

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology



Pedriatrik yaş grubunda akut karın ağrısı ayırıcı tamsında üriner sistem taş hastalığının yeri
Fırat Erdoğan, Evrim Şenkal, Bülent Altay, Bülent Erkurt, Cem Cahit Barışık

Renal hücreli kanserlerde radyolojik tümör boyutu ve patolojik tümör boyutunun karşılaştırılması
Taha Numan Yıkılmaz, Okan Baş, Fatih Hızlı, Mehmet Sinan Başay, Halil Başar

Şok dalga litotripsi sırasındaki ağrı kontrolünde intravenöz parasetamole karşın oral tramadol: prospektif, randomize, karşılaştırmalı çalışma
Deniz Bolat, Saadettin Yılmaz, Hakan Erbay, Sadik Fidan, Omer Levent Tuncay

Cerrahi tedavi uyguladığımız mini-insidentaloma serimiz
Fatih Uruç, Aytaç Şahin, Bekir Aras, Ahmet Ürkmez, Mithat Kıvrak, Timuçin Aydın, Seda Sancak, Ayhan Verit

Renal travmalara klinik yaklaşımımız: 8 Yıllık deneyim
Mithat Ekşi, Feyzi Arda Atar, İsmail Evren, Kamil Gökhan Şeker, Emre Şam, Volkan Tuğcu

Peyronie hastalığının cerrahi tedavisinde Levine'nin önerileri: Greft uygulamaları ve plikasyon tekniği
Hacı Polat, Umut Gülaçtı, Uğur Lök, Bedrettin Kalyenci

Akut karın ağrısı ve gros hematürinin nadir bir nedeni: Amfizematöz sistit
Cemal Taşdemir, Serhan Çimen, Bayram Kahraman, Ayşegül Sağır Kahraman, Ayla Özaydoğdu Çimen, Ali Turunç, İbrahim Topçu

Böbrek kanserinden penise metastaz
Tunay İpekçi, Yiğit Akın, Ahmet Tunçkiran, Hatice Lakadamyalı, Öncel İpekçi

İyatrojenik parsiyel üreter ligasyonu sonrası görülen üreter taşı: Olgu sunumu
Selçuk Altın, Mansur Dağgüllü, Ramazan Topaktaş, Cemil Aydın, Ali Akkoç

Ameliyat sonrası üriner retansiyon ve yönetimi
Yasemin Uslu, Meryem Yavuz

Ürolojide botulinum nörotoksin kullanımı
Murat Tüken, Emrah Yürük, Ege Can Şerefoglu

Böbrek ve mesane tümörlerinde aşı tedavileri
Mehmet Giray Sönmez, Cengiz Kara, Mehmet Kaynar

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

Ziya AKBULUT

Oktay AKÇA

Yılmaz AKSOY

Barış ALTAY

Bülent ALTINOLUK

Serkan ALTINOVA

Fatih ALTUNRENDE

Arslan ARDIÇOĞLU

Abdullah ARMAĞAN

Özcan ATAHAN

Ali ATAN

Gökhan ATIŞ

M. Kemal ATILLA

Ali Fuat ATMACA

Fatih ATUĞ

Zafer AYBEK

Sabahattin AYDIN

Ali AYYILDIZ

Hasan BAKIRTAŞ

M. Derya BALBAY

Uğur BALCI

Murat BOZLU

Abdullah Erdem CANDAN

Kadir CEYLAN

Turhan ÇAŞKURLU

Necmettin ÇIKILI

Halil ÇİFTÇİ

Özdal DİLLİOĞLUGİL

Azam DEMİREL

Çetin DİNÇEL

Bülent ERKURT

Bülent EROL

Haluk EROL

Adem FAZLIOĞLU

İlhan GEÇİT

Cankon GERMİYANOĞLU

Cengiz GİRGIN

Çağatay GÖĞÜŞ

Murat GÖNEN

Ali Serdar GÖZEN

Mehmet GÜLÜM

Eyüp GÜMÜŞ

Mahmut GÜMÜŞ

Cenk GÜRBÜZ

Recai GÜRBÜZ

Zafer Gökhan GÜRBÜZ

Rahim HORUZ

M. Abdurrahim İMAMOĞLU

Ateş KADIOĞLU

İhsan KARAMAN

Cevdet KAYA

Orhan KOCA

Nazım MUTLU

A. Yaser MÜSLÜMANOĞLU

Barış NUHOĞLU

Öner ODABAŞ

İrfan ORHAN

İsa ÖZBEY

Enver ÖZDEMİR

Yusuf ÖZLEM İLBEY

Metin ÖZTÜRK

Necmettin PENBEGÜL

Özkan POLAT

Sefa RESİM

Berkan REŞORLÜ

Ahmet Ali SANCAKTUTAR

Kemal SARICA

İlker SEÇKİNER

Atilla SEMERCİÖZ

Metin SEVÜK

Mesrur Selçuk SILAY

Tarkan SOYGÜR

Ahmet SOYLU

Haluk SÖYLEMEZ

Yunus SÖYLET

Coşkun ŞAHİN

Öner ŞANLI

Abdülkadir TEPELER

Volkan TUĞCU

Doğan ÜNAL

Ali ÜNSAL

Ayhan VERİT

Faruk YAĞCI

Turgut YAPANOĞLU

Faruk YENCİLEK

Ercan YENİ

Asif YILDIRIM

Yüksel YILMAZ

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol.)

Cilt / Volume 11 • Sayı / Number 1
Şubat / February 2016

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, 2016 yılının birinci 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

- Pediyatrik yaş grubunda akut karın ağrısı ayırıcı tanısında üriner sistem taş hastalığının yeri** 06
Fırat Erdoğan, Evrim Şenkal, Bülent Altay, Bülent Erkurt, Cem Cahit Barışık
- Renal hücreli kanserlerde radyolojik tümör boyutu ve patolojik tümör boyutunun karşılaştırılması** 10
Taha Numan Yıkılmaz, Okan Baş, Fatih Hızlı, Mehmet Sinan Başay, Halil Başar
- Şok dalga litotripsi sırasındaki ağrı kontrolünde intravenöz parasetamole karşın oral tramadol: prospektif, randomize, karşılaştırmalı çalışma** 14
Deniz Bolat, Saadettin Yılmaz, Hakan Erbay, Sadık Fidan, Ömer Levent Tuncay
- Cerrahi tedavi uyguladığımız mini-insidentaloma serimiz** 22
Fatih Uruç, Aytaç Şahin, Bekir Aras, Ahmet Ürkmez, Mithat Kıvrak, Timuçin Aydın, Seda Sancak, Ayhan Verit
- Renal travmalara klinik yaklaşımımız: 8 Yıllık deneyim** 28
Mithat Ekşi, Feyzi Arda Atar, İsmail Evren, Kamil Gökhan Şeker, Emre Şam, Volkan Tuğcu
- Peyronie hastalığının cerrahi tedavisinde Levine'nin önerileri: Greft uygulamaları ve plikasyon tekniği** 32
Hacı Polat, Umut Gülaçtı, Uğur Lök, Bedrettin Kalyenci

Olgu / Case

- Akut karın ağrısı ve gros hematürinin nadir bir nedeni: Amfizematöz sistit** 38
Cemal Taşdemir, Serhan Çimen, Bayram Kahraman, Ayşegül Sağır Kahraman, Ayla Özyadoğdu Çimen, Ali Turunç, İbrahim Topçu
- Böbrek kanserinden penise metastaz** 41
Tumay İpekçi, Yiğit Akın, Ahmet Tunçkiran, Hatice Lakadamyalı, Öncel İpekçi
- İyatrojenik parsiyel üreter ligasyonu sonrası görülen üreter taşı: Olgu sunumu** 44
Selçuk Altın, Mansur Dağgüllü, Ramazan Topaktaş, Cemil Aydın, Ali Akkoç

Derleme / Review

- Ameliyat sonrası üriner retansiyon ve yönetimi** 48
Yasemin Uslu, Meryem Yavuz
- Ürolojide botulinum nörotoksin kullanımı** 54
Murat Tüken, Emrah Yürük, Ege Can Şerefoğlu
- Böbrek ve mesane tümörlerinde aşı tedavileri** 62
Mehmet Giray Sönmez, Cengiz Kara, Mehmet Kaynar

Pediyatrik yaş grubunda akut karın ağrısı ayırıcı tanısında üriner sistem taş hastalığının yeri

Effect of urolithiasis in the differential diagnosis of acute abdominal pain in pediatric age population

Fırat Erdoğan¹, Evrim Şenkal¹, Bülent Altay², Bülent Erkurt², Cem Cahit Barışık³

¹ İstanbul Medipol Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

² İstanbul Medipol Üniversitesi, Üroloji ABD

³ İstanbul Medipol Üniversitesi, Radyoloji ABD

Özet

Amaç: Akut karın ağrısı çocuklarda acil servise en sık başvuru sebeplerinden biridir. Karın ağrısı, enfeksiyon gibi kolay tedavi edilebilir nedenlerden olabileceği gibi ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilecek durumlardan da kaynaklanabilir. Bu durumların sık görülenlerinden biri de üriner sistem taş hastalığıdır (ÜSTH).

Gereç ve Yöntemler: Akut karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran 442 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara rutin fizik muayene ve batin ultrasonografisi yapıldı.

Bulgular: Karın ağrısının en sık saptanan medikal nedenleri sıklık sırasına göre, üriner enfeksiyon n=55 %12.4, üriner sistem taş hastalığı n= 38 %8,6 mezenterik lenfadenit n=34 %7.7, hepatobilier sistem kaynaklı problemler n=22 (%5), üriner sistem anomalileri n=12 %2.7 ve nedeni belirlenemeyen karın ağrısı n=11 %2.5 idi. Cerrahi nedenler n=27 %6,1 vakada karın ağrısı sebebi olarak saptandı. 243 hastada yapılan tüm batin ultrasonografi tetkiki normal sınırlarda bulundu.

Sonuç: Çocuklarda ÜSTH böbrek yetmezliğine kadar varabilen ciddi morbidite nedenidir. ÜSTH'nin ilk ve en sık klinik prezentasyonu karın ağrısıdır. Bu sebeple hastaneye karın ağrısı şikayeti ile başvuran çocuklarda ÜSTH ön planda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut karın ağrısı, çocuk, üriner sistem taş hastalığı.

Abstract

Objectives: Acute abdominal pain is one of the most common reason of admission to emergency in children. Acute abdominal pain may be a symptom of simple conditions such as infections or due to serious conditions which can be resulted in severe morbidity or mortality. Urolithiasis is one of these commonly seen conditions.

Material and Methods: A total of 442 children presented to the emergency service with acute abdominal pain were reviewed. Routine physical examination and abdominal ultrasonography were performed.

Results: The most common causes of abdominal pain are, urinary infection (n=55, 12.4%), urolithiasis n=38, 8.6%, mesenteric lymphadenitis n=34, 7.7%, problems of hepatobiliary system n=22, 5%, urinary tract anomalies n=12, 2.7% and idiopathic abdominal pains n=11, 2.5%. Surgical reasons were 6.1% n=27. Abdominal ultrasonography was normal in 243 children.

Conclusion: Pediatric urolithiasis is a serious condition which can cause severe morbidity. Acute abdominal pain is the first and most common symptom of urolithiasis, therefore urolithiasis must be primarily in mind in children presented to the emergency room with acute abdominal pain.

Key Words: Acute abdominal pain, children, urolithiasis.

Geliş tarihi (Submitted): 23.07.2015

Kabul tarihi (Accepted): 07.01.2016

Yazışma / Correspondence

Fırat Erdoğan

İstanbul Medipol Üniversitesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

Koşuyolu mah. Lambacı sok. No 1

Kadıköy, İSTANBUL

Tel: 0216 544 66 21

Cep: 0533 642 54 80

Fax: 0216 545 45 12

E-mail: firaterdogan@yahoo.com

Giriş

Karın ağrısı çocuklarda gerek poliklinik gerekse acil servise en sık başvuru sebeplerinden biridir. Yapılan çalışmalarda ülkemizde ve dünyada acil servise başvuru sebepleri arasında karın ağrısı sıklığı benzer şekilde %5,4 (1) ve % 5 olarak bulunmuştur (2). Hastaneye yapılan diğer başvuru sebeplerinden farklı olarak karın ağrısında önemli bir sorun da (özellikle konuşamayan çocuklarda) şikayetin doğru bir şekilde ifade edilememesidir. Bu sebeple dikkatli bir fizik muayene ve ayrıntılı özgeçmiş/soygeçmiş sorgulaması ayırıcı tanıda önemlidir (3). Bu şekilde, kendini tamamen sınırlayan basit bir enfeksiyon ya da bağırsak fonksiyon bozukluğu ile cerrahi müdahale gerektirebilecek apandisit, invaginasyon ya da bunları taklit edebilecek üriner sistem taş hastalığı ÜSTH gibi durumlar ayırt edilebilir (4).

Altta yatan sebeplerin araştırıldığı bir çalışmada %15,6 hastaya tanı konamamış, tanı konabilen hastaların %35'inde üst solunum yolu enfeksiyonu, %11'inde gastroenterit, %16'sında viral sendrom, %8'inde akut ateşli hastalık tespit edilmiştir. % 1 hastada cerrahi girişim gerektiren problem tespit edilmiştir (5). Özellikle cerrahi sebeplerin araştırıldığı yüksek hasta sayılı başka bir çalışmada da 3980 karın ağrılı çocuğun 400'ünde akut batın tespit edilip hasta ilgili cerrahi servise sevk edilmiştir. Cerrahi nedenler yaşa göre değişmekle birlikte en sık sebep; inkarsere herni, invaginasyon, akut apandisit ve travmalar olarak tespit edilmiştir (6).

Karın ağrılarının kaynağı ekstra abdominal de olabilmektedir. Bu grupta önde gelen sebepler genellikle enfeksiyon hastalıklarıdır. 1731 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 51 hastada karın ağrısı sebebi olarak abdomen dışı organlara ait problem tespit edilmiş. Bunlar içinde pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonları ilk sıralarda bulunmuştur (7). Bu sayılan sebeplerden başka önemli sebeplerden biri de üriner sistem taş hastalığıdır (ÜSTH). Üriner sistem taşı olan çocuklarda ana şikayet, %65 oranında abdominal ağrı olarak bildirilmiştir (8). ÜSTH iklim, beslenme, sosyoekonomik faktörlere göre sıklığı değişmekle birlikte tüm dünyada sık görülen bir durumdur. Yetişkinden farklı olarak yaklaşık %50 hastada altta yatan metabolik bir sebep vardır ve bu yüzden taş tanısı konduğunda metabolik tarama mutlaka önerilmektedir (9). Geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonları da ÜSTH

nin sık sebeplerinden biridir. Ağrı genellikle, aralıkla gelen ve abdominal ya da yan ağrısı şeklinde olup skrotum ya da labiumlarda da hissedilebilir. Acil servise herhangi bir şikayetle başvuran 1,312,487 çocuk hastanın incelendiği bir çalışmada 1005 0.077% hastada renal kolik tespit edilmiştir. Aynı çalışmada geçmiş yıllara ait kayıtlar incelendiğinde 1999 da 0.048% olan oranın %86 artışla 2008 de 0.089% olması dikkat çekicidir (10). Akut karın ağrısında tanısız yaklaşım merkezden merkeze farklılık gösterebilmektedir. Bölgesel taş hastalığının sıklığı başta olmak üzere birçok faktör bu kararı vermede etkilidir (11). Hastanemizde fizik muayene ve prelinier tetkiklerde tanı konamayan hastalara tüm batın ultrasonografisi yapılmaktadır.

Biz bu çalışmada, sıklığı giderek artmasına rağmen acil serviste tanı konulma oranı artmayan üriner sistem taşlarının önemini vurgulamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Üniversite hastanemize ait etik kurul onayının alınmasını takiben, 15 Nisan 2014 ve 15 Nisan 2015 tarihleri arası hastanemiz çocuk hastalıkları acil servisine karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 24-180 ay arasındaki karın ağrısı şikayeti ile acil polikliniğe başvurmuş tüm kız ve erkek hastalar olarak belirlendi. Standardizasyonun sağlanabilmesi için sadece gündüz başvuran hastalar aynı radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Hastalar batın ultrasonografisinde bulunan sonuçlara göre normal, mezenterik lenfadenit, üriner sistem enfeksiyonu, üriner sistem anomalileri, üriner sistem taş hastalığı, hepatobilier sisteme ait problemler, akut batın ve diğer olmak üzere 8 gruba ayrıldı.

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Statistics for Windows 22.0 programı kullanıldı. Demografik veriler için tanımlayıcı istatistik yöntemleri (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma), niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ ve $p < 0,01$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan olgu sayısı 442 olup, 218'i %49.3 kız, 224'ü %50.7 erkekti. Grubun yaş ortalaması 82.11 ± 43.7 ay idi. Karın ağrısının en sık saptanan medikal nedenleri

Tablo 1. Karın ağrısı olgularında batın ultrasonografisi ile saptanan patolojilerin sayısal dağılımı.

Tanımlar	N	%
Mezenterik lenfadenit	34	% 7.7
Üriner sistem enfeksiyonları	55	% 12.4
Üriner sistem anomalileri	12	% 2.7
Üriner taş	38	% 8.6
Hepatobilier sisteme ait problemler	22	% 5
Cerrahi nedenler	27	% 6.1
Diğer	11	% 2.5

Tablo 2: Karın ağrısına eşlik eden belirti ve bulguların dağılımı.

Belirti ve Bulgular	N	%
Karında hassasiyet	195	% 44
Kusma	123	% 28
Ateş	142	% 32
İshal	78	% 17,6
Kabızlık	104	% 23,5
Dizüri	106	% 24
Hematüri	23	% 5
Boğaz ağrısı	102	% 23

Tablo 3: Hastalıkların cinsiyetlere göre dağılımı ve cinsiyetler arasında yapılan istatistiksel değerlendirme.

	kız (n=217)	erkek (n=225)	P*
Mezenter lenfadenit	12	22	0.022
Üriner enfeksiyon	35	20	0.104
Üriner sistem anomalisi	3	9	0.528
Üriner sistem taşları	12	26	0.048
Hepatobilier sisteme ait nedenler	8	14	0.948
Cerrahi sebepler	11	16	0.843
Diğer	4	7	0.752
Normal	132	111	0.593

* ki-kare testi

sıklık sırasına göre; üriner enfeksiyon (n=55, %12.4), üriner sistem taş hastalığı n=38, %8,6 mezenterik lenfadenit n=34, %7.7, hepatobilier sistem kaynaklı nedenler n=22, %5, üriner sistem anomalileri n=12, %2.7 ve nedeni belirlenemeyen karın ağrısı n=11, %2.5 idi. Tablo 1. Cerrahi nedenler (en sık akut apandisit olmak üzere) (n=27, %6,1) saptandı. 243 hastada yapılan tüm batın ultrasonografi tetkiki normal sınırlarda bulundu. Üriner sistem taş hastalığı saptanan çocukların 29'unda (76.3%) ureter taşı, 8'inde %21 böbrek taşı ve 1 hastada %2 mesane taşı

saptandı. Üriner sistem anomalileri arasında atnalı böbrek, pelvik yerleşimli böbrek, çift toplayıcı sistem ve ureteropelvik bileşke darlığı not edildi.

ÜSTH tespit edilen olguların yaş ortalaması 11.2 ± 2.35 8-15 yıl idi. Farklı yaş aralıklarında olan hastalar-daki karın ağrısı sebeplerinin görülme sıklığı şekil 1'de gösterilmiştir. Olgularda karın ağrısına eşlik eden belirtiler sıklık sırasıyla karında hassasiyet n=195, %44, ateş n=142, %32, kusma n=123,%28, dizüri n=106, %24, kabızlık n=104, %23,5, boğaz ağrısı n=102, %23, ishal n=78, %17,6 ve hematüri n=23, %5 olarak kaydedildi. Tablo 2. Fizik muayenede olguların 155'inde %35 rebound ağrı, 42'sinde sağ alt kadranda ağrısı %10, 60'ında%13,5 sol alt kadranda ağrısı, 25'inde %5,6 kostovertebral açı hassasiyeti KVAH tespit edildi. Karın ağrısı 42 olguda %10 karın dışı nedenlerden kaynaklanmaktaydı. Bu nedenler arasında en sık solunum yolu hastalıkları n=36, %86 ve ailevi akdeniz ateşi AAA atağı n=6, %14 tespit edildi.

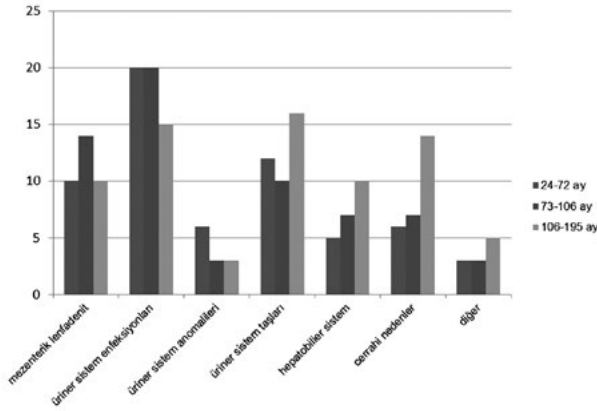
Tespit edilen patolojilerin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde Şekil 2 kızlarda birinci sırada üriner sistem enfeksiyonların yer aldığı görülürken, erkeklerde en sık neden ÜSTH idi. Kız hastaların 132 sinde erkeklerin 111 inde yapılan ultrasonografide hastaların mevcut karın ağrısını açıklayacak bir patolojiye rastlanılmadı. Hastalıkların cinsiyetlere göre dağılımı ve cinsiyetler arasında yapılan istatistiksel değerlendirme Tablo 3'de yer almaktadır.

Taşların çapları değerlendirildiğinde; en küçüğü 2 mm en büyüğü 17 mm ortalaması 4,2 mm olarak tespit edildi. ÜSTH saptanan 38 hastanın 30'unda konservatif takip uygulanırken, 5 hastaya vücut dışı-taş kırma tedavisi, 2 hastaya fleksible ureteroskopik lithotripsi, 1 hastaya ise mini perkütan nefrolitotripsi tedavisi uygulandı.

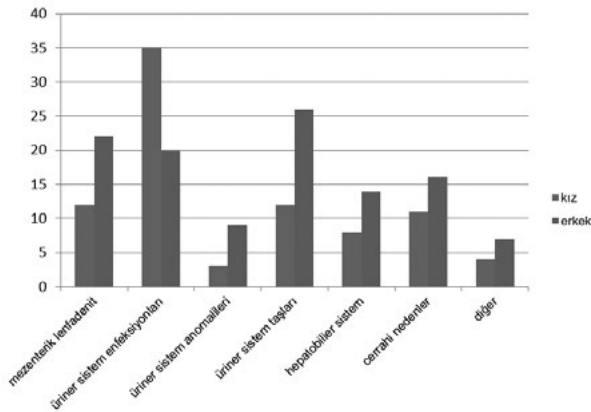
Tartışma

Karın ağrısı çocuklarda en sık görülen plansız hastane başvuru nedenlerinden biridir. Bu ağrılar akut, kronik ve tekrarlayıcı nitelikte olabilir (12). Tanıda en büyük sorun; hayatı tehdit eden durumlar ile kendini sınırlayan basit karın ağrısı sebeplerini birbirinden ayırt edebilmektir (13). Karın ağrısı gibi subjektif bir bulgunun, iletişimin en kısıtlı olduğu hasta gruplarından olan pediatrik popülasyonda görülmesi, klinisyenin işini daha da zorlaştırmaktadır.

Tekrarlayan karın ağrılarının sık görülen nedenlerinden biri de üriner sistem taşlarıdır. Üriner sistem taşları, büyüme-gelişmeyi etkilemesi ve taşla birlikte geçirilecek



Şekil 1: Farklı yaş gruplarındaki hastalarda karın ağrısı sebepleri.



Şekil 2: Cinsiyete göre karın ağrısı sebepleri.

sürenin fazlalığı nedeniyle ÜSTH'na ait komplikasyonların sıklığının artırmasına bağlı olarak çocuklarda daha çok önem kazanmaktadır. Son yıllarda sıklığı giderek artan böbrek taşlarının kronik böbrek yetersizliği ile ilişkisini ortaya koyan kanıtlar da her geçen gün artmaktadır (9) 2003-2009 yılları arasında yapılan bir çalışmada üriner sistemde taş tanısı ile takip edilen hastaların %18,7'sinde nüks, %12'sinde ise böbrek yetmezliği geliştiği gösterilmiştir (8). Çocuklarda ciddi morbidite nedeni olan ÜSTH'nin en sık başvuru şikayeti karın ağrısı olması nedeniyle acil servise karın ağrısı ile başvuran çocuklarda ÜSTH öncelikle düşünülmelidir. Çalışmamızda acil servise karın ağrısı yakınması ile başvuran çocuklarda ÜSTH sıklığı, rapor edilmiş benzer seriler ile uyumlu olarak %8,6 olarak bulunmuştur (14).

Biz bu çalışma ile çocuklarda zor tanı konulan ve uzun dönemde ciddi problemlere neden olan ÜSTH'nın sık görüldüğüne vurgu yaparak bu konuda farkındalığın

artırılmasına katkıda bulunmayı amaçladık.

Kaynaklar

1. Erkan T, Çam H, Özkan HÇ, et al. Clinical spectrum of acute abdominal pain in Turkish pediatric patients: A prospective study *Ped Int* 2004;46:325-29.
2. Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. *Pediatrics* 1996;98:680-85.
3. Marin JR, Alpern ER. Abdominal pain in children. *Emerg Med Clin North Am* 2011;29:401-28.
4. McCollough M, Shariieff GQ. Abdominal pain in children. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:107-37.
5. Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. *Pediatrics* 1996;98:680-5.
6. Tseng YC, Lee MS, Chang YJ, Wu HP. Acute abdomen in pediatric patients admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol* 2008;49:126-34.
7. Tsalkidis A, Gardikis S, Cassimos D, et al. Acute abdomen in children due to extra-abdominal causes. *Ped Int* 2008;50:315-18.
8. Ubillo-Sánchez JM, Bonilla-Rojas J, Peña LA, Zurita-Cruz JN, et al. Clinical course and prognosis of patients with urolithiasis in a pediatric hospital. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52:68-73.
9. Valentini RP, Lakshmanan Y. Nephrolithiasis in children. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011;18:370-5.
10. Kairam N, Allegra JR, Eskin B. Rise in emergency department visits of pediatric patients for renal colic from 1999 to 2008. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:462-4.
11. Shokeir AA, Abdulmaaboud M. Prospective comparison of non-enhanced helical computerized tomography and Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal colic. *J Urol* 2010;165:1082-4.
12. Strouse PJ. Imaging and the child with abdominal pain. *Singapore Med J* 2003;44:312-22.
13. El-Radhi AS. Management of abdominal pain in children. *Br J Nurs* 2015;24:44-7.
14. Erkurt B, Caskurlu T, Atis G, et al. Treatment of renal stones with flexible ureteroscopy in preschool age children. *Urolithiasis* 2014;42:241-5.

Renal hücreli kanserlerde radyolojik tümör boyutu ve patolojik tümör boyutunun karşılaştırılması

A comparison of radiological tumor size and pathologic tumor size in renal cell carcinoma

Taha Numan Yıkılmaz, Okan Baş, Fatih Hızlı, Mehmet Sinan Başay, Halil Başar

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Böbrek tümörlerinde tümör boyutu uygulanacak tedaviyi belirlemede önemli bir prognostik faktördür. Çalışmamızda renal hücreli kanser nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda radyolojik tümör boyutu (RTB) ve patolojik tümör boyutu (PTB) arasındaki fark araştırılmıştır. Histolojik alt tiplere göre de karşılaştırma yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2010 ile Mart 2015 tarihleri arasında renal hücreli kanser nedeni ile cerrahi yapılan 105 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaş, cinsiyet, cerrahi prosedür şekli, patolojik T evresi, radyolojik ve patolojik tümör boyutları, tümörün lokalizasyonu ve histopatolojik özellikleri kaydedildi. Radyolojik ve patolojik tümör boyutları, histolojik alt tipler ve radyolojik tetkikler karşılaştırıldı. Sonuçların istatistiksel analizleri Pearson ki-kare testiyle yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların ortalama RTB 40.1 mm (19-150 mm) hesaplanırken, PTB ise 42.3 mm (12-180 mm) olarak bulundu. Tümör boyutlarına göre olguları gruplandırığımızda, PTB 4 cm'nin altındaki olgularda istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmuştur ($p < 0.05$). Patolojik tümör boyutu 4-7 cm arasındaki olgularda ortalama RTB daha küçük (47.4 ve 55.7 mm, $p=0.35$), PTB 7 cm üzerindeki olgularda da RTB küçük bulunmuştur (86.9 ve 91.2 mm, $p=0.15$). Şeffaf hücreli kanserlerde RTB 39.7 mm, PTB 38.9 mm olarak ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Şeffaf hücreli olmayan tiplerde RTB 38.1 mm iken PTB 48.9 mm olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.4$).

Sonuç: Özellikle 4 cm'den küçük renal tümörlerde radyolojik olarak tümör boyutunun fazla ölçülebileceği, 4 cm'den büyük tümörlerde ise düşük ölçülebileceği unutulmamalıdır. Bu yüzden hastaların sadece tümör boyutuna bakarak Nefron koruyucu cerrahi (NKC) veya radikal nefrektomi kararı verilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: böbrek tümörü, renal hücreli tümör, radyolojik tümör boyutu, patolojik tümör boyutu

Abstract

Objective: Tumor size in kidney tumor is an important prognostic factor in determining the treatment. In our study, the difference between radiographic tumor size (RTS) and pathologic tumor size (PTS) in patients who undergoing surgery for renal cell carcinoma has been investigated. The comparison has been also made according to histological subtypes.

Materials and Methods: One hundred and five patients who undergoing surgery due to renal cell carcinomas were evaluated retrospectively between September 2010 and March 2015. Baseline characteristics of patients such as age, sex, type of surgery, pathological T stage, RTS and PTS, tumor location and histologic subtype were investigated. Radiographic and pathologic tumor size, histological subtypes and radiological examinations were compared. Statistical analysis was performed by Pearson's chi-square test.

Results: For all patients, the mean RTS and PTS was 40.1 mm (19-150 mm) and 42.3 mm (12-180 mm), respectively. When we grouped patients according to tumor size, PTS < 4 cm cases had significant statistically results ($p < 0.05$). For a PTS of 4-7 cm, the mean RTS was smaller than the mean PTS (47.4 ve 55.7 mm, $p=0.35$), however for a PTS > 7 cm patients had similar results (86.9 ve 91.2 mm, $p=0.15$). Among patients with clear cell carcinomas, the mean RTS was significantly larger than the mean PTS (39.7 mm and 38.9 mm, $p < 0.05$ respectively), not for non clear cell group (38.1 mm and 48.9 mm, $p=0.4$ respectively).

Conclusion: Renal tumors can be high measured radiologically, especially the tumor size is < 4 cm. low measured when renal masses are > 4cm. So it should not be decided choice of nephron sparing surgery or radical nephrectomy just looking at the tumor size.

Key Words: kidney neoplasms, renal cell carcinomas, radiological tumor size, pathologic tumor size

Geliş tarihi (Submitted): 01.10.2015

Kabul tarihi (Accepted): 26.01.2016

Yazışma / Correspondence

Dr. Taha Numan Yıkılmaz
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara
Onkoloji Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Üroloji Kliniği
Mehmet Akif Ersoy Mah. 13. Cad.
No:56 Yenimahalle 06200
Ankara Türkiye
Tel: 0312 336 09 09
Fax: 0312 334 03 52
Cep: 0533 346 87 07
E-mail: numanyikilmaz@gmail.com

Giriş

Böbrek hücreli tümörler (BHK) üriner sistem tümörlerinin %3'ünü oluşturmakta ve standart tedavisi cerrahidir. Radikal nefrektomi ilk kez 1963'te Robson tarafından tanımlanmış ve uzun yıllar altın standart tedavi yöntemi olmuştur [1]. Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve cerrahi tecrübedeki artış ile nefron koruyucu cerrahi (NKC) hastalara umut olmuştur [2].

Böbrek tümörünün evrelemede TNM evreleme sistemi kullanılmakta ve böbreğe sınırlı olmak kaydıyla 4 cm altındaki kitleler T1a, 4-7 cm aralığındaki T1b ve 7 cm üzerindeki ise T2a olarak sınıflandırılmıştır [3]. Tümör boyutu evrelemede önemlidir ve tedavinin seçiminde (radikal nefrektomi, parsiyel nefrektomi, ablatif tedaviler ve bekle gör) önemli bir prognostik faktör haline gelmiştir. Nefron koruyucu yaklaşımların endikasyonları bilateral böbrek tümörü olan ve soliter böbrekli hastalarda tümör varlığında tercih edilirken, onkolojik sonuçlarının radikal nefrektomiyle benzer sonuçlar vermesi üzerine geniş hasta popülasyonuna uygulanmaktadır [4-6]. Görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle radyolojik tümör boyutları (RTB) ile patolojik tümör boyutları (PTB) arasındaki fark azalacaktır. Radyolojik ve patolojik tümör boyutları arasındaki fark ile ilgili pek çok çalışma yapılmış ve farklı sonuçlara ulaşılmıştır [7-10]. Günümüzde 5. nesil çoklu dedektörlü bilgisayarlı tomografi (BT) ve 3 tesla manyetik rezonans (MRG) görüntüleme de kullanılmakta ve daha doğru evrelendirme yapmaktadır [11].

Çalışmamızdaki amaç radyolojik ve patolojik tümör boyutları arasındaki farkların belirlenerek cerrahi seçiminde BT'nin güvenilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak yapılan çalışmamız Eylül 2010 ile Mart 2015 tarihleri arasında malign renal kitle nedeniyle cerrahi uygulanan olgulardan oluşmaktadır. Renal kitle nedeniyle cerrahi uygulanan 150 olgudan 105 tanesi çalışmaya uygun bulundu. Nihai patolojisi benign gelen 21 olgu ile verilerine ulaşılamayan ve preoperatif görüntüleme tetkikleri bulunamayan toplamda 45 olgu çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet, cerrahi prosedür şekli, patolojik T evresi, radyolojik ve patolojik tümör boyutları, tümörün lokalizasyonu ve histopatolojik özellikleri kaydedildi. Seksen iki olguya radikal nefrektomi, 16 olguya nefron koruyucu yaklaşım ve 7 olguya da laparoskopik radikal nefrektomi uygulandı. Olguların tamamına preoperatif dönemde renal kitlenin değerlendiril-

mesi maksadıyla radyolojik görüntüleme yapıldı. Radyolojik ve patolojik tümör boyutları hesaplanırken en uzun aks tümör boyutu olarak hesaplandı. Patolojik tümör boyutları gerçek tümör boyutu olarak kabul edildi. Tomografi görüntüleri bir üro-radyolog ve ürolog ile multidisipliner şekilde yorumlanarak malignite tanıları konuldu. Radyolojik ve patolojik tümör boyutları, histolojik alt tipler ve radyolojik veriler karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS 16,0 versiyonu (SPSS inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak gruplar arası Pearson ki-kare testiyle yapıldı. *p* değeri 0,05'in altındaki değer anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 105 olgu alındı. Olguların karakteristik özellikleri tablo 1'de yer almaktadır. Ortalama yaş 57,9 yıl (26-77 yıl), 68 olgu erkek (%65) iken, 37 olgu (%35) kadındı. Olguların 82 tanesine (%78) açık radikal nefrektomi yapılırken, 16 tanesine (%15) açık parsiyel nefrektomi ve 7 olguya da (%7) laparoskopik radikal nefrektomi uygulandı. Histolojik alt tiplere bakıldığında olguların büyük kısmını (%76) şeffaf hücreli tip oluşturmaktayken, 10 olguda (%10) papiller tip, 6 olguda (%5) kromofob tip ve 9 olguda ise (%9) ürotelyal tip, renal anjiadenomatöz tip, sarkom, iğsi hücreli mezenkimal tümör gibi nadir patolojiler tespit edildi. Ortalama RTB 40,1 mm (19-150 mm) hesaplanır iken, PTB ise 42,3 mm (12-180 mm) olarak hesaplandı. Tümör boyutlarına göre olguları gruplandırdığımızda, PTB 4 cm'nin altındaki olgularda ortalama RTB 28,5 mm, PTB 24,5 mm olarak bulundu. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (*p* < 0,05). Radyolojik ve patolojik tümör boyutları arasındaki bu fark tümör boyutu 4 ile 7 cm arasındaki olgularda RTB 47,4 mm, PTB 55,7 mm şeklinde (*p* = 0,35), tümör boyutu 7 cm üzerindeki olgularda ise RTB 86,9 mm, PTB 91,2 mm şeklinde (*p* = 0,15) bulunmuştur.

Bulgular neticesinde 4 cm altındaki tümörlerde RTB, 4 cm üzerindeki tümörlerde ise PTB'nun daha yüksek ölçüldüğü tespit edilmiştir. Olguların %76'sında şeffaf hücreli kanserler görülmüş ve bu grupta RTB 39,7 mm, PTB 38,9 mm olarak ölçülerek istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Şeffaf hücreli olmayan tiplerde RTB 38,1 mm, PTB 48,9 mm şeklindedir ve anlamlı bulunmamıştır. Şeffaf hücreli tiplerde patolojik tümör boyutu 4 cm altındaki olgularda sırasıyla RTB ve PTB, 29,5 mm ve 24,8 mm (*p* < 0,05), 4 ve 7 cm arasındaki olgularda 52,7 mm ve 55,6 mm (*p* < 0,05), 7 cm ve üzerindeki tümörlerde ise 81,3 mm ve 99,1 mm olarak belirlendi ancak bu sonuç

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri

Özellikler	n (%)
Yaş	57.9
Cinsiyet	
Erkek	68 (65)
Kadın	37 (35)
Tümör lokasyonu	
Sağ	50 (48)
Sol	55 (52)
Cerrahi tipi	
Açık radikal nefrektomi	82 (78)
Açık parsiyel nefrektomi	16 (15)
Laparoskopik radikal nefrektomi	7 (7)
Histoloji	
Şeffaf hücreli	80 (76)
Papiller	10 (10)
Kromofob	6 (5)
Diğerleri	9 (9)
Patolojik T evresi	
T1a	31 (30)
T1b	41 (39)
T2	15 (14)
T3	18 (17)
Radyolojik tümör boyutu (mm)	40,1
Patolojik tümör boyutu (mm)	42,3

Tablo 2: Histolojik alt tiplere göre PTB ve RTB

	n	RTB (mm)	PTB (mm)	p değeri
Toplam	105	40.1	42.3	0.3
PTB (mm)				
4 cm'den küçük	32	28.5	24.5	< 0.05
4-7 cm	46	47.4	55.7	0.35
7 cm'den büyük	27	86.9	91.2	0.15
Şeffaf hücreli tip	80	39.7	38.9	0.05
PTB (mm)				
4 cm'den küçük	25	29.5	24.8	< 0.05
4-7 cm	34	52.7	55.6	< 0.05
7 cm'den büyük	21	81.3	99.1	0.8
Şeffaf hücreli olmayan tip	25	38.1	48.9	0.4
PTB (mm)				
4 cm'den küçük	7	30.7	24.1	> 0.1
4-7 cm	12	42	57.9	> 0.1
7 cm'den büyük	6	125.6	126	< 0.05

anlamli bulunmadı. Bununla birlikte şeffaf hücreli olmayan olgularda ise sadece 7 cm üzerindeki olgularda RTB ve PTB (sırasıyla 125,6 mm ve 126 mm, $p < 0,05$) arasında anlamli bir ilişki gözlenmiştir (Tablo 2).

Tartışma

Tümör boyutu böbrek hücreli kanserinde tedavinin belirlenmesinde önemli bir faktördür. Boyut dışında tümörün yeri, toplayıcı sistemle ilişkisi ve böbreğin ana-

tomik ilişkisi operasyonun şeklini belirlemektedir. Altın standart tedavi tümör dokusunun tamamen çıkarılmasıdır [12]. Radikal nefrektomi ve NKC tercihini belirleyecek boyutu sınırı halen tartışmalıdır [13]. 4 santimetreden küçük tümörlere NKC önerilirken daha sonraları üst sınır 7 cm'e çıkarılmıştır. Ancak kesin NKC endikasyonu cerrahi sonrası anefrik kalma ihtimali olan hastalar olarak belirlenmiştir [13]. Boyutun bu derece cerrahi kararını etkilemesi preoperatif dönemde görüntüleme yöntemlerinde yenilik arayışlarına yol açmıştır. Uzun yıllar sadece ultrasonografi (USG) ile bu kitlelere NKC denemeleri tümör nüksleri ile sonuçlanmış daha sonraları BT ve MRG devreye sokulması ile cerrahi ve onkolojik başarıda artış görülmüştür [7]. Radyolojik olarak tümör boyutunun doğru bilinmesi sadece cerrahi için değil ablatif tedavi açısından da önemlidir. Ablasyon yöntemlerinde patolojik tümör boyutu elde edemediğimiz için gerçek tümör boyutu RTB olarak alınmakta ve tedavi buna göre planlanmaktadır [3]. Ultrasonografi ucuz ve noninvazif bir tetkik ancak yapan kişiye göre değiştiği için güvenilir bir sonuç vermemektedir. Manyetik rezonans görüntüleme pahalı, ulaşılabilirliği zor ve yorumlaması zor bir tetkiktir. İlk tetkik olarak tercih edilmemeli ancak BT'yi tamamlayıcı bir tetkik olarak kullanılmalıdır [14]. Çoklu dedektörlü BT ve 3 boyutlu görüntüleme teknikleri sayesinde tümör boyutları ve evreleme daha doğru yapılmaktadır [15].

Çalışmamızda RTB ile PTB arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve histolojik alt tipe göre tümör boyutları karşılaştırılmış ve radyolojik tümör boyutunun patolojik tümör boyutuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşük olduğu gözlenmiştir (2.2 mm). Literatür incelendiğinde bizim çalışmamızın tersi şekilde radyolojik tümör boyutunun daha yüksek bulunduğu bildirilmektedir. Kurta ve ark. 521 hastalık çalışmasında ortalama RTB 1 mm daha büyük gözlenmiş benzer olarak Herr ve ark. 6.3 mm, Irani ve ark. 10 mm olarak bulmuştur [7,16,17]. Schlomer istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bu farkı 3.9 mm fazla bulmuş ve bu farkı 4 ile 5 cm arasındaki kitlelerde 8.7 mm olarak hesaplamıştır [9]. Bizim çalışmamıza benzer şekilde sadece tek bir çalışma bulunmakta ve T1a tümörlerde RTB'nun daha düşük olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir [18]. Choi 6 cm'den küçük kitlelerde radyolojik tümör boyutunun büyük ölçüldüğünü diğer boyutlarda ise küçük ölçüldüğünü göstermiştir [19]. Çalışmamızda 4 cm'den küçük tümörlerde RTB büyük, 4

cm'den büyük tümörlerde ise RTB küçük bulunmuştur.

Histolojik alt tiplere göre değerlendirme yaptığımızda şeffaf hücreli kanserlerde RTB ortalama 39,7 mm olarak ölçülmüş ve PTB'na göre 0,8 mm daha yüksek bulunarak istatistiksel olarak anlamlı olduğu ancak şeffaf hücreli olmayan grupta RTB ortalama 38,1 mm ölçülmüş, PTB'na göre 10,8 mm daha küçük bulunduğu gözlenmiştir ve sonuç anlamsızdır. Literatür değerlendirilmesinde şeffaf hücreli tiplerde BT patolojik tümör boyutuna göre 3.8 mm fazla ölçülmüştür [3]. Şeffaf hücreli olmayan olgularda ise bizim çalışmamıza benzer şekilde RTB daha küçük bulunmuştur [3]. Kurta şeffaf hücreli için 2.3 mm yüksek ölçüm, papiller tip için 5.4 mm düşük ölçüm göstermiştir [7]. Buna karşın her 2 grupta da radyolojik olarak yüksek ölçüm gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [16, 19].

Tümör boyutları arasındaki bu farkın nedeni olarak tümör eksizyonu sonrası vaskülaritedeki azalma gösterilmektedir [16]. Bu fark özellikle şeffaf hücreli tiplerde kanlanmanın fazla olması nedeniyle daha belirgindir. Yaycıoğlu ve ark. çalışmasında tümöre eşlik eden piyelonefrit, kanama, kistik tümör varlığı, toplayıcı sisteme invazyon gibi nedenlerle radyolojik olarak tümörün sınırlandırının geniş alınabileceği savunulmaktadır [20].

Çalışmamızın retrospektif olması, tek merkezli olması, olgu sayısının yeterli sayıda olmaması, tümör hacim hesaplamaları yerine tümör uzun aksının kullanılması ve patolojilerin farklı patolojiler tarafından değerlendiriliyor olması çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Sonuç

Özellikle 4 cm'den küçük renal tümörlerde radyolojik olarak tümör boyutunun fazla ölçülebileceği, 4 cm'den büyük tümörlerde ise düşük ölçülebileceği unutulmamalıdır. Şeffaf hücreli grupta yine radyolojik yüksek ölçümler gözlenmektedir. Radyolojik ve patolojik boyutlar arasındaki bu farklar nedeniyle tümör boyutu tek başına cerrahi şeklin belirlenmesinde karar verdirici olmamalıdır. Ölçümler arasındaki tutarsızlıkların hastaların NKC şansını kaybetmesine izin verilmemelidir.

Kaynaklar

1. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1963;89:37-42.
2. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001;166:6-18.
3. Jeffery NN, Douek N, Guo DY, Patel MI. Discrepancy between radiological and pathological size of renal masses. *BMC Urol* 2011;11:2.
4. Tonyali S, Yazici S. Minimal invasive management of small renal masses: state of art and new trends. *J Clin Anal Med* 2015; DOI: 10.4328/JCAM.3615.
5. Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparings surgery. *Urology* 1995;45:34-40.
6. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol* 1996;155:1868-73.
7. Kurta JM, Thompson RH, Kundu S et al. Contemporary imaging of patients with a renal mass: does size on computed tomography equal pathological size? *BJU Int* 2009;103:24-7.
8. Kathrins M, Caesar S, Mucksavage P, Guzzo T. Renal mass size: concordance between pathology and radiology. *Curr Opin Urol* 2013;23:389-93
9. Schlomer B, Figenshau RS, Yan Y, Bhayani SB. How does the radiographic size of a renal mass compare with the pathologic size? *Urology* 2006;68:292-5.
10. Choi SM, Choi DK, Kim TH et al. A Comparison of Radiologic Tumor Volume and Pathologic Tumor Volume in Renal Cell Carcinoma (RCC). *PLoS One* 2015;10:e0122019.
11. Reznick RH. CT/MRI in staging renal cell carcinoma. *Cancer Imaging*. 2004;4 Spec No A:S25-32.
12. Godley PA, Stinchcombe TE. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol* 1999;11:213-7.
13. Guidelines on Renal carcinoma. European Association of Urology Guidelines. 2010
14. Budak S, Sağlam HS, Köse O, Kumsar Ş, Adsan Ö. Böbrek Hücreli Karsinomada Radyolojik Tümör Boyutu İle Patolojik Boyutun İlişkisi. *Sakaryam* 2013;3:186-9
15. Nazim SM, Ather MH, Hafeez K, Salam B. Accuracy of multidetector CT scans in staging of renal carcinoma. *Int J Surg* 2011;9:86-90.
16. Herr HW. Radiographic vs surgical size of renal tumours after partial nephrectomy. *BJU Int* 2000;85:19-21.
17. Irani J, Humbert M, Lecocq B et al. Renal tumor size: comparison between computed tomography and surgical measurements. *Eur Urol* 2001;39:300-3.
18. Ateş F, Akyol I, Sildiroglu O et al. Preoperative imaging in renal masses: does size on computed tomography correlate with actual tumor size? *Int Urol Nephrol* 2010;42:861-6.
19. Choi JY, Kim BS, Kim TH, Yoo ES, Kwon TG. Correlation between Radiologic and Pathologic Tumor Size in Localized Renal Cell Carcinoma. *Korean J Urol* 2010;51:161-4.
20. Yaycıoğlu O, Rutman MP, Balasubramaniam M, Peters KM, Gonzalez JA. Clinical and pathologic tumor size in renal cell carcinoma; difference, correlation, and analysis of the influencing factors. *Urology* 2002;60:33-8.

Intravenous paracetamol versus oral tramadol for pain control during shockwave lithotripsy: a prospective randomized comparative study

Şok dalga litotripsisi sırasındaki ağrı kontrolünde intravenöz parasetamole karşın oral tramadol: prospektif, randomize, karşılaştırmalı çalışma

Deniz Bolat¹, Saadettin Yılmaz², Hakan Erbay³, Sadik Fidan⁴, Omer Levent Tuncay⁵

¹ Department of Urology, Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

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

³ Department of Anesthesiology, Pamukkale University, School of Medicine, Denizli, Turkey

⁴ Department of Anesthesiology, Kutahya Kent Hospital, Kutahya, Turkey

⁵ Department of Urology, Pamukkale University, School of Medicine, Denizli, Turkey

Abstract

Objectives: Shock wave lithotripsy (SWL) is a simple, effective, and minimally invasive treatment option for urinary tract stone disease. Nevertheless, pain during the SWL procedure is one of the most common restriction factor for this treatment modality. We aimed to compare the efficacy and adverse effects of intravenous (IV) paracetamol and oral (tablet) tramadol for pain control during SWL procedure.

Material and Methods: We enrolled 54 patients with the indication of SWL therapy in this prospective randomized comparative study. 1 g IV paracetamol infusion was applied to group I (n:28) and 100 mg oral tramadol was applied to group II (n:26). The pain was measured by 10-point visual analog scale (VAS). 1 mg/kg of body weight intramuscular pethidine (meperidine) was applied when supplemental analgesia required.

Results: The mean VAS score was significantly lower in group I patients than in group II at 5, 10, 15, 30, 40th minutes during lithotripsy (P=0.011, P=0.009, P=0.001, P=0.000, P=0.000, respectively). Supplementary analgesic requirement was higher in group I than group II which received more shockwaves or higher voltages. However, this difference was not statistically significant (P=0.199).

Conclusions: This is the first study comparing the analgesic effects of IV paracetamol

Özet

Amaç: Şok dalga litotripsisi (SWL) üriner sistem taş hastalığının tedavisinde kolay, etkili ve minimal invaziv bir tedavi seçeneğidir. Bununla beraber, SWL işlemi sırasında hastanın duyduğu ağrı bu tedavi seçeneğini kısıtlayan en önemli faktördür. SWL işlemi sırasındaki ağrının kontrolü için intravenöz (IV) parasetamol ile oral (tablet) tramadolün etkinliğini ve yan etkilerini karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Bu prospektif randomize karşılaştırmalı çalışmaya SWL tedavisi endikasyonu olan 54 hasta dahil edildi. Grup I (n:28)'deki hastalara 1 g IV parasetamol infüzyonu uygulanırken grup II (n:26)'deki hastalara 100 mg oral tramadol verildi. Ağrı düzeyi 10'luk vizüel analog skala (VAS) ile ölçüldü. Ek analjezi gereksinimi olduğunda 1 mg/kg dozunda intramüsküler petidin (meperidin) uygulandı.

Bulgular: Litotripsisi işlemi sırasında 5, 10, 15, 30 ve 40. Dakikalardaki ortalama VAS skorları grup I'deki hastalarda grup II'deki hastalara kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla, P=0.011, P=0.009, P=0.001, P=0.000, P=0.000). Ek analjezik gereksinimi, daha fazla şok dalgasına ve voltaja maruz kalan grup I'deki hastalarda grup II'dekilerden daha fazlaydı. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P=0.199).

Sonuç: Bu çalışma SWL işlemi sırasında IV parasetamol ile oral tramadolün analjezik etkinliğini karşılaştıran literatürdeki ilk çalışmadır.

Geliş tarihi (Submitted): 01.10.2015

Kabul tarihi (Accepted): 14.11.2015

Yazışma / Correspondence

Deniz Bolat, MD, FEBU
Department of Urology, Bozyaka
Training and Research Hospital
Karabaglar, Izmir, Turkey
Tel: 0505 638 3010
E-mail: drbolat@hotmail.com

and oral tramadol for pain control during SWL in the literature. IV paracetamol provides better analgesia than oral tramadol with minimal side effects. However, a minimal increase in supplemental analgesia requirement should be considered in patients who will receive more shockwaves or higher voltages.

Key Words. Analgesia; extracorporeal shockwave lithotripsy; paracetamol; tramadol; pain

Introduction

Shock wave lithotripsy (SWL) has revolutionized the treatment of urinary stone disease because of its simplicity, efficacy, and minimal morbidity (1). Nevertheless, pain associated with SWL remains one of the most common restrictions for this treatment modality (2). Clinical outcomes and success as measured in terms of stone-free rate after SWL is strongly correlated to pain experienced during treatment (3). Pain during SWL treatment may lead to defocussing through voluntary or involuntary patient movement and can cause increased respiratory motion, both resulting in a reduced hit rate with a reduced stone fragmentation and a lower overall stone clearance (4). The improvement in technology has increased the efficacy of SWL with minimal morbidity and also made it possible to perform SWL in an outpatient setting without need for general or spinal anesthesia (5, 6). A relaxed cooperative patient is crucial in maintaining stone targeting for optimal fragmentation. This clearly requires effective pain control (7). Many analgesic medications, including opioids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), local anesthetic agents, and a number of combinations have been used during SWL by various techniques, such as general and regional anesthesia, subcutaneous and intravenous injections, patient-controlled analgesia (PCA), and monitored anesthesia care (7-10). In the literature there are only two studies comparing the analgesic effects of paracetamol and tramadol (2, 11). However, in both studies intravenous (IV) forms of the drugs had been compared and found that IV paracetamol had no superiority against IV tramadol for pain control during SWL noting that tramadol had possible side effects.

In this prospective and randomized trial, we aimed to compare a simple drug with minimal side effects-IV paracetamol with a weak opioid drug with strong analgesic effects-oral Tramadol. Oral form of tramadol instead of IV form had been investigated in order to minimize

IV paracetamol, minimal yan etki ile oral tramalden daha iyi analjezik etkinlik göstermektedir. Bununla birlikte daha fazla şok dalgası ve daha yüksek voltaj uygulanacak hastalarda az da olsa ek analjezik ihtiyacı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Analjezi; vücut dışı şok dalga litotripsisi; parasetamol; tramadol; ağrı

possible side effects of IV tramadol. In the literature, it is the first study that compares these drugs during SWL procedure for the treatment of urinary tract stones.

Materials and Methods

A total of 54 patients of the American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I and II, aged 18–75 years, who underwent elective SWL for renal and ureteral stones, were enrolled in this prospective, randomised study. Approval was received for this study from the ethics committee of Pamukkale University, Faculty of Medicine and written informed consent was received from patients who participated in this study. All patients were preoperatively evaluated by anamnesis, physical examination, urinalysis, urine culture, coagulation profile, serum creatinine level tests, and urinary system ultrasonography or intravenous urography.

Patients with the age less than 18 or more than 75 years, weight less than 50 kg or more than 100 kg, a history of SWL, serious cardiovascular, renal, or respiratory diseases, peptic ulcer disease, neurologic conditions (such as spinal cord injury, epilepsy, and multiple sclerosis etc.) bleeding disorders, active urinary infection, allergy to the study drugs, analgesic/narcotic or alcohol dependency, chronic use of some drugs (such as antidepressants, histamine blockers, anxiolytics or antiaggregants/ anticoagulants), and those who did not accomplish to mark the pain scoring system were excluded from the study.

Before the procedure patient demographics (age, sex, body mass index (BMI)), stone characteristics (side, size, site, prior ureteral stent placement), and treatment details (total number of shockwaves delivered maximum voltage used during session) were recorded.

An intravenous 18-gauge catheter was inserted into the dorsum of the hand and 2-4 ml/kg/h of 0.9% NaCl was infused. All patients received 2-4 l/min oxygen via nasal cannula. Then the patients were randomized into two groups using a computer-generated table based on

Table 1. Patient demographics, stone characteristics and treatment details.

	Group I (n=28) (IV paracetamol)	Group II (n=26) (oral tramadol)	P value
Sex, n (%)			0.761
Male	21 (75)	18 (69.2)	
Female	7 (25)	8 (30.8)	
Age (years), mean ±SD	44.52±15.36	49.84±12.23	0.146
Weight (kg), mean ±SD	75.31 ± 14.63	75.88 ± 14.54	0.981
BMI (kg/m ²), mean ±SD	26.30±4.07	26.43±3.92	0.960
ASA, n (%)			0.686
ASA I	19 (67.8)	16 (61.5)	
ASA II	9 (32.2)	9 (38.5)	
Voltage (kV), mean ±SD	18.10 ± 1.08	18.56± 1.16	0.278
Number of shocks (n), mean ±SD	2493.10± 183.10	2568.00± 247.86	0.334
SWL duration (min), mean ±SD	42.24 ± 5.60	41.60 ± 4.73	0.749
Stone size (cm), mean ±SD	1.59± 0.5	1.44 ± 0.5	0.577
Stone location, n (%)			0.523
Right kidney	12 (42.9)	9 (34.6)	
Left kidney	9 (32.1)	6 (23.1)	
Right ureter	1 (3.6)	3 (11.5)	
Left ureter	6 (21.4)	8 (30.8)	
Prior ureteral stenting, n (%)	6 (21.4)	5 (19.2)	0.555

randomized block design. Group I patients (n:28) received 1 g IV paracetamol within 15 minutes, 60 minutes before the SWL and group II (n:26) patients received 100 mg oral (tablet) tramadol, 60 minutes before SWL. When clinically indicated, 1 mg/kg of body weight intramuscular pethidine (meperidine) was applied as a supplemental analgesic medicine. The investigator who recorded all study data and the patients were blinded as to which drug

being administered. All patients were treated by the same urologist and the same anesthesiologist. Simultaneously, the vital signs including electrocardiogram, noninvasive blood pressure and pulse oximeter and also nausea, vomiting, gastrointestinal irritation, and allergic reactions such as pruritis were followed and recorded during and after the procedure. All emergency measures including the intubation equipment were kept ready at the SWL room.

Table 2. The comparison of the groups in terms of visual analog scale and supplemental analgesia requirement.

	Group I (n=28) (IV paracetamol)	Group II (n=26) (oral tramadol)	P value
VAS score by time (0-10 points), mean ±SD			
5th minute	4.61±2.15	5.81±0.94	0.011
10th minute	4.64±2.02	5.85±1.05	0.009
15th minute	4.18±2.36	5.85±0.93	0.001
30th minute	3.61±2.42	6.04±1.08	0.000
40th minute	3.57±2.55	6.38±1.13	0.000
Supplemental analgesia required, n (%)	4 (14.3)	1 (3.8)	0.199

Table 3. The comparison of the groups in terms of vital signs (mean \pm SD).

	Group I (n=28) (IV paracetamol)	Group II (n=26) (oral tramadol)	P value
Mean blood pressure (mm Hg)			
5th minute	98.82 \pm 10.80	103.88 \pm 9.63	0.076
10th minute	103.93 \pm 10.94	107.38 \pm 10.32	0.239
15th minute	103.50 \pm 11.78	108.46 \pm 10.76	0.113
30th minute	102.43 \pm 13.18	109.19 \pm 9.36	0.035
40th minute	102.82 \pm 10.22	107.92 \pm 10.78	0.080
Heart rate (beats/minute)			
5th minute	81.89 \pm 12.72	84.12 \pm 11.50	0.505
10th minute	80.54 \pm 14.50	81.58 \pm 11.17	0.770
15th minute	77.79 \pm 11.70	81.27 \pm 11.57	0.277
30th minute	73.25 \pm 12.58	76.73 \pm 11.41	0.293
40th minute	72.57 \pm 11.63	75.19 \pm 10.72	0.394
Oxygen saturation (SPO ₂)			
5th minute	97.29 \pm 1.36	96.73 \pm 1.22	0.121
10th minute	96.89 \pm 1.50	96.65 \pm 1.47	0.557
15th minute	97.11 \pm 1.32	96.73 \pm 1.31	0.298
30th minute	97.43 \pm 1.23	96.77 \pm 1.28	0.059
40th minute	97.64 \pm 1.28	96.81 \pm 1.36	0.024

SWL was performed as a day-care procedure by the same physician using the EMD Lithoshock* (EMD, Ankara, Turkey) lithotripter, an electrohydraulic unit that permits us to use X-ray for stone focussing. The pulse rate of shockwaves was adjusted between 90-100/min for all patients. SWL therapy is usually started at a low voltage of 14 kV until the patient becomes accustomed to the shocks, and then the voltage is gradually increased to a maximum of 23 kV.

The pain was measured by 10-point visual analog scale (VAS) during the procedure (in 5, 10, 15, 30, 40th minutes). According to VAS scoring system, pain felt by the patient is referred as such; 0 point no pain, 1-3 points mild pain, 3-5 points moderate pain, 5-7 points severe pain, 7-9 points very severe pain, and more than 9 points intolerable pain.

For statistical analysis, SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used. Parametric variables were analysed with one-way ANOVA and non-parametric variables were tested with chi-square test. P values <0.05 were accepted as statistically significant.

Results

A total of 54 consecutive patients were enrolled in the study. Of the patients, 15 (27.8%) were female and 39 (72.2%) were male; with a mean age of 46.98 \pm 14.12 years (range 24 to 75). Both groups were comparable regarding the demographic parameters, stone characteristics and treatment details (Table 1).

The mean VAS scores were significantly lower in group I patients than in group II in the 5th minute (4.61 \pm 2.15 versus 5.81 \pm 0.94, P=0.011), 10th minute (4.64 \pm 2.02 versus 5.85 \pm 1.05, P=0.009), 15th minute (4.18 \pm 2.36 versus 5.85 \pm 0.93, P=0.001), 30th minute (3.61 \pm 2.42 versus 6.04 \pm 1.08, P=0.000) and in the 40th minute (3.57 \pm 2.55 versus 6.38 \pm 1.13, P=0.000) (Table 2). Mean VAS scores was 4.12 in group I and 5.99 in group II. According to VAS scoring system, while patients in group I felt moderate pain, those in group II felt severe pain.

Supplementary analgesic requirement was higher in group I than group II (Table 2). Although 4 patients (14.3%) in group I received supplemental analgesic, in group II only 1 patient (3.8%) required supplemental

Table 4. The comparison of the groups in terms of side effects of the drugs.

	Group I (n=28) (IV paracetamol)	Group II (n=26) (oral tramadol)	P value
Nausea, n (%)	3 (11.5)	7 (25.0)	0.179
Vomiting, n (%)	0	0	
Gastrointestinal effects, n (%)	0	2 (7.7)	0.227
Pruritis, n (%)	0	0	
Recovery time, (min) mean \pm SD	29.11 \pm 5.45	30.00 \pm 0	0.408
Discharge time, (min.) mean \pm SD	71.61 \pm 9.13	71.92 \pm 4.92	0.876

analgesia. However, the difference between the groups regarding the supplementary analgesic requirement was not statistically significant ($P=0.199$) When we compared the patients which required supplemental analgesia in group I with others, regarding the patient demographics, stone characteristics and treatment details, they had received more shockwaves (2375 versus 2200, $P=0.015$) and higher voltages (17.5 kV versus 15 kV, $P=0.000$) during the SWL than the others.

All monitored vital parameters of the patients such as mean blood pressure, heart rate and oxygen saturation were within normal values and remained unaltered during the procedure in both groups. Comparing the two groups, there was no significant difference in vital parameters at all time intervals ($P>0.05$) (Table 3).

During the procedure no major complications were observed due to the SWL, and none of the patients needed hospitalization after lithotripsy. The complication rates regarding the side effects of paracetamol and tramadol were shown in Table 4. Nausea was seen in 7 patients (25%) in group II versus 3 patients (11.5%) in group I. But this difference was not statistically significant ($P=0.179$). Gastrointestinal effects were observed only 2 patients (7.7%) in group II versus none in group I ($P=0.227$).

Discussion

SWL has become the first-line treatment for renal and ureteral stones of 20 and 15 mm or less, respectively (8). Although SWL has noninvasive nature, efficacy, and minimal morbidity, it may cause severe pain during the procedure. It has been reported that the majority of patients who undergo SWL do not tolerate this procedure without analgesia or sedation (11). There are numerous factors influencing the amount of analgesia required during SWL, such as type of lithotripter, the patient age and

sex, the number and voltage energy of shock waves, the stone burden and location, and the patient's pain threshold (1). Although newer generation SWL devices are less painful, an adequate pain control is still an inevitable part of effective SWL treatment (3, 12-14).

Shock-wave induced pain is usually described as stinging and sharp (4). Its pathogenesis is not yet totally understood, but cavitation seems to play a key role, rather than direct mechanical effects on nociceptive nerve endings (15, 16). Formation, movement, and implosion of the shock wave generated microbubbles in body fluids or tissues lead to stimulation of the superficial nociceptors in the skin as well as the deeper, visceral nociceptors in the renal capsule, periost, pleura, peritoneum, and muscles (16, 17). A second component of shock-wave related pain is the movement of the stone caused by the impact of the shock wave (18).

To date, various analgesic agents, including opioids (morphine, pethidine, fentanyl), NSAIDs (diclofenac, propofol, ketorolac, piroxicam), local anesthetic agents, and a number of combinations have been given during SWL using a variety of techniques (bolus subcutaneous/intravenous injection, patient controlled analgesia, cutaneous creams, infiltrative analgesia) (19-23). Even sophisticated techniques that utilize nerve stimulation by acupuncture, chemoacupuncture, and transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) were also reported in the literature (3, 13, 14, 24). Despite numerous studies, to date, guidelines for pain management during SWL have not been well established, and for this reason, the search for the ideal analgesic drug continues. The optimal analgesia technique should be easy to use, cheap and have a high efficacy and minimal side effects that permits a rapid discharge. In our study, we compared IV paracetamol

which is a simple drug with minimal side effects with oral tramadol which is an opioid drug with strong analgesic efficiency. In the literature there are only two studies comparing the analgesic effects of paracetamol and tramadol (2, 11). However, in both studies intravenous (IV) forms of the drugs had been compared and found that IV paracetamol had no superiority against IV tramadol for pain control during SWL noting that tramadol had possible side effects. To the best of our knowledge, the present study is the first randomized trial comparing the efficacy of intravenous paracetamol and oral tramadol in the literature.

Paracetamol is a derivate of p-aminophenol. It is not counted to the NSAIDs because it has no anti-inflammatory effect. It is commonly used for pain control after surgical procedures (4). Paracetamol has a central analgesic effect that is mediated through activation of descending serotonergic pathways (25). The mechanism of action of paracetamol, however, is still not completely understood. There is only two studies in the literature proving the efficacy of paracetamol in SWL. Akcalı et al. reported that paracetamol provides relatively efficient pain control similar with lornoxicam and tramadol (2). However, Ozkan et al. demonstrated that mean VAS scores and analgesic consumption were lower in lornoxicam used patients compared with paracetamol used and tramadol used patients (11). This study also showed that additional administration of analgesics was decreased with intravenous lornoxicam in comparison with paracetamol and only tramadol. These studies have demonstrated that IV paracetamol has not a superiority against IV tramadol for pain control during SWL. In contrast to these studies, our study presented that IV paracetamol provided better analgesia than oral tramadol.

Tramadol is a relatively weak, central active opioid analgesic, acting as an agonist at the μ -opioid receptors, inhibiting the reuptake of noradrenalin and releasing 5-hydroxytryptamine (serotonin) (26). Recent studies showed that for a dose of 100 mg tramadol IV provides efficient pain control during SWL, despite relatively higher rate of side effects (27, 28). However, Akcalı et al. found that 8 mg lornoxicam was similar to 1 mg/kg tramadol, in pain control during SWL (2). In all abovementioned studies, tramadol was administered intravenously. In order to

avoid the side effects of IV tramadol we used oral form instead of IV form of tramadol. To the best of our knowledge, the present study is the first, which oral tramadol was used for pain management during SWL.

The mean VAS scores were significantly lower in group I patients than in group II at all times of lithotripsy procedure. According to these mean values while patients in group I were felt moderate pain, those in group II felt severe pain. In our study, supplemental analgesia requirement was higher in paracetamol group than the tramadol group, however, this difference was not statistically significant ($P=0.199$). Supplemental analgesia was required in patients who received more shockwaves or higher voltages during the SWL.

Despite the effectiveness of the analgesics, their adverse effects during the SWL range between 3%- and 11% in different studies (29). It has been reported that tramadol has caused a high incidence (25%) of nausea and vomiting (30). The actual mechanism of nausea and vomiting remains unclear and is assumed to be related to its central effects on opioid receptors (18). And also, very convenient side effect profile makes paracetamol very interesting, through the analgesic component (5). Akcalı et al. observed vertigo in 10% and 16.7% and nausea in 3.3% and 6.7% of the patients in paracetamol and tramadol groups, respectively (2). Ozkan et al. demonstrated that nausea was seen 9.7% and 6.3% of the patients in paracetamol and tramadol group, respectively (12). Our study revealed that both of the drugs have tolerable side effects. None of the vital signs such as mean blood pressure, heart rate, and oxygen saturation showed instability during the procedure in both groups. Nausea was seen 11.5% and 25% of the patients in group I and II, respectively, however, the difference was not significant ($P > 0.05$).

The potential limitations of this study should be considered. The major limitation was the sample size is small because of selective study groups. Despite the small sample size, we were able to show both safety and efficacy. Second, although we compared IV infusion and oral medication, analgesic drugs were in different classes. Oral administered drug was a weak opioid, infused one was a paracetamol.

In conclusion, in the literature, there are not any

studies comparing the effectiveness of intravenous paracetamol versus oral tramadol during SWL for urinary stones. According to our results, IV paracetamol provides better analgesia than oral tramadol with minimal side effects. However, a minimal increase in supplemental analgesia requirement should be considered in patients who will receive more shockwaves or higher voltages during the SWL.

References

1. Issa MM, El-Galley R, McNamara DE, Segall S. Analgesia during extracorporeal shock wave lithotripsy using the Medstone STS lithotripter: a randomized prospective study. *Urology* 1999;54:625-8.
2. Akcali GE, Iskender A, Demiran Y, et al. Randomized comparison of efficacy of paracetamol, lornoxicam, and tramadol representing three different groups of analgesics for pain control in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2010;24:615-20.
3. Berwin JT, El-Husseiny T, Papatsoris AG, Hajdinjak T, Masood J, Buchholz N. Pain in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Res* 2009;37:51-3.
4. Bach C, Zaman F, Kachrilas S, Kumar P, Buchholz N, Masood J. Drugs for pain management in shock wave lithotripsy. *Pain Res Treat* 2011;2011:259426.
5. Wickham JE. Treatment of urinary tract stones. *BMJ* 1993;307:1414-7.
6. Hosking MP, Morris SA, Klein FA, Dobmeyer-Dittrich C. Anesthetic management of patients receiving calculus therapy with a third-generation extracorporeal lithotripsy machine. *J Endourol* 1997;11:309-11.
7. Kumar A, Gupta NP, Hemal AK, Wadhwa P. Comparison of three analgesic regimens for pain control during shock-wave lithotripsy using Dornier Delta Compact lithotripter: a randomized clinical trial. *J Endourol* 2007;21:578-82.
8. Saita A, Bonaccorsi A, Aquilino M, Guzzardi F, Lazzara A, Motta M. ESWL: comparing two analgesic techniques. Our experience *Urol Int* 2004;72:46-7.
9. Medina HJ, Galvin EM, Dirckx M, et al. Remifentanyl as a single drug for extracorporeal shock wave lithotripsy: a comparison of infusion doses in terms of analgesic potency and side effects. *Anesth Analg* 2005;101:365-70.
10. Kaygusuz K, Gokce G, GURSOY S, Ayan S, Mimaroglu C, Gultekin Y. A comparison of sedation with dexmedetomidine or propofol during shockwave lithotripsy: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2008;106:114-9.
11. Ozkan F, Erdemir F, Erkorkmaz U, Kaya Z, Senayli Y, Parlaktas BS. Comparison of three different analgesic protocols during shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2012;26:691-6.
12. Brown SM. Peri-operative anxiety in patients undergoing extracorporeal piezolithotripsy. *J Adv Nurs* 1990;15:1078-82.
13. Takmaz SA, Inan N, Goktug A, Erdogan I, Sunay M, Ceyhan A. The analgesic effect of 8 and 16mg lornoxicam administered before shock wave lithotripsy: a randomized, doubleblind, controlled study. *Urology* 2008;72:282-5.
14. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ferhat M, Basar H. Effectiveness of eutectic mixture of local anaesthetic cream and occlusive dressing with low dosage of fentanyl for pain control during shock wave lithotripsy. *J Endourol* 2005;19:589-94.
15. Schelling G, Weber W, Mendl G, Braun H, Cullmann H. Patient controlled analgesia for shock wave lithotripsy: the effect of self-administered alfentanil on pain intensity and drug requirement. *J Urol* 1996;155:43-7.
16. Tu J, Matula TJ, Bailey MR, Crum LA. Evaluation of a shock wave induced cavitation activity both in vitro and in vivo. *Phys Med Biol* 2007;52:5933-44.
17. Weber A, Koehrmann KU, Denig N, Michel MS, Alken P. What are the parameters for predictive selection of patients requiring anesthesia for extracorporeal shockwave lithotripsy? *Eur Urol* 1998;34:85-92.
18. Mezentsev VA. Meta-analysis of the efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs vs. opioids for SWL using modern electromagnetic lithotripters. *Int Braz J Urol* 2009;35:293-8.
19. Parkin J, Keeley FX Jr, Timoney AG. Analgesia for shock wave lithotripsy. *J Urol* 2002;167:1613-5.
20. Monk TG, Bouré B, White PF, Meretyk S, Clayman RV. Comparison of intravenous sedative-analgesic techniques for outpatient immersion lithotripsy. *Anesth Analg* 1991;72:616-21.
21. Yang CP, Cheng CH, Wong CS, Ho ST. Effects of intravenous ketorolac and fentanyl combined with midazolam on analgesia and side effects during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2002;40:9-12.
22. Dawson C, Vale JA, Corry DA, et al. Choosing the correct pain relief for extracorporeal lithotripsy. *Br J Urol* 1994;74:302-7.
23. Yilmaz E, Batislam E, Basar M, Tuglu D, Yuvanc E. Can prilocaine infiltration alone be the most minimally invasive approach in terms of anesthesia during extracorporeal shock wave lithotripsy? *Urology* 2006;68:24-7.
24. Rogenhofer S, Wimmer K, Blana A, Roessler W, Wieland WF, Filbeck T. Acupuncture for pain in extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J Endourol* 2004;18:634-7.
25. Bonfont J, Courade JP, Alloui A, Eschaliere A. [Antinociceptive mechanism of action of paracetamol.] *Drugs* 2003;63:1-4.
26. Driessen B, Reimann W. Interaction of the central analgesic, tramadol, with the uptake and release of 5-hydroxytr-

- yptamine in the rat brain in vitro. *Br J Pharmacol* 1992;105:147-51.
27. Sá Rêgo MM, Inagaki Y, White PF. Remifentanil administration during monitored anesthesia care: are intermittent boluses an effective alternative to a continuous infusion? *Anesth Analg* 1999;88:518-22.
28. Andréou A, Sibert L, Montes R, Hacpille L, Pfister C, Grise P. [Randomized study comparing piroxicam analgesia and tramadol analgesia during outpatient electromagnetic extracorporeal lithotripsy.] *Prog Urol* 2006;16:155-9.
29. Peduto VA, Ballabio M, Stefanini S. Efficacy of propacetamol in the treatment of postoperative pain. Morphine-sparing effect in orthopedic surgery. Italian Collaborative Group on Propacetamol. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:293-8.
30. Chia YY, Liu K. Prospective and randomized trial of intravenous tenoxicam versus fentanyl and tramadol for analgesia in outpatient extracorporeal lithotripsy. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998;36:17-22.

Cerrahi tedavi uyguladığımız mini-insidentaloma serimiz

Our mini-incidentoloma series whom we applied surgical treatment

Fatih Uruç¹, Aytaç Şahin¹, Bekir Aras², Ahmet Ürkmez¹, Mithat Kıvrak³, Timuçin Aydın⁴, Seda Sancak⁵, Ayhan Verit¹

¹Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

³Muş Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Muş, Türkiye

⁴Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Adrenal insidentalomalara adrenal bezlerde 1 cm'den büyük lezyonlar olarak tanımlanmaktadır ve insidansı % 1.4-8.7 ort. % 2.3'tür. 1cm'den küçük adrenal kitleler genellikle non-fonksiyoneldir. 6 cm'den büyük adrenal kitleler ise % 40 olasılıkla fonksiyone kitlelerdir. 4cm'den küçük adrenal kitlelerin malign olma potansiyelleri %2 iken bu oran 4-6 cm arası adrenal kitlelerde % 6 ve 6 cm den büyük kitlelerde ise %25'e çıkmaktadır. Ayrıca 4 cm üzeri fonksiyonel olmayan adrenal kitleler cerrahi için adayken, küçük miyelolipomlar, benign kistler ve fonksiyonel olmayan adenomlar semptomatik olmadıkça cerrahi gerektirmeyebilirler. Bu çalışmada klinik pratiğimizde rastladığımız adrenal kitlelere yaklaşım ve cerrahi tedavilerinin literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2010-Ocak 2015 yılları arasında üroloji ve genel cerrahi kliniklerince adrenal kitle nedeniyle takip ettiğimiz ve cerrahi tedavi uyguladığımız hastalar retrospektif olarak taranmış ve 14 hasta incelemeye alınmıştır. Hastalar Ultrasonografi USG, bilgisayarlı tomografi BT veya Manyetik Rezonans MR görüntüleme yöntemleri kullanılarak görüntülendi. Hastaların biyokimyasal kan tetkiklerinde dehidroepiandrosteron DHEA, kortizol, metanefrin, normetanefrin, total testosteron, tiroid stimulan hormon TSH, vanil mandelik asit VMA, aldosteron ve renin bakıldı. Hastalarımızdan 3'ü fonksiyone, 11'i ise non-fonksiyone adrenal kitle olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 4 erkek 10 kadın

liner çalışma

Abstract

Objective: Adrenal incidentolomas have been defined as adrenal lesions less than 1 cm in size with an incidence ranging between 1.4, and 8.7 % median 2.3%. Adrenal masses less than 1 cm are generally non-functional, while those larger than 6 cm in diameter are functional with a probability of 40 percent. Adrenal masses smaller than 4 cm in diameter has a malignancy potential of 2 percent. While those measuring 4-6 cm or greater than 6 cm have malignancy potentials of 6 %, and 25 %, respectively. Besides, non-functional adrenal masses larger than 4 cm are candidates for surgery, however for small myelipomas, benign cysts, and non-functional adenomas surgical treatment may not be required unless they become symptomatic. In this study, in the light of the literature, we aimed to review approach to, and surgical treatment of adrenal masses which we encounter in our clinical practice.

Material and Methods: Patients whom we followed up, and treated surgically between January 2010, and January 2015 in our clinics of urology, and general surgery with the indication of adrenal mass, were retrospectively screened, and 14 patients were included in our analysis. The patients underwent ultrasonographic US, computed tomographic CT and magnetic resonance imaging MRI techniques. Biochemical blood analyses of dehydroepiandrosterone DHEA, cortisol, metanephrene, normetanephrene, total testosterone, thyroid stimulating hormone TSH, vanillyl mandelic acid VMA, aldosterone, and renin were performed. Adrenal

Geliş tarihi (Submitted): 01.10.2015

Kabul tarihi (Accepted): 14.11.2015

Yazışma / Correspondence

Dr. Ahmet Ürkmez
Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği,
İçerenköy/Ataşehir 34752
İstanbul, Türkiye
Tel: +90 216 578 3000
Faks: +90 216 575 0406
E-mail: ahmeturkmez@hotmail.com

toplamda 14 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 54.7 33-74 yaş arası. Ortalama kitle boyutları 8.8cm 5,5 ila 23 cm arası. Bunların 5'ine açık cerrahi eksizyon 9'una ise laparoskopik cerrahi eksizyon uygulanmıştır. Hastaların patoloji sonuçlarına göre 2'si malign karakterde 12'si benign karakter gösteren lezyon olarak raporlandı.

Sonuç: Adrenal bezler anatomik olarak küçük organlar olmasına karşın fonksiyonları hayati önem arz etmektedir. Bu yüzden ki adrenal kitlelere yaklaşım ve onların tedavi yönetimi cerrahi tedavi öncesi mutlaka endokrinolojik olarak değerlendirilmeli ve ameliyat öncesi gerekli endokrin hazırlıklar tamamlanmalıdır. Özellikle hormon aktif olguların endokrinopati açısından pre-operatif, per-operatif ve post-operatif hazırlanması çok önemlidir. Cerrahi başarı multidisipliner çalışma ile doğru orantılıdır.

Anahtar Kelimeler: İnsidentaloma, cerrahi tedavi, multidisip-

Giriş

Adrenal insidentalomalar adrenal bezlerde 1 cm> lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (1). Adrenal insidentaloma insidansı 1.4-8.7 % (ort. % 2.3)'tür. Radyolojik görüntüleme sıklığı arttıkça adrenal insidentaloma olgularının sayısı da artmaktadır. Her adrenal insidentaloma, malign olup olmadığı ve hormonal işlevi olup olmadığı açısından değerlendirilmelidir. Malignite konusunda radyolojik veriler önemli ipuçları sağlar. Hormonal aktivite ise biyokimyasal testlerle değerlendirilmelidir. Sık kullanılan birçok ilacın testleri etkileyebileceği dikkate alınmalıdır. Günümüzde çoğu araştırmacı, adrenal insidentalomanın tanıdan sonraki 2-5 yıl, biyokimyasal testler ve radyolojik görüntüleme ile takip edilmesini önermektedir (2). 50 yaşın üzerindeki erkek ve kadın hastalarda daha yüksek prevalansta görülebileceği bildirilmiştir. Bir ucu benign olmakla birlikte diğer ucu adrenal karsinoma gibi letal olabilen geniş bir yelpazeye sahiptirler (3,4).

61,054 hasta ile yapılan bir çalışmada 259 hastada insidentalomaya rastlanmıştır (5). Gelişen bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojileri ile prevalansının %4,4'lere ulaştığı bildirilmiştir (6). Adrenal kitlelerle pratikte karşılaşınca aklımıza iki soru gelmeli; malign veya benign mi? fonksiyone veya nonfonksiyone mi? 1cm'den küçük adrenal kitleler genellikle non-fonksiyonedir. 6 cm'den büyük adrenal kitleler ise %40 olasılıkla fonksiyone kitlelerdir (4). 4cm'den küçük adrenal kitlelerin malign olma potansiyelleri %2 iken bu oran 4-6 cm arası adrenal kitlelerde % 6 ve 6 cm'den büyük kitlelerde ise %25'e çıkmaktadır (7). Ayrıca 4 cm üzeri fonksiyonel olmayan adrenal kitleler cerra-

masses of our patients were evaluated as functional in 3, and non-functional in 11 cases.

Results: A total of 14 patients 4 male, and 10 female were included in the study. Mean age of the patients was 54.7 years range, 33-74 yrs. Mean diameter of the adrenal masses was 8.8 cm range, 5.5 - 23 cm. These patients underwent open surgical excision n=5 or laparoscopic surgical excision n=9. Histopathology of the adrenal masses was reported as malign n=2 or benign n=12 lesions.

Conclusion: Adrenal glands are anatomically small in size, however they possess critically important vital functions. Therefore, approach to adrenal masses, and their treatment should be evaluated preoperatively from endocrinologic perspective, and necessary endocrinologic preparations should be completed before the surgery. Pre-, peri-, and post-operative elaboration of especially hormone-active cases carries utmost importance. Surgical success is directly proportional to multidisciplinary collaboration.

Key Words: İnsidentaloma, surgical treatment, multidisipli-

hi için adayken, küçük miyelolipomlar, benign kistler ve fonksiyonel olmayan adenomlar semptomatik olmadıkça cerrahi tedavi gerektirmeyebilirler (8).

Adrenal kitlelerin %10-15'i bilateraldir. Bilateral adrenal kitle varlığında metastatik hastalıklar, konjenital adrenal hiperplazi KAH, kortikal adenomlar, lenfomalar, tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar, hemoraji, ACTH bağımlı Cushing hastalığı, feokromasitoma ve amiloidozis akılda tutulmalıdır. Bunun yanında adrenal bezlere sık metastaz yapma eğiliminde melanom akıldan çıkarılmamalıdır (9).

Bu çalışmada klinik pratiğimizde rastladığımız adrenal kitlelere yaklaşım ve cerrahi tedavilerinin literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Olgularımız 2009 yılında yayınlanan Amerika Klinik Endokrinologlar Birliği ve Amerika Endokrin Cerrahları Birliği ACE/AAES tarafından ortak olarak hazırlanan adrenal kitlelerin (insidentalomaların) yönetimi kılavuzu önerilerine paralel olarak değerlendirildi (8).

Ocak 2010-Ocak 2015 yılları arasında üroloji ve genel cerrahi kliniklerince adrenal kitle nedeniyle takip ettiğimiz ve cerrahi tedavi uyguladığımız hastalar hastanemiz HIS Health Information System programı üzerinden retrospektif olarak taranmış ve 14 hasta incelemeye alınmıştır. Hastalara rutin fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Hastalar Ultrasonografi USG, bilgisayarlı tomografi BT veya Manyetik Rezonans MR görüntüleme yöntemleri kullanılarak görüntülendi. Hastaların biyokimyasal kan tetkiklerinde dehidroepiandrosteron

DHEA, kortizol, metanefrin, normetanefrin, total testosteron, tiroid stümulan hormon TSH, vanil mandelik asit VMA, aldosteron ve renin bakıldı. Hastalarımızdan 3'ü fonksiyone, 11'i ise non-fonksiyone adrenal kitle olarak değerlendirildi. Toplam 14 hastaya adrenal kitle tanısıyla ürologlar ve/veya genel cerrahlar tarafından cerrahi işlem uygulanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 4 erkek 10 kadın toplamda 14 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 54.7 33-74 yaş arası. Ortalama adrenal kitle boyutları 8.8cm'dir 5,5- 23 cm. Bunların 5'ine açık cerrahi eksizyon 9'una ise laparoskopik cerrahi eksizyon uygulanmıştır. 14 hastadan 3'ü fonksiyone, 11'i non-fonksiyone idi. Hastaların patoloji sonuçlarına göre 2'si malign karakter, 12'si benign karakter gösteren lezyon olarak raporlandı Tablo 1.

Tablo1. Adrenal kitlelerin patoloji sonuçlarına göre dağılımları

Patoloji Sonucu	(n)
Adrenokortikal Karsinom	2
Kortikal Adenom	7
Onkositik Variant	1
Feokromasitoma	1
Adrenal Psödokist	1
Kavernöz Hemanjiom	1
Kortikal Adrenal Hiperplazi	1
Toplam	14

Tartışma

Sürrenal bezde saptanan kitlelerin genellikle benign olduğu ve hormon salgılamadıkları bildirilmekle beraber tüm kitlelerin hipersekretuar sendromlar veya tümöral gelişim açısından değerlendirilmeleri ve ayırıcı tanıları yapılmalıdır (10).

Hormonal olarak aktif olmadığı saptanan adrenal kitlelerin tedavisi yapılırken kitle boyutları ön plana çıkmaktadır. Büyüklüğü 3 cm'nin altında olan aktif olmayan kitleler genellikle benign karakterde oldukları için takip edilmeleri önerilmektedir. Boyutları 3 ile 5 cm arası hormonal aktif olmayan kitleler, radyolojik görüntülemelerde homojen olarak saptanması durumunda takip edilebilirler. Ancak takip sürecinde radyolojik büyüme saptanması durumunda cerrahi düşünülmesi gereklidir. Kitlelerin hormonal olarak aktif oldukları saptandığında büyüklükleri göz önüne alınmaksızın cerrahi tedavi uygulanmalıdır (11,12).

Ayrıca Prager ve ark (13). hızlı büyüme gösteren kitlelerin ve komşu organ ve yapılara infiltrasyon, renal ven veya vena kava inferiorda tümör trombusu gibi tümöral gelişimin diğer bulguları saptandığında, olguların boyut ve fonksiyonundan bağımsız olarak cerrahi için aday olduklarını belirtmişlerdir.

Cerrahi girişimin tipi ve tekniği de başarıyı etkileyen bir diğer önemli etkidir. Adrenal kitlelere cerrahi yaklaşımında standart bir yöntem yoktur. Açık ya da laparoskopik cerrahi seçimindeki eşik sınır değer; yapılan çalışmalarla 10 cm olarak önerilmiş (14). Açık transperitoneal ve retroperitoneal girişimlerin, çapı 10 cm'den büyük ve malignite olasılığı yüksek olgularda uygulanması önerilmektedir. Biz de literatür ile uyumlu olarak boyutu 10 cm'in üzerinde olan 5 olgumuzda açık eksizyonu tercih ettik. Son yıllarda laparoskopik adrenalektomi ön plana çıkmıştır. Laparoskopik adrenalektominin açık cerrahiye göre üstünlükleri per- operatif kan kaybı azlığı, hastanede kalış süresi kısalığı, post-operatif ağrı azlığı ve insizyonel herni gibi komplikasyonların azalması olarak belirtilmiştir (15).

Higashihara ve ark 16. laparoskopik adrenalektomi uyguladıkları 204 olgunun %6.4'ünde açık cerrahi geçtiklerini belirtmişlerdir. Açık cerrahiye geçiş nedeni olarak aşırı kan kaybı ve adhezyonları göstermişlerdir. Gelişebilecek bir komplikasyonun tedavisi için önceden açık cerrahi deneyiminin bulunması gerektiği açıktır.

Malign olan adrenal karsinomanın etyolojisi bilinmemekle beraber 11p, 13q veya 17p kromozomlarındaki heterozigotluk suçlanmaktadır. Ayrıca p53 anomaliler de tarif edilmiştir (17). Adrenal fonksiyone kitleler %15-20 arasındadır. Bunların %10'unu Cushing sendromuna, %5-6'sı feokromasitomaya ve %2'si aldosteron salgılayarak hiperaldosteronizme neden olurlar (4).

Malign olan adrenal kitleler genellikle düzensiz sınırlara sahiptir, heterojenik dansitededirler, çapları genellikle 4 cm'den büyük, unilateral ve end-venöz kontrast tutarlar. Malignite kriterleri şu şekilde sıralanabilir: I kontrastsız BT'de 10 HU> dansite, II %50< wash-out göstermeleri, III 6 cm> boyutta olmaları, IV düzensiz sınırlar, santral nekroz ve vena kava trombusu (18).

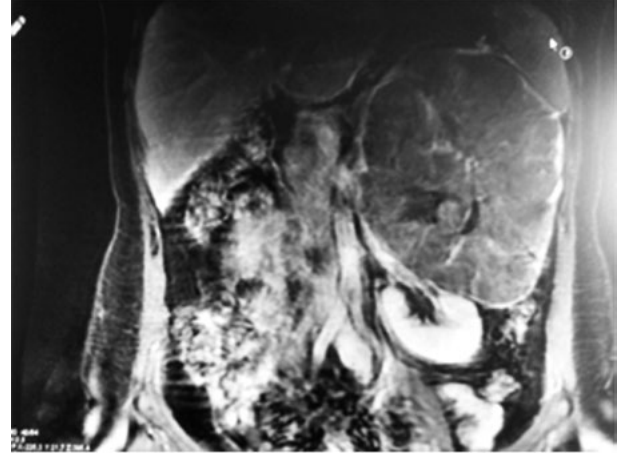
Adrenokortikal karsinom ACC çok nadir görülen malign bir tümördür. Erişkinlerde insidansı 1/ 1,7 milyon'dur (19). Tüm kanserlerin %0,02'sini oluştururlar

(9). Çocukluk çağında da görülebilen bu malign tümör çocukluk çağı tümörlerinin %0,002'sini oluşturmaktadır (20). Birçok hastada tümör komplet çıkarılabilse de erken tümör rekurensi veya uzak metastazla karşılaşılır. Bunların tanı anında var olabilecek okült mikrometastazlara bağlı geliştiği söylenmektedir. Günümüzde ACC'nin sistemik tedavisi yetersiz olmakla birlikte adrenolitik bir ajan olan mitotan sistemik tedavide kullanılmaktadır (21,22). Bizim olgularımızda adrenokortikal karsinom olan her iki lezyonun da boyutları 10 cm'in üzerinde idi. Bunlardan bir tanesi dev adrenokortikal karsinom idi Şekil 1 ve hormon sekrete etmesine rağmen klinik olarak asemptomatikti. Çoğu tanı anında metastatik olmasına karşın bizim her iki adrenokortikal karsinom olgumuzda da metastaz izlenmedi.

Malign olan adrenal karsinomda aşağıdaki kriterlerin olması kötü prognostik faktörler olarak sıralanabilir: I ileri evre, II inkomplet cerrahi rezeksiyon, III yüksek grade, IV ileri yaş, V hormonal hipersekresyon, VI 10cm > boyut. Benign olma kriterleri ise şu şekilde sıralanabilir: I tek taraflı ve 4 cm< olmaları, II BT'de <10 Hounsfield Ünitesi HÜ, III MR'da T1 ve T2 sekanslarda karaciğer ile izo-intensitede olmaları, IV yuvarlak, düz ve belirgin / düzenli hatlara sahip olmaları (23).

Biz çalışmamızda 2010-2014 yılları arasında cerrahi tedavi uyguladığımız 14 hastayı değerlendirdik. Günümüzde ister ince iğne aspirasyon biyopsileri İİAB ister BT, MR, vb görüntüleme yöntemleri olsun bize malign-benign ayrımını tam olarak yapamaz. ACC'lerin ancak % 61,5'i preoperatif olarak yapılan görüntüleme yöntemleri ile saptanabilmektedir. Preoperatif görüntüleme yöntemlerine rağmen ACC'lerin yaklaşık %40'ı ve feokromasitomaların ise yaklaşık %20'si tanısal olarak gözden kaçabilmektedir. Bu yüzden biyokimyasal testlerin BT veya MR görüntüleme ile birlikte değerlendirilmesi ile postoperatif patoloji sonuçları arasında %80 ila 90'lara varan bir uyum söz konusudur (24-26).

Tipik feokromasitomada görülen semptom triadı; baş ağrısı, terleme ve taşikardidir. Hastaların yaklaşık % 20'sinden fazlası asemptomatik olabilir (27). Feokromasitoma, oval veya yuvarlak kitleler şeklinde kontrastsız çekimlerde karaciğer dansitesinde görülür ve 20 HÜ'den büyüktür. Feokromositomada kontrastlı BT'de vaskülarizasyonundan dolayı yoğun kontrast tutulumu vardır.



Şekil 1. 23x18x16 cm boyutlarında non- metastatik, androjen sekrete eden dev adrenokortikal karsinom olgusunun MR görüntüsü (Koronal kesit).

Feokromasitomalar yağ içerebilir, hem adenomu hem de malign lezyonu taklit edebilirler.

Adrenal insidentalomaların %4-7'sini feokromasitomalar oluşturur (28). 14 olgumuzdan feokromasitoma olan olgumuzun boyutları 8x7 cm, hormonal olarak ise fonksiyoneldi ancak klinik olarak asemptomatikti. Peroperatif hipertansif kriz yaşanmaması için hastaya preoperatif dönemde antihipertansif tedavi başlandı ve fenoksibenzamin operasyon anında hazır bulunduruldu.

Adenomlar genellikle kontrast maddeden hızla yıkanılır. Kontrast madde verildikten 15 dk sonra %60 veya daha üstündeki kontrast maddeden temizlenme oranı adenom için tipik olarak kabul edilir. Adrenal adenomlar küçük, düzenli sınırlı, homojen, yuvarlak veya oval, kontrastsız BT'de düşük dansite <10 HÜ olması ile tanı konulabilir. Adrenal adenomlar insidentalomaların büyük bir kısmını oluştururlar. İnsidental adrenal kitleleri içeren 2005 olguluk 13 büyük serinin analizinde bu lezyonların yaklaşık %90'ının adenom olduğu bildirilmiştir (29). Bizim olgularımızın ise % 57'i n=8 adrenal adenom idi. Bunların 1'i fonksiyone 7'si non-fonksiyone idi.

Adrenal onkositoma oldukça nadir rastlanan bir lezyondur. Literatürde yaklaşık 159 olgu bildirilmiştir. Bunların çoğu non-fonksiyone kitlelerdir. Fonksiyone olanların ise katekolamin, kortizol veya testosteron salgıladıkları bildirilmiştir. Benign adrenal onkositomalar ek bir tedaviye ihtiyaç duymazlar ancak malign adrenal onkositomalar ise kötü prognoza sahiptirler (30). Bizim olgumuz klinik olarak asemptomatik ve nonfonksiyoneydi.

Adrenal kistik lezyonlar çok nadir görülürler. Psödokist ile malign kistik neoplazm arasında değişebilen bir spektruma sahiptirler. Literatürde 100'den az sayıda adrenal psödokist olgusu bildirilmiştir (31). Bizim 9x5cm boyutlarında olan psödokist olgumuz nonfonksiyone ve asemptomatik idi.

Sonuç

Adrenal bezler anatomik olarak küçük organlar olmasına karşın fonksiyonları hayati önem arz etmektedir. Bu yüzden ki, adrenal kitlelere yaklaşım ve onların tedavi yönetimi cerrahi tedavi öncesi mutlaka endokrinolojik olarak değerlendirilmeli ve ameliyat öncesi gerekli endokrin hazırlıklar tamamlanmalıdır. Özellikle hormon aktif olguların endokrinopati açısından preoperatif, peroperatif ve postoperatif hazırlanması çok önemlidir. Cerrahi başarı multidisipliner çalışma ile doğru orantılıdır.

Kaynaklar

1. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007; 356:601.
2. Kuşkonmaz ŞM, Tütüncü NB. Adrenal Incidentaloma. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2013; 6:56-62
3. Bansal P, Gupta A, Mongha R, Kundu AK. Virilizing adrenal carcinoma with inferior cava thrombus. *Indian J Cancer* 2009;46:247-9.
4. Hevia Suarez M, Abascal Junquera JM, Boix P, et al. Management of adrenal mass: What urologists should know. *Actas Urol Esp* 2010; 34:586-91 .
5. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991; 110:1014.
6. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006; 29:298-302.
7. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:55-62.
8. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al. The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocr Pract* 2009;15:1-20
9. De Leon Morales E, Bielsa Gali O, Aranga Toro O, Alonso Gracia N, Canis Sanchez D, Adrenal surgical pathology. Report of our cases and bibliographic review. *Arch Esp Urol* 2003;56,8:875-83.
10. Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000; 163:398-407.
11. Moreira SG Jr, Pow-Sang JM. Evaluation and management of adrenal masses. *Cancer Control* 2002; 9:326-34.
12. Kandıralı E, Erdemir F, Korgalı E, Atılğan D, Esen T, Tunç M. Ürolojinin göz ardı ettiği cerrahi: böbrek üstü bezi cerrahisi; İstanbul Tıp Fakültesi Deneyimi. *Türk Üroloji Dergisi* 2004; 30:290-6.
13. Prager G, Heinz-Peer G, Passler C, et al. Surgical strategy in adrenal masses. *Eur J Radiol* 2002; 41:70-7.
14. Brix D, Allolio B, Fenske W, et al. Laparoscopic Versus Open Adrenalectomy for Adrenocortical Carcinoma: Surgical and Oncologic Outcome in 152 patients. *Eur Urol* 2010; 58:609-15.
15. Hallfeldt KK, Mussack T, Trupka A, Hohenbleicher F, Schmidbauer S. Laparoscopic lateral adrenalectomy versus open posterior adrenalectomy for the treatment of benign adrenal tumors. *Surg Endosc* 2003; 17:264-7.
16. Higashihara E, Baba S, Nakagawa K, et al. Learning curve and conversion to open surgery in cases of laparoscopic adrenalectomy and nephrectomy. *J Urol* 1998; 159:650-3.
17. Darracot Vuaghan E, Blumenfeld JD, DelPizzo J, Schichman SJ, Sosa RE. Las Glandulas suprarenales. En:Campbell :Urology/Walsh Patrick 2004:3849-1916.
18. Mitchell IC, Nwariaku FE. Adrenal masses in the cancer patient: surveillance or excision. *Oncologist* 2007;12:168-174.
19. Muro Toledo GE, Losada Guerra JL, Martin Perez A, Perez Martin IR. Giant adrenal carcinoma. Case report. *Arch Esp Urol* 2009; 62:134-6.
20. Agrons GA, Lonergan GJ, Dickey GE, Perez-Monte JE. Adrenocortical neoplasms in children: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19:989-1008.
21. Gaujoux S, Al-Ahmadie H, Allen PJ, et al. Resection of adrenocortical carcinoma liver metastasis: is it justified? *Ann Surg Oncol* 2012; 19:2643-51.
22. Kemp C, Ripley R, Mathur A, et al. Pulmonary Resection for Metastatic Adrenocortical Carcinoma: The national cancer Institute Experience. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1195-200.
23. Dunnick NR, Korobkin M, Francis I. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:861-7.
24. Grogan RH, Mitmaker E, Vriens MR, et al. Adrenal incidentaloma: does an adequate workup rule out surprises? *Surgery* 2010;148:392-7.
25. Mazzaglia PJ, Vezeridis MP. Laparoscopic adrenalectomy: balancing the operative indications with the technical advances. *J Surg Oncol* 2010; 101:739-44.
26. Sturgeon C, Shen WT, Clark OH, Duh QY, Kebebew E. Risk assesment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? *J Am Coll Surg* 2006; 202:423-30.
27. Peterffy A, Dezso B, Adler I, Arkossy P, Szerafin T. Successful surgical removal of adrenocortical carcinoma growing

- into the inferior vena cava and the right atrium. *Magy Seb* 2008; 61:38-41.
28. Arnaldi G, Masini AM, Giacchetti G, Taccaliti A, Faloia E, Mantero F. Adrenal incidentaloma. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33:1177-89.
 29. Campbell Urology 10th edition. Pathophysiology, Evaluation and Medical Management of Adrenal Disorders 2012:1685-1736.
 30. Godin K, Bang N, Tolkach Y. Case report: Heterotopic intrarenally located adrenocortical oncocytoma. *F1000Res* 2014;3:73.
 31. Stimac G, Katusic J, Sucic M, Ledinsky M, Kruslin B, Trnski D. A giant hemorrhagic adrenal pseudocyst: case report. *Med Princ Pract* 2008; 17:419-21.

Renal travmalara klinik yaklaşımımız: 8 Yıllık deneyim

Our clinical approach to renal trauma: Eight years experience

Mithat Ekşi, Feyzi Arda Atar, İsmail Evren, Kamil Gökhan Şeker, Emre Şam, Volkan Tuğcu

Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bakırköy, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmamızda böbrek yaralanması olan hastalara klinik yaklaşımımızı değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: 2005-2013 yılları arasında renal travma tanısı ile takip edilen 135 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 29,5 (10-74) olarak tespit edildi. Etiyolojik olarak incelendiğinde %42 hasta penetran, %58 hasta künt ve %1 hasta iatrojenik yaralanma ile başvurdu. Travmaların AAST Organ Yaralanma Skalası'na göre dağılım yüzdeleri Grade 1-2-3-4-5 yaralanmalar için sırasıyla 11, 13, 26, 35, 13 olarak saptandı. Hastaların %86'sı konservatif olarak takip edildi.

Sonuç: Renal travma ile başvuran özellikli le hemodinamik olarak stabil hastalarda organ yaralanma seviyesine bakılmaksızın konservatif tedavi yöntemleri denenmelidir.

Anahtar Kelimeler: konservatif tedavi, nefrektomi, renal travma

Abstract

Objective: We aimed to evaluate our clinical approach in patients with renal trauma.

Material and Methods: Between 2005-2013, one hundred thirty five patient's data who presented with renal trauma, were analyzed retrospectively.

Results: The mean age was 29.5. When etiologically evaluated %42 of patients had penetrating trauma, %58 patients had blunt trauma and %1 patients had iatrogenic trauma. According to American Association of Trauma Surgery Organ Injury Scale; 11, 13, 26, 35, 13 percent of patients presented with Grade 1-2-3-4-5 injuries respectively. Conservative treatment was performed for 86% of the patients.

Conclusion: Conservative managements should be tried without considering the level of trauma especially for hemodynamically stabile patients who presented with renal trauma.

Key Words: Conservative management, nephrectomy, renal trauma

Geliş tarihi (Submitted): 02.10.2015

Kabul tarihi (Accepted): 17.01.2016

Yazışma / Correspondence

Mithat Ekşi

Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH

Bakırköy, İstanbul

Tel: 0506 252 82 83

E-mail: mithat_eksi@hotmail.com

Giriş

Genitoüriner sistemin en çok yaralanan organı böbrek olup tüm travmaların %1-5'inde renal yaralanma görülür (1,2). Erkek: kadın oranı 3: 1'dir (3,4). Renal travmalar etyolojisine göre künt ve penetran olarak ikiye ayrılır. En fazla künt travmalar (%90-95) görülür (5). Ateşli silah ve bıçak yaralanmaları ise penetran yaralanmaların en sık sebepleridir. İntravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) renal travmaların değerlendirilmesinde altın standarttır (6). Amerikan Travma Cerrahisi Birliği'nin (AAST) Organ Yaralanma Ölçeği Komitesi renal yaralanmaları Tablo 1'de gösterildiği gibi sınıflandırmışlardır (7).

Renal travma olgularının değerlendirilmesinde günümüzdeki verilerin ışığında konservatif tedavi yöntemleri ağırlık kazanmıştır. Bu retrospektif çalışmanın amacı kliniğimizde böbrek travması nedeniyle tedavi edilen hastalarda, etyolojik faktörlerin, lezyon türlerinin, tanı ve tedavi modalitelerinin, erken ve geç dönem komplikasyonların değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

2005-2013 yılları arasında renal travma tanısı ile takip edilen 135 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, yaralanma mekanizması, başlangıçtaki vital bulgular, tedavi yöntemleri ve gelişen

komplikasyonlara ait veriler toplandı. Renal travma derecelendirmesi Amerikan Travma Cerrahisi Birliği'nin Organ Yaralanma Ölçeği Komitesinin sınıflandırmasına göre yapıldı. Hematürisi olan fakat renal yaralanma gösterilemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

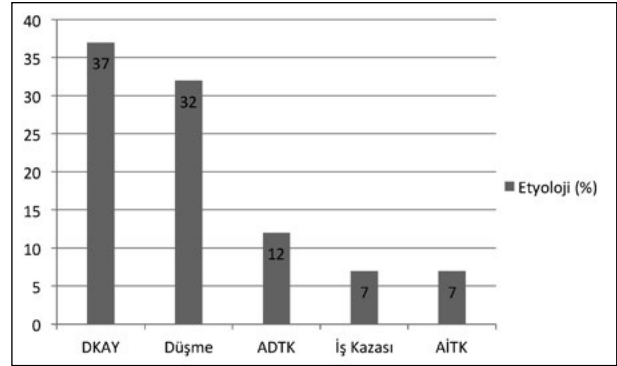
Bulgular

Renal travma sebebiyle başvuran hastaların yaş ortalaması 29,5 (10-74) idi. Erkek/ kadın oranı 4.6/1 olarak tespit edildi. Etyolojik olarak incelendiğinde %42 hasta penetran yaralanma (%37 delici kesici alet yaralanması (DKAY), %5 ateşli silah yaralanması (ASY)), %58 künt yaralanma (%32 düşme, %7 araç içi trafik kazası (AİTK), %12 araç dışı trafik kazası (ADTK), %7 iş kazası, %1 e yakın darp) ve %1 hasta iatrojenik yaralanma idi (renal biyopsi sonrasında) (Grafik 1). Travmaların AAST Organ Yaralanma Skalası'na göre dağılım yüzdeleri Grade 1-2-3-4-5 yaralanmalar için sırasıyla 11, 13, 26, 35, 13 olarak saptandı. Hastaların %86'sı (117 hasta) konservatif olarak takip edildi. Yaralanma evresi ve konservatif izlem yüzdeleri Grafik 2'de belirtildi. Grade 5 yaralanma ile gelen ve hipotansif izlenen 9 hastaya basit nefrektomi uygulandı. Grade 4 yaralanması olan 4 hastaya ek patolojiler sebebiyle diğer klinikler tarafından explorasyon uygulandı fakat ürolojik olarak konservatif yaklaşım uygulandı. Toplam 12 hastaya renorafi ile eş zamanlı, ateş, ürinom, hematoma gibi sebeplerle D-J kateter takıldı. 3 hastaya Renorafi+DJ kateter takılması uygulandı. Biopsi sonrasında hematoma tespit edilen 2 hastaya transarteriyel embolizasyon işlemi uygulandı. Transarteriyel embolizasyon girişimsel radyologlar tarafından uygulandı. Üç hasta nefrektomi sonrasında yoğun bakım ünitesinde exitus oldu. Hastanede ortalama kalış süresi 6.9, iş hayatına dönüş ortalama 18.1 gün olarak belirlendi. Hastalara ait veriler Tablo 2'de verildi.

Tartışma

Böbreğin künt yaralanmalarının büyük çoğunluğu minör yaralanmadır ve konservatif olarak tedavi edilebilirler. Lanchon ve ark. geniş serili prospektif çalışmalarında vakaların %82'sini konservatif olarak takip etmişlerdir (8). Çalışmamıza dahil edilen Grade 1-2-3 renal travmalı hastaların tamamı konservatif tedavi edilmiştir.

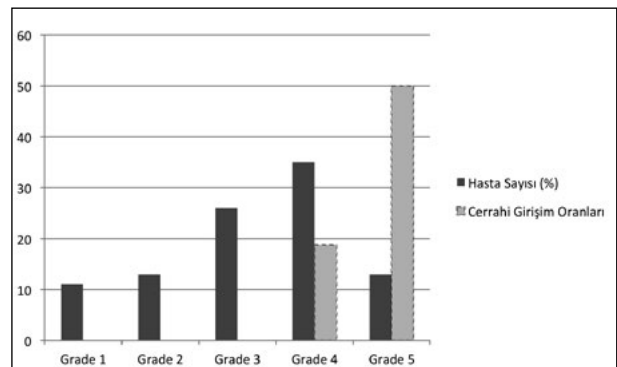
Grade 4-5 böbrek yaralanması olan hastalarda tedavi seçimi ise hala tartışmalı bir konudur. Kanama nedeniyle hemodinamik olarak instabilite, giderek büyüyen pulsatil



Grafik1: Etyolojik faktörlerin yüzdesel dağılımları.

retroperitoneal hematoma olması, transfüzyona rağmen devam eden hipotansiyon, böbrek pelvisi ve üreter yaralanma şüphelerinde konservatif tedavi kontrendikedir (9-12). Santucci ve ark. Grade 4 travmalı hastaların %78'ine renal eksplorasyon yapmış ve bu hastaların %69'una renorafi ve %9'una nefrektomi uygulamıştır (9). Lanchon ve ark. ise Grade 4 ve 5 renal travmalı hastalarda konservatif tedavi yönteminin başarısını sırası ile %88 ve %50 olarak belirtmişlerdir (8). Yine Shoobridge ve ark'larının elde ettiği veriler sonucunda Grade 1-2 hastaların tümü, Grade 3 yaralanmaların %94'ü, Grade 4 yaralanmaların %90'ı ve Grade 5 yaralanmaların %35'i konservatif olarak takip edilmiştir (13).

Bizim serimizde Grade 1-2-3 hastaların tümü, Grade 4 yaralanması olan hastaların %81'i ve Grade 5 yaralanması olan hastaların %50'si genel durum ve vital bulguların stabil olması sebebiyle konservatif olarak takip edildi (Grafik 2). Hastaların toplam %48'i Grade 4 ve Grade 5 yaralanma ile başvurdu. Grade 4 yaralanması olan 4 hasta ek patolojiler sebebiyle diğer klinikler tarafından eksplere



Grafik 2: AAST Skorlama'sına göre hasta dağılımları ve gruplara göre cerrahi girişim uygulanma yüzdeleri.

Tablo 1: Böbrek için AAST organ yaralanma şiddeti ölçeği

1	Kontüzyon veya genişlemeyen subkapsüller hematoma. Laserasyon yok.
2	Genişlemeyen perirenal hematoma, kortikal <1 cm derinlikte, ekstraparazasyon yok.
3	Kortikal laserasyon >1 cm, üriner ekstraparazasyon yok.
4	Laserasyon: Kortikomedüller bileşke boyunca toplayıcı sistem içine doğru veya Vasküler: Segmental renal arter veya ven ile birlikte sınırlı hematoma.
5	Laserasyon: Parçalanmış böbrek veya vasküler: Renal pedikül yaralanması veya kopması.

Tablo 2: Hasta Verileri

AAST	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hasta Sayısı	15	18	36	48	18
Hipotansiyon Varlığı (%)	0	16,6	16,6	43,7	66,6
Makroskopik Hematüri (%)	40	50	58,3	62,5	83,3
ERT İhtiyacı Olan Hasta Oranı (%)	0	16,6	16,6	50	83,3
PerirenalHematoma Boyutu (mm)	31,1	33,5	38,9	71	246
Ortalama Hastanede Kalış (gün)	4	4,6	7	7,6	11,5
Normal Hayata Dönüş (gün)	8,8	12,1	16,8	21	29
Operatif Veriler					
D-J Takılması (n)	0	3	3	3	3
Transarteriyel Embolizasyon (n)	0	0	0	2	0
Renorafi (n)	0	0	0	3	0
Retroperitoneal Eksplozasyon (n)	0	0	0	4	0
Basit Nefrektomi (n)	0	0	0	0	9

edildi fakat bu 4 hastada ürolojik olarak konservatif yaklaşımlar tercih edildi. Grade 4 yaralanması olan 3 hasta renorafi ile, 2 hasta transarteriyel embolizasyon ile tedavi edildi. Grade 5 yaralanması olan 9 hastaya (hastaların %50'si) nefrektomi uygulandı.

Dugi ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışma neticesinde AAST Grade 4 yaralanmaları 3 radyolojik parametre ile 4a ve 4b olarak alt sınıflama önerisini getirmişlerdir. Bu 3 parametre perirenal hematoma boyutunun 3.5 cm'den büyük oluşu, intravasküler kontrast madde ekstraparazasyonu ve parenkimal laserasyon kompleksliği olarak belirlenmiş, 0-1 faktör varlığında cerrahi girişim için düşük risk, 2-3 faktör varlığında ise yüksek risk saptamışlardır (14).

Hardee ve ark. ise 2013 yılında yaptıkları çalışmada elde ettikleri veriler ile cerrahi girişim ile perirenal hematoma boyutu ve intravasküler kontrast madde ekstraparazasyonu arasında ilişki bulunduğunu fakat laserasyon kompleksliği ile olan ilişkiyi desteklemediklerini açıkladılar (15).

mişlerdir (15).

Radyolojik veriler geriye dönük incelendiğinde, Grade 4 yaralanması olan 48 hastanın 30'u bu çalışmalarda sınıflamaya göre 4b (yüksek risk) olarak belirlendi ve bu vakalardan sadece 3'üne renorafi uygulandı.

Malcolm ve ark. künt travma sonrası rutin görüntülemeler ile takibin, hematokrit düşüşü veya genel durumda bozulma olmadığı sürece grade 1-2-3 hastalarda gereksiz olduğunu, grade 4 yaralanmalarda renovasküler yaralan-

ma mevcut ise görüntülemesiz takip edilebileceğini fakat üriner ekstraparazasyon varlığı halinde rutin görüntüleme yapmanın gerekliliğini belirtmişlerdir (16).

Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzu ise komplikasyon şüphesinde, ateş varlığında, yan ağrısının devamında veya hematokrit düşüşü halinde görüntülemenin tekrarını önermektedir (10). Kliniğimizde Grade 3 ve üzeri hastalar 24-48 saat içerisinde kontrastlı incelemenin tekrarı ile takip edildi.

Shoobridge ve ark. yaptıkları çalışmada ortalama hastanede kalış süresini yaralanmanın derecesinden bağımsız olarak ortalama 10.7 gün olarak bulmuşlardır (13). Çalışmamızda ortalama hastanede kalış süresi 6.9 gün olarak tespit edildi.

Erken komplikasyonlar yaralanmadan sonra 30 gün içerisinde ortaya çıkar ve bunlar içinde kanama, enfeksiyon, perinefritik abse, sepsis, üriner fistül, hipertansiyon, üriner ekstraparazasyon ve üriner yer alır. Geç komplikas-

yonlar kanama, hidronefroz, kronik pyelonefrit, hipertansiyon, arteriyovenöz fistül ve psödoanevrizmalardır (17-19).

Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzları renal travma sonrasında 3.ayda fizik muayene, kan basıncı ölçümü ve gereğinde görüntüleme yöntemleri ve sintigrafik incelemeler önermektedir (10).

Serimizde erken dönemde 5, geç dönemde 1 hasta ateş sebebiyle takip edildi. 9 hastada böbrek çevresi ve mesanede organize hematoma, 12 hastada makroskopik hematüri tespit edilmesi sebebiyle hastaların takipleri uzadı. Hastaların post op takipleri konusundaki veriler kısıtlı olmakla birlikte nefrektomi yapılan hastalardan biri kronik böbrek yetmezliği sebebiyle nefroloji takipli olup konservatif takip edilen Grade 4 yaralanmalı 6 hastanın sintigrafik tetkiklerinde renal fonksiyon kaybı görüldü.

Sonuç olarak, renal travma radyolojik evrelemesine bakılmaksızın hemodinamik olarak stabilitesi sağlanabilen özellikle genç hastalarda konservatif tedavi yöntemleri ile takip edilebilir.

Kaynaklar

1. Bent C, Iyngkaran T, Power N et al. Urological injuries following trauma. Clin Radiol 2008; 63: 1361-71.
2. Djakovic N, Plas E, Martínez-Piñero L et al. Guidelines on Urological Trauma. Eur Urol 2005; 47: 1-15.
3. Bjurlin MA1, Goble SM, Fantus RJ, Hollowell CM Outcomes in geriatric genitourinary trauma. J Am Coll Surg 2011 ;213:415-21.
4. Paparel P1, N'Diaye A, Laumon B et al. The epidemiology of trauma of the genitourinary system after traffic accidents: analysis of a register of over 43,000 victims. BJU Int 2006;97:338-41.
5. Baverstock R, Simons R, McLoughlin M. Severe blunt renal trauma: a 7-year retrospective review from a provincial trauma centre. Can J Urol 2001; 8:1372- 6.
6. Kawashima A, Sandler CM, Corl FM, et al. Imaging of renal trauma: a comprehensive review. Radiographics 2001;21: 557-574.
7. Moore EE, Shackford SR, Pachter HL, et al. Organ injury-scaling: spleen, liver, and kidney. J Trauma 1989; 29: 1664-1666.
8. Lanchon C, Fiard G, Arnoux V, et al. High Grade Blunt Renal Trauma: Predictors of Surgery and Long-Term Outcomes of Conservative Management. A Prospective Single Center Study. J Urol 2016;195:106-11.
9. Santucci RA, McAninch JM. Grade IV renal injuries: evaluation, treatment, and outcome. World J Surg 2001; 25: 1565-1572.
10. D.J. Summerton (Chair), N. Djakovic, N.D. Kitrey et all. Guidelines on Urological Trauma 2015.
11. Santucci RA, Wessells H, Bartsch G et all. Evaluation and management of renal injuries: consensus statement of the renal trauma subcommittee. BJU Int 2004; 93: 937-54.
12. Heyns CF. Renal trauma: indications for imaging and surgical exploration. BJU Int 2004; 93: 1165-70.
13. Shoobridge, Matthew F. Bultitude*, Jim Koukounaras et all. A 9-year experience of renal injury at an Australian level 1 trauma centre Jennifer J. BJU Int 2013; 112: 2: 53-60.
14. Dugi DD 3rd, Morey AF, Gupta A et al: American Association for the Surgery of Trauma grade 4 renal injury stratification into grades 4a (low risk) and 4b (high risk). J Urol 2010; 183: 592.
15. Miranda J. Hardee, William Lowrance, William O. Brant et all. High Grade Renal Injuries: Application of Parkland Hospital Predictors of Intervention for Renal Hemorrhage, The Journal Of Urology Vol 2013;189:1771-1776.
16. John B Malcolm1†, Ithaar H Derweesh13*†, Reza Mehrazin1 et all. , Non operative management of blunt renal trauma: Is routine early follow-up imaging necessary? BMC Urology 2008, 8:11.
17. Lebech A, Strange-Vognsen HH. Hypertension following blunt kidney injury. UgeskrLaeger 1990; 152: 994-997.
18. Wang KT, Hou CJ, Hsieh JJ, Chou YS, Tsai CH. Late development of renal arteriovenous fistula following gunshot trauma-a case report. Angiology 1998; 49: 415-418.
19. Miller DC, Forauer A, Faerber GJ. Successful angioembolisation of renal artery pseudoaneurysms after blunt abdominal trauma, Urology 2002 ; 59:444.

Peyronie hastalığının cerrahi tedavisinde Levine'nin önerileri: Greft uygulamaları ve plikasyon tekniği

Levine's proposals for the surgical treatment of Peyronie's disease: Graft applications and plication technique

Hacı Polat¹, Umut Gülaçtı², Uğur Lök², Bedrettin Kalyenci¹

¹ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

² Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

² Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

¹ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, üroloji alanındaki nadir cerrahilerden olan peyronie hastalığına bağlı gelişen penil kurvaturlerin düzeltilmesinde uygulanan tekniklerden, safen ven grefti ve penil plikasyon tekniğinin başarısı incelendi.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2012 ile Mayıs 2014 yılları arasında, Peyronie hastalığı nedeniyle 308 hasta takip ve tedavi edildi. Medikal tedavinin başarısız olduğu 9 hastaya penis düzeltme ameliyatları yapıldı. 45 dereceden fazla kurvaturü olan ve erektil kapasitesi normal olan hastalar ameliyata alındı.

Bulgular: Penil kurvatur, 4 (%44,4) hastada 60 derece ve üzerinde iken 5 (%55,6) hastada 45 ile 60 derece arasındaydı. 4 (%44,4) hastada insizyon+safen ven grefti, 3 (%33,3) hastada plikasyon cerrahisi uygulandı. Birer hastada ise ven grefti+plikasyon ile deri grefti+plikasyon uygulandı. 7 (%77,8) hastada peniste tam düzleşme elde edilirken, ven grefti uygulanan 1 (%11,1) hastada 30 dereceden fazla rezidüel kurvaturü kaldı.

Sonuç: Peyronie hastalığına bağlı penil kurvaturün düzeltilmesinde, greft uygulamaları ve penil plikasyon tekniği başarı ile uygulanabilir. 60 derece ve üzerinde kurvaturü olan hastalarda greft uygulamalarının, daha hafif kurvaturü olan hastalarda ise penil plikasyon tekniğinin daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Greft; Peyronie hastalığı; plikasyon

Abstract

Objectives: In this study, the success of techniques used for the correction of penile curvature due to Peyronie's disease was investigated. Graft techniques and penile plication technique, which are rare surgeries in urology practise were examined.

Material and Methods: Data of nine patients who underwent corrective penile surgery for correction of penile curvature due to Peyronie's disease between June 2012 and May 2014 were reviewed retrospectively.

Results: Penile curvature was over 60 degrees in 4 patients and between 45-60 degrees in 5 patients. 4 patients underwent saphenous vein grafting and 3 patients underwent penile plication. 1 patient underwent vein graft and plication in same session and 1 patient underwent dermal graft and plication in same session. Complete flattening of penis was achieved in 7 patients. Residual curvature greater than 30 degrees was remained in 1 patient that vein graft was applied.

Conclusion: Graft applications and penile plication technique can be applied with success in correction of penile curvature due to Peyronie's disease. We think that graft applications are more suitable in patients with penile curvature that more than 60 degrees and penile plication technique is more suitable in patients with curvature that less than 60 degrees.

Key Words: Graft; Peyronie's disease; plication

Geliş tarihi (Submitted): 19.11.2015

Kabul tarihi (Accepted): 23.01.2016

Yazışma / Correspondence

Hacı Polat

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman,
Türkiye

Tel: 0507 817 95 64 Fax: 0416 216 1015

E-mail: dr.polat@hotmail.com

Giriş

Peyronie hastalığı, tunika albuginea fibrotik lezyon veya plak oluşumu ile karakterize ve penil deformiteye yol açan bir konnektif doku hastalığıdır. Bu hastalıkla ilgili epidemiyolojik veriler sınırlı olmakla birlikte prevalansı %0,4-9 olarak rapor edilmiştir (1-5). En sık 55-60 yaşlarında görülmektedir.

Peyronie hastalığının etyolojisi henüz tam anlaşılammış olmakla birlikte tunika albuginea üzerine tekrarlayan mikrovasküler travmalar en sık suçlanan nedendir (6). Hastalığın iki fazı vardır. Akut inflamatuvar faz, genellikle ağrının eşlik ettiği peniste palpabl nodül veya plakların olduğu dönemdir. Bu fazda tipik olarak penil eğrilik oluşmaya başlar. Bu instabil dönem 12-18 ay kadar sürer. İkinci faz olan kronik fazda (fibrotik faz) ağrı ortadan kalkar ve stabil sert penil deformite oluşur (7).

Hastaların değerlendirilmesinde, öncelikle semptomların (ağrılı ereksiyon, palpabl nodül, peniste eğrilik, penis kısalığı, rijiditede azalma ve peniste incelme) süresi ve erektil fonksiyon durumu sorgulanmalıdır. Hastalığın hangi fazda olduğunu belirlemek esas dikkat edilmesi gereken konudur. En az 12 aydan kısa semptom süresi olması, ereksiyon sırasında ağrı veya penil eğriliğin ilerlemeye devam etmesi akut faz belirtileridir ve bu fazda çeşitli konservatif tedaviler denenmektedir (8). Oral tedavi olarak, vitamin E, kolşisin, potasyum para-aminobenzoat, tamoksifen ve pentoksifilin kullanılmaktadır. İntralezyonal tedavi olarak, steroidler, verapamil, klostridyum kollegenaz ve interferon denenmiştir. Ayrıca, extracorporeal shock dalga tedavisi (ESWL), traksiyon cihazları, vakum cihazları ve verapamil gibi çeşitli topikal tedaviler de kullanılmaktadır (9). Ancak bu tedavi ajanlarının hiçbirinin tatmin edici başarıları gösterilememiş ve onaylanmamıştır. Ağrının rezolüsyonu ve kurvaturün stabilleşmesi (en az 3 ay) hastalığın kronik fazda olduğunu gösterir ve belli endikasyonlar dahilinde bu hastalara cerrahi düzeltme yapılması gerekir. Stabil dönemde olan ve cinsel ilişki sırasında zorluğa neden olan penil kurvatur, şiddetli penil deformite (kum saati deformitesi veya menteşe deformitesi gibi) veya erektil disfonksiyon gibi cinsel penetrasyona engel oluşturan durumların bir veya birden fazlasının olması durumunda cerrahi tedavi gerekir (10).

Ancak Peyronie hastalığının tedavisinde uygulanan standart bir cerrahi tedavi mevcut değildir. Bu cerrahi-

Tablo 1. Hastaların ameliyat öncesi değerlendirme bulguları

Hasta no	Yaş	Hastalığın süresi (ay)	Konservatif tedavi	Bilinen risk faktörü	Pre-op IIEF
1	41	25	E vitamini + Kolşisin	DM	26
2	43	15	Kolşisin	DM	25
3	53	13	E vitamini + Kolşisin	-	28
4	57	120	Kolşisin	Hiperlipidemi	28
5	65	18	E vitamini + Kolşisin	KOAH	26
6	50	24	Kolşisin	DM	28
7	51	23	E vitamini + Kolşisin	-	29
8	44	20	E vitamini + Kolşisin	-	26
9	53	32	Kolşisin	-	27

lerin nisbeten nadir yapılması bu çalışmalarını zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada 1997'de Levine tarafından önerilen cerrahi algoritm doğrultusunda uygulanan plak insizyonu+safen ven grefti, plak insizyonu+dermal greft ve plikasyon tekniklerinin başarıları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Haziran 2012 ile Mayıs 2014 yılları arasında, üroloji polikliniğine başvuran ve Peyronie hastalığı tespit edilen 308 hastadan cerrahi tedavi uygulanan dokuz hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Veriler hasta dosyalarından ve hastane kayıt sisteminden elde edildi. Tüm hastalardan ayrıntılı tıbbi öykü alındı. Ereksiyon kapasitesini sorgulamak için "Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (IIEF)" formu doldurtuldu. Fizik muayenede, penisteki plakların yerleşimi ve penisteki eğrilik not edildi. Bütün hastalarda 60 mg intrakavernozal papaverin enjeksiyonu sonrası eğriliğin derecesi ölçüldü ve resim çekimi ile belgelendi. Takiben bakılan Doppler ultrasonografide penil vasküler sistem değerlendirildi. Intrakavernosal enjeksiyon sonrası penil Doppler ultrasonografi bakılan hastalar en az 6 saat üroloji servisi veya acil serviste takip edildi.

Cinsel ilişki sırasında zorluğa neden olan ve 45 dereceden fazla eğriliği bulunan hastalara cerrahi düzeltme ameliyatı yapıldı. Hastalar ameliyat sonrası üçer aylık kontroller ile en az 1 yıl takip edildi. Takipte IIEF formu ile ereksiyon performansı sorgulandı. Tam düzelmenin oluşmadığını belirten veya hastanın ev ortamında çektiği resimlerde eğrilik gözlenen hastalarda ICI sonrası eğrilik derecesi ölçüldü ve Doppler ultrasonografi bakıldı. 30 dereceden fazla eğriliği bulunan hastalara ikinci düzelt-

Tablo 2. Hastaların ameliyat sırasındaki ve sonrasındaki sonuçları

Hasta no	Penil kurtatür (°)	Plak ve eğriliğin ana yerleşimi	Uygulanan cerrahi	Post-op IIEF	Takip sonucu (en az 1 yıllık)	
1	>60	Penis kökü	Ven grefti	26	Normal	
2	45-60	Mid-penil	Ven grefti + plikasyon	25	Hafif rekürren kurtatür	18 ay sonra 15-30 ° nüks eğrilik oluştu.
3	45-60	Penis kökü	Ven grefti	26	Normal	
4	>60	Penis kökü	Ven grefti	28	>30° kurtatür kaldı.	Plikasyon sonrası tam düzelme sağlandı.
5	45-60	Mid-penil	Plikasyon	28	Normal	
6	60	Penis kökü	Deri grefti + plikasyon	28	Normal	
7	45	Mid-penil	Plikasyon	28	Normal	
8	>60	Penis kökü	Ven grefti	29	Normal	
9	45-60	Mid-penil	Plikasyon	30	Normal	

me ameliyatı yapıldı. Ameliyat sonrası tam düzleşmenin elde edilmesi ve erektil fonksiyonların korunması başarı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Değerlendirmede Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların ameliyat öncesi bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 50,8+/-7,5 (41-65) idi. Hastalığın başlangıcı ile cerrahi tedavi arasındaki ortalama süre 34,6+/-34,9 (15-120) aydı. Tüm hastalar cerrahi düzeltme ameliyatı öncesi oral konservatif tedavi almıştı (E vitamini ile kolşisin veya sadece kolşisin). Ancak hiçbir hastada tedaviye cevap alınmamıştı. Peyronie hastalığı için bilinen risk faktörleri dahil olmak üzere, eşlik eden patolojiler olarak 3 (% 33,3) hastada diabetes mellitus (DM), 1 (%11,1) hastada hiperlipidemi ve 1 (%11,1) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) mevcuttu. Penil renkli Doppler ultrasonografi incelemesi sırasında tüm hastalarda rijit ereksiyon oluştu ve normal arteriyel akım izlendi. İşleme bağlı olarak hiçbir hastada priapizm gelişmedi.

Hastaların cerrahi ile ilgili parametreleri ve başarı sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Penil deformite derecesi 4 (%44,4) hastada 60 derece ve üstünde, 5 (%55,6) hastada ise 45 ile 60 derece arasındaydı. 5 (%55,6) hastada plağın ve eğriliğin esas yerleşimi penis kökünde iken 4 (%44,4) hastada mid-penil seviyedeydi. Düzeltme cerrahisi olarak 4 (%44,4) hastada safen venden alınan ven grefti ile onarım yapıldı. 1(%11,1) hastada ven grefti ile birlikte plikasyon uygulandı. 1(%11,1) hastada deri grefti

ile birlikte plikasyon uygulanırken, 3(%33,3) hastada yalnız plikasyon uygulandı (Resim 1). Ortalama 19 ± 4,4 aylık (12-36) takipte olguların tümünde potens korunurken, 7 (%77,8) hastada tam düzleşmenin devam ettiği saptandı. Ven grefti uygulanan 1 (%11,1) hastada 30 derecenin üzerinde rezidüel kurtatür kaldığı için 3 ay sonra plikasyon uygulandı ve tam düzelme sağlandı. 1 (%11,1) hastada ameliyattan 18 ay sonra 15 ile 30 derece arasında rekürren eğrilik oluştu ve hasta takip edilmektedir. Hiçbir olguda post-operatif potens kaybı ve greft uygulanan alanda şişme veya peniste kısılma yakınması olmadı.

Tartışma

Bugün için Peyronie hastalığının cerrahi tedavisinde bütün hastalarda uygulanabilen standart bir tedavi yoktur. Uygulanan cerrahi tedavi alternatifleri, hastanın erektil kapasitesi ile ilişkili olarak üç gruba ayrılabilir; kısa tarafın uzatıldığı teknikler (insizyon ve greftleme teknikleri), uzun tarafın kısaltıldığı teknikler (Nesbit prosedürü, Yachia prosedürü, penil plikasyon) ve penil protez implantasyonu. Kısa tarafı uzatma prosedürleri, konkav tarafta bulunan plağın insizyonu veya eksizyonu sonrası oluşan tunikal defektin greft materyalleri ile kapatılması esasına dayanır. Konveks tarafın kısaltılmasını sağlayan prosedürlerden Nesbit prosedürü, kurtatürün en belirgin olduğu bölümden elips şeklinde bir parça çıkartılarak ve kalan uçları sütüre ederek uzun kenarın kısaltılması esasına dayanır. Yachia prosedürü, Nesbit prosedürünün modifiye edilmiş bir şeklidir. Bu teknikte tunikadan parça çıkarmak yerine korpus kavernoza longitudinal insizyon veya insizyonlar yapılarak bu insiz-

yonlar horizontal olarak kapatılır. Penil plikasyon tekniği ise diğer tekniklere göre daha az invaziv bir tekniktir. Bu teknikte emilmeyen sütürler, tunikal eksizyon yapılmadan tunikanın konveks tarafına yerleştirilerek düzeltme sağlanır (10). Bu tekniklerin başarısı ile ilgili yüksek kanıt düzeyine sahip çalışmalar maalesef henüz literatürde yoktur. Farklı ve karşılaştırmalı olmayan bazı çalışmalar mevcuttur. Nesbit tekniğinin uygulandığı çalışmalarda %4,7-30,8 penil kısalık, %4-26,9 persistan veya rekürren kurvatür ve %2-21 oranında penil hipoestezi rapor edilmiştir. Bu teknikte penil düzeltme %79-100 arasında belirtilmiştir. Plikasyon tekniğinde ise %41-90 penil kısalık, %7,7-10,6 persistan veya rekürren kurvatür ve %0-21,4 oranında penil hipoestezinin olduğu belirtilmiştir. Plikasyon tekniğinde penil düzeltme %58-100 arasında sağlanmıştır. Kısa tarafın uzatıldığı greft teknikleri ile ilgili çalışmalarda %0-40 penil kısalık, %0-15 persistan veya rekürren kurvatür ve %0-16,7 oranında penil hipoestezi rapor edilmiştir. Greft tekniklerinde %74-100 penil düzeltme sağlanmıştır (11-16).

Bütün ürologlar tarafından kabul görmese de, 1997'de Levine tarafından bir cerrahi algoritm önerilmiştir. Bu öneriye göre 60°nin üzerinde kurvatürü olan veya kum saati gibi kompleks deformiteleri bulunan ve erektil kapasitesi normal olan hastalarda tunikanın uzatıldığı tekniklerin uygulanması tavsiye edilirken, 60°nin altında basit kurvatüre sahip ve erektil kapasitesi normal olan hastalarda tunikanın kısaltıldığı teknikler önerilmektedir. Eretil fonksiyonları yetersiz olan hastalarda ise penil protez implantasyonu önerilmektedir. Sunulan çalışmada yer alan Peyronie hastalarının cerrahi tedavisinde bu öneriler doğrultusunda 60 derece ve üzerinde kurvatürü olan 4 hastadan üçüne insizyon+safen ven grefti, 1 hastaya da insizyon+dermal greft uygulaması yaptık. 60 derecenin altında kurvatürü olan 5 hastadan birine insizyon+safen ven grefti ile birlikte plikasyon uygularken diğer 4 hastaya ise sadece plikasyon uyguladık. 60 derecenin üzerinde kurvatürü olan ve insizyon+safen ven grefti uygulanan bir hastada 30 dereceden fazla persistan kurvatür kaldı ve ikinci seansta plikasyon ile düzeltildi. 1 hastada da 18 ay sonra 15-30 derece rekürren kurvatür oluştu. Bu hasta takip edilmektedir.

Çalışmada yer alan hastalarda, bu hastalığa eşlik eden muhtemel risk faktörleri de araştırıldı. Çalışmada yer



Resim 1. Penil plikasyon uygulanan bir hastanın preoperatif (a), peroperatif (b,c) ve postoperatif (d) görüntüleri



alan hastalarda, Peyronie hastalığı için bilinen risk faktörlerinden öne çıkan DM'un varlığıydı. Dokuz hastanın üçünde tip 2 DM mevcuttu. DM'un bir vasküler risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ancak bu çalışmada bunu inceleyecek sayıda hasta mevcut değildi.

Sonuç

Levine'nin önerileri doğrultusunda Peyronie hastalığının cerrahi tedavisinde 60 dereceden fazla kurvatürü olan hastalarda insizyon+greft teknikleri, daha hafif kurvatürü olan hastalarda ise plikasyon tekniği başarı ile uygulanabilmektedir.

Kaynaklar

1. Kumar B, Narang T, Gupta S, Gulati M A clinico-aetiological and ultrasonographic study of Peyronie's disease Sex Health 2006;3:113-8.
2. La Pera G, Pescatori ES, Calabrese M, Boffini A, Colombo F, Andriani E, Taggi F Peyronie's disease: Prevalence and association with cigarette smoking European urology 2001;40: 525-530.
3. Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, Ghaly S, Kim ED, Moty A, Davis R, Hellstrom W. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. J Urol 2004;171:2350-3.
4. Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath, B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey BJU international 2001;88: 727-730 .
5. Arafa M, Eid H, El-Badry A, Ezz-Eldine K, Shamloul, R. The prevalence of Peyronie's disease in diabetic patients with erectile dysfunction. International journal of impotence research 2007;19: 213-217 .
6. Charles Jr J, Somers KD, Jordan GH, Schlossberg SM. Proposal: trauma as the cause of the Peyronie's lesion The Journal of urology 1997; 157: 285-290 .
7. Gholami SS, Gonzalez-Cadavid NF, Lin CS, Rajfer J, Lue TF. Peyronie's disease: a review. J Urol 2003;169: 1234-1241.
8. Gholami SS, Lue TF. Peyronie's disease. Urol Clin North Am 2001; 28: 377-390.
9. Hatzimouratidis, K., Eardley, I., Giuliano, F., Hatzichristou, D., Moncada, I., Salonia, A., & Wespes, E. EAU guidelines on penile curvature. European urology 2012; 62: 543-552.
10. Kadioğlu A, Akman T, Şanlı, Ö, Gürkan L, Çakan M, Çeltik M, Makaleler B. Peyronie hastalığının cerrahi tedavisi Turkish Journal of Urology 2006; 32; 51-6.
11. Ralph DJ, Al-Akraa M, Pryor JP. Nesbit Operation for Peyronie's Disease: 16-Year Experience The Journal of urology 1995;154: 1362-1363 .
12. Savoca G, Trombetta C, Ciampalini S, De Stefani S, Buttaz-

- zi L, Belgrano E. Long-term results with Nesbit's procedure as treatment of Peyronie's disease International journal of impotence research 2000;12: 289-293.
13. Bokarica, P, Parazajder, J, Mazuran, B, Gilja, I. Surgical treatment of Peyronie's disease based on penile length and degree of curvature International journal of impotence research 2005; 17: 170-174 .
 14. Cormio L, Zucchi A, Lorusso F, Selvaggio O, Fioretti F, Porena M, Carrieri G. Surgical treatment of Peyronie's disease by plaque incision and grafting with buccal mucosa European urology 2009; 55: 1469-1476 .
 15. Kadioglu A, Akman T, Sanli O, Gurkan L, Cakan M, Celtik M. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis European urology 2006;50; 235-248.
 16. Chung E, Clendinning E, Lessard L, Brock G. Five-Year Follow-Up of Peyronie's Graft Surgery: Outcomes and Patient Satisfaction The journal of sexual medicine 2011; 8: 594-600.

A rare cause of acute abdominal pain and gross hematuria: Emphysematous cystitis

Akut karın ağrısı ve gros hematürinin nadir bir nedeni: Amfizematöz sistit

Cemal Taşdemir¹, Serhan Çimen¹, Bayram Kahraman², Ayşegül Sağır Kahraman³,
Ayla Özaydoğdu Çimen³, Ali Turunç⁴, İbrahim Topçu¹

¹Inonu University, Medicine Faculty, Urology Department, Malatya, Turkey

²Private Malatya Hospital, Radiology Department, Malatya, Turkey

³Inonu University, Medicine Faculty, Radiology Department, Malatya, Turkey

⁴Private Park Hospital, Urology Department, Malatya, Turkey

Geliş tarihi (Submitted): 10.01.2015

Kabul tarihi (Accepted): 01.03.2015

Yazışma / Correspondence

Dr. Serhan Çimen
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji
A.D. Malatya
Tel: 0505 795 2994
E-mail: serhan.cimen@inonu.edu.tr

Abstract

Emphysematous cystitis (EC) is a rare form of complicated urinary tract infection (UTI). Its characteristic feature is the present of gas in the bladder wall and lumen. Immunocompromised patients and diabetes mellitus (DM) are the primary risk factors for the EC and clinical symptoms of EC is range from asymptomatic to severe sepsis. EC is commonly detected in elderly diabetic women and seen in women two times more than in men. Here, we present a patient was diabetic 73-year-old man attempted us with pain and gross hematuria for a few days.

Key Words: Emphysematous cystitis, abdominal pain, hematuria

Özet

Amfizematöz sistit, komplike idar yolu enfeksiyonunun nadir bir formudur. Mesane lümeni içinde ve mesane duvarında gaz birikimi ile karakterizedir. Amfizematöz sistit için başlıca risk faktörleri immünsupresyon ve diabetes mellitustur ve kliniği asemptomatik ile şiddetli sepsis arasında değişmektedir. Amfizematöz sistit genellikle yaşlı diyabetik kadınlarda görülür. Kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görülür. Bu çalışmada birkaç gündür ağrı ve gros hematüri hikayesi olan 73 yaşında diyabetik nadir görülen olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Amfizematöz sistit, karın ağrısı, hematüri

Introduction

Emphysematous cystitis (EC), a rare form of complicated urinary tract infections, is characterized by the present of gas in bladder wall and bladder lumen (1). EC is commonly observed in elderly women with diabetic (1,2,3). It is seen women two times more than in men. (4). Computed tomography is needed for obtaining a definitive diagnosis of EC. The most of patients with EC can be treated with antibiotics, bladder drainage. We report the a case of EC in patient with diabetic.

Case Presentation

An 73-year-old male with diabetes was attempted to our department with lower abdominal pain and hematuria for a few days. The family reported that the patient

has disuri, lower abdominal pain and hematuria for a few days. His medical history included hypertension, poorly controlled type 2 diabetes mellitus for 10 years. The patient was conscious, oriented, afebrile and normotensive. There was only lower abdominal pain in abdominal examination. Biochemistry tests showed poor glycemic control (HbA1c: 10.9 mg/dL; direct bilirubin: 0.4 mg/dL; SGOT: 12 U/L; SGPT: 15 U/L; GGT: 12 U/L; alkaline phosphatase: 103 U/L) and normal renal function (creatinine: 0.8 mg/dL). The complete blood count was normal (white cell count: 13,300/mm³ with 84.8% neutrophils; hemoglobin: 13.3 g/dL; platelets: 189,000/mm³). Routine urine analysis demonstrated the presence of lycosituria and microhematuria and nitrate was negative. Sediment

was clearly pathological, showing abundant white cells and germs.

Abdominal computed tomography (CT) showed the presence of linear air in bladder wall. EC was diagnosed on the basis of radiological characteristics (Figure 1). So patient underwent cystoscopy. Cystoscopy confirmed diffuse submucosal amphysema. His abdominal pain resolved after the patient was treated with a 10 day course of broad spectrum antibiotic and bladder catheterization. The bacterial culture of urines remained negative. Repeat abdominal CT showed resolution of diffuse bladder air.

Discussion

Emphysematous cystitis (EC) is a rare clinical situation, it is seen mainly in the elderly persons with diabetes mellitus. It is seen in women double times more than in men. DM is the most predisposing factor. (5). Other factors include the presens of chronic retention, immunosuppression. Besides, diabetes mellitus (type I, 42,4%, and type II 57,6%) were detected in 66,7% of the cases. Together with these factors, glucosuria, leucocytic dysfunction, and patients with diabetes mellitus are more prone to develop lower urinary tract infections (6). Anaerobic bacteria and fungi are among the factors, Escherichia coli is the most common microorganism for this table (7,8).

The mechanism of gas formation in emphysematous cystitis has not been fully resolved. The accepted mechanism is accumulation of hydrogen, and carbon dioxide as a result of fermentation produced by infective organisms in the tissues. Glucose and lactose in diabetic patients, albumin and lactose in non-diabetic patients accumulates in urine and tissues have been thought to be the building blocks of gas production (9). Our case was a diabetic elderly woman.

Abdominal pain is the most common complaint. The peritoneal signs in patient with EC are rare. Pneumaturia can be rarely detected in patients and this finding can help to diagnose (10,11).

The diagnosis of EC is confirmed with radiology. A plain abdominal X-ray may be useful, showing a radio-lucent curvilinear area delineating the urinary bladder wall, with or without intraluminal air. Ultrasound shows bladder wall thickening with marked echogenicity, but its diagnostic sensitivity is low. The diagnosis and assess-



Figure 1. Abdominal computed tomography (CT) showed the presence of linear air in bladder wall.

ment of the extent of the lesion is confirmed by a CT scan (12,13). CT; Crohn's disease is important in the differential diagnosis such as conditions rektovezikal fistula and emphysematous pyelonephritis (11,14). Definitive diagnosis were withdrawn with CT in our case.

The mortality rate of EC is about 7% (10). These cases response very well to bladder catheterization and broad-spectrum antibiotics treatment (15). In intense cases or unresponsive to conservative treatment, surgical treatment may be needed such as partial cystectomy, cystectomy or debridement (10). In our case, we also began conservative treatment is appropriate to the literature, finally we had good response to the treatment.

Conclusion

As a result, physicians should be aware of subtle symptoms including abdominal pain and hematuria. These symptoms may be clinical signs of EC. Early detection and therapy can contribute to achieve favorable prognosis. Because EC is a potential life-threatening condition.

References

1. Grupper M, Kravtsov A, Potasman I. Emphysematous cystitis: illustrative case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2007;861:47-53.
2. Thomas AA, Lane BR, Thomas AZ, et al. Emphysematous cystitis: a review of 135 cases. *BJU Int* 2007;100:17-20.
3. Ergun T, Eldem HO, Lakadamyali H. A rare cause of acute lower abdominal pain: Emphysematous cystitis. *Turkish Journal of Urology* 40:65-7 DOI:10.5152/tud.2014.32744.

4. Affes N, Bahloul A, Dammek Y, et al. A diabetic patient in septic shock. Emphysematous cystitis. *CJEM*. 2010;12:527-40.
5. Amano M, Shimizu T. Emphysematous cystitis: a review of the literature. *Intern Med* 2014;53:79-82.
6. Akan O. Rare infections in diabetes. *Türkiye Klinikleri J Endocrin- Special Topics* 2008;1:64-70.
7. Bobba RK, Arsura EL, Sarna PS, et al. Emphysematous cystitis: an unusual disease of the Genito-Urinary system suspected on imaging. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 3: 20.
8. Ergin M, Atabey E, Atabey E, et al. A Different Presentation of Urinary Tract Infections: Emphysematous Cystitis. *JAEMCR* 2013; 4: 141-3.
9. Yang WH, Shen NC. Gas-forming infection of the urinary tract: an investigation of fermentation as a mechanism *J Urol* 1990;143:960-4.
10. Thomas AA, Lane BR, Thomas AZ, et al. Emphysematous cystitis: a review of 135 cases. *BJU Int* 2007; 100: 17-20.
11. Tagowski M, Kamusella P, Andresen R. A rare cause of abdominal pain: emphysematous cystitis. *Rofo* 2013; 184: 998-9.
12. Leclercq P, Hanssen M, Borgeens P, et al. Emphysematous cystitis. *CMAJ* 2008;178:836.
13. Takeshita T, Shima H, Oishi S, et al. Emphysematous Cystitis. *Intern Med* 2004;43:761-2.
14. Grayson DE, Abbott RM, Levy AD, et al. Emphysematous infections of the abdomen and pelvis: a pictorial review. *Radiographics* 2002; 23: 541-63.
15. Bracq A, Fourmarier M, Bourgninaud O, et al. Cystite emphysemateuse compliquée de perforation vésicale: diagnostic et traitement d'une observation rare. *Prog Urol* 2004;14:87-9.

Penile metastasis from renal cell carcinoma

Böbrek kanserinden penise metastaz

Tumay Ipekci¹, Yigit Akin², Ahmet Tunckiran¹, Hatice Lakadamyali³, Oncel Ipekci⁴

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniği, Alanya, Antalya

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji kliniği, Alanya, Antalya

⁴ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Abstract

Skip-metastasis is well-known pattern in renal cell carcinoma (RCC). Unusual metastasis from RCC is rare. Surgery comes up when there is operable metastatic tissue. Herein, we present a case of penile metastasis from RCC. A 66-year-old man admitted outpatient clinic with symptoms of penile mass with painful intermittent erections. Clinical evaluations showed kidney mass with multiple paraaortic lymph nodes. Radical nephrectomy and excisional biopsy from penile mass were performed. Pathology reported clear cell RCC and its metastases into penis. Patient was referred to medical oncology department. Rare metastasis from RCC could be related with poor survival and clinicians should be aware for these.

Key Words: Clear Cell Renal Carcinoma, metastasis, penis.

Özet

Böbrek kanserinin (BK) atlayarak metastaz yapma olasılığı, iyi bilinen formlarındandır. BK'den alışılmadık metastazlar nadirdir. Eğer çıkarılabilecek bir dokuda ise cerrahi gündeme gelir. Bu olgu sunumunda BK ve penis metastazını sunduk. Altmış altı yaşında erkek hasta poliklimiğize peniste şişlik ve spontan ağrılı ereksiyon yakınmaları ile başvurdu. Muayene ve tetkikleri sonrasında, böbrek tümörü ve bunun birçok paraaortik lenf nodu mevcuttu. Radikal nefrektomi ve penisteki kitleden eksizyonel biyopsi yapıldı. Patoloji berrak hücreli BK ve penise metastazını rapor etti. Hasta medikal onkoloji kliniğine kemoterapi için yönlendirildi. BK'nin çok nadir metastazları kısa yaşam süresi ile ilişkilidir ve klinisyenler BK'nin metastazları hakkında bilinçli olmalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Berrak hücreli böbrek kanseri, metastaz, penis.

Geliş tarihi (Submitted): 14.10.2014
Kabul tarihi (Accepted): 02.03.2015

Yazışma / Correspondence

Dr. Yigit Akin
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı,
63100, Şanlıurfa
Tel: +90 414 318 3000
Mobile: +90 506 533 4999
Fax: +90 414 318 3005
E-mail: yigitakin@yahoo.com

Introduction

Renal cell carcinoma (RCC) constitutes 2-3% of all cancers, and it is also one of the most important cancer in urological practise (1). The incidence of RCC has been still increasing in the Europe by early diagnosis and advanced imaging technologies (2). However, RCC can have metastases at the time of diagnosis. Furthermore, some unusual tissues may be targeted by metastases.

Herein, we presented an extremely rare case of penile metastasis from RCC. After radical nephrectomy and in-

cisional biopsy from penis, clear cell subtype of RCC was diagnosed.

Case report

A 66-year-old man admitted urology outpatient clinic with chief symptoms of painful nodules on the dorsum of the penis with spontaneous intermittent erections. Detailed history was evaluated, and physical examinations were performed. He was smoking for 43 years and retired from an office work. He had an experience of haematuria for once, about 2 weeks ago but he did not care. Addition-

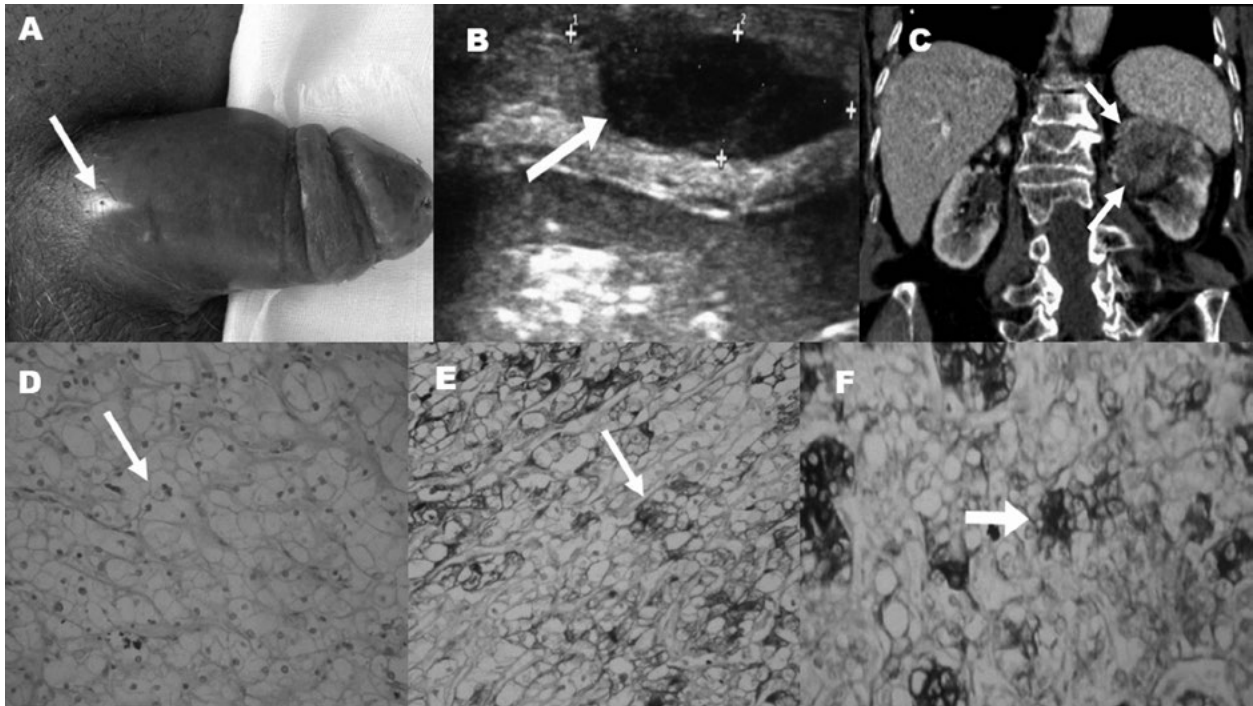


Figure 1. Clinical, radiological, and pathological findings of penile metastasis of renal cell carcinoma. **a.** Arrow shows the visible penile nodule. **b.** There is a metastatic nodule in corpora cavernosum of penis with 5x22mm in diameter. Arrow shows the metastatic nodule. **c.** There is a solid mass measured 7.4x7cm in left kidney with multiple paraaortic lymph nodes (Arrow on the above shows mass and arrow on the below shows part of multiple paraaortic lymph nodes.). **d.** In light microscope, epithelial cells with transparent cytoplasm, ovoid nuclear growth could be seen in haematoxylin stain (HEX40) (Arrow). **e.** Immunohistochemistry examinations were positive with anti CD-10 antibody (CD-10X40) (Arrow). **f.** Cytokeratin 18 monoclonal antibody was positive in tumour (CK-18X40) (Arrow).

ally, he noticed multiple growing and increasing palpable nodules on dorsum of penis (Figure 1a). There was no additional pathology in physical examination including digital rectal examination for prostate. In laboratory, serum alkaline phosphatase was high but haemoglobin level was low. Additionally, there was microscopic haematuria in urine analyses. His prostate specific antigen was normal. In ultrasonography (US) (Toshiba, Nemio 35 (SSA-550A), Japan) examinations, there were solid masses in corpora cavernosa of penis (Figure 1b). In upper urinary tract investigation, there was a mass which was originated from middle part of left kidney. Therefore, computed tomography (CT) (SOMATOM Emotion, Siemens, Erlangen, Germany) examination was performed and there was a mass with 7.4 cm in diameter of his left kidney with multiple paraaortic lymph nodes (Figure 1c). There was no pathology in lung, liver, and other organs in CT. Additionally, there was no bone metastases in bone scintigraphy.

In the light of these findings above, written and signed

consent form was obtained from patient. Then, open radical nephrectomy with incisional biopsy from penile nodules was performed. In histopathology of kidney mass and penile metastases were similar, and there were typically epithelial growth with transparent cytoplasm in tumour cells, in light microscope (Figure 1d). Immunohistochemistry examinations with anti CD-10 antibody (Figure 1e) and Cytokeratin 18 monoclonal antibody (Figure 1f) showed clear cell subtype of RCC and its metastases. In view of these, pathology reported clear cell with subtype of RCC in kidney and its metastases into penis.

The patient was consulted with medical oncology department of our institute. Targeted therapy was planned but patient's general condition rapidly deteriorated, because of cardiologic reasons as arrhythmia. He was followed-up in intensive care unit for a week, and he died, after a short time period.

Discussion

We presented an extremely rare case as penile me-

tastasis from RCC. However, there have been handful of cases in published literature, our case was unique that metastasis of RCC was diagnosed after penile metastatic nodules were occurred clinically (3). Smoking is one of the well-known reason in aetiology of RCC as in our case, and CT is widely used for observing features of tumour (2).

Ali Khan et al. reported the possible haematogenous ways of metastases from RCC to penis (4). Additionally, Daniels and Schaeffer revealed clinic manifestations of penile metastasis of RCC (5). Clinical symptoms of our case were similar with their findings regarding intermittent spontaneous erections. Moreover, penile nodules were the chief symptoms. Our case was different from published cases in the literature, as the penile metastases and RCC were diagnosed at the same time. The unusual metastases from RCC might be related with poor prognosis as in our case (5). Nevertheless, when RCC was diagnosed even with metastases, if the patient's general condition would be appropriate for resection of tumour, the tumour burden should be removed by surgery (2). On the other hand, if the metastatic tissue could be resected, a surgical procedure would have been performed. Surgeons should be very careful for not to injury penile nerves, during operation. Thus, they can avoid erectile dysfunction.

Metastases from RCC are usually resistant to conventional chemotherapy and radiotherapy. Cytokine therapies consisting of interleukin-2 and interferon have been standard therapies for metastatic RCC (2). Recently, targeted agents have been used as other options for metastatic RCC (2). Thus, after operation we referred our patient to oncology department. However, severe metastases were occurred, in addition, patient's general condition get worse because of arrhythmia, and he died.

In the case of metastases from RCC, if the kidney has been suitable for radical nephrectomy even open, laparoscopic and/or robotic assisted laparoscopic fashion, radical nephrectomy should be performed. Penile metastasis can occur extremely rare during the course of RCC. Rapid ligation of lumbar and gonadal vessels may prevent penile metastasis of RCC, after ligation of renal vessels. Surgery plus targeted therapy can also be one of the treatment options for metastatic RCC (6).

In conclusion, RCC may be detected with extremely rare and unusual metastases. Clinicians should be aware of these metastases from RCC and radiological evaluations can be helpful for accurate diagnosis.

References

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1374-403.
2. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, et al; European Association of Urology Guideline Group. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol* 2010; 58: 398-406.
3. Romero Selas E, Lamas Melian C, Barbagelata Lopez A, et al. Metastasis of a renal cell carcinoma in the corpora cavernosum of the penis. Case report and bibliographic review. *Arch Esp Urol* 2006; 59: 530-2.
4. Ali Khan S, Desai PG, Jayachandran S, Smith N. Metastases to the penis from renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol* 1984; 16: 323-5.
5. Daniels GF Jr, Schaeffer AJ. Renal cell carcinoma involving penis and testis: unusual initial presentations of metastatic disease. *Urology* 1991; 37: 369-73.
6. Correa JJ, Fishman M, Chuang ST, Spiess PE. Surgery plus targeted therapy for renal cell carcinoma with isolated spermatic cord metastasis. *Clin Genitourin Cancer* 2009; 7: E101-3.

İyatrojenik parsiyel üreter ligasyonu sonrası görülen üreter taşı: Olgu sunumu

A ureteral stone after iatrogenic partial ligation of ureter: A case report

Selçuk Altın¹, Mansur Dağgüllü², Ramazan Topaktaş³, Cemil Aydın¹, Ali Akkoç¹

¹ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, Diyarbakır, Türkiye

³ Haydarpaşa Numune ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Geliş tarihi (Submitted): 19.07.2015
Kabul tarihi (Accepted): 01.12.2015

Yazışma / Correspondence

Selçuk Altın, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
Tel: 0531 996 9939
E-mail: selcuk_altin@myynet.com

Özet

Üreter yaralanması veya bağlanması diğer üriner sistem organlarına göre nadirdir ve sıklıkla jinekolojik veya ürolojik işlemler sırasında gelişir. Üreter yaralanmaları genellikle tek taraflıdır. Bazen tek taraflı üreterin sütür ya da klips ile bağlanması, uzun zaman sonra üreter taşına sebep olabilir. Üreter bağlanması erken teşhis edilirse, böbrek kaybı gibi ciddi komplikasyonlar gelişmeden erken tedavi edilebilmektedir. Bu olguda, jinekolojik operasyon sırasında üreteri kısmi olarak bağlanan kadın hastanın, üreter ligasyonunun ve iki yıl sonra gelişen üreter taşının tedavisini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: üreterin parsiyel ligasyonu, distal üreter taşı

Abstract

Ureteral injury or ligation is rare than other urinary tract organs, and usually occur after gynecological and urological surgery. Ureteral injuries are usually unilateral. Sometimes unilateral ureteral ligation with suture or clip can leads to formation of ureteral stones after a long time to surgery. If the ureteral ligation is diagnosed early, it can be treated early and can not caused severe complications such as renal loss. This case report was aimed to present a female case who had partial ureteral ligation after a gynecological surgery and developing a ureteral stones after two years from surgery.

Key Words: partial ligation of ureter, distal ureter stone

Giriş

Üreterde cerrahi yaralanma deneyimli cerrahlar da bile karşılaşılabilen özellikle ürolog, jinekolog ve genel cerrahların karşılaştıkları önemli bir komplikasyondur. Üreter travmaları tüm ürogenital sistem yaralanmaları içerisinde nadiren görülür ve yaralanmaların yaklaşık % 1-2,5'ini oluşturur(1). Jinekolojik operasyonlar esnasında gelişen iyatrojenik üreteral hasarların büyük bir bölümü distal üreterde ve genellikle sütürle bağlama sonucu oluşur. Total abdominal histerektomi esnasında 1.3/1000 oranında üreter yaralanması geliştiği bildirilmiştir(2). Üreterde meydana gelen bu iatrojenik yaralanmalar erken veya geç dönemde belirti verebilirler ve geç görülecek belirtilerden biriside parsiyel ligasyon vakalarında oluşan üreter taşlarıdır.

Bu olgumuzda üreterin jinekolojik operasyon sonrası nadir görülen parsiyel ligasyonuna sekonder gelişen dis-

tal üreter taşı olgusunun tanı ve tedavi aşamalarını sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Dış merkezde yapılan kontrastsız tüm batın tomografisi ve bir haftadır devam eden sağ yan ağrısı şikâyeti ile hastanemiz acil servisine başvuran 54 yaşındaki kadın hastada sağ üreter distalde yaklaşık 2 cm'lik taş ve sağ üreter distalinden renal pelvise kadar uzanan üreterohidronefroz ile uyumlu dilatasyon saptandı (Resim 1-3). Anamnezinde 2 yıl önce açık total histerektomi ve bilateral salpingooferektomi operasyonu geçirdiği öğrenilen hastanın fizik muayenesinde sağ kostovertebral açı hassasiyeti dışında özellik saptanmadı. Böbrek fonksiyon testlerinde üre: 37 mg/dL ve kreatinin: 0.8 mg/dL olarak saptandı. Hastanın diğer rutin biyokimyasal tetkikleride normaldi. Üreter alt uç taşı nedeniyle endoskopik girişim planlandı ve intravenöz ikinci kuşak sefalosporin profi-

laksisi sonrasında genel anestezi altında 22 F rijit sistoskop ile girilerek sistoskopi yapıldı ve her iki üreter orifisi tanımlandı. Sağ orifisin anatomik pozisyonunun lateralize ve ileri derecede dar olduğu izlendi. Takiben üreterorenoskopi (9 F semirijit üreteroskop) yapılmaya çalışılırken orifis etrafında submukozal mavi refle veren sütür olduğundan şüphelenilen yapı dikkat çekti orifis aşılırken zorlanılması üzerine kılavuz tel eşliğinde dar alan geçilip üreteral JJ stent yerleştirildi ve ardından (holmium: yttrium-aluminum-garnet) Ho:YAG lazer ile sütür üzerinden mukozaya kesi yapıldı ve prolen sütür ortaya çıkarılıp lazer ve endoskopik makas yardımıyla kesildi ve tekrar taş oluşumunu engellemek için sütür artıkları endoskopik forseps yardımıyla dışarıya alındı (Resim 4-5). Mesane'nin trigonal kısmının, sütür kesilir kesilmez normal anatomik lokalizasyonuna döndüğü görüldü. Açılan alanda gerçek orifis izlendi ve üreterorenoskop yardımıyla distal üreter taşı Ho:YAG lazer litotripsiyle kırıldı ve üretere JJ stent yerleştirildi. Hasta operasyondan 1 gün sonra taburcu edildi. Üç hafta sonra yapılan kontrolde hidroüreteronefroz izlenmedi ve üreteral JJ stent lokal anesteziyle poliklinik şartlarında çekildi. Hastanın postoperatif üçüncü ayında yapılan kontrollerde herhangi bir problem izlenmedi.

Tartışma

Üreterde ki yaralanmaların %75'i iyatrojenik, %18'i künt travma ve %7'si penetran yaralanmalardır(3). İyatrojenik yaralanmalara da sıklık sırasına göre endoürolojik girişimler(%42), jinekolojik(%34) ve batin içi cerrahilerin(%24) neden olduğu bildirilmiştir(4). İyatrojenik üreter yaralanmaları sık rastlanmamasına rağmen özellikle abdominal histerektomi gibi sık yapılan jinekolojik girişimlerde üreterlerin kadın genital organları ile yakın komşuluğu sebebiyle rektumun serbestlenmesi sırasında önemli bir komplikasyon olarak oluşurlar(4). Abdominal histerektomi ve salpingo-ooferektomi ise, jinekolojik nedenli tüm üreter yaralanmaların %86'sından sorumludur(4) ve en sık yaralanan kısmı da üreter alt kısmıdır(5). Ayrıca kolposüspansiyon da dahil tüm retropubik mesane boynu süspansiyon ameliyatlarında da üreter yaralanabilir(6). Bizim vakamızda da total histerektomi ve bilateral salpingooferektomi esnasında olduğunu düşündüğümüz sağ üreter orifis distalinden geçen sütürüzyasyon sonrası parsiyel obstrüksiyon, hidroüreteronefroz



Resim 1. Sağ üreterohidronefrozun görüldüğü tomografi kesiti.



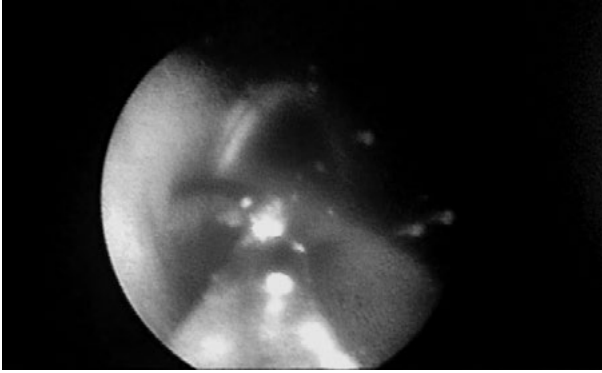
Resim 2. Sağ üreter distalindeki dilatasyonun izlendiği tomografi kesiti.



Resim 3. Sağ üreter distalde ligasyona bağlı gelişen üreter taşının görüntüsü.

ve staza bağlı üreter taşı oluştuğunu gördük.

Üreteral yaralanmaların tipleri oluşma sıklıklarına göre; ligasyon, sütür ile kıvrımlanma (açılanma), tran-



Resim 4. Sağ üreter distaldeki sütün ortaya çıkarılması.



Resim 5. Çıkarılan sütür parçalarından bir parçanın görüntüsü.

seksiyon, avulsiyon, parsiyel transeksiyon, ezilme ve gecikmiş nekroz veya striktür ile seyreden özellikle radikal cerrahi komplikasyonu olan devaskularizasyon sonucu

olur(7). Jinekolojik cerrahilerde üreter yaralanması genellikle lumbo-ovaryan vasküler pedikül bağlanırken yetersiz dikkat sebebiyle oluşur ve spesifik bir bulgusu ve semptomu yoktur, tanı genelde gecikir ve vakaların sadece üçte biri ameliyatta fark edilir(8). Bu nedenle bazı cerrahlar, özellikle üreterlerin risk altında olduğu ameliyatlarda, erken tanı ve tedavi amacıyla ameliyat sırasında ya da sonrasında sistoüretroskopi önermektedirler(6).

Tıkanıklığın derecesine göre toplayıcı sistem genişlemesi karakteristiktir. Klasik semptomları karın, yan ağrısı, mikroskopik veya makroskopik hematüri ve idrar yolu enfeksiyonudur. Sunduğumuz olguda distal üreter taşının yapmış olduğu ağrılar sebebiyle iatrojenik parsiyel ligasyon yaklaşık 2 yıl sonra saptanabilmiştir. Bilindiği üzere üreter taşları da en sık üreterin en dar yeri olan mesaneye girdiği kısımda olup akut veya kronik obstrüksiyon oluşturabilir ve bununla beraber pasaj geçişi, gecikme olmakla birlikte devam edebilir ve kronik obstrüksiyon bulguları ortaya çıkar. Bu arada semptomatik olan taşların ise büyük bir kısmı üreterde saptanan taşlardır ve çoğunlukla böbrekte oluşup daha sonra üretere yerleşirler(9). Yaptığımız literatür taramalarında parsiyel üreter ligasyonuna bağlı postoperatif uzun dönemde ortaya çıkan üreter taşı vakasına rastlamadık.

Üreteral yaralanmadan şüphelenildiğinde yapılacak olan ilk tetkik intravenözürografi ya da ultrasonografi olmalıdır. Sistoskopi ve retrograd piyelografi de mutlaka yapılmalıdır(10). Olgumuzda üreter ligasyonu endoskopik taş cerrahisi sırasında saptandığı için ek bir tetkik yapmaya gerek duyulmadı.

Üreterler sütünle bağlanmış ise yapılacak ilk tedavi girişimi daima bu duruma yol açan sütünleri ya da cerrahi klipleri serbestleştirmek ve üreter pasajının devamlılığını gözlemlene olmalıdır. Bu durumlarda erken dönemde tanı konulabilirse üreter hasarı minimaldir. Anlamlı bir üreter yaralanmasını ekarte etmek amacıyla dikkatli bir üreter inspeksiyonu zorunludur ve eğer üreterin viabilitesinden şüphe ediliyorsa üretero-üreterostomi yapılmalıdır. Endoskopik ya da bağlanan sütünün açılması da dahil açık rekonstrüktif girişimler sıklıkla başarılı olur(6,11).

Cerrahi sonrası üreteri bağlayıp kapatan emilebilir bir sütür belirlenirse, perkütan nefrostomi tüpünün yerleştirilmesi ve sütünün emilmesinin beklendiği konservatif

yaklaşımın sonuçlarının başarılı olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur(12). Sütürün mesane içinde görülebilir olması nedeniyle bu olguda tarif ettiğimiz endoskopik yaklaşım sık yapılan jinekolojik ameliyatlarda karşılaşılabilecek benzer komplikasyonların tanısında ve tedavisinde yukarıda bahsedilen diğer tedavi yöntemlerine göre pratik, minimal invaziv ve etkili bir yaklaşımdır.

Sonuç olarak, üreter taşlarında bilinen obstruksiyon nedenleri içerisinde pelvik cerrahilere sekonder üreter ligasyonu göz önünde tutulmalı ve endoskopik yaklaşımlarda ileri derecede dar bir üreter orifisi ile karşılaşıldığında üreter ligasyonu muhtemel etyoloji olarak akılda tutulup mesane intertrigonal alan ve mesane tabanı dikkatle incelenmelidir.

Kaynaklar

1. Siram SM, Gerald SZ, Greene WR, et al. Ureteral trauma: patterns and mechanisms of injury of an uncommon condition. *Am J Surg* 2010;199:566-70.
2. Gilmour DT, Das S, Flowerdew G. Rates of urinary tract injury from gynecologic surgery and the role of intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol* 2006;107:1366-72.
3. D.J. Summerton (Chair), N. Djakovic, N.D. Kitrey, et al. Guidelines on Urological Trauma. European Association of Urology Guidelines 2015.
4. Selzman AA, Spirnak JP. Iatrogenic ureteral injuries: a 20-year experience in treating 165 injuries *J Urol* 1996;155:878-81.
5. Delacroix SE, Winters JC. Urinary Tract Injuries: Recognition and Management. *Clinics in Colon and Rectal Surgery* 2010;23:104-12.
6. Dwyer PL, Carey MP, Rosamilia A. Suture injury to the urinary tract in urethral suspension procedures for stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999;10:15-21.
7. Brandes S, Coburn M, Armenakas N, McAninch J. Diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. *BJU Int* 2004;94:277-89.
8. De Cicco C, Ret Dávalos ML, Van Cleynenbreugel B, Verguts J, Koninckx PR. Iatrogenic ureteral lesions and repair: a review for gynecologists. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:428-35.
9. Miller OF, Kane CJ. Time to Stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol* 1999;162:688-90.
10. Payne CK. Ureteral injuries in the female: fistulas and obstruction. In: Raz S (ed). *Female Urology*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996; 507-520.
11. Ghali AM, El Malik EM, Ibrahim AI, Ismail G, Rashid M. Ureteric injuries: diagnosis, management, and outcome. *J Trauma* 1999;46:150-58.
12. Orkin LA. Trauma to the bladder, ureter and kidney. In Sciarra JJ (ed). *Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia: Harper and Row, Publishers 1987:Vol. 1. p.1-37.

Ameliyat sonrası üriner retansiyon ve yönetimi

Post-operative urinary retention and it's management

Yasemin Uslu¹, Meryem Yavuz²

¹ Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

² Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği A.D.

Geliş tarihi (Submitted): 05.05.2015
Kabul tarihi (Accepted): 10.09.2015

Yazışma / Correspondence

Öğr. Gör. Yasemin Uslu
Acıbadem Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Fakültesi Hemşirelik
Bölümü, Kerem Aydınlar Kampüsü
Ataşehir/İstanbul
Tel: 0554 650 0102
E-mail: yasemin.uslu@acibadem.edu.tr

Özet

İdrar yapamama olarak tanımlanan üriner retansiyon ameliyat sonrası yaygın görülen komplikasyonlardan biridir. Ameliyat sonrası üriner retansiyon görülme oranı cerrahinin türü ve nedenlerine göre değişiklik göstermekle birlikte %5 ile %70 arasında değişmektedir. Ameliyat sonrası üriner retansiyonun etkisiz yönetimi hasta konforunu bozduğu gibi mesanede kalıcı hasara yol açarak hastanede kalış süresini uzatarak maliyeti arttırmaktadır. Ameliyat öncesi üriner retansiyon gelişime riski yüksek olan hastaların belirlenerek kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda hazırlanan algoritmalarla tedavi ve bakımın planlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: ameliyat sonrası üriner retansiyon, üriner retansiyon, idrar çıkarma, üriner sistem

Abstract

Urinary retention, defined as the inability to pass urine, is one of the most common complications observed after surgery. The frequency of cases of urinary retention after surgery ranges from 5 % to 70 % depending on the type and causes of the surgery. Inefficient handling of urinary retention after surgery causes discomfort in a patient and results in permanent damage in the bladder, which consequently extends the duration of patient's stay in the hospital thus increasing the costs. It is suggested that patients with a high risk factor for urinary retention should be identified before the surgery and algorithms, prepared according to the evidence based practices, should be applied to these patients.

Key Words: post-operative urinary retention, urinary retention, voiding trial, urinary system

Giriş

Üriner retansiyon mesane dolu olmasına rağmen idrar yapamamaktır (1). Aşırı idrar basıncı ve mesane distansiyonu böbrek hasarı ve/veya disfonksiyonu yaratabilen acil bir durum olmakla birlikte cerrahi ve anestezinin yaygın komplikasyonlarından biridir. Üriner retansiyon nedenleri üç kategoride ele alınabilir. Bunlar; çıkış direnci (prostat büyümesi, üretral darlık vb.), hasta ilişkili nedenler (hareketsizlik, konstipasyon, kullanılan ilaçlara sekonder olarak) ve sinir iletiminde bozulmadır (spinal kord yaralanması) (2). Ameliyat sonrası üriner retansiyon görülme oranı, cerrahinin türü ve nedenlerine göre değişiklik göstermekle birlikte %5 ile %70 arasında değişmektedir (3). Keita ve ark.'nın derlenme ünitesindeki 313 hasta

üzerinde yapmış olduğu çalışmada üriner retansiyon oranını %16 olarak bildirmişlerdir (4). McKinnon ve ark. transüretal prostat ameliyatı geçiren hastaların %15'inde ameliyat sonrası üriner retansiyon geliştiğini belirtmişlerdir (5). Ortopedik, karın, jinekolojik veya plastik cerrahi geçiren 773 hastada yapılan çalışmada da üriner retansiyon oranı %13 olarak belirlenmiştir (6). Benzer bir çalışmada ise 334 cerrahi hastasında üriner retansiyon oranı yaklaşık %5 olarak saptanmıştır (7). Ameliyat sonrası üriner retansiyon gelişiminde birçok risk faktörü bulunmakla birlikte üriner retansiyonun hastanede kalış süresini uzattığı, yaşam kalitesini olumsuz etkilediği ve maliyeti arttırdığı bilinmektedir (3,5,8,9).

Normal Mesane Fonksiyonu

Mesane; idrar depolama ve boşaltma işlevi olan pelvik yerleşimli, içi boş müsküler bir organdır (10). İşlevsel mesane kapasitesi erişkinlerde 400-500 ml. kadardır. Günlük idrar çıkışı yaklaşık 1,500 ml olarak düşünülürse normal mesanesi olan bir kişide günlük idrar sıklığının üç veya dört defa olması beklenir. Mesanenin dolumu ve boşalımı temel olarak otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır ve refleks bir mekanizma ile oluşmaktadır. Miksiyon kontrol merkezi medulla spinalis üzerinde yer alan beyin sapıdır. Miksiyonun refleks merkezi medulla spinalis Sakral 2-4 segmentlerinde yer almaktadır. Esas olarak sempatik sistem mesanenin depolama fonksiyonunu üstlenmişken, parasempatik lifler ise mesane boşalımını sağlamaktadır (10-12).

Ameliyat Sonrası Üriner Retansiyon İçin Risk Faktörleri

Mesane kalan rezidüel idrar miktarının 500-800ml arasında olması üriner retansiyon olarak tanımlanmaktadır (5). Gelen idrar miktarı 500ml'den daha az olduğunda spinal kord ya da beyin nörol iletiminde aksama olduğu düşünülmeli ve ürodinamik testlerin yapılması önerilmektedir. Gelen miktar 800ml'in üzerindeyse akut ya da kronik üriner retansiyon olarak adlandırılmaktadır (13). Ameliyat sonrası üriner retansiyon gelişiminde birçok faktör rol oynamaktadır (Tablo 1). Cinsiyete göre bakıldığında ameliyat sonrası üriner retansiyon erkeklerde, kadınlara oranla daha fazla görülmektedir (14). Üriner retansiyon genç erkeklerde nadiren görülmekte, oran yaşla birlikte artmaktadır. Yetmiş yaşındaki erkeklerde üriner retansiyon riski, 40 yaşındaki erkeklerden beş kez daha fazladır (15). Yapılan benzer çalışmada ameliyat sonrası üriner retansiyonun en fazla yaşlı erkeklerde görüldüğü saptanmıştır (16). Cerrahi türüne bakıldığında kadınlarda en fazla pelvik ameliyat sonrası üriner retansiyon görülmektedir (17,18). Ameliyat sonrası üriner retansiyon; geçmişteki tıbbi öykü, cerrahi müdahalenin türü, cerrahi işlem süresi, genel ya da lokal anestezi, aşırı sıvı alımı, ameliyat sırasında gönderilen sıvı miktarı, **üriner** yol enfeksiyonu, prostatit, aşırı alkol alımı ve semptomatik ya da antikolinergik ilaç kullanımına bağlı gelişebilir (4,5,8,9,15,19,20). Komorbidite ve ameliyat sonrası mobilizasyon üriner retansiyon gelişimini etkileyen diğer faktörlerdendir (3,16). Yine başka bir çalışmada üriner

retansiyon gelişiminde risk faktörleri 15 yıldan fazla diyabet, akut konfüzyon, hareketsizlik, mesane problemi öyküsü, prostat büyümesi, üretral darlık, ağrı ve konstipasyon olarak belirtilmiştir (20).

Literatürde trisiklik antidepressanlar gibi antikolinergik ilaçların mesane detrussör kas kontraksiyonunu azaltarak, semptomatik ilaçların ise (örn., oral dekonjestanlar) prostat ve mesane sırtındaki alfa-adrenerjik tonüsü artırarak üriner retansiyona neden olduğu belirtilmektedir (1,2,13,21). Ayrıca nonsteroid-antiinflamatuvar ilaçlar da (NSAİ) üriner retansiyon gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada NSAİ kullanan erkeklerde, kullanmayan erkeklerle göre 2 kat daha fazla üriner retansiyon geliştiği saptanmış ve NSAİ'nin prostaglandin mesane detrussör kas kontraksiyonunu inhibe ettiği belirtilmiştir (22). Narkotik antikolinergik ve bazı anestetik ajanlar ameliyat sonrası üriner retansiyon gelişimine neden olan diğer ilaçlardandır (23).

Kafeinli kahve tüketiminin idrar miktarı ve mesane hacmi üzerine etkisini değerlendirmek için yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 14 hasta su içerken, 16 hasta kafeinli kahve içen grubu oluşturmuştur. Kahve ve su içen grupta spontan idrara çıkma ile ilgili anlamlı farklılık olmazken kahve içen grupta idrar miktarının arttığı saptanmıştır (24). Ameliyat sonrası opioid kullanılan 1,316 hasta ile yapılan çalışmada üriner retansiyon oranı %22 olarak belirlenmiştir. Ameliyat sonrası üriner retansiyon gelişiminin epidural anestezi ile doğrudan ilişkili olduğu ve erkeklerde daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (25). Ameliyat öncesi mesanenin boşaltılmaması, anestezinin 2 saatten fazla sürmesi ve acil ameliyatların üriner retansiyon açısından risk faktörü olduğu belirtilmiştir (6,26). Yine benzer çalışmada ameliyat sonrası üriner retansiyon için hazırlayıcı faktörler diyabet ve ameliyat sırasında atropin kullanımı olarak belirtilmiştir (7).

Ameliyat Sonrası Üriner Retansiyonun Sakıncaları

Ameliyat sonrası üriner retansiyonun etkisiz yönetimi mesanede aşırı gerginlik, üriner sistem enfeksiyonu ve kateter ilişkili komplikasyona neden olabilir (3). Ameliyat sonrası üriner retansiyonun yönetiminde mesane kateterizasyonunu gerekli görülsede, kateterizasyonun ağrı, üretral travma ve maliyette artışa neden olabileceği bilinmektedir (16). Ameliyat sonrası üriner retansiyon; mesane duvarı atonisi, üriner sistem enfeksiyonu ve hatta

Tablo 1: Cerrahi Süreçte Ameliyat Sonrası Üriner Retansiyon İçin Risk Faktörleri

Ameliyat Öncesi
Yaş (>50) , cinsiyet (erkek) Değiştirilebilir risk faktörleri Aşırı sıvı alımı özellikle etil alkol, ameliyat öncesi üriner yol enfeksiyonu, hareket kısıtlılığı, ameliyat öncesi alfa-bloker ya da beta-bloker ilaç kullanımı Tıkanma (Obstrüksiyon) Benign prostat hiperplazisi, prostat kanseri (mesaneyeye yayılan), pelvik organ prolapsusu, üretral darlık, pelvis ameliyat öyküsü, mesane boynu kontraktürü, mesane tümörü, üretral polip, meatüste stenoz Nörojenik Travmatik beyin hasarı, spinal kord travması, komorbid hastalıklar (diabetes mellitus), nörolojik hastalıklar (multipl skleroz, parkinson hastalığı) Enfeksiyonlar Prostatit, üretral, genital herpes, periüretral apse
Ameliyat Sırası
Anestezi Türü Genel anestezi, epidural anestezi, cerrahi türü (örn. prostat, mesane, spinal cerrahi), mesane sinirlerinin cerrahi sırasında manipülasyonu, ameliyat sırasında atropin kullanımı, sedatifler
Ameliyat Sonrası
İlaçlar 48 saat içerisinde antikolinergik, narkotik kullanımı Mesane Boşalması Mahremiyetin olmaması, bilinmeyen yerde idrar çıkarma, idrar çıkarmada yardımcı araç kullanımı (sürgü, ördek), aşırı dolu mesane, ağrı, immobilité

sepsisle sonuçlanarak hastanede kalış süresini uzatabilir (6,24). Ameliyat sonrası üriner retansiyon; vazovagal cevaba sekonder ya da mesane distansiyonuna bağlı olarak pelvik venöz baskıdan dolayı hipotansiyon ve bradikardiye, otonom sinir sistemi aktivitesini arttırarak asistoli gibi istenmeyen durumlara neden olabilir. Distansiyonun artması mesane kaslarında kalıcı hasara, rezidüel idrar hacminin artmasına ve kronik enfeksiyonlara neden olabilir. Tedavi edilmediği takdirde akut böbrek yetmezliği, mesane kaslarında gerginlik ve rüptürle sonuçlanabilir (1,9,24). Mesane hacminde artış saptandıysa kalıcı mesane hasarı gelişmemesi için 1-2 saat içinde tedavi edilmesi gerekir (9). Üriner retansiyonlu bir hastaya kateter takılmasının tehlikeli sonuçları sepsis ve postobstrüktif diürezdir. Sepsis işlem öncesi idrar tahlili ve sonuçların normal olması halinde uygun profilaksi ile engellenebi-

li (27). Uzamış aşırı distansiyon ve artmış üre/kreatinin değerlerinde drenajı takiben postobstrüktif diürez ise (200ml/saat'ten fazla) dikkatlice takip edilmelidir (1).

Ameliyat Sonrası Üriner Retansiyonun Değerlendirilmesi

İdrar çıkışı normalde 2-6 saatte bir gerçekleşmesine rağmen mesane kapasitesi, sıvı tüketimi, tuvalet durumu ve sıvı kayıpları gibi birçok faktörün etkilediği bilinmektedir. Bireyin azalan miksiyon sıklığının retansiyondan ayırt edilebilmesi için ameliyat öncesi sistematik değerlendirme yapılması gerekmektedir. Üriner retansiyonda genellikle hastalar idrara çıkma isteği, suprapubik baskı veya ağrı şikâyetinde bulunurlar (28). Üriner retansiyon tanısında üç yöntem kullanılmaktadır; fizik muayene ve öykü, mesane kateterizasyonu ve en sık olarakda ultrasonografik (USG) değerlendirmedir.

Fizik muayenede karnın alt bölümünde ağrı ve huzursuzluk hissi üriner retansiyonun önemli bulgularındandır. Ancak bu bulgular anestezi, eşlik eden hastalıklar, spinal kord yaralanmaları, felç ya da sedasyonda olan hastalarla etkin iletişimin kurulamamasından dolayı maskelenebilir. Suprapubik bölgede palpasyon ve perküsyon üriner retansiyonun tanılanmasında sık kullanılan diğer fizik muayene yöntemidir (3,28). Büyük gergin mesane genellikle görülebilir ve hissedilebilir, fakat şişman hastalarda eğer şüphe varsa USG ile değerlendirilmelidir (29). Derin palpasyon, vagal refleksin uyarılması ile ağrıya ve rahatsızlığa neden olabileceğinden önerilmemektedir (3).

Mesane kateterizasyonu üriner retansiyonun hem tanı hem de tedavisinde kullanılmaktadır. Değerlendirme sırasında üriner retansiyona neden olan faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekir. Kateterizasyon girişimsel bir işlem olduğundan hastanın konforunda bozulma, kateter ilişkili enfeksiyonlar, üretral travma ve prostatit gibi komplikasyonlara neden olabilir. Mesanenin kateterizasyonu genellikle doğru bir uygulama olmasına rağmen hasta için riskli ve zor olabilir. Kateterizasyonun idrar yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni olduğu göz önünde bulundurularak hareket edilmelidir. Kateterizasyonda başarı nispeten deneyime bağlıdır (29). Üriner retansiyon nedeni ile kateterize edilmiş hastalarda kateterizasyon süresi ile idrar kültür sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Aynı çalışmada hastalara uygulanan üriner kateterizasyona bağlı enfeksiyon gelişiminde ka-

teterizasyon süresinin önemi ve çeşitli patojen mikroorganizmaların yüksek miktarlarda üreyerek önemli üriner sistem enfeksiyonlarına yol açabileceği gözlenmiştir (30). Tekrarlayan kateterizasyon ve üriner sistem enfeksiyonları hastanede kalış süresini de uzatmaktadır (24).

Üriner retansiyonun tanılanmasında geçmişten günümüze en sık kullanılan yöntem USG ile değerlendirilmiştir (3). Literatürde mesane kateterizasyonu ve USG ile idrar miktarının ölçümleri arasında tutarlılık olduğu belirtilmektedir (31). Mesaneyi palpasyon ve USG ile değerlendirmenin karşılaştırıldığı bir çalışmada, ameliyat öncesi boşaltımın yapılması boş mesane anlamına gelmediği, elle fizik muayenenin şişman hastaların değerlendirilmesinde güvenilir olmadığı ve USG ile değerlendirmenin daha etkin olabileceği belirtilmiştir (32). Ameliyat sonrası mesane distansiyonunun belirlenmesinde USG ile mesane hacmini belirlemek doğru ölçüm sağlar. Üriner retansiyon riski olan hastalarda derlenme ünitesine alınmadan önce sistematik olarak mobil USG cihazı ile değerlendirme yapılması önerilmektedir (26). Ayrıca oligüri ve anüri hastalarda yanlışlıkla üriner retansiyon tanısı konabilir; bu durumda USG muayenesinde boş bir mesaneyi görüntüleme önemlidir (29).

Ameliyat Sonrası Üriner Retansiyonda Tedavi Ve Bakım

Üriner retansiyonlu hastaların başlangıç tedavisinde uygun ve en az invaziv olan drenaj yapılmalıdır (1). Kateterizasyon üriner retansiyonun hem değerlendirilmesi hem de tanılmasında kullanılmaktadır (28). Mesane kateterizasyonu ilk tedavi seçeneğidir, fakat tedavi için en iyi yöntem olduğu kesin değildir (33). Üriner retansiyonun yönetimi mesanenin boşaltılması ve komplikasyonların önlenmesi üzerine odaklanmaktadır. Kateterizasyon akut böbrek yetmezliğini veya mesane rüptürü riskini ortadan kaldıran en etkili yöntemdir. Kateterin türü kliniğin ve hekimin tercihine göre değişiklik göstermekle birlikte genellikle kalıcı kateter kullanılmaktadır. Kateterizasyon eğer başarısız olursa, hastada kaygı ve rahatsızlık hissi, üretral konjesyon, ödem ve enfeksiyon riski artacağından birden fazla deneme yapılmamalıdır (28). Başarısızlık durumunda üroloji konsültasyonu istenmeli ya da suprapubik kateter takılmalıdır. İdrar miktarının fazla olduğu hastalarda hızlı idrar boşaltımında hematüri, hipotansiyon, solukluk ve terleme gibi komplikasyonlar görülebilir

(21,28). Bu nedenle olası bir vazovagal reaksiyonu önlemek için 1000 ml'den daha fazla idrar drenajı yapmak tavsiye edilmemektedir. İdrar drenajı yapılırken kateter 5-10 dk. aralıklarla kapatılıp açılması önerilse (1,28) kademe idrar boşaltımı ile ilgili kanıt bulunmamaktadır (21). Ameliyat sonrası üriner kateterizasyon üriner enfeksiyon riskini de arttırmaktadır. Elektif kolorektal ameliyat geçiren hastalarda yapılan gözlemsel bir çalışmada; üriner retansiyonun önlenmesinde, erken dönemde üriner kateter çıkartılırken ameliyat süresi ve verilen sıvı miktarının belirlenmesinin önemli olduğu belirtilmiştir (34). Kateter ilişkili enfeksiyonlarda kadınlar anüsün üretraya yakınlığından dolayı enfeksiyon gelişimi açısından daha fazla risk taşımaktadır (2).

Ameliyat sonrası en sık üriner retansiyon nedenleri üriner sisteme ait patolojiler olmasına rağmen, olası diğer nedenler de akılda tutulmalıdır. Üriner retansiyon hastalarına sistemik değerlendirme yapılması gerekir (35). Kateter ilişkili enfeksiyonlarda kateter seçimi önemlidir. Schuum ve Lam hastanede yatan yetişkin bireylerde gümüş alaşımli kateterlerin kısa süreli (az 14 gün) kullanımının kateter ilişkili enfeksiyonları azalttığını belirtmişlerdir. Diğer kateterlere göre maliyeti yüksekde olsa üriner sistem enfeksiyonlarını önlemek için kullanımını önerilmektedir (36). Holroyd-Leduc ve ark. 535 yaşlı bireyle yapmış olduğu çalışmada tıbbi bir gerekçe olmaksızın üriner kateter takılan yaşlı bireylerde ciddi komplikasyonlar geliştiği, hastanede kalış süresinin uzadığı ve sağkalımı olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir (37). Bu nedenle gereksiz kateterizasyondan kaçınmak önemlidir.

Kateterizasyon sonrası çıkan idrar miktarı ölçülmeli ve kayıt edilmelidir. Bazı hastalar üriner retansiyonu bildiremeyebilir ya da farkına varamayabilir. Özellikle sedasyon altında ya da iletişim sorunu olan hastalar ağrı ve rahatsızlığı dile getiremeyebilirken, spinal kord yaralanması ya da pelvik travmanın neden olduğu duyu hasarı ve kaybı ile de hissedemeyebilir. Bu nedenle, hemşirenin hastayı değerlendirmesi sırasında bunları göz önüne alması gerekmektedir (28). Üriner retansiyonun hemşirelik uygulamaları ile erken saptanarak tedavi edilmesiyle üriner retansiyona bağlı komplikasyonlar azalır, bakım maliyeti düşer ve hasta memnuniyetinde artış meydana gelir (20).

Ameliyat olan hastalar tuvalet ihtiyaçlarını gidermek

için tuvalete erişmede ya da ördek, sürgü kullanımında yardıma ihtiyaç duyabilirler. Miksiyon esnasında mahremiyetin korunması önemlidir. Hastaya uygun analjezik verilerek ağrısı dindirilmelidir. Distansiyona eşlik eden ağrı ya da ameliyat sonrası ağrı sempatik sistemi uyara- cağından risk faktörü olarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Ağrı ya da etkisiz ağrı yönetimi ameliyat sonrası sempatik sistemi arttırarak üriner retansiyon oluşturan iç üretral sfinkteri etkiler (13). Bu nedenle üriner retansiyonun önlenmesinde ameliyat sonrası hastanın ağrısının değerlendirilmesi ve analjezi ihtiyacının belirlenmesi hemşirenin önemli rollerinden biridir. Retansiyondaki idrar miktarının artması ve sürenin uzaması mesanenin aşırı gerginliğine ve detrusor kasında kalıcı hasara neden olabilir ve hastada tekrar kateterizasyona gereksinim olabilir. Uzun süren mesane distansiyonu özellikle yaşlılarda intramural iskemi, his kaybı, nöropreksi ve mesane kontraktilesinde azalma yaratabilir (26). Üriner retansiyon önlenmesi ve yönetiminde algoritma kullanımının mesane değerlendirme sıklığını azalttığı ve üriner retansiyon gelişimini anlamlı düzeyde önlediği belirlenmiştir (18).

Sonuç

Üriner retansiyon ameliyat sonrası sık gelişen bir komplikasyondur. Etkin yönetilmediği durumlarda hasta konforunu bozmakla birlikte ciddi komplikasyonlara neden olarak hastanede kalış süresinde uzama ve maliyette artışa neden olmaktadır. Ameliyat öncesinde üriner retansiyon gelişme riski yüksek olan hastaların belirlenerek kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda hazırlanmış algoritmalarla tedavi ve bakımın planlanması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Alagöl B: idrar retansiyonu: Üroloji 3. Baskı ; Ed.: Osman İnci. Ankara:Güneş kitabevi 2006; 1-5.
2. Steggall M. Acute urinary retention: causes, clinical features and patient care. Nursing Standard 2007;21:42-46.
3. Baldini G, Bagry H, Aprikian A, Carli F. Postoperative urinary retention: anesthetic and perioperative considerations. Anesthesiology 2009;110:1139-1157.
4. Keita H, Diouf E, Desmots J, et al. Predictive factors of early postoperative urinary retention in the postanesthesia care unit. Anesthesia And Analgesia 2005;101:592.
5. McKinnon A, Higgins A, Lopez J, Chaboyer W. Predictors of acute urinary retention after transurethral resection of the prostate: a retrospective chart audit. Urologic Nursing 2011;31:207-212.

6. Hansen BS, Søreide E, Warland AM, Nilsen OB. Risk factors of post-operative urinary retention in hospitalised patients. Acta Anaesthesiol Scand 2011;55:545-548 .
7. Dreijer B, Møller M, Bartholdy J. Post-operative urinary retention in a general surgical population. European Journal Of Anaesthesiology 2011;28:190-194.
8. Bradway C, Rodgers J. Evaluation and management of genitourinary emergencies. Nurse Pract 2009;34:36-43.
9. McLeod L, Southerland K, Bond J. A clinical audit of postoperative urinary retention in the postanesthesia care unit. Journal Of Perianesthesia Nursing: Official Journal Of The American Society Of Perianesthesia Nurses / American Society Of Perianesthesia Nurses 2013;28:210-216.
10. Baykara M. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı-mesane: Temel Üroloji 3. Baskı; Ed.: Kadri Anafarta, Yaşar Bedük, Nihat Arıkan. Ankara:Güneş kitabevi 2008, s. 7-9.
11. Özkardeş H. Ürogenital sistemin fizyolojisi-alt üriner sistem fizyolojisi: Temel Üroloji 3. Baskı; Eds.: Kadri Anafarta, Yaşar Bedük, Nihat Arıkan. Ankara:Güneş kitabevi 2008; 42.
12. Şen İ, Kırac M, Onaran M. Alt üriner sistemin ve miksiyonun nörofizyolojisi: Ürojinekoloji Ve Pelvik Rekonstrüktif Cerrahi 2. Baskı; Ed.:Haldun Güner. Ankara:Güneş tıp kitabevi 2008;21-3.
13. Steggall M, Treacy C, Jones M. Post-operative urinary retention. Nursing Standard 2013;28:43-48.
14. Aning JJ, Horsnell J, Gilbert HW, et al. Management of acute urinary retention. Br J Hosp Med 2007;68:408-411.
15. Kalejaiye O, Speakman M. Management of Acute and Chronic Retention in Men . European Urology Supplements 2009;8:523-529.
16. Wu A, Auerbach A, Aaronson D. National incidence and outcomes of postoperative urinary retention in the Surgical Care Improvement Project. American Journal Of Surgery 2012;204:167-171.
17. Manchana T, Sirisabya N, Lertkhachonsuk R, et al. Long term complications after radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. J Med Assoc Thai 2009;92:451-6.
18. Buchko B, Robinson L, Bell T. Translating an evidence-based algorithm to decrease early post-operative urinary retention after urogynecologic surgery. Urologic Nursing 2013;33:24.
19. Nursing guidelines for assessment and management of urinary retention in hospitalised older adults. Australian Nursing Journal 2007;15:22-23.
20. Johansson R, Christensson L. Urinary retention in older patients in connection with hip fracture surgery. Journal Of Clinical Nursing 2010;19:2110-2116.
21. Selius B, Subedi R. Urinary retention in adults: diagnosis and initial management. American Family Physician

- 2008;77:643-650.
22. Verhamme K, Dieleman J, Sturkenboom M, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Increased Risk of Acute Urinary Retention. *Archives Of Internal Medicine* 2005;165:1547-1551.
 23. Fitzpatrick J, Kirby R. Management of acute urinary retention. *BJU International* 2006;97:16-20.
 24. Leach D, Spaulding J, Thomas J, Conn C, Kutash M. The effect of caffeine on postoperative urinary retention after joint replacement surgery. *Orthopaedic Nursing / National Association Of Orthopaedic Nurses* 2013;32:282-285.
 25. Barretto de Carvalho Fernandes M, Vieira da Costa V, Saraiva R. Postoperative urinary retention: evaluation of patients using opioids analgesic. *Revista Latino-Americana De Enfermagem* 2007;15:318-322.
 26. Lamonerie L, Marret E, Deleuze A, Lembert N, Dupont M, Bonnet F. Prevalence of postoperative bladder distension and urinary retention detected by ultrasound measurement. *British Journal Of Anaesthesia* 2004;92:544-546.
 27. Gökçaya S. Ürolojik aciller: Üroloji El Kitabı; Ed.: Öztuğ Adsan. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri 2009;.259-262.
 28. Gray M. Urinary retention. Management in the acute care setting. Part. 2. *The American Journal Of Nursing* 2000;100:36-43.
 29. Önder AU. Ürolojik aciller: Yenidoğan, çocuk ve erişkinlerde acil karın cerrahisi. Ed.: Ertuğrul Göksoy. İstanbul:Yüce yayın 2002; 480-3.
 30. Kaya S, Gökçe G, Sümer Z, Kılıçarslan H, Kaya K, Bakıcı MZ. Üriner Retansiyon Nedeni İle Kateterize Edilmiş Hastalarda Kateterizasyon Süresi İle İdrar Kültür Sonuçları Arasındaki İlişki ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 203;25:135 – 139.
 31. Rosseland LA, Stubhaug A, Breivik H. Detecting postoperative urinary retention with an ultrasound scanner. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:279–82.
 32. Greig J, Mahadaven M, John T, Garden O. Comparison of manual and ultrasonographic evaluation of bladder size in patients prior to laparoscopy. *Surgical Endoscopy* 1996;10:432-433.
 33. Humburg J, Holzgreve W, Hoesli I. Prolonged postpartum urinary retention: the importance of asking the right questions at the right time. *Gynecol Obstet Invest* 2007;64:69-71.
 34. Kin C, Rhoads K, Jalali M, Shelton A, Welton M. Predictors of postoperative urinary retention after colorectal surgery. *Diseases Of The Colon And Rectum* 2013;56:738-746.
 35. Budak S, Yılmaz M, Aydemir H, Köse O, Dilek FH, Adsan Ö. A Rare Cause of Acute Urinary Retention: Retroperitoneal Ganglioneuroma and Concurrent Mediastineal Schwannoma. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2013;1-3.
 36. Schumm K, Lam TB (2008) Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. *Cochrane Database Of Systematic Reviews* 2008;2.
 37. Holroyd-Leduc J, Sen S, Seth Landefeld C, et al. The relationship of indwelling urinary catheters to death, length of hospital stay, functional decline, and nursing home admission in hospitalized older medical patients. *Journal Of The American Geriatrics Society* 2007;55:227-233.

Ürolojide botulinum nörotoksin kullanımı

Botulinum neurotoxin use in urology

Murat Tüken, Emrah Yürük, Ege Can Şerefoğlu

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Botulinum nörotoksin (BoNT) çeşitli ürolojik ve ürolojik olmayan hastalıkların tedavisinde, her geçen gün artan bir sıklıkla kullanılmaktadır. Üroloji alanındaki bilgilerin büyük bölümü onabotulinumtoksin A'nın (Botox®) mesane / detrüör aşırı aktivitesi (DAA), detrüör-sfinkter dissinerjisi (DSD), benign prostat hiperplazisi (BPH), intersisiyel sistit (İS) / ağırlı mesane sendromu (AMS), kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS) ve prematür ejakulasyon (PE) gibi işeme ve cinsel fonksiyon bozuklukları tedavisinde; üretra, prostat, mesane ve pelvik tabana enjekte edilmesiyle elde edilmiştir.

Yapılan çalışmalar BoNT'un dikkatli bir şekilde uygulandığında yüksek etkinlik sağladığını ve düşük yan etki profili ile hastalar tarafından iyi tolere edilebildiğini göstermektedir. Ancak BoNT'un uzun dönem etkinlik ve yan etki özelliklerinin daha iyi değerlendirilebilmesi için çok merkezli ve uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, Botulinum nörotoksin, Detrüör aşırı aktivitesi, Detrüör-sfinkter dissinerjisi, Intersisiyel sistit, İşeme fonksiyon bozuklukları, Kronik pelvik ağrı

Abstract

Botulinum neurotoxin (BoNT) is increasingly being used for treating various urological and non-urological disorders. Most of our knowledge regarding its use for urological conditions is gathered from the injection of onabotulinumtoxin A (Botox®) into the urethra, prostate, bladder and pelvic floor for the treatment of voiding and sexual dysfunctions such as bladder / detrusor overactivity, detrusor – sphincter dyssynergia, benign prostatic hyperplasia, interstitial cystitis / painful bladder syndrome, chronic pelvic pain and premature ejaculation.

Numerous clinical trials demonstrated that carefully performed BoNT injections are well tolerated because of their high efficacy and low adverse event profile. However, multi-center studies with longer follow-up period are required for elucidating the long-term efficacy and side effects of BoNT therapy.

Key Words: Benign prostatic hyperplasia, Botulinum neurotoxin, Detrusor overactivity, Detrusor – sphincter dyssynergia, Interstitial cystitis, Voiding dysfunction, Chronic pelvic pain

Geliş tarihi (Submitted): 08.05.2015
Kabul tarihi (Accepted): 09.10.2015

Yazışma / Correspondence

Dr. Ege Can Şerefoğlu
Merkez Mah. Mimar Sinan Cad. 6.
Sok. Bağcılar / İstanbul
Tel: 0533 369 8222
E-mail: egecanserefoğlu@hotmail.com

Giriş

Clostridium botulinum kaynaklı besin zehirlenmesi 1800'lü yılların başından itibaren biliniyor olsa da, bu bakterinin salgıladığı botulinum nörotoksini (BoNT) ilk olarak 1897 yılında tanımlanmıştır (1). BoNT bilinen en ölümcül toksinlerden birisidir. Akut BoNT zehirlenmesi, yaygın paralizi ve solunum durmasına neden olabilir (2). Çinko bağımlı bir proteaz olan BoNT, birbirine disülfid bağı ile bağlanmış 50 kDa'lık hafif ve 100 kDa'lık ağır zincirlerden oluşur. Ağır zincir, toksinin spesifik akson terminallerine bağlanmasını sağlar. Bu bağlanma sonrasında toksinin hafif zinciri ise, bir SNARE (soluble N-ethylmaleimide - sensitive factor – attachment pretein

receptor) proteini olan SNAP-25 (Synaptosomal-associated protein of 25 kDa) proteinini yıkarak, nöromusküler kavşaktan asetil kolin salınımını önler. Böylece sinir iletimini aksatan BoNT, "botulizm" hastalığının tipik bulgusu olan otonomik disfonksiyon ve gevşek paraliziye neden olur (3). Bir süre sonra ise etkilenen sinir uçlarında, içinde asetil kolin vezikülleri bulunan aksesuar sinir filizlenmeleri belirmeye başlar (3, 4). Nöromusküler kavşağa yeterli miktarda asetil kolin salınımından sonra ise bu filizlenmeler kaybolmaktadır. Bu iyileşme dönemi insanlarda yaklaşık olarak 90 günde tamamlanır (3).

Günümüzde BoNT'un farklı proteinler üzerinden paraliye neden olduğu bilinen 7 farklı immünolojik serotipi

tanımlanmıştır. Tablo-1'de her bir serotip, etki ettiği proteinler ile birlikte gösterilmektedir. Böylesine ölümcül bir toksinin tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılabilmesini sağlayan en önemli özelliği, etkilerinin geri dönüşümlü olmasıdır. BoNT, diğer uygulama alanlarında olduğu gibi ürolojik uygulamalarında da hedef kasın sinir terminalinde kalıcı histolojik değişikliklere neden olmaz (5).

Tıbbi amaçlar için yaygın olarak kullanılan BoNT serotipleri tip A ve B'dir. Benzer klinik özellikleri olmasına rağmen BoNT-B'de tam kas paralizi gelişmez ve etki süresi BoNT-A ile karşılaştırıldığında daha kısadır (3,6). Gümümüzde, ilaç firmaları farklı endikasyonlar için farklı dozlarda BoNT preparatları üretmektedirler (7,8). Bu nedenle Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), ilaç uygulama hatalarının önüne geçebilmek için BoNT isimlendirmelerinde bir düzenlemeye gitmiştir (Tablo-2). Bu BoNT preparatlarından incobotulinum A içeren Xeomin® (Merz Pharmaceuticals, Hertz, İngiltere) servikal distoni, blefarospazm ve glabellar çizgilerin tedavisinde sıklıkla kullanılmaktaysa da, bu kullanım şekli henüz FDA tarafından onaylanmamıştır. Botox® flakonları kurutulmuş toz halinde 100 U / 5 ng onabotulinumtoksin A, Dysport® flakonları ise liyofize toz halinde 550 IU / 12,5 ng abobotulinumtoksin A içerir. Her iki preparat da 2- 8 ° C'de saklanmalı ve serum fizyolojik ile sulandırılarak, çalkalanmadan karıştırılmalıdır. Yapısal ve formülasyon farklılıkları nedeniyle Botox® ve Dysport®'u birbirine yerine kullanmak doğru olmasa da, 1 U Botox®'un 2,5-3 U Dysport®'a eşdeğer olduğu düşünülmektedir (9). Piyasadaki tek BoNT-B preparatı olan Myobloc® 2500U/25 ng, 5000U/50 ng ve 10000U/100 ng rimabotulinumtoksin B içeren flakonlar halinde bulunmaktadır.

BoNT-A'nın sistemik öldürücü yan etkisi maymundan kg başına 39-40 U uygulanmasıyla ortaya çıkmaktadır. Bu bulgu insanlara uyarlandığında öldürücü dozun, tıbbi uygulama dozlarının çok üzerinde bir değer olan 2000-3000 U civarında olduğu söylenebilir (10).

BoNT'un tedavi edici etkisi yalnızca kas gevşetici özelliğine bağlı değildir. BoNT aynı zamanda kronik inflamasyon ve ağrı durumlarında da analjezik olarak kullanılabilir (11). BoNT-A, motor nöronlardaki asetil kolin blokajına ek olarak, duyu yollarında ağrı oluşumunda rol oynayan bazı nörotransmitterlerin salınımını da inhibe etmektedir. BoNT-A'nın ayrıca ağrının ortaya

çıkmasında rol oynayan glutamatın, periferik afferent sinirlerdeki oluşumunu önlediği gösterilmiştir (11).

Gereç ve Yöntem

Bu derlemenin hazırlanması sırasında "Botulinum toksini", "Botulinum nörotoksin", "Botulinum toksin A", "Botox", "Dysport", "Xeomin", "Botulinum toksin B", "Myobloc", "Onabotulinumtoksin A", "Rimabotulinumtoksin A" ve "Abobotulinumtoksin A" terimleri PubMed veri tabanında taranmıştır. Sadece İngilizce makaleler incelenmiş ve yetişkin hastalarda ürolojik nedenlerle yapılan BoNT uygulamaları derleme kapsamına alınmıştır.

Bulgular

Literatür taraması sonucunda ortaya çıkan makalelerin özetleri incelenmiş ve ürolojik hastalıkların tedavisinde BoNT kullanımına ilişkin makaleler derlemeye dahil edilmiştir. Bu çalışmalar ışığında ürolojideki BoNT kullanım alanları, 7 farklı başlığa ayrılarak incelenmiştir.

1- Detrüör Aşırı Aktivitesi

Son yıllarda aşırı aktif mesane ve Detrüör aşırı aktivitesi (DAA) tedavisi için BoNT kullanımına artan bir ilgi mevcuttur (12-14). Aşırı aktif mesane acil işeme hissi, sık işeme, noktüri ve sıkışma tipi idrar kaçırma ile karakterize bir semptom kompleksidir. DAA ise mesane dolmuş fazı sırasında acil işeme hissinin eşlik ettiği istemsiz kasılmaların gözlemlendiği ürodinamik bir bulgu olarak tanımlanabilir (15). Her ne kadar aşırı aktif mesane büyük oranda DAA'ya bağlı gelişmekteyse de, bu iki klinik olguyu birbirinden ayırt etmek gerekir.

Detrüör içine BoNT enjeksiyonu, pre-sinaptik sinir hücresi membranından nörotransmitter salınımını inhibe eder. Böylece post-sinaptik reseptör aktivasyonu ve aksiyon potansiyeli oluşumu engellenir ve kaslarda gevşeme gözlenir (16). Bununla birlikte BoNT'un, mekanik algılama sürecinde görev alan reseptörler (vanilloid reseptör TRPV1 ve pürinerjik reseptör P2X3 gibi) üzerinden mesanenin afferent sinirlerini etkilediğini, mesanede sinir büyüme faktörü konsantrasyonunu azalttığını ve santral sensitizasyon mekanizmasını zayıflattığını gösteren kanıtlar da bulunmaktadır (17,18).

Ürolojide BoNT-A kullanımı Schurch ve arkadaşlarının 2000 yılında yayınladıkları çalışma ile başlamıştır (19). Bu çalışmada nörojenik idrar kaçırması olan hastalarda intravezikal BoNT-A tedavisi ile sıkışma tipi idrar kaçırma oranlarında önemli bir azalma sağlanabileceği

Tablo-2: Piyasada Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından onay verilmiş BoNT preparatları, üretici firmaları, içerikleri ve kullanım alanları.

Preperat	Üretici	İçerik	Kullanım alanı
Botox®	Allergan Pharmaceuticals, Irvine, CA, ABD	Onabotulinumtoksin A	Servikal distoni, ciddi primer aksiller hiperhidrozis, strabismus, blefarospasm, detrüör aşırı aktivitesi, kronik migren, üst ekstremitte sapastisitesi
Botox Cosmetic®	Allergan Pharmaceuticals, Irvine, CA, ABD	Onabotulinumtoksin A	Ciddi glabellar çizgiler, lateral kantus çizgileri
Dysport®	Ipsen Biopharm Ltd, Slough, İngiltere	Abobotulinumtoksin A	Servikal distoni, blefarospasm, ciddi glabellar çizgiler
Myobloc®	Solstice Neurosciences, LLC, ABD	Rimabotulinumtoksin B	Servikal distoni

kaydedilmiştir. Günümüzde erişkin nörojenik DAA ve idiyopatik non-nörojenik DAA hastalarına uygulanan BoNT tedavisinin etkinliğini destekleyen birçok çalışma bulunmaktadır (13,20-22). Uygulama çeşitliliğine ve sonuçların objektif olarak değerlendirilmesindeki güçlükler rağmen, intravezikal BoNT enjeksiyonunun bu hastalarda mesane kapasitesinde artış ve mesane içi basınç değerlerinde azalma sağlayarak, yüksek hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesinde artışa yol açtıkları bildirilmiştir (20-22).

Genellikle nörojenik DAA olan hastalara, idiyopatik non-nörojenik DAA hastalarından daha yüksek dozda BoNT gerekmektedir. Çalışmalar nörojenik DAA tedavisinde en uygun BoNT dozunun Botox® için 200-300U (Dysport® için 500U), idiyopatik non-nörojenik DAA hastalarında ise Botox® için 100-150U olduğunu göstermektedir (22,23). BoNT, tercihe göre lokal veya genel anestezi altında, fleksible veya rijit sistoskopi ile uygulanabilir. Çeşitli enjeksiyon tekniklerini (detrüör içi, subrotelyal, mesane tabanı), kullanılan sistoskop tiplerini ve iğne çaplarını, uygulama protokollerini, seyreltme oranlarını ve enjeksiyon bölgelerini karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır (23). Ancak genel eğilim her 10U BoNT-A'nın 1 ml serum fizyolojik ile sulandırılması ve 1 ml'lik enjeksiyonlar halinde uygulanmasıdır. Enjeksiyon esnasında dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta da enjeksiyonların trigon bölgesinden uzak yerlere yapılmasıdır (22). Trigondan uzak durulmasının nedeni bu bölgede oluşacak paralizinin veziko-üretral reflüye neden olabileceği inancındır. Diğer taraftan özellikle afferent C liflerinin yoğun olarak bulunduğu trigon bölgesine yapılacak enjeksiyonların daha yüksek başarı sağlayacağını öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (10,23). Bu çalışmalarda işlem sonrası reflüye yönelik inceleme yapılmamış ancak has-

aların takiplerinde piyelonefrit atağı gelişmediğini bildirilmiştir. Sonuç olarak trigon bölgesine yapılan enjeksiyonlar güvenli gibi görünse de, hastaların reflü açısından değerlendirildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

BoNT uygulaması sonrasında hafif hematüri, idrar yolları enfeksiyonu ve temiz aralıklı kateterizasyon gerektiren işeme güçlüğü gibi yan etkiler görülse de, bu yan etkiler genellikle 2 hafta ile 2 ay arası bir sürede düzelmektedir (22-26). Tedavi başarısızlığı idiyopatik non-nörojenik DAA'da %8-40, nörojenik DAA'da ise %5-10 olarak bildirilmiştir (25,26). Yaşlı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu hikayesi olan, refleks detrüör kasılmalarına bağlı yüksek mesane basınçları ve düşük mesane kompliyansı bulunan ve BoNT-A'ya karşı antikor geliştiren hastalarda başarısızlık oranları artmaktadır (27,28).

Bu veriler ışığında, tekrarlayan uygulama gerektiriyor olmasına rağmen BoNT enjeksiyonları, aşırı aktif mesane ve DAA tedavisinde oral ajanlar ve rekonstruktif cerrahi ile karşılaştırıldığında, hem maliyet hem de yaşam kalitesi açısından oldukça iyi bir alternatif oluşturmaktadır (29,30).

2- Detrüör Sfinkter Dissinerjisi

DSD sakral ve pontin işeme merkezleri arasında kalan spinal kord lezyonlarında görülen bir işeme bozukluğu tipidir. DSD tedavisinde antikolinergik ilaçlar, temiz aralıklı kateterizasyon, kalıcı üretral veya suprapubik kateter, sfinkterotomi, üretral stent ve dorsal rizotomi gibi yöntemler kullanılmaktadır. BoNT, ciddi bir yan etki görülmemesi ve ortaya çıkan etkinin geri dönüşümlü olması nedeniyle DSD tedavisinde giderek artan bir sıklıkla uygulanmaya başlanmıştır.

DSD tedavisinde BoNT dış üretral sfinktere, EMG eşliğinde, transperineal olarak ya da üretroskopi yardımıyla uygulanmaktadır. DSD hastaları arasında BoNT enjeksi-

yonundan en çok multipl skleroz hastaları ve kendi kendine kateterizasyon uygulayamayan kuadriplejik hastalar fayda görmektedir (31). Üretral enjeksiyon yapılan hastalar detrüsrör enjeksiyonu yapılan hastalarla karşılaştırıldığında ürodinamik parametrelerdeki düzelmelerin daha belirgin olduğu, daha yüksek kontinans ve hasta memnuniyeti oranları elde edilebildiği gösterilmiştir (32). Hem üretraya hem de detrüsröre enjeksiyon yapılan hastalarda ki BoNT etkinliğinin, sadece detrüsröre enjeksiyon yapılanlardan daha belirgin olduğu izlenmektedir (33).

BoNT uygulamalarının başarı oranlarının spinal kord hasar seviyesinden ve DSD alt tiplerinden bağımsız olduğu gösterilmiştir (34). Ancak idrar kaçırma oranlarında artışa neden olmamak için üretral sfinktere BoNT enjeksiyonu planlanan hastaların özenle seçilmesi gerekmektedir (35).

Sonuç olarak BoNT, özellikle multipl skleroz ya da spinal kord yaralanmasına bağlı DSD gelişen hastalarda, minimal yan etki ve yüksek başarı oranları ile güvenle uygulanabilecek bir tedavi alternatifidir (36).

3- Benign Prostat Hiperplazisi

Klinik araştırmalar prostat epitelyumunun kolinerjik yollarla inerve edildiğini, nöral uyarınlardaki düzensizliklerin ve lokal nöropeptid değişikliklerinin prostat büyümesiyle sonuçlanabileceğini göstermiştir (37,38). Bu bilgiler ışığında yapılan hayvan çalışmalarında, intraprostatik BoNT-A enjeksiyonlarının prostat bezinde selektif denervasyon, apoptoz ve atrofiye neden olduğu saptanmıştır (39). Prostat içine BoNT-A enjeksiyonları transperineal, transrektal ya da transüretal yollar kullanılarak gerçekleştirilebilir. Yapılan çalışmalarda en ideal uygulama şeklinin, 200 U BoNT'un total prostat hacminin %20'si kadar serum fizyolojik ile dilüe edilerek transizyonel ve periferal zona enjeksiyonu olduğu gösterilmiştir (40,41). Bu uygulama sırasında izlenen hematüri, zor idrar yapma, perineal ağrı ve akut prostatit gibi sık görülen yan etkiler, enjeksiyon iğnelerinin prostatik üretra ve mesane boynuna penetrasyonuna bağlanmıştır (40,41).

Literatürde BoNT-A'nın BPH tedavisindeki etkinliği tartışmalıdır. Olumlu etkilerinin (alt üriner sistem semptom skorlarının ve prostat hacminin azalması, idrar akım hızının artması) kalıcı olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi (42-45), bu bulguların doğrulanmadığı çalışmalar da mevcuttur (46,47). Ancak, prostat hacminin

Tablo-1: Farklı BoNT serotipleri ve etki ettikleri proteinler (SNAP-25: Synaptosomal-associated protein of 25 kDa, VAMP: Vesicle-Associated Membrane Protein)

Serotip	Etki Ettiği Protein
Serotip A	SNAP-25
Serotip B	VAMP
Serotip C	Syntaxin ve SNAP-25
Serotip D	VAMP
Serotip E	SNAP-25
Serotip F	VAMP
Serotip G	VAMP

60 cc'nin üzerinde olduğu durumlarda etkinliğin sınırlı olduğu, bu nedenle tedavinin öncelikle küçük prostat hacmine sahip hastalara önerilmesi gerektiği konusunda bir fikir birliği bulunmaktadır (43,47,48). İntraprostatik BoNT enjeksiyonunun en önemli avantajı ise cinsel fonksiyonlar üzerine bildirilmiş bir etkisinin bulunmamasıdır (42,49).

4- Ağrılı Mesane Sendromu/ İntersisiyel Sistit

İS ve AMS acil sıkışma hissi, idrar yapma sıklığında artış ve suprapubik ve/veya perineal ağrı ile ortaya çıkan ve çoğunlukla diğer hastalıkların dışlanmasıyla tanı konulan bir semptom kompleksidir. İS/AMS tedavisinde etkili bir tedavi yönteminin olmaması, hastalığın etiolojisinin ve patofizyolojisinin tam olarak bilinmemesine bağlanmaktadır. Epitel disfonksiyonu, mast hücre aktivasyonu, nörojenik inflamasyon, otoimmünite ve enfeksiyon gibi faktörler hastalığın patofizyolojisinden sorumlu tutulmaktadır (50). Hastalarda mesane epitelinde inceleme ile beraber aşınma (51) ve subüretelyal interstisyel hücre ağındaki hem afferent hem de efferent yollardaki nöron ve inflamatuvar hücre yoğunluğunda artış gözlenmektedir (50). Tedavinin birinci basamağını hasta eğitimi, öz bakım (diyet modifikasyonu) ve stres yönetimi oluşturur (52-54).

Birinci basamak tedavinin başarısız olduğu durumlarda oral ya da intravezikal tedaviler uygulanmaktadır. Oral olarak pentosan polisülfat, siklosporin A ve amitriptilin; intravezikal olarak heparin, hiyaluronik asit, BCG ve risiniferatoksin kullanılmış olsa da; bu tedavilerin uzun dönem sonuçlarını gösteren çalışmalar bulunmamaktadır (55-58).

Mevcut verin çelişkili olması nedeniyle, BoNT-A'nın İS/AMS tedavisinde kullanımı henüz FDA tarafından

onaylanmamıştır. Ayrıca BoNT tedavisi ile semptomlar kontrol altına alınsa bile, uzun süreli tedavi için tekrarlayan enjeksiyonlara ihtiyaç olabileceği akılda tutulmalıdır. Uygulama için subürotelyal enjeksiyonlar tercih ediliyor olsa da, intratrigonal uygulamalarla da idrar sıklığı, ağrı ve yaşam kalitesinde düzelleme sağlandığı rapor edilmiştir (59). Ancak literatürde İS/AMS tedavisinde BoNT kullanımına ilişkin çalışmalar sınırlıdır ve en uygun tedavi şemasının oluşturulabilmesi için geniş katılımlı ve uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır (60).

5- Pelvik Taban Kaslarındaki Kasılmalara Sekonder Kronik Pelvik Ağrı ve Vajinismus

Pelvik taban kaslarının spazmına ikincil kronik pelvik ağrı şikayetleri olan kadınlarda, levatör ani kası içine BoNT enjeksiyonlarının etkili bir tedavi olduğu gösterilmiştir (61). Pelvik taban kaslarına BoNT enjeksiyonu sonrasında pelvik taban basıncında manometre ile de gösterilebilen bir azalma ve disparoni / dismenore ve menstrüasyon dışı pelvik ağrı skorlarında iyileşme gözlenmektedir (62).

Ghazizadeh ve Nikzad (63), mevcut tedavilere dirençli evre 3 ve 4 vajinismus ile başvuran hastalarda puborektal kas içine BoNT enjeksiyonu ile 1. haftadan itibaren %75'lere varan ilişkiye girme oranları bildirilmiştir. Benzer bir çalışmada, kognitif-davranışsal ve medikal tedavilere dirençli vajinismus ve vulvar vestibüler sendrom tanıları ile başvuran ve EMG'de levatör ani kasında hiperaktivite gösterilen kadınlarda kas içine BoNT-A enjeksiyonu ile 4. haftadan itibaren olumlu sonuçlar alındığı bildirilmektedir (64).

6-Prematür Ejakülasyon

Ejakülasyon, emisyon ve ejeksiyon fazlarından oluşan bir spinal kord refleksidir. Ejeksiyon fazı sırasında bulbospongios ve iskiokavernöz kasların ritmik kasılmalarıyla semen, bulbar ve penil üretra boyunca ileri doğru itilir. Yaşam boyu PE tedavisinde BoNT-A enjeksiyonu ile bulbospongios kasın ritmik kasılmalarının inhibe edilebileceği ve böylelikle ejakülasyon süresinin uzatılabileceği ilk olarak 2010 yılında öne sürülmüştür (65). Sıçanlarda bulbospongios kasa BoNT-A enjeksiyonunun cinsel aktiviteyi ya da boşalma yeteneğini etkilemeden boşalma süresini uzattığı gösterilmiş olsa da (66), bu tedavinin insanlardaki etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren klinik çalışmalar halen devam etmektedir (67).

7- Kronik Pelvik Ağrı sendromu

Erkeklerde KPAS tedavisine yönelik çok sayıda klinik çalışma yapılmasına rağmen, bugüne kadar etkili bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. KPAS'li erkeklerde kasiskelet bulgularının incelendiği bir çalışmada, hastaların büyük bölümünde en hassas noktanın bulbospongios kas yakınındaki perineal bölge olduğu saptanmıştır (68). Başka çalışmalarda ise hastaların pelvik taban kaslarında gerilim ve hassasiyet tespit edilmiştir (68,69). Pelvik ağrıya miyofasyal katkı genellikle kas spastisite ve hassasiyeti şeklinde olmaktadır. Bu noktadan hareketle, kronik pelvik ağrısı olan kişilerde fizik tedavi ve tetik nokta rahatlatılması yoluyla pelvik ağrının miyofasyal bileşeninin ortadan kaldırılabilirdiği gösterilmiştir (70,71).

BoNT'un ürogenital sistem dışı ağrıların tedavisinde başarılı bir şekilde uygulanması, pelvik ağrının giderilmesinde de gündeme gelmesine neden olmuştur. BoNT'un ağrı tedavisindeki etkinliğini ağrı yollarının lokal ve merkezi regülasyonunu inhibe ederek sağladığı düşünülmektedir ve bu bulgular nöropatik ağrı tedavisinde plasebo ile BoNT tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada doğrulanmıştır (72). BoNT hedef moleküllerinin genitouriner sistemde yaygın olarak bulunduğu düşünülerek, BoNT enjeksiyonlarının KPAS tedavisinde de kullanılabileceği ileri sürülmüştür (16). Yapılan çalışmalarda, BoNT'un hem dış sfinktere (73) hem de prostat içine (74) enjeksiyonu ile ağrı skorlarında belirgin düzelleme sağlandığı gösterilmiştir.

Sonuç

Son on yıl içinde BoNT'un ürolojik uygulamalarının sonuçlarını bildiren çok sayıda makale yayınlanmıştır. Bu süreçte farklı dokularda ve endikasyonlarda nörotoksinin etki mekanizmalarını anlamak, hem doğru tedavi planlanması hem de yeni kullanım alanları geliştirilmesi açısından son derece önemlidir. Yapılan çalışmalar BoNT'un güçlü etkinliği ve düşük yan etki profili nedeniyle hastalar tarafından iyi tolere edildiğini göstermektedir. Özellikle DAA ve DSD tedavisinde elde edilen sonuçlar büyük umutlar vadetmektedir. Bununla birlikte mevcut bulguların küçük hasta gruplarında oldukça heterojen doz, BoNT serotipi, ilaç dilüsyon oranı ve etkinlik değerlendirme parametreleri kullanılarak yapılan çalışmalardan elde edildiğini unutmamak gerekir. Enjeksiyon tekniklerinin optimizasyonu, tedavi başarısını öngören

belirteçlerin saptanması ve doğru enjeksiyon aralığının belirlenmesi için randomize, kontrollü çalışmalar planlanmalıdır. Tedavi protokolleri üzerinde bir fikir birliği sağlanamamış olması ve tekrarlayan enjeksiyonlar sonucunda gelişen antikorların istenilen yanıtın alınmasını engellemesi nedeniyle maliyet analizi ya da yaşam kalitesi değerlendirmesi yapmak mümkün olmamaktadır. Ayrıca BoNT'un nöropeptit ve nörotransmitter salınımı üzerindeki etkilerinin tam olarak belirlenmesi, histolojik değişikliklerin ortaya konulması ve hepsinden önemlisi uzun süreli kullanımın güvenliğiyle ilgili kaygıların giderilebilmesi için de bu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Van Ermengem E: Ueber einen neuen anaeroben Bacillus un seine Beziehungen zum Botulismus. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 26:1-56, 1897; translation reprinted in Rev Infect Dis 1979; 1: 701-9.
2. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 2011;285:1059-70.
3. Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of biochemical and pharmacological actions. Eur J Neurol 2001;8:21-9.
4. Rajkumar GN, Conn IG. Botulinum Toxin. A new dimension in the treatment of lower urinary tract dysfunction. Urology 2004;64:2-8.
5. Naumann M, Albanese A, Heinen F et al. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long term use. Eur J Neurol 2006;13:35-40.
6. Sloop RR, Cole BA, Escutin RO. Human response to botulinum toxin injection: type B compared to type A. Neurology 1997;49:189-94.
7. Chapple CR. Which preparation of botulinum toxin A should be used, where should it be injected, and how should its efficacy be assessed? Eur Urol 2012;61:936-8.
8. Wenzel RG. Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. Am J Health SystPharm 2004;61:5-10.
9. Apostolidis A. Pharmacotherapy for overactive bladder: minimally invasive treatment- botulinum toxins. Exp Opin Pharmacother 2011;12:1029-39.
10. Smith CP, Chancellor MB. The emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction. J Urol 2004;171:2128-37.
11. Frenkl TL, Rackley RR. Injectable neuromodulatory agents: Botulinum toxin therapy. Urol Clin N Am 2005;32:89-99.
12. Mangera A, Andersson K-E, Apostolidis A et al. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of Botox (onabotulinumtoxinA) and Dysport (abobotulinumtoxinA). Eur Urol 2011;60:784-95.
13. Popat R, Apostolidis A, Kalsi V et al. A comparison between the response of patients with idiopathic detrusor overactivity and neurogenic detrusor overactivity to the first intradetrusor injection of botulinum-A toxin. J Urol 2005;174:984-8.
14. Seth J, Khan MS, Dasgupta P et al. Botulinum toxin- What urologic uses does the data support? Curr Urol Rep 2013;14:227-34.
15. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM et al. An International Urogynaecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. NeuroUrol Urodyn 2010;19:4-20.
16. Coelho A, Dinis P, Pinto R et al. Distribution of the high-affinity binding site and intracellular target of botulinum toxin type A in the human bladder. Eur Urol 2010;57:884-90.
17. Liu HT, Chancellor MB, Kuo HC. Urinary growth factor levels are elevated in patients with detrusor overactivity and decreased in responders to detrusor botulinum toxin-A injection. Eur Urol 2009;56:700-6.
18. Apostolidis A, Gasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. Eur Urol 2006;49:644-50.
19. Schurch B, Schmid DM, Stöhrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. N Engl J Med 2000;342:665.
20. Anger JT, Weinberg A, Suttorp MJ et al. Outcomes of intravesical botulinum toxin for idiopathic overactive bladder symptoms: a systematic review of the literature. J Urol 2010;183:2258-64.
21. Karsenty G, Denys P, Amarenco G et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. Eur Urol 2007;52:850-8.
22. Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P et al. Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus panel report. Eur Urol 2009;55:100-20.
23. Smith CP, Nishiguchi S, O'Leary M et al. Single institution experience in 110 patients with botulinum A toxin injection into bladder or urethra. Urology 2005; 65:37-41.
24. Chancellor MB, Elovic E, Esquenazi A et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of urologic conditions. Toxicol 2013;67:129-40.
25. Kuo HC. Comparison of effectiveness of detrusor, suburothelial and bladder base injections of botulinum toxin A for idiopathic detrusor overactivity. J Urol 2007;178:1359-63.
26. Dowson C, Khan MS, Dasgupta P et al. Repeat botulinum

- toxin-A injections for treatment of adult detrusor overactivity. *Nat Rev Urol* 2010;7:661-7.
27. Sahai A, Khan MS, Le Gall N et al. Urodynamic assessment of poor responders after botulinum toxin-A treatment for overactive bladder. *Urology* 2008;71:455-9.
 28. Schulte-Baukloh H, Bigalke H, Miller K et al. Botulinum neurotoxin type A in urology: antibodies as a cause of therapy failure. *Int J Urol* 2008;15:407-15.
 29. Kalsi V, Popat RB, Apostolidis A et al. Cost-consequence analysis evaluating the use of botulinum neurotoxin-A in patients with detrusor overactivity based on clinical outcomes observed at a single UK centre. *Eur Urol* 2006;49:519-27.
 30. Wefer B, Ehlken B, Bremer J et al. Treatment outcomes and resource use of patients with neurogenic detrusor overactivity receiving botulinum toxin A (Botox) therapy in Germany. *World J Urol* 2010;28:385-90.
 31. Mahfouz W, Karsenty G, Corcos J. Injection of botulinum toxin type A in the urethral sphincter to treat lower urinary tract dysfunction: review of indications, techniques and results: 2011 update. *Can J Urol* 2011;18:5787-95.
 32. Kuo HC. Therapeutic outcome and quality of life between urethral and detrusor botulinum toxin treatment for patients with spinal cord lesions and detrusor sphincter dyssynergia. *Int J Clin Pract* 2013;67:1044-9.
 33. Safari S, Jamali S, Habibollahi P et al. Intravesical injections of botulinum toxin type A for management of neuropathic bladder: a comparison of two methods. *Urology* 2010;76:225-30.
 34. Chen CY, Liao CH, Kuo HC. Therapeutic effects of detrusor botulinum toxin A injection on neurogenic detrusor overactivity in patients with different levels of spinal cord injury and types of detrusor sphincter dyssynergia. *Spinal Cord* 2011;49:659-64.
 35. Kuo HC. Satisfaction with urethral injection of botulinum toxin A for detrusor sphincter dyssynergia in patients with spinal cord lesion. *Neurourol Urodyn* 2008;27:793-6.
 36. Dykstra DD, Sidi AA. Treatment of detrusor sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:24-26.
 37. Higgins JR, Gosling JA. Studies of the structure and intrinsic innervation of the normal human prostate. *Prostate* 1989;2:5-16.
 38. Gkonos PJ, Krongard A, Roos BA. Neuroendocrine peptides in the prostate. *Urol Res* 1995;23:81-7.
 39. Chuang YC, Huang CC, Kang HY et al. Novel action of botulinum toxin on the stroma and epithelial components of the prostate gland. *J Urol* 2006;175:1158-63.
 40. Kuo HC, Liu HT. Therapeutic effects of add-on botulinum toxin A on patients with large benign prostatic hyperplasia and unsatisfactory response to combined medical therapy. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43:206-11.
 41. Maria G, Brisinda G, Civello IM et al. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled study. *Urology* 2003;62:259-65.
 42. Marberger M, Chartier-Kastler E, Egerdie B et al. A randomized double-blind placebo-controlled phase II dose-ranging study of onabotulinumtoxinA in men with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2013;6:496-503.
 43. Maria G, Brisinda G, Civello IM et al. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomised, placebo-controlled study. *Urology* 2003;62:259-65.
 44. Silva J, Silva C, Saraiva L et al. Intraprostatic botulinum toxin type a injection in patients unfit for surgery presenting with refractory urinary retention and benign prostatic enlargement: Effect on prostate volume and micturition resumption. *Eur Urol* 2008;53:153-9.
 45. Crawford ED, Hirst K, Kusek JW et al. Effects of 100 and 300 units of onabotulinum toxin A on lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia: a phase II randomised clinical trial. *J Urol* 2011;186:965-70.
 46. Kuo HC. Prostate botulinum A toxin injection- an alternative treatment for benign prostatic obstruction in poor surgical candidates. *Urology* 2005;65:670-4.
 47. Chuang YC, Chiang P, Yoshimura N, De Miguel F, Chancellor MB. Sustained beneficial effects of intraprostatic botulinum toxin type A on lower urinary tract symptoms and quality of life in men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2006;98:1033-7.
 48. Chung YC, Chiang PH, Huang CC et al. Botulinum toxin type A improves benign prostatic hyperplasia symptoms in patients with small prostates. *Urology* 2005;66:775-9.
 49. Silva J, Pinto R, Cavalho T et al. Intraprostatic botulinum toxin type A administration: evaluation of the effects on sexual function. *BJU Int* 2011;107:1950-4.
 50. Bouchelouche K, Nording J. Recent developments in the management of interstitial cystitis. *Curr Opin Urol* 2003;13:309-13.
 51. Teichman JM, Moldwin R. The role of the bladder surface in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Can J Urol* 2007;14:3599-607.
 52. Whitmore KE. Self-care regimens for patients with interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21:121-130.
 53. Parsons CL. Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals. *Urology* 1991;37:207-212.
 54. Rothrock NE, Lutgendorf SK, Kreder KJ, Ratliff T, Zimmerman B. Stress and symptoms in patients with interstitial cystitis: a life stress model. *Urology* 2001;57:422-7.
 55. Hertle L, van Ophoven A. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *Aktuelle Urol* 2010;41 Suppl 1:S61-5.

56. Sairanen J, Tammela TL, Leppilahti M et al. Cyclosporine a and pentosan polysulfate sodium for the treatment of interstitial cystitis: a randomized comparative study J Urol 2005;174:2235-8.
57. Peters KM, Diokno AC, Steinert BW, Gonzalez JA. The efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: long-term followup. J Urol 1998;159:1483-6.
58. Lazzeri M, Beneforti P, Spinelli M et al. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of hypersensitive disorder: a randomized placebo controlled study. J Urol 2000;164:676-9.
59. Pinto R, Lopes T, Silva J et al. Persistent therapeutic effect of repeated injections of onabotulinum toxin a in refractory bladder pain syndrome/interstitial cystitis. J Urol 2013;189:548-56.
60. Kuo HC. Repeated intravesical onabotulinumtoxin A injections are effective in treatment of refractory interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Int J Clin Pract 2013;67:427-34.
61. Abbott JA, Jarvis SK, Lyons SD et al. Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2004;104:922-5.
62. El-Khawand D, Wehbe S, Whitmore K. Botulinum toxin for conditions of the female pelvis. Int Urogynaecol J 2013;24:1073-81.
63. Ghazizadeh S, Nikzad M. Botulinum toxin in the treatment of refractory vaginismus. Obstet Gynecol 2004;104:922-5.
64. Bertolasi L, Frasson E, Cappelletti JY et al. Botulinum neurotoxin type A injections for vaginismus secondary to vulvar vestibulitis syndrome. Obstet Gynecol 2009;114:1008-16.
65. Serefoglu EC, Silay MS. Botulinum toxin-A injection may be beneficial in the treatment of lifelong premature ejaculation. Med Hypotheses 2010;74:83-4.
66. Serefoglu EC, Hawley WR, Lasker GF et al. Effect of botulinum-A toxin injection into bulbospongiosus muscle on ejaculation latency in male rats. J Sex Med 2014;11:1657-63.
67. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01917006>
68. Berger RE, Ciol MA, Rothman I, Turner JA. Pelvic tenderness is not limited to the prostate in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CPPS) type IIIA and IIIB: comparison of men with and without CP/CPPS. BMC Urol 2007;7:7-17.
69. Hetrick DC, Ciol MA, Rothman I et al. Musculoskeletal dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome type III: a case-control study. J Urol 2003;170:828-31.
70. FitzGerald MP, Anderson RU, Potts J et al. Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes. J Urol 2009;182:570-80.
71. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. J Urol 2005;174:155-60.
72. Yuan RY, Sheu JJ, Yu JM et al. Botulinum toxin for diabetic neuropathic pain: a randomized double-blind crossover trial. Neurology 2009;28:72:1473-8.
73. Zermann D, Ishigooka M, Schubert J, Schmidt RA. Perispinincteric injection of botulinum toxin type A. A treatment option for patients with chronic prostatic pain? Eur Urol 2000;38:393-9.
74. Bschleipfer T, Wagenlehner FM, Weidner W. Intraprostatic botulinum toxin A injection in chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). Urologe A 2007;46:1030-2.

Böbrek ve mesane tümörlerinde aşı tedavileri

Vaccine therapy in kidney and bladder tumors

Mehmet Giray Sönmez¹, Cengiz Kara¹, Mehmet Kaynar²

¹ Medical Park Ankara Hastanesi, Üroloji Departmanı

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Departmanı

Özet

Genel olarak aşı tedavisi çeşitli kanserlerin tedavisinde kullanılabilir. Ancak tüm araştırmalara rağmen henüz pek çok kanser türünde başarılı olunamamıştır. Aşı tedavisinin uygulanabilmesi için; kanserin immünojenik olması ve dokuya özgü proteinler içermesi, yavaş ilerlemesi, tedavilerin uygulanabilir olması gereklidir. Bu nedenle, ürolojik kanserler içinde çoğu faz 1/2 ve faz 3 olmak üzere çalışmalar böbrek ve prostat, daha az miktarda da mesane üzerine yoğunlaşmıştır (1,2). Testis kanserlerinde aşı çalışmalarının olmaması hızlı yayılım ve metastaz göstermesi, çeşitli olması ve genellikle mix tümörler halinde izlenmesi, kan-testis bariyerinin olması olarak açıklanabilir.

Aşı tedavisinin kullanımında amaç; tümörün tetiklediği toleransı yenerek, malign hücrelere karşı oluşan immun cevabı aktive etmektir. Bu tedaviler kansere karşı immun cevabı kullanarak etki göstermektedir. Literatür de yayınlanan ilk onkolojik aşı tedavisi 1893 yılında Coley tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada inoperable yumuşak doku sarkomlarının streptokokal toksinler ile non-spesifik immün cevap oluşturularak regrese olduğu gösterilmiştir (3). Üroonkolojide kullanılan aşilar; tümör hücreleri (otolog ve allojenik), dentritik hücre, DNA viral vektör, protein/peptid, immün düzenleyiciler olmak üzere ana başlıklar halinde sayılabilir (4). Böbrek ve mesane tümörlerinde aşı tedavilerinin uygulanmasına ait geçmiş çalışmalar olmasına rağmen özellikle araştırmalar son dönem de yoğunlaşmıştır.

Biz de bu derlemede üroloji hekimlerinin çok aşına olmadığı, güncel literatür eşliğinde böbrek ve mesane tümörlerinde kullanılan aşı tedavilerinden bahsedeceğiz.

Anahtar Kelimeler: böbrek tümörü, mesane kanseri, immünoterapi, aşı tedavisi

Abstract

Not every type of cancer is suitable for vaccine therapies. For a vaccine therapy to be implemented, the cancer should be immunogenic and contain tissue specific proteins, should have a slow progression, and treatments should be feasible. For that reason, studies regarding urological cancers, most of which are phase 1/2 and phase 3, are mostly focused on the kidneys and the prostate and less focused on the bladder (1,2). The reason for lack of vaccine studies in testicular cancer can be explained by the fact that it spreads and forms metastases very fast, it has various types and it is mostly seen as mixed tumors, and there is blood-testis barrier.

The aim of implementing vaccine therapy is to activate immune response against malignant cells by overcoming the tolerance triggered by the tumor. These treatments are effective using the immune response against cancer. The first oncological vaccine therapy ever published in the literature belongs to Coley dating back to 1893. In that study it is demonstrated that inoperable soft tissue sarcomas regressed by stimulating non-specific immune response with streptococcal toxins (3). Vaccine therapies used in uro-oncology can be categorized under the following titles; tumor cells (autologous and allogenic), dendritic cell, DNA viral vector, protein/peptide, immune regulators (4). Although there are old studies on the implementation of vaccine therapies in kidney and bladder tumors, researches have only been intensified recently. In this compilation, we will discuss vaccine therapies used in kidney and bladder tumors, which urologists are not so familiar with, in the light of the up-to-date literature.

Key Words: kidney cancer, bladder cancer, immunotherapy, vaccine therapy

Geliş tarihi (Submitted): 07.05.2015

Kabul tarihi (Accepted): 01.09.2015

Yazışma / Correspondence

Mehmet Giray Sönmez
Medical Park Ankara Hastanesi
Kent koop mah.1808 sok. No:15
Batıkent/Ankara
Tel: 0505 914 2327
E-mail: dgriraysonmez@gmail.com

Kansere Karşı İmmün Cevap Nasıl Oluşur?

İlk olarak kanser hücreleri çoğalmaya başlayınca makrofajlar kanser hücrelerini fagosite eder, bu sırada diğer kanser hücreleri de yakındaki doku ve hücreleri işgal ederler. Makrofajlar kanser hücrelerini sindirir ve kanser hücrelerinin antijenik parçalarını yüzeyinde sergiler. Sonrasında T helper hücreleri makrofajlara (dentritik hücreler) bağlanarak sunulan antijenleri tanır. Bu birleşme her iki hücreden de birçok sitokin salgınmasına neden olur. Böylece kansere karşı immün cevap olarak antijen sunumu gerçekleşmiş olur. Salınan sitokinler özellikle interlökin 2 (IL-2), T helper, sitotoksik T ve B hücrelerini uyararak daha çok sitokin ve antikör oluşumunu indükler. İndüklenen sitotoksik T hücreleri aynı antijeni taşıyan kanser hücrelerine yönelerek üzerinde delikler oluşturmaya başlar. Böylece kansere karşı sitotoksik etki gösterilmiş olur. Son olarak B hücrelerinden salınan antikörler serbest yüzen kanser hücrelerine bağlanır, makrofajlara yok etmeleri için hedef gösterilmiş olur ve kompleman sistemi aktive edilir. Kanser hücreleri kontrol altına alındığı zaman B ve T hücreleri, Süpresör T hücreleri tarafından pasifize edilirler. Bellek T ve B Hücreler kanser hücrelerine ait antijenler görülürse hızla yanıt vermek için hazır olarak kalırlar (5,6).

Böbrek Tümörlerinde Aşı Tedavileri

Otolog Tümör Hücre Aşılı

Hücre bazlı aşilar, temel olarak cansız otolog tümör hücrelerinden ve immün cevap oluşturmak için antijenlerden oluşmaktadır. Bu aşilar renal cell karsinomunda (RCC) tümör ilişkili antijenleri ekspres ederek sitotoksik T lenfosit cevabını indüklerler. Aşıların yarattığı immün cevabı artırmak için adjuvan olarak interlökin 2 (IL-2), interlökin 12 (IL-12), granülosit monosit koloni stimulan faktör (GM-CSF), bacillus calmette-guerin (BCG) verilebilir (7,8).

120 nefrektomili T3a-b N0 M0/ T2-3 N1 M0 RCC hastası ile yapılan faz 2 çalışmada adjuvan olarak BCG verildikten sonra intradermal olarak ışınlanmış (irradiated) karışık otolog tümör hücreleri aşı olarak verilmiş, hastalar ortalama 61 ay takip edilmiş, bu hastalarda 5 yıllık progresyonsuz sağkalım % 63 olarak bildirilmiştir (9).

T2-3b N0 M0 RCC'li 379 hastayı içeren faz 3 çalışmada hastalara nefrektomiyi takiben irradiated otolog tümör hücre lizatı 'RENIALE' verilmiş. 5 yıllık progres-

yonsuz sağkalım ilaç grubunda %77.4, kontrol grubunda %67.8 olarak ölçülmüştür (10). RENIALE tedavisi verilen 477 hasta ile yapılan faz 3 güncelleme çalışmasında, progresyonsuz sağkalım, kontrol grubuna göre iyi olmasına rağmen genel sağkalım da fark izlenmemiştir (11).

RENIALE tedavisi almış T2-3 NX-2 MO RCC'li 692 hastanın 10 yıllık retrospektif değerlendirmesinde özellikle evre T3 hastalar olmak üzere genel sağkalımda anlamlı iyileşme saptanmıştır (12).

Metastatik Çalışmalar: Otolog tümör hücre aşısı verilen 33 metastazik RCC'li faz 2 çalışma da, 8 hastada objektif cevap izlenmiştir. Genel sağ kalım 17 ay iken bu hastalarda ortalama sağkalım 32 ay olarak ölçülmüştür. Fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (13).

Metastazik RCC'li 14 hastada ışınlanmış tümör hücreleri kullanılmış (hastalara adjuvan olarak BCG , interferon alfa ve beta uygulanmış) 5 hastada stabil hastalık olduğu, 3 hastada minör cevap alındığı raporlanmıştır (14). Benzer başka bir çalışmada aşıya objektif cevap alınmamıştır (15).

Evre 4 RCC'li 31 hastalık faz 2 çalışmada hastalara 5 mm çaplı silika tanecikleri üzerinde hareketsiz otolog tümör hücresi plazma zarının uygulanması ile elde edilen otolog large multivalent immunogen (LMI) verilmiştir. Burada amaç tümör-spesifik sitotoksik T lenfosit (CTL) tepkisini artırmaktır. Hastalara adjuvan siklofosfamid, IL2 verilerek baskılayıcı T hücre aktivasyonunu azaltmak ve immün cevabı artırmak amaçlanmıştır. Hastalar 3 gruba ayrılmış, LMI grubunda 5 hasta da stabil hastalık, LMI+siklofosfamid grubunda 4 hasta da stabil hastalık, LMI+ siklofosfamid+ IL2 grubunda 3 hasta da stabil hastalık, 1 hasta da kısmi cevap saptanmıştır. Bu çalışmada olumlu bir klinik yanıt gözlenmesine rağmen, immün yanıtı değerlendirecek net kanıt olmadığı raporlanmıştır (16, 17). Bu çalışmalar nedeniyle otolog tümör hücre aşılarının böbrek tümörlerinde güvenli ve adjuvan olarak etkili olduğu sonucuna varabiliriz, fakat bu konuda yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (17).

Genetik Modifiye Edilmiş Tümör Hücre Aşılı

Bu aşılarda immünolojik cevabı artırmak için otolog veya allojenik tümör hücre aşılı genetik kodlama ile B7 (CD80), GM-CSF, IL-2, IL-12 ve interferon-gama gibi sitokin ve kostimülatör moleküller ile birleştirilir. Bura-

Tablo 1. Dentritik Hücre Aşları İle İlgili Çalışmalar

Araştırmacı	Yıl	Hasta sayısı	Faz	Antijen	Adjuvan	Klinik Sonuçlar
Hörtl ve ark.	1999	4	1,2	Tümör lisatı + KHL	Yok	1 KC
Märten ve ark.	2002	15	1,2	Tümör lisatı + KHL	Yok	1 KC, 7 SH
Hörtl ve ark.	2002	35	2	Tümör lisatı + KHL	Yok	2 TC, 1 KC, 7 SH
Märten ve ark.	2003	12	1,2	Tümör hücreleri	Yok	4 SH
Oosterwijk ve ark.	2003	12	1	Tümör lisatı + KHL	IL-2	8 SH
Gitlitz ve ark.	2003	14	1	Tümör lisatı	Yok	1 KC, 3 SH
Su ve ark.	2003	15	1	Tümör RNA	Yok	N/A
Arroyo ve ark.	2004	5	1	Tümör lisatı + KHL	Yok	3 SH
Pandha ve ark.	2004	5	1,2	Tümör lisatı	KHL	2 SH
Avigan ve ark.	2004	13	1	Tümör hücreleri + KHL	Yok	5 SH
Dannull ve ark.	2005	11	1	Tümör RNA	RTH	N/A
Barbuto ve ark.	2005	22	1,2	Tümör hücreleri	Yok	2 KC, 14 SH
Hörtl ve ark.	2005	22	1,2	Tümör lisatı + KHL	SFA	2 MC, 3 SH
Wiarecky ve ark.	2006	20	1,2	Musin peptit + PADRE	IL-2	1 TC, 2KC, 5 SH
Matsumoto ve ark.	2007	3		Tümör lisatı + KHL	Yok	1 SH
Blumer ve ark.	2007	6	1,2	CA 9 peptit + KHL	Yok	Cevap yok
Kim ve ark.	2007	9	1,2	Tümör lisatı + KHL	Yok	1KC, 5 SH
Wei ve ark.	2007	10	2	Dendritoma hücreleri	IL-2	1KC, 3 SH
Avigan ve ark.	2007	20	1,2	Tümör hücreleri	Yok	2KC, 8 SH
Schwaab ve ark.	2009	18	2	Tümör lisatı	IL-2, IFN alfa2a	%50 cevap
Soleimani ve ark.	2009	17	1,2	Telomeraz ve survivin/allogenik tümör hücreleri	IL-2	TC yok, spesifik T hücre cevabı
				Tümör lisatı + KHL		

* Kısmi Cevap=KC, Tam Cevap=TC, Stabil Hastalık=SH, Minör Cevap=MC, RNA=Ribonükleik asit, N/A=uygulanamaz, Keyhole Limpet Hemocyanin=KHL RTH=Regulatuar T hücre, SFA=Siklofosamid, PADRE=Pan dentritik hücre bağlayıcı peptit, CA 9= Karbonikanhidraz 9, IFN alfa2a=İnterferon alfa 2a

da amaç lokal sitokin salgılama ile T hücresi ve natural killer hücrelerin aktivasyonunu ortaya çıkarmak ve aynı zamanda, tümörlere karşı enflamatuar tepkileri indüklemektir. (17).

Onaltı metastatik RCC'li hastaya otolog tümör hücrelerine retroviral vektör ile GM-CSF transferi yapılmıştır. Çalışmada immün yanıtta artış saptanmasına rağmen istatistiksel anlamlı klinik cevap izlenmemiştir (18).

13 hasta ile yapılan faz 1 çalışma da hastalara genetik modifiye edilmiş tümör hücre aşısı (GMTA) kostimülör olarak B7-1 (CD80) geni ile kombine edilmiş ve hastalara adjuvan olarak IL-2 verilmiş, sonuç olarak 2 hastada kısmi cevap, 2 hastada stabil hastalık olduğu saptanmıştır (19).

Otuz metastatik RCC'li hasta ile yapılan faz 2 çalışma-

da ışınlanmış allogenic GMTA ve IL-2 karışımı verilmiş, 1 hastada tam cevap, 4 hastada kısmi cevap, 9 hasta da stabil hastalık olduğunu raporlamıştır (20).

Otuzdokuz metastatik RCC'li hasta ile yapılan faz 2 çalışmada ışınlanmış B7-1 (CD80) geni ile transdüksiyon yapılmış otolog GMTA verilmiş, tümör hücrelerinde yüksek oran a gerileme olmamasına rağmen 1 hastada tam cevap, 2 hastada kısmi cevap, 25 hastada stabil hastalık olduğu belirtilmiştir (21).

Bu çalışmalar da bu aşılar faydalı gözükmektedir. Kesin sonuçlar için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Dentritik Hücre Aşları

Dentritik hücre ile kültüre edilmiş tümör ilişkili antijen veya tümör hücre lisatları hastaya transfer edilerek primer immün cevap alınması hedeflenmektedir. Mono-

sit türevli dentritik hücre uygulamaları daha sık uygulanmaktadır (22).

2009 yılında Van Poppel ve ark. bu konudaki tüm çalışmaları (21 çalışma) meta-analizde birleştirmiş; 296 hastanın 4'ünde tam cevap, 12'sinde kısmi cevap, 79'unda stabil hastalık olmak üzere toplam 95 hastada (%37) klinik cevap alındığını bildirmiştir (23) (Tablo 1).

Bu çalışmalar, dentritik aşuların mRCC hastalarda, antijen spesifik immün cevap oluşturduğu ve çoğu hastada tümör regresyonu sağladığı için güvenli olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Peptid Aşuları

Sentetik peptit bazlı aşular 'kolay üretilebilmesi, stabil olması, güvenli olması, tümör dokusu gerektirmemesi ve maliyet etkinliği' nedeniyle diğer aşulara göre avantajlıdır (24). Karbonik anhidraz 9 (CA9), tümör ilişkili glikoproteindir. RCC'li hastaların %90'ında, normal dokularda da böbrek dahil olmak üzere sınırlı miktardadır. Tümör ilişkili antijen (TAA) ve insan lenfosit antijenler (HLA) de RCC'de tanımlanmıştır. İlk peptit aşuları CA9 antijeni ile yapılmıştır. Peptit aşularla ilgili çalışmalar metastazik ve adjuvan olmak üzere ikiye ayrılabilir (25).

Peptid Aşuları Metastazik Çalışmalar

Progresif sitokin refrakter HLA-A24+ metastazik RCC'li 23 hasta ile yapılan faz 1 çalışmada CA9 peptid aşısı uygulanmış. Hastaların yaklaşık %70'inde CA9 spesifik, sitotoksik T lenfosit (CTL) ve immunoglobulin G cevabı olduğu izlenmiştir. Klinik cevap oranı % 39 olmuştur. Fakat peptidin düşük immunojen etkisi nedeniyle CTL cevabı için en az 12 aşılama gerekmektedir. Bu hastalara aşı tedavisi uygulanması sonrasında akciğer metastazlarında ki gerileme resim 1'de izlenmektedir (26) (Resim 1).

Sekiz metastatik RCC'li hasta ile yapılan faz 1 çalışmada hastalara CA9 peptid aşısı uygulanmış, 5 intradermal enjeksiyona rağmen spesifik, CTL ve immunoglobulin G cevabı izlenmemiştir (27).

Üç metastatik RCC'li (mRCC) hasta ile yapılan faz 1-2 çalışmada Wilms tümör (WT1) peptid aşısı uygulanmış, 2 hasta da uzun stabil hastalık olduğu izlenmiştir. 12 haftalık tedaviden sonra CTL cevabı ortaya çıktığı izlenmiştir. Fakat aşının miyelodisplastik sendromlu hastalarda ciddi lökopeni yaptığı saptanmıştır (28).

Patel ve ark. mRCC'li, 60 hastayı içeren non-

randomize ve 36 hastayı içeren randomize faz 2 iki çalışmayı birlikte değerlendirmiş, hastalara Heat-Killed Mycobacterium Vaccae SRL172 peptid aşısı uygulanmıştır. İlk çalışmada SRL172 aşısı, IL-2 ve INF-alfa' dan daha efektif olduğu, 2. çalışmada ise farklı olarak IL-2' ye üstünlüğü olmadığını raporlamışlardır (29).

mRCC'li 6 hastayı içeren Faz 1-2 çalışmada hastalara mutant Von-Hippel-Lindau (VHL) peptid aşısı verilmiş, 4 hasta da spesifik immün cevap izlenmiştir. Hastaların genel sağkalımı 30.5 ay, progresyonsuz sağkalım 6.5 ay olarak ölçülmüştür. Aşıya bağlı ciddi yan etki olmadığı, iyi tolere edildiği izlenmiştir (30).

TroVax: Şeffaf ve papiller RCC'lerin %95'inde 5T4 transmembran glikoproteini vardır, normal böbrek dokusunda da sınırlı miktarda bulunmaktadır. TroVax tümör ilişkili antijen olan 5T4 bazlı aşıdır. Sonuçlanmış 9 adet faz 1-2 çalışmada toplam 190 hastada güvenli ve iyi tolere olduğu saptanmıştır. Yapılmış bütün çalışmalarda artmış spesifik immün yanıt ve artmış genel sağkalım olduğu raporlanmıştır (31).

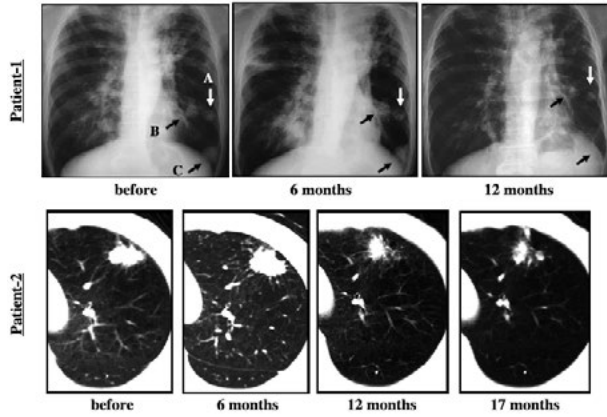
Faz 3 çift kör, plasebo kontrollü 733 hasta ile yapılan TRIST çalışmasında; IL-2, INF-alfa, sunitinib tedavilerine göre daha iyi tolere edildiği, IL-2+ TroVax tedavisinin, IL-2 tedavisine göre iyi prognozu olan hastalarda daha anlamlı sağkalım avantajı gösterdiği fakat tüm hastalarda sağkalım açısından fark olmadığı izlenmiştir. Genel sağkalım ilaç grubunda 20.1 ay, plasebo grubunda 19.2 ay ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (32).

IMA901: Doğal insan kanser dokusunda doğal olarak bulunan multiple tümör ilişkili peptid içeren, RCC için düzenlenmiş ilk terapotik aşıdır. Yapılan faz 2 çalışmalarda sağkalım oranını artırdığı ve progresyon zamanını uzattığı gösterilmiştir. 96 mRCC'li hastayı kapsayan faz 1 ve faz 2 iki çalışmada, faz 1 çalışmada tümör ilişkili peptid sayısı ile orantılı T hücre cevabı ve daha iyi hastalık kontrolü olduğu, faz 2 çalışmada ise daha iyi immün cevap ve bununla ilişkili olarak daha uzun genel sağkalım olduğu raporlanmıştır (33). Bu aşıyla ilgili faz 3 çalışma hala devam etmektedir.

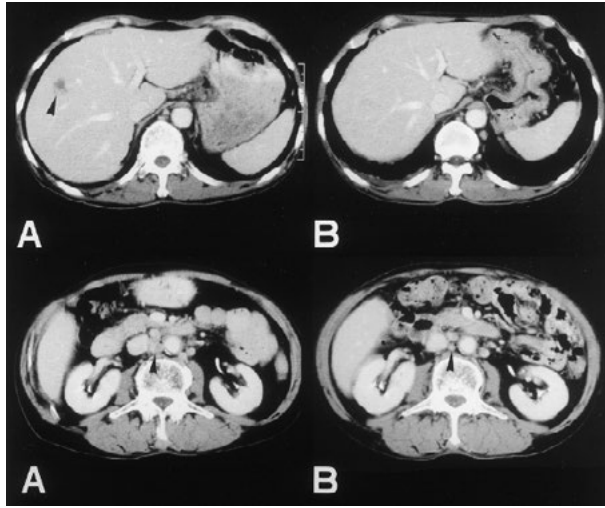
Peptid Aşuları Adjuvan Çalışmalar

Otolog HSPCC-96 (Oncophage):

371 nefrektomi sonrası yüksek rekkürens riski olan hastayla yapılan faz 3 çalışmada hastalara Oncophage



Resim 1: CA9 Peptid Aşısı Uygulanması Sonrası Akciğer Metastazlarında Gerileme



Resim 2. MAGE-3 peptid bazlı dentritik hücre aşısı sonrası metastazlarda gerileme

verilmiş, progresyonsuz sağkalım, rekkürens oranlarında gözlem grubu ile arada fark olmadığı izlenmiştir. (%37.7 & %39.8) Bu çalışmada genel sağkalım verileri yeterli değildir (34). mRCC çalışmaları devam etmektedir.

Mesane Tümöründe Aşı Tedavileri

Mesane tümörlerinde yüksek rekkürens oranları, progresyon riski olması, immunoterapide en sık kullanılan ajan intravezikal BCG'nin, sık yan etki profili ve tedavi başarısızlığı oranları, daha az toksisite ve daha iyi etkinlik için yeni aşı çalışmalarına ihtiyaç duyulmuştur.

İnatratümöral CD8 T hücrelerinin varlığı, kas-invaziv mesane kanseri olan hastalarda daha iyi progresyonsuz ve genel sağkalım oranları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu yüzden CD8 T hücre cevabı ortaya çıkarıcı aşı stratejileri

önemlidir (35).

Kanser Testis Antijeni (CTA); tümör ilişkili antijenidir. Güçlü immüjenik etkisi olup birçok kanser tipi ve sağlıklı testis germ hücrelerinden ifade edilir.

Mesane kanseri olan hastalardan alınan tümör örneklerinde dokuz tip CTA saptanmıştır. (NY-ESO-1, LAGE-1, MAGE-A1, MAGE A3, MAGE-A4, MAGE-A10, CT 7, CT10 ve GAGE). Bu antijenle yapılan çalışmalar sınırlı sayıda ve sadece ileri invaziv mesane kanserleri kapsamında yapılmıştır (36).

Otolog MAGE-3 peptid bazlı dentritik hücre aşısı, 4 metastazik mesane tümürlü hastaya verilmiş, 3 hastada karaciğer metastazları ve lenf nodu boyutunda azalma saptanmıştır (37) (Resim 2).

Sistektomi ve/veya nefroureterektomi yapılmış 6 ürotelyal karsinomlu hastaya adjuvan BCG/GM-CSF eşliğinde NY-ESO-1 protein bazlı aşı verilmiş, 1 hasta da CD8 T hücre yanıtı, 6 hastada CD4 T hücre yanıtı, 5 hastada antikor yanıtı olduğu gözlenmiştir (38).

Mesane tümörün de izlenen iki immünojenik peptid olan MPHOSPH1 (M faz fosfoprotein-1) ve DEPDC1 (DEP alanı içeren protein-1) bazlı aşı, 6 metastazik mesane tümürlü hastaya verilmiş, 4 hastada CD8 T hücre yanıtı saptanmıştır. Yanıtsız 2 hastada daha düşük genel sağkalım olduğu izlenmiştir (39).

Survivin2B80-88 peptid aşının 6 ürotelyal karsinomlu hastaya verildiği faz 1 çalışma da, hastaların tümör hacminde azalma, 5 hastada da aşı spesifik CTL aktivasyonu olduğu raporlanmıştır (40).

Modifiye Ag85A gene dendritik hücre aşısı ratlara verilmiş, mesanede IFN- γ , CD4-8 T hücre artışı ile anti-tümör aktivite ve antikanser etki gösterdiği saptanmıştır (41).

İntranazal (İN) ve intravajinal (İVAG) yollarla da aşılama ile de CD8 T hücre aktivasyonu ile mukozal tümörlerde regresyon olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (42). Rat mesane tümörü modellerinde E7 peptid ve HPV tümör antijen aşıları subkutan (SC), intranazal (İN), intravajinal (İVAG) yolları kıyaslanmış; SC ve IVAG yollarının her ikisi ile aşılamada mesane CD8 T lenfosit hücrelerinde artış, mesane de tümör regresyonu izlenmiş olup İN aşılama mesanede aşı spesifik T-hücrelerinin uyarılması için yetersiz olduğu gözlenmiştir (43).

Ratlarda intravezikal CPG (onkogen aşı) aşı ile mesa-

ne de aşı spesifik CD8 T lenfosit cevabı olduğu izlenmiştir (44). Sonuç olarak mesane anatomik özellikleri nedeniyle lokal aşı tedavileri için en ideal organlardan biridir.

Sonuç

Aşı tedavileri, genel sağkalımı uzatan, uzun vadede tümör yükünü azaltan ve kanser gelişimini azaltmak için etkili bir potansiyele sahip olmakla birlikte özellikle böbrek tümörlerinde metastazik hastalarda etkin olduğu izlenmektedir. Böbrek tümörlerinin immunogenik tümörler olması nedeniyle yakın gelecekte uygulanacak aşı tedavilerinin artış göstereceğini düşünmekteyiz. Mesane tümörleri için özellikle anatomik özellikleri nedeniyle lokal uygulanacak aşı tedavileri daha popüler olacaktır. Fakat yine de aşı tedavilerinin olumlu etkilerini destekleyecek başka klinik verilere ve çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Wang X, Yu J, Sreekumar A, Varambally S, et al. Autoantibody signatures in prostate cancer. *Engl J Med* 2005;353:1224–35.
2. Chi N, Maranchie JK, Appleman LJ, Storkus WJ. Update On Vaccine Development For Renal Cell Cancer. *J Urol* 2010;2:125–41.
3. Coley WB. The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas: with a report of ten original cases. *Am J Med Sci* 1893;5:487–511.
4. Schlom J. Therapeutic cancer vaccines: current status and moving forward. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:599–613.
5. Jager D, Jager E, Knuth A. Immune responses to tumour antigens: implications for antigen specific immunotherapy of cancer. *J Clin Pathol* 2001;54:669–74.
6. Şakalar C, İzgi K, Canatan H. Kanser İmmün Terapi ve Monoklonal Antikorlar. *Fırat Sağ Bil Tıp Derg* 2013;27:105–10.
7. Oki Y, Younes A. Heat shock protein-based cancer vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2004;3:403–11.
8. Guida M, Colluci G. Immunotherapy for metastatic renal cell carcinoma: is it a therapeutic option yet? *Ann Oncol* 2007;18:149–52.
9. Galligioni E, Quaia M, Merlo A, et al. Adjuvant immunotherapy treatment of renal carcinoma patients with autologous tumor cells and bacillus Calmette-Guerin: five-year results of a prospective randomized study. *Cancer* 1996;77:2560–6.
10. Jochem D, Richter A, Hoffmann L, et al. Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumour progression in patients with renal-cell carcinoma after radical nephrectomy: phase III, randomized controlled trial. *Lancet* 2004;363:594–9.
11. Doehn C, Richter A, Theodor RA, et al. An adjuvant vaccination with Reniale prolongs survival in patients with RCC following radical nephrectomy: secondary analysis of a multicenter Phase-III trial. *J Urol* 2007;177:167–500.
12. May M, Brookman-May S, Hoschke B, et al. Ten-year survival analysis for renal carcinoma patients treated with an autologous tumour lysate vaccine in an adjuvant setting. *Cancer Immunol Immunother* 2010;59:687–95.
13. Kurth KH, Marquet R, Zwartendijk J, Warnaar SO. Autologous anticancer antigen preparation for specific immunotherapy in advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1987;13:103–9.
14. Schwaab T, Heaney JA, Schned AR, et al. A randomized Phase II trial comparing two different sequence combinations of autologous vaccine and human recombinant interferon gamma and human recombinant interferon alpha2B therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: clinical outcome and analysis of immunological parameters. *J Urol* 2000;163:1322–7.
15. Dillman R, Barth N, Vandermolen L, et al. Autologous tumor cell line-derived vaccine for patient-specific treatment of advanced renal cell carcinoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2004;19:570–80.
16. Dudek AZ, Mescher MF, Okazaki I, et al. Autologous large multivalent immunogen vaccine in patients with metastatic melanoma and renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2008;31:173–81.
17. Yoshimura K, Uemura H. Role of vaccine therapy for renal cell carcinoma in the era of targeted therapy. *Int J Urol* 2013;20:744–55.
18. Simons JW, Jaffee EM, Weber CE, et al. Bioactivity of autologous irradiated renal cell carcinoma vaccines generated by ex vivo granulocyte-macrophage colonystimulating factor gene transfer. *Cancer Res* 1997; 57: 1537–46.
19. Antonia SJ, Seigne J, Diaz J, et al. Phase I trial of a B7-1 (CD80) gene modified autologous tumor cell vaccine in combination with systemic interleukin-2 in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 2002;167:1995–2000.
20. Pizza G, DeVinci C, Lo Conte G, et al. Allogeneic gene-modified tumor cells in metastatic kidney cancer. *Folia Biol Praha* 2004;50:175–83.
21. Fishman M, Hunter TB, Soliman H, et al. Phase II trial of B7-1 (CD-86) transduced, cultured autologous tumor cell vaccine plus subcutaneous interleukin-2 for treatment of stage IV renal cell carcinoma. *J Immunother* 2008;31:72–80.
22. Berntsen A, Geertsen PF, Svane IM, et al. Therapeutic dendritic cell vaccination of patients with renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006;50: 34–43.
23. Van Poppel H, Joniau S, Van Gool S. Vaccine therapy in patients with renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55:1333–

- 44.
24. Frankenberger B, Regn S, Geiger C, et al. Cell-based vaccines for renal cell carcinoma: genetically-engineered tumor cells and monocyte-derived dendritic cells. *World J Urol* 2005;23:166-74.
25. Gouttefangeas C, Stenzl A, Stevanovic S, Rammensee HG. Immunotherapy of renal cell carcinoma. *Cancer Immunol Immunother* 2007;56: 117-28.
26. Uemura H, Fujimoto K, Tanaka M, et al. A Phase I trial of vaccination of CA9-derived peptides for HLA-A24-positive patients with cytokine-refractory metastatic renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2006;12:1768-75.
27. Bleumer I, Tiemessen DM, Oosterwijk-Wakka JC, et al. Preliminary analysis of patients with progressive renal cell carcinoma vaccinated with CA9-peptide pulsed mature dendritic cells. *J Immunother* 2007;30:116-22.
28. Liyama T, Udaka K, Takeda S, et al. WT1 (Wilms' tumor 1) peptide immunotherapy for renal cell carcinoma. *Microbiol Immunol* 2007;51:519-30.
29. Patel PM, Sim S, O'Donnell DO, et al. An evaluation of a preparation of *Mycobacterium vaccae* (SRL172) as an immunotherapeutic agent in renal cancer. *Eur J Cancer* 2008;44:216-23.
30. Rahma OE, Ashtar E, Ibrahim R, et al. A pilot clinical trial testing mutant von Hippel-Lindau peptide as a novel immune therapy in metastatic renal cell carcinoma. *J Transl Med* 2010;8:8-16.
31. Kim DW, Krishnamurthy V, Bines SD, Kaufman HL. Trovax, a recombinant modified vaccinia Ankara virus encoding 5T4. Lessons learned and future development. *Hum Vaccin* 2010;10:1-8.
32. Amato RJ, Hawkins RE, Kaufman HL, et al. Vaccination of metastatic renal cancer patients with MVA-5T4: a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study. *Clin Cancer Res* 2010;22:5539-47.
33. Walter S, Weinschenk T, Stenzl A, et al. Multi-peptide immune response to cancer vaccine IMA901 after single-dose cyclophosphamide associates with longer patient survival. *Nat Med* 2012;18:1254-61.
34. Wood C, Srivastava P, Bukowski R, et al. An adjuvant autologous therapeutic vaccine (HSPCC-96; vitespen) versus observation alone for patients at high-risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: a multicentre, open-label, randomized Phase III trial. *Lancet* 2008;372:145-54.
35. Sharma P, Shen Y, Wen S, et al. CD8 tumor-infiltrating lymphocytes are predictive of survival in muscle-invasive urothelial carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:3967-72.
36. Sharma P, Shen Y, Wen S, et al. Cancer-testis antigens: expression and correlation with survival in human urothelial carcinoma. *Clin Cancer Res* 2006;12:5442-7.
37. Nishiyama T, Tachibana M, Horiguchi K, et al. Immunotherapy of bladder cancer using autologous dendritic cells pulsed with human lymphocyte antigen-A24-specific MAGE-3 peptide. *Clin Cancer Res* 2001;7:23-31.
38. Sharma P, Bajorin DE, Jungbluth AA, et al. Immune responses detected in urothelial carcinoma patients after vaccination with NY-ESO-1 protein plus BCG and GM-CSF. *J Immunother* 2008;31:849-57.
39. Obara W, Ohsawa R, Kanehira M, et al. Cancer peptide vaccine therapy developed from oncoantigens identified through genome-wide expression profile analysis for bladder cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42:591-600.
40. Honma I, Kitamura H, Torigoe T, et al. Phase I clinical study of anti-apoptosis protein survivin-derived peptide vaccination for patients with advanced or recurrent urothelial cancer. *Cancer Immunol Immunother* 2009;58:1801-7.
41. Zhang P, Wang J, Wang D, et al. Dendritic cell vaccine modified by Ag85A gene enhances anti-tumor immunity against bladder cancer. *Int Immunopharmacol* 2012;14:252-60.
42. Sandoval F, Terme M, Nizard M, et al. Mucosal imprinting of vaccine-induced CD8 T cells is crucial to inhibit the growth of mucosal tumors. *Sci Transl Med* 2013;5:172.
43. Domingos-Pereira S, Derré L, Warpelin-Decrausaz L, et al. Intravaginal and subcutaneous immunization induced vaccine specific CD8 T cells and tumor regression in the bladder. *J Urol* 2014;191:814-22.
44. Domingos-Pereira S, Decrausaz L, Derré L, et al. Intravaginal TLR agonists increase local vaccine-specific CD8 T cells and human papillomavirus-associated genital-tumor regression in mice. *Mucosal Immunol* 2013;6:393-404.

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
Web: www.yeniurolojidergisi.org

Yazıların hazırlanması

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

Ön sayfa

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

Özetler

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

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

Anahtar kelimeler

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

Metin

Giriş, gereç ve yöntemler, bulgular, tartışma ve teşekkür 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 AI, 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
Web: www.yeniurolojidergisi.org

Manuscript Preparation

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

Title Page

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

Abstracts

The abstracts should include the objective, materials and met-

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

Key words

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

Text

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

References

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

Examples

Article in journal:

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

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.



Avrasya Üroonkoloji Bahar Kongresi

PROSTAT KANSERİ ve BPH

28 Nisan - 1 Mayıs 2016

Uludağ Üniversitesi

Prof. Dr. M. Mete Cengiz Kültür Merkezi

BURSA

BURSA



www.uroonkoloji2016.org