series have to be done.

**Key Words:** Prostate cancer, diagnosis, radiology, MRI

daha yüksek oranlar vereceğine yönelik ümitler taşımaktadır (12, 13). Fakat endorektal sarmalın hastaya verdiği rahatsızlık azımsanmayacak derecededir. Bazı toplumlarda dinsel ve kültürel açılardan ve genel olarak da sebep olduğu fiziksel rahatsızlık nedeniyle tetkikten vazgeçilmesine kadar giden hasta memnuniyetsizlikleri söz konusudur. İleride TRUSG biyopsisi negatif hastalar için ikinci seansta TRUSG eşliğinde biyopsi yerine açık veya kapalı MR kılavuzluğunda biyopsi Avrupa Üroloji Birliği'nin derlemelerinde 2008'de yer almıştır(14).

Bizim çalışmamızda üroloji kliniği tarafından TRUSG biyopsi endikasyonu konmuş hastalarda güncel literatürden farklı olarak endorektal sarmal kullanılmadan uygulanan difüzyon ağırlıklı MRG(DA-MRG)'nin biyopsi sonuçları ile korelasyonu araştırılmıştır. Biyopsi öncesi endorektal sarmal kullanılmadan yapılacak DA-MRG'nin TRUSG eşliğinde yapılacak prostat çoklu biyopsisine yol gösterip gösteremeyeceği tartışılmış, böylece hastaların tekrarlayan biyopsiler gibi zahmetli işlemlerden kurtarılma şansı değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntemler

Temmuz 2010 - Ağustos 2011 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğine başvuran, ilk defa prostat biyopsisi endikasyonu konulmuş, rektal muayenede pozitif bulgusu olmayan 34 hastaya DA-MRG incelemesi yapıldı. Girişimsel olmayan işlemler etik kurulu onayları, DA-MRG aşamasında alındı. İyi Klinik Uygulama Kılavuzuna göre bilgilendirilmiş hasta onam formları dolduruldu. Hastaların yaş ortalaması 66,5 ±6,7 (53-77) idi. Biyopsi endikasyonları poliklinik şartlarında uzman hekimler tarafından istenen 3 aylık aralıklar ile alınmış ardışık PSA ölçümleri vasıtasıyla konuldu. PSA alt sınırı 2,5 ng/ml olarak alındı. Rutin prostat MRG'ne ek olarak DAG yapıldı. Hastalardan TRUSG eşliğinde (General Electric 200 Logiq α) 6.5 MHz mikrokonveks lineer prob

ile 18 G iğne kullanılarak 6'sı sağ taraftan, 6'sı sol taraftan olmak üzere toplam 12 kadran biyopsi alındı. Biyopsiler üroloji ekibinden bu konuda deneyimli 2 hekim tarafından lokal anestezi altında alındı. Öncesinde antibiyotik profilaksisi yapıldı, antikoagülan tedavi alıyorsa tedavi işlemden en az bir hafta önce kesildi. Komplikasyonlar için hastalar uyarıldı. Tüm hastalara bilgilendirilmiş onam formu okutulurken onayları alındı. Prostat biyopsisi alanları; sağ taraf: "a (1-6)", sol taraf: "b (1-6)" olarak adlandırıldı. Her bir alandan alınan 2'şer kor biyopsi aynı tüpte olacak şekilde toplam 12 tüp halinde patolojik incelemeye ayrı ayrı gönderildi. Radyoloji ekibine PSA değerleri hakkında bilgi verilmedi. TRUSG biyopsiyi uygulayacak üroloji ekibi de DA-MRG sonuçları açısından işlem öncesi bilgilendirilmedi, biyopsi için rutin prosedür izlendi. Takiben hastaların patolojik bulguları ile TRUSG biyopsi öncesi DA-MRG bulguları karşılaştırıldı ve aradaki korelasyona bakıldı.

#### İstatistiksel yöntem

Bulgular ortalama±standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. MR görüntüleme protokolünün prostat kanserini belirlemedeki duyarlılık, özgünlük, pozitif ön belirleme değeri, negatif ön belirleme değeri ve doğruluğu hesaplanmıştır.

#### Görüntüleme

Radyolojik değerlendirme, MRG konusunda deneyimli tek radyolog tarafından yapıldı. MRG sırasında, hastalara endorektal koil ve peristaltizmi azaltıcı ilaç kullanılmadı. MR değerlendirme öncesinde rektal enema uygulandı. Bütün tetkikler 1.5 Tesla MRG ünitesinde yapıldı (Achieva; Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands). İncelemelerde 4 kanallı, faz dizilimli pelvik sargı kullanıldı. Rutin prostat MRG protokolüne ilave olarak, bütün hastaların incelemelerine difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ilave edildi. Konvansiyonel T2W spin-eko görüntüler 3 ayrı ortogonal planda elde olundu. (3800-4000 milisaniye/120 milisaniye tekrarlama zamanı / eko zamanı, 20cmx20cm görme alanı, 256-280x512 matrix, eko oluşturma zamanı =16, 3-4mm kesit kalınlığı, 0.5 kesit aralığı, ortalama 2).

Aksial DAG single-shot echo planar görüntüleme tekniği şu parametreler kullanılarak elde olunmuştur. 2500 milisaniye/90 milisaniye TR/TE, 20cmx20cm FOV, 128x128 matrix, 3-4mm kesit kalınlığı, 0.5mm kesit ara-

lığı, ortalama 2. Isotropik DAG 4 farklı b değeri kullanılarak elde edildi ( b=0, b=1000, b=1500, b=2000 s/mm<sup>2</sup>).

MRG ünitesinin yazılım paketi kullanılarak b değerlerinden elde olunan görünür difüzyon katsayısı ("Apparent Diffusion Coefficient", ADC) haritaları üzerinden difüzyon kısıtlaması gösteren alanlardan ilgi alanı (Region of Interest, ROI) çizimi yapıldı. T2 ağırlıklı görüntüler ve ADC haritaları üzerinde prostat bezinde düşük sinyalli olarak izlenen; ADC haritalamada difüzyon kısıtlaması oluşturan prostat bölgesi tümör bulunması beklenen alanlar olarak kabul edildi. Prostat kanserinde 1000,1500 ve 2000 s/mm<sup>2</sup> b değerleri için ortalama ADC değerleri sırasıyla 0,71x10<sup>-3</sup> 0,98x10<sup>-3</sup> ve 1,39x10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s olarak tespit edildi. Bu değerler benign prostat dokusundan elde edilen değerlerden daha düşüktü (p<0.05). Benign prostat dokusu için aynı çalışmada ölçülen ADC değerleri ise 1000,1500 ve 2000 s/mm<sup>2</sup> b değerlerine karşılık sırasıyla 1,32 x10<sup>-3</sup>, 1,53 x10<sup>-3</sup>, 1,76 x10<sup>-3</sup> olarak tespit edildi.

#### Bulgular

Hastaların ortalama PSA değerleri 6.1 ±2,1 ng/ml (2.5-13.2) idi. Tüm hastalara ilk defa prostat biyopsisi uygulandı. Hastaların rektal muayenelerinde kanser bulgusu yoktu. Biyopsilerinde kanser saptanan hastaların PSA değerleri, patolojik verileri (Gleason skorları, hangi zonlarda kanser bulunduğu ve ASAP bulguları) ve bu zonların DA-MRG bulguları tablo 1'de gösterilmiştir. PK'li hastalarda ortalama PSA değeri 7,0 ± 2,6 idi. PK olan ve olmayan grupların PSA ortalamaları arasında fark yoktu (p>0.1).

Toplamdaki 34 hastanın 9 tanesinde PK saptandı (%26). Biyopsi sonucu PK olan 9 hastanın 6 tanesinde patolojideki lezyon alanı ile DA-MRG'deki şüpheli alanlar uyumludur (%67) (Resim 1). Lezyon alanı korelasyonu tam olmasa da organa özgül uyumluluk 9 hastanın 8'inde vardır (%88.8). DA-MRG'de şüpheli bulgu olmayan 1 hastada patoloji PK idi. 2 hastada ise bir lobda DA-MRG ve patolojik PK korelasyonu var fakat diğer lobdaki tümör DA-MRG tarafından tanımlanamamış idi. Özgüllük %52 olarak bulunmuştur. Bu bilgiler ışığında pozitif yorum gücü 8/20 (%40), negatif yorum gücü 13/14 (%92,8) olarak bulunmuştur (Tablo 2). Genel doğruluk oranı 21/34 (%61,8) olarak bulunmuştur.

#### Tartışma

Prostat kanseri tanısında halen kullanılan yöntem 12

kadran biyopsi protokolüdür (5, 15). Bu yöntem kullanılarak ilk defa biyopsi alınan hastalarda PK yakalama yüzdeleri %30 civarındadır (16). Bu oranın düşük olması, şüphenin devam ettiği hastalarda biyopsi tekrarını gerektirmekte, biyopsi tekrarı ve alınan kor biyopsi sayısı arttıkça komplikasyonların artması kaçınılmaz olmaktadır. Rektal kanama, hematüri, ciddi septik tablolara kadar gidebilecek üriner sistem enfeksiyonları, antikoagülan tedavilerin kesilmesine bağlı komplikasyonlar bunlardan başlıcalarıdır. Kliniğimizde TRUSG eşliğinde prostat biyopsisinden 7-10 gün önce antikoagülan tedavi kesilmektedir. Bir gün önce başlayarak 2 gün sonraya kadar devam eden 500mg siprofloksasin ile profilaktik tedavi verilmekte ve işlem sabahı rektum temizliği yaptırılmaktadır. İşlem lokal anestezi altında günlük hasta prosedürü ile lokal ameliyathane şartlarında yapıp aynı gün hasta evine gönderilmektedir.

Prostatın büyüklüğü; yalancı negatifliği arttıran sebeplerdendir ve örneklemede doğal olarak düşük pozitiflik oranlarına yol açmaktadır (17). Prostatı büyük olan erkeklerde 12 kor biyopsinin kanser tespitinde yeterli olmayacağı öngörüsüyle hacmin 50 cc. den küçük olduğu prostatlarda 12 kadran, daha iri organlarda ise 18 kadran biyopsi alınması önerilmiştir (18). 12 kadran biyopsiden daha fazla kadran içeren protokollerin ek bir getiri sağlamadığı gibi, daha fazla yan etki ile zararlı olabilecekleri de gösterilmiştir(15). Bir çalışmada, bazal altı kor biyopsi ile %22,7 olan biyopsi pozitifliği, 12 kor ile %28,3'e, 18 kor ile %30,7'ye ve 21 kor ile de ancak %31,3'e yükseltilebilmiştir(16). Halen TRUSG eşliğinde 12 kor prostat biyopsisi kabul edilemeyecek bir yan etki profili oluşturmadan en etkin pozitif biyopsi oranlarını sağladığından ilk defa örnekleme yapılacak hastalarda altın standart olarak kabul görmektedir (5, 15). Tüm bu bilimsel verilere rağmen 8 ve 12 kor biyopsi protokollerinin aslında birbirinden çok da farklı olmayan sonuçlara sahip olduğunu ortaya koyan çalışmalar da vardır (19, 20).

Kadran sayısını hastaya göre uyarılama çabaları yanında ultrason cihazlarının kalite ve çeşitliliğinin artması, MRG gibi değişik radyolojik metotların teknolojik olarak hızla gelişmesi ile prostat biyopsilerinin yalancı negatifliğini azaltmaya yönelik çabalar devam etmektedir.

Prostat biyopsisinin etkinliğini artırma adına ultrason cihazının değişik varyasyonları kullanılmıştır. Örnek

olarak 3 boyutlu ultrasonografik inceleme eşliğinde biyopsi alınan çalışmalar yayınlanmıştır. Fakat 2 ve 3 boyutlu görüntüleme karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel fark bulunamamıştır (21). Renkli Doppler ultrason (RDUS) ve Power Doppler ultrason (PDUS), kanser dokusunda artmış kan akımını tespit etmeye yönelik yaklaşımlardır. PDUS, RDUS'ye göre kan akımını tespit etmede daha başarılıdır. Doppler ultrason ile alınan hedefe yönelik biyopsilerde duyarlık %49-87, özgüllük %46-93 arasında rapor edilmiştir (22, 23). Doku içerisindeki kan akımını arttıran tüm faktörler bu tetkiklere negatif etki olarak yansımaktadır, pozisyon ve hatta ejakülasyon zamanı ile ilgili olarak bulguların değiştiği de düşünülürse(24, 25), bu yöntemlerin PK teşhisindeki yeri halen tartışmalıdır.

Su molekülleri normal dokuda her yöne serbestçe hareket edebilme yeteneğine sahiptir. Tümör dokuda ise, düzensiz bir şekilde yığılmalar yapan hücreler oluşup doku mimarisini ve organizasyonu bozulduğunda su protonlarının ekstraselüler ortamda, hücre membranları arasında ve hücre içerisinde serbestçe dolaşmaları kısıtlanır. Su moleküllerinin difüzyon kabiliyetlerinin bu anormal yapılanma sayesinde kısıtlanması DA-MRG'nin temel prensibini teşkil etmektedir. DAG'de gönderilen radyo frekans dalgaları şeklindeki uyarılar, serbest sıvının sınırlanmış Brown hareketleri sonucunda farklı b değerlerini oluşturur. Düşük b değerleri düşük sinyal yoğunluğu şeklinde görüntüye yansır. Bu prensip kullanılarak ADC haritaları oluşturulur (26-28). PK tanısı için kullanılan en yaygın MRG yöntemi T2A görüntülemesidir. Daha çok periferik zondan kaynaklandığı iyi bilinen PK, T2A görüntülere çoğunlukla düşük sinyal yoğunluğu şeklinde yansır. Ancak bu, özgün olmayan bir durumdur ve inflamatuvar süreçlerde, radyoterapi sonrası fibrotik dokularda, biyopsi sonrası kanama odağı olan bölgelerde veya hormon tedavisi görmüş prostatlarda da görülebilir (29). Gleason skoru arttıkça ADC değerinin düştüğünü gösteren, böylece kanserin malign potansiyeli ile düşük ADC değerleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu rapor eden çalışmalar vardır (30,31). Başka bir deyişle, malign olarak değerlendirilen prostat dokularında nispeten daha düşük ADC değerlerinden bahsetmek mümkündür. Literatürde, endorektal sarmal kullanılarak yapılan 1.5 ve 3T DAG sırasında ADC değeri 1.45-1.67x10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/sn olarak alındı-

ğında PK teşhisinde kaydedilen duyarlık ve özgünlük sırasıyla %81-%94 ve %72,2-%91 olarak rapor edilmiştir (30-33). Çalışmamızda ise, biyopsi sonucu PK olan 9 hastanın 6 tanesinde DA-MRG'de şüpheli olarak rapor edilen zonlar ile patolojik veriler uyumludur (%67). Organa özgül uyumluluk ise 9 hastanın 8'inde vardır (%88,8). Pozitif yorum gücü 8/20 (%40), negatif yorum gücü 13/14 (%92,8) olarak bulunmuştur (Tablo 2). Genel doğruluk oranı 21/34 (%61,8) olarak bulunmuştur. DA-MRG'nin endorektal sarmal kullanılmadan da yapılabilir olması ve hastaya herhangi başka bir girişim gerektirmemesi, seçilmiş riskli hastalarda bu yöntemin kullanılabilirliği açısından avantajı olarak görmekteyiz.

MRG, değişik varyasyonları ve teknolojik gelişimi ile, günümüzde PK teşhisi ve evrelemesi amacıyla kullanılmakta olan en yaygın yöntemlerdendir. Yukarıda bahsedilen MRG yöntemlerinden DAG, birçok çalışmada PK'ni teşhis etmede etkili yöntem olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bölgesel lenf nodu tutulumunun tespiti aşamasında da oldukça başarılı bir yöntemdir. Literatür çalışmalarının çoğu endorektal sarmal kullanılan çalışmalardan oluşmaktadır(34-37). Örnek olarak bir çalışmada, sadece T2 görüntü alınan hastalar ile T2'ye ek olarak DA-MRG de yapılan hastaların biyopsi sonuçlarına duyarlık sırasıyla; %54 ve %81, özgünlük de yine sırasıyla %84 ve %91 bulunmuştur(34). Endorektal sarmalin hastaya verdiği rahatsızlık ve hastaların tetkikten vazgeçmelerine sebep olabileceği bilindiğinden daha iyi yöntemleri arayış devam etmektedir.

Çalışmamızda, endorektal sarmal kullanılmadan uygulanan DA-MRG'de tanımlanan prostat zonları ile TRUSG biyopsi sırasında hedeflenen zonların anatomik olarak birbirini tam olarak tutması için özel çaba gösterilmiştir. Bu durum, tüm buna benzer MRG sonrası yapılacak biyopsi işlemlerinde bir handicap olarak klinisyenin karşısına çıkmaktadır. Başka bir deyişle, MRG'de tarif edilen zon TRUSG sırasında her zaman tam olarak tespit edilemeyebilmektedir. Bu durumu önlemek için MRG cihazı ile eş zamanlı biyopsi alabilen teknolojiler mevcut ve gelişim aşamasındadır (14). Fakat bunlar oldukça pahalı, işletimi için tecrübe gerektiren, her hekim ve hasta tarafından ulaşılması yaygın olmayan yöntemlerdir.

Bu çalışmanın zayıf yönleri; hasta sayısı azlığı, takip süresinin kısalığı olabilir. İkincil biyopsilerin de eklenme-

si ile çalışmaya daha fazla etkinlik katılabileceği düşünülse de birinci biyopsinin prostat dokusu üzerindeki etkilerinin ikinci incelemenin sonuçlarını etkileyebileceğinden tercih edilmemiştir. Güçlü yanları ise; prospektif, çift kör ve konuda yeterli tecrübesi olan ekipler tarafından yapılmış olması ve endorektal sarmal kullanılmadan yapılmış nadir çalışmalardan olmasıdır.

İdeale yakın bir prostat örnekleme için endorektal sarmal kullanılmadan yapılan DA-MRG'nin henüz kat etmesi gereken yol olduğunu düşünmekteyiz. Hastalara en az zarar vererek, tümör odaklarını en yüksek verimlilikle saptayacak ideal yöntemin bulunması için bu ve benzeri çalışmaların daha geniş kapsamlı ve geliştirilerek yapılması gereğine inanmaktayız.

#### Kaynaklar

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics: 2013. *Ca Cancer J Clin* 2013; 63:11-30.
2. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systemic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-4.
3. Matlaga BR, Eskew LA, McCollough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol* 2003;169:12-9.
4. Stamey TA. Making of the most out of six systemic sextant biopsies. *Urology* 1996;45:2-12.
5. Presti Jc JR. Prostate biopsy strategies. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4:505-11.
6. Somford DM, Fütterer JJ, Hambrock T, et al. Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate. *Magn Res Imaging Clin N Am* 2008;16:685-95.
7. Issa B. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. *J Magn Res Imaging* 2002;16:196-200.
8. Reinsberg SA, Payne GS, Riches SF, et al. Combined use of diffusion-weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in detection prostate cancer detection. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:91-8.
9. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Hricak H, et al. Prostate cancer: identification with combined diffusion-weighted MR imaging and 3D 1H MR spectroscopic imaging-correlation with pathologic findings. *Radiology* 2008;246:480-8.
10. Kirkham APS, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? *Eur Urol* 2006;50:1163-75, discussion 1175.
11. Fütterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2006;241:449-58.
12. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusionweigh-

- ted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:654-61.
13. Singh AK, Krieger A, Lattouf JB, et al. Patient selection determines the prostate cancer yield of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging-guided transrectal biopsies in a closed 3-Tesla scanner. *BJU Int* 2008;101:181-5.
  14. Pondman KM, Fütterer JJ, Haken BT, et al. MR-Guided Biopsy of the Prostate: An Overview of Techniques and a Systematic Review *Eur Urol* 2008;54:517-27.
  15. Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systemic review. *J Urol* 2006;175:1605-12.
  16. de la Taille A, Antiphon P, Salomon L, et al. Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology* 2003;61:1181-6.
  17. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, et al. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology* 1995;46:46:831-6.
  18. Nava L, Montorsi F, Consonni P, et al. Results of a prospective randomized study comparing 6, 12, 18 transrectal ultrasound guided sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE and normal prostatic ultrasound. *J Urol* 1997;157(suppl):59A.
  19. de la Rosette MCH, Jean J, Wink MH, et al. Optimizing prostate cancer detection: 8 versus 12-core biopsy protocol. *J Urol* 2009;182:1329-36.
  20. Abd TT, Goodman M, Hall J, et al. Comparison of 12-core versus 8-core prostate biopsy: Multivariate analysis of large series of US veterans. *Urology* 2011;77:542-7.
  21. Sedelaar JP, Goossen TE, Wijkstra H, et al. Reproducibility of contrast-enhanced transrectal ultrasound of the prostate. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:595-602.
  22. Sedelaar JP, Vijverberg PL, De Reijke TM, et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and future perspectives. *Eur Urol* 2001;40:275-84.
  23. Leventis AK, Shariat SF, Utsunomia T, et al. Characteristics of normal prostate vascular anatomy as displayed by power Doppler. *Prostate* 2001;46:281-8.
  24. Halpern EJ, Frauscher F, Forsberg F, et al. High-frequency Doppler US of the prostate: effect of patient position. *Radiology* 2002;222:634-9.
  25. Keener TS, Winter TC, Berger R, et al. Prostate vascular flow: the effect of ejaculation as revealed on transrectal power Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 2000;175:1169-72.
  26. Kılıçkesmez Ö, Cimili T, İnci E, et al. Diffusion-weighted MRI of urinary bladder and prostate cancers. *Diagn Interv Radiol* 2009;15:104-10.
  27. Kitajima K, Kaji Y, Kuroda K, et al. High b-value diffusion-weighted imaging in normal and malignant peripheral zone tissue of the prostate: effect of signal to-noise ratio. *Mag Reson Med Sci* 2008;7:93-9.
  28. Gibbs P, Liney GP, Pickles MD, et al. Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2009;44:572-6.
  29. Choi YJ, Kim JK, Kim N, et al. Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics* 2007;27:63-75.
  30. Courtney A, Woodfield CA, Tung GA, et al. Diffusion-Weighted MRI of Peripheral Zone Prostate Cancer: Comparison of Tumor Apparent Diffusion Coefficient with Gleason Score and Percentage of Tumor on Core Biopsy. *AJR* 2010 April;194:316-22.
  31. Yoshimitsu K, Kiyoshima K, Irie H, et al. Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:132-139.
  32. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, et al. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:146-152.
  33. Lim HK, Kim JK, Kim KA, et al. Prostate cancer: apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection- a multi-reader study. *Radiology* 2009;250:145-51.
  34. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:323-328.
  35. Zehlf B, Pickles M, Liney G, et al. Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance data with cellularity in prostate cancer. *BJU Int* 2009;103:883-8.
  36. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: comparison between normal and malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:720-6.
  37. de Souza NM, Riches SF, VanAs NJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a potential non-invasive marker of tumor aggressiveness in localized prostate cancer. *Clin Radiol* 2008;63:774-82.



## Vücut kitle endeksinin üreteroskopik pnömolitotripsisi sonuçlarına etkisi

*Impact of body mass index on success rates of ureteroscopic pneumolithotripsy*

Gökhan Atış, Özgür Arıkan, Eyüp Sabri Pelit, Cengiz Çanakçı, İsmail Ulus, Turhan Çaşkurulu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

### Özet

**Amaç:** Vücut kitle endeksinin üreteroskopik pnömolitotripsisi sonuç ve morbiditesini etkileyip etkilemediğini belirlemek.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2006-Nisan 2010 tarihleri arasında, 8 mm ile 15 mm boyutları arasındaki üreter taşı sebebiyle semirigid üreteroskopi (URS) eşliğinde pnömolitotripsisi uygulanan 332 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar vücut kitle endeksinde (BMI) göre 4 gruba ayrıldı; Grup 1 (normal), BMI <25 kg/m<sup>2</sup>; Grup 2 (kilolu), BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>; Grup 3 (obez), BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>; Grup 4 (morbid obez), BMI >35 kg/m<sup>2</sup>. Hastalar preoperatif ve postoperatif düz karın grafisi, renal ultrasonografi, intravenöz piyelografi ve/veya kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografi (BT) ile takip edildi. Tedavi edilen hastalarda <2 mm rezidüel fragman olması başarı olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Üreteroskopik pnömolitotripsisi 126 kadın ve 206 erkek olmak üzere toplam 332 hastaya uygulandı. 282 hasta (%85) rezidüel fragman olmaksızın başarılı bir şekilde tedavi edildi. Taş boyutu, tarafı ve lokalizasyonu açısından 4 grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Taşsızlık oranları Grup 1' de %84, Grup 2' de %89, Grup 3'te %82 ve Grup 4' te %80 idi (p>0.05). Gruplar arasında taşsızlık oranları, komplikasyon oranları, operasyon süreleri ve hastanede kalış süreleri açısından farklılık izlenmedi.

**Sonuç:** Çalışmamızda vücut-kitle endek-

### Abstract

**Objective:** To determine whether the body mass index (BMI) affects the outcome and morbidity of ureteroscopic pneumolithotripsy.

**Materials and Methods:** From January 2006 to April 2010, 332 patients with ureteral stones ranging 8 mm to 15 mm, who underwent semirigid ureteroscopy (URS) with pneumolithotripsy, were included in the study. Patients were divided into four groups depending on their BMIs: ideal body weight <25 kg/m<sup>2</sup> (group 1), overweight 25 to 29.9 kg/m<sup>2</sup> (group 2), obese ≥30 to 34.9 kg/m<sup>2</sup> (group 3) and morbidly obese ≥35 kg/m<sup>2</sup> (group 4). The patients were followed up preoperatively and postoperatively with abdominal plain radiography, renal ultrasonography, intravenous pyelography (IVP) and/or noncontrast spiral computed tomography (CT). Patients were considered to have been treated successfully if they had <2 mm residual stones.

**Results:** A total of 332 ureteroscopy and pneumolithotripsy were performed on 126 female and 206 male, as a total 332 patients. Of these, 282 (85%) were successfully treated with pneumolithotripsy without residual fragments. There were no significant differences in mean stone sizes, stone lateralizations and stone localizations among four groups. Stone-free rates were 84% in group 1, 89% in group 2, 82% in group 3 and 80% in group 4 (p>0.05). We found no significant differences among groups with

Geliş tarihi (Submitted): 06.04.2013

Kabul tarihi (Accepted): 19.07.2013

### Yazışma / Correspondence

Gökhan Atış

Dr. Mithat Süer Sokak No:7/15

Aygülhan Ap. Erenköy-İstanbul

Tel: 0532 708 89 81

E-mail: gokhanatis@hotmail.com

sinin, üreteroskopi etkinliğine ve komplikasyon oranlarına etkisi gözlenmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Üreter taşı, üreter, vücut kitle indeksi

## Giriş

Obezite sıklığı, gün geçtikçe artmakta ve toplum sağlığı için sorun teşkil etmektedir. Amerikan toplumunda yapılan çalışmalarda, erişkin popülasyonun %64' ünün kilolu ve obez grupta olduğu saptanmıştır (1). Obez popülasyonda iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon gibi komorbiditelerin insidansı daha yüksektir. Bununla birlikte bu popülasyonda ateletazi, tromboembolizm vb. postoperatif komplikasyonlar daha sık görülmektedir (2,3). Yapılan çalışmalarda obez hastalarda üriner sistem taş hastalığı sıklığının daha yüksek olduğu ve obezitenin taş patogenezinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (4,5). Ayrıca, obezitenin perkutan nefrolitotomi (PCNL) ve ekstrakorporal şok dalga litripsininin (ESWL) başarı ve komplikasyon oranları üzerine olumsuz etkilerinin olduğu da bir çok çalışmada tespit edilmiştir (6-8).

Günümüzde üreterorenoskopi (URS) üreter taşlarının tedavisi için standart tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (9,10). Gelişen teknoloji ve artan tecrübe ile beraber tüm üreter lokalizasyonlarındaki taşlar güvenli ve etkili bir biçimde tedavi edilmektedir. Bununla birlikte üreterorenoskopik tedavi, minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen her cerrahi gibi potansiyel intraoperatif ve postoperatif komplikasyon riskleri taşımaktadır. Komplikasyonlar ve başarısızlık için prediktör faktörler daha önce bazı yayınlarda rapor edilmiş ancak vücut kitle endeksinin (BMI) artışının semirigid URS üzerine etkisi ve bu yöntemin obez hastalarda kullanılabilirliği hakkında literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Bu çalışmada üreter taşlarının tedavisinde semirigid URS ve pnömotik litotripsininin BMI ile olan ilişkisini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Ocak 2006 ve Nisan 2010 tarihleri arasında, üreter taşı sebebiyle kliniğimizde semirigid URS ve pnömotik litotripsi tedavisi gören 332 hasta retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastalar, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)

regard to stone-free rates, complication rates, operative times and hospital lengths of stay.

**Conclusions:** The results of our study have shown that body mass index had no impact on efficacy or complication rates of ureteroscopy.

**Key Words:** Body mass index, ureteral stone, ureteroscopy.

BMI sınıflandırmasına göre dört gruba ayrılarak incelenmiştir: Grup 1 (normal), BMI <25 kg/m<sup>2</sup>; Grup 2 (kilolu), BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>; Grup 3 (obez), BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>; Grup 4 (morbid obez), BMI >35 kg/m<sup>2</sup> (11).

Tüm hastaların preoperatif değerlendirilmede uygulanmış olan öykü, fizik muayene, serum kreatinin, tam kan sayımı, koagülasyon profili, karaciğer enzimleri, tam idrar tahlili ve idrar kültürü sonuçları incelendi. Radyolojik değerlendirme olarak direkt üriner sistem grafisi, üriner ultrasonografi, intravenöz pyelografi (İVP) ve/veya kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları kaydedildi. Taş boyutu, taşın en büyük çapının direkt üriner sistem grafisi ile ölçülmesiyle tespit edildi. Tüm hastalara işlem öncesi antibiyotik profilaksisi uygulandı. Operasyonlar, genel veya spinal/epidural anestezi altında yapıldı.

Hastaların tümü 8.5-11.5 F, 42.5 cm uzunluğunda, 6 F çalışma kanalına sahip Richard Wolf semirigid URS (Knittlingen, Germany) ve Swiss Lithoclast pnömotik litotriptör kullanılarak tedavi edildi. Üreteroskopi işlemi, orifisten kılavuz tel gönderildikten sonra üretere girilerek gerçekleştirildi ve taş bulunduktan sonra pnömotik litotriptör probu ile fragmentasyon uygulandı. Gerekli durumlarda orifis dilatasyonu uygulandı. Hiçbir hasta da basket kateter kullanılmadı ve fragmanlar spontan düşüşe bırakıldı. Üreteral kateter veya Double-J stent yerleştirme kararı, intraoperatif bulgulara (üreteral ödem, mukozal hasar, üreteral perforasyon) ve operasyon süresinin uzunluğuna göre verildi. Üreteral kateter operasyon sonrası birinci gün, Double-J stent ise 2-4 hafta sonra çekildi.

Hastalar post-operatif birinci gün ve ikinci haftada direkt üriner sistem grafisi çekilerek rezidüel taş varlığı açısından değerlendirildi. Non-opak kalkül varlığında post-operatif ikinci haftada kontrastsız BT ile değerlendirme yapıldı. 2 mm ve daha küçük rezidüel fragman izlenmesi taşsızlık olarak değerlendirildi. Tüm gruplar yaş, cinsiyet, ortalama taş boyutu, taş lateralizasyonu, taş lokalizasyonu, post-operatif taşsızlık oranları, hastanede yatış süreleri, operasyon süreleri ve komplikasyon oran-

**Tablo 1.** Hasta ve Taş Karakteristikleri

	Grup 1 (n=92)	Grup 2 (n=120)	Grup 3 (n=76)	Grup 4 (n=44)	p değeri
Yaş	44.80±13.40	47.40±15.55	42.30±11.50	46.10±12.30	>0.05
Cinsiyet					
Erkek	57	76	45	28	>0.05
Kadın	35	44	31	16	
Ortalama Taş Boyutu (mm)	8.51±2.97	8.10±2.55	8.92±3.10	9.15±2.20	>0.05
Taş Lokalizasyonu					
Üst üreter	15	21	12	7	>0.05
Orta üreter	29	40	23	10	
Alt üreter	48	59	41	27	
Taş Lateralizasyonu					
Sağ üreter	49	58	41	21	>0.05
Sol üreter	43	62	35	23	

**Tablo 2.** Operatif ve Post-operatif Bulgular

	Grup 1 (n=92)	Grup 2 (n=120)	Grup 3 (n=76)	Grup 4 (n=44)	p değeri
Ortalama Operasyon Süresi (dak)	65.5±14.5	73.3±13.2	63.7±12.5	70.9±11.5	>0.05
Taşsızlık Oranları	77 (%84)	107 (%89)	63 (%82)	35 (%80)	>0.05
Hospitalizasyon Süresi (gün)	1.5±1.4	1.4±1.2	1.5±1.2	1.6±1.4	>0.05
Toplam Komplikasyon Oranları	9 (%9.7)	11 (%9.1)	7 (%9.2)	5 (%11.3)	>0.05

ları açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 19.0 programı (CA, USA) kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımları Kolmogorov- Simirnov testi ile araştırılmıştır. Parametrik verilerin analizinde t-test, parametrik olmayan verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Oransal verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır.

### Bulgular

Üreter taşlarının tedavisi amacıyla semirigid üreteroskopi ve pnömotik litotripsi operasyonu, 126 kadın ve 206 erkek cinsiyet olmak üzere 332 hastaya uygulandı. Grup 1' de 92 hasta, Grup 2' de 120 hasta, Grup 3' te 76 hasta ve Grup 4' te 44 hasta bulunmaktaydı. Hastaların özellikleri ve preoperatif bulguları Tablo 1' de özetlenmiştir. Dört grup arasında yaş, cinsiyet, ortalama taş boyutu, taş lokalizasyonu, taş lateralizasyonu açısından anlamlı farklılık yoktu. 282 hasta (%85) taşsızlık sağlanarak başarılı bir şekilde tedavi edildi. 50 hastada post-operatif 2. haftadaki vizitte persistan taş izlendi ve bu hastaların 30 tanesi re-URS ile 20 tanesi ise ESWL ile tedavi edildi.

Ortalama operasyon süresi Grup 1' de 65.5±14.5 dakika, Grup 2' de 73.3±13.2 dakika, Grup 3'te 63.7±12.5 dakika ve Grup 4'te 70.9±11.5 dakika olarak bulundu

(p>0.05). Taşsızlık oranları; Grup 1' de %84 , Grup 2' de %89, Grup 3' de %82 ve Grup 4' de %80 olarak saptandı (p>0.05). Ortalama hastanede kalış süresi; Grup 1 'de 1.5±1.4 gün, Grup 2'de 1.4±1.2 gün, Grup 3'te 1.5±1.2 gün ve Grup 4' de 1.6±1.4 gün olarak tespit edildi (p>0.05).

Her dört grupta da major komplikasyona rastlanmadı. Grup 1'de 3 hastada (%3.2), Grup 2' de 4 hastada (%3.3), Grup 3' te 3 hastada (%3.9) ve Grup 4' te 2 hastada ( %4.5) intraoperatif mukozal perforasyon gelişti (p>0.05). Bu hastaların tümünde taşsızlık sağlanırken, operasyon sonunda Double-J kateter konularak mukozal perforasyon spontan iyileşmeye bırakıldı. Post-operatif birinci günde; Grup 1' de 6 hastada (%6.5), Grup 2' de 7 hastada (%5.8), Grup 3' de 4 hastada (%5.2), Grup 4' de 3 hastada (%6.8) ateş yüksekliği tespit edildi (p>0.05) ve uygun antibiyotik tedavisi ile tedavi edildi. Toplam komplikasyon oranları; Grup 1' de %9.7, Grup 2' de %9.1, Grup 3' de %9.2 ve Grup 4' de %11.3 olarak belirlendi (p>0.05). Gruplar arasında operasyon süresi, taşsızlık oranları, hastanede kalış süreleri ve komplikasyon oranları açısından anlamlı farklılık izlenmedi. (Tablo 2)

### Tartışma

Avrupa Üroloji Birliği (EAU) tarafından hazırlanan ürolitiazis kılavuzunda; distal üreter taşlarında URS' nin ESWL'ye kıyasla anlamlı derecede yüksek taşsızlık oranına sahip olduğu, mid-üreter taşlarında ise URS' nin

ESWL den daha üstün olarak gözükmekle beraber her iki yöntem arasında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (12). Proksimal yerleşimli üreter taşlarının genel incelemede ise URS ve ESWL arasında farklılık saptanmazken; bu lokalizasyonda yerleşimli taşlar boyutlarına göre <10 mm ve >10 mm olarak değerlendirildiğinde, <10 mm taşlarda ESWL, >10 mm taşlarda ise URS ile daha yüksek oranda taşsızlık saptandığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda kılavuzda obez hastalarda üreter taş tedavisinde ESWL'nin başarı oranının düşmesi sebebiyle URS önerilmektedir, ancak üreterorenoskopinin obez hastalardaki başarı oranları ve komplikasyon oranları hakkında literatürde yeterli veri bulunmamaktadır (12).

Son yıllarda, sosyal ve ekonomik düzeyin artışıyla beraber obezite sıklığında da artış göze çarpmaktadır (13). Yapılan çalışmalarda, obezite sıklığının toplumdaki artışına paralel olarak böbrek taşlarının sıklığında da artış olduğu tespit edilmiş ve obezite, taş formasyonu oluşumunda bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (4). Bu hastalarda artmış insülin rezistansı ve hiperinsülinemi; hipositratüri, hiperoksalüri ve hiperkalsüriye yol açarak üriner sistemde taş formasyonu oluşma riskini arttırmaktadır (14). Duffey ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada obez hastaların 24 saatlik idrar analizlerinde, %98' inin litojenik risk faktörlerinden en az bir tanesine sahip olduğunu, %80' inin ise üç veya daha fazla risk faktörüne sahip oldukları tespit edilmiştir (15). Bununla birlikte obez hastalarda diabetes mellitus, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve post-operatif komplikasyonların (Derin ven trombozu, pulmoner emboli vs) daha sık görülmesi sebebiyle böbrek ve üreter taşlarının tedavisinde zorluklar yaşanmaktadır (13).

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde ESWL sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemi olmakla beraber taş lokalizasyonu, taş boyutu, cilt-taş arası mesafe gibi faktörlere göre başarı oranı değişmektedir (12). Literatürde bir çok çalışmada cilt-taş arası mesafenin artışıyla beraber ESWL başarısının azaldığı gösterilmiştir. Delakas ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada BMI>30 olan hastalarda ESWL nin başarısız olma ihtimalininin 1.9 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (7). Munoz ve ark.'ı ise bu hastalardaki ESWL başarısını %72 olarak bildirmişlerdir (8). Günümüzde bir çok litotriptör maksimum 12-14 cm cilt-taş arası mesafede etkinlik sağlamak ve bu mesafenin

artmasıyla taş fragmentasyonunda güçlükler ortaya çıkmaktadır (16). Bu nedenle obez hastalarda ESWL birinci basamak tedavi yöntemi olarak kullanılmamaktadır (12).

PCNL operasyonları, böbrek taşlarının tedavisinde %90 oranına varan başarı sağlamakla beraber bu operasyonlara bağlı olarak %0.03 ile %10 arasında değişen major komplikasyonlar geliştiği bildirilmektedir (17). Bu operasyonlar proksimal üreter taşlarının tedavisinde de başarıyla uygulanabilmektedir. Juan ve ark.'ı proksimal üreter taşlarının tedavisinde PCNL ve URS operasyonlarının sonuçlarını karşılaştırmış ve PCNL operasyonu ile daha yüksek oranda taşsızlık sağlandığını, bununla birlikte URS operasyonu uygulanan kişilerde operasyon süresinin daha kısa olduğu, daha az oranda komplikasyon geliştiği ve hastanede kalış süresinin daha az olduğunu bildirmişlerdir (18). Ancak PCNL operasyonlarında da obez hastalarda çeşitli sorunlarla karşılaşabilmektedir. Doğru kalikse giriş yapmak için ciltten olan mesafenin uzun olması, böbreğe giriş sağlanmasında zorluk yaratmaktadır. Giriş yapıldıktan sonra da normal uzunlukta ki nefroskoplara yetersiz kalabilmektedir. Bunun yanı sıra hastanın prone pozisyona alınması anestezik komplikasyonların artmasına yol açabilmektedir (19). Faerber ve Goh yapmış oldukları çalışmada normal kilolu ve morbid obezite hastalarda PCNL sonuçlarını karşılaştırmış ve morbid obezite hastalarda daha yüksek oranda komplikasyon oranıyla karşılaştıldığını (%16 vs %37), ayrıca morbid obezite hastaların daha uzun hastanede kalış süresine sahip olduklarını (3.5 gün vs 4.4 gün) tespit etmişlerdir (20). Benzer şekilde Tefekli ve ark.'ı da BMI>30 hastalarda taşsızlık oranlarının normal kilolu hastalarla benzer olduğunu ancak obez hastalarda hipertansiyon, diabetes mellitus gibi ek komorbiditelerin varlığı nedeniyle daha yüksek oranda kanama ve major komplikasyon görüldüğünü bildirmişlerdir (21).

Günümüzde ince üreteroskopların kullanıma girmesi, cerrahi tecrübenin artması ve ultrasonik, elektrohidrolik, lazer litotriptörlerdeki gelişmeler sayesinde üriner sistem taş hastalığının tedavisinde güvenli ve başarılı sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır (9). Düşük çaplı üreteroskopların kullanıma girmesiyle genel komplikasyon oranları %5 ile %9 oranlarına gerilerken üreteral perforasyon gibi klinik önemli komplikasyon oranları ise %2 düzeyine kadar gerilemiştir (22,23). Bununla birlikte taş-

sızlık oranları taş lokalizasyonuna göre değişmekle beraber %85 ile %100 düzeyine ulaşmıştır (9,10).

Obez hastalarda ESWL ve PCNL operasyonlarının kısıtlılığı nedeniyle gerek semirigid gerekse fleksibl üreteroskoplar üriner sistem taş hastalığının tedavisinde öncelikli olarak tercih edilen tedavi yöntemi olmasına yol açmıştır. Best ve Nakada'nın yaptıkları çalışmada, 43 proximal üreter taş hastasına flexible URS ve Holmium YAG lazer litotriptör ile fragmentasyon yapılmış ve vücut kitle endeksine göre yapılan dağılımda, vücut kitle endeksinin fleksible URS sonuçlarını etkilemediği, bu sebeple obez hastalarda bu yöntemin güvenli ve etkili olarak kullanılabilceğini bildirmişlerdir (24). Natalin ve ark.'ı da yaptıkları çalışmada distal üreter taşlarında semirigid URS ve Holmium YAG lazer litotripsi uygularken, proksimal üreter taşlarında fleksible URS ve Holmium YAG lazer litotripsi uygulamış ve hastalar normal, kilolu ve obez olmak üzere 3 grupta incelendiğinde, gruplar arasında başarı ve komplikasyon oranları arasında anlamlı fark olmadığını gözlemlemişlerdir (19). Bizim çalışmamızda da 332 hastaya üreteral taş tanısıyla semirigid URS ve pnömotik litotriptör ile taş fragmentasyonu uygulanmış ve hastalar BMI düzeylerine göre dört gruba ayrılarak incelenmiştir. Dört grup arasında taşsızlık oranları benzer olarak saptanmış; ortalama operasyon süresi, hastanede kalış süresi ve komplikasyon oranları açısından anlamlı farklılık olmadığı, bu yüzden de semirigid üreteroskopi ve pnömotik litotripsinin obez ve morbid obez hastalarda da güvenle ve yüksek başarı ile kullanılabilceği tespit edilmiştir.

Çalışmamız bazı limitasyon kriterleri taşımaktadır. Öncelikle çalışmamız retrospektif olarak yapılmıştır. Bunun yanı sıra post-operatif dönemde taşsızlık oranları, hastaların çoğunda DÜSG ile saptanmış, yalnızca non-opak kalkül varlığında kontrastsız BT kullanılmıştır. Kontrastsız BT, rezidüel taşların tespitinde daha doğru sonuç vermesine rağmen gerek radyasyon maruziyetini azaltmak gerekse maliyeti arttırmama amacıyla tüm hastalara uygulanmamıştır.

### Sonuç

Semirigid üreteroskopi ve pnömotik litotripsi, üreter taşlarının tedavisinde yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranları ile uygulanabilmektedir. Bunun yanı sıra prosedür, vücut kitle indeksinden etkilenme-

mektedir. Obez ve morbid obez hastalarda, üreter taşlarının tedavisi için semirigid üreteroskopi ve pnömotik litotripsi etkili ve güvenli bir şekilde uygulanabilir.

### Kaynaklar

1. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341:1097-1105.
2. Andreoni C, Afane J, Olweny E, et al. Flexible ureteroscopic lithotripsy: First line therapy for proximal ureteral and renal calculi in the morbidly obese and superobese patient. *J Endourol* 2001;15:493-8.
3. Pearle MS, Nakada SY, Womack JS, et al. Outcomes of contemporary percutaneous nephrostolithotomy in morbidly obese patients. *J Urol* 1998;160:669-73.
4. Goldfarb DS. Increasing prevalence of kidney stones in the United States. *Kidney Int* 2003;63:1951-2.
5. Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am* 2007;34:287-93.
6. Bagrodia A, Gupta A, Raman JD, et al. Impact of body mass index on cost and clinical outcomes after percutaneous nephrostolithotomy. *Urology* 2008; 72:756-60.
7. Delakas D, Karyotis I, Daskalopoulos G, et al. Independent predictors of failure of shockwave lithotripsy for ureteral stones employing a second-generation lithotripter. *J Endourol* 2003;17:201-5.
8. Muñoz RD, Tirolien PP, Belhamou S, et al. Treatment of reno-ureteral lithiasis with ESWL in obese patients. Apropos of 150 patients. *Arch Esp Urol* 2003; 56: 933-8.
9. El-Nahas AR, El-Tabey NA, Eraky I, et al. Semirigid ureteroscopy for ureteral stones: a multivariate analysis of unfavorable results. *J Urol* 2009; 181: 1158-62.
10. Aslan Y, Kırılmaz U, Tuncel A, et al. Üreter taşı olan hastalarda rigid üreteroskopi ve pnömotik litotripsi sonuçlarımız. *Türk Üroloji Dergisi* 2010;36:263-9.
11. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338: 1-7.
12. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. Guideline on urolithiasis, 2010: 1-106. Available at: <http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urolithiasis%202010.pdf>
13. Tomaszewski JJ, Smaldone MC, Schuster T, et al. Outcomes of percutaneous nephrolithotomy stratified by body mass index. *J Endourol* 2010;24:547-50.
14. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455-62.
15. Duffey BG, Pedro RN, Kriedberg C, et al. Lithogenic risk factors in the morbidly obese population. *J Urol* 2008;179:1401-6.
16. Calvert RC, Burgess NA. Urolithiasis and obesity: metabolic and technical considerations. *Curr Opin Urol* 2005;15:113-7.

17. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2007;51:899-906.
18. Juan YS, Shen JT, Li CC, et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and ureteroscopic lithotripsy in the management of impacted, large, proximal ureteral stones. *Kaohsiung J Med Sci* 2008;24:204-9.
19. Natalin R, Xavier K, Okeke Z, et al. Impact of obesity on ureteroscopic laser lithotripsy of urinary tract calculi. *Int Braz J Urol* 2009;35:36-42.
20. Faerber GJ, Goh M. Percutaneous nephrolithotripsy in the morbidly obese patient. *Tech Urol* 1997;3:89-95.
21. Tefekli A, Kurtoglu H, Tepeler K, et al. Does the metabolic syndrome or its components affect the outcome of percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol* 2008;22:35-40.
22. Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, et al. Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors. *J Urol* 2001;166:538-40.
23. Johnson DB, Pearle MS. Complications of ureteroscopy. *Urol Clin North Am* 2004;31:157-71.
24. Best SL, Nakada SY. Flexible ureteroscopy is effective for proximal ureteral stones in both obese and nonobese patients: a two-year, single-surgeon experience. *Urology* 2011;77:36-9.

## Long-term effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients on metabolic and hematologic parameters

*Prostat Kanserinde Androjen Deprivasyon Tedavisinin Metabolik Ve Hematolojik Parametrelere Olan Uzun Dönem Etkileri*

Haşmet Sarıcı, Cem Nedim Yüçetürk, Berat Cem Özgür, Onur Telli, Ahmet Metin Haşçıçek, Tolga Karakan, Emre Huri, Muzaffer Eroğlu

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

### Abstract

**Purpose:** In this study, we aimed to analyze metabolic and hematologic long term effects in prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy (ADT).

**Material and Methods:** In last 3 years 50 patients with metastatic prostate cancer treated with LHRH agonists in our department were retrospectively evaluated. The median age was 74.8 years. Serum levels of glucose, total cholesterol, lipoproteins (LDL, HDL) and hemogram parameters, that measured at baseline and first, second and third years after treatment, were compared. The statistical analysis in this study was performed with SPSS for Windows Version 15.0 (Inc., Chicago, IL).  $p < 0.05$  was accepted as significant.

**Results:** Even though Glucose (Glu) increased from 111 to 120 mg/dl, it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL) levels increased significantly,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.005$  and  $p = 0.04$  respectively. There was no significant changes in high-density lipoprotein (HDL) ( $p > 0.05$ ). When hematologic parameters were evaluated, LHRH agonists significantly decreased hemoglobin levels, median decrease was about 1 gr/dl ( $p < 0.001$ ). There were no significant changes were found in other parameters.

**Conclusions:** Although in metastatic pros-

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız androjen deprivasyon tedavisi (ADT) alan prostat kanserli hastalardaki hematolojik ve metabolik uzun dönem etkileri analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde son 3 yılda metastatik prostat kanseri tanısıyla LHRH agonisti ile androjen deprivasyon tedavisi alan 50 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 74.8 yıldır. Hastaların tedavi başlangıcındaki ve sonraki 1., 2., ve 3. yıl serum glukoz, total kolesterol, trigliserid, serum lipoproteinleri (LDL, HDL) ve tam kan sayımı parametreleri karşılaştırıldı. Bu çalışmada istatistiksel analiz SPSS for Windows Version 15.0 paket programıyla yapıldı.  $p < 0.05$  düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Serum ortalama glukoz seviyesi 111'den 120'ye yükselmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Serum total kolesterol, trigliserid ve low-densiy lipoprotein (LDL) seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi, sırasıyla  $p < 0.001$ ,  $p < 0.002$  ve  $p < 0.02$ . Serum HDL seviyelerinde farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Hematolojik parametreler değerlendirildiğinde LHRH agonistleri hemoglobin seviyelerinde anlamlı düşüşe sebep oldu ( $p < 0.001$ ). Hemoglobin değerlerinde ortalama 1 gr/dl düşme gözlemlendi. Diğer parametrelerde ise anlamlı farklılık bulunmadı.

**Sonuç:** LHRH agonistleri metastatik pros-

Geliş tarihi (Submitted): 09.05.2013  
Kabul tarihi (Accepted): 16.08.2013

### Yazışma / Correspondence

Uzm. Dr. Onur Telli  
Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi  
Üroloji Kliniği Şükriye Mh. Ulucanlar  
Cd. No: 89 Altındağ - Ankara  
Tel: 0312 595 30 00  
Gsm: 0506 598 75 17  
E-mail: onurtelli@yahoo.com

tate cancer LHRH agonists are used effectively, serious metabolic and hematologic adverse effects may be occurred. So close follow-up of patients to adverse metabolic and hematologic effects should be considered and treatment strategy is modified.

**Key Words:** prostate cancer, androgen deprivation therapy, metabolic changes, hematologic changes

### Introduction

Prostate cancer (PCa) is the most common malignancy in men and the second most common cause of mortality among cancers in men. The median age at diagnosis of prostate cancer is 68 years (1). The 5-year relative survival for all stages in men with prostate cancer combined is 98.8% (1). Improvements in cancer specific survival, treatment related morbidity has become more important.

In 1941 Huggins et al. described the relationship between androgens and prostate cancer (2). Androgen deprivation therapy (ADT) is accomplished with surgical (bilateral orchiectomy) or medical castration (GnRH agonists). Because of a variety of reasons LHRH agonists have largely replaced bilateral orchiectomy. LHRH agonists therapy is an effective treatment for prostate cancer in a variety of clinical settings. ADT is the primary systemic treatment for metastatic or recurrent prostate cancer. Using of LHRH agonists in combination with primary radiotherapy for locally advanced or high risk disease (3,4) and adjuvant therapy for pN1 disease after prostatectomy (5) improved disease-free or overall survival.

In the last two decades using the LHRH agonists has increased steadily (6,7). Men who are undergoing ADT have severe hypogonadism and they are likely to develop complications of hypogonadism. The wellknown adverse effects are hot flashes, gynaecomastia, erectile dysfunction, decreased lipido, osteoporosis, increase in body mass index, decrease in lean body mass and increase in fat mass (8,9). Addition to the benefits of LHRH agonists in survival, the resulting hypogonadism causes detrimental metabolic and hematologic changes in men with prostate cancer. GnRH agonists are also associated with risk of diabetes and cardiovascular disease (10). The aim of this study is to analyze metabolic and hematologic long term effects in prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy (ADT).

tat kanserinde etkin bir şekilde kullanılmasına rağmen ciddi metabolik ve hematolojik yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu açıdan hastaların yakın takibi yapılmalı ve tedavi stratejileri belirlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** prostat kanseri, andojen deprivasyon tedavisi (ADT), metabolik yan etkiler, hematolojik yan etkiler

### Material and Methods

In this study between January 2009 and December 2012, 50 patients with metastatic prostate cancer who had been treated with LHRH agonist were retrospectively evaluated. None of them had a history of anabolic steroid use, hyperthyroidism, Cushing's disease, hyperprolactinemia, chronic liver disease or chronic renal failure. The patients who had normal serum testosterone level (220-800 ng/dl) included in the study. All the patients received LHRH agonist leuprolide acetate (LeuA) 22.5 mg per 3 months. Fasting blood samples were collected and serum levels of testosterone, PSA, glucose, total cholesterol, triglycerides, lipoproteins (LDL, HDL) and hemogram parameters were measured at baseline and at 1, 2 and 3 years. Changes in serum concentrations of testosterone, PSA, glucose, lipids and hemogram parameters were compared between baseline and other time points.

Serum concentrations of testosterone and PSA were measured by an electrochemiluminescence method and chemiluminescence enzyme immunoassay, respectively.

The statistical analysis in this study was performed with SPSS for Windows Version 15.0 (Inc. Chicago, IL). P values <0.05 were accepted as significant.

### Results

The median age was 74.8 years. In all patients serum testosterone levels were within normal and the PSA value was 43.8±16.4 ng/ml. LeuA decreased PSA markedly and lowered serum testosterone to castration level in all patients 3 months after the initial treatment (Table 1-2).

**Table 1.** Patients characteristics

Before treatment			
No.of patients n=50	Age (year) 74.8±9.2	PSA (ng/ml) 43.8±16.4	Testosterone (ng/dl) 428±82,9

**Table 2.** Treatment process for prostate cancer

	Years of treatment		
	1	2	3
PSA (ng/ml)	0.64±0.21	0.59±0.18	0.51±0.11
Testosterone (ng/dl)	22.8±8.5	16.2±5.1	12.4±3.9



Even though Glu levels increased from 111 to 120 mg/dl, it was not statistically significant. Serum TC, TG, LDL levels increased significantly,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,005$  and  $p = 0,004$  respectively and there was no significant changes in HDL. When hematologic parameters were evaluated, LHRH agonists significantly decreased hemoglobin levels, median decrease was about 1 gr/dl ( $p < 0,001$ ). There were no significant changes in other hemogram parameters (Table 2).

**Table 2.** Variation in serum glucose, lipid profile and hemoglobin level

	Years of treatment			
	0	1	2	3
Total Cholesterol (mg/dl)	180,52±37,88	191,1±40,65*	192,1±37,13*	204,7±43,86*
Triglyceride(mg/dl)	121,21±57,52	144,24±48,42	165,20±77,14*	192,25±108,7*
LDL Cholesterol(mg/dl)	115,45±27,24	120,38±29,30	124,23±36,49*	135,85±47,26*
HDL Cholesterol(mg/dl)	46,33±13,10	46,16±12,24	46,14±13,07	46,21±14,12
Glucose (mg/dl)	111,33±44,34	116,71±47,36	120,02±44,52	120,67±49,24
Hemoglobin(mg/dl)	13,77±1,47	13,37±1,58	13,32±1,50	12,77±1,62*

\* $p < 0,05$

### Discussion

LHRH agonists cause different changes in serum lipids. Several studies reported a correlation between hypogonadism and dyslipidaemia. Also studies shown that testosterone replacement therapy in hypogonadal men results in a significant improvement in lipid profile (11,12). Some clinical trials have shown that ADT increases total cholesterol, triglyceride, HDL levels and these changes have been seen after just 3 months of therapy (13,14,15). In another study of patients receiving leuprolide acetate for a period of 24 months for benign prostatic hyperplasia showed increases in TC (approximately 10%), TG (approximately 27%) and HDL (approximately 8%), LDL did not change significantly (16). In a prospective clinical trial of men with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy with leuprolide demonstrated that serum levels of TC, LDL and HDL increased significantly, also serum TG levels increased ( $p = 0,39$ ) (17). In contrast, there are controversial analyses, one of which, a recent study, reported that TC and LDL increased markedly ( $p < 0,05$ ) at 6 months, but there were no significant changes in HDL or TG levels (18). In an other prospective trial demonstrated that men undergoing long-term ADT have higher total and LDL cholesterol than controls but no significant difference were seen other lipoproteins (19).

Our study demonstrated that the application of LeuA

changed serum lipid profile markedly of patients with prostate cancer. During the treatment process serum concentration of total cholesterol, triglyceride, LDL increases significantly, but no change was seen serum HDL level.

An important complication of hypogonadism is to cause the development of insulin resistance and type 2 diabetes. Keating et al. reported, the records of approximately 73,000 men using SEER and Medicare databases, decrease in insulin sensitivity is associated with diabetes

in men with prostate cancer receiving ADT (20). Similarly a population-based study of 19,079 Canadian men treated for prostate cancer found that ADT use was associated with an increased risk of diabetes (21). The relationship was found between ADT and the new diagnosis of diabetes (22). Although ADT effect insulin sensitivity American Diabetes Association does not specifically list hypogonadism as a risk factor for diabetes (22). In our study fasting serum glucose levels increased but it was not statistically significant. In our study, although it was not significant increase in fasting serum glucose. In our study, having of abnormal fasting glucose levels of patients prior to treatment may be caused by lack of significant change in rising of the level of glucose. But we recommend that new diabetes or diabetic aggravation can be seen in patients, so patients should be screened.

These metabolic alterations and changes in body composition can cause serious cardiovascular morbidity or mortality. The association between ADT and new cardiovascular disease were also evaluated by a large population-based study by Keating et al (20). A retrospective population-based study of men with prostate cancer demonstrated that ADT caused approximately 20% increase in the risk of cardiovascular disease at 1 year (23). But not all studies confirmed same association between ADT and cardiovascular morbidity. Analysis of Canadian da-

tabase showed no increase in the risk of acute myocardial infarction (19). Similarly EORTC trial 30891 demonstrated no significant difference in cardiovascular mortality in men with prostate cancer receiving ADT (24). Similarly, during the LeuA therapy cardiovascular death was not seen in our study.

Androgens increase erythropoietin production and activate directly erythrocyte progenitors (25). Hemoglobin concentrations decreased about 1 g/dl in patients during the therapy by ADT (26) but treatment for anemia is rarely necessary. It is characteristically normochromic and normocytic. In our study similarly the median decrease in hemoglobin concentrations was approximately 1g/dl and normochromic normocytic anemia was seen. Also none of the patients had required treatment for anemia.

We consider that this study is important because of demonstrates long-term effects of ADT on serum lipid profile and hemogram parameters but has some limitations. First of all it is a retrospective study and it does not have a control group. Some changes in body composition and lipid profile may be resulted from normal aging rather than ADT.

### Conclusion

In conclusion,our study showed that ADT changed serum lipid profile markedly of patients with prostate cancer, fasting serum glucose levels increased but it was not statistically significant. Lastly, hemoglobin concentrations decreased approximately 1g/dl and none of the patients had required treatment.

Although in prostate cancer LHRH agonists are used effectively and widely, men who undergo long-term ADT are at great risk of insulin resistance, hyperglycemia, dyslipidaemia, metabolic syndrome and cardiovascular morbidity and mortality. Although optimal management strategies have not yet been defined, there is important the screening and management of patients to adverse metabolic and hematologic effects of ADT. Patients should be informed about the benefits and risks of ADT. Lifestyle modifications and multidisciplinary approach can be applied by physicians.

Furthermore there is a need for a large long-term prospective studies on metabolic and cardiovascular adverse effects of ADT and also there is a need to investigate the reversibility of adverse effects of ADT.

### References

1. SEER: Surveillance, Epidomology and End Results (SEER): Stat Fact Sheets: Prostate Cancer. 2008.
2. Huggins C, Stevens RF Jr, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. The effects of castration on advanced carcinoma of prostate gland. Arch Surg 1941; 43(1):209-23.
3. Bolla M, Gonzales D, Warde P, et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. N Engl J Med. 1997; 337(5):295-300.
4. D'Amico AV, Manola J, Loffredo M, et al. 6 Month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292(7):821-7.
5. Messing EM, Manola J, Yao J, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. Lancet Oncol 2006; 7(6):472-9.
6. Barry MJ, Delorenzo MA, Walker-Corkery ES, Lucas FL, Wenberg DC. The rising prevalence of androgen deprivation among older American men since the advent of prostate-specific antigen testing: a population-based cohort study. BJU Int 2006; 98(5):973-8.
7. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Orihuela E, Goodwin JS. Increasing use of gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment localized prostate carcinoma. Cancer 2005; 103(8):1615-24.
8. Basaria S, Dobs AS. Hypogonadism and androgen replacement therapy in elderly men. Am J Med 2001;110(1): 563-72.
9. Basaria S, Lieb J, 2nd, Tang AM et al. Long-term effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients. Clin Endocrinol (Oxford) 2002(1);56: 779-86.
10. Stellato RK, Feldman HA, Hamdy O, Horton ES, McKinlay JB. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study. Diabetes Care 2000; 23(4):490-4.
11. Schleich F, Legros JJ. Effects of androgen substitution on lipid profile in the adult and aging hypogonadal male. Eur J Endocrinol 2004; 151(4): 415-24.
12. Malkin CJ, Pugh PJ, Jones RD, et al. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(7): 3313-8.
13. Smith MR, Finkelstein JS, McGovern FJ, et al. Changes in body composition during androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(2):599-603.
14. Dockery F, Bulpitt CJ, Agarwal S, Donaldson M, Rajkumar C. Testosterone suppression in men with prostate cancer leads to increase in arterial stiffness and hyperinsulinaemia.

- Clin Sci (Lond) 2003; 104(2):195-201.
15. Smith MR, Lee H, Nathan DM. Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(4): 1305-8.
  16. Eri LM, Urdal P, Bechensteen AG. Effects of the luteinizing hormone-releasing hormone agonist leuprolide on lipoproteins, fibrinogen and plasminogen activator inhibitor in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1995; 154(1):100-4.
  17. Smith MR, Lee H, McGovern F, et al. Metabolic changes during gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for prostate cancer: differences from the classic metabolic syndrome. *Cancer*. 2008 ; 112(10): 2188-94.
  18. Salvador C, Planas J, Agreda F, Placer J, Trilla E, Lopez MA, Morote J: Analysis of the Lipid Profile and Atherogenic Risk during Androgen Deprivation Therapy in Prostate Cancer Patients. *Urol Int*. 2013;90(1):41-4.
  19. Braga-Basaria M, Muller DC, Carducci MA, Dobs AS, Basaria S : Lipoprotein profile in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy. *Int J Impot Res*.2006; 18(5): 494-8.
  20. Keating NL, O'Malley A, Freedland SJ, Smith MR: Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104(19): 1518-23.
  21. Alibhai SM, Duong-Hua M, Sutradhar R, et al. Impact of androgen deprivation therapy on cardiovascular disease and diabetes. *J Clin Oncol*. 2009; 27(21) :3452-8.
  22. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1: 12-54.
  23. Saigal CS, Gore JL, Krupski TL, et al. Androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer. *Cancer* 2007; 110(7) :1493-500.
  24. Studer UE, Whelan P, Albrecht W, et al. Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Trial 30891. *J Clin Oncol* 2006; 24(12): 1868-76.
  25. Shaidi NT. Androgens and erythropoiesis. *N Eng J Med* 1973; 289: 72-80.
  26. Strum SB, McDermed JE, Scholz MC et al. Anemia associated with androgen deprivation in patients with prostate cancer receiving combined hormone blockade. *Br J Urol*. 1997; 79(6): 933-41.

## Perkütan nefrolitotomide preoperatif hidronefroz derecesinin operasyon süresine ve kanamaya etkisi

*Effect of hydronephrosis on operative time, success and duration upon percutaneous nephrolithotomy*

Serkan Özler<sup>1</sup>, Nevzat Can Şener<sup>2</sup>, İsmail Nalbant<sup>3</sup>, Musa Ekici<sup>4</sup>, Okan Baş<sup>5</sup>, M. Abdurrahim İmamoğlu<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Antakya Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Hatay

<sup>2</sup> Sağlık Bakanlığı, Adana Numune EAH, Üroloji Kliniği

<sup>3</sup> Sağlık Bakanlığı, Ankara Yenimahalle EA Hastanesi, Üroloji Kliniği

<sup>4</sup> Sağlık Bakanlığı, Ankara Dışkapı EAH, Üroloji Kliniği

<sup>5</sup> Sağlık Bakanlığı, Ankara Onkoloji EAH, Üroloji Kliniği

### Özet

**Amaç:** Perkütan nefrolitotomide preoperatif hidronefroz derecesinin operasyon süresine, kılavuz teli üretere atma süresine, floroskopi süresine, irrigasyon sıvısı kullanım miktarına, taşsızlığa ve kanamaya olan etkisini araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2009 – Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğinde toplam 405 hastaya PNL operasyonu uygulandı. Hidronefroz olmayan olgular (Grade 0) Grup 1'e, düşük dereceli hidronefroz olan olgular (Grade 1-2) ise Grup 2'ye, ileri derece hidronefroz olan olgular (Grade 3-4) Grup 3'e dahil edildi. Bu çalışmada üç grubun operasyon süreleri, uygun access sağlanıp vizyon oluşturulana kadar geçen süre, floroskopi süreleri, operasyon öncesi ve sonrası hematokrit değerlerindeki değişim, taşsızlık oranları açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hasta sayıları Grup 1'de 120, Grup 2'de 160, Grup 3'de ise 125 idi. Gruplardaki hastaların yaş ortalaması Grup 1 de 47,76±15,14 yıl, Grup 2 de 42,31 ±15,06 yıl ve Grup 3'de ise 49,05±11,50 yıl olarak hesaplandı. Bütün gruplar daha önce geçirilmiş operasyon yönünden, giriş şekli, taş lokalizasyonu ve taş yükü açısından benzerdi.

Floroskopi süresi Grup 1'de 5,45±3,74 ,Grup 2'de 6,14±4,39 ve Grup 3'de 6,41±4,08 dk olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptanmadı. Kılavuz teli üretere atma süresi ise Grup 1'de 8,63±5,79, Grup 2'de 5,58±3,5 ve Grup 3'de

### Abstract

**Objective:** We aimed to investigate the effect of hydronephrosis on operative duration, dilatation duration, fluoroscopy time, stone free state and bleeding upon percutaneous nephrolithotomy (PNL).

**Materials and Methods:** Data of 405 patients underwent PNL in our clinic between January 2009 and December 2012. The patients were divided into three groups as no hydronephrosis (Group 1), low degree hydronephrosis (Group 2), high degree hydronephrosis (Group 3-4). Three groups were compared according to operative parameters.

**Results:** Group 1 consisted of 120, group 2 consisted of 160 and group 3 consisted of 125 patients. Mean patient age was 47,76±15,14, 42,31 ±15,06 and 49,05±11,50 for Groups 1,2 and 3 respectively. All groups had similar previous operation history, access technique, stone localization and stone load. Fluoroscopy times were 5,45±3,74 ,6,14±4,39 and 6,41±4,08 minutes for Groups 1, 2 and 3 respectively. Duration for guidewire access was 8,63±5,79, 5,58±3,5 and 3,32±1,82 minutes for Groups 1, 2 and 3 respectively (p<0,001). For Group 1, 2 and 3, mean irrigation fluid volume used for the operation was 11,81±4,12 lt, 10,25±4,20 and 12,26±2,80 lt, respectively (p<0,001)

**Conclusion:** Preoperative hydronephrosis does not seem to have an effect on operative time,

Geliş tarihi (Submitted): 19.04.2013

Kabul tarihi (Accepted): 16.09.2013

### Yazışma / Correspondence

Dr. Nevzat Can Şener  
Sağlık Bakanlığı, Adana Numune  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği, Yüreğir - Adana  
Tel: 0322 596 22 44  
E-mail: cansener14@gmail.com

3,32±1,82 dk olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptandı (p<0,001). Operasyon sırasında kullanılan irrigasyon sıvısı miktarı açısından Grup 1' de 11,81±4,12 lt, Grup 2'de 10,25±4,20 lt ve Grup 3'de ise 12,26±2,80 lt olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptandı (p<0,001).

**Sonuç:** Perkütan nefrolitotomide preoperatif hidronefroz derecesinin operasyon süresine, floroskopi süresine ve kanama üzerine etkisi yoktur. Preoperatif hidronefroz derecesi arttıkça taşsızlık oranı azalmakta, fakat uygun akses sağlanıp sisteme giriş süresi ve kılavuz teli atma süresi kısalmaktadır. Cerraha preoperatif hidronefroz derecesinin perkütan giriş kolaylığı ve taşsızlık hakkında ön değerlendirme şansı oluşturabileceği düşüncesindeyiz. Bu değerlendirme ile hastalarda taşsızlık ile ilgili doğru beklenti oluşturulması sağlanabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Perkütan nefrolitotomi, hidronefroz, komplikasyon

### Giriş

Üriner sistem taş hastalığının görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermekle birlikte, endemik olan ülkemizde önemli sağlık sorunudur. İnsanların yaşamlarının herhangi bir döneminde bu hastalıkla karşılaşma ihtimali %10 olarak bildirilmektedir. Böbrek taşlarının güncel tedavi alternatifleri arasında takip, medikal tedavi, dışarıdan şok dalga tedavisi (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PNL), rijit veya fleksibl üreterorenoskopi (URS), laparoskopi ve açık cerrahi yer almaktadır.

Günümüzde perkütan nefrolitotomi, taş hastalığı ile yoğun olarak uğraşan kliniklerde iş yükünün önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Geniş serilerde bu yöntemin başarısının %95'lerin üzerinde olduğu gösterilmektedir. Böbreğin anatomisi, taşın boyutu, yerleşimi ve yapısı, hastaya ait anatomik ve sosyal faktörler, cerrahi tecrübe ve teknik, başarıyı etkileyen nedenler arasında yer almaktadır.

Biz bu çalışmamızda, perkütan nefrolitotomide preoperatif hidronefroz derecesinin operasyon süresine, kılavuz teli üretere atma süresine, floroskopi süresine, irrigasyon sıvısı kullanım miktarına, taşsızlığa ve kanamaya olan etkisini araştırdık.

### Gereç ve Yöntemler

Ocak 2007 – Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimizde toplam 405 hastaya PNL operasyonu uygulandı. Randomize olarak seçilen bu hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi. Hidronefroz olmayan olgular (Grade 0) Grup 1'e, düşük dereceli hidronefroz olan olgular (Grade1-2) ise Grup 2'ye, ileri derece hidronefroz

fluoroscopy duration or bleeding. Stone free state decreases with preoperative hydronephrosis, but dilatation duration decreases. We believe hydronephrosis facilitates access.

**Key Words:** Percutaneous nephrolithotomy, hydronephrosis, complication

olan olgular (Grade 3-4) Grup 3'e dahil edildi. Daha önceden operasyon uygulanmış olan olgular, anatomik varyasyonu olan olgular (at nalı böbrek gibi) ve ek hastalığı olan olgular (Üreteropelvik bileşke darlığı, aynı tarafta böbrek kisti gibi) çalışmaya dahil edilmedi. Bu çalışmada üç grubun operasyon süreleri, iğne ile girişten sonra kılavuz teli üretere atma süreleri, floroskopi süreleri, kullanılan irrigasyon sıvısı miktarı, operasyon öncesi ve sonrası hematokrit değerindeki değişim, taşsızlık oranları açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Tüm hastalar operasyon öncesi tam kan sayımı, serum elektrolit değerleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri yönünden, kanama ve koagülasyon parametreleri, serolojik testleri (HBV, HCV, HIV), tam idrar tekiki ve idrar kültürü ile değerlendirildi. Antikoagulan ilaç kullanan hastalar ilgili bölümlerce konsülte edilerek operasyona hazır hale getirildi. İdrar kültüründe üreme olan hastalar operasyondan önce en az bir hafta antibiyotik tedavisine alındı ve idrar kültürleri steril olduktan sonra opere edildi.

Ameliyat öncesi, serum üre ve kreatinin değerleri normal olan hastalar İVP ile değerlendirildi. Kontrast madde alerjisi ve serum üre, kreatinin yüksekliği olan ve nonopak taşı olan olgulara operasyon öncesi üriner sistem US ve kontrastsız spiral tomografi çekildi. Taşların boyutu en büyük çap ve bunu dik kesen çapın cetvel yardımıyla ölçülüp, değerlerin çarpılmasıyla mm<sup>2</sup> cinsinden hesaplandı. Multipl taşlarda tüm taşlar tek tek ölçülüp toplam boyut elde edildi. Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası hematokrit değerleri kaydedildi. Böy-

**Tablo 1.** Gruplara Göre Olguların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Grup I (n=120)	Grup II (n=160)	Grup III (n=125)	p
Yaş (yıl)	48,8±16,1	43,4±16,1	42,0±13,5	0,109
Cinsiyet				0,239
Erkek	70 (%58,3)	96 (%63,0)	59 (%47,2)	
Kadın	50 (%41,7)	64 (%37,0)	66 (%52,8)	
Ek Hastalık	24 (%20,0)	64 (%16,8)	31 (%24,8)	0,590
Taş Boyutu (mm <sup>2</sup> )	375 (100-3500)	360 (100-2300)	375 (95-2300)	0,190

**Tablo 2.** Gruplara Göre Olguların Operatif Özellikleri

Değişkenler	Grup I	Grup II	Grup III	p
Operasyon Süresi	90 (12-270)	100 (17-300)	105 (35-270)	0,099
Kılavuz Teli Üretere Atma Süresi	8 (1-44) <sup>ab</sup>	5 (1-25) <sup>bc</sup>	3 (2-5) <sup>bc</sup>	<0,001
Fluoroskopi Süresi	4,1 (1,0-20,4)	5,0 (0,3-25,0)	5,5 (2,3-17,0)	0,248
Kullanılan İrrigasyon Sıvısı	12 (1-24) <sup>a</sup>	10 (1-27) <sup>ad</sup>	12 (6-16) <sup>d</sup>	<0,001

a Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), b Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), c Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,01), d Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

**Tablo 3.** Gruplara Göre Olguların Pre- ve Post-op Hematokrit Düzeyleri

Gruplar	Pre-op	Post-op	P	Değişim
Grup I	41,9±4,66	36,4±5,46	<0,001	-5,5±3,57
Grup II	41,3±4,62	35,5±5,00	<0,001	-5,8±4,12
Grup III	39,2±4,21	34,3±3,51	<0,001	-4,9±2,61

\* Gruplar arasında hematokrit değişimleri benzerdi (p=0,450).

lece gruplar arası ortalama hematokrit azalma miktarı hesaplandı. Ve hastalar standart olarak kontrol amaçlı postoperatif 1.günde direkt üriner sistem grafileri ile değerlendirildi. Taşsızlık 3. ay sonunda IVP ve üriner sistem USG ile değerlendirildi.

Sonuçlar “taşsız (SF)”, “klinik önemi olmayan fragmanlar (KÖRF)” ve “başarısız (rezidüel taşların varlığında)” olarak sınıflandırıldı. Asemptomatik, 4 mm’den küçük, obstrüksiyon yapmayan ve infekte olmayan taşlar KÖRF olarak kabul edildi. Operasyon sonunda taşsız olan veya KÖRF kalan hastalarda yöntem başarılı olarak kabul edildi.

#### İstatistiksel Analiz:

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normalle yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde farka

neden olan durumları tespit etmek amacıyla parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Nominal değişkenler Pearson’un Ki-Kare veya Fisher’in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi. p<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### Bulgular

Kliniğimizde PNL operasyonu uygulanan toplam 405 olgunun verilerini inceledik. Grupların özellikleri tablo 1’de özetlendi.

Hasta sayıları Grup 1’de 120, Grup 2’de 160, Grup 3’de ise 125 idi. Gruplarda ki hastaların yaş ortalaması Grup 1, Grup 2 ve Grup 3’de sırasıyla 47,76±15,14, 42,31 ±15,06 ve 49,05±11,50 olarak hesaplandı.

Gruplar taş lokalizasyonu, girilen kaliks ve giriş şekli yönünden benzerdi. Grup 1’de ortalama ameliyat süresi 96,02±41,93, Grup 2’de 103,77±44,57, Grup 3’de 101,63±44,87 dk olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptanmadı, floroskopi süresi ise Grup 1’de 5,45±3,74 ,Grup 2’de 6,14±4,39 ve Grup 3’de 6,41±4,08 dk olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptanmadı. Kılavuz teli üretere atma süresi ise Grup 1’de 8,63±5,79, Grup 2’de 5,58±3,5 ve Grup 3’de 3,32±1,82 dk olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptandı (p<0,001) (Tablo 2). Operasyon sırasında kullanılan ir-

**Tablo 4.** Gruplara Göre Olguların Taşsızlık Oranları

Değişkenler	Taşsızlık
Grup I	106 (%88,3) <sup>a</sup>
Grup II	135 (%84,3) <sup>b</sup>
Grup III	65 (%52,0) <sup>a*</sup>
p	<0,001

a Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ), b Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,01$ ).

irrigasyon sıvısı miktarı açısından Grup 1' de  $11,81\pm 4,12$  lt, Grup 2'de  $10,25\pm 4,20$  lt ve Grup 3'de ise  $12,26\pm 2,80$  lt olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptandı ( $p<0,001$ ) (Şekil 1).

Grup 1'de ortalama hematokrit değerindeki azalma değeri  $5,43 \pm 3,57$ , Grup 2'de  $5,79 \pm 4,11$  ve Grup 3' de  $4,84\pm 2,60$  olarak hesaplandı ve aradaki fark anlamlı olarak saptanmadı (Tablo 3).

Grup 1'de 127 (%88,8) hastada Grup 2'de ise 203 (%84,2) hastada Grup 3'de 10 (%52,6) hastada tam taşsızlık elde edildi. Aradaki fark anlamlı olarak saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 4).

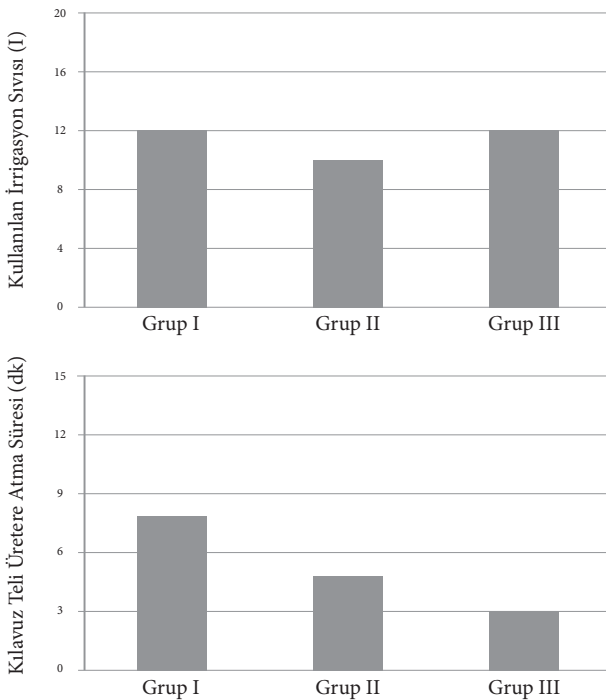
### Tartışma

PNL operasyon süresini etkileyen faktörler birçok çalışmada detaylı olarak araştırılmıştır. En geniş kapsamlı çalışma, Olbert ve arkadaşlarının 2007'de yapmış olduk-

ları prospektif çalışmadır (1). Bu çalışmada operasyon süresine etkisi olabilecek faktörlerden yaş, cinsiyet, BMI, taş boyutu, hidronefroz, geçirilmiş operasyon öyküsünün etkisi araştırılmıştır. BMI, yaş, cinsiyet, hidronefroz derecesinin operasyon süresini etkilemediği görülmüştür. Bizim çalışmamızda da hidronefroz derecesi operasyon süresine etkisiz bulundu. Burada taş boyutunun operasyon süresini ve hastanede kalış süresini etkilediği bulunmuştur.

Floroskopi süresini, PNL operasyonunda etkileyen faktörler araştırılmıştır. Amjadi ve arkadaşlarının çalışmasında önceden geçirilmiş açık cerrahi öyküsü olan hastalarda, balon dilatasyonu ile teleskopik teknik karşılaştırmış ve balon dilatasyonu uygulanan teknikte floroskopi süresi daha kısa bulunmuştur (2). Tanrıverdi ve arkadaşları ise, yaptıkları çalışmada cerrahın deneyiminin floroskopi süresini etkilediğini belirtmektedirler (3). Çalışmamızda floroskopi süresi hidronefroz derecesi ile değişmemektedir. Literatürde bu konuda yapılmış özgün bir çalışma bulunmamaktadır. Böbrekte hidronefroz derecesi arttıkça kalikslerde dilatasyon artmaktadır. Bu nedenle hidronefroz arttıkça böbreğe iğne girişinin daha kolay, kılavuz teli böbreğe yerleştirme ve üretere atma süresi daha kısa olacağını düşünmekteydik. Çalışmamızda da kılavuz teli üretere atma süresi ileri derecedeki hidronefrotik böbrekte daha kısa iken düşük derecedeki hidronefrotik böbrekte ve hidronefrozu olmayan böbrekte daha uzun bulduk. Literatürde bu konuda yapılmış benzer çalışma bulunmamaktadır.

Kanama, PNL operasyonlarında görüldüğü bildirilen önemli bir morbiditedir. Kanama iğne ile giriş esnasında, dilatasyon, nefroskopi yaparken yada ameliyat sonrası herhangi bir zamanda oluşabilmektedir. Literatürde PNL sonrası ciddi arteriyel kanama görülme oranı %0,5-%1 olarak bildirilmektedir (4-7). Böbrek kaynaklı arteriyel kanamalar hayatı tehdit edebilir ve acil tedavi gerektirir. Kessaris ve arkadaşları PNL sonrası embolizasyon gerektiren kanama oranını %0,8 olarak bildirilmektedir (8). Turna ve arkadaşları da, çalışmalarında, taş boyutu, çoklu trakt, diyabet ve fazla taş yükü olmasının kanamayı arttıracığını, balon dilatasyonu uygulamasının ise kanamayı azaltacağını bildirmişlerdir (9). PNL sırasında oluşan kanamayı etkileyen faktörleri Kukreja ve arkadaşları prospektif bir çalışmada incelemişlerdir. Diyabetes mellitu-

**Şekil 1.** Kılavuz teli üretere atma ve kullanılan irrigasyon miktarları.

sun, önceki girişim öyküsünün varlığının, böbrek parankim kalınlığının, taş boyutunun, taş lokalizasyonunun, floroskopik yada ultrasonik yaklaşım metodunun, giriş sayısının, intraoperatif komplikasyonların, operasyon zamanının bu çalışmada kanamayı anlamlı bir şekilde etkilediği gösterilmiştir (10). Aynı çalışmada değerlendirilen yaş, hipertansiyon, serum kreatinin düzeyi, böbrek fonksiyonu, hidronefroz derecesi, cerrahın deneyimi, giriş yapılan kaliks ise kanama üzerine etkili bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da değerlendirilen hidronefroz derecesi kanama üzerine etkili bulunmadı.

Dört mm'den küçük, enfekte olmayan, ağrıya veya obstrüksiyona sebep olmayan taş parçaları klinik önemi olmayan fragmanlar olarak kabul edilmektedir (11, 12) ve bu fragmanların %85'inin spontan olarak düşeceği, ağrıya neden olmayacağı kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda ileri derecede hidronefrotik böbreklerde taşsızlık oranı %52,6 iken düşük derecede hidronefrozu olan böbreklerde oran %84,2 hidronefroz olmayanlarda bu oran %88,8 olarak bulunmuştur. Grup 1 hidronefrozu olmayan hastalar ile Grup 3 ileri derece hidronefrozu olan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ), Grup 2 düşük derecede hidronefrozu olan hastalar ile Grup 3 ileri derecede hidronefrozu olan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,01$ ) bulunmuştur. Hidronefrotik sistemlerde giriş kolay olabilmekle beraber, taşlar diğer kalikslere kaçabildiğinden taşsızlık oranı azalmaktadır. Olbert ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada benzer sonuçları bildirmişlerdir (1).

### Sonuç ve Öneriler

Perkütan nefrolitotomide preoperatif hidronefroz derecesinin operasyon süresine, floroskopi süresine ve kanama üzerine etkisi yoktur. Preoperatif hidronefroz derecesi arttıkça taşsızlık oranı azalmakta, fakat kılavuz teli üretere atma süresi kısalmaktadır. Cerraha preoperatif hidronefroz derecesinin perkütan giriş kolaylığı ve taşsızlık hakkında ön değerlendirme şansı oluşturabileceği düşüncesindeyiz. Bu değerlendirme ile hastalarda taşsızlık ile ilgili doğru beklenti oluşturulması olanaklı olacaktır.

### Kaynaklar

1. Olbert PJ, Hegele A, Schrader AJ, et al. Pre and perioperative predictors of short-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous nephrolitholapaxy. *Urol Res* 2007; 35: 225-30
2. Amjadi M, Zolfaghari A, Elahian A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in patients with previous open nephrolithotomy: one shot versus telescopic technique for tract dilatation. *J Endourol* 2008; 22: 423-25
3. Tanriverdi O, Boylu U, Kendirci M, et al. The learning curve in the training of percutaneous nephrolithotomy. *J Eur Urol* 2007; 52: 206-12
4. Patterson DE, Segura JW, Le Roy AJ, et al. The etiology and treatment of delayed bleeding following percutaneous lithotripsy. *J Urol* 1985;133: 447.
5. Lee JK, Kim BS, Park YK. Predictive factors for bleeding during percutaneous nephrolithotomy. *Korean J Urol* 2013;54:448-53.
6. Akman T, Binbay M, Sari E et al. Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience. *J Endourol* 2011;25:327-33.
7. Wang Y, Jiang F, Wang Y, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy septic shock and severe hemorrhage: a study of risk factors. *Urol Int* 2012;88:307-10.
8. Kessarid D, Bellman G, Pardalidis N, et al. Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery. *J Urol* 1995; 153: 604-8.
9. Turna B, Nazli O, Demiryoguran S, et al. Percutaneous nephrolithotomy: variables that influence hemorrhage. *J Urol* 2007; 69: 603-7
10. Kukreja R, Desai M, Patel S, et al. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. *J Endourol* 2004; 18: 715-22.
11. Cicerello E, Merlo F, Maccatrozzo L. Management of Clinically Insignificant Residual Fragments following Shock Wave Lithotripsy. *Adv Urol* 2012;2012:320-104.
12. Altunrende F, Tefekli A, Stein RJ, et al. Clinically insignificant residual fragments after percutaneous nephrolithotomy: medium-term follow-up. *J Endourol* 2011;25:941-5.



## Serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesinin prostat kanserini öngörmedeki etkinlikleri

*Efficacy of percent free PSA and PSA density in the prediction of prostate cancer*

Binhan Kağan Aktaş<sup>1</sup>, Süleyman Bulut<sup>1</sup>, Mehmet Zeynel Keskin<sup>1</sup>, Cevdet Serkan Gökkaya<sup>1</sup>, Cüneyt Özden<sup>1</sup>, Mehmet Murat Baykam<sup>1</sup>, Ali Memiş<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Kafkas Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kars

### Özet

**Giriş:** Serbest/total (s/t) prostat spesifik anti-jen (PSA) oranı ve PSA dansitesinin (PSAD) tek tek ve kombine olarak prostat kanserini öngörmedeki etkinliklerinin araştırılması.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza PSA değeri 2.5-10 ng/ml iken transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi alınan, parmakla rektal muayene bulguları normal ve PSA düzeyini etkileyecek herhangi bir girişim, aktif enfeksiyon veya ilaç kullanım öyküsü olmayan 439 hasta dahil edildi. Tüm hastaların biyopsi öncesi total PSA, serbest PSA, yaş, prostat hacmi değerleri ve biyopsi sonrası patoloji raporları tarandı. Serbest PSA'nın (sPSA) total PSA'ya (tPSA) bölünmesiyle s/t PSA oranı ve tPSA'nın prostat hacmine bölünmesiyle PSAD elde edildi. Sınır değerler s/t PSA oranı için %20, PSAD için %15 olarak alındı. Hastalar patoloji sonucuna göre BPH ve prostat kanseri olarak iki gruba ayrıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaş, tPSA, sPSA, prostat hacmi, s/t PSA oranı, PSAD değerleri sırasıyla  $64 \pm 8.4$  yıl,  $6.3 \pm 1.93$  ng/ml,  $1.28 \pm 0.77$  ng/ml,  $56.5 \pm 25.9$  ml,  $\% 20.2 \pm 9.7$  ve  $\% 13.6 \pm 7.5$ 'ti. Gruplar arasında yaş ( $p=0.311$ ) ve tPSA ( $p=0.691$ ) açısından fark saptanmazken, sPSA ( $p=0.002$ ), prostat hacmi ( $p=0.001$ ), s/t PSA oranı ( $p=0.002$ ) ve PSAD ( $p=0.001$ ) anlamlı derecede farklı olarak bulundu.

s/t PSA oranının duyarlılığı %73, özgüllüğü %45, pozitif öngörü değeri (PÖD) %21, negatif öngörü değeri (NÖD) %89 ve doğruluğu %50 olarak bulundu. PSAD'nin ise duyarlılığı %57, öz-

### Abstract

**Objective:** We aimed to evaluate predictive abilities of percent free prostate specific antigen (PSA) and PSA density (PSAD) in the diagnosis of prostate cancer, alone and in combination.

**Materials and Methods:** 439 patients who had trans-rectal ultrasound guided prostate biopsy and with a PSA value between 2.5 and 10 ng/ml, normal digital rectal examination findings, and without any history of an intervention, active infection or drug use that would affect PSA levels were included in our study. All patients' pre-biopsy total PSA (tPSA), free PSA (fPSA), age, prostate volume and biopsy pathology reports were reviewed. We obtained percent free PSA by dividing fPSA to tPSA and obtained PSAD by dividing tPSA to prostate volume. The cut-off value for percent free PSA was 20% and 15% for PSAD. According to pathology results, the patients were divided into two groups as BPH and prostate cancer.

**Results:** The mean age, tPSA, fPSA, prostate volume, percent free PSA, PSAD values of the patients were;  $64 \pm 8.4$  year,  $6.3 \pm 1.93$  ng/ml,  $1.28 \pm 0.77$  ng/ml,  $56.5 \pm 25.9$  ml,  $20.2\% \pm 9.7$  and  $13.6\% \pm 7.5$ , respectively. Between the two groups, fPSA ( $p=0.002$ ), prostate volume ( $p=0.000$ ), percent free PSA ( $p=0.002$ ) and PSAD ( $p=0.001$ ) were significantly different while age ( $p=0.311$ ) and tPSA ( $p=0.691$ ) were not.

Sensitivity of percent free PSA was 73%, specificity 45%, positive predictive value (PPV) 21%, negative predictive value (NPV) 89% and accu-

Geliş tarihi (Submitted): 19.04.2013  
Kabul tarihi (Accepted): 27.09.2013

### Yazışma / Correspondence

Op. Dr. Binhan Kağan Aktaş  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği  
Ülkü Mahallesi, Talatpaşa Bulvarı,  
No:5, 06100 Altındağ-Ankara  
Tel: 0312 508 52 79  
Faks: 0312 311 43 40  
E-mail: kaanaktas73@hotmail.com

güllüğü %74, PÖD %31, NÖD %89 ve doğruluğu %71 olarak bulundu. Bu iki PSA parametresi kombine kullanıldığında duyarlılık %50, özgüllük %79, PÖD %33, NÖD %88 ve doğruluk %74 olarak saptandı.

**Sonuç:** s/t PSA oranı ve PSAD'nin kombine olarak kullanımı, prostat kanserini öngörmede bu parametrelerin tek tek kullanımlarından daha etkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, PSA dansitesi, s/t PSA oranı

## Giriş

Günümüzde prostat kanseri erkeklerin önemli bir sağlık sorunudur. Prostat kanseri Avrupa'da en sık görülen solid neoplazmdır ve erkeklerde kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır (1,2). Ülkemizin yaşa özgü ve yaşa göre düzeltilmiş kanser insidans oranlarına bakıldığında, erkeklerde prostat kanserinin akciğer kanserinden sonra en çok rastlanan kanser olduğu görülmektedir (3).

Erken evrede tanısı konulup tedavi edildiğinde, prostat kanserinin sağkalım oranı yüksektir. Serum total prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi prostat kanseri taramasında ve erken tanısında en faydalı belirteçtir (4). Ancak PSA prostat için özgül olmakla birlikte prostat kanseri için değildir. Prostat kanserinin yanı sıra, benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatit, prostat infarktı ve ürolojik müdahaleler gibi çeşitli benign durumlarda da serum PSA'sı yükselebilmektedir. Hangi PSA değerinden sonra prostat kanserinden şüphelenmek gerektiği konusunda da henüz fikir birliği yoktur. Çünkü prostat kanserinin görülmediği hiçbir PSA değeri bulunmamaktadır (5). Prostat kanseri tanısında PSA'nın özgüllüğünü artırmak için serum PSA değerinin çeşitli modifikasyonlarından ve moleküler formlarından yararlanılmaktadır (6). Bu çalışmada değerlendirilen serbest/total PSA (s/t PSA) oranı ve PSA dansitesi (PSAD) de bunlardan iki tanesidir. Prostat kanseri hastalarında s/t PSA oranının, benign prostat hastalığı olan hastalardan daha düşük olduğu gösterilmiştir (7). PSAD ise prostat kanserinin BPH'a göre her bir prostat hacim ünitesi başına dolaşıma daha fazla PSA salgılaması esasına dayanmaktadır. Prostat kanserinde PSAD yükselmektedir (8). Bu çalışmada s/t PSA oranı ve PSAD'nin hem tek başına hem de kombine olarak prostat kanserini saptamadaki etkinliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Sensitivity of PSAD was 57%, specificity 74%, PPV 31%, NPV 89% and accuracy 71%. Sensitivity of using both parameters in combination was 50%, specificity 79%, PPV 33%, NPV 88% and accuracy 74%.

**Conclusion:** In the prediction of prostate cancer, using percent free PSA and PSAD in combination is more efficient than using these parameters alone.

**Key Words:** Prostate cancer, PSA density, percent free PSA

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğinde 2005-2012 yılları arasında, transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde prostat biyopsisi alınan 39-90 yaş arası 439 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya PSA değeri 2.5-10 ng/ml arasında olan, prostatik cerrahi geçirmemiş, aktif idrar yolu enfeksiyonu olmayan, antikoagülan ilaç almayan, üretral kateteri olmayan ve parmakla rektal muayenesi (PRM) normal olan hastalar dahil edildi. Bu özellikleri içermeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların dosyaları incelenerek anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkik sonuçları kaydedildi. Anamnezlerde yaş, PSA düzeyini etkileyebilecek girişimler ve ilaç tedavileri incelendi. Fizik muayenede PRM bulguları incelendi ve normal olma kriteri nodül, sertlik ve fiksasyon olmaması olarak belirlendi. Hastaların rutin biyokimya, hemogram, tam idrar tetkiki, total PSA (tPSA) ve serbest PSA (sPSA) değerleri kaydedildi. PSA ölçümleri radyoimmünoassay yöntemiyle UniCel® DxI 800 Immunoassay System (Beckman Coulter, Inc., USA) cihazı kullanılarak yapılmıştı. "sPSA / tPSA x 100" formülü kullanılarak hastaların s/t PSA oranları elde edildi ve eşik değer % 20 olarak kabul edildi.

TRUSG'ler üroloji uzmanı tarafından, sol lateral dizgöğüs pozisyonunda, Hitachi EUB-400 marka ultrasonografi cihazı kullanılarak, 6.5 MHz biplanar transrektal proba yapılmıştı. Biyopsi öncesi aksiyel ve sajjital kesitlerde prostat morfolojisi değerlendirilmiş ve hacimleri ölçülmüştü. Prostatın sajjital planda longitudinal çapı ve antero-posterior kalınlığı, aksiyel planda ise transvers çapı ölçülmüş ve elipsoid formül (antero-posterior kalınlık x transvers çap x longitudinal çap x 0.52) kullanılarak hacmi hesaplanmıştır. Hastaların PSAD ise "tPSA / pros-

**Tablo 1.** Tüm hastalara ait ortalama veriler (n=439)

	Ortalama değer ± standart sapma (minimum-maksimum)
Yaş (yıl)	64 ± 8.4 (39-90)
tPSA (ng/ml)	6.3 ± 1.93 (2.57-10)
sPSA (ng/ml)	1.28 ± 0.77 (0.14-6)
Prostat hacmi (ml)	56.5 ± 25.9 (15-205)
s/t PSA oranı (%)	20.2 ± 9.7 (1.6-76.1)
PSAD (%)	13.6 ± 7.5 (2.8-51.6)

tat hacmi x 100” formülü ile belirlendi. PSAD için eşik değer % 15 olarak alındı.

Prostat biyopsisi sırasında lokal anestezi ve kayganlaştırıcı etkili olan %2’lik lidokainli jel kullanılmıştı. Biyopsiler 10 kor (sağ ve solda; apeks, taban, orta-gland, lateral, uzak lateral) olarak alınmıştı. Biyopsi spesmenleri hastanemiz patoloji biriminde değerlendirilmiştir.

Biyopsi sonuçlarına göre hastalar, grup 1: BPH (n=364) ve grup 2: prostat kanseri (n=75) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

#### İstatistik Analizi

Verilerin analizi için “Statistical Package for Social Sciences 13.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)” paket programı kullanıldı. Student t-testi ve ki-kare testleri kullanılarak iki grup tüm veriler açısından karşılaştırıldı. P <0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait ortalama veriler tablo halinde gösterilmektedir (Tablo 1). Toplam 439 hastaya ait s/t PSA oranlarına bakıldığında, hastaların %57.9’unda (n=254) %20’lik eşik değerinin altında, %42.1’inde (n=185) ise üzerindeydi. PSAD ise hastaların %68.8’inde (n=302) %15’lik eşik değerinin altındayken, %31.2’sinde (n=137) üzerindeydi.

Hastalarımızın verilerini gruplar halinde incelediğimizde, patolojisi BPH olarak raporlanan 364 hastanın (grup 1) % 54.7’sinde (n=199) s/t PSA oranı %20’nin altında, %45.3’ünde (n=165) ise üzerindeydi. PSAD ise hastaların %74.2’sinde (n=270) %15’in altında, %25.8’inde (n=94) %15’in üstündeydi. Patolojisi prostat kanseri olarak gelen hastaların (grup 2) %73.3’ünde (n=55) s/t PSA oranı %20’nin altında, %26.7’sinde (n=20) ise üzerindeydi. PSAD ise bu hastaların %42.7’sinde (n=32) %15’in altında, %57.3’ünde (n=43) ise üzerindeydi.

İstatistiksel analizde iki grup arasında yaş ve tPSA açısından anlamlı fark bulunmazken; sPSA, prostat hacmi, s/t PSA oranı ve PSAD açısından anlamlı farklılık olduğu

saptandı (Tablo 2). İki grup PSAD açısından karşılaştırıldığında (ki-kare testi) gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001) (tablo 3). s/t PSA oranına göre iki grup karşılaştırıldığında ise (ki-kare testi) yine gruplar arasında anlamlı fark bulunuyordu (p=0.003) (tablo 3). İki grubun s/t PSA oranı ve PSAD göre çapraz karşılaştırmaları tablo halinde gösterilmiştir (tablo 4).

Bu bulgular ışığında s/t PSA oranı ve PSAD’nin en az birinin varlığında ve kombine olarak duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD) ve genel doğruluk değerleri tabloda yer almaktadır (tablo 5). En yüksek pozitif öngörü değerine kombine kullanımda rastlanmıştır.

#### Tartışma

PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olan hastalar gri zonu oluşturmaktadır (9). Total PSA düzeyi gri zonda ve PRM’si normal olan hastalarda sadece total PSA düzeyine bakarak biyopsiye karar vermek fazladan alınmış biyopsilere neden olabilmektedir (10,11). Morote ve ark. yapmış olduğu prospektif bir çalışmada, gri zondaki hastalarda prostat kanseri sıklığı %25.4, PSA değeri 10-20 ng/ml arasında olanlarda ise %37.7 olarak saptanmıştır. Yani bir başka ifadeyle gri zondaki hastalara yapılan prostat biyopsilerinin %75’i fazladan alınmış biyopsilerdir (12). Prostat biyopsisinin oldukça invaziv bir işlem olduğu düşünülürse, PSA duyarlılığını artırmak ve fazladan biyopsileri azaltmak için çeşitli PSA parametreleri geliştirilmiştir (6). Çalışmamıza konu olan PSAD ve s/t PSA oranı bu parametreler arasında sıklıkla kullanılan ikisidir. Stenman ve ark. çalışmasında PRM bulgusu normal ve tPSA düzeyi 4-10 ng/ml olan hastalarda s/t PSA oranını kullanmanın, PSA’nın duyarlılık ve özgüllüğünü artırdığı saptanmıştır (13). Sınır değer genellikle %15-25 arasında alınmakla beraber, literatürde bu konuda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır (7,14). Catalona ve ark. gri zondaki olgularda s/t PSA oranı sınır değerinin %25 olarak kabul edilmesi durumunda duyarlılığın %95, %22 olarak kabul edilmesi durumunda ise %90 olduğunu saptamışlardır. Buna göre yazarlar sınır değerini %25 olarak belirlemesi durumunda fazladan biyopsilerin %20 oranında azaltılabildiğini belirtmişlerdir (15). Benzer şekilde, Hofer ve ark.’nın yaptıkları çalışmada PRM bulgusu normal olan ve PSA düzeyi 4-10 ng/ml olan hastalarda s/t PSA oranına ait sınır değer %25 alındığında duyarlılığın %95

**Tablo 2.** İki gruba ait karşılaştırmalı veriler

	Grup 1 (BPH, n=364)	Grup 2 (Prostat kanseri, n=75)	P*
Yaş (yıl)	63.9 ± 8.4 (39-90)	65 ± 8.5 (46-80)	0.311
tPSA (ng/ml)	6.3 ± 1.96 (2.57-10)	6.3 ± 1.78 (3-10)	0.691
sPSA (ng/ml)	1.3 ± 0.78 (0.14-6)	1.03 ± 0.70 (0.2-5.1)	<b>0.002</b>
Prostat hacmi (ml)	59 ± 25.6 (15-205)	44.3 ± 23.5 (18-120)	<b>0.001</b>
s/t PSA oranı (%)	20.9 ± 9.5 (1.6-64.1)	16.9 ± 10.2 (3.2-76.1)	<b>0.002</b>
PSAD (%)	12.7 ± 6.8 (2.8-47.5)	17.6 ± 9.4 (3.8-51.6)	<b>0.001</b>

\*: Student t-testi

**Tablo 3.** PSAD ve s/t PSA oranı açısından grupların karşılaştırılması

	PSAD (%)*		s/t PSA oranı (%)**	
	< %15	> %15	< %20	> %20
Grup 1 (BPH)	270 (%89.4)	94 (%68.6)	199 (%78.3)	165 (%89.2)
Grup 2 (Prostat kanseri)	32 (%10.6)	43 (%31.4)	55 (%21.7)	20 (%10.8)
Toplam	302 (%100)	137 (%100)	254 (%100)	185 (%100)

\*: Ki-kare testi (p=0.001)

\*\*: Ki-kare testi (p=0.003)

ve fazladan biyopsi oranının ise %19 olduğunu saptamışlardır (16). Pelzer ve ark. ise 1809 prostat kanserli hasta ile yaptıkları çalışmada, s/t PSA oranı için sınır değerini %15 olarak kabul ettiklerinde total PSA seviyesi 2.6-4.0 ng/ml aralığında olan prostat kanserli hastaların %45.5'ine, 4.1-10 ng/ml aralığında olanların ise %69.4'üne tanı konulabileceğini ortaya koymuş ve kanser saptanması yönünden s/t PSA oranı %15'ten küçük ve büyük olan gruplar arasında prostat kanseri öngörüsü için anlamlı farklılıklar bulunduğunu açıklamışlardır (17). Ülkemizden Turgut ve ark.'nın yaptığı çalışmada s/t PSA oranı için sınır değer %15 alınmış ve kanser saptanmasına yönelik duyarlılık %56.2, özgüllük %63.6, PÖD %36.1 ve NÖD %79.8 olarak hesaplanmıştır (18). Morote ve ark.'nın prospektif çalışmasında PSA düzeyi 4-20 ng/ml ve PRM bulgusu normal olan hastalarda s/t PSA oranı için sınır değer %25 alındığında kanserlerin %95'inin saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca PSA düzeyi 4-10 ng/ml olan grupta fazladan biyopsi oranının %17.5, PSA düzeyi 10-20 ng/ml olan grupta ise %17.6 olduğu saptanmıştır. Bu bulgularla s/t PSA oranının sadece PSA 4-10 ng/ml olduğunda değil, aynı zamanda PSA 10 ng/ml'nin üzerinde olduğunda da kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (12). Luderer ve ark. s/t PSA oranı için sınır değer %20 alındığında duyarlılığı %80, özgüllüğü %49 olarak hesaplamışlardır (9). Sınır değerini yine %20 olarak aldığı Üstün ve ark.'nın çalışmasında ise s/t PSA oranının duyarlılığı %90, özgüllüğü %44 olarak hesaplanmıştır (19). Bizim çalışmamızda da s/t PSA oranı için sınır değer %20 olarak kabul edilmiştir.

PSA değeri 2.5-10 ng/ml ve PRM normal olan hastalarda; s/t PSA oranının duyarlılığı %73, özgüllüğü %45, PÖD %21, NÖD %89 ve doğruluğu %50 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız literatürle uyumludur. Ayrıca BPH ve prostat kanserli iki grubumuz arasında s/t PSA oranı açısından anlamlı farklılık çıkmıştır.

Çalışmamızdaki tüm hastaların PSA değerleri 2.5-10 ng/ml arasındadır ve prostat kanseri oranımız %17.1 olarak saptanmıştır. tPSA değeri açısından BPH ve prostat kanseri gruplarımız arasında anlamlı fark bulunmazken, sPSA değeri için fark anlamlı çıkmıştır. Sonuçlarımızın aksine, Chen ve ark. tPSA açısından BPH ve prostat kanseri arasında anlamlı fark saptarken, sPSA açısından fark bulamamışlardır (20). Literatüre bakıldığında tPSA değerinin her zaman BPH/prostat kanseri ayırımı için yeterli olmadığı görülmektedir (10,11). Bizim verilerimiz de bu sonucu desteklemektedir.

Yaşlanmayla birlikte görülme sıklığı artan BPH'ne bağlı olarak da PSA artışı meydana gelebilmektedir. Kansere ya da BPH'ne bağlı PSA artışını ayırt etmek için kullanılan PSA parametrelerinden biri de PSAD'dir (8). Ghafoori ve ark. yapmış olduğu çalışmada PSAD kullanımının prostat kanserinin teşhisinde PSA'nın etkinliğini artırdığını saptamışlardır (21). Başlangıçta PSAD ≥%15 ise prostat biyopsisi yapılması gerekliliği savunulmuşsa da, literatürde prostat kanseri ayırımında, PSAD'nin serum tPSA ölçümüne bir üstünlüğü olmadığını belirten yayınlara da rastlanmaktadır (22,23). Aksi şekilde, Lotfi ve ark. PSAD'nin özellikle PSA düzeyi 4-10 ng/ml ara-

**Tablo 4.** PSAD ve s/t PSA oranı açısından grupların çapraz karşılaştırması

	s/tPSA <%20 PSAD <%15	s/tPSA <%20 PSAD >%15	s/tPSA >%20 PSAD >%15	s/tPSA >%20 PSAD <%15	Toplam
Grup 1 (BPH)	123 (%87.8)	76 (%66.6)	18 (%78.2)	147 (%90.7)	364 (%82.9)
Grup 2 (Prostat kanseri)	17 (%12.2)	38 (%33.4)	5 (%21.8)	15 (%9.3)	75 (%17.1)
Toplam	140 (%100)	114 (%100)	23 (%100)	162 (%100)	439 (%100)

**Tablo 5.** PSA türevlerine ait duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ve doğruluk verileri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	Genel Doğruluk Oranı (%)
s/t PSA oranı (%)	%73.3	%45.3	%21.6	%89.1	%50.1
PSAD (%)	%57.3	%74.1	%31.4	%89.4	%71.3
En az biri	%80	%40.4	%21.6	%90.7	%47.2
Kombine	%50.7	%79.1	%33.3	%88.6	%74.2

sında olan hastalarda tek başına tPSA'dan daha değerli olduğu saptamışlardır (24). Bazinet ve ark. tPSA değeri 4.0-10.0 ng/ml aralığındaki, PRM bulgusu normal hastalarda PSAD için en uygun sınır değerin %15 olduğunu bildirmişlerdir (25). Boulos ve ark. ise PSAD'nin %15'ten küçük olduğu hastalarda kanser saptama oranını %22.8, %10'dan küçük olanlarda ise %9 olarak tespit etmişlerdir. Ancak yazarlar PSAD %15'ten küçük hastalarda %80 yanlış pozitif sonuç çıkması nedeni ile tPSA'sı 4 ng/ml'den büyük olan ve PSAD %10'un üzerinde olan her hastaya biyopsi yapılmasını önermişlerdir (26). Bir başka çalışmada Kefi ve ark. PSAD sınır değeri olarak %15 kabul edildiğinde kanser saptama açısından duyarlılığın %44, özgüllüğün ise %76 olduğunu bildirmişlerdir (27). Turgut ve ark.'nın yaptığı çalışmada PSAD için sınır değer %15 olarak alınmış ve buna göre kanser saptanmasına yönelik duyarlılık %64.4, özgüllük %77.8, PÖD %35.2 ve NÖD %84.4 olarak hesaplanmıştır (18). Catalona ve ark. PSAD için sınır değer olarak %15 alındığında prostat kanserli hastaların %50'sinin atlandığı saptamıştır (28). Benson ve ark.'nın iki çalışmasında da prostat kanseri teşhisinde PSAD'nin tPSA'ya göre daha değerli olduğu saptanmıştır (29,30). Dinçel ve ark ile Ogori ve ark. yapmış olduğu iki çalışmada ise PSAD ve tPSA'nın eşit tanısal değere sahip olduğu saptanmıştır (31,32). Bizim çalışmamızda PSAD için sınır değer %15 kabul edilmiştir. PSA değeri 2.5-10 ng/ml ve PRM'si normal olan hastalarda; PSAD'nin duyarlılığı %57, özgüllüğü %74, PÖD %31, NÖD %89 ve doğruluğu %71 olarak bulunmuş ve BPH ve prostat kanseri hastalarımız arasında PSAD açısından anlamlı farklılık saptanmıştır.

Literatürde prostat kanseri teşhisinde her iki para-

metrenin birlikte değerlendirilmesini daha değerli bulan çalışmalar da mevcuttur. Gregoria ve ark. gri zondaki hastalarda transizyonel zon PSAD ve s/t PSA oranını kombine kullanmanın prostat kanseri yakalama oranını yükselttiğini saptamışlardır (33). PSAD ve s/t PSA oranının aynı hasta için birlikte kullanılıp tanısal değer açısından birbirleriyle ve tPSA ile mukayese edildiği çalışmalar da ilgi çekicidir. Stephan ve ark. gri zondaki hastalarda PSAD'nin duyarlılığının s/t PSA oranınıninkinden daha yüksek olduğunu ve hem PSAD hem de s/t PSA oranının bu hasta grubunda tPSA'dan daha değerli olduğunu belirtmişlerdir (34). Bu çalışmanın aksine Djavan ve ark. PSA düzeyi 2.5-4 ng/ml arasında olan hastalarda s/t PSA oranının tanısal değerinin PSAD'nden daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (35). Chen ve ark. tekrar biyopsi yapılan hasta grubunda PSAD ve s/t PSA oranını birbirleriyle kıyasladıklarında PSAD'nin özgüllüğünün, s/tPSA oranının ise duyarlılığının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (20).

PSAD'nin prostat hacmini doğru olarak ölçmeyi gerektirmesi, bu parametrenin klinik kullanımını sınırlandırmaktadır (23). Chen ve ark.'nın çalışmasında BPH grubunun ortalama prostat hacmi  $42.81 \pm 18.15$  ml, prostat kanseri grubunun ise  $32.75 \pm 10.76$  ml olarak ölçülmüş ve prostat hacminin bu iki grup arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da prostat kanseri grubunda prostat hacminin BPH grubundan daha düşük olduğu görüldü ve iki grup arasında anlamlı fark saptandı.

s/t PSA oranı ve PSAD'nin tek tek ve kombine olarak prostat kanserindeki tanısal öneminin karşılaştırıldığı retrospektif dizayndaki çalışmamızda, tüm hastala-

rın PRM bulguları normal olduğu için biyopsi gerekçesi tPSA yüksekliği idi. Eğer hasta grubumuzda bu iki PSA parametresi de kullanılmış olsaydı, en yüksek duyarlılığın s/t PSA oranı ya da PSAD'nin herhangi birinin patolojik düzeyde olduğu durumda (%80), en yüksek özgüllük ve genel doğruluk oranının ise hem s/t PSA oranı hem de PSAD'nin patolojik düzeyde olduğu durumda elde edilebileceği görülmüştür (sırasıyla %79.1 ve %74.2). Bu sebeple, biyopsi endikasyonu şüpheli ya da biyopsiyi reddeden hastaların değerlendirmesi sırasında hem s/t PSA oranına hem de PSAD'ne bakarak, fazladan yapılacak biyopsilerin sayısının azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005;16:481-8.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
3. Eser S, Yakut C, Özdemir R, et al. Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11:1731-9.
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen based screening. *JAMA* 1993;270:948-54.
5. Günay LM, Yazıcı S, Özen H. PSA nereden geldi nereye gidiyor? *Üroonkoloji Bülteni* 2011;2:5-10.
6. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery--what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999;162:293-306.
7. Catalona WJ, Southwick PC, Slawin KM, et al. Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. *Urology* 2000;56:255-60.
8. Seaman E, Whang M, Olsson CA, et al. PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Am* 1993;20:653-63.
9. Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. *Urology* 1995;46:187-94.
10. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1156-61.
11. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147:841-5.
12. Morote J, Trilla E, Esquena S, et al. The percentage of free prostatic-specific antigen is also useful in men with normal digital rectal examination and serum prostatic-specific antigen between 10.1 and 20 ng/ml. *Eur Urol* 2002;42:333-7.
13. Stenman UH, Leinonen J, Alftan H, et al. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991;51:222-6.
14. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC. Interpretation of free prostate specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998;159:5-12.
15. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998;279:1542-7.
16. Hofer C, Sauerstein P, Wolter C, et al. Value of free prostate-specific antigen (Hybritech Tandem-R) in symptomatic patients consulting the urologist. *Urol Int* 2000;64:18-23.
17. Pelzer AE, Volgger H, Bektic J, et al. The effect of percentage free prostate-specific antigen (PSA) level on the prostate cancer detection rate in a screening population with low PSA levels. *BJU Int* 2005;96:995-8.
18. Turgut A, Yılmaz Ö, Koşar P, Koşar U. Prostat kanserinin tanısında TRUS eşliğinde sistematik prostat biopsisinin rolü. *Yeni Üroloji Dergisi* 2007;3:117-24.
19. Ustun G, Altay B, Ekren F, et al. What Kind Of Differences Are There Between BPH and Prostate Cancer Regarding PSA And Its Derivates? *Turkish Journal of Urology* 2006;32:37-42.
20. Chen CS, Wang SS, Li JR, et al. PSA density as a better predictor of prostate cancer than percent-free PSA in a repeat biopsy. *J Chin Med Assoc* 2011;74:552-5.
21. Ghafoori M, Varedi P, Hosseini SJ, Asgari M, Shakiba M. Value of prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density in detection of prostate cancer in an Iranian population of men. *Urol J* 2009;6:182-8.
22. Akdaş A, Tarcan T, Türkeri L. The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostate specific antigen and PSA density in prostate carcinoma. *Br J Urol* 1995;76:54-6.
23. Cookson MS, Floyd MK, Ball TP. The lack of predictive value of prostate specific antigen density in the detection of prostate cancer in patients with normal rectal examinations and intermediate prostate specific antigen levels. *J Urol* 1995;154:1070-3.
24. Lotfi M, Assadsangabi R, Shirazi M, et al. Diagnostic Value of Prostate Specific Antigen and Its Density in Iranian Men with Prostate Cancer. *IRCMJ* 2009;11:170-5.
25. Bazinet M, Meshref AW, Trudel C. Prospective evaluation of PSAD and systematic biopsies for early detection of prostatic carcinoma. *Urology* 1994;43:44-52.

26. Boulos MT, Rifkin MD, Ross J. Should prostate-specific antigen or prostate-specific antigen density be used as the determining factor when deciding which prostates should undergo biopsy during prostate ultrasound. *Ultrasound Q* 2001;17:177-80.
27. Kefi A, İrer B, Özdemir İ. Predictive value of the international prostate symptom score for positive prostate needle biopsy in the low intermediate PSA range. *Urol Int* 2005;75:222-6.
28. Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, et al. Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994;152:2031-6.
29. Benson MC, McMahon DJ, Cooner WH, Olsson CA. An algorithm for prostate cancer detection in a patient population using prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density. *World J Urol* 1993;11:206-13.
30. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992;147:815-6.
31. Dinçel C, Caşkurlu T, Taşçı AI, et al. Prospective evaluation of prostate specific antigen (PSA), PSA density, free-to-total PSA ratio and a new formula (prostate malignancy index) for detecting prostate cancer and preventing negative biopsies in patients with normal rectal examinations and intermediate PSA levels. *Int Urol Nephrol* 1999;31:497-509.
32. Ohori M, Dunn JK, Scardino PT. Is prostate-specific antigen density more useful than prostate-specific antigen levels in the diagnosis of prostate cancer? *Urology* 1995;46:666-71.
33. Gregorio EP, Grando JP, Saqueti EE, et al. Comparison between PSA density, free PSA percentage and PSA density in the transition zone in the detection of prostate cancer in patients with serum PSA between 4 and 10 ng/mL. *Int Braz J Urol* 2007;33:151-60.
34. Stephan C, Stroebel G, Heinau M, et al. The ratio of prostate-specific antigen (PSA) to prostate volume (PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of < 4 ng/mL. *Cancer* 2005;104:993-1003.
35. Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, et al. PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/mL. *Urology* 1999;54:517-22.

## T1 renal kitlelerde açık nefron koruyucu tedavi: Cerrahi, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarımız

*Open nephron-sparing treatment of T1 renal masses: Surgical, oncologic and functional outcomes*

Ömer Turangezli<sup>1</sup>, Şenol Adanur<sup>1</sup>, Tevfik Ziyapak<sup>1</sup>, Hasan Rıza Aydın<sup>2</sup>, Turgut Yapanoğlu<sup>1</sup>, Özkan Polat<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>2</sup> Akçaabat Haçkalıbaşa Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Trabzon

### Özet

**Amaç:** Böbrek kitlesi tanısı ile T1 klinik evrede olan hastalara uyguladığımız nefron koruyucu cerrahinin cerrahi, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarını sunmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** 2004 - 2012 tarihleri arasında 7 cm den küçük renal kitle tespit edilip açık nefron koruyucu cerrahi yapılan toplam 36 hasta çalışmamıza dahil edildi. Olguların demografik verileri, lezyonların radyolojik ve patolojik özellikleri ve takip süreleri retrospektif olarak değerlendirildi. Postoperatif takipte lokal nüksü değerlendirmek amacıyla alt üst batın magnetik rezonans görüntüleme metodu kullanıldı.

**Bulgular:** Ortalama yaşları 54 yıl (23-88) olan 19'u kadın 17'si erkek toplam 36 hastaya açık cerrahi teknik ile retroperitoneal NKC uygulandı. Ortalama tümör çapı 2.9x2.5 cm olarak tesbit edildi. Hastaların 3(%8)'ünde bilateral renal kitle mevcuttu. İki hastaya operasyon esnasında sıcak iskemi uygulandı. Diğer hastalarda prosedür iskemisiz uygulandı.

Hastaların preoperatif kreatinin değerleri ortalaması 0.87 mg/dl iken postoperatif kreatinin değerleri ortalaması 0.96 mg/dl olarak bulundu. Postoperatif kreatinin değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.81). Sıcak iskemi yapılan 2 hastada da postoperatif kreatinin değerlerinde yükselme izlenmedi.

Ortalama takip süresi 39 ay (8-92) idi. Hiçbir hastada lokal nüks veya uzak metastaz izlenmedi. Hastalığa özgü sağ kalım ve genel sağ kalım oranları %100 olarak tesbit edildi.

**Sonuç:** Açık parsiyel nefrektomi halen en sık olarak uygulanan nefron koruyucu tedavi yöntemidir. Radikal nefrektomi ile benzer onkolojik sonuçlar ve daha az kronik böbrek hastalığı gelişme riski ile uygun klinik evredeki böbrek tümörlerinde güvenle uygulanabilen bir yöntem olarak yerini korumaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Nefron koruyucu tedavi, Renal kitle

### Abstract

**Objective:** We aimed to present surgical, oncological, and functional outcomes. We aimed to present surgical, oncological and functional outcomes of patients with T1 stage renal tumour which were treated with nephron-sparing surgery.

**Materials and Methods:** A total of 36 patients who had undergone nephron-sparing surgery (NSS) between 2004, and 2012 for the management of previously identified renal masses of < 7 cm were included in our study. Demographic data, radiological, and histopathological characteristics of the cases, and the follow-up periods were retrospectively evaluated. During postoperative follow-up period whole abdomen was scanned with magnetic resonance imaging technique so as to evaluate local recurrences.

**Results:** We performed retroperitoneal NSS using open technique on a total of 36 patients (19 women, and 17 men) with a median age of 54 years (range, 23-88 yrs). Mean diameter of the tumours was detected to be 2.9x2.5 cm. Three (8 %) patients had bilateral renal masses. Warm ischemia had been used intraoperatively for 2 patients, and for the remaining patients this procedure was achieved without ischemia. Median pre- and postoperative creatinine values were 0.87, and 0.96 mg/dl, respectively. Increase in postoperative creatinine values were not found to be statistically significant (p=0.81). Any increase in postoperative creatinine values was not observed in 2 patients who had been operated under warm ischemia. Median follow-up period was 39 months (8-92 mos). Local recurrence or distant metastasis was not observed in any patient. Disease-specific, and overall survival rates were similar, and detected as 100 percent.

**Conclusion:** Currently, open partial nephrectomy is the most frequently employed method of nephron-sparing surgery. It retains its place as a safely performed modality to be used in the management of renal tumours with proper indications, and oncological results similar to those of radical nephrectomy, but lesser risk of development of chronic renal disease.

**Key Words:** Nephron sparing surgery, Renal

Geliş tarihi (Submitted): 03.07.2013  
Kabul tarihi (Accepted): 24.09.2013

### Yazışma / Correspondence

Dr. Şenol Adanur,  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Üroloji Anabilim Dalı,  
25240 Erzurum  
Tel: 0442 316 66 66-7627  
Gsm: 0505 251 53 87  
Faks: 0442 316 66 88  
E-mail: s.adanur61@hotmail.com



### Giriş

Böbrek tümörleri, erişkinlerde görülen kanserlerin %2-3'ünü oluşturmaktadır ve ürolojik kanserler içerisinde en sık görülen üçüncü kanserdir(1). Klinik pratikte radyolojik tanı yöntemlerinin kullanım sıklığının artışı ile birlikte rastlantısal olarak saptanan küçük boyutlu böbrek kitleleri'nin saptanma oranı artmıştır. Bu kitleler; genellikle  $\leq 4$  cm boyutunda olan, yavaş biyolojik davranış gösteren, düşük evre ve derecedeki kitleler olarak tanımlanmaktadır(2).

Teknolojik ilerlemeler ve buna paralel olarak radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle erken evrede hasta sayısında artış olmuş, nefron koruyucu cerrahi (NKC) yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. Nefron koruyucu cerrahinin asıl endikasyonları radikal nefrektominin hastayı anefrik bırakacağı durumlardır. Bunlar bilateral böbrek tümörü ve soliter böbrekteki tümörlerdir. Bunun yanında bir böbrekte tümör varken diğer böbrekte renal arter darlığı, taş hastalığı gibi böbrek fonksiyonunu tehdit eden durumların olması da NKC'nin kabul edilen endikasyonlarından(3).

Bu çalışmamızda, kliniğimizde böbrek kitlesi tanısı ile uygun klinik evrede olan hastalara uyguladığımız nefron koruyucu cerrahi ve uzun dönem sonuçlarını sunmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntemler

Kliniğimizde 2004 - 2012 tarihleri arasında 7 cm den küçük renal kitle tespit edilip açık nefron koruyucu cerrahi yapılan toplam 36 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Tüm olguların ameliyat öncesi ayrıntılı anemnezi alındı. Ameliyat öncesi değerlendirmede tam idrar tetkiki, idrar kültürü, tam kan sayımı, serum üre, serum kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, görüntüleme yöntemi olarak iki yönlü akciğer grafisi, batin ultrasonografisi, böbrek fonksiyonları normal olan hastalara alt üst batin bilgisayarlı tomografi(BT) ile, böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalara alt üst batin magnetik rezonans(MR) görüntüleme yapıldı. Klinik ve patolojik evreleme 2002 TNM sistemine göre yapıldı.

### Cerrahi Teknik

Tüm hastalara genel anestezi altında flank pozisyonunda 11-12. kotlar arası flank insizyonla ekstraperitoneal olarak girildi. Kas tabakaları geçildikten sonra böb-

rek serbestleştirildi. Tüm böbrek palpe edilerek, multi-sentrik tümör olasılığı ekarte edildi. Tümör lokalizasyonuna göre enükleasyon veya wedge rezeksiyon uygulandı. Sadece 2 hastada kanama kontrolü amaçlı renal pediküle ulaşıp renal arter ve ven diseke edildi. Daha sonra renal arter buldog klemp ile bloke edildi. Renal ven hiçbir olguda klempelenmedi. Diğer vakalarda ihtiyaç halinde soğuk iskemi uygulandı. Böbrek gerota fasyası içinden tümör üzeri perirenal yağlı dokuya dokunulmadan serbestleştirildi. Tümör perirenal yağlı doku ile birlikte normal renal parankimden 0.5-1 cm'yi içine alacak şekilde koterle insize edildikten sonra keskin diseksiyonla eksize edildi. Tüm vakalarda toplayıcı sistemde açıklık olup olmadığı kontrol edildi. Hemostazı takiben tüm olgularda tümör tabanından biyopsi alındı. Tümörün çıkarıldığı alan koagüle edildikten sonra bu alana cerrahce yerleştirildi. Böbrek parankimi 2/0 vicryl ile yaklaştırıldı. Böbrek etrafına dren yerleştirildi. Postoperatif takipte; tüm hastalar üçer ay aralıklarla böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, iki yönlü akciğer grafisi ve lokal nüksü değerlendirmek amacıyla alt üst batin MR ile değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme; SPSS 15.0 programı aracılığı ile yapıldı. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Ameliyat öncesi ve sonrası kreatinin değerleri paired - t testi ile test edildi.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Yaşları ortalama 54 yıl (23-88) olan 19'u kadın 17'si erkek toplam 36 hastaya açık cerrahi teknik ile retroperitoneal nefron koruyucu cerrahi (NKC) uygulandı. Ortalama tümör çapı 2.9x2.5 cm olarak tesbit edildi. Hastaların 3(%8)'ünde bilateral renal kitle mevcuttu. Bu hastalardan birine bilateral nefron koruyucu cerrahi, kitlesi büyük olan diğer iki hastaya ise bir tarafa nefron koruyucu cerrahi diğer tarafa radikal nefrektomi uygulandı.

Ameliyat edilen 36 hastanın tümörlerinin 17(%47)'si sol, 16(%44)'sı sağ böbrekte ve 3(%9)'ü bilateral idi. 14(%36)'ü alt pol, 13(%33)'ü orta pol ve 12(%30)'si de üst pol yerleşimliydi. Hastaların 29(%80)'ü T1a, 7(%20)'si T1b klinik evre olarak tesbit edildi. Hasta karakteristikleri tablo 1 de özetlenmiştir.

Hastaların preoperatif kreatinin değerleri ortalama 0.87 mg/dl iken postoperatif kreatinin değerleri ortalaması 0.96 mg/dl olarak bulundu. Postoperatif kreati-

nin değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.81). Sıcak iskemide yapılan 2 hastada da postoperatif kreatinin değerlerinde yükselme izlenmedi.

Nefron koruyucu cerrahi uygulanan olguların histopatolojik incelemelerinde 2(%5)'si onkositom, 3(%8)'ü anjiomyolipom olarak raporlanırken, diğer 31(%87) hastanın tanısı renal hücreli karsinom idi. Bütün hastalarda cerrahi sınır ve taban biyopsisi tümör negatifti. Fuhrman sınıflamasına göre olguların dağılımı, Grade I: 4(%13) hasta, Grade II: 21(%70) hasta, Grade III: 3(%10) hasta ve grade IV:2(%7) hasta şeklinde idi. Hastalar ortalama 39(8-92) ay takip edildi. Takipte çektilen alt üst batin MR 'larda hiçbir hastada lokal nüks veya uzak metastaz izlenmedi. Çalışmamızda hastalığa özgü sağ kalım ve genel sağ kalım oranları %100 olarak tesbit edildi. Nefron koruyucu cerrahiye ait perioperatif ve postoperatif sonuçlar tablo 2 de özetlenmiştir.

Nefron koruyucu cerrahi yapılan hastalardan 15'inde kot rezeksiyonuna ihtiyaç duyuldu. Kot rezeksiyonu yapılan hastalardan 6'sında plevra açıklığı oluştu. Plevrası açılan hastalardan 4'ü primer tamir edilirken, sadece 2'sinde toraks tüpü ihtiyacı oldu. Postoperatif toraks tüpleri alınan hastalarda akciğerlerde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Diğer hastalarda ameliyat esnasında büyük damar ve komşu organ yaralanması gibi komplikasyonlar gelişmedi. Ameliyat sonrası 1 hastada abse ve 1 hastada da peri-renal hematoma gelişti. Komplikasyon gelişen bu hastalar açık cerrahi ile başarılı şekilde tedavi edildiler. Bir hastada drenajın idrar akıntısının uzun sürmesi nedeniyle double j stent yerleştirildi. Stent sonrası idrar drenajının kesildiği gözlemlendi. Hiçbir hastada akut böbrek yetmezliği veya diyaliz ihtiyacı olmadı.

### Tartışma

Böbrek kanserlerinde nefron koruyucu cerrahi ilk kez 1887 yılında Czerny tarafından tanımlanmış, ancak yüksek morbiditesi nedeni ile uygulanması sınırlı kalmıştır. 1950'li yıllardan sonra Vermooten'in ilk modern parsiyel nefrektomi tanımlamasıyla birlikte NKC ve enükleasyon teknikleri, bilateral böbrek tümörü olanlarda ve soliter böbrekteki tümörlerde hastanın renal yetmezliğe girmesini önlemek amacıyla uygulanmaya başlanmıştır. 1980'li yıllardan sonra görüntüleme yöntemindeki gelişmelere paralel olarak, ultrasonografi ve BT'nin yaygın olarak kullanılmasıyla insidental olarak erken evrede ya-

kalan böbrek tümörlerinin sıklığı artmış ve NKC karşı böbreği normal olgularda da yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır(4).

Nefron koruyucu cerrahinin aynı evredeki tümörlerde sağ kalım oranları, radikal nefrektomiye benzerdir(5). Karşı böbreği normal olgularda 4 cm'den küçük lokalize tümörlerde NKC ile % 90'ın üzerinde sağ kalım oranları bildiren çalışmaların artması, NKC'yi yaygın olarak pek çok merkezde uygulanır hale getirmiş ve hatta bazı merkezlerde laparoskopik tekniklerle yapılmaya başlanmıştır(6,7).

Nefron koruyucu cerrahide amaç fonksiyonel renal dokunun korunmasıdır. Çünkü var olan veya ileride gelişebilecek hipertansiyon, taş hastalığı, diyabet gibi hastalıklar mevcut böbrekleri etkileyebilir, hatta normal böbrekte daha sonra tümör gelişebilir(8). Karşı böbreği normal olan, erken evre böbrek tümörlerinde (<4cm) sağ kalım oranları radikal nefrektomi(RN) ve NKC yapılan hastalarda benzer olmakla birlikte, RN yapılan hastalar renal yetmezlik açısından daha büyük risk altındadır. Lau ve ark.'nın NKC ve RN yaptıkları karşı böbreği normal 164 hastanın klinik ve patolojik sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, NKC yapılan grupta serum kreatinin değerlerinin ameliyat öncesine göre anlamlı bir değişiklik göstermediği bildirilmiştir(9). Yine benzer bir çalışmada, McKiernan ve ark. RN ve NKC ile tedavi edilen tümör boyutu 4 cm'den küçük, ameliyat öncesi renal yetmezlik için benzer risk faktörlerine sahip (diabet, sigara, hipertansiyon gibi) hastalarda RN sonrası serum kreatinin değerlerinde ameliyat öncesine göre anlamlı artış bulunmuşlarken, NKC yapılan grupta anlamlı bir artış olmadığını göstermişlerdir(10).

Ameliyat sonrası hafif kreatinin yüksekliği NKC yapılan diğer çalışmalarda bildirilmiştir. Gill ve ark. vasküler kontrol yapılan hastalarının postoperatif kreatinin değerlerinde 0,2 mg/dl'lik artış olduğunu bildirmişlerdir(11). Wolf ve ark. el yardımcı, arteriyel kontrol yapılmayan parsiyel nefrektomide kreatinin değerlerinde 0,1mg/dl artış bildirmişlerdir(12). Bizim olgularımızda ise preoperatif ortalama kreatinin değeri 0.87 mg/dl postoperatif ortalama kreatinin değeri 0.96 mg/dl olarak tesbit edildi. Bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı değildi ve postoperatif böbrek fonksiyonlarının korunduğu gözlemlendi.

Kanama kontrolünde çeşitli teknikler kullanılmasına

**Tablo 1.** Hasta karakteristikleri

	No	%	Mean	Range
Yaş(yıl)			54	23-88
Erkek/ Kadın	17/19			
Lateralite				
Sağ	16	44		
Sol	17	47		
Bilateral	3	9		
Tümör lokalizasyonu				
Üst pol	12	30		
Orta pol	13	33		
Alt pol	14	36		
TNM evre				
T1a	29	80		
T1b	7	20		
Ortalama tümör çapı(cm)			2.9x2.5	
İzlem süresi(ay)			39	8-92

**Tablo 2.** Perioperatif ve postoperatif sonuçlar

	Hasta sayısı[n(%)]
<b>Histopatoloji</b>	
Renal hücreli karsinom	31 (86)
Onkositom:	2 (5)
Anjiyomyolipom:	3 (9)
<b>Furhman sınıflaması</b>	
Grade I:	4 (13)
Grade II:	21 (70)
Grade III:	3 (10)
Grade IV:	2 (6)
<b>Lokal nüks</b>	0 (0)
<b>Hastalığa özgü sağ kalım</b>	36 (100)
<b>Genel sağkalım</b>	36 (100)
<b>Postoperatif Komplikasyon</b>	
Perirenal abse	1 (2.7)
Perirenal hematoma	1 (2.7)
Uzamış idrar drenajı	1 (2.7)

rağmen geçici vasküler klemplenme önemli bir cerrahi destek sağlar. Renal arteri klemplenmenin avantajları; azalmış kanama, titiz tümör rezeksiyonu olanağı, toplayıcı sistemin tam kapatılması ve daha iyi kanama kontrolüdür(13,14).

Açık cerrahilerde yüzeysel hipotermi daha kolay uygulanmakta, iskemi süresi daha kısa sürmekte ve kanama miktarı daha az olmaktadır(15). Açık NKC'de renal yüzeysel hipoterminin koruyucu etkisine rağmen akut böbrek yetmezliği oranları % 14'lere ulaşmaktadır(16). Renal arter klemplenmeden önce böbreği korumak için ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında uygun hidrasyon sağlanması, hipotansiyondan kaçınmanın yanı sıra, arteri kapatmadan 5-10 dk önce intravenöz mannitol verilmesi oldukça önemlidir. Çünkü mannitol renal plazma akımını

arttırır, intrasellüler direnci düşürür, intrasellüler ödemi minimale indirir(17). Bizim çalışmamızda sadece 2 hastaya vasküler kontrol ve hipotermi uygulandı. Diğer olgularda ise bu işleme gerek duyulmaksızın işlem gerçekleştirildi.

T1a evreli renal hücreli kanser (RHK) olgularında parsiyel nefrektomi, radikal nefrektomiye göre daha iyi genel sağkalım, uzun dönemde böbrek fonksiyonlarında daha az bozulma ve daha az diyaliz ve böbrek nakli ihtiyacına yol açmaktadır(18,19). Tüm kanserlerde olduğu gibi RHK olgularında da organ koruyucu yaklaşım ile ilgili en büyük soru işareti, multifokal tümör olması, rezidüel tümör bırakılma olasılığı ve rekürrens riskidir. Literatürde multifokalite oranları %13 ile %16 arasında verilmektedir(20,21). Perioperatif USG ve tümör yatağından frozen ile tümör hücresi aranması ile bu endişenin önüne geçmek mümkündür. Zira literatürdeki geniş vaka serilerini içeren çalışmalar incelendiğinde, NKC ve RN arasında hastalığa özgü sağ kalım oranlarının birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. RN ile elde edilen 5 yıllık hastalığa özgü sağ kalım oranları %86-98.4 olarak bildirilirken, NKC ile bu oran %89-100 arasında değişmektedir. Yine aynı çalışmalarda lokal rekürrens oranları da RN sonrası %0-2.3 arasında iken, NKC sonrası bu oran %0-5.9 arasında verilmektedir(4,22). Bizim çalışmamızda ise tümör taban biyopsilerinin tamamı tümör yönünden negatif olarak rapor edildi. Ortalama 39 aylık takip süremizde, hastalığa özgü sağ kalım %100 olarak tespit edilirken, alt- üst batın MR ile lokal nüks kontrolü yaptığımız hastalarda, lokal rekürrens oranı %0 olarak literatürle uyumlu bulunmuştur.

NKC'lerde en sık görülen postoperatif komplikasyon idrar fistülüdür(22). Çoğu fistül kendiliğinden kapanma eğiliminde olmasına rağmen dirençli olgularda stent konması veya perkütan drenaj uygulanması gerekebilir(23). Bizim serimizde de bir hastada stent ihtiyacı olmuş ve stent sonrası idrar drenajı kesilmiştir.

Çalışmamızın retrospektif olması, literatürdeki büyük serilerle karşılaştırıldığında daha az sayıda hasta içermesi ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede sadece serum kreatinin değerlerinin kriter alınması bu çalışmanın sınırlamaları olarak görünmektedir.

### Sonuç

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle böbrek tü-

mörleri, daha erken evrede ve insidental olarak tanı almaktadırlar. Açık parsiyel nefrektomi halen en sık olarak uygulanan nefron koruyucu tedavi yöntemidir. Radikal nefrektomi ile benzer onkolojik sonuçlar ve daha az kronik böbrek hastalığı gelişme riski ile uygun klinik evredeki böbrek tümörlerinde güvenle uygulanabilen bir yöntem olarak yerini korumaktadır.

#### Kaynaklar

1. Ljunberg B, Cowan N, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard J-J, Sinescu IC. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology Guidelines 2012 edition.
2. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006;175: 425-431.
3. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indication, techniques and outcome. *J Urol* 2000;166:6-18.
4. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:1236-1242.
5. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, Grabner A, Wollan PC, Eickholt JT et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery 1996. *J Urol*. 2002;167:884-9.
6. Pahernik S, Roos F, Hampel C, Gillitzer R, Melchior SW, Thüroff JW. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience. *J Urol* 2006;175:2027-2031.
7. Filipas D, Fichtner J, Spix C, Black P, Carus W, Hohenfellner R et al. Nephron sparing surgery of renal cell carcinoma with a normal opposite kidney: long-term outcome in 180 patients. *Urology* 2000; 56:387-392.
8. Novick AC. Renal hypothermia. In vivo and ex-vivo. *Urol Clin North Am* 1983;10:637-44.
9. Mckiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002;59:816- 820.
10. Mullerad M, Kastin A, Issaq E, Moskovitz B, Groshar D, Nativ O et al. The value of quantitative 99m technetium dimer-catosuccinic acid renal scintigraphy for predicting postoperative renal insufficiency in patients undergoing nephrectomy. *J Urol* 2003;169:24-27.
11. Wolf JS Jr, Seifman BD, Montie JE. Nephron sparing surgery for suspected malignancy: open surgery compared to laparoscopy with selective use of hand assistance. *J Urol* 2000;163:1659-1664.
12. Bhayani SB, Rha KH, Pinto PA, Ong AM, Allaf ME, Trock BJ et al. Laparoscopic partial nephrectomy: effect of warm ischemia on serum creatinine. *J Urol* 2004;172:1264-1266.
13. Ilbeigi P, Ahmed M, Szobota J, Munver R, Sawczuk IS et al. Open partial nephrectomy using saline- enhanced monopolar radiofrequency device: evaluation of novel surgical technique with tissuelink DS3.0 dissecting sealer. *Urology* 2005;65:578-82.
14. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E et al. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J Urol* 2003;170:64-68.
15. Campbell SC, Novick AC, Strem SB, Klein E, Licht et al. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *J Urol* 1994;151:1177-1180.
16. Nosowsky EE, Kaufman JJ. The protective action of mannitol in renal artery occlusion. *J Urol* 1963;89:295-299.
17. Gill IS, Desai MM, Kaouk JH, Meraney AM, Murphy DP, Sung GT et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. *J Urol* 2002;167:469-476.
18. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer* 2008; 1;112:511-20.
19. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Cheville JC, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008;179:468-471.
20. Licht MR. Renal adenoma and oncocytoma. *Semin Urol Oncol* 1995;13:262-266.
21. Dechet CB, Bostwick DG, Blute ML, Bryant SC, Zincke H. Renal oncocytoma: multifocality, bilateralism, metachronous tumor development and coexistent renal cell carcinoma. *J Urol* 1999;162:40-42.
22. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004; 171:1066-70.
23. Sargin SY, Ekmekcioglu O, Arpali E, Altinel M, Voyvoda B. Multifocality incidence and accompanying clinicopathological factors in renal cell carcinoma. *Urol Int* 2009; 82: 324-9.

## Stress üriner inkontinanslı hastada TVT ameliyatı sonrası mesane içinde taşlaşmış mesh

*Petrified mesh in bladder after TVT surgery in patients with stress urinary incontinence*

**Buğra Doğukan Törer, Abdulmuttalip Şimşek, Doğukan Sökmen, Taner Kargı, Alper Bitkin, Selçuk Şahin, Ali İhsan Taşçı**

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Geliş tarihi (Submitted): 30.07.2013  
Kabul tarihi (Accepted): 24.09.2013

### Yazışma / Correspondence

Dr. Buğra Doğukan Törer  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği  
Tel: 0530 696 95 88  
Faks: 0212 414 71 45  
E-mail: bugradt@hotmail.com

### Özet

TOT veya TVT gibi minimal invazif prosedürler kadınlarda stres üriner inkontinans (SUI)'ta kullanılır. TVT uygulaması intrinsik sfinkter yetmezliği ve üretral hipermobilité daha etkilidir. Bu yazıda SUI'da TVT'nin potansiyel bir komplikasyonu sunulmuştur. Hematüri şikayeti ile başvuran hastada radyolojik tetkiklerinde şüpheli radyoopasite tespit edildi. Yapılan sistoskopiye mesane içinde taşlaşmış mesh görüldü. Bu nadir komplikasyon endoskopik olarak başarılı şekilde tedavi edildi.

**Anahtar Kelime:** Mesane, Mesh, İnkontinans, Taş

### Abstract:

TOT or TVT, minimally invasive procedures are used to stress incontinence. TVT is more effective in patients with intrinsic sphincter deficiency and urethral hypermobility. This article presented the potential complications of TVT procedure for SUI. Patient who was presented with hematuria, suspected radioopacity was detected with radiological examinations. The stony mesh was seen in bladder during cystoscopy. In this rare complication was successfully treated by endoscopic surgery.

**Key Words:** Bladder, Mesh, Incontinence, Stone

### Giriş

Üriner inkontinans, Uluslararası Kontinans Birliği'nin tanımına göre, sosyal ya da hijyenik açıdan sorun oluşturan, objektif olarak gösterilebilir, istemsiz idrar kaçırma durumudur (1,2). Üriner inkontinansı etkileyen yaş, cinsiyet, parite, obezite, ırk, menopoz, sigara, konstipasyon, jinekolojik cerrahi ve pelvik relaksasyon gibi birçok faktör bulunur. İnkontinans üretral veya üretra dışı sebeplerden ileri gelebilir. Üretral inkontinans nedenleri mesane kaynaklı veya sfinkterik kaynaklı olabilir. İnkontinans ürojinekolojik değerlendirme yöntemleri ile altında yatan patofizyolojiler ortaya konularak inkontinansın tipi belirlenmeli ve uygun, etkili yöntemlerle tedavi edilmeli-

dir (3). Üriner inkontinansın tedavisinde; ilaç tedavileri, pelvik ve periüretral kas fizyoterapisi ve davranış tedavileri gibi konservatif yöntemler yanında özellikle üretral sfinkterik yetmezliği olanlarda birçok cerrahi prosedür tanımlanmıştır. Bu olgu sunumunda Tension-Free Vaginal Tape (TVT) operasyonu sonrasında oluşan komplikasyonlardan mesane içinde taşlaşmış meshi olan bir kadın hastayı sunuyoruz.

### Olgu

5 aydır makroskopik hematüri şikâyeti olan 56 yaşında kadın hasta üroloji polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerde tam kan sayımı, kan biyokimyası ve ilk fizik muayenesi normaldi. Tam idrar tahlilinde 44/HPF (high

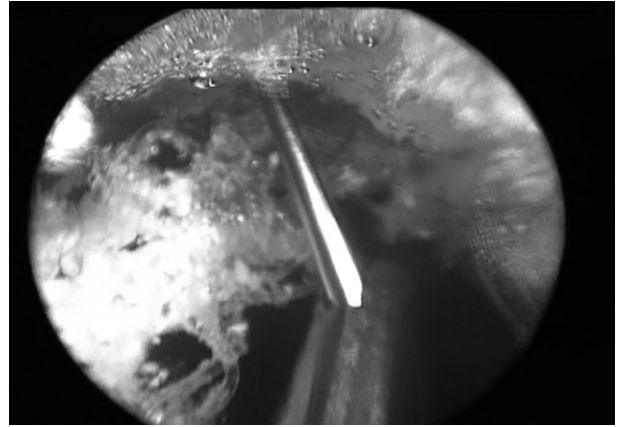
-power field) lökosit ve 15/HPF eritrosit gözlendi. İdrar kültürü negatifti. Direkt üriner sistem grafisinde pelvik boşluk içinde yaklaşık 4 cm'lik radyoopasite izlendi. Üriner Ultrasonografide (USG) mesane sağ yan duvar tavan bileşkesinde yaklaşık 3 cm çapında kalsifiye odak izlendi. Bilgisayarlı tomografide (BT) mesane sağ alt anterior lümeninde 4-5 cm çaplı lobüle düzensiz konturlu keskin sınırlı kalsifiye hiperdansite alanı (mesane taşı? Polipoidal formasyon?) izlendi (Resim 1). Hastanın öyküsünde diabetes mellitus ve hipertansiyonunun olduğu görüldü. Operasyon öyküsünde ise 2003 yılında inkontinans nedeniyle TVT operasyonu vardı. Hastaya mesanede şüpheli lezyon ön tanısı ile endoskopik girişim planlandı. 22 Ch sistoskopi ile mesane içine girildiğinde mesane sağ yan duvar kubbe bileşkesinde yaklaşık 4 cm uzunluğunda daha önceki operasyona bağlı mesh ve üzerinde yaklaşık 4 cm çaplı mesane taşı olduğu izlendi. Mesane taşı endoskopik sistolitriptör ile fragmente edildi. Mesh ortaya koyulduktan sonra sistoskop bıçağı ile mesh mesaneye giriş yerlerinden kesildi (Resim2). Mesane irrigasyonu yapılarak mesh ve taşlar dışarı alındı (Resim 3). 18 F foley sonda takılarak operasyona son verildi. Postoperatif 1. gün taburcu edildi. Postop. 10. gün sondası alındı.

### Tartışma

İnkontinans operasyon öyküsü olan hematüri ve mesanede taşı olan hastalarda mesane içi yabancı cisimlerde dahil birçok faktör değerlendirilmelidir. Mesane içi yabancı cisimler birçok yolla mesaneye ulaşabilirler. Bu üretra yoluyla olduğu gibi diğer organlardan perforasyon migrasyon veya iyatrojenik birçok sebepten dolayı olabilir. En sık görülenleri, intrauterin araçlar ve geçirilen üro-jinekolojik operasyonlardaki kullanılan cerrahi malzemelerdir (10,11). İyatrojenik yabancı cisimler en sık vajinal düzeltme ve inkontinans operasyonlarında olmaktadır (10). Stres inkontinans tedavisinde literatürde birçok cerrahi teknik tanımlanmış olmasına rağmen; minimal invazif yöntemler arasında sık olarak uygulanan TVT bulunmaktadır. Güncel cerrahi tekniklerden biri olan TVT 1995'de Ulmsten tarafından tanımlanmıştır (4). Bu yöntemin başarı oranları %84 ile %95 arasında değişmesine rağmen, operasyon güvenliği açısından bazı çekinceler söz konusuydu (5,6). Bu endişeler TVT prosedüründe trokarın retropubik mesafeden körlemesine geçişi ile ilgili komplikasyonlardır (7,8). Komplikasyonlar arasında

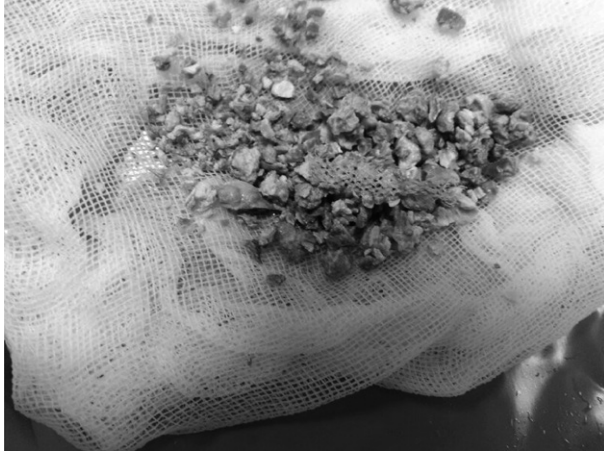


Resim 1. Operasyon öncesi bilgisayarlı tomografide mesane içindeki yabancı cisim



Resim 2. Ameliyat esnasında yabancı cisim makasıyla meshin kesilmesi

transfüzyon gerektiren kanama, hematoma, mesane yaralanması, glob sonrası rekateterizasyon, idrar yapamama bulunabilir. Yoo Jun Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TVT yapılan olgularda başarı oranı %84.6, hasta memnuniyet oranı %82.8 ve inkontinans devam etme oranı %3 idi. Hiçbir olgularında mesane perforasyonu olmamış; işeme zorluğu, dispareni ve uyluk iç ağrısı %2.6 olarak saptanmıştı (12). Nilson ve arkadaşlarına göre TVT sonrası kür oranı %81 olarak bildirilmişti (13). TVT sırasında mesane yaralanması ( %6-15 ) oranında gözlenmektedir (9). Literatürlere baktığımız zaman TVT sonrası mesh taşlaşması son yıllarda olgu sunumları şeklinde rapor edilmiştir (14-17). Olgumuzdaki gibi daha önceden TVT operasyonu geçiren hastalarda mesane yaralanması her zaman akla getirilmelidir. TVT sonrası mesaneden mesh geçiş taşlaşması durumlarında endoskopik olarak başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir.



Resim 3. Ameliyat sonrası çıkarılan taş ve mesh

### Sonuç

Mesane taşı olan hastaların öyküsünde inkontinans cerrahisi varsa, mesh taşlaşması mutlaka akla getirilmelidir. TVT sonrası mesaneden mesh geçip taşlaşması durumlarında endoskopik olarak başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir. Bunun önüne geçilebilmesi için, özellikle TVT operasyonlarında eş zamanlı sistoskopi yapılmalıdır. Postop dönemde dizüri hematüri gözlenmesi durumunda mesaneden mesh geçmesi akla gelmelidir. Benzer olguların tedavisinde endoskopik yöntemler etkili ve güvenlidir.

### Kaynaklar

1. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology lower urinary tract function. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:1-16.
2. Abrams P, Cardozo L, Fail M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Kerrebroeck P, Victor A, Wem A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the international Continence Society. Neurourology and Urodynamics 2002; 21: 167-78.
3. Yalçın ÖT. Ürojinekoloji. İn: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Kişnişiçi H, Gökşin E, Ustay K ve ark. (ed.) Güneş Kitapevi. Ankara. 1996: s: 730- 747.
4. Ulmsten U, Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS); an ambulatory surgical procedure for treatment of female urinary incontinence. Scand J Urol Nephrol 1995; 29:75-82.
5. Ulmsten U, Johnson P, Rezapour M. A three- year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106:345-350.
6. Debonance P, Delporte P, Engrand JB, Boulogne M. Tension-free vaginal tape (TVT) in the treatment of urinary stress incontinence: 3 years experience involving 256 operations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 105:49-58.
7. Kuuva N, Nilsson CG. A nationwide analysis of complications associated with the tension- free vaginal tape (TVT) procedure. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81:72-77.
8. Zilbert AW, Farrell SA. External iliac artery laceration during tension-free vaginal tape procedure. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2001; 12:141-143.
9. Ulmsten U, Falconer C, Johnson P, et al. A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of urinary stress incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1998; 9:210-213.
10. Frenkl TL, Rackley RR, Vasavada SP, Goldman HB. Management of iatrogenic foreign bodies of the bladder and urethra following pelvic floor surgery. Neurourol Urodyn 2008;27:491-5.
11. Juan YS, Chen CK, Jang MY, Shen JT, Wang CJ, Chou YH, Huang CH. Foreign body stone in the urinary bladder: a case report. Kaohsiung J Med Sci 2004;20:90-2.
12. Yoo Jun Park, Duk Yoon Kim Randomized Controlled Study of MONARC® vs. Tension-free Vaginal Tape Obturator (TVT-O®) in the Treatment of Female Urinary Incontinence: Comparison of 3-Year Cure Rates Korean J Urol 2012;53:258-262
13. Nilsson CG, Falconer C, Rezapour M. Seven-year follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of urinary incontinence. Obstet Gynecol 2004;104:1259-62.
14. Mahmoud Mustafa, Bassem S. Wadie. Bladder erosion of tension-free vaginal tape presented as vesical stone; management and review of literature. Int Urol Nephrol 2007; 39:453-455.
15. Peyromaure M, Dayma T, Zerbib M. Development of bladder stone following a tension-free vaginal tape intervention. J Urol 2004;171:337
16. Tsivian A, Kessler O, Mogutin B, Rosenthal J, Korczak D, Levin A, Sidi AA. Tape related complications of the tension-free vaginal tape procedure. J Urol 2004;171:762-764.
17. Bora I, Guven A, Sertac C, Ozan B, Ilhan C. Development of vesical calculi following tension-free vaginal tape procedure. Int Urogynecol J 2005; 16: 245-246.

**Mesane taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinomu: Olgu sunumu***Signet ring cell and mucinous adenocarcinoma of the bladder: Case report***Fatih Akdemir<sup>1</sup>, Kemal Ener<sup>1</sup>, Mustafa Aldemir<sup>1</sup>, Emrah Okulu<sup>1</sup>, Evren Işık<sup>1</sup>, Muhammet Fuat Özcan<sup>1</sup>, Aylin Kılıç Yazgan<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara<sup>2</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara

Geliş tarihi (Submitted): 04.05.2013

Kabul tarihi (Accepted): 24.09.2013

**Yazışma / Correspondence**

Uzm. Dr. Kemal Ener, Ankara

Atatürk Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Üroloji Kliniği,

06610 Ankara

Tel: 0312 291 25 25 / 4180

E-posta: kemalener75@yahoo.com

**Özet**

Adenokarsinomlar, mesane tümörlerinin çok az bir kısmını oluşturup, genellikle metastatik orijinlidirler. Daha nadir rastlanan primer mesane adenokarsinomlarının oluşum mekanizması ise henüz netlik kazanmamıştır. Bu tümörler kötü prognozlu olup, tanı anında çoğunlukla kasa invaziv olmuş durumdadırlar. Radyoterapinin etkili olmadığı bu tümörlerde, kemoterapi deneyimi ise azdır. Erken evrede tespit edilen primer mesane adenokarsinomlarında, en iyi tedavi seçeneği halen radikal sistektomidir.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane kanseri, müsinöz adenokarsinom, taşlı yüzük hücreli adenokarsinom

**Abstract**

Adenocarcinomas consist of a small part of bladder tumours and, they are usually metastatic originated. The mechanism of formation of primary bladder adenocarcinomas has not been purified yet. These tumours have poor prognosis, and they are usually muscle invasive during diagnosis. Radiotherapy has no efficiency at this tumour, on the other hand the experience for chemotherapy is inadequate. Currently, the best treatment choice for early diagnosed primary bladder adenocarcinoma is radical cystectomy.

**Key Words:** Bladder cancer, mucinous adenocarcinoma, signet ring cell adenocarcinoma

**Giriş**

Mesane kanseri, üriner sistem tümörleri içerisinde 2. sıklıkta görülen kanser olup, bunların da %90'ını transizyonel hücreli karsinom oluşturmaktadır. Mesane adenokarsinomları ise çok nadir görülmektedir ve mesane tümörleri içerisindeki oranı %0,5-2 arasında değişmektedir (1,2). Müsinöz, taşlı yüzük hücreli ve şeffaf hücreli gibi histolojik alt tipleri bulunan mesane adenokarsinomları, son derece agresif ve fatal tümörlerdir. Bu tümörler, vezikal, urakal veya metastatik olabilirler. Metastatik olanlar genellikle mide, kolon, over ve prostat gibi organların metastazları şeklinde görülmektedir. Mesanenin primer müsinöz ve taşlı yüzük hücreli adenokarsinomları ise çok

daha nadir görülmektedir (3). Bu olgu sunumunda, mesane taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinomu tespit edilen bir olguyu, literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçlamaktayız.

**Olgu Sunumu**

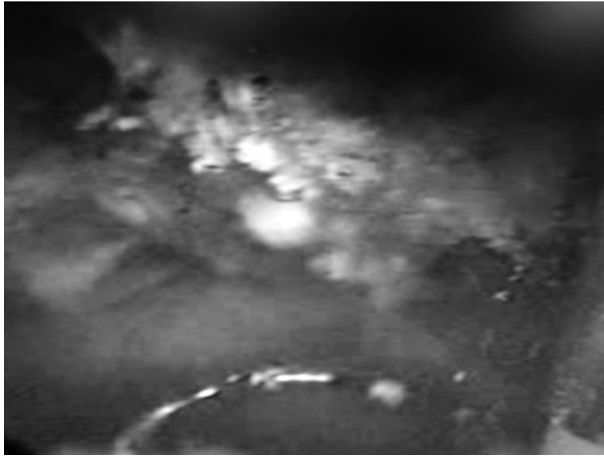
Hematüri şikayeti ile üroloji polikliniğine başvuran 56 yaşındaki erkek hastanın üriner sistem ultrasonografisinde, mesane tabanı ve sağ yan duvarda yaklaşık 34 mm. uzunluğunda, lümenine 16 mm uzanım gösteren polipoid kitle tespit edildi. Malignite ön tanısı ile yapılan toraks ve tüm abdomen bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde, mesane boynu, sağ yan duvar ve kubbede duvar kalınlaşması olduğu, tümör metastazı veya perivezikal yayılım olmadığı





**Resim 1.** Abdomen BT'de mesane boynu, sağ yan duvar ve kubbeye izlenen duvar kalınlaşması.

saptandı (Resim 1). Anamnezinde 35 yıl sigara içimi olan hastanın, özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Yapılan fizik muayenede bir patoloji saptanmadı. Labo-



**Resim 2.** Mesane adenokarsinomunun sistoskopik görüntüsü

ratuar tetkiklerinde tam kan ve rutin biyokimya sonuçları normal olarak değerlendirildi. Hastaya, preoperatif hazırlıklar tamamlandıktan sonra, genel anestezi altında, litotomi pozisyonunda sistoskopi yapıldı. Sistoskopide, mesane boynundan başlayarak mesane tabanını ve sağ yan duvarı dolduran, posterior duvara ve kubbeye doğru uzanan, solid karakterde, nekrotik alanlar içeren 7x5 cm boyutlarında kitle izlendi. Rezeksiyon sırasında kitle-

nin, mesane duvarından seroza tabakasının dışına doğru uzandığı izlenimi verdiği görüldü. Kitleye, transüretral rezeksiyon ve koterizasyon işlemleri uygulandı (Resim 2). Hastanın hisyopatolojik inceleme sonucu, yaygın sistitis glandularisin eşlik ettiği, taşlı yüzük hücreli komponent içeren müsinöz adenokarsinom olarak raporlandı (Resim 3-4). Tümör spesimeninde, derin kas tabakasına invazyon izlenmemiştir. Yapılan kesitlerde tümör, CDX2, CK20 ve musikarmin ile pozitif boyanma göstermiştir. Histomorfolojik bulgular olgunun, evre T1 primer mesane adenokarsinomu olduğunu ortaya koymuştur.

Tümörün, taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinom komponentleri içermesi nedeniyle, Gastrointestinal sistem (GİS)'den kaynaklanarak, mesaneye metastaz yapma olasılığı düşünüldü ve operasyondan sonra, hastaya, üst ve alt GİS endoskopileri yapıldı. GİS endoskopilerinde, primer tümör orijinine ait olabilecek bir bulguya rastlanmadı. Bunun üzerine hasta, primer taşlı yüzük hücreli mesane adenokarsinomu olarak kabul edildi ve radikal sistoprotektomi ve ileal diversiyon ameliyatı yapıldı.

#### Tartışma

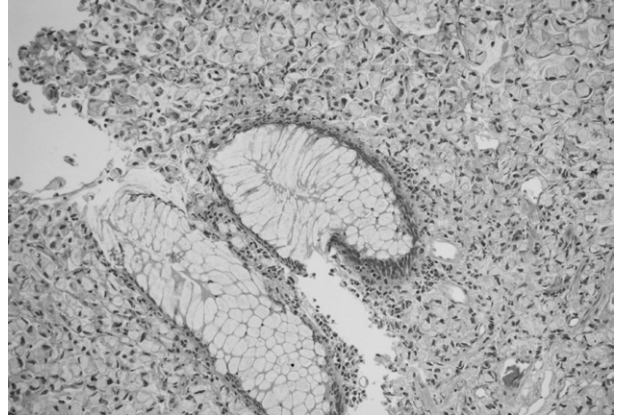
Adenokarsinomlar, mesane kanserleri içerisinde nadir görülen tümörler olup primer mesane kanserlerinin %0,5-2'sini oluşturular (1,2). Tümörün kaynaklandığı yere göre vezikal, urakal veya metastatik orijinli olabilirler. Mesane adenokarsinomlarının, histopatolojik görünümüne göre de glandüler, kolloid, papiller, şeffah hücreli ve taşlı yüzük hücreli tipleri vardır (3). Hastaların  $\frac{3}{4}$ 'ü erkek olup, 5-6. dekatlarda göreceli olarak daha sık rastlanmaktadır. Hastalarda, en sık görülen semptom %79 ile pollaküri olup, %65 hematüri, %7 idrar retansiyonu, %7 üreteral obstrüksiyona bağlı suprapubik ağrı görülmektedir. Dizüri, urgency, suprapubik kitle, rektal muayenede tespit edilen endüre kitle de görülebilir. Bazen de Krucenberg tümörü gibi sıradışı bir şekilde ortaya çıkabilirler (6,7,8,9).

Transizyonel hücreli epitele sahip olan mesanede, adenokarsinom gelişimini açıklayan bazı teoriler mevcuttur. Bunlar, trigon ve mesane boynunun normalde glandüler epitelyum içerdiğine dayanan 'Albaran's Teorisi', rektum ve mesanenin embriyolojik olarak kloakal orijinli olması ve dolayısıyla glandüler hücrelerin mesanede de olmasına dayanan 'hücre artıkları teorisi' ve en fazla kabul gören 'metaplazi teorisi'dir. Başka bir teoriye göre de me-

sane adenokarsinomunun trigondaki mezonefrik kalınlardan geliştiği belirtilmiştir (10). Ancak bu teori, diğer lokalizasyonlardaki tümörleri açıklayamamaktadır. Mesane kanseri gelişimi için idrarın karsinojenik maddeleri içermesi gerektiğini savunan yazarlar vardır (11). Ayrıca stres, kronik enfeksiyon ve kronik irritasyonun mesane epitelyumunda metaplaziyi izleyen malign dönüşüme yol açtığını belirten teori geniş kabul görmüştür (5). Adenokarsinom içerisinde transizyonel hücreli ve skuamöz hücreli karsinom odaklarının da bulunması, pluripotent transizyonel epitelyumun taşlı yüzük hücreli adenokarsinomun öncüsü olduğu görüşünü desteklemiştir (7). Bizim olgumuz ise hiçbir transizyonel hücreli karsinomun eşlik etmediği, pür mesane adenokarsinomu olması nedeniyle daha ender rastlanan bir olgudur.

Urakus, göbek ile mesane arasında uzanan ve doğumdan önce tubüler yapıda olan ancak, doğumdan sonra atrofiye uğrayan fibröz bir banttır. Bütün mesane adenokarsinomlarının %35'i urakal orijinlidir (5). Bu tümörlerde, hematüri oldukça sık izlenir. Bazı vakalarda, umbilikustan mukus veya idrar gelebilir. İntravenöz pyelografide, mesane kubbesinde dolma defekti veya kalsifikasyon izlenebilir. Şistozomiazisin endemik olduğu bölgelerde, en fazla görülen tip, skuamöz hücreli karsinom olmasına karşın, adenokarsinomlarda bu bölgelerde oldukça fazladır. Mesane augmentasyonu yapılan veya ekstrofia vezikası olan hastalarda, mesane adenokarsinomu en fazla görülen kanserdir.

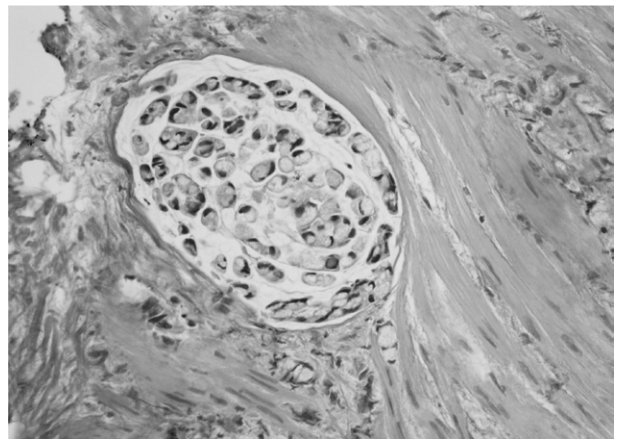
Mesane adenokarsinomları, oldukça agresif seyirli ve fatal karakterde olup, tanı anında büyük çoğunluğu kasa invaze olmuş durumdadır. Metastatik olanlarda primer kaynak; mide, barsaklar, over, endometrium veya prostat olabilir. Primer ve metastatik adenokarsinom tanısı Wheeler ve Hill tarafından belirtilen kriterlere göre yapılır. Bunlar; tümöre eşlik eden sistitis glandülaris veya sistitis sistikanın bulunması, tümör lokalizasyonunun mesane tabanı veya yan duvarında olması, non-neoplastik mesane epitelyumunda adenokarsinom yönünde belirgin değişimin olmasıdır (5). Bizim olgumuzda, tümöre eşlik eden sistitis glandülaris varlığı, tümörün mesane tabanı ve yan duvarı tutması ve abdominal BT ve GİS endoskopisi sonuçlarının başka bir primer tümör odağını göstermemesi nedeniyle, primer mesane adenokarsinomu olarak kabul edilmiştir.



**Resim 3.** Müsinöz adenokarsinom glandları ve çevresinde tabakalar halinde izlenen taşlı yüzük hücreleri (H/E x 200).

Sitolojik idrar örneklerinde, taşlı yüzük hücrelerinin bulunabileceği bazı yazarlar tarafından bildirilmiştir (5). Bizim olgumuzda ise sistoskopi sırasında alınan idrarın sitolojik incelemesinde malign hücreler izlenmesine rağmen, taşlı yüzük hücreleri izlenmemiştir. Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom histopatolojisinde, karakteristik intrasitoplazmik müsin birikimine bağlı olarak, çekirdek, hücrenin bir kenarında yerleşmiş olarak izlenir.

Erken lokal metastaz yapan bu tümörlerin, uzak metastazları genellikle lenf nodu, kemik, over, plevra, perikard ve meninklere olur. Taşlı yüzük hücreli tipin prognozu daha kötüdür (7,13). Erken evrede tespit edilen ürotelyal kanserler ve adenokarsinomlar arasında prognoz açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (14). Düşük evreli adenokarsinomlarda radikal sistektomi tedavinin esasını teşkil eder. Ancak, invaziv tümörü olanlarda ke-



**Resim 4.** Kas demetleri arasında müsin gölcüğü içinde tek hücreler halinde izlenen taşlı yüzük hücreleri (H/E x 40)

moterapi ve radyoterapi uygulanır. Mesane adenokarsinomlarında radyoterapiye yanıt iyi değildir. Taşlı yüzük hücreli adenokarsinomda kemoterapi deneyimi azdır. Ancak, 5-Florourasil, doxorubisin ve sisplatin kombinasyonunun kullanımı, GİS taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tedavisinin sonuçlarına dayanmaktadır (12). Sonuç olarak bu tümörlerde, her türlü tedaviye rağmen 5 yıllık yaşam beklentisi % 40'ın altındadır.

#### Kaynaklar

1. Thomas DG, Ward AM, Williams JL: A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1971;43:4-15.
2. Abenoza P, Manivel C, Fraley EE. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. Clinicopathologic study of 16 cases. *Urology* 1987;29:9-14.
3. Peterson RO. *Urologic Pathology*, Philadelphia, J.b. Lippincott company 1986, pp. 288-290, 354-360, 382-384.
4. Zaghoul MS, Nouh A, Nazmy M, Ramzy S, Zaghoul AS, Sedira MA, Khalil E. Long-term results of primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report on 192 patients. *Urol Oncol* 2006;24:13-20.
5. Fiter L, Gimeno F, Martin L, et al. Signet-ring cell adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1993;41:30-3.
6. Bowlby LS, Smith ML. Signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. Primary presentation as a Krukenberg tumor. *Gynecol Oncol* 1986;25:376-81.
7. Choi H, Lamb S, Pintar K, et al. Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1984;53:1985-90.
8. Austin GE, Safford J. Signet ring cell carcinoma of the bladder. *Urology* 1978;12:458-60.
9. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al. Primary signet ring cell carcinoma of bladder. *Am J Clin Pathol* 1991;95:13-20.
10. Dow JA, Young JD Jr. Mesonephric adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 1968;100:466-9.
11. Nielsen K, Nielsen KK. Adenocarcinoma in exstrophy of the bladder--the last case in Scandinavia? A case report and review of literature. *J Urol* 1983;130:1180-2.
12. Blute ML, Engen DE, Travis WD, et al. Primary signet ring adenocarcinoma of bladder. *J Urol* 1989;141:17-21.
13. Kiroğlu Y, Yerlikaya İ, Erkuş M. Mesanenin Taşlı Yüzük Hücreli Karsinomu. *Türk Patoloji Dergisi* 1992;8-1:79-80.
14. Schoenberg M. Management of Invasive and Metastatic Bladder Cancer. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. p. 2803-2817.

## Unutulan double J stente bağlı gelişen proksimal migrasyon ve hidronefroz: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

*Proximal migration and hydronephrosis due to a forgotten double J stent:  
A case report and review of the literature*

Sedat Yahşi<sup>1</sup>, Ümit Özdemir<sup>1</sup>, Ömer Gökhan Doluoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Çankırı Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Çankırı

<sup>2</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Servisi, Ankara

Geliş tarihi (Submitted): 09.05.2013

Kabul tarihi (Accepted): 02.09.2013

### Yazışma / Correspondence

Dr. Sedat Yahşi

Buğdaypazarı Mah. Atatürk Bulvarı

No: 55 Başakent Sitesi C Blok Daire: 5

18200 Çankırı

Tel: 0505 830 7945

E-mail: sedatyahsi@yahoo.com

### Özet

Double J üreteral stentler uzun zamandır üroloji pratiğinde kullanılmaktadır. Bu stentler güvenli ve pratik olmakla beraber vücutta uzun süre kalırlarsa taş oluşumu, üriner sistem enfeksiyonu, böbrek fonksiyon kaybı gibi yan etkilere sahiptir. Bu yazıda, unutulmuş bir double j stente bağlı gelişen proksimal migrasyon ve hidronefrozu literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık. Biz double j stentlerin unutulmasına bağlı gelişen ciddi problemlerden kaçınmak için bu olguların kesinlikle bilgilendirilmeleri ve uyarılmaları gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Double J stent, hidronefroz, üreterorenoskopi

### Abstract

Double J ureteral stents have been used in urological practice for a long time. Even though use of these stents is practical and safe, undesired problems such as stone formation, urinary tract infection, kidney dysfunction may develop in case of their long stay in the body. In this study, we discuss a forgotten double j stent and related proximal migration and hydronephrosis, in light of the related literature. We think that cases with double j stents should be informed and warned strictly to avoid serious problems due to forgot of these stents.

**Key Words:** Double J stent, hydronephrosis, ureterorenoscopy

### Giriş

Üreteral stentler üroloji pratiğinde uzun zamandır yaygın olarak kullanılmaktadır. Sıklıkla üreter cerrahisi sonrası, taş hastalığı, üreter darlığı, retroperitoneal fibrozis, maligniteler, gebelik, böbrek transplantasyonu ve doğumsal anomaliler gibi intrinsek ve ekstrinsek faktörlere bağlı üreter obstrüksiyonu durumlarında kullanılır(1). Böbrek ve mesane arasında en etkili ve güvenli drenajı sağladığı için double j stentler en sık kullanılan stentler olmuştur(2). Stentlerin vücutta kalma süreleri endikasyonuna bağlı olarak değişmekle birlikte süre uzadıkça komplike olma riski de artar. Birçok araştırmacı stentin 2-4 ay arasında vücutta kalmasının güvenilir olduğu

nu belirtmiştir (1,3). Stentlerin vücutta kalma sürelerine bağlı olarak enfeksiyon, stentin aşağı-yukarı migrasyonu, inkrustasyon(iç kabuklanma) –enkrustasyon(dış kabuklanma) oluşumu, stent fragmantasyonu, taş oluşumu, üreter tıkanıklığı, hidronefroz ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi komplikasyonlar gelişebilir(1-5). Uzun süre unutulmuş stentlerde tedaviyi belirleyen önemli faktör enkrustasyon ve taş oluşumunun şiddetidir(3). Stentin çıkarılması için üreterorenoskopik(URS) ekstraksiyon, sistolitotripsi, ESWL, perkütan nefrolitotomi (PCNL) ya da açık cerrahi gerekebilir(1,3-7).

Bu olgu sunumunda 8 yıl önce sağ PCNL ve double j stent takılması operasyonu uygulanan ve double j (DJ)

stenti unutulmuş hastada gelişen yukarı stent migrasyonu ve hidronefrozu, diğer stent komplikasyonları ile beraber literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

### Olgu Sunumu

72 yaşında erkek hasta son 3 aydır devam eden sağ flank ağrısı, disüri, pollaküri şikâyetlerinin üzerine son 1 haftadır ateş ve bulantı şikâyetlerinin de eklenmesi sebebiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde 8 yıl önce dış merkezde sağ böbrek taşı için operasyon geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenesinde sağ lomber bölgede PCNL operasyon skarı izlendi. Sağda kostovertebral açı hassasiyeti mevcuttu. İdrar tetkikinde 100 lökosit, 45 eritrosit izlendi. Biyokimyasında kan üre azotu 50 mg/dl, kreatinin 1,5 mg/dl idi. Hemogram parametreleri normal idi. Direkt üriner sistem grafisinde sağ böbrek lójundan başlayarak üreter distalinde sonlandığı izlenen DJ stent izlendi, belirgin enkrustasyon yoktu (Şekil I). Hasta stentin varlığından haberi olmadığını, bu konuda bilgilendirilmediğini ifade etti. Hasta böbrek fonksiyon testleri bozuk olduğu için nonkontrast BT ile değerlendirildi. Bilgisayarlı tomografi (BT) de sağ böbrekte grade 3-4 hidronefroz ve sağ renal pelvisten başlayıp distal üretere uzanan DJ stent izlendi (Şekil II-III). DJ stent üzerinde enkrustasyon ya da taş oluşumu izlenmedi. Ancak stentin distal ucu mesaneye 3-4 cm mesafede ve üreterde king yapacak şekilde laterale rotasyona şekilde sonlanmakta idi. Hastanın idrar kültüründe pseudomonas aeruginosa üremesi vardı. Uygun parenteral antibiyotik başlandı.

### Cerrahi Girişim

Hasta spinal anestezi altında litotomi pozisyonunda yatırıldı. 12F Üreterorenoskop ile girildi. Mesane trabeküle idi, birkaç adet divertikül ağzı izlendi. Sağ üreter orifisinde dj stent yoktu. Guide eşliğinde sağ üretere girildi. 3-4. cm de dj stent distal ucu görüldü. Stent yanından pelvise kadar ilerlendi, enkrustasyon ya da taş oluşumu yoktu. Stent forseps yardımı ile tutularak tek parça halinde dışarı alındı. Takiben üreterorenoskop ile tekrar girilerek pelvise kadar ilerlendi, taş ya da stent parçası izlenmedi. Çıkarılan stent incelendiğinde enkrustasyon olmadığı ama lümende drenajı engelleyen inkrustasyon olduğu görüldü(Şekil IV). Stent gerilim kuvvetini kaybetmişti. Hastaya operasyon sonrası çekilen direkt üriner sistem grafisinde stent parçası izlenmedi(Şekil V). Hastanın 1. ay üriner sistem ultrasonografisinde sağda grade 2 hid-



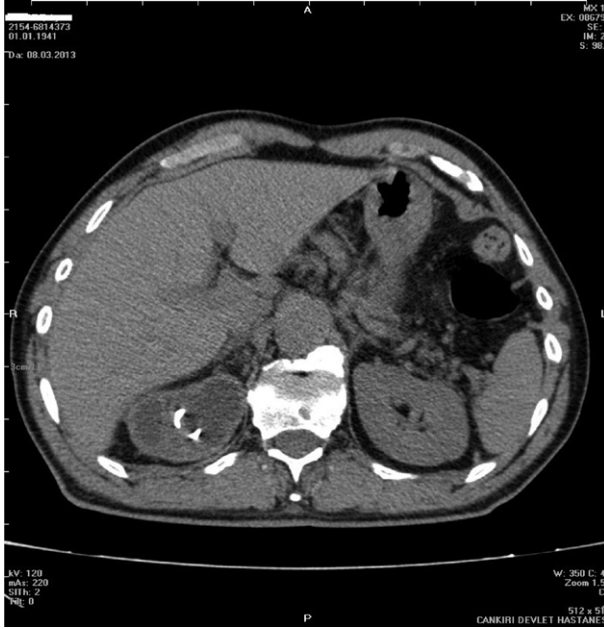
Şekil I. Direkt üriner sistem grafisi. Stentin distal ucu mesaneye girmeden lateralde sonlanıyor.

ronefroz izlendi. İdrar tetkikinde patolojik bulgu saptanmadı. Biyokimyasında kan üre azotu 36 mg/dl, kreatinin 1,1 mg/dl idi. Hemogram parametreleri normal idi. Aktif şikâyet tarifilemedi.

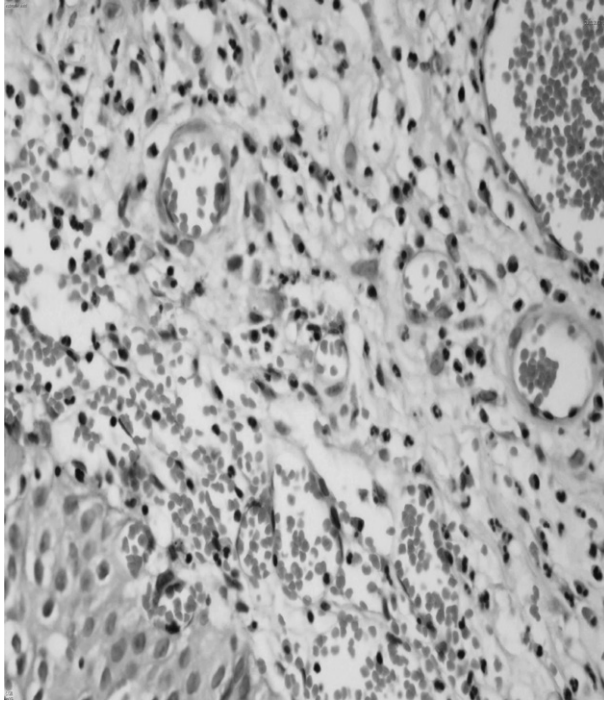
### Tartışma

İlk olarak 1967 de Zimskind ve ark. tarafından kullanılan üreter stentleri 1978 de yerini Finney tarafından tanımlanan daha güvenilir ve tolere edilebilir olan DJ stentlere bırakmıştır(2,6). Teknolojideki gelişmelere paralel olarak artan endoürolojik girişimler DJ stentlerin daha sık kullanılmasına neden olmuştur(4,8).

Çalışmalar DJ stentlerin vücutta kalma süreleri ile komplikasyonların yükseldiğini göstermektedir. 3-9 hafta stentli kalan hastada yan ağrısı, irritatif işeme semptomları, hematüri, disüri, pollaküri görülebilir. Daha uzun süre unutulmuş stentler tekrarlayan infeksiyonlar, enkrustasyon-inkrustasyon, taş oluşumu, üreter obstrüksiyonu, hidronefroz, stentin yukarı-aşağı migrasyonu, fragmantasyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi komplikasyonlara neden olabilir(2). Bu nedenle DJ stentlerin unu-



Şekil II. Hidronefrotik böbrekte stentin proksimal koil yapısı



Şekil III. Stentin distal ucu mesanenin 3-4 cm proksimalinde lateralde sonlanıyor.

tulması klinisyenler için hem tıbbi hem de hukuki açıdan ciddi sıkıntılar yaratmaktadır.

Uzun süre unutulmuş stenti olan hastaların değerlendirilmesinde düz karın grafisi, ultrasonografi, BT, intra-

venöz ürografi (IVP) ve böbrek sintigrafisini içeren tam bir değerlendirme yapmak gerekir(5). Hastamız üremik olduğu için biz IVP yapamadık.

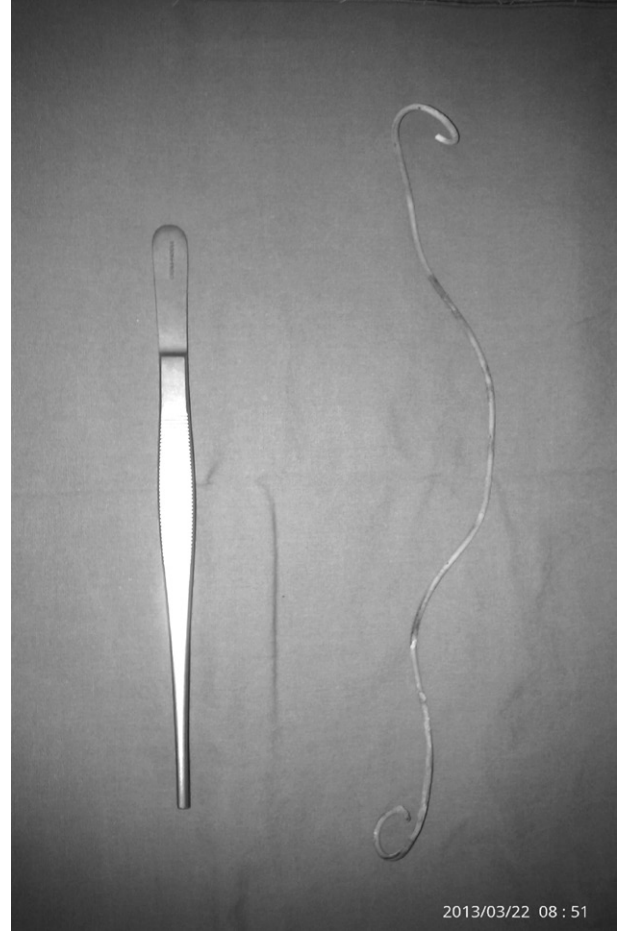
Enkrustasyon unutulmuş DJ stent olgularında en çok görülen komplikasyondur ve şiddeti stentin vücutta kalış süresine bağlıdır. El Faqih ve ark. yaptıkları bir çalışmada 6 haftaya kadar stentli kalanlarda %9,2, 6-12 hafta stentli kalanlarda %47,5, 12 haftadan uzun süre stentli kalanlarda %76,3 stent enkrustasyonu olduğunu belirtmişlerdir(1). Başka bir çalışmada Damino ve ark enkrustasyonu %21,6 olarak belirtmişlerdir(9). Diğer risk faktörleri olarak tekrarlayan taş formları, taş hastalığına metabolik predispozisyon, konjenital renal anomaliler, malign üreter obstrüksiyon ve gebelik sayılabilir(1). Bakteriüri enkrustasyon için kolaylaştırıcı bir faktör olsa da idrar kültürünün temiz olduğu vakalarda da enkrustasyon bildirilmiştir. Geçici üreteral stentlerde epitelyal hiperplazi, ödem, mukozal displazi gibi üreteral reaksiyonların görüldüğü bilinmektedir. Ramsay ve ark bu reaksiyonun kristaloid agregasyonuna neden olan ön faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir(6). Stent materyalinin tipi de enkrustasyon oluşumunda belirleyicidir. Silikon stentlerde enkrustasyon daha az görülürken poliüretan ve polietilen stentlerde fazladır(1,7). Enkrustasyon oluşumunu azaltmak için hidrofilik polimer, heparin, pentosan polisülfat veya oksalat degrading enzim kaplamalı stentler kullanılmış olsa da etkinlikleri hakkında yeterli çalışma yoktur(1). Olgumuzda 8 yıl önce takılan ve unutilan poliüretan stenti çıkardığımızda enkruste olmadığı gördük. Ancak lümen içi drenajı engelleyen belirgin inkrustasyon mevcuttu. Bu kadar uzun süre stentli kalmasına ve idrar kültüründe üremesi olmasına rağmen enkrustasyon olmamasını açıklayamadık. Hastanın ilk operasyonunda alınan taşın tipi kalsiyum oksalat monohidrat olarak raporlanmıştı. Literatürde ilgili çalışma olmadığı için taş tipi ile enkrustasyon arasındaki ilişkiyi tanımlayamadık.

Aşağı ya da yukarı migrasyon Ringel ve ark tarafından %8,2, Damino ve ark tarafından %9,5 ve El Faqih ve ark tarafından %3,7 olarak birbirinden farklı oranlarda belirtilmiştir(6,9). Migrasyonda etkili faktörler olarak stent materyalinin tipi ve hastaya uygun boyda olmayan stentin seçilmesi sayılabilir. Silikon stentler daha az komplikasyona neden olmakla beraber pürüzsüz yüzeyleri nedeni ile poliüretan ve polietilen stentlere oranla daha

çok migrasyon gösterirler. Stentin olması gerektiğinden kısa ya da uzun olması stent mobilizasyonunu dolayısıyla migrasyonunu arttırır(6,7). Double J stentlerin her iki ucunun kıvrık olması migrasyonu önleyen temel faktördür(6). Olgumuzda stentin 3-4 cm yukarı migrasyonu mevcuttu. Biz gelişen grade 3-4 hidronefrozla beraber pelviste daha mobil bir hal alan ve koil yapısını koruyan proximal parçanın; polimer yapısını ve gerilim kuvvetini kaybederek koil yapısını nispeten koruyamayan distal parçanın yukarı migrasyonuna neden olduğunu düşünüyoruz. Uzun süre unutulmuş sentlerde görülen diğer bir komplikasyon da spontan fragmantasyondur(10). 6 aydan uzun süre vücutta kalan stentlerin polimer yapısı bozulur, gerilim kuvvetini kaybeder ve stent sertleşir. Stent fragmantasyonundan sorumlu asıl faktör budur. Bu bozulmada stent tipi de önemlidir. Poliüretan ve polietilen stentler daha kolay erozyone olurken silikon stentlerde erozyon 20. ay civarında başlamaktadır. Buna bağlı olarak poliüretan stentlerdeki kırılmaların silikon stentlere oranla 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir(7). Yapılan bir çalışmada stent fragmantasyonu %10 olarak belirtilmiştir(8).

Normal bir üretere yerleştirilen DJ stentin etrafındaki idrar akımının stent lümenindeki akıma oranı %60/40 dır. Bu nedenle stentli hastalarda gelişen stent etrafındaki tıkanıklık stent içindeki tıkanıklığa oranla daha ciddi obstrüksiyona neden olur(3,7). Ringel ve ark unutulmuş double J stentli hastalarda %5,4 hidronefroz geliştiğini belirtmişlerdir(8). Mosli ve ark stent takılan hastaların %79 unda grade 1 , %21 inde grade 2-3 reflü saptamalarına rağmen stent reflüye neden olur yorumunu yapmamışlardır. Ancak geniş serilerde stent çıkarılması sonrası ağrının geçmesi ağrının reflüye bağlı olduğunu düşündürmektedir(6). Olgumuzda gördüğümüz grade 3-4 hidronefroz stentin migrasyonu öncesi olan reflüye, stent migrasyonu sonrası üreterde yaptığı king sonucu gelişen üreter obstrüksiyonuna ya da stent inkrustasyonu sonucu gelişen rölatif üreter obstrüksiyonuna bağlı olabilir. Stent çıkarıldıktan sonra hidronefrozun ve ağrının gerilemesi her üç olasılığı da desteklemektedir.

Mardis ve ark stent için en uygun biyomateryalin özelliklerini; yüksek gerilme gücü, yüksek koil kalıcılık gücü, mükemmel biyouyumluluk (tolere edilebilirlik) ve biyodayanıklılık, mükemmel radyoopasite, yeterli



Şekil IV. Gerilim kuvvetini kaybetmiş Double J stent

yumuşaklık ve düşük yüzey sürtünmesi şeklinde sıralanmışlardır. Günümüzde hiçbir stent ideal özelliklere sahip değildir. İstenilen süre içinde biyodegradasyona uğrayarak eriyen stentlerin yapılacağı güne dek yerleştirilen stentler iyi takip edilmeli ve zamanı geldiğinde mutlaka alınmalıdır(8).

Unutulmuş ve enkruste DJ stentlerde tek bir tedavi yöntemi yoktur. Hafif-orta derece enkruste olan olgularda ESWL, URS ve traksiyon tercih edilirken, daha ciddi taş yükü olan durumlarda PCNL, PCNL ile beraber çeşitli ajanlarla kemoliz veya açık cerrahi gerekebilir(4,5). Bütün bu tedavi yöntemleri ile taşın arınma oranları %75-100 olarak bildirilmiştir(5). Nonfonksiyone böbreği olan olgularda stent alımına bağlı sepsis ve ek morbiditeden kaçınmak için nefrektomi daha iyi bir çözüm olabilir(3). Olgumuzda belirgin enkrustasyon ve taşlaşma olmadığı için hastaya URS ve ekstraksiyon uygulanarak stent çıkarıldı.



Şekil V. Operasyon sonrası direkt üriner sistem grafisi

rıldı. Olgumuza operasyon öncesi IVP ve ya sintigrافی ile böbrek fonksiyon değerlendirmesi yapamasa ta operasyon sonrası üremisinin olmaması böbreğin fonksiyone olduğunu düşündürdü.

#### Sonuç

Üreteral stentler kullanılırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta endikasyonun iyi belirlenmesidir. Stenti mutlaka kullanmak gerekiyorsa olabildiğince kısa dönem kullanmak, tedavi uzayacaksa profilaktik antibiyotikle beraber aralıklı olarak değiştirmek gerekir. Hasta ve yakınları stent hakkında mutlaka ayrıntılı olarak bilgilendirilmeli ve kontrole zamanında gelmesi sağlanmalıdır.

Birçok klinisyen hali hazırda stent taktıkları hastaları takip edebildikleri özel sistemler kullanmaktadır. Özellikle düşük sosyokültürel yapıya sahip toplumlarda hastalara zamanında ulaşabilmeniz için bilgisayarlı bir takip sistemine sahip olmanızda fayda vardır.

#### Kaynaklar

1. Murthy KV, Reddy SJ, Prasad DV. Endourological Management of Forgotten Encrusted Ureteral Stents. *Int Braz J Urol* 2010;36: 420-9.
2. Wani B , Upadhey R , Rathod V , et al. Forgotten ong-term indwelling double “J” stent. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012 ;23:1043-45.
3. Önal B, Ataus S, Uzun H ve ark. Enkruste Üreteral Stente Yaklaşım: Bir Olgu Sunumu./ Management Of Encrusted Ureteral Stents: A Case Report. *Turkish Journal Of Urology* 2005;31:134-37.
4. Sancaktutar AA, Kilciler M, Tahmaz L, ve ark. Managemant of forgotten ureteral double J stents: Report of two cases and review of literature. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2012;3:263-66.
5. Sancaktutar AA, Söylemez H, Atar M, ve ark. Obstruktif anürinin sıradışı bir nedeni: soliter böbrekte enkruste unutulmuş DJ stent./ An unusual cause of obstructive anuria: an encrusted forgotten DJ stent in a solitary kidney. *Turkish Journal Of Urology* 2012; 38: 249-52.
6. Özcan L, İlbey YO, Özbek E ve ark. Unutulan double j stente bağlı gelişen ilginç bir taş oluşumu: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi./ An interesting stone formation due to the forgotten double j stent: A case report and review of the literature. *Kartal EAH Tıp Dergisi* 2008 ;19: 85-9.
7. Kibar Y, Akay O, Erdemir F, ve ark. Unutulmuş üreteral çift J stentin piyelolitotomi ile çıkarılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;47: 218-20.
8. Yazırlioğlu R. İlginç bir idrar kaçırma ve uzun süre vücutta kalmış çift J üreteral stent olgusu./ An interesting case of urinary incontinance and long-standing? Ureteric JJ stent. *Turkish Journal of Urology* 2011;37:63-6.
9. Niranjana A, Agarwal N, Agarwal V, et al. Enigma of forgotten double J stent. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:157-59.
10. Adsan O, Guner E, Ozturk B, et al. Spontaneous fragmentation of a double J stent. *Int Urol Nephrol* 1997;29:307-11.



## A rare case report of urothelial carcinoma of the urinary bladder in a 18 years old patient

18 yaşında nadir görülen mesanenin üretelyal kanseri: Olgu sunumu

Onur Telli, Haşmet Sarıcı, Berat Cem Özgür, Mücahit Kabar

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Geliş tarihi (Submitted): 19.04.2013

Kabul tarihi (Accepted): 07.10.2013

### Yazışma / Correspondence

Uzm. Dr. Onur Telli  
Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi  
Üroloji Kliniği Şükriye Mh. Ulucanlar  
Cd. No: 89 Altındağ-Ankara  
Tel: 0312 595 30 00  
Gsm: 0506 598 75 17  
E-mail: onurtelli@yahoo.com

### Özet

Bu çalışmanın amacı kliniğimize masif hematüri ile başvuran 18 yaşındaki mesane kanseri olgusunu sunmaktır. Mesane üretelyal kanseri genç erişkinlerde çok nadir görülmektedir ve genellikle yüzeysel ve düşük derecededir. Gençlerde rekürrens ve progresyon oranı düşük seyretmektedir. Bu yüzden gençlerde görülen üretelyal kanser iyi prognosludur.

**Anahtar Kelimeler:** Masif hematüri, üretelyal kanser

### Abstract

The aim of this study is to report urothelial carcinoma of the bladder in a 18-year-old man, who was referred to our institution with a chief complaint of gross hematuria. Urothelial carcinoma of the bladder can be seen rarely in young patients and it is usually superficial and low grade. Its recurrence and progression rate is lower. Therefore, urothelial cancer of bladder in young patients has a better prognosis.

**Key Words:** Gross hematuria, urothelial carcinoma

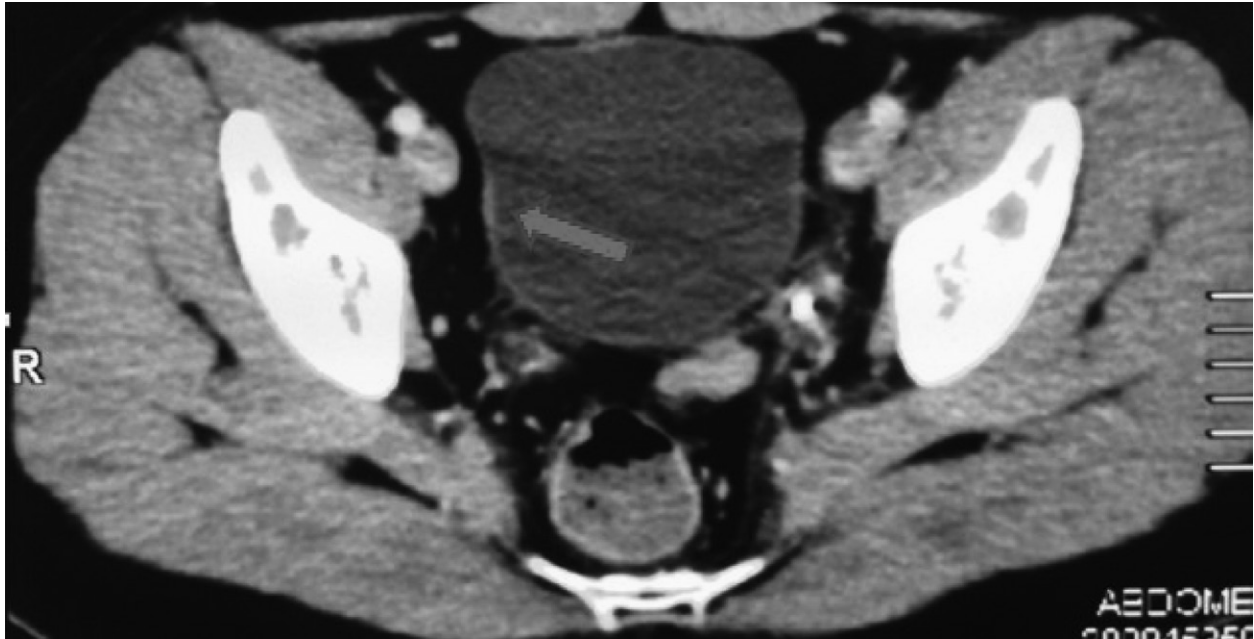
### Introduction

Urothelial carcinoma of the urinary bladder is rare in young adults, as less than 1% of such tumors present in the first 4 decades of life [1]. Urothelial tumors in the first 2 decades of life are distinctly unusual, with most described in case reports and small series [2]. Studies provide evidence that p53 gene product overexpression is common in bladder cancer in young patients [3]. The aim of this study is to report urothelial carcinoma of the bladder in a 18-year-old man, who was referred to our institution with a chief complaint of gross hematuria.

### Presentation of Case

We present a 18-year-old man admitted to our hospital with gross hematuria. There was no history of cancer,

family history of bladder cancer, history of exposure to radiation/chemotherapeutic agents or parents with an occupational history known to be associated with bladder carcinogenesis and history of smoking. Macroscopic hematuria was the presenting symptom. Abdominal ultrasonography and computed tomography (CT) scan demonstrated abnormal thickness of the bladder wall shown in figure 1. Further, cystoscopic examination confirmed a mucosal irregularities and non-specific lesions. Ureteral orifices and other parts of the bladder were normal. Under general anesthesia, biopsies were taken from right lateral wall of bladder and abnormal areas of urothelium with a resection loop. Histopathology of the biopsy material showed urothelial carcinoma (G1, pTa). Recurrence has



not been observed for 3 months postoperatively.

Figure 1 CT scan of the abdomen shows abnormal thickness of bladder wall

#### Discussion

Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger reveals that these tumors are more common in males, are likely to manifest as hematuria, occur as solitary lesions and are generally of low grade. These lesions have low recurrence potential with extremely favorable prognoses in the intermediate term [4]. The most common presenting symptom in the young adults was gross hematuria, the causes of which included infection, urolithiasis, and malignancy. The findings of gross hematuria, the main symptom of bladder cancer, and irritative bladder symptoms should be thoroughly investigated to permit the accurate, differential diagnosis of bladder cancer, especially in the young group. In a review by Greenfield et al. of 342 children with gross hematuria, only 3 were eventually diagnosed to have bladder urothelial carcinoma and all were low-grade tumors. More common causes for hematuria in this age group include benign urethrorrhagia, trauma, urinary tract infection, and congenital urologic anomaly [6]. According to EAU guidelines, when abnormal areas of urothelium are seen, it is advised to take cold-cup biopsies or biopsies with a resection loop. In a recent study by Mcpartilin et al. of data from

3000 consecutive patients who underwent diagnostic cystoscopy; incidental findings of diffuse and focal bladder wall thickening on CT scan were found to have a low yield for the detection of urinary tract malignancy and incidentally detected focal bladder mass lesions are more likely to have malignant pathology. Additionally, clinician must beware of abnormal bladder wall thickness of ultrasonography or CT scans not to miss out rare bladder neoplasm of young adults [7].

#### References

1. Wen YC, Kuo JY, Chen KK, et al. Urothelial carcinoma of the urinary bladder in young adults--clinical experience at Taipei Veterans General Hospital. *J Chin Med Assoc* 2005;68:272-5.
2. Hoenig DM, McRae S, Chen SC, et al. Transitional cell carcinoma of the bladder in the pediatric patient. *J Urol* 1996;156:203-5.
3. Linn JF, Sesterhenn I, Mostofi FK, Schoenberg M. The molecular characteristics of bladder cancer in young patients. *J Urol* 1998;159:1493-6.
4. Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, Amin MB, Epstein JI. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the world health organization 2004 bladder consensus classification. *J Urol* 2005;174:1976-80.
5. Paner GP, Zehnder P, Amin AM, Husain AN, Desai MM. Urothelial neoplasms of the urinary bladder occurring in young adult and pediatric patients: a comprehensive review.

- ew of literature with implications for patient management. *Adv Anat Pathol* 2011;18:79-89.
6. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, Shariat SF, van Rhijn BW, Compérat E, Sylvester RJ, Kaasinen E, Böhle A, Palou Redorta J, Rouprêt M. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2013. *Eur Urol* 2013;64:639-53.
  7. Jaume S, Ferrant M, Macq B, et al. Tumor detection in the bladder wall with a measurement of abnormal thickness in CT scans. *IEEE Trans Biomed Eng* 2003;50:383-90.

## Skrotal kalsinozis: Etyoloji hala bilinmemekte

*Scrotal calcinosis: The etiology is still unknown*

Osman Köse<sup>1</sup>, Şükrü Kumsar<sup>1</sup>, Hüseyin Aydemir<sup>1</sup>, Elif Alponat<sup>2</sup>, Öztuğ Adsan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

Geliş tarihi (Submitted): 29.05.2013

Kabul tarihi (Accepted): 21.09.2013

### Yazışma / Correspondence

Osman Köse

Beyaz Kent Sitesi, Beşköprü M. Girne

C. D4 54100 Adapazarı-Sakarya

Gsm: 0532 251 71 62

E-mail: koseonk@yahoo.com.tr

### Özet

Skrotal kalsinozis, skrotum cildinde multipl, farklı boyutlarda, ağrısız, orta sertlikte nodül gelişimiyle karakterize nadir bir hastalıktır. Skrotal kalsinozisin etyopatogenezi, 1888'de ilk tanımlandığından beri net olarak açıklanamamıştır. Polikliniğimize, skrotumda değişik boyutlarda nodüler cilt lezyonları nedeniyle başvuran 2 hasta, ve rezeke edilen nodüllerin histopatolojik incelemesi, literatür eşliğinde tartışılmıştır. Bulgularımız, epidermal kistlerin, skrotal kalsinozis patogenezinde, önemli bir yolak olduğu hipotezini desteklemektedir. Yine de, ortada kalan önemli bir soru, distrofik kalsifikasyonun neden skrotumu tercih ettiği.

**Anahtar Kelimeler:** Skrotal kalsinozis; etyoloji.

### Abstract

Scrotal calcinosis is a rarely encountered disease, characterized by the development of multiple, irregular-sized, non-painful, and moderately hard nodules. Etiopathogenesis of scrotal calcinosis has not been clearly explained since it was first defined in 1888. Two cases presented to our outpatient clinic with that were various sizes and nodular in character, histopathological results of the resected nodules are discussed here with the reference to the literature. Our findings support the hypothesis that epidermal cysts are an important pathway in the pathogenesis of scrotal calcinosis. On the other hand the important question that remains is: Why does dystrophic calcification prefer the scrotum?

**Key Words:** Scrotal Calcinosis; etiology

### Giriş

Skrotal kalsinozis, skrotum cildinde multipl, farklı boyutlarda, ağrısız, orta sertlikte nodül gelişimiyle karakterize nadir bir hastalıktır. Nodüller, skrotum cildinin dermisinde, kalsiyum depozitleriyle karakterize benign lezyonlardır. İlk olarak, 1883 yılında Lewinsky, daha sonra, 1888 yılında, Hutchinson tarafından kalsinosis kutisin subtipi olarak tanımlanmasından bugüne kadar, etyolojisiyle ilgili tartışmalar devam etmektedir (1). Birçok yazar tarafından, idiyopatik olduğu kabul edilmekle birlikte, patogenezine ilgili çeşitli oluşum mekanizmaları ile

ri sürülmüştür.

Polikliniğimize, skrotum cildinde değişik çapta, nodüler cilt lezyonları nedeniyle başvuran 2 hasta, ve rezeke edilen nodüllerin histopatolojik incelemesi, literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### Olgu 1

Polikliniğimize, 21 yaşındaki hasta, skrotumunda 6-7 yıl önce farkına vardığı, zamanla sayısı ve büyüklükleri artan nodüllerle başvurdu (Resim 1). Hasta, nodüllerin ilk olarak milimetrik boyutlarda başladığını, zamanla boyutlarının arttığını, ağrı, kaşıntı gibi şikayetlere yol

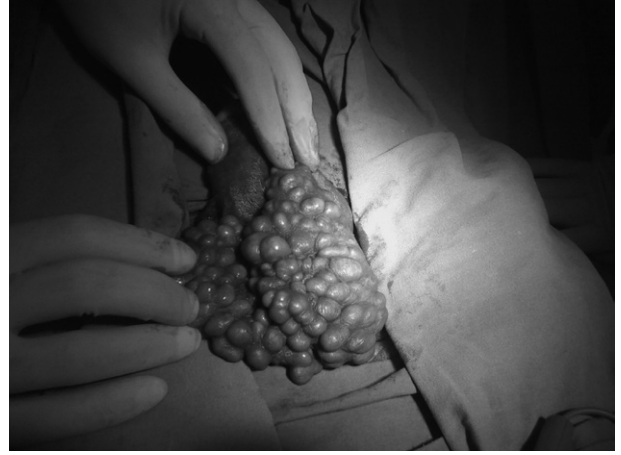
açmadığını, fakat değişik zamanlarda perfore olarak beyaz, peynir kıvamında kolleksiyonun drene olduğunu ifade etti. Hasta, polikliğinimize başvuru nedeninin, kozmetik kaygıyla olduğunu belirtti. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde, skrotumda en küçüğü milimetrik boyutlarda, en büyüğü yaklaşık 2 cm yer yer birleşerek kitlesel odaklar oluşturan, beyaz sarı renkli, sert kıvamlı, ağrısız nodüller palpe edildi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın kalsiyum, fosfor, parathormon ve diğer rutin biyokimyasal değerlerinin normal olduğu gözlemlendi. Hastaya lokal anestezi altında, nodülleri içerecek şekilde, skrotal eksizyon yapıldı. Cilt, rekonstruksiyona gereksinim duyulmadan, primer kapatıldı. Hastanın 6 ay sonra yapılan kontrolünde, yeni milimetrik lezyonların olduğu gözlemlendi. Bu aşamada takip edilmesi önerildi.

#### Olgu 2

Ondokuz yaşındaki hasta polikliniğimize, 1 yıl önce fark ettiği multipl milimetrik nodüllerle başvurdu (Resim 2). Hastanın ağrı kaşıntı gibi lokal semptomları yoktu. Hasta kozmetik kaygılarla polikliğinimize başvurduğunu ifade etti. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın kalsiyum, fosfor, parathormon ve diğer rutin biyokimyasal değerlerinin normal olduğu gözlemlendi. Büyük lezyon eksize edildi. Histopatolojik değerlendirme skrotal kalsinozis olarak rapor edildi.

#### Tartışma

Skrotal kalsinozis, 9-85 arasında farklı yaşlarda rapor edilmekle birlikte, çoğunlukla 20-40 yaş aralığında daha sık gözlenmektedir (2). Genellikle, çocukluk veya erken erişkin dönemlerinde, küçük nodüler lezyonlar şeklinde başlayıp, zaman içinde sayı ve boyutları artarak ilerlemektedir. Kaşıntı ve cilt bütünlüğünün bozularak, peynirimsi kolleksiyon drenajı, ya da ülserasyon gibi semptomlar bildirilmektedir. Fakat genellikle asemptomatik olması nedeniyle, hastaların başvuru sebebi kozmetik kaygılarla olmaktadır (3). Skrotal kalsinozis saptanan hastalarda, skrotum dışındaki bölgelerde, kalsiyum depoziti olan deri lezyonu tanımlanmamıştır. Tedavide, lokal anestezi altında nodül eksizyonu yapılmaktadır. Skrotumun tamamının nodüller ile kaplı olduğu olgularda, total skrotektomi yapılmaktadır ve sonrasında etraftaki skrotum dışı cilt dokusu primer kapanmaya izin vermektedir (4).



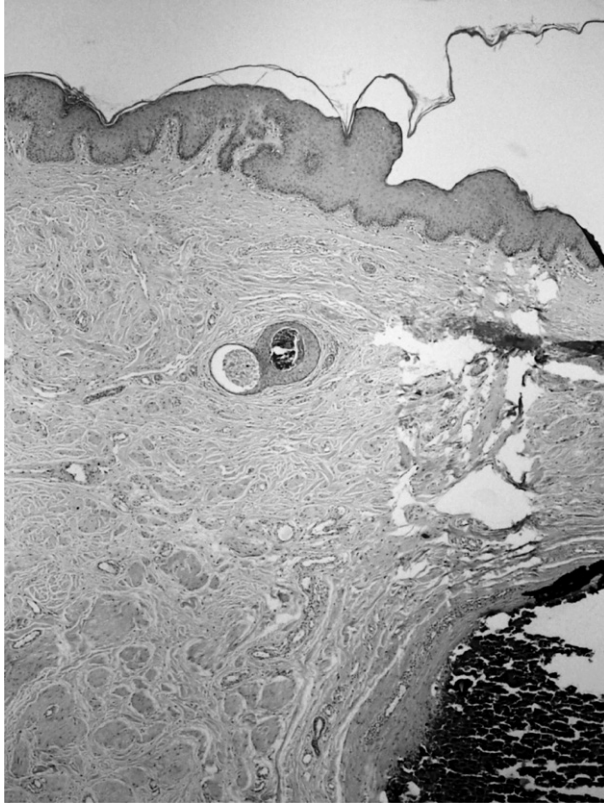
Resim 1. Olgu 1.

Klinik olarak, epidermal inkluzyon kisti, steatositoma, aktinik keratoz, ve diğer lipom, fibrom, anjiokeratom, ve lenfanjioma sirkumskriptum gibi benign lezyonlarla karışabilir. Kesin tanı, histopatolojik incelemeyle mümkün olmaktadır.

Kalsinozis kutis, genel olarak, kalsiyum tuzlarının dermisin içinde birikimini tanımlamak için kullanılmak-

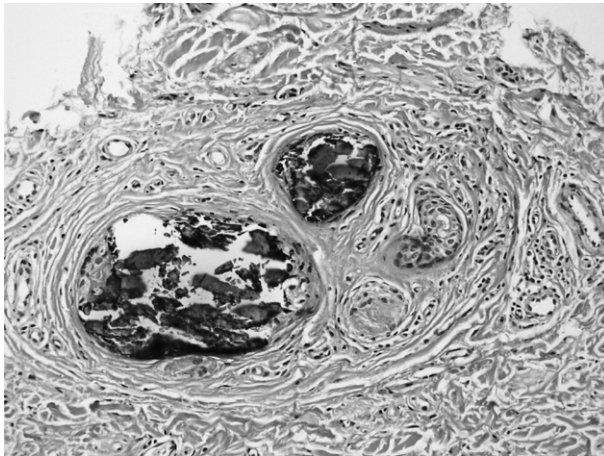


Resim 2. Olgu 2.



Resim 3

tadır. Cildin kalsifikasyonu 3 ana formdan oluşmaktadır: Distrofik; metastatik ve idiyopatik (5). İdiyopatik kalsinozis, kimyasal mikro çevredeki değişikliklerin, kalsiyum ve fosforun, kristal formda birikmesi ile ortaya çıkmaktadır. Metastatik kalsifikasyon; Hiperparatiroidizm, sarkoidoz ve böbrek yetmezliği gibi sistemik ve metabolik bozukluklar nedeniyle, serum kalsiyum ve fosfor seviye-



Resim 4

lerindeki yükselme sonucu ortaya çıkmaktadır. Distrofik kalsifikasyon ise, travma, tümör, kronik irritasyon gibi lokal nedenlerle, veya dermatomyozit, skleroderma gibi sistemik sebeplere ikincil olarak, normal serum kalsiyum ve fosfor seviyeleriyle gelişen bir patolojidir .

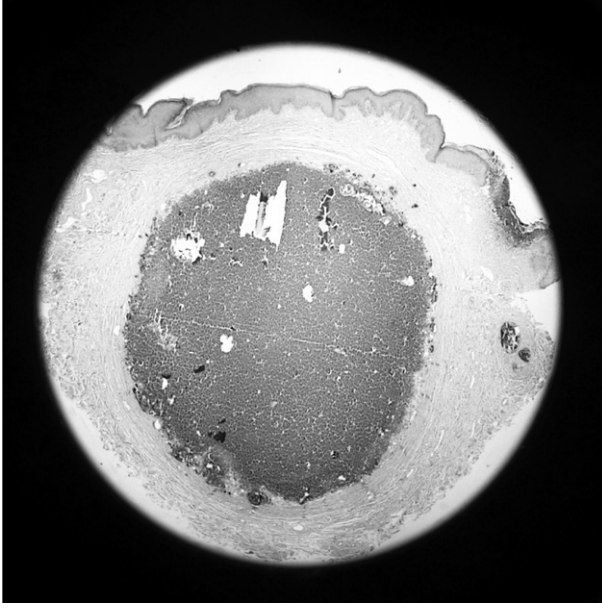
Skrotal kalsinozis, tanımlandığından beri, etyopatogenezi net olarak açıklanamamıştır. Lezyonun tedavisi, basit eksizyon olması nedeniyle, tartışmalar tedaviden çok etyolojisi üzerine odaklanmaktadır. Skrotal kalsinozisin edinsel veya idiyopatik etyolojisi, patolojik incelemeye dayandırılmaktadır. Tarihsel süreç içinde, skrotal kalsinozis etyolojisiyle ilgili, bugüne kadar, farklı nedenler ortaya atılmıştır. Yapılan yayınların ortak noktası, serum kalsiyum ve diğer biokimyasal analizlerin normal olduğudur.

1970 yılında, Shapiro'nun rapor ettiği skrotal kalsinosizli 14 olguda, parsiyel inflamatuvar yanıtla birlikte, nodüler kalsifikasyonlar olduğunu, fakat, bu kalsifikasyonların etrafında epitel bulunmadığını, ve bu nedenle, etyolojinin idiyopatik olduğunu bildirmiştir ve lezyonu idiyopatik skrotal kalsinosiz olarak tanımlamıştır (6). King ise kalsifik odakların yakınında, dartos kasının ve bazı dartos kas lifleri arasında, kalsifik odakların görülmesi üzerine, skrotal kalsinozisin nedeninin, dartos kasındaki kalsifikasyon olduğunu bildirmiştir (7). Daha sonraki yıllarda yapılan yayınlarda, bu lezyonların tekrarlayan travmalara bağlı olduğu düşünülerek, distrofik kalsinozisin özel bir tipi olduğu öne sürülmüştür (8). Wright ve arkadaşları, 9 hastada 63 lezyon üzerinde yaptıkları histokimyasal çalışmada epitel dokusuna rastlamayarak skrotal kalsinozisin idiyopatik olduğunu ifade etmişlerdir (9).

Bazı yazarlar, skrotum cildinde epidermoid kistlerin varlığını tanımlayarak, başlangıçta epidermoid kistlerin oluştuğunu, ilerleyen dönemde bu kistlerin rüptürü ile meydana gelen inflamasyon sonucunda, skrotal kalsinozisin meydana geldiğini savunmuşlardır (2,10).

Hastalığın patogenezinde ekrin ter bezlerinin rol alabileceği bildirilmiştir (11). Fakat bu birçok yazar tarafından kabul görmemiştir (12.).

Yahya ve arkadaşları, 5 yeni vaka ile yaptıkları derlemede, literatürde 100 vakadan sadece 19'unda kistlerin etrafında epitelyum tabakasının görüldüğünü, bunda patogenezini açıklamaya yetmeyeceğini belirtmişlerdir (12).



Resim 5

Bizim vakalarımızın histopatolojik incelemesinde; distrofik kalsifikasyonun değişik aşamaları görülmektedir. Kalsifikasyon odaklarının bazıları, epidermal kistlerin ortasında, çok katlı yassı epitelle çevrili olarak yer alırken, bazılarında epitelin ortadan kalktığı ve yer yer çok çekirdekli dev hücrelerin de bulunduğu yabancı cisim reaksiyonu ile çevrelediği dikkat çekmektedir (Resim 3).

Bulgularımız, skrotal kalsinozis patogenezinde, epidermal kistlerin önemli bir yolak olduğunu desteklemektedir (Resim 4).

Bu konuda, kaynaklarda tam bir görüş birliği yoktur. Öncü değişiklikler olarak, epidermal kistlerin görülmediği durumlarda, idiyopatik olarak nitelendiren çalışmalar da mevcuttur (6). Daha kabul edilebilir hipotez, gözlemlerimizin lezyonun yaşına bağlı olduğu, daha erken dönemde saptanabilen epidermal kist duvarının, lezyon yaşlandıkça ortadan kalktığıdır. Bir başka hipotez ise, skrotal kalsinozisin tek bir yolla oluşmadığı ve skrotumda yer alan deri eklerinin tümünde distrofik kalsifikasyonun oluşabileceğidir (Resim 5).

Yine de, ortada kalan önemli bir soru, distrofik kalsifikasyonun neden skrotumu tercih ettiğidir. Skrotumun deri eklerinden zengin olması, belki de en önemli açıklama olabileceken, embriyonal gelişim olarak skrotumun kadınlardaki karşılığı olan ve histolojik olarak farklılık göstermeyen labium majusta kalsinozis görülmemesi ve sadece erkekte ve skrotumda yoğun olarak görülmesi açıklanamayan sorulardır.

#### Kaynaklar

1. Lewinski HM: Lymphangiome der Haut mit ver-kalkten Inhalt. Virchows Arch. Pathol. Anat. 1883;91: 371.
2. Saad AG, Zaatari GS: Scrotal calcinosis: is it idiopathic? Urology 2001;57:365.
3. Dubey S, Sharma R, Maheshwari V. Scrotal calcinosis: Idiopathic or dystrophic? Dermatol Online J 2010;5:15-16.
4. Theuvenet WJ, Nolthenius-Puylaert T, et al. Massive deformation of the scrotal wall by idio-pathic calcinosis of the scrotum. Plast Reconstr Surg 1984;74: 539-543.
5. Maize J, Metcalf J: Metabolic Disases of the Skin, in Elder D(Ed): Lever's Histopathology of the Skin. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp 379-382.
6. Shapiro L, Platt N, Torres-Rodríguez VM. Idiopathic calcinosis of the scrotum. Arch Dermatol 1970;102:199-204.
7. King DT, Brosman S, Hirose FM, et al: Idiopathic calcinosis of the scrotum. Urology 1979;14: 92-94.
8. Pabuççuoğlu U, Canda MS, Güray M et al. The possible role of dartoic muscle degeneration in the pathogenesis of idiopathic scrotal calcinosis. Br J Dermatol 2003;148: 827-9.
9. Wright S, Navsaria H, Leigh MI: Idiopathic scrotal calcinosis is idiopathic. J Am Acad Derma-tol 1991;24:727-730.
10. Song DH, Lee KH, Kang WH. Idiopathic calcinosis of the scrotum: histopathologic observations of fifty-one nodules. J Am Acad Dermatol 1988;19:1095-101.
11. Dare AJ, Axelsen RA. Scrotal calcinosis: origin from dystrophic calcification of eccrine duct milia. J Cutan Pat-hol 1988;15:142-9.
12. Yahya H, Rafindadi AH. Idiopathic scrotal calcinosis: a report of four cases and review of the literature. Int J Derma-tol 2005;44:206-9.

## Eozinofilik sistit olgusu

*A case of eosinophilic cystitis*

Erkan Ölçücüoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Murat Bayraktar<sup>2</sup>, Sedat Taştumur<sup>1</sup>, Mehmet Emin Şirin<sup>1</sup>, Öner Odabaş<sup>1</sup>, Fatma Çevik Kaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği ,Ankara

<sup>2</sup> Yenimahalle Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği ,Ankara

<sup>3</sup> Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Kayseri

Geliş tarihi (Submitted): 03.03.2013

Kabul tarihi (Accepted): 08.07.2013

### Yazışma / Correspondence

Erkan Ölçücüoğlu  
Kızılay Sk. 06100 Sıhhiye-Ankara  
Tel: 0312 306 10 00  
Faks: 0312 312 41 20  
E-mail: erkanesin@myynet.com

### Özet

Eozinofilik sistit nedeni tam olarak bilinmeyen nadir görülen bir hastalıktır. Klinikte mesane tümörü ile karışabilmektedir. Biz bu çalışmamızda eozinofilik sistit olgusunu sunduk

**Anahtar Kelimeler:** Eozinofilik sistit ,hematüri, sistoskopi

### Abstract

Eosinophilic cystitis is a rare disease, the exact cause of which is unknown. It can be confused with bladder tumor in the clinic. In this study we report a case of eosinophilic cystitis.

**Key Words:** Eosinophilic cystitis ,hematuria, cystoscopy

### Giriş

Eozinofilik sistit (ES) ilk kez 1960 yılında tanımlanmış olup nedeni tam olarak bilinmemektedir(1). ES daha çok lamina propria olmak üzere mesanenin tüm katlarını tutabilen, eozinofilik infiltrasyonun hakim olduğu inflamatuvar , mukozal fibrozis ve muskuler tabakada nekrozla karakterize histolojik bir tanıdır.Allerjik yapılı olan kişilerde daha sık görülür(2).Üroloji pratiğinde nadir olarak tanı konulabilen ve ürolojide özellikle alt üriner sistem hastalıkları ile karışabilmektedir. Hafif irritatif semptomlardan üst üriner sistemi obstrükte eden invazif mesane kanserini taklit etmeye kadar birçok klinik semptom verebilir(3). Klinikte en çok irritatif işeme semptomları, hematüri ve suprapubik ağrı gibi semptomlar görülür.

Bu yazımızda idrarda kanama şikayeti ile polikliniğimize başvuran erkek hastada saptanan eozinofilik sistit olgusu sunulmuş ve literatür ışığında güncel tanı ve tedavi tekrar gözden geçirilmiştir.

### Olgu

55 yaşında erkek hasta 2 aydır ara ara olan idrarda ağrılı pıhtılı kanaması şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 20 paket yıl/sigara öyküsü olan hastada ürolojik travma ve operasyon , anti agregan ilaç kullanım öyküsü yoktu.Ürogenital sistem muayenesinde ve diğer sistemlerin fizik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde; Tam idrar tetkikinde makroskobik hematüri ve mikroskobide yoğun lökosit mevcuttu. İdrar kültüründe üreme olmadı. Ultrasonografide (USG) böbrekler ve mesane normal olarak değerlendirildi. İntravenöz ürografi (İVÜ) incelenmesinde patolojik görünüm izlenmedi. Hemogram,hemostaz ve kan biyokimasında değerler normal sınırlar içinde idi.Hastaya idrar sitolojisi incelenmesi ve üretrosistoskopi planlandı.

Üretrosistoskopiye başlamadan gün içinde idrar ör-



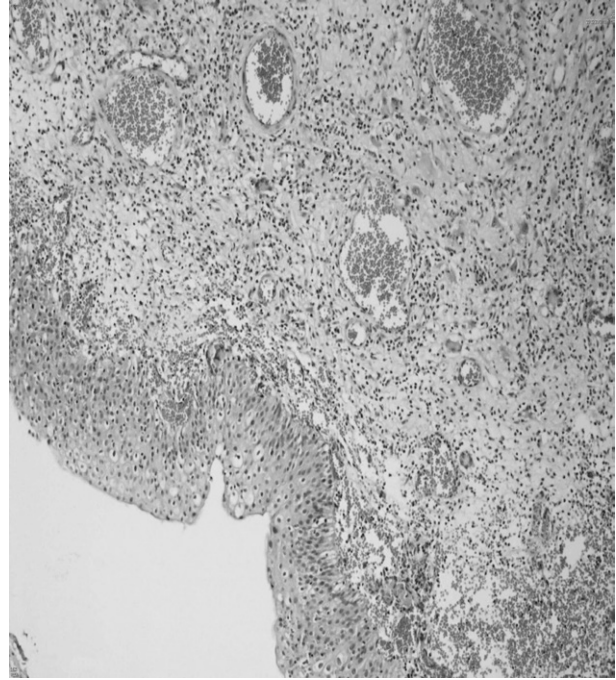
neği alınarak sitolojik inceleme için patolojiye gönderildi. Sitolojik incelemede malignite hücreleri izlenmediği rapor edildi. Üretrosistokopide üretra doğal prostat bilobler hipertrofikti. Mesanede çok sayıda odakta hiperemik, vaskülaritesi artmış, eritematöz lezyonlar izlendi. Her iki üreter orifisi doğal izlendi ve orifislerden hemoraji izlenmedi. Mesane duvarındaki patolojik alanlara transüretoral rezeksiyon uygulanarak doku örnekleri alındı. Rezekte edilen alanların kanama kontrolü yapılarak sonda takılarak işleme son verildi. Postop 3.gün sonda alınarak hasta klinikten taburcu edildi. Histopatolojik inceleme ile ES tanısı konuldu. Olgumuzda mesane mukozasında bol eozinofil, nötrofil ve lenfosit içeren mikst tipte iltihabi infiltrasyon, damarlarda konjesyon ve yoğun eritrosit ekstravazasyonu saptandı. Fibrozis, kas nekrozu görülmedi. Yüzey epitelinde hafif kalınlaşma ve fokal skuamöz metaplazi görüldü. Akut dönem olarak değerlendirildi (Fotoğraflar 1,2,3).

Fotoğraflar 1,2,3:- mesane mukozasında bol eozinofil, nötrofil içeren inflamasyon ve konjesyon, eritrosit ekstravazasyonu, epitelde kalınlaşma, (H&E, x10,x20,x40)

#### Tartışma

ES insidansı tam olarak bilinmeyen bir mesane patolojisi olup hem çocuk hemde erişkin popülasyonu etkilemektedir. Ortalama görülme yaşı: 41.6 yıl olup erkeklerde kadınlardan 1.3 kat daha fazla görülür(4). Bizim olgumuz 55 yaşında erkek hasta idi.

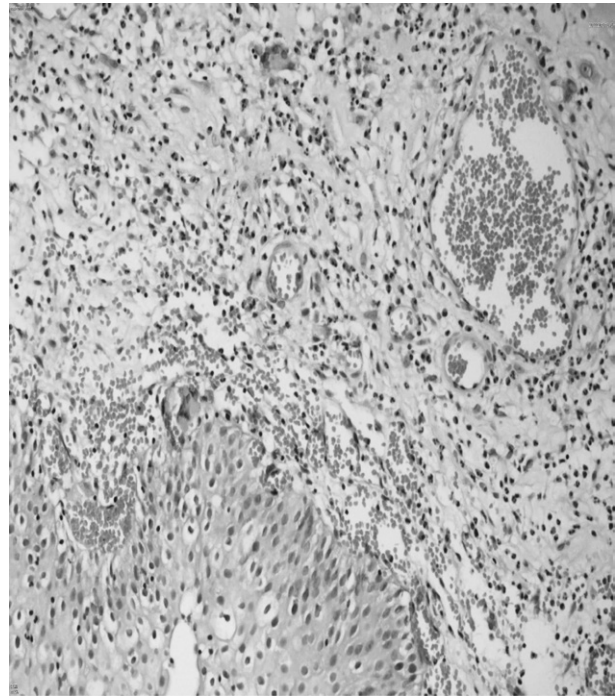
Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir(4). Allerjik yapıllı linsanlarda daha sık olup tam kan sayımında eozinofili saptanabilir(5). Olgumuzda alerji öyküsü ve tam kanda eozinofili tablosu yoktu. Polikliniğe en çok idrarda yanma ve kanama, idrara çok çıkma, suprapubik ağrı şikayeti ile başvurup invaziv mesane tümörünü taklit eder(6). Nadiren mesanede yer kaplayan lezyona neden olabileceği ve mesane kanseri ile karışabileceği bildirilmiştir(6). ES hastaların yaklaşık %20-30 da idrar kültüründe üreme olur iken(7) olgumuzda üreme olmadı. Hastalara preoperatif radyolojik görüntüleme olarak sırasıyla üriner sistem USG, İVÜ abdominal, bilgisayarlı tomografi (BT) yapılarak diğer ayırıcı tanılar gözönünde bulundurulmalıdır. Yine bu radyolojik tetkiklere bakılarak üst üriner sistemin etkilenip etkilenmediği ortaya konulabilir(4,8). Olgumuzda üriner sistem USG, İVÜ de patolojik oluşum görülmedi ve üst üriner sistemin etkilen-



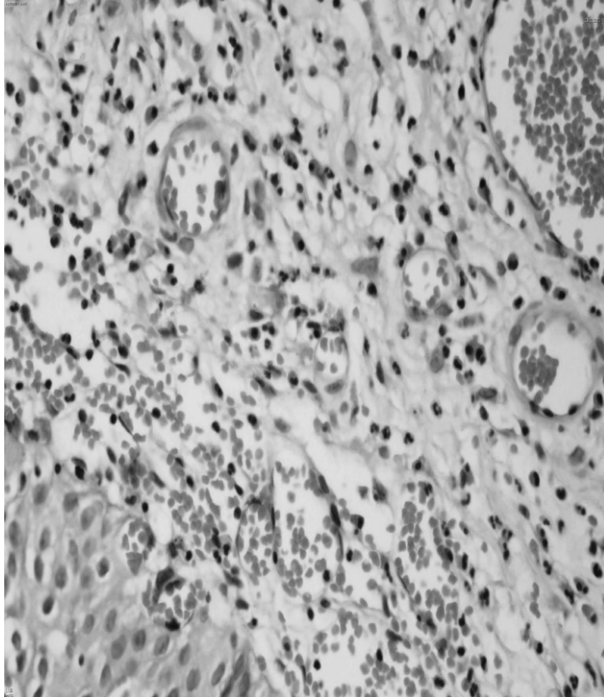
Resim 1

mediği görüldü. Bunun üzerine üretrosistokopi planlanıp abdominal BT yapılmadı.

Itano ve ark. çalışmasında ES hastaların %71'inde eşlik eden başka bir patoloji olduğunu saptamışlar ve bun-



Resim 2



Resim 3

lar; mesane transizyonel hücreli karsinomu, astım, alerjik rinit, çeşitli ilaç (sulfanamid, warfarin, siklofosfamid vb.) kullanımı, otoimmün hastalıklar, ürolojik olmayan parazitik hastalıklar ve eozinofilik enteritler olarak rapor etmişlerdir(4,5,8).

ES'nin kesin tanısı üretrosistostokopi ve mesane biyopsisi ile konulur(2,5,8). histopatolojik incelemede lamina propriayı ve bazen de mesane duvarını tutan eozinofilik infiltrasyonun görülmesi ile konulur (2). Olgumuzda da, sistostokopi ile mesanede çok sayıda odakta hiperemik, eritematöz lezyonlar izlendi. Bu alanlardan sıcak rezeksiyonlar yapılarak alınan dokuların incelemesinde lamina propriayı ve mesane duvarını tutan eozinofilik infiltrasyonun görülmesi ile tanısı konuldu

ES için kesin bir tedavi şekli olmamakla birlikte tespit edilebilen bir alerjik ajan varlığında sadece bu ajandan korunmakla bile tedavi mümkün iken çoğu zaman bu alerjik ajanı tespit etmek zordur. Litaretürde transüretretral rezeksiyon(TUR) sonrası çoğunlukla antihistaminik, antibiyotik ve kortikosteroid tedavisi başlanmaktadır(2,5).Koca ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi tedavinin başarısının %73 gibi oldukça yüksek oranda bildirilmiştir(5). TUR'un tek başına veya bu medikal tedavilerle kombinasyonun başarısın gösteren çalışmalar mev-

cuttur(5).Olgumuza TUR sonrası antihistaminik ile birlikte antibiyotik tedavisi başlandı ve 3 ay kontrolünde şikayetlerin kaybolduğunu görüldü.

ES'li olgularda rekürens sık görülür. Dirençli ve nüks vakalarda TUR ve/veya medikal tedaviler ile kontrol altına alınamayan kanama veya obstrüksiyon gibi nedenlerle parsiyel sistektomi, sistektomili veya sistektomisiz üreter diversiyon gibi ileri cerrahi tedaviler de bildirilmiştir(4,9,10).

Sonuç olarak ES çok nadir görülmek ile birlikte çok değişik klinik tablolarla kendini gösterir iken en çok invaziv mesane tümörünü taklit etmektedir.Histopatolojik olarak erken tanı ile mesane tümörünü ekarte edilmesi bunun yanında erken tedavide sonuçlar yüz güldürücüdür.

#### Kaynaklar

1. Brown EW. Eosinophilic granuloma of the bladder. J Urol 1960; 83:665-668
2. Van den Ouden D. Diagnosis and management of eosinophilic cystitis: a pooled analysis of 135 cases. Eur Urol 2000;37:386-94.
3. Gerharz EW, Grueber M, Melekos MD ve ark. Tumor-forming eosinophilic cystitis in children. Case report and review of literature. Eur Urol 1994; 25: 138-139.
4. Itano NM, Malek RS. Eosinophilic cystitis in adults. J Urol 2001;165:805-7.
5. Koca O, Sertkaya Z, Çalışkan S, ve ark. Bladder cancer and eosinophilic cystitis Turkish Journal of Urology 2010;36:339-343.
6. Salman M, Al-Ansari AA, Talib RA, et al. Eosinophilic cystitis simulating invasive bladder cancer: a real diagnostic challenge. Int Urol Nephrol 2006;38:545-8.
7. Ladocsi LT, Sullivan B, Hanna MK. Eosinophilic granulomatous cystitis in children. Urology 1995;46:732-5.
8. Taşdemir C, Onur R, Tuygun U O, Orhan İ. Mesane tümörünü taklit eden eozinofilik sistit Olgusu Fırat Tıp Dergisi 2004;9:99-101.
9. Sidh SM, Smith SP, Silber SB, Young JD Jr. Eosinophilic cystitis: advanced disease requiring surgical intervention. Urology 1980;15:23-6.
10. Oh SJ, Chi JG, Lee SE. Eosinophilic cystitis caused by vesical sparganosis: a case report. J Urol 1993;149:581-3.

## Asthenozoospermia: Through the eyes of histology and embryology specialist

*Histoloji ve embriyoloji uzmanı gözüyle: Asthenozoospermi*

**Elvan Koyun**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Özet

Sperm motilitesi semen analizinde önemli bir parametredir. Düşük sperm motilitesi olarak tanımlanan asthenozoospermi erkek fertilitésinin önemli nedenlerinden biridir. Asthenozoospermi enfeksiyon, bakteri ve bakteriyel ürünler, sitokinler, anormal sperm gibi pek çok faktörle ilişkili olabilmektedir. Fakat moleküler mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. İnsan semen örnekleri, DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) kriterlerine göre deneyimli teknisyenler tarafından değerlendirilir. Semen örneği faz kontrast mikroskop altında incelenir ve motilite yüzdesi saptanır. Semen analizi sırasında gözlenen hiperviskozite, azalan sperm motilitesi dolayısıyla erkek fertilitésine ilişkilidir. Seminal lökositlerle sperm motilitesi arasındaki ilişki de hala tartışmalıdır. İmmotil spermin canlı olup olmadığını değerlendirmek için canlılık testleri uygulanmaktadır. En sık kullanılan canlılık testleri eozin canlılık testi ve hipe-rozmolar şişme testi (HOS)' dir. Asthenozoospermi olgularında motilite bozukluğuna sperm morfoloji bozuklukları da eklenince tablo daha da ağırlaşmaktadır. Sperm morfoloji değerlendirilmesinde sık olarak Papanicolaou, Shorr veya Diff-Quik boya yöntemleri kullanılmaktadır. Sonuç olarak basit ve noninvaziv olan semen analizi ile erkek fertilitésine ilişkin pek çok veri elde edilebilmektedir. Doğru ve güvenilir semen analizi ile asthenozoospermi etiyo-lojisi aydınlatılarak motilite tedavisinde önemli ilerleme kaydedilebilir. Bu derlemede histoloji ve embriyoloji uzmanı gözüyle asthenozoosperminin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Asthenozoospermi, motilite, sperm, semen analizi

### Abstract

Sperm motility is an important parameter in semen analysis. Asthenozoospermia defined as low sperm motility is one of the major causes of male infertility. Asthenozoospermia could be due to many factors such as infection, bacteria and bacterial products, cytokines, abnormal sperm. But molecular mechanism is not fully understood. Human sperm samples are evaluated by trained technicians according to WHO (World Health Organization) criteria. Semen sample is observed under a phase contrast microscope and the motility rate is determined. Hyperviscosity during semen analysis is negatively related to decreased sperm motility and has a negative impact on male infertility. The association between seminal leukocytes and sperm motility is still a matter of debate in the literature. Viability tests should be performed to determine if the immotile sperm are alive or dead. Generally semen samples are subjected to eosin viability test or hypo-osmolar swelling (HOS) test. In cases with asthenozoospermia infertility increases to a greater extent when sperm morphology disorders are added to coexisting motility disorders. Generally in the assessment of sperm morphology are used Papanicolaou, Shorr or Diff-Quik staining methods. As a result, it can be seen that plenty of data are available to provide related to male infertility by means of carrying out basic and not invasive semen analysis. By accurate and confidential semen analysis etiology of asthenozoospermia may be illuminated and important progress can be taken in motility treatment. In this review it is aimed to evaluate asthenozoospermia through the eyes of histology and embryology specialist.

**Key Words:** Asthenozoospermia, motility, sperm, semen analysis

Geliş tarihi (Submitted): 09.07.2013

Kabul tarihi (Accepted): 01.09.2013

#### Yazışma / Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Elvan Koyun  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve  
Doğum Anabilim Dalı, İzmir  
Tel: 0232 412 31 81  
Gsm: 0532 303 81 61  
E-mail: elvan.ok@deu.edu.tr

## **Introduction**

Sperm motility is an important parameter in semen analysis. Asthenozoospermia defined as low sperm motility is one of the major causes of male infertility.

Asthenozoospermia could be due to many factors such as infection, bacteria and bacterial products, cytokines, abnormal sperm. But molecular mechanism is not fully understood. Extracellular and intracellular ATP (adenosine triphosphate) molecules have critical roles in sperm function. It is the main energy source used by the sperm flagellum and progressive forward motility (1). Several endogenous male factors such as antibodies, agglutination factors, donor age and extent of sperm maturation and exogenous factors such as pH, osmolality, viscosity, temperature, ionic composition, hormones, cyclic nucleotides, kinins, prostoglandins and immunologic agents may affect sperm motility (2).

Human sperm samples are evaluated by trained technicians according to WHO (World Health Organization) criteria. The updated version of the WHO manual was published in 2010. Standard procedures in semen analysis include evaluation of sperm concentration, motility, vitality and morphology (3).

### **Semen analysis and sperm motility**

Basal sperm analysis is obtained from all cases after 2-7 days of sexual abstinence. Sperm motility is determined after about 30 minutes liquefaction period of the samples. In men, WHO has defined the lower reference limit for total motility (progressive motility+ non-progressive motility) is 40% and the lower reference limit for progressive motility 32 %. Generally Makler Counting Chamber is used to measure sperm motility. Semen sample is observed under a phase contrast microscope and the motility rate is determined. The evaluation may differ between different observers or even with same observer. Also the processing time from semen sampling to examination may affect the result of semen analysis. Another method is a computer aided semen analyzer (3).

### **Asthenozoospermia and hyperviscosity**

Freshly ejaculated semen is a coagulum that liquefies over a 20 to 30 minutes period. Maximal duration is 30 to 45 minutes. Viscosity means the stickiness or resistance to flow of the semen. The proteolytic enzymes that initiate liquefaction are found in the prostate and substances

secreted by the seminal vesicles coagulate semen. Failure of liquefaction leads to hyperviscous semen (4).

In our study we investigated the relation between semen hyperviscosity and low sperm motility count. We detected that hyperviscosity during semen analysis is negatively related to decreased sperm motility and has a negative impact on male infertility (5). Low sperm motility which is an important reason for infertility can be recovered by eliminating the hyperviscosity.

### **Asthenozoospermia and seminal leukocytes**

The association between seminal leukocytes and sperm motility is still a matter of debate in the literature. A total 89 male patients, 36 with sperm motility disorder and 53 without any motility disorder, applying to our clinic were included in the study. Semen samples were examined in both macroscopic and microscopic levels. Makler counting chamber was used for the sperm motility and concentration analysis. Leukocytic stain was used for the semen leukocyte analysis (Figure 1).

Although in our study we determined no significant correlation between reduced sperm motility and leukospermia, further studies with more patients are needed for semen leukocyte analysis in asthenozoospermic cases which account for a significant proportion of all cases of male infertility (6).

### **Asthenozoospermia and viability tests**

Viability tests should be performed to determine if the immotile sperm are alive or dead. Generally semen samples are subjected to eosin viability test or hypo-osmolar swelling (HOS) test. The lower reference limit for vitality is 58% according to WHO criteria. The result of the eosin test is accepted as normal in the case of presence of 58% or more unstainable spermatozoa in a semen sample. The result of HOS test is accepted as normal if swelling behavior is observed in 58% or more of the spermatozoa tails in a semen sample (3).

We investigated whether one of the two viability tests is superior to the other in cases with asthenozoospermia in which the rate of immotile spermatozoa exceeded 50%. The binomial (sign test) statistical evaluation revealed that the two tests have no superiority over one another ( $p>0,05$ ). The fact that the HOS test as a viability test yielded very similar results when compared to the eosin test demonstrates the significance of the HOS test in the

sense that it is economic. (7, Figure 2).

#### **Asthenozoospermia and sperm morphology dyes**

In cases with asthenozoospermia infertility increases to a greater extent when sperm morphology disorders are added to coexisting motility disorders. Generally in the assessment of sperm morphology are used Papanicolaou, Shorr or Diff-Quik staining methods. The lower reference limit for normal forms is 4% (3). Usually in IVF (in vitro fertilization) Units sperm morphology is evaluated by Diff-Quik or Spermac (modified Papanicolaou stain) stains. We compared Spermac and Diff-Quik methods in the assessment of sperm morphology in asthenozoospermia cases (Figure 3). We found that neither of the methods has proven superiority to the other. So a cost reduction may be provided by choosing the economical one (8)

#### **Asthenozoospermia and paternal age**

It is well-known that maternal age has a negative effect on fertility. Women's fertility peaks at the age of 25. From age 35 woman's fertility drops and by age 40 about one third of women are infertile (9,10).

A woman's age is a very important prognostic factor for the success of ART (assisted reproductive technologies). The chance of having a baby decreases after the age 35 and especially after age 40 (11,12). It is well known that the success of ICSI (intracytoplasmic sperm injection) is dependent on the woman's age. However, relatively few studies have investigated the effect of advanced paternal age on ICSI outcome (13,14).

We evaluated retrospectively the impact of male age on fertilization and embryo quality in couples receiving ICSI. A total of 58 ICSI cycles were included in the study. While semen parameters were displaying serious anomalies in 30 out of the 58 ICSI cycles, semen parameters for the remaining 28 ICSI cycles were selected from subfertile (n=19) and fertile (n=9) group with repeated unsuccessful IVF cycles. Our data demonstrated that male age in our grouping had no effect on fertilization, embryo quality and pregnancy development (15). But we think that it needs more studies with more patients about this subject.

#### **Asthenozoospermia and sperm manipulation procedures**

A patient with asthenozoospermia can benefit from sperm manipulation procedures and assisted reproduc-

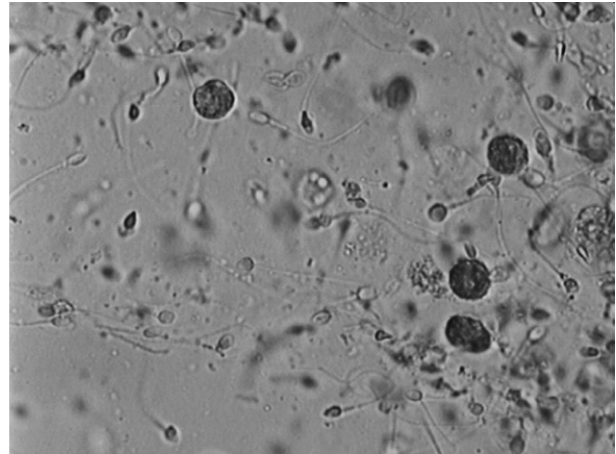


Fig. 1. Leucocytes in semen. Semen sample stained with Leucoscreen (x 400)

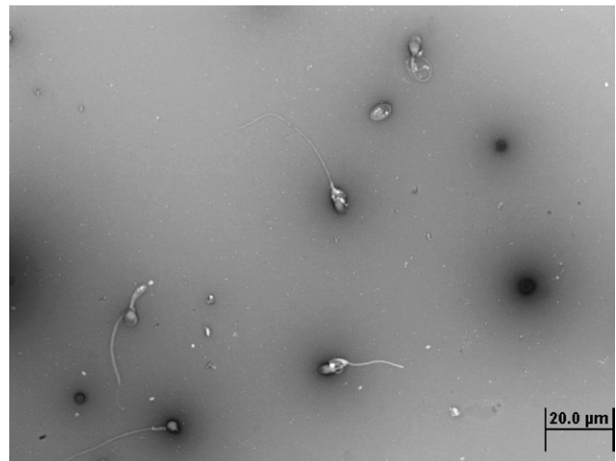


Fig. 2. Died sperms(pink) . Semen sample stained with Eosin (x 400)

tive technology. Asthenozoospermia, particularly severe cases influence the pregnancy success rates following assisted pregnancy techniques. Sperm preparation techniques (concentration, swim-up or gradient methods) differ according to sperm count and motility. Specimens with a good sperm count and motility may be prepared with swim up method. Gradient method is used for specimens with sperm counts less than 5 million/ml and poor motility or having too many scrap cells. Sperm specimens with sperm counts less than 0.5 million/ml and motility less than % 10 is prepared by concentration method (16). Semen preparation with pentoxifylline (amethyxanthin derivative) may improve sperm motility. Some studies suggest that pentoxifylline has no effect on the number of progressively motile spermatozoa in normozoospermic

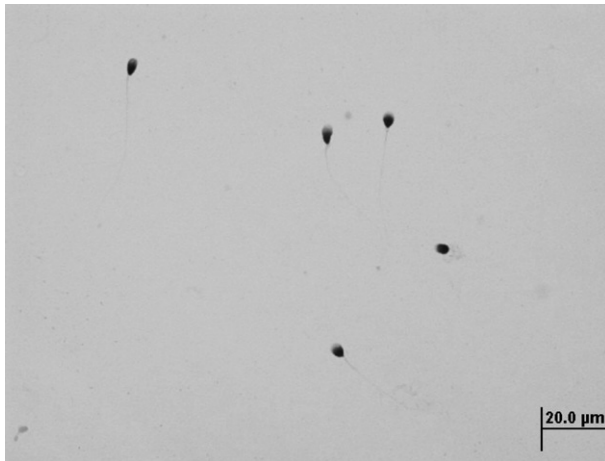


Fig.3. A case of asthenozoospermia: Sperms with head, middle piece and tail defects (Diff-Quik stain, x 1000)

samples. But in asthenozoospermic cases it increases the number of progressively motile spermatozoa (17).

#### Conclusion

Hyperviscosity is related to low sperm motility and therefore to male infertility. No superior impact between dyes used for morphological and survival tests led to the usage of economic dyes. Male age in our grouping had no effect on fertilization, embryo quality and pregnancy development. As a result, it can be seen that plenty of data are available to provide related to male infertility by means of carrying out basic and not invasive semen analysis. By accurate and confidential semen analysis etiology of asthenozoospermia may be illuminated and important progress can be taken in motility treatment.

#### References

1. Edwards SE, Buffone MG, Knee GR et al. Effects of extracellular adenosine 5'triphosphate on human sperm motility. *Reproductive Sciences* 2007;14:655-666.
2. Jurewicz J, Hanke W, Radwan M et al. Environmental factors and semen quality. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2009;22:305-329.
3. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research: WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. WHO Press, 2010.
4. Zavos PM, Correa JR, Zarmakoupis-Zavos P.N. Effect of treatment of seminal viscosity difficulties with chymotrypsin on the recovery of spermatozoa for assisted reproductive technologies: comparison between the Sperm Prep™ filtration and Percoll gradient centrifugation methods. *Middle East Fertility Society Journal* 1997;2: 223-229.
5. Ok E, Gulekli, B, Ozyurt, D. The relation of semen hyperviscosity to sperm motility. *MediForum Journal of Zonguldak Karaelmas University Faculty of Medicine* 2007;5:7-10.
6. Ok E, Ozyurt D, Gulekli B. Leukocyte analysis of the semen in the subjects with asthenozoospermia. *Turkish Journal of Urology* 2009; 35: 215-218.
7. Ok E, Ozyurt D, Gulekli, B. Comparison of Eosin and HOS Test methods in assessment of sperm viability in asthenozoospermia cases. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2008;9:186-189.
8. Ok E, Ozyurt D, Gulekli, B. Comparison of Spermac and Diff-Quik staining methods in the assessment of sperm morphology in asthenozoospermia cases. *Gulhane Medical Journal* 2008;50:23-26.
9. Garenne ML, Frish RE. *Natural Fertility. Infertility Reproductive Med. Clin. North America* 1994; 5:159-282.
10. Tietze C. Reproductive span and role of reproduction among hutterite women. *Fertil Steril* 1957; 8:89-97.
11. Spandorfer SD, Avrech OM, Colombero LT et al. Effect of parental age on fertilization and pregnancy characteristics in couples treated by intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1998;13: 334-342.
12. Gomes LM, Canha Ados S, Dizik A et al. The age as a predictive factor in in vitro fertilization cycles. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31: 230-234.
13. Aboulghar M, Mansour R, Al-Inany H et al. Paternal age and outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Reprod Biomed Online* 2007; 14:588-592.
14. Plastira K, Angelopoulou R, Mantas D et al. The effects of age on the incidence of aneuploidy rates in spermatozoa of oligoasthenozoospermic patients and its relationship with ICSI outcome. *Int J Androl* 2007; 30:65-72.
15. Ok E, Dogan S, Kovali M et al. The impact of male age on fertilization and embryo quality in couples receiving intracytoplasmic sperm injection. *The New Journal of Medicine* 2010; 27:156-159.
16. Karpuz V, Gokturk A, Koyuturk M. The effects of sperm morphology and motility on the outcomes of intracytoplasmic sperm injection. *Marmara Medical Journal* 2007;20:92-97.
17. Mehrannia, T. The effect of pentoxifylline in semen preparation for intrauterine insemination, *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2009;25:359-363. -0399

## 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 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  
Akşemsettin Mah. Akdeniz Cad. Çeyiz Apt.  
No: 86/4 Fatih / İstanbul  
Tel: 0212 635 18 24 - 0536 744 13 29  
E-mail: [dergi@avrasyauroonkoloji.org](mailto:dergi@avrasyauroonkoloji.org)  
Web: [www.yeniurolojidergisi.org](http://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 bölümünden 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;23:1879-81.

#### Kitap için:

1. Günalp İ: Modern Üroloji. Ankara: Yargıçoğlu matbaası, 1975.

#### Kitap bölümleri için:

Anderson JL, Muhlestein JB. Extra corporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p. 288-307.

#### 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 online 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  
Akşemsettin Mah. Akdeniz Cad. Çeyiz Apt.  
No: 86/4 Fatih / İstanbul  
Tel: 0212 635 18 24 - 0536 744 13 29  
E-mail: [dergi@avrasyauroonkoloji.org](mailto:dergi@avrasyauroonkoloji.org)  
Web: [www.yeniurolojidergisi.org](http://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 parenthesis, at the end of the sentences. References should be numbered in the order they appear in the text and placed at the end of the article. References must contain surnames and initials of all authors, article title, name of the journal, the year and the first and last page numbers. Articles having 6 or more authors, 'et al.' is suffixed to the first three authors. Abbreviations should be according to index medicus.

### 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;23:1879-81.

#### Books:

1. Günalp İ: Modern Üroloji. Ankara: Yargıçoğlu matbaası, 1975.

#### Chapters in books:

Anderson JL, Muhlestein JB. Extra corporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p. 288-307

#### 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.



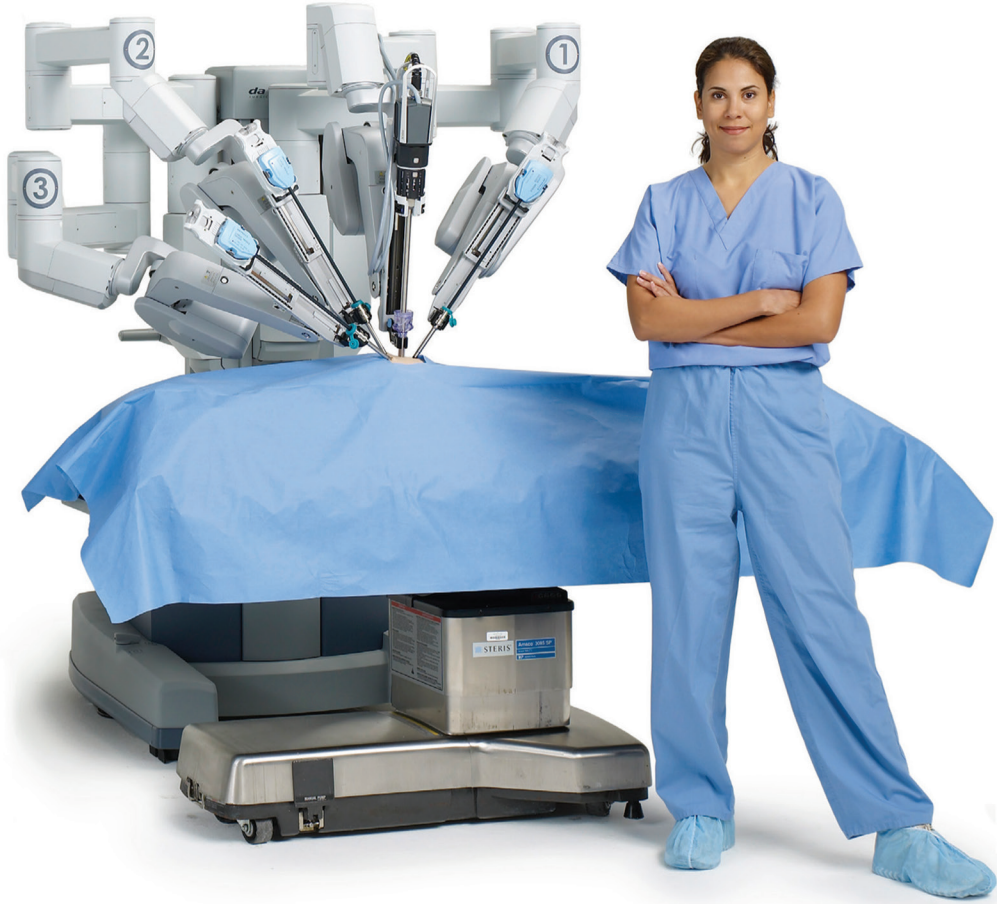
## 2013 YILI YAZAR İNDEKSİ

ADANUR Ş,	2013;3:54-58	ÇAŞKURLU T,	2013;1:58-61, 2013;2:10-14, 2013;3:31-36
ADKDENİZ S,	2013;2:20-24	ÇETİNEL C,	2013;2:45-51
ADSAN Ö,	2013;2:15-19, 2013;3:74-77	ÇEVİK KAYA F,	2013;3:78-80
AKÇA H,	2013;2:25-30	ÇÖLLÜ E,	2013;3:25-30
AKÇA O,	2013;2:25-30, 2013;2:45-51	DALKILINÇ,	2013;2:25-30
AKDEMİR E,	2013;2:66-71	DEDE O,	2013;2:40-44
AKDEMİR F,	2013;1:62-64	DEĞİRMENCİ T,	2013;3:25-30
AKDEMİR F,	2013;3:62-65	DEMİR M,	2013;2:72-73
AKDENİZ E,	2013;2:20-24	DİNÇEL N,	2013;3:19-24
AKTAŞ BK,	2013;3:47-53	DOĞAN HT,	2013;1:62-64
ALBAYRAK S,	2013;2:45-51	DOLUOĞLU ÖG,	2013;3:66-70
ALDEMİR M,	2013;1:62-64, 2013;3:62-65	DÜZCAN E,	2013;1:68-71
ALPONAT E,	2013;3:74-77	EDİZ C,	2013;2:36-39
ALTINOLUK B,	2013;1:55-57	EFE E,	2013;1:55-57
ALTINTAŞ R,	2013;2:36-39, 2013;2:66-71	EKİCİ M,	2013;1:18-21, 2013;3:42-46
ARAS B,	2013;1:06-11	ENER K,	2013;1:62-64, 2013;3:62-65
ARIKAN Ö,	2013;1:58-61, 2013;3:31-36	ERÇİL H,	2013;2:52-57
ARSLAN B,	2013;3:25-30	EROĞLU M,	2013;1:18-21, 2013;3:37-41
ATAN A,	2013;1:72-76	ERTİN H,	2013;1:50-54
ATIŞ G,	2013;1:58-61, 2013;2:10-14, 2013;2:25-30, 2013;3:31-36	ESKİÇORAPÇI SY,	2013;1:68-71
AYDEMİR H:	2013;2:15-19, 2013;3:74-77	EYYÜPOĞLU SE,	2013;2:58-60
AYDIN HR,	2013;3:54-58	GİRGİN C,	2013;3:19-24
AYDIN T,	2013;1:45-49	GÖKKAYA CS,	2013;3:47-53
BALCI U,	2013;3:06-11	GÖKTUĞ HG,	2013;2:40-44
BALCI UG,	2013;3:06-11	GÖRGEL SN,	2013;3:19-24
BAŞ O,	2013;3:42-46	GÜLDOĞUŞ F,	2013;2:20-24
BAYKAM MM,	2013;3:47-53	GÜLER H,	2013;2:72-73
BAYRAKTAR AM,	2013;3:78-80	GÜNER B,	2013;2:10-14
BEYTUR A,	2013;2:66-71	GÜNEŞ A,	2013;2:36-39, 2013;2:66-71
BEYTUR F,	2013;2:36-39	GÜRBÜZ C,	2013;1:58-61
BİTKİN A,	2013;3:12-18, 2013;3:59-61	GÜRBÜZ ZG,	2013;1:40-44, 2013;2:52-57
BOLAT D,	2013;1:68-71	GÜREL B,	2013;2:58-60
BOSTANCI Y,	2013;2:20-24	GÜRLEN G,	2013;2:52-57
BOZ M,	2013;2:45-51	HASÇİÇEK AM,	2013;1:18-21, 2013;3:37-41
BUDAK S,	2013;2:15-19	HORUZ R,	2013;2:25-30, 2013;2:45-51
BULUT S,	2013;3:47-53	HURİ E,	2013;3:37-41
CANAT HL,	2013;2:10-14	IŞIK E,	2013;3:62-65
COŞKUN B,	2013;2:25-30	İLHAN E,	2013;2:10-14
CÜCİOĞLU T,	2013;1:45-49	İMAMOĞLU MA,	2013;2:40-44, 2013;3:42-46
ÇAKIR Ç,	2013;2:45-51	KABA S,	2013;2:31-35
ÇAKIROĞLU B,	2013;2:58-60	KABAR M,	2013;3:71-73
ÇANAKÇI C,	2013;1:58-61, 2013;2:10-14, 2013;3:31-36	KABAY Ş,	2013;1:45-49
		KAFKASLI A,	2013;2:45-51

- KANKILIÇ N, 2013;1:55-57
- KARAKAN T, 2013;1:18-21, 201;3:37-41
- KARAKÖSE A, 2013;1:65-67
- KARAMAN Mİ, 2013;2:31-35
- KARGI T, 2013;3:59-61
- KAYA I, 2013;2:61-65
- KELEZ T, 2013;2:61-65
- KELSAKA E, 2013;2:20-24
- KEMAHLI E, 2013;1:06-11
- KESKİN MZ, 2013;3:47-53
- KEŞKE M, 2013;1:62-64
- KİREMİT MC, 2013;2:25-30
- KOCA O, 2013;2:31-35
- KOCAKAYA R, 2013;1:06-11
- KOCAKAYA R, 2013;1:12-17
- KOYUN E, 2013;3:81-84
- KOZACIOĞLU Z, 2013;3:25-30
- KÖSE O, 2013;2:15-19, 2013;3:19-24, 2013;3:74-77
- KUMSAR Ş, 2013;2:15-19, 2013;3:74-77
- KUYUCU F, 2013;1:40-44, 2013;2:52-57
- MEMİŞ A, 2013;3:47-53
- MUTLU B, 2013;1:06-11
- NALBANT İ, 2013;2:40-44, 2013;3:42-46
- ODABAŞ Ö, 2013;3:78-80
- OĞUZ F, 2013;2:36-39, 2013;2:66-71
- OKULU E, 2013;1:62-64, 2013;3:62-65
- ORTOĞLU F, 2013;1:40-44, 2013;2:52-57
- ÖLÇÜCÜOĞLU E, 2013;3:78-80
- ÖNGEL K, 2013;3:06-11
- ÖZAĞARI A, 2013;2:25-30
- ÖZBAY B, 2013;1:06-11
- ÖZCAN MF, 2013;3:62-65
- ÖZDEMİR Ü, 2013;3:66-70
- ÖZDEN C, 2013;3:47-53
- ÖZGÜR BC, 2013;1:18-21, 2013;2:79-86, 2013;3:37-41, 2013;3:71-73
- ÖZLER S, 2013;3:42-46
- ÖZTEKİN Ö, 2013;3:25-30
- ÖZTÜRK M, 2013;2:31-35
- ÖZTÜRK U, 2013;2:40-44
- PELİT ES, 2013;1:58-61, 2013;2:10-14, 2013;3:31-36
- POLAT H, 2013;1:29-33, 2013;1:34-39
- POLAT Ö, 2013;3:54-58
- RESİM S, 2013;1:55-57
- SABAHATTİN A, 2013;2:72-73
- SAĞLAM HS, 2013;2:15-19
- SARAÇOĞLU M, 2013;2:61-65
- SARICI H, 2013;1:18-21, 201;3:37-41, 2013;3:71-73
- SELİMOĞLU A, 2013;2:45-51
- SERTKAYA Z, 2013;2:31-35
- SİNANOĞLU O, 2013;2:58-60
- SÖKMEN D, 2013;1:29-33, 2013;1:34-39, 2013;3:12-18, 2013;3:59-61
- SÖNMEZAY E, 2013;1:22-28, 2013;3:12-18
- SU EF, 2013;1:12-17
- ŞAHİN L, 2013;1:45-49
- ŞAHİN S, 2013;1:22-28, 2013;3:59-61
- ŞENER NC, 2013;3:42-46
- ŞİMŞEK A, 2013;3:12-18, 2013;3:59-61
- ŞİRİN ME, 2013;3:78-80
- TAŞÇI Aİ, 2013;1:06-11, 2013;1:12-17, 2013;1:22-28, 2013;1:29-33, 2013;1:34-39, 2013;3:12-18, 2013;3:59-61
- TAŞDEMİR C, 2013;2:66-71
- TAŞTEMUR S, 2013;3:78-80
- TELLİ O, 2013;3:37-41, 2013;3:71-73
- TEMEL MK, 2013;1:50-54
- TÖRER BD, 2013;1:12-17, 2013;3:59-61
- TUĞCU V, 2013;1:06-11, 2013;1:22-28, 2013;1:29-33, 2013;1:34-39
- TUĞCU V, 2013;1:12-17, 2013;3:12-18
- TUNCAY OL, 2013;1:68-71
- TUNCEL A, 2013;1:72-76
- TURANGEZLİ Ö, 2013;3:54-58
- ULUS İ, 2013;3:31-36
- ÜLKER YS, 2013;2:61-65
- ÜNAL U, 2013;1:40-44, 2013;2:52-57
- YAĞCI AB, 2013;1:68-71
- YAHŞİ S, 2013;3:66-70
- YALÇIN S, 2013;2:45-51
- YAPANOĞLU T, 2013;3:54-58
- YAZGAN AK, 2013;3:62-65
- YEŞİL S, 2013;2:40-44
- YILMAZ Y, 2013;3:25-30
- YİĞİT P, 2013;2:72-73
- YONGUÇ T, 2013;3:25-30
- YÜCEL M, 2013;1:45-49
- YÜCETÜRK CN, 2013;1:18-21, 2013;2:79-86, 2013;3:37-41
- ZİYPAK T, 2013;3:54-58

# Cerrahi Sanatının Dahisi

*da Vinci* <sup>HD</sup>  
SURGICAL SYSTEM



Dünyanın en gelişmiş cerrahi robotu; da Vinci®, Cordamed Biyomedikal Mühendislik güveniyle Türkiye'de.