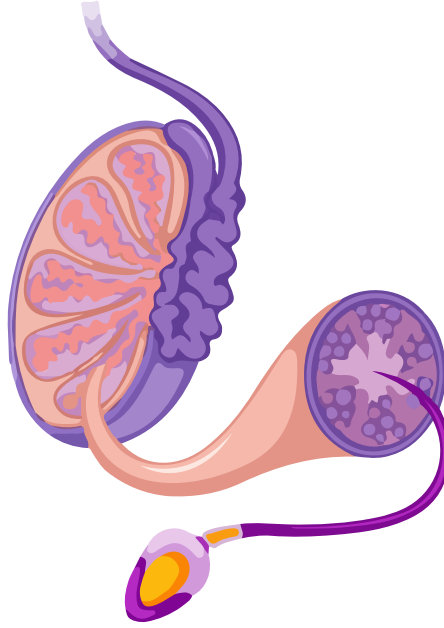


# YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology



**Obstruktif uyku apne sendromu ve erektil disfonksiyon**

Mustafa Gürkan Yenice, Murat Tuncer, İsmail Yiğitbaşı, Kubilay Sabuncu, Selçuk Şahin, Volkan Tuğcu, Kemal Sarıca, Ali İhsan Taşçı

**Prostat biyopsisi uygulanan hastalarda serum c-reaktif protein düzeylerinin benign prostat hiperplazisi ve prostat kanseri arasında karşılaştırılması**

Sema Nur Ayyıldız, Erdal Benli, Abdullah Çarakoğlu, Ali Ayyıldız

**Penil fraktür: Dört yıllık klinik deneyimimiz**  
Hakan Erçil, Mehmet Eflatun Deniz, Ergün Alma, Umur Ünal, Orçun Çelik, Yalçın Evliyaoğlu, Zafer Gökhan Gürbüz

**Üst üriner sistem taşlarında taş büyüklüğüne göre fleksibl üreterorenoskopinin etkinliği**  
Özer Baran, Ali Atan, Aykut Aykaç, Mehmet Melih Sunay, Fatih Yalçınkaya, Memduh Nurettin Sertçelik

**Depolamaya ait semptom skorunun işemeye ait semptom skoruna oranının, alt üriner sistem semptomları nedeniyle alfa bloker kullanan hastalardaki tedavi sonuçlarına etkisi**  
Yasin Ceylan, Bülent Günlüsoy, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, Ertuğrul Şefik, Serkan Yarmoğlu, Deniz Bolat, Zafer Kozacıoğlu

**Prostat manyetik rezonans - ultrasonografi görüntülüne füzyon biyopsinin etkinliği, ilk deneyimimiz**  
Rüştü Türkay, Ercan İnci, Fiğen Palabıyık, Volkan Tuğcu

**Renal leiomyosarkom: Multipl tümör hikayesi olan hastada preoperatif biyopsi ile doğru tanı**  
Onur Küçük Topcu, Ali Sezer, Fatih Akbulut, Faruk Özgör, Abdullmuttalip Şimşek, Burak Arslan, Ömer Sarılar, Şaban Mimaroğlu, Zafer Gökhan Gürbüz

**Böbreğin Primitif Nöroektodermal Tümörü: Rezektabl Olmayan Bir Tümörde Neoadjuvan Kemoterapinin Başarısı**  
Yüksel Yılmaz, Osman Köse, Sıtkı Ün, Alper Cihat Erdal, Ahmet Selçuk Dindar

**Nadir bir testis tümörü: epidermoid kist**  
Özkan Onuk, Fatih Yanaral, Tuğrul Gezmiş, Kadir Demir, Memduh Aydın, Barış Nuhoglu

**Üretral yabancı cisim; kalem şekilli silikon çubuk: Olgu sunumu**  
Sacit Nuri Görgel, Osman Kose, Ozan Horsanalı, Alper Cihat Erdal, Ersoy Uysal, Ahmet Selçuk Dindar, Kutun Özer

**Böbreğin pür primer leiomyosarkomu: Olgu sunumu**  
Sacit Nuri Görgel, Osman Kose, Ozan Horsanalı, Kutun Özer, Fatma Hüsnüye Dilek, Emin Özbek

**Erektil disfonksiyonda düşük yoğunlukta şok dalga tedavisi**  
Atahan Özcan, Kilciler Mete



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 3  
Ekim / October 2016

**Sahibi**

Avrasya Üroonkoloji Derneği adına  
Eyüp Gümüş

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

Ahmet Yumbul

**Editör**

Ali İhsan Taşçı

**Editör Yardımcısı**

Selçuk Güven

**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 üçüncü sayısı ile bilim dünyasındaki gelişmeleri sizlerle paylaşmaya devam etmektedir.

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

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

**Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı**

# İçindekiler / Contents

## Özgün Araştırma / Original Research

- Obstruktif uyku apne sendromu ve erektil disfonksiyon** 06  
Mustafa Gürkan Yenice, Murat Tuncer, İsmail Yiğitbaşı, Kubilay Sabuncu, Selçuk Şahin, Volkan Tuğcu,  
Kemal Sarıca, Ali İhsan Taşçı
- Prostat biyopsisi uygulanan hastalarda serum c-reaktif protein düzeylerinin benign prostat  
hiperplazisi ve prostat kanseri arasında karşılaştırılması** 10  
Sema Nur Ayyıldız, Erdal Benli, Abdullah Çırakoğlu, Ali Ayyıldız
- Penil fraktür: Dört yıllık klinik deneyimimiz** 16  
Hakan Erçil, Mehmet Eflatun Deniz, Ergün Alma, Umut Ünal, Orçun Çelik, Yalçın Evliyaoğlu,  
Zafer Gökhan Gürbüz
- Üst üriner sistem taşlarında taş büyüklüğüne göre fleksibl üreterorenoskopinin etkinliği** 20  
Özer Baran, Ali Atan, Aykut Aykaç, Mehmet Melih Sunay, Fatih Yalçinkaya, Memduh Nurettin Sertçelik
- Depolamaya ait semptom skorunun işemeye ait semptom skoruna oranının, alt üriner sistem  
semptomları nedeniyle alfa bloker kullanan hastalardaki tedavi sonuçlarına etkisi** 28  
Yasin Ceylan, Bülent Günlüsoy, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, Ertuğrul Şefik, Serkan Yarımoglu,  
Deniz Bolat, Zafer Kozacıoğlu
- Prostat manyetik rezonans - ultrasonografi görüntülüne füzyon biyopsinin etkinliği, ilk deneyimimiz** 34  
Rüştü Türkay, Ercan İnci, Figen Palabıyık, Volkan Tuğcu

## Olgu / Case

- Renal leiomyosarkom: Multipl tümör hikayesi olan hastada preoperatif biyopsi ile doğru tanı** 38  
Onur Küçük Topcu, Ali Sezer, Fatih Akbulut, Faruk Özgör, Abdulmuttalip Şimşek, Burak Arslan,  
Ömer Sarılar, Şaban Mimaroglu, Zafer Gökhan Gürbüz
- Böbreğin Primitif Nöroektodermal Tümörü: Rezektabl Olmayan Bir Tümörde Neoadjuvan  
Kemoterapinin Başarısı** 42  
Yüksel Yılmaz, Osman Köse, Sıtkı Ün, Alper Cihat Erdal, Ahmet Selçuk Dindar
- Nadir bir testis tümörü: epidermoid kist** 46  
Özkan Onuk, Fatih Yanaral, Tuğrul Gezmiş, Kadir Demir, Memduh Aydın, Barış Nuhuğlu
- Üretral yabancı cisim; kalem şekilli silikon çubuk: Olgu sunumu** 50  
Sacit Nuri Görgel, Osman Kose, Ozan Horsanah, Alper Cihat Erdal, Ersoy Uysal,  
Ahmet Selçuk Dindar, Kutun Özer
- Böbreğin pür primer leiomyosarkomu: Olgu sunumu** 52  
Sacit Nuri Görgel, Osman Kose, Ozan Horsanah, Kutun Özer, Fatma Hüsniye Dilek, Emin Özbek

## Derleme / Review

- Erektil disfonksiyonda düşük yoğunlukta şok dalga tedavisi** 56  
Atahan Özcan, Kilciler Mete

## Obstruktif uyku apne sendromu ve erektil disfonksiyon

*Obstructive sleep apnea syndrome and erectile dysfunction*

Mustafa Gürkan Yenice<sup>1</sup>, Murat Tuncer<sup>2</sup>, İsmail Yiğitbaşı<sup>1</sup>, Kubilay Sabuncu<sup>2</sup>, Selçuk Şahin<sup>1</sup>, Volkan Tuğcu<sup>1</sup>, Kemal Sarıca<sup>2</sup>, Ali İhsan Taşçı<sup>3</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

<sup>2</sup> İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

### Özet

**Amaç:** Tekrarlayan üst solunum yolu kolapsi ile karakterize olan Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), 40'lı yaşlarını geçmiş erkeklerin %10'undan fazlasında gösterilmiş olup bu erkeklerin %30 ile 50'sinde sebebi tam açıklanamamış erektil disfonksiyon görülmektedir. Bu çalışmamızda etiyojisi netlik kazanmamış multifaktöryel nedenlere bağlı olduğu düşünülen OSAS ve ED ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Uyku bozukluğu nedeniyle Kulak Burun Boğaz hastalıkları obstruktif uyku apne bozukluğu polikliniğine başvurusu sonrası polisomnografik testleri yapılan, erektil disfonksiyon nedeniyle tedavi olamamış 70 hastanın demografik bilgileri, gonadal fonksiyonları, alt üriner sistem semptom sorguları, komorbidite indeksleri ve IIEF (International Index of Erectile Function) -15 sorgu formları eşliğinde erektil disfonksiyon açısından sorgulanmıştır.

**Bulgular:** Polisomnografik bulgularına göre obstruktif sleep apne derecesi sınıflandırılan hastalar gruplandırılarak IIEF-15 formu ve belirtilen parametreler çerçevesinde değerlendirildiğinde uyku apne sendromu ile erektil disfonksiyon arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p<0.005) OSAS derecesi ile IIEF skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

**Sonuç:** Erkek hastalar için önemli bir sağlık sorunu olan erektil disfonksiyon OSAS olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Uyku, Apne, Eretil Disfonksiyon

### Abstract

**Objective:** Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), which characterized recurrent upper respiratory tract collapse, is shown over 40 years old men in more than 10% incidence, which cause erectile dysfunction that not clearly defined, in 30% with 50% of these men have OSAS. In this study we have tried to reveal the relationship OSAS and ED because of unclear multifactorial etiology.

**Material and Methods:** We have examined 70 patients who could not be treated because of erectile dysfunction; demographic information, gonadal function, lower urinary tract symptoms, comorbidity index and IIEF (International Index of Erectile Function) -15 form for erectile dysfunction, who applied for sleep disturbance and testing polisomnography at polisomnography laboratory.

**Results:** The polysomnographic findings by obstructive sleep apnea degree of patients classified by grouping IIEF-15 form and evaluated within the framework specified parameters with sleep apnea syndrome were found to have significant association between erectile dysfunction (p <0.005). Significant association between OSAS with IIEF score was not detected.

**Conclusion:** Erectile dysfunction such as a major health problem for male patients was detected higher rate in patients with OSAS.

**Key Words:** Sleep, Apnea, Erectile Dysfunction

Geliş tarihi (Submitted): 28.02.2016

Kabul tarihi (Accepted): 01.05.2016

### Yazışma / Correspondence

İsmail Yiğitbaşı

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

Tel: 0551 414 19 22

E-mail: ney\_turkey@hotmail.com



## Giriş

Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS), 1999 yılında Amerikan Uyku Akademisi tarafından “uyku sırasında hava akımının kesintiye uğraması” şeklinde tanımlanmış olup saatte 10’dan fazla hipopne veya apne olarak tanımlanmıştır (1). Uyku apne sendromunun prevalansı giderek artmaktadır (2). Kan oksijen satürasyonunu düşürmek ve insan vücudundaki çoğu sistemi etkilemek suretiyle somnolans ve nörokognitif defektler şeklinde karşımıza çıkan uyku apne sendromu, yaygın olarak görülen bir klinik durumdur (3). OSAS; diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi pek çok komorbid faktörle birlikte olabileceği gibi erektil disfonksiyon ile de ilişkili olabileceğine dair yayınlar da bulunmaktadır. Bu birliktelik; hormonal, vasküler, nörojenik ve psikojenik faktörler ile olmaktadır (4). Fanfulla ve arkadaşları erektil disfonksiyonun OSAS’da görülen erken bulgulardan biri olduğunu ve OSAS’da sakral sinir segmentindeki ileti bozukluğuna bağlı erektil disfonksiyonun oluştuğunu ileri sürmüşlerdir (5). Margel ve arkadaşları ise, OSAS’da erektil disfonksiyon görülmesini sabah yorgunluğu ve respiratuvar bozukluk indeksi ile bağlantılı olduğunu düşünmektedir (6). Guilleminault ve arkadaşları, 25-65 yaş arası OSAS’lı erkeklerin %48’inde seksüel sorunların olduğunu göstermişlerdir (7). Feldman ve arkadaşları da, erektil disfonksiyonun obez ve aşırı kilolu OSAS’lı hastalarda % 79 oranında ilk bulgu olarak karşımıza çıktığını ortaya koymuşlardır (8).

## Hasta-Metod

OSAS ve erektil disfonksiyon arasındaki bağlantıyı araştırmayı amaçlayan çalışmamıza, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran ve yapılan fizik muayene ve tetkikler sonrasında ileri tetkik yapmak üzere Uyku Labo ratuvarında polisomnografi testi uygulanan 22-65 yaş arası 70 erkek hastayı dahil ettik. Tüm hastalar, polisomnografi laboratuvarında gece uykusu boyunca incelendi. Hastalar, monitörize edilerek elektroensefalogram, elektro-okulogram, çene, interkostal ve bilateral tibial elektromiyografi çekildi. Ekspiratuvar hava akımı, nazal kateter ile ölçüldü. Fiberoptik oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonu ölçüldü. Uyku evreleri, standart kriterlerle değerlendirildi. Apneler, -hava akımının tamamen durması- ; hipopne ise, hava akımının % 50’den fazla

azalması, olarak değerlendirildi. Apne ve hipopne atakları respiratuvar disturbance indeksi (RDI) ile değerlendirildi. Apne-hipopne indeksleri, uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edildi. Eşlik eden EMG, EEG, EKG, EKO bulguları, hastanın pozisyonu, apne-hipopneye eşlik eden ek solunum hareketleri değerlendirilerek, OSAS saptanan hastalar yüksek ve düşük dereceli olarak sınıflandırıldı.

Erektil disfonksiyon IIEF-15 formu ile değerlendirildi. IIEF skoru 25’in altı erektil disfonksiyon olarak değerlendirildi. Hastaların genel fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, charlson komorbidite indeksi, IPSS (international prostate symptom score) skoru, IIEF skoru, serum hormon profili (serbest hormon bağlayan globulin, total testosteron, serbest testosteron, folikül stimulan hormon, lüteinizan hormon, prolaktin, progesteron, östradiol) ölçüldü. Hastalar Beck depresyon testi ile değerlendirildi.

Çalışmaya, eksternal genital deformitesi olan hastalar, ED nedeniyle tedavi alan hastalar, son altı ay içinde düzenli ilişkisi olmayan hastalar alınmadı. Spinal kord lezyonu olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

## Bulgular

Hastalar, erektil disfonksiyon olup olmamasına göre sınıflandırıldı. OSAS saptanan ve aynı zamanda ED’si olan hastalar polisomnografik bulgularına göre yüksek ve düşük riskli OSAS hastaları olarak gruplandırıldı. Yüksek ve düşük riskli OSAS olarak sınıflandırılıp ED’si olan hasta grupları hem kendi arasında hem de çalışmamızda OSAS tanısı almamış fakat ED’si olan grupla karşılaştırıldı. Çalışmamızda, hem OSAS tanısı almanın ED sıklığına ve semptom derecesine etkisi, aynı zamanda OSAS derecesinin ED sıklığına ve semptom derecesine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Anlaşıldığı üzere, Uyku laboratuvarında incelenen hastaların tamamı OSAS tanısı almamıştır. OSAS tanısı alan hastaların tamamında ED saptanmamıştır. OSAS tanısı almayan grupta ise, ED saptadığımız grup kontrol grubu olarak düşünülmüştür. Polisomnografi laboratuvarında incelenen 70 hastada % 54,6 oranında ED saptandı. Hastaların % 72,3’ünde OSAS saptanırken yapılan polisomnografik çalışmada OSAS’lı hastaların % 61,8’i nde apne-hipopne indeksi 30’dan yüksek olarak saptandı. Oksijen saturasyon oranı bu grupta % 80’in altına düştüğü bu grubun % 25,3 lük kısmında

chayne-stokes solunum paterni izlenmiştir. Bu grup hasta yüksek dereceli OSAS hastaları olarak değerlendirilmiştir. Bu gruptaki hastaların % 44,3 oranında IIEF-15 sorulama formunda ED saptanmıştır. Bu grup hastaların vücut kitle indeksi (BMI) 28.4 bulunurken, çalışmada ED saptanan hastalarda BMI 27.8 olarak saptanmıştır. Apne-hipopne indeksi 5-30 arası olan oksijen saturasyonu % 90-80 arasında seyreden hastalar düşük dereceli OSAS grubu olarak değerlendirildi. Bu grup OSAS tanısı alanların % 38,2 lik grubu oluşturmaktadır. Bu grup hastaların % 41.2'sinde ED saptanmıştır. Bu grupta BMI indeksi 28.1 olarak bulunmuştur. Çalışmada komorbid faktörler değerlendirilirken charlson komorbidite indeksi kullanılmıştır. ED'si olan yüksek dereceli OSAS'lı hastalarda charlson indeksi 1,61 saptanırken ED'si olan düşük dereceli OSAS hastalarında bu değer 1.47, OSAS tanısı almayan % 7.8 oranındaki ED'si mevcut çalışma hastasında bu indeks 1.23 olarak saptanmıştır. ED'si olan yüksek dereceli OSAS grubunda total testosteron değeri ortalama 2,43 ng/ml, ED'si olan düşük dereceli OSAS'lı hastalarda 2,57 ng/ml, OSAS tanısı almayan ED'li hastada bu değer 2,77 ng/ml olarak saptanmıştır. Yapılan Beck depresyon testi sonuçlarına göre ED'si olan yüksek dereceli OSAS'lı hastaların % 12,4'ünde ciddi depresyon saptandı. ED'si olan düşük dereceli OSAS'lı hastalarda %9,6 oranında ciddi depresyon saptanırken, OSAS tanısı almayan ED'si olan hastalarda bu oran % 8,5 olarak bulunmuştur. IPSS sonuçlarında ise anlamlı fark bulunamamıştır. 70 kişilik çalışmamızda ED ile OSAS arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. OSAS hastaları, sınıflandırıldığında ise OSAS hastalığında hastalık derecesinin artışı (yüksek dereceli OSAS-düşük dereceli OSAS) ile ED görülme sıklığı artışı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. BMI, charlson komorbidite indeksi, IPSS, PSA değerleri karşılaştırıldığında OSAS tanısı alan ve almayan ED'li hastalarda anlamlı fark saptanmamıştır. OSAS tanısı almış ED'li hastalarda, Beck depresyon testi sonuçlarına göre daha fazla depresyon saptadık. Bu grupta hormon profilinin istatistiksel olarak düşük derecede anlamlı olarak değişebildiğini saptadık.

### Tartışma

OSAS'ta erektil disfonksiyonun, hipoksik epizodların bitiminde meydana gelen hiperadrenerjik yanıtı bağlı olabileceği Fanfulla ve arkadaşları tarafından ortaya atıl-

	OSAS(Yüksek Dereceli) ED+	OSAS(Düşük Dereceli) ED+	OSAS - ED+
Hasta Oranı	%19.7	%16.8	%7.8
BMI	28.4	28.1	27.8
Charlson İndeksi	1.61	1.47	1.23
Total testosteron	2.43 ng/ml	2.57 ng/ml	2.77 ng/ml
SHGB	31.2 nmol/L	24.7 nmol/L	22.3 nmol/L
FSH	5.81 mIU/ml	3.28 mIU/ml	2.71 mIU/ml
LH	1.72 mIU/ml	3.11 mIU/ml	5.13 mIU/ml
Prolaktin	12.3 mikrog/L	8.74 mikrog/L	4.11 mikrog/L
Progesteron	0.21 ng/ml	0.19 ng/ml	0.11 ng/ml
Östrodiol	35.14 pg/ml	32.19 pg/ml	32.36 pg/ml
IPSS	8.7	7.5	8.1
Ciddi Depresyon	%12.4	%9.6	%8.5

Tablo: OSAS olan ve olmayan ED olan hastaların bulguları

mıştır (9). Anahtar rolü ise nitrik oksit (NO) döngüsünde redüksiyonda bir patoloji gelişmesi oynamaktadır. Bu NO döngüsündeki patoloji, platelet hücrelerinde agregasyon oluşması ve vasküler endotelial reaksiyon sonucunda oluşan vazokonstriksiyon nedeniyle olduğu düşünülmektedir (10). Kronik intermitant hipoksi, santral sinir sistemini, periferik sinir sistemini, periferik erektil dokuyu etkileyerek ED'ye sebep olabileceği McKenna ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır (11). Santral nöral mekanizma olarak karmaşık seksüel davranışlarla oluşan spontan ereksiyonun kronik intermitant hipoksinin beyinde oluşturduğu hasarla ilişkili olarak zamanla spontan ereksiyonun gerçekleşmediği düşünülmektedir. Periferik mekanizma olarak ise kronik intermitant hipoksinin sempatik sinir sistemini aşırı uyarmasının düz kas tonusunun artması ve arteriyel akımın azalması olduğu şeklinde düşünülmektedir. Eretil dokuda ise, NO mekanizmasının bozularak testosteronun aktif hale gelemeyip erektil dokudaki fizyolojik etkilerinin azalması ve endotelial fizyolojideki aksaklıklara bağlı olduğu düşünülmektedir (12). Hormonal profilin de, OSAS'lı hastalarda ED'ye sebep olabileceği düşünülmektedir. Roizenblatt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serbest ve total testosteronun OSAS tanısı almış ED'si olan hastalarda düşük seviyelerde olduğu saptanmıştır (13). Bizim çalışmamızda da, OSAS tanısı almış ED'li hastalarda OSAS tanısı almayan ED'li hastalara göre serbest ve total testosteron daha

düşük seviyelerde olduğu saptanmıştır. Fakat Roizenblatt ve arkadaşları, polisomnografik bulgularla hormon profili arasında korelasyon saptamamıştır(13). Çalışmamızda da OSAS tanısı almış ED'li yüksek ve düşük OSAS grupları karşılaştırıldığında hormon profili açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ek olarak OSAS'lı hastalarda BMI'ye bağlı olarak testosteron seviyelerinin de düşük olabileceği düşünülmektedir (13). Depresyon, OSAS tanısı almış ED'si olan hastalarda görülen diğer bir semptomdur (14). 70 hastalık çalışma grubumuzda, OSAS tanısı alan hastalarımızın %46,8 oranında ED saptadık. Bu, literatürle uyumlu olup OSAS ve ED arasında anlamlı ilişki saptadık. OSAS tanısı almayan % 7,8 oranındaki hastada da ED saptadık. Polisomnografik bulgulara göre OSAS hastaları derecelendirildiğinde ise, yüksek dereceli ve düşük dereceli OSAS hastaları arasında ED sıklığı ve semptomları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. OSAS tanısı alan ED'li hastalar ve OSAS tanısı almayan ED'li hastalarda BMI indeksi anlamlı olarak yüksek saptanırken, iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Charlson komorbiditesi açısından değerlendirildiğinde OSAS grubundaki ED hastalarında skorlar, OSAS olmayan ED hastalarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmamıştır. OSAS tanısı alan ED ve OSAS tanısı almayan ED hastaları arasında IPSS ve PSA değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Hormon profiline bakıldığında, OSAS grubu ED hastalarında literatürle uyumlu olarak serbest ve total testosteronun OSAS tanısı almayan ED'li hastalara göre düşük düzeyde olduğu saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda, yüksek ve düşük dereceli OSAS grubu ED'li hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda tüm hastalara Beck depresyon testi uygulanmış olup OSAS tanılı ED hastalarında depresyonun literatürle uyumlu olarak arttığını saptadık.

**Sonuç:** Erkek hastalar için önemli bir sağlık sorunu olan erektil disfonksiyon, OSAS'lı hastalarda daha yüksek saptanmıştır. OSAS'ın ED ile olan ilişkisinin multifaktöriyel sebeplere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bunun için klinik, deneysel, moleküler olarak ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Kochar MS, Mazur LI, Patel A et al. (1999) What is causing your patient's sexual dysfunction? Uncovering a connection with hypertension and antihypertensive therapy. *Postgrad Med* 106:149-152, 155-147.
2. Hirshkowitz M, Karacan I, Arcasoy MO et al. Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. *Urology* 1990;36:232-4.
3. Young T, Peadar PE, Gottlieb DJ et al. Epidemiology of obstructive sleep apnea; a population health perspective, *Am J Respir Crit, CareMed* 2002;165:1217-39.
4. Pressman, M.R. et al Problems in the interpretation of nocturnal penile tumescence studies: disruption of sleep by occult sleep disorders. *J Urol* 1986;136:595.
5. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; 23: 775-81.
6. Margel D, Cohen M, Livne PM et al. but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 63: 545-9.
7. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilkian A et al. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction. A review of 25 cases. *Arch Intern Med* 1977; 137: 296-300.
8. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors, prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000;30: 328-338.
9. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; 23: 775-81.
10. Ip MS, Lam B, Chan LY et al. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure.
11. McKenna KE. Neural circuitry involved in sexual function. *J Spinal Cord Med* 2001;24:148-54.
12. Soukhova-O Hare GK, Shah ZA, Lei Z et al. Erectile dysfunction in a murine model of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:644-50.
13. Roizenblatt S, Guilleminault C, Poyars D et al. A double blind, placebo controlled, crossover study of sildenafil in obstructive sleep apnea. *Arc intern Med* 2006 166:1763-1767.14-Kennedy SH, Rizvi S et al. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:157-64.

## Comparison of serum c-reactive protein levels between benign prostate hyperplasia and prostate cancer in patients undergoing prostate biopsy

*Prostat biyopsisi uygulanan hastalarda serum c-reaktif protein düzeylerinin benign prostat hiperplazisi ve prostat kanseri arasında karşılaştırılması*

Sema Nur Ayyıldız<sup>1</sup>, Erdal Benli<sup>2</sup>, Abdullah Çırakoğlu<sup>2</sup>, Ali Ayyıldız<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Ordu, Türkiye

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

### Abstract

**Objective:** It has been argued that prostate cancer may have an association with inflammation. Prostate specific antigen is widely used for diagnosis, treatment, and follow-up of prostate cancer. C-reactive protein is a widely utilized marker of inflammation. We compared serum CRP values between benign prostate hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa) diagnosed by prostate biopsy performed in patients with a tPSA level greater than 4.0 ng/dl.

**Material and Methods:** Serum CRP and sedimentation rate were retrospectively assessed in 182 patients who had a tPSA level above 4.0 ng/dl and were scheduled to undergo prostate biopsy. Pathology results of 175 patients could be accessed. CRP levels of patients with BPH and PCa were compared with each other using Wilcoxon-Mann Whitney U and Kruskal Wallis tests. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** Both the analyses taking a CRP cut-off level of 0.5 mg/dl and quantitative serum CRP levels failed to show any significant difference between the BPH group (0.59+0.11 mg/dl) and the PCa group (0.55+0.18 mg/dl) (p=0.779; p=0.192). Sedimentation rate was also similar in the BPH and PCa groups (18.98 mm/hour vs 18.18 mm/hour; p=0.870).

**Conclusion:** Our study could not demonstrate any significant difference between serum CRP levels of patients with BPH and PCa.

**Key Words:** PSA, Prostate biopsy, CRP, BPH, Prostate cancer

### Özet

**Amaç:** Prostat kanserinin inflamasyonla ilişkisi olabileceği düşünülmektedir. Prostat spesifik antijen prostat kanserinin tanı, tedavi ve takiplerde yaygın olarak kullanılmaktadır. C-reaktif protein inflamasyonda yaygın kullanılan bir belirteçtir. Çalışmamızda tPSA'sı >4,0 ng/ml olan ve biyopsi yapılmış hastalarda biyopsi sonucu benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri (PCa) gelenler arasındaki serum CRP değerlerini karşılaştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** tPSA >4,0 ng/dl olan ve biyopsiye karar verilen 182 hastada serum CRP ve sedimentasyon hızlarına bakıldı. Retrospektif değerlendirme yapıldı. 175 hastanın patolojik verilerine ulaşıldı. BPH ve PCa arasındaki CRP'ler Wilcoxon-Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri yöntemleriyle çalışılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede p<0.05 değeri anlamlılık kriteri olarak kullanıldı.

**Bulgular:** Hem serum CRP cut-off değeri 0,5 mg/dl olarak alındığında hem de cut-off değeri gözönüne alınmadan serum değerleri dikkate alınarak yapılan değerlendirmelerde BPH grubu (0,59+0,11 mg/dl) ve PCa grubu (0,55+0,18 mg/dl) arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (p=0,779; p=0,192). BPH olgularında sedimentasyon hızı değerleri (18,98 mm/saat) ile PCa sedimentasyon hızı değerleri (18,18 mm/saat) birbirine benzerdi, aralarında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,870).

**Sonuç:** Çalışmamızda; BPH ve PCa hastalarının arasında serum CRP değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı.

**Anahtar Kelimeler:** PSA, Prostat biyopsisi, CRP, BPH, Prostat Kanseri

Geliş tarihi (Submitted): 16.03.2016

Kabul tarihi (Accepted): 02.05.2016

### Yazışma / Correspondence

Prof. Dr. Ali Ayyıldız  
Akyazı Mah. 828. Sok. No: 6  
Altınordu, Ordu, Turkey  
E-mail: urology52@gmail.com,  
semana52@gmail.com  
Gsm: 90 505 502 99 31

## Introduction

In men, prostate cancer (PCa) is the most common cancer and the second leading cause of death (1). Today, prostate specific antigen (PSA) is widely used for both diagnostic purposes and monitoring treatment outcomes (2). There is a need for a better prediction tool in addition to PSA both for guiding treatment and monitoring progression. Many parameters apart from PSA, PSA derivatives and kinetics have been used for confirming diagnosis and determining prognosis of PCa; CRP has been reported to be one of the most powerful markers (3). C-reactive protein is widely used for the treatment and monitorization of a variety of disorders (4-6). Systemic inflammation plays an active role for the initiation, persistence, progression, metastasis, and clinical outlook of cancer (7). C-reactive protein is an acute phase reactant widely used in clinical practice; it is produced by hepatocytes (8). It is used to predict the disease development and determine prognosis in urological cancers including PCa (9, 10). However, some authors have reported that it does not play a significant role in the management of patients with PCa (11). Hence, this is still a controversial subject. Herein, we compared serum CRP levels on the basis of biopsy results in patients who had a tPSA of  $\geq 4.0$  ng/ml and who underwent prostate biopsy. We aimed to compare serum CRP levels in patients with benign prostate hyperplasia (BPH) and PCa to determine in which of the disorders CRP level was markedly elevated.

## Material and Methods

**Patients and their demographic properties:** One hundred and eighty-two patients who underwent prostate biopsy between 2012 and 2015 were retrospectively studied. The medical data of 175 patients could be accessed and thus only these patients were included in the final analysis. Of these, 113 had BPH and 62 had PCa. Patients with or without lower urinary system symptoms (LUTS) were tested for PSA whenever they visited our outpatient clinic or they requested this test to be done. One hundred and seventy-five patients who had a tPSA level of  $\geq 4.0$  ng/ml and who had an accessible biopsy result were enrolled in the study after the exclusion of other etiologies causing PSA elevation. Patients with chronic disorders that would potentially affect CRP levels, and those with urethral catheterization, acute prostatitis, or urinary in-

fection were excluded. All patients routinely underwent prostate volume (PV), postvoiding residual urine (PVR), tPSA, CRP and sedimentation rate testing before biopsy procedures. CRP levels and sedimentation rates were compared between patients who were diagnosed to have PCa and BPH.

**Serum CRP analysis:** Serum CRP cut-off level was accepted 0.5 mg/dl. Levels above this cut-off were considered to represent inflammation. Levels below 0.5 mg/dl were scored "0" point and those above 0.5 mg/dl were scored "1" point. Additionally, statistical analyses were also performed taking into account quantitative CRP levels. Blood samples were studied using the immunoturbidimetric method with Architect C 8000 autoanalyzer (Abbott Diagnostic) device and Archem Diagnostics kits (Lot: 862, Ref: 02R04-3)

**Sedimentation Rate Analysis:** Sedimentation rate was analyzed with SDM-100 automatic ESR analyzer device using the Westergren method. The measurement unit was determined mm/hour. The device periodically measures sedimentation thickness of erythrocytes in blood samples taken into specifically designed test tubes and sends the calculated results to Laboratory Information System in accordance with the Westergren method described below. *Westergren Method:* A user "reads" level of sediment at regular intervals using "Infrared Barrier" method within a time period specified by the selected study method. The readings are mathematically computed and printed in accordance with the Westergren method (12).

**Statistical Analysis:** BPH and PCa were compared with respect to age, serum CRP level, and sedimentation rate. Age, CRP, sedimentation rate, tPSA, prostate volume (PV) and postvoiding residual urine (PVR) were compared with the use of Wilcoxon-Mann Whitney U test, Kruskal Wallis test, Student t test. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## Results

This study included a total of 182 patients who had a total PSA level of  $\geq 4.0$  ng/ml and who underwent prostate biopsy. All patients had their CRP levels and sedimentation rates measured before prostate biopsy procedures. Biopsy results could not be accessed in 7 patients. One hundred and thirteen patients with a biopsy result consistent with BPH and 62 with PCa were enrolled. The

BPH and PCa groups had mean ages of 64.26 and 68.77 years, respectively (p=0,001). The mean CRP level was 0.59±0.11 mg/dl in the BPH group and 0.55±0.18 mg/dl in the PCa group. No significant difference was found between BPH and PCa (p=0,779) with respect to pathological CRP levels above a CRP cut-off level of 0.5 mg/dl. Similarly, when cut-off level was discarded and the comparison was performed over numeric values, both groups were still statistically similar to each other (p=0,192). BPH and PCa groups also had statistically similar sedimentation rates (18.98 mm/hour vs 18.18 mm/hour; p= 0.870) (Table 1). tPSA, PV and PVR results are seen table 1.

	BPH	PCa	p
Age (y)	64,26±0,75 (41-82)	68,77±1,26 (43-88)	0,001*
CRP (ng/dl)	0,59±0,11 (0,01-5,09)	0,55±0,18 (0,02-6,83)	0,779* 0,192*
Sedimentation Rate (mm/saat)	18,98±2,11 (2,0-62,0)	18,18±3,00 (1,0-61,0)	0,870
tPSA (ng/dl)	8,30±6,23 (2,28-42,0)	32,49±4,14 (3,54-150,0)	0,000**
Prostate Volume (ml)	61,03±3,15 (15-153)	50,29±3,29 (5-132)	0,128**
Post Voiding Residual Urine (ml)	48,0±5,84 (0-300)	55,96±1,02 (0-433)	0,630**

**Table 1.** Age in BPH and PCa, CRP and average sedimentation rate, minimum-maximum values and standard error, p values p<0.05; Wilcoxon-Mann Whitney U (CRP, \*cut-off 0,5 ng/dl; less "0" and bigger "1") and Kruskal Wallis test, Wilcoxon-Mann Whitney U test (CRP<sup>1</sup> quantitative measurement values), \*\* Student T test; p<0.05

### Discussion

Recently, Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA); prostate stem cell antigen, epithelial growth factor receptors, pAKT, nuclear kappa B, Macrophage inhibitor cytokine-1, Matrix metalloproteinase (MMP); MMP-1, and MMP-9, microRNA, and ILs have been used in addition to PSA to predict PCa (13-15). Nevertheless, it is difficult to continuously monitor these parameters' levels during the progression phase of the disease. On the other side, inflammatory markers can easily be determined in serum and plasma and could be widely used in a variety of clinical conditions.

C-reactive protein is a member of acute phase reactants family; it is a cheap, non-invasive means to assess inflammation and thus very widely used in clinical prac-

tice (16). Prognosis is worse in patients with elevated CRP levels. CRP possess some biological functions including the activation of the complement system (17). Serum CRP is routinely requested before biopsy in the urology clinic. The purpose is to determine basic CRP values, early prediction of the presence of urogenital infection and to plan the management of potential infections. However, there is no rationale for requesting CRP before biopsy in the literature. This subject should be evaluated with different studies.

Dai et al. evaluated 7490 patients in a meta-analysis and concluded that there is an association between serum CRP level and survival in patients with urological cancers. In that meta-analysis the majority of PCa patients had metastatic prostate cancer receiving docetaxel chemotherapy (18). We compared the results of patients who had a tPSA of greater than 4.0 ng/dl and who underwent prostate biopsy procedure. We currently recommend prostate biopsy to patients with a tPSA level of ≥4.0 ng/ml. This may be a limitation of our study. Perhaps it will be necessary to compare the results of this study with those patients reported from other clinics that perform prostate biopsy for tPSA levels of less than 4.0 ng/ml.

Nakashima et al. showed that CRP was an independent prognostic factor in patients with PCa (19). Lehrer et al. reported that CRP level was higher in patients with PCa metastases compared to those without, and it was correlated to the presence of metastases (20). In contrast, Van Hemelrijck et al. refused an association between CRP level and PCa (21). Genetic variations and gene polymorphisms have also been reported in CRP studies, although the notion that serum CRP level and PCa is correlated has been denied. Some gene polymorphisms such as rs1800947, rs2808630 and rs3093075 have been linked to aggressiveness of PCa (22).

Studies aiming at showing a relationship between PCa and CRP failed to show such a relationship for local and locally advanced disease. Nevertheless, CRP appears to be of clinical significance with regard to metastatic disease and predicts prognosis and survival. All of our study group consisted of local or locally advanced disease. Only a few studies have studied this subject in the literature. We routinely study CRP and sedimentation rate before prostate biopsy. By this practice we aim to find out and

record baseline CRP levels to be used later when complications, such as sepsis, develop after biopsy.

Studies have reported that analgesic and anti-inflammatory drugs are the leading nonprescription medications used by the elderly population, having a rate of 40-60% (23). Considering the increased rate of analgesic use, CRP levels may have been altered in both BPH and PCa patients. Perhaps duration of use and doses of these drugs may be important modifiers. In a domestic study conducted on nursing home residents, 20.8% of the participants were using these medications (24). Another study indicated that the usage rate of nonprescription medications was 72.5% (25). The situation is similar in other countries, especially in USA. Multidrug use and nonprescription drug use are particularly common among the elderly population (23, 26-28). Therefore, drug effect seems almost inevitable. In addition, study results may have been influenced by the effects on body functions and biochemical parameters. Therefore, this interaction should be taken into account in such studies. We do not know how serum CRP levels are affected in populations using uncontrolled medication use, and population-based studies are needed on this subject. There was no recent active analgesic and anti-inflammatory drug use among our patients applying to the department of urology for having prostate biopsy.

Kim et al. retrospectively compared serum CRP levels of 140 patients with BPH and 63 patients with PCa who had a PSA level above 4.0 ng/ml and they reported higher CRP levels among patients with PCa compared to those with BPH (5.14 mg/L vs 3.98 mg/L, respectively) (29). Their study population also included patients with metastatic PCa. Our study population, on the other hand, consisted of patients with local and locally advanced PCa. Our BPH group, however, had similar characteristics with that in the study of Kim et al. The mean serum CRP level was 0.59 mg/dl (0.01 - 5.09) in our BPH group and 0.55 mg/dl (0.02 - 6.83) in our PCa group. Maximum sedimentation rates were similar in both groups, with the BPH group having a sedimentation rate of 62 mm/hour and the PCa group 61 mm/hour. Only one patient with BPH also had chronic prostatitis detected in biopsy examination, and that patient had a CRP level of 0.21 mg/dl. It is unknown why serum CRP level was as high in

BPH as in PCa. Perhaps this was due to the gene polymorphism in our society. Further studies are needed on this subject.

Turkish population still widely prefers using anti-inflammatory drugs for all types of pain. Randomized controlled studies can be conducted in patient populations which were not allowed to use anti-inflammatory drugs. However, the likelihood of using anti-inflammatory drugs before study enrollment would still be higher. To our knowledge, anti-inflammatory drugs are effective on the acute stage of inflammation. Although it is known that these medications also act on inflammation in chronic use, the chronic effects long after a few doses of these medications on inflammation and CRP levels are unknown and it is equally challenging to study these effects. Therefore, gene polymorphism and long-term episodic anti-inflammatory drug use may have led to different results in our study than the literature reports. Perhaps, same problems may have applied to other studies in which no elevation of CRP levels were observed. Unfortunately, this subject is not sufficiently clear in former studies. CRP levels were reduced as long as COX-2 inhibitors were used in both experimental and clinical studies (30). It has been proposed that COX-2 inhibitors may be used for chemoprevention of PCa. Kramer et al. similarly reported that chronic inflammation and infection play a role in the etiology of PCa (31). Unlike our study, McLennon et al. reported that chronic inflammation, observable in 14% in the first biopsy samples existed in nearly all repeat biopsy samples taken 5 years later (32). Similarly, PCa risk was reduced by aspirin, acetaminophen, and other non-steroidal anti-inflammatory drugs (33); significant reductions have even been observed in PSA when aspirin was administered to patients with latent PCa (34). These studies suggest that inflammation plays a role in the initiation and progression of PCa. Perhaps inflammation is only one of multiple risk factors for PCa. Immunohistochemical studies have shown the presence of CRP in both cytoplasm and nuclei of PCa tumor cells (11, 35); the authors stated that elevated CRP level may indicate that tumor will spread outside prostate tissue, locally advance, and even metastasize. However, the role of inflammation in the development of PCa has not been clearly explained despite the above mentioned stud-

ies (36). Many studies to date have indicated that CRP is associated with survival and poor prognosis in other advanced stages, metastatic and castration-resistant stage, and patients receiving chemotherapy (3, 4, 18).

Our study has some limitations. These include its retrospective nature, taking a tPSA cut-off level of  $\geq 4.0$  ng/dl, the absence of subgroup analyses, and the inability to enroll all stages of PCa. Prospective, large-scale studies that will exclude subjects using anti-inflammatory drugs, include all PSA levels, and study CRP gene polymorphisms are needed.

Although CRP molecules have been shown within PCa tumor cells by immunohistochemical studies, PCR studies failed to confirm this finding, suggesting that there is an ongoing uncertainty surrounding the relationship between CRP and PCa (4, 11).

### Conclusion

The uncertainty surrounding the role of CRP in prostatic diseases continues. We failed to show any significant difference between CRP levels of patients with BPH and PCa. However, we do not know yet whether analgesic and anti-inflammatory drugs widely consumed in our country have influenced CRP levels determined in our study. Subgroup analyses in which separate analyses of local and locally advanced stages are performed and in which the gleason score is included are needed. Therefore, there is a need for multicenter, prospective, randomized, controlled studies with subgroup analyses, which will also study gene polymorphisms.

### References

1. Halabi S, Small EJ, Kantoff PW, et al. Prognostic model for predicting survival in men with hormone-refractory metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1232-7.
2. Ayyıldız SN, Ayyıldız A. Prostat kanseri tanısında PSA, PSA türevleri, ProPSA ve prostat sağlık indeksi. *Turk J Urol* 2014; 40: 82-8.
3. Liu Z-Q, Chu L, Fang J-M, et al. Prognostic role of C-reactive protein in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2014; 16: 467-471.
4. Graff JN, Beer TM. Editorial. The role of C-reactive protein in prostate cancer. *Cancer* 2013; 15: 3262.
5. Aletaha D, Smolen J. The simplified disease activity index (SDAI) and clinical disease activity index CDAI: a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin*

- Exp Rheumatol 2005; 23 : 100-S108.
6. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. *Pathology* 1991; 23:118-124.
7. Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008; 454: 36-44.
8. Hurlimann J, Thorbecke GJ, Hochwald GM. The liver as the site of C-reactive protein formation. *J Exp Med* 1966; 123: 365-78.
9. Guo YZ, Pan L, Du CJ, et al. Association between C-reactive protein and risk of cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 243-8.
10. Yu Q, Yu XF, Zhang SD, et al. Prognostic role of C-reactive protein in gastric cancer: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 5735-40.
11. Elsberger B, Lankston L, McMillan DC, et al. Presence of tumoural C-reactive protein correlates with progressive prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2011; 14: 122-8.
12. Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate: guidelines for rational use. *Ann Intern Med* 1986; 104: 515-523.
13. Mimeault M, Johansson SL, Batra SK. Pathobiological implications of the expression of EGFR, pAkt, NF-KB and MIC-1 in prostate cancer stem cells and their progenies. *PloS ONE* 2012; 7: 31919.
14. Ozden F, Saygin C, Uzunaslani D, et al. Expression of MMP-1, MMP-9 and TIMP-2 in prostate carcinoma and their influence on prognosis and survival. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013; 139: 1373-82.
15. Mengus C, Le Magnen C, Trella E, et al. Elevated levels of circulating IL-7 and IL-15 in patients with early stage prostate cancer. *J Transl Med* 2011; 9: 162-168.
16. Saito K, Kihara K. Role of C-reactive protein in urological cancers: a useful biomarker for predicting outcomes. *Int J Urol* 2013; 20: 161-71.
17. Allin KH, Nordesgaard BG. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2011; 48: 155-170.
18. Dai J, Tang K, Xiao W, et al. Prognostic significance of C-reactive protein in urological cancers: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 3369-3375.
19. Nakashima J, Kikuchi E, Miyajima A, et al. Simple stratification of survival using bone scan and serum C-reactive protein in prostate cancer patients with metastases. *Urol Int* 2008; 80: 129-33.
20. Lehrer S, Diamond EJ, Mamkine B, et al. C-reactive protein is significantly associated with prostate-specific antigen and metastatic disease in prostate cancer. *BJU Int* 2005; 95: 961-2.



21. Van Hemelrijck M, Jungner I, Walldius G, et al. Risk of prostate cancer is not associated with levels of C-reactive protein and other commonly used markers of inflammation. *Int J Cancer* 2011; 129: 1485-92.
22. Markt SC, Rider JR, Penney KL, et al. Genetic variation across C-reactive protein and risk of prostate cancer. *Prostate* 2014; 74:1034-42.
23. Kutsal YG. Polypharmacy in elderly. *Turkish J Geriatr* 2006; 37-44.
24. Arslan S, Atalay A, Kutsal YG. Drug use in older people. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1163-1168.
25. Esengen S, Seckin U, Borman P, et al. Drug consumption in a group of elderly residents of a nursing home: relationship to cognitive impairment and disability. *J Am Med Dir Assoc* 2000; 1: 197-201.
26. Wu JY, Leung WY, Chang S, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333: 522-529.
27. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, et al. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1516-23.
28. Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: a retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4: 134-43.
29. Kim Y, Jeon Y, Lee H, et al. The prostate cancer patient had higher C-reactive protein than BPH patient. *Korean J Urol* 2013; 54: 85-88.
30. Gupta S, Adhami VM, Subbarayan M, et al. Suppression of prostate carcinogenesis by dietary supplementation of celecoxib in transgenic adenocarcinoma of the mouse prostate model. *Cancer Res* 2004; 64: 3334-43.
31. Kramer G, Mitteregger D, Maj-Hes A, et al. Chronic inflammation as promotor and treatment target in benign prostate hyperplasia (BPH) and in prostate cancer. *Urologe A* 2007; 46: 1095-6.
32. MacLennon GT, Eisenberg R, Fleshman RL, et al. The influence of chronic inflammation in prostatic carcinogenesis: A 5-year follow up study. *J Urol* 2006; 176: 1012-6.
33. Jacobs EJ, Newton CC, Stevens VL, et al. A large cohort study of long-term acetaminophen use and prostate cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 1322-1328.
34. Fowke JH, Motley SS, Smith JA, et al. Association of nonsteroidal antiinflammatory drugs, prostate specific antigen and prostate volume. *J Urol* 2009; 181: 2064-70.
35. McCall P, Catlow J, McArdle PA, et al. Tumoral C-reactive protein and nuclear factor kappa-B expression are associated with clinical outcome in patients with prostate cancer. *Cancer Biomark* 2011-2012; 10: 91-9.
36. Lucia MS, Torkko KC. Inflammation as a target for prostate cancer chemoprevention: pathological and laboratory rationale. *J Urol* 2004; 171: 30-4.

## Penil fraktür: Dört yıllık klinik deneyimimiz

*Penil fracture: Four years clinical experience*

**Hakan Erçil, Mehmet Eflatun Deniz, Ergün Alma, Umut Ünal, Orçun Çelik, Yalçın Evliyaoğlu, Zafer Gökhan Gürbüz**

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada kliniğimizde opere edilen penil fraktür hastalarının etyolojisi, preoperatif klinik bulguları ve postoperatif uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ağustos 2011 - Ağustos 2015 tarihleri arasında penil fraktür ön tanısı ile acil servise başvuran ve kliniğimizde opere ettiğimiz 25 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tamamına penil fraktür tanısı fizik muayene ile konuldu. İki hastaya üretroraji sebebi ile pre-operatif üretrografi yapılmıştı. Hastaların 9'u genel anestezi ile opere edilirken 16'sı spinal anestezi altında opere edilmişti.

**Bulgular:** Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı  $40.84 \pm 12.7$  (22-70) yıl olan 25 hastadan oluşmaktaydı. Bütün hastalar değerlendirildiğin de cinsel ilişki sıklığı  $3.1 \pm 1.2$ /hafta olarak bulundu. Hastaların 13'i vajinal 2'si anal yolla olmak üzere 15'in de (%60) penil fraktürün cinsel ilişki esnasında olduğu saptandı. Altı hastada (%24) ise uyku sırasında dönme veya düşme, üç hastada (%12) penil tumesans manevraları, bir hasta (%4) ise masturbasyon esnasında penil fraktür meydana gelmişti. Cinsel ilişki sırasında penil fraktür oluşan hastaların üçünde PDE5 inhibitörü (%12), üçünde ise kayganlaştırıcı kullanımı (%12) mevcuttu.

**Sonuç:** Penil fraktür hastalarının ayrıntılı pre-operatif değerlendirmesinde cinsel ilişki tipi, hastanın kullandığı ilaçlar, cinsel ilişki sıklığının sorgulanması tanı koymada ek bilgiler sağlayabilir. Penil fraktür tanısı tipik anamnez ve fizik muayene bulgularıyla kolaylıkla konabilir ve üretrorajisi olan hastalarda üretrografi gibi ek radyolojik tetkik gerekebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Penil fraktür; penil travma; preoperatif değerlendirme

### Abstract

**Objective:** In this study we aim to review of etiology, pre-operative symptoms and post-operative long-term results of our operated penile fracture patients.

**Material and Methods:** Data of 25 patients which applied to emergency room for penile fracture and operated in our clinic between August 2011-2015 were retrospectively analyzed. All patients were diagnosed by physical examination. Two patients received preoperative urethrography because of urethrorrhagia. Nine patients were treated under general anesthesia, whereas 16 patients treated under spinal anesthesia.

**Results:** Twenty-five patients mean age were  $40.84 \pm 12.7$  (22-70) years old in our study. Sexual intercourse interval was  $3.1 \pm 1.2$ /week of all patients datas reviewed. We evaluated cause of penile fracture in our patients; vaginal sexual intercourse in thirteen of patients and anal sexual intercourse in two patients totally 15 (%60) patients had penil fracture caused by sexual intercourse. Six of patients (%24) had fracture when sleeping or to fall in down, three of patients (%12) had fracture caused by maneuver of penil tumescence and one of patient's (%4) fracture caused by masturbation. Three patients (%12) of penile fracture caused by sexual intercourse had used PDE- 5% inhibitors and other three ones (%12) had used gel .

**Conclusion:** Detailed pre-operative evaluation of penil fracture patients reached additional information such as type of sexual intercourse, previous medications, interval of sexual intercourse. The diagnosis of penil fracture can reached easily with typical medical evaluation and physical examination and additional radiological tests such as urethrography need for penil fracture patients with urethrorrhagia.

**Key Words:** Penile fracture; penile trauma; preoperative evaluation

Geliş tarihi (Submitted): 02.04.2016

Kabul tarihi (Accepted): 03.05.2016

### Yazışma / Correspondence

Hakan Erçil

Serinevler mh Ege Bagatur Bulvarı

Adana Numune Eğitim ve Araştırma

Hastanesi, Yüreğir, Adana, Türkiye

Tel: +90 505 430 85 50

Fax: +90 322 355 01 55

E-mail: hakanercil@yahoo.com

## Giriş

Penil fraktür, çoğunlukla ereksiyon halindeki penisin travmasına bağlı bir veya her iki corpus cavernosumda meydana gelen rüptüre bağlı olarak, bazen üretral yaralanmanın da eşlik ettiği ürolojik acil bir durum olarak tanımlanır (1,2). Tunikal yapının kalınlığının, penis ereksiyonu sırasında azalmasına bağlı olarak sıklıkla cinsel ilişki, mastürbasyon ve penil detümesans için yapılan manipülasyonlar sırasında meydana gelirken nadiren de flask penise gelen künt travmalar, uyku esnasında yatakta dönme ve düşme sonucunda da oluşabilir (3).

Hastalar genellikle penislerinde tipik kırılma sesini duyduktan sonra, ereksiyon kaybı, ağrı, peniste şişme ve morarma tarifler (4). Tanıda anamnez ve klinik muayenenin yanı sıra ihtiyaca göre ultrasonografi, penil renkli doppler ultrasonografi, kavernoözografi, üretrografi, manyetik rezonans inceleme gibi yöntemler kullanılabilir (5,6). Günümüzde penil fraktürlerin tedavisinde uygulanan soğuk uygulama ve anti-inflamatuvar gibi koruyucu yaklaşımlardan çok, 1957 yılında Fernstrom ve arkadaşlarının tarif ettiği penil tunika albuginea yırtığının onarımını ve hematomun boşaltılmasını içeren acil cerrahi yaklaşımı tercih edilmektedir (4,7). Penil fraktür nadir olarak görülen bir ürolojik acil olarak tanımlanmasına rağmen son zamanlarda sıklığında artış bildirilmektedir. Penil fraktür insidansı net olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte ülkemizde ve Müslüman Akdeniz coğrafyasında prevalansının yüksek olduğu literatürdeki bildirilen vaka serilerinden anlaşılmaktadır (8).

Biz bu çalışmamızda kliniğimizde penil fraktür tanısı ile kliniğimizde opere ettiğimiz hastaların demografik özelliklerini ve post-operatif sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Ağustos 2011 – Ağustos 2015 tarihleri arasında penil fraktür ön tanısı ile acil servise başvuran ve kliniğimizde opere ettiğimiz 25 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tamamına penil fraktür tanısı fizik muayene ile konuldu. İki hastaya üretroraji sebebi ile pre-operatif üretrografi yapılmıştı. Hastaların 9'u genel anestezi ile opere edilirken 16'sı spinal anestezi altında opere edilmişti. 24 hastaya sirkümsizyon hattından penil subkoronal insizyonla cilt deglove edilerek hematomun serum fizyolojik ile temizlenmesini takiben Buck's fasiası

açılarak corpus cavernosumdaki fraktür hattı saptandı. Fraktür hattı 2-0 vikril sütür ile penise transvers olacak şekilde onarıldı. Ayrıca üretral yaralanma olan iki hastada ise üretra distal ve proksimal uçları serbestlenerek 4-0 vikril ile uç-uca anastomoz yapıldı. Bir hastada ise penil lateral insizyonla girilerek fraktür hattı onarıldı.

Hastaların tamamına pre-operatif tek doz antibiyotik (cefamezin) profilaksisi uygulandı. Post-operatif yedi gün peroral antibiyotik tedavisine devam edildi. Hastaların üretral sondaları postoperatif birinci günde çıkarılırken, üretra yaralanması olan hastaların sondaları postoperatif 21. günde çıkarıldı.

Hastaların demografik özellikleri, tıbbi öyküleri, preoperatif kullandığı ilaçlar, penil fraktürün oluş şekli, cinsel ilişki şekilleri değerlendirildi. Ayrıca postoperatif 6. ayda hastaların tamamının uluslararası ereksiyon fonksiyonu indeksi (IIEF-SF) skorları değerlendirildi. Peniste ereksiyon sırasında ağrı ve penis eğriliği şikayeti olan hastalar artifisyonel ereksiyon yapılarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı  $40.84 \pm 12.7$  (22-70) yıl olan 25 hastadan oluşmaktaydı. Penil fraktürün meydana gelmesi ile opere edilmesi arasında geçen ortalama süre  $5.88 \pm 9.9$  saattir (1-48). Ortalama ameliyat süresi  $36.32 \pm 10.75$  dakika (25-65) olarak bulundu.

Hastaların hepsinde tipik kırılma sesini takiben ereksiyonda kaybolma, penil şişlik ve eğrilik geliştiği şeklinde tipik penil fraktür anamnezi vardı. Fizik muayenede, penil şişlik, ekimoz ve hematom yine tüm hastalarda vardı. Ekimoz ve hematom, 25 hastanın 5'inde penisle beraber skrotum ve pubik bölgeyi de içine alıyordu. Tunica albuginea'daki yırtık, 10 hastada palpasyon ile tanımlanırken, diğer 15 hastada penil ağrı veya şişlik nedeniyle palpe edilememişti.

Fraktür, 14 (%56) hastada penil shaftın proksimal üçte birinde, 11 (%44) hastada distal üçte ikisinde idi. Ayrıca, 11 (%44) hastada sağ, 14 (%56) hastada sol korpus cavernosum fraktürü vardı. Hastaların tamamında penil fraktür tek corpus cavernosumda iken iki hastada üretral yaralanma (%8) mevcuttu. Corpus cavernosumdaki yırtığın uzunluğu ortalama  $19.52 \pm 6.4$  (10-35) mm idi (Resim 1).

Bütün hastalar değerlendirildiğinde cinsel ilişki sıklığı  $3.1 \pm 1.2$ /hafta olarak bulundu. Hastaların 13'ü vajinal, 2'si



Resim: Korpus kavernosum yırtığının intraoperatif görünümü.

anal yolla olmak üzere 15'inde (%60) penil fraktürün cinsel ilişki esnasında olduğu saptandı. Altı hastada (%24) ise uyku sırasında dönme veya düşme, üç hastada (%12) penil tımesans manevraları, bir hasta (%4) ise masturbasyon esnasında penil fraktür meydana gelmişti. Cinsel ilişki sırasında penil fraktür oluşan hastaların üçünde PDE5 inhibitörü (%12), üçünde ise kayganlaştırıcı kullanımı (%12) mevcuttu.

Ortalama takip süresi  $20.8 \pm 16.1$  (6-58) aydı. Hastaların İEFF-SF skoru ortalama  $22.84 \pm 2.75$  iken üçünde ereksiyonda ağrı (%12), üçünde (%12) ciltte hissizlik, birinde (%4) cinsel ilişkiye girmeyi etkilemeyen ( $<20^\circ$ ) penil deviasyon saptandı.

### Tartışma

Flask haldeki penis; konumu ve mobilitesi nedeniyle travmalara karşı korunmuş durumdadır. Ancak tümesans safhasında korpus kavernosumlar kanla dolarak genişler ve bu da tunica albuginea'nın kalınlığı 2 mm den 0.25-0.5 mm'ye kadar azalmasına sebep olur (9). Tunica albuginea'daki bu incelleme penisi travmatik hasara daha açık hale getirir (10). Bu esnada penisin zorlanması veya künt travmaya maruz kalması ile de içindeki basıncı artırarak korpus kavernosumun yırtılmasına ve penil fraktür oluşumuna sebep olur (9). Ereksiyon halindeki peniste ortalama arteriyel basınç 100 mm Hg civarındadır. Bu yırtılmanın olabilmesi için corpus kavernosum içi basıncının 1500 mm Hg'ye kadar çıkması gerekmektedir (10).

Literatürde penil fraktürün en sık sebebi cinsel ilişki olarak rapor edilmektedir (%33-60). Bununla birlikte özellikle Ortadoğu ülkelerinde detümesansı sağlamak için erekte penisin bükülmesi temel neden olarak karşı-

mıza çıkmaktadır (11). Penil fraktür ile ilgili 172 hastalık serisinde Zargooshi ve ark. olguların % 69.1'inde fraktür nedeninin detümesansı sağlamak için erekte penisin bükme olduğunu belirtmiştir. Bu seride hastaların sadece % 8.1'inde sebep cinsel ilişkidir (7). Cinsel ilişki bizim çalışmamızda %60 oranında etyolojik sebep olarak bulunmuştur. Hastaların cinsel ilişki tipi sorgulandığında penil fraktürün 15 hastadan 13'ünün vajinal (%52), 2'sinin (%8) ise anal cinsel ilişki sırasında meydana geldiği saptandı. Diğer etyolojik sebepler olan uykuda dönme veya düşme, detümesans manevraları, masturbasyon oranları sırası ile % 24, %12, %4 olarak bulundu.

Fizik muayenede hemen daima penil şişlik ve ekimoz vardır. Penis sağlam tarafa deviyebilir, lokal hassasiyet gelişir ve bazen de lasere alan palpe edilebilir. Hematom penis shaftındadır ve yırtık büyükse hematom perine ve skrotuma yayılabilir (12). Hastalarımızın hepsinde şişlik ve ekimoz mevcuttu. Beş hastada skrotal ve perineal hematom ve ekimoz mevcuttu. Ayrıca 10 hastada (%40) tunica albuginea'daki yırtık alanı palpe edilebiliyordu.

Son yıllarda görülme sıklığının arttığı, bunun da erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan ilaçlara (sildenafil vb.) bağlı olabileceği iddia edilmektedir (13,14). Bizim hastalarımız değerlendirildiğinde, Fosfodiesteraz tip5 inhibitör (PDE5) kullanım oranı % 12 olarak bulundu. Cinsel ilişki sırasında penil fraktür oluşan hastalar değerlendirildiğinde bu oran %20'ye yükselmektedir. Ayrıca hasta grubumuzdaki yaş ortalamamızın benzer çalışmalara göre daha yüksek olduğu görüldü. Bunun sebebi olarak da toplumda PDE5 inhibitörlerinin kullanımının özellikle ileri yaştaki kişilerde artmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Penil fraktürde standart tedavi şekli acil cerrahi uygulanmasıdır. Penil fraktür tedavisinde erken cerrahi onarım, konservatif tedavi ile karşılaştırıldığında düşük morbiditesi, iyi fonksiyonel sonuçları ve hastanede kısa kalış süresi nedeniyle önemli avantajlara sahiptir ve tedavide önerilen yöntemdir (15). Muentener'in cerrahi ve konservatif yöntemi karşılaştıran bir çalışmada iyi sonuçlar açısından cerrahi grubunda %92, konservatif grupta %59'luk başarı elde edilmiştir (16). Acil cerrahi eksplozasyon ve tedavi uygulamasıyla hastaların %90'nından fazlasında normal cinsel ilişki gerçekleştirebilecek sonuçlar elde edilmektedir ( 11). Bizim çalışmamızda hastaların

İEFF-SF skoru ortalama  $22.84 \pm 2.75$  olarak hesaplandı.

Üretral meadan kan gelmesi, işeme şikayetleri, üretral yaralanmanın eşlik edebileceğini düşündüren bulgular olmakla birlikte spesifik değildir. Mikroskopik hematüri üretral yaralanma konusunda uyarıcı olmakla birlikte pozitif prediktif değeri sadece %50'dir (17). Penil fraktüre eşlik eden üretra yaralanmalarında, farklı tedavi uygulamaları mevcut olup, bazı araştırmacılar ameliyat öncesi tüm hastalara üretrografi yapılmasını savunurlar (18). Biz hastalarımızı değerlendirirken rutin olarak üretrografi yapmadık. Sadece üretradan kan gelme şikayeti olan iki hastayı üretrografi ile değerlendirdik ve bu iki hastada da üretral yaralanma tespit edildi. Bu hastalara penil fraktür onarımı yanında uç-uca üretral anastomoz yapıldı. Hastaların takiplerinde üretra darlığı saptanmadı.

Erken cerrahi onarım ile penil kurvatür, fibrotik plak oluşumu, ağırlı ereksiyon gibi komplikasyonlar büyük oranda önlenmekte, cinsel fonksiyon korunmakta ve hastanede kalış süresi azalmaktadır. Geç dönem komplikasyonlar: Peniste eğrilik, ağırlı ereksiyon, cinsel ilişki sırasında peniste ağrı, ereksiyon kusurları, üretro-kavernöz fistül, üretro-kutanöz fistül, üretral darlıktır (13,19,20). Bizim çalışmamızda hastaların üçünde ereksiyonda ağrı (%12), üçünde (%12) ciltte hissizlik, birinde (%4) cinsel ilişkiye girmeyi etkilemeyen (<math>20^\circ</math>) penil deviasyon saptandı.

Penil fraktür hastalarının ayrıntılı pre-operatif değerlendirmesinde cinsel ilişki tipi, hastanın kullandığı ilaçlar, cinsel ilişki sıklığının sorgulanması tanı koymada ek bilgiler sağlayabilir. Penil fraktür tanısı için tipik anamnez ve fizik muayene bulguları tanı koymak yeterlidir. Üretrorajisi olan hastalarda üretrografi gibi ek radyolojik tetkik gerekebilir, ayrıca erken cerrahi onarımın en uygun tedavi seçeneği olduğunu düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

1. Taha SA, Sharayah A, Kamal BA, Salem AA, Khwaja S. Fracture of the penis: surgical management. *Int Surg* 1998;73:63-4.
2. Karadeniz T, Topsakal M, Ariman A, Erton H, Basak D. Penile fracture: Differential diagnosis, management and outcome. *Br J Urol* 1996;77:279-81.
3. Cecchi M, Pagni GL, Ippolito C, et al. Fracture of the penis; description of a case. *Arch Ital Urol Androl* 1997;69:137-9.
4. Cendron M, Whitmore KE, Carpinello V, et al. Traumatic

- rupture of the corpus cavernosum: evaluation and management. *J Urol* 1990;144: 987-91.
5. Beysel M, Tekin A, Gurdal M, Yucebas E, Sengor F. Evaluation and treatment of penile fractures. Accuracy of clinical diagnosis and the value of corpus cavernosography. *Urology* 2002;60:492-6.
6. Kamdar C, Mooppan UM, Kim H, Gulmi FA. Penile fracture: preoperative evaluation and surgical technique for optimal patient outcome. *BJUI* 2008;102:1640-4.
7. Zargooshi J. Penile fracture in Kermanshah, Iran the long-term results of surgical treatment. *BJU Int* 2002;89:890-4.
8. Eke N. Fracture of the penis. *Br J Surg* 2002;89: 555-65.
9. Asgari MA, Hossieni SY, Safarinejad MR, Samadzadeh B, Bardideh AR. Penile fracture: evaluation, therapeutic approaches and long term results. *J Urol* 1996;155:148-9.
10. De Rose AF, Giglio M, Carmignani G. Traumatic rupture of the corpora cavernosa: new physiopathologic acquisitions. *Urology* 2001;166:526-8.
11. Mydlo JH. Surgeon experience with penile fracture. *J Urol* 2001;166: 526-9.
12. Orsiv BR, McAninch JW, Penil Rupture. *Urol Clin North AM* 1989;25:1090.
13. Soyulu A, Güneş A, Uğraş MY, İpek D, Baydınç C. Penil Fraktür. 11 Yıllık Deneyim. *Türk Üroloji Dergisi* 2003;29:344-50.
14. McEleny K, Ramsden P, Pickard R. Penile fracture. *Nat Clin Pract Urol* 2006;3:170-4.
15. El-Taher AM, Aboul-Ella HA, Sayed MA, Gaafar AA. Management of penile fracture. *J Trauma* 2004;56:1138-40.
16. Muentener M, Suter S, Hauri D, Sulser T. Long term experience with surgical and conservative treatment of penile fracture *J Urology* 2004;172:576-9.
17. A Derouiche, K Belhaj, H Hentati, et al. Management of penile fractures complicated by urethral rupture. *International Journal of Impotence Research* 2008;20:111-4.
18. Grosman H, Gray RR, St Louis EL, et al. The role of the corpus cavernosography in acute fracture of the penis. *Radiology* 1982;144:787-8.
19. Esterlit A, Chaimowitsh G, Tzabari A, Shental J. Fracture of the penis: results of an immediate surgical approach. *Urol Int* 1996;57:62-4.
20. Coşkun B, Ermeç B, Sönmez NC, et al. Penil fraktürlü olgularda operasyon öncesi değerlendirme ve cerrahi deneyimlerimiz. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2009;43:57-9.

## Üst üriner sistem taşlarında taş büyüklüğüne göre fleksibl üreterorenoskopinin etkinliği

*Efficacy of flexible ureterorenoscopy in the upper urinary tract stones according to stone size*

Özer Baran<sup>1</sup>, Ali Atan<sup>2</sup>, Aykut Aykaç<sup>3</sup>, Mehmet Melih Sunay<sup>1</sup>, Fatih Yalçınkaya<sup>1</sup>, Memduh Nurettin Sertçelik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, Karabük

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, Ankara

<sup>3</sup> Orhangazi Devlet Hastanesi Üroloji, Bursa

### Özet

**Amaç:** Böbrek taşı nedeniyle retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) uygulanan 280 olgunun sonuçları taş boyutlarına göre retrospektif olarak değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** Eylül 2014 ve Şubat 2016 tarihleri arasında üst üriner sistem taş hastalığı olan 280 hastada fleksibl üreterorenoskopi ile taş kırma işlemi yapıldı. Görüş altında taş veya taşlar 3 mm'den küçük hale gelinceye kadar kırıldı. Üç mm'den büyük taşlar klinik anlamlı rezidü parçalar olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Fleksibl üreterorenoskopi ile taş tedavisi 197 erkek, 83 kadın toplam 280 hastaya uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 45.8 yıl ve ortalama taş boyutu 16,9 mm ( 7 - 40 mm ) idi. Ortalama işlem süresi 47.6 dk (30 - 90 dk) idi. İkiyüz oniki hastaya (%75.7) işlem sonrası double J stent takılırken, işlem süresinin çok kısa sürdüğü, rezidüel taşı kalmayan ve üreter hasarı gelişmeyen 68 hastaya (%24.2) double J stent takılmadı. Üreteral kılıf 256 hastada ilk seansta yerleştirildi, 17 hastada ise 3 haftalık double j stent sonrası yerleştirilebildi. 229 (%81.7) hastada tek seansta tüm taşlar kırılmış iken 51 (%18.2) hastada rezidü taşlar nedeniyle ikincil işlem gerekti. Fleksibl üreterorenoskopi esnasında ciddi kanama meydana gelmedi. Bir hastada üreteral hasar gelişmesi ve double J stent takılamaması nedeniyle açık cerrahiye dönüldü.

**Sonuç:** Üst üriner sistem taş hastalığında fleksibl URS yüksek taşsızlık ve düşük morbidite oranları ile güvenilir ve etkin bir cerrahi yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** ürolithiasis, retrograd intrarenal cerrahi, fleksible ureterorenoskopi

### Abstract

**Aim:** The results of retrograde intrarenal surgery in 280 cases according to stone size were retrospectively evaluated.

**Material and Methods:** Between September 2014 and February 2016, flexible ureterorenoscopy was performed in 280 cases with upper urinary tract stone disease. Stone or stones were fragmented until smaller than 3 mm under vision. Larger than 3 mm stones were accepted as the clinical significance residual stones.

**Results:** Stone treatment with flexible ureterorenoscopy was performed in 197 male and 83 female patients. Median age was 45.8 years and median stone size was 16.9 mm (7- 40mm) . Median operation time was 47.6 min (30-90 min). Double J stent was placed in 212 patient (75.7%) after the operation while 68 patients (24.2%) who has a very short operation time, without residual stone and ureteral damage was not placed. Ureteral access sheath was inserted at first procedure in 256 patient, 17 patient was inserted after the 3 week double J stent period. 229 (81.7%) patient stones were fragmented at first procedure but 51 (18.2%) patient had seconder procedure for residual stones. Severe bleeding did not occur during flexible ureterorenoscopy. In one patient developed ureteral injury inserting double J stent was unsuccessfully and was converted to open surgery.

**Conclusion:** Flexible ureterorenoscopy is effective and reliable surgical procedure with high stone free rates and low morbidity in upper urinary system stone treatment.

**Key Words:** urolithiasis, retrograde intrarenal surgery, flexible ureterorenoscopy

Geliş tarihi (Submitted): 25.05.2016

Kabul tarihi (Accepted): 01.07.2016

### Yazışma / Correspondence

Ali Atan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, Ankara

Tel: 0532 424 20 82

E-mail: aliatanpitt@hotmail.com

## Giriş

Üriner sistem taş hastalığı en sık ürolojik sorunlardan bir tanesidir. Yaş, cinsiyet, ırk ve coğrafi konuma göre üriner sistem taşlarının prevalansı belirgin varyasyonlar gösterir.<sup>[1]</sup> Amerika Birleşik Devletler’inde yapılmış çalışmalarda üriner sistem taş hastalığının prevalansının yaklaşık %15 olduğu saptanmıştır.<sup>2</sup> Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada, prevalansın %14.8 olduğu rapor edilmektedir.<sup>3</sup> Taş oluşumu genelde 20 yaş öncesinde sık değildir. Üriner sistem taş hastalığının en sık görüldüğü dönem 40-60 yaşlar arasıdır. Erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha fazla oranda görülmektedir.<sup>[4]</sup> Yapılan çalışmalarda kalsiyum okzalat içeren böbrek taşlarında 10 yıllık süre içerisinde yaklaşık %52 oranında kümülatif nüks oranı saptanmıştır.<sup>5</sup> Üriner sistem taş hastalığının erken dönemde tanınması ve uygun şekilde tedavisinin yapılması çok önemlidir. Eğer erken ve uygun tedavi yapılmaz ise böbrek fonksiyonlarında bozulmaya ve hatta böbrek kaybına yol açabilmektedir.

Üriner sistem taş hastalığının tedavisi; böbrek fonksiyonuna, taşın büyüklüğüne, sayısına ve lokalizasyonuna bağlı olduğu kadar cerrahın deneyimine ve sahip olduğu teknolojiyle de ilişkilidir. Günümüzde ürolitiazis tedavisinde açık cerrahiden endoskopik yöntemlerle yapılan işlemlere kadar değişen pek çok tedavi alternatifine sahibiz. Endoskopik cihazların teknolojilerinin gelişmesi ve bu konuda artan deneyim nedeniyle açık cerrahi günümüzde çok az tercih edilen bir yöntemdir. Endoskopik tedavide rijit ve fleksibl üreterorenoskopi ile perkütan nefrolitotomi uygulanmaktadır. Rijit üreterorenoskopi ve perkütan nefrolitotomi daha eski yöntemler olarak klinik pratiğimizde var iken son yıllarda fleksibl cihazların geliştirilmesi ve klinik kullanıma girmesi ile yeni dönem başlamış oldu. Önceleri açık cerrahi ile veya perkütan nefrolitotomi ile tedavi ettiğimiz üst üriner sistem taşlarının önemli bir kısmı günümüzde fleksibl üreterorenoskopi ile tedavi edilebilmektedir.

Çalışmamızda, üst üriner sistem taş hastalığı bulunan, 280 hastada taş boyutuna göre Fleksibl Üreterorenoskopi tekniğinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Eylül 2014 ve Şubat 2016 tarihleri arasında üst üriner sistem taş hastalığı nedeniyle Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvurmuş olan 280 hastada flek-

sibl üreterorenoskopi uygulandı. İşlem öncesi tüm hastalar, detaylı olarak bilgilendirilerek, yazılı onamları alındı. Rijid üreterorenoskop ile ulaşılamayan üst üreter taşları, renal pelvis ve kaliks taşları olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, taş lokalizasyonu ve boyutu, operasyon süresi, operasyon sonrası double J stent kullanımı, hastanede kalış süresi, taşsızlık ve komplikasyon oranları değerlendirildi.

Operasyon öncesi hastalar; anamnez, fizik muayene, tam idrar tahlili, idrar kültürü ve serum biyokimyası ile değerlendirildi. Görüntüleme yöntemi olarak direkt üriner sistem grafisi, üriner sistem ultrasonografisi ve opak-sız tüm abdomen bilgisayarlı tomografisi kullanıldı. İşlem öncesi idrar kültüründe enfeksiyonu olan hastalar, uygun antibiyoterapi verilerek idrar kültürleri steril olduğunda opere edildi. İşlem öncesi profilaktik intravenöz cefazolin sodyum 1gr/gün verildi.

Fleksibl üreterorenoskopi Olympus URF-P5 ve Storz Flex X2 cihazları ile yapıldı. Taş kırma işleminde Quanta System Holmium lazer cihazı kullanıldı. Tüm hastalarda fleksibl üreterorenoskopi öncesi ilk olarak kılavuz tel (0,035 inch) yardımıyla hem üreteral bir patoloji olup olmadığı hem de üreteral dilatasyon sağlamak amacıyla rijit URS yapıldı ve kılavuz tel üzerinden radyolojik kontrol altında üreteral kılıf yerleştirildi. Üreteral kılıfın takılmadığı olgularda double J stent takılarak işlem 3 hafta sonrasına ertelendi. Fleksibl URS üreteral kılıfın içinden radyolojik kontrol altında böbreğe kadar ilerletildi. Taş veya taşlar lokalize edildikten sonra 270 veya 365µm kalınlığındaki lazer probu renoskopun çalışma alanından ilerletilerek distal kısma getirildi. 365 µm lazer probu ile ulaşılamayan bazı alt kaliks taşlarına 270 µm lazer probu ile müdahale edildi. Lazer cihazının gücü; taş lokalizasyonu, taşın sertliği ve kullanılan lazer probuna göre ayarlandı. (6-18 watt, ortalama 9.6 watt). Görüş altında taş veya taşlar 3 mm’den küçük hale gelinceye kadar kırıldı. Üç mm’den büyük taşlar klinik anlamlı rezidü parçalar olarak kabul edildi. İşlem süresi 90 dakika altında tutulmaya çalışıldı. Sistoskopi kontrolü altında kılavuz tel üzerinden 4,8 F double J stent takılarak işlem tamamlandı. İntra operatif komplikasyonlar modifiye Satava sistemine göre sınıflandırıldı. <sup>6</sup> Double J stent 3 hafta sonra alındı ve radyolojik kontrol ile (Opaksız Tüm Abdomen BT) taşların durumu değerlendirildi.

**Tablo 1.** Hastasının demografik özellikleri

	Hasta Sayısı	Taşsızlık Oranı	İkincil İşlem Gereksinimi	* P Değeri
	n(%)	(%)	n(%)	
<b>Hasta Sayısı</b>	280	81.7	51(18.2)	
<b>Cinsiyet</b>				0.705
ERKEK	197 (70.3)	81.2	37(18.7)	
KADIN	83 (29.6)	83.1	14(16.8)	
<b>Yaş</b>				0.272
20-30	34 (12.1)	79.4	7(20.5)	
30-50	157 (56.0)	81.5	29(18.4)	
50<	89 (31.7)	83.1	15(16.8)	
<b>Renal Anomali</b>				0.186
VAR	22 (7.8)	77.2	5(22.7)	
YOK	258 (92.1)	82,1	46(17.8)	
<b>İskelet Deformitesi</b>				0.212
VAR	6 (2.1)	83.3	1(16.6)	
YOK	274(97,8)	81.7	50(18.2)	

\*İstatistiksel Anlamlılık, Chi-square  $p<0.05$ 

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS 22.0 for Windows (SPSS INC, CHICAGO, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Yaş, cinsiyet, taş lokalizasyonu, böbrek anomalileri ve iskelet deformiteleri değerlendirilmesinde Chi-square testi kullanıldı. Taş boyutunun başarı üzerine etkisi Mann Withney U testi ile değerlendirildi. Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon metoduyla, başarı üzerinde etkili değişkenlerin, taşsızlık oranlarını kaç kat etkilediği saptandı. Testin doğruluğu Hosmer-

Lemeshow test ile doğrulandı.

**Bulgular**

Fleksibl üreterorenoskopi ile taş tedavisi 197 erkek, 83 kadın toplam 280 hastaya uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 45,8 yıl (20-75 yıl) bulundu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Taş lokalizasyonu; 137 hastada sağ (%48.9), 143 hastada sol (%51.0) taraftaydı. 103 (%36.7) hastada üreter üst uç taşı varken, 177 (%63.2) hastada böbrek taşı mevcuttu.



Böbrek taşı olan hastaların; 56'sında (%31.6) alt kaliks, 58'inde (%32.) pelvis renalis, 14'ünde (%7.9) orta kaliks, 8'inde (%4.5) üst kaliks ve 41'inde (%23.1) multipl kaliksde taşı saptandı. 154 hastada tek taş (%55) varken 126 hastada çok sayıda taş (%45) mevcuttu. Ortalama taş boyutu 16,9 mm (7 - 40 mm) olarak hesaplandı. Üreter üst uç taşlarında ortalama taş boyutu 10.9 mm iken böbrek taşlarında ortalama taş boyutu 20.8 mm bulundu. Taş karakteristikleri ve taşsızlık oranları Tablo 2'de verilmiştir.

Olguların 16'sında (%5.7) soliter böbrek mevcuttu. Akut üriner obstruksiyon saptanan 2 soliter böbrekli hastaya ve pyonefroz saptanan 4 hastaya işlem öncesi perkütan nefrostomi kateteri yerleştirildi ve hastalar stabil hale geldikten sonra operasyona alındılar. Kapalı kaliksiel sistem içinde taş saptanan 8 (%2.8) hastaya, skopik görüş altında kaliks boynu lazer ile insize edilerek müdahale edildi. Bilateral taşı olan 16 (%5.7) hastaya, üçer hafta arayla iki farklı seansta fleksibl üreterorenoskopi uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama vücut kitle endeksleri (BMI), erkeklerde 27.2 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda ise 25.7kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı. Bu hastaların 23 tanesinin (%8.2) morbid obezite (BMI; erkeklerde 44.6 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda ise 43.1 kg/m<sup>2</sup>) sınırları içinde olduğu görüldü. 6 (%2.1) hastada kifoskolyoz, 17 (%6) hastada antikoagülan kullanımı saptandı. 22 (%7.8) hastada ESWL dirençli taş mevcuttu ve hastaların 11 (%3.9) tanesine daha önce böbrek taşı nedeniyle aynı taraftan açık taş cerrahisi uygulanmıştı.

Ortalama işlem süresi 47.6 dakika (30-90) idi. Üreter üst uç taşlarında ortalama süre 34.6 (25-42) dakika iken böbrek taşlarında bu süre ortalama 59.5 (36-90) dakika olarak saptandı. Operasyon süreleri; taş boyutu 0-2 cm olan hastalarda ortalama 45.2 dakika, 2-3 cm taşı olanlarda 57.2 dakika ve 3 cm üzeri taşı 78.3 dakika olarak bulundu. 22 (%7.8) hastada işlem öncesi DJ stent varken, 258 (%92.1) hastada DJ stent yoktu. 212 hastaya (%75.7) işlem sonrası double J stent takılırken, işlem süresinin çok kısa sürdüğü, rezidüel taşı kalmayan ve üreter hasarı gelişmeyen 68 hastaya (%24.2) double J stent takılmadı.

Üreteral girişim kılıfı, fleksibl üreterorenoskopun böbreğe tekrarlayan giriş ve çıkışlarını kolaylaştırdığı, cihaz ömrünü arttırdığı ve işlem esnasında böbrek içi basıncını düşürdüğü için tüm hastalarda kullanıldı. Sadece pelvik böbreği olan 7 (%2.5) hastada işlem üreteral çalış-

ma kılıfı yerleştirilmeden, direkt hidrofilik klavuz tel üzerinden fleksibl renoskop ilerletilerek yapıldı. Üreteral kılıf 256 hastada ilk seansta yerleştirildi, 17 hastada ise 3 haftalık double j stent sonrası yerleştirilebildi. 229 (%81.7) hastada tek seansta tüm taşlar kırılmış iken 51 (%18.2) hastada rezidü taşlar nedeniyle ikincil işlem gerekti. Üreter taşlarında %91.2 oranında taşsızlık sağlanırken, böbrek taşlarında %76.2 oranında taşsızlık sağlandı. Böbrek taşlarının lokalizasyonlarına göre taşsızlık oranları; pelvis renaliste %82.7, alt kalikte %76.7, orta kaliksde %75, üst kaliksde %87.5 ve multipl kaliksde %60.9 olarak saptandı.

Tam taşsızlık sağlanamayan 51 hastada başarısızlık nedenleri sırasıyla; 29'unda taş yükünün fazla olması, 4'ünde kapalı kaliksiel sistemde taş varlığı, 11'inde fleksibl üreterorenoskop ile taşa ulaşamaması veya lazer probun taşı odaklayamaması, 7'sinde kanama veya yoğun idrar sedimenti nedeniyle görüntünün bozulmasıydı. İkincil işlem olarak 42 hastaya fleksibl URS, 4 hastaya rijit URS ve 5 hastaya PNL uygulandı.

İşlem esnasında ciddi kanama meydana gelmedi. Modifiye Satava Sınıflamasına göre, 4 hastada (%1) Grade 2a, 51 (%18.2) Grade 2b ve 1 hastada (%0.3) Grade 3 komplikasyon oranları saptandı. Grade 3 üreteral yaralanma gelişen bir hastaya açık üreter onarımı yapıldı. Hiçbir hastada üreteral avülsiyon izlenmedi. Bir hastada işlem sonrası DJ stent komplikasyonu olarak renal subkapsüler hematoma izlendi. Antibiyotik baskısına alınan hasta konservatif olarak izlendi. Post operatif 6. ayda spontan gerilemeyen hematoma perkütan drenaj uygulandı. Hematom drenajı sonrası çekilen DTPA'da böbrek fonksiyonlarında anlamlı bir azalma olmadığı görüldü. 14 hastada cerrahi sonrası kısa süreli aneljeziklere yanıt veren kolik ağrı izlendi. Hastanede ortalama kalış süresi 25.6 (8-168) saat olarak saptandı.

### Tartışma

Üriner taş oluşum prevalansı %15'lere kadar ulaşabilmektedir.<sup>2</sup> Taşın cinsi ve taş yüküne göre de hastalarda %10 oranında yüksek rekürrens izlenebilmektedir.<sup>7,8</sup> Taş rekürrensi nedeniyle uygulanacak tedavi yönteminin seçiminde en az invaziv olan yöntemler ilk planda düşünülmelidir. EAU Kılavuzlarında 20 mm ve altındaki taşlarda öncelikli tedavi yönteminin seçiminde ESWL ile birlikte Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS) kendine yer bulmuştur. İlk RIRS işlemi, 1983 yılında Huffman ve ark.<sup>[9]</sup>

**Tablo 2.** Taş karakteristikleri

	Hasta Sayısı	Taşsızlık Oranı	İkincil İşlem Gereksinimi	P*Değeri
	n(%)	(%)	n(%)	
<b>Taş Lokalizasyonu</b>				
				<b>0.001*</b>
ÜRETER	103(36.7)	91.2	9(8.7)	
BÖBREK	177(63.2)	76.2	42(23.7)	
<b>Taş Boyutu</b>				
				<b>&lt;0.001*</b>
≤2 cm	140(50)	91.4	12(4.2)	
2-3 cm	89(31.7)	79.7	18(20.2)	
3cm<	51(18.2)	58.8	21(41.1)	

\*İstatistiksel Anlamlılık, Mann Withney U testi p&lt;0.05

tarafından böbrek pelvis taşlarının rijid URS ve ultrasonik litotriptör kullanılarak tedavi edilmesiyle gerçekleştirilmiştir. 1995 yılında Holmium lazerin litotriptör olarak kullanıma girmesiyle RIRS uygulaması ivme kazanmıştır. Teknolojideki gelişmelerle birlikte küçük çaplı, yüksek çözünürlüklü, çok yönlü hareket kabiliyeti olan fleksibl üreteroskoplar yüksek taşsızlık oranlarına ulaşılmasını sağlamıştır. RIRS, 2 cm'den küçük taşı olan, aşırı şişman hastalarda, kas-iskelet deformiteleri veya kanama bozukluğu bulunan hastalarda ve ESWL tedavisinin başarısız olduğu böbrek taşlarında primer tedavi olarak kullanılmaktadır.

Literatürde RIRS uygulamalarında taşsızlık oranı %55-93 oranında bildirilmektedir.<sup>10,11,12</sup> Taşsızlık oranlarındaki bu geniş aralık; taş boyutu, sayısı, lokalizasyonu ve postoperatif değerlendirme yöntemlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda fleksibl

üreterorenoskopi, üst üreter taşlarında böbrek taşlarına oranla daha başarılı görülmektedir. Hyams ve ark. 2 cm'den küçük proksimal üreter taşlarında fleksibl üreteroskopi ile %95 oranında taşsızlık oranı rapor etmişlerdir.<sup>13</sup> Aynı şekilde Karadağ ve ark. proksimal üreter taşlarında, semirigid üreteroskopi ile fleksibl üreterorenoskopi karşılaştırmışlar ve rigid üreteroskopi yapılanlarda %76, fleksibl üreterorenoskopi uygulananlarda ise %93 oranında taşsızlık oranı saptamışlardır.<sup>14</sup> Böbrek taşlarının tek seans RIRS ile tedavisinde ortalama %86 taşsızlık bildirilmiştir.<sup>15</sup> Taş boyutu 2 cm'in üzerine çıktıkça tek seansta taşsızlık elde etme oranları düşmekte, ek seanslara gereksinim duyulmaktadır. Palmero ve ark.<sup>16</sup> 2 cm'den büyük böbrek taşı olan 106 hastalık retrospektif değerlendirme yaptıkları serilerinde, tek seans sonrası %79.4, tekrarlayan seanslar sonrası %94,1 taşsızlık oranı bildirmiştir. Başka bir araştırmada, alt kaliks taşları 1 cm'den küçük,

1-2 cm arası ve 2 cm'den büyük olarak gruplanmış ve RIRS'den 3 ay sonra taşsızlık oranları sırasıyla %82, %71 ve %65 olarak bulunmuştur.<sup>17</sup> Elbir ve ark. da<sup>18</sup> 279 hastalık serilerinde taş boyutlarını 1 cm'den küçük, 1-2 cm arası ve 2 cm'den büyük olarak sınıflandırmış ve sırasıyla %84,4, %76,5 ve %60 taşsızlık oranları bildirmiştir. Breda ve ark.<sup>19</sup> yapmış oldukları bir çalışmada; 2.5 cm'den büyük böbrek taşlarında tekrarlayan seanslarla RIRS'in etkinliğini değerlendirmişler ve ortalama 1.6 uygulama sonrası %89.3 oranında taşsızlık saptamışlardır. Bir başka çalışmada da, Riley ve ark.<sup>20</sup> 2.5 cm ve üzeri böbrek taşlarında tekrarlayan seanslarda retrograd üreteroskopinin etkinliğini araştırmışlar; ortalama taş boyutunun 3 cm olduğu bu çalışmada hastalara ortalama 1.82 uygulama sonrası %90.9 oranında taşsızlık oranları elde etmişlerdir.

Çalışmamızda, toplam 280 hastada tek seansta ortalama %81.7 oranında taşsızlık sağlandı. Üreter üst uç taşlarında %91.2 oranında taşsızlık sağlanırken, böbrek taşlarında bu oran %76.2 olarak bulundu (p=0.001). Fleksibl üreterorenoskopinin, böbrek taşlarına oranla, üreter üst uç taşlarında 3.25 kat daha başarılı olduğu saptandı. Fleksibl üreterorenoskopinin üreter üst uç taşlarındaki bu başarısında; üreter taşlarının çoğunlukla tek ve nispeten daha küçük boyutta olması, böbrek taşlarına böbrek içi anatomik varyasyonlar nedeniyle her zaman ulaşılması ana etken gibi görünmektedir.

Çalışmamızda böbrek taşlarında RIRS ile %76.2 oranında başarı sağlandı. Literatür ile karşılaştırıldığında bu başarı oranı biraz düşük bulunsada, 3 cm'den büyük böbrek taşlarının da çalışmaya dahil edilmesi başarı oranlarındaki düşüklüğü izah etmektedir. Taş boyutlarına göre taşsızlık oranları incelendiğinde; 0-2 cm taşı olan 140 hastada %91.4 oranında taşsızlık elde edilirken, 2-3 cm taşı olan 89 hastada %79.7 oranında, 3 cm'den büyük taşı olan 51 hastada da %58.8 oranında taşsızlık oranlarına ulaşıldı (p<0.001). Taş boyutu arttıkça başarı oranının düştüğü çalışmamızda, 3 cm'den büyük taşı olan hastalara oranla, 0-2 cm taşı olan hastalarda 7.47 kat taşsızlık sağlandığı saptandı. İkincil tedaviler sonrası %92.4 oranında taşsızlık oranına ulaşıldı. Aynı şekilde taş boyutu arttıkça, işlem süresinin uzadığı ama ortalama hastanede kalış süresinin ve komplikasyon oranlarının değişmediği saptandı.

Fleksibl Üreterorenoskopi işleminin en önemli avan-

tajı alt kaliks taşlarında elde ettiği taşsızlık oranlarıdır. 2 cm'den küçük alt kaliks taşlarına yönelik Donaldson ve ark.<sup>21</sup> 691 hastayı değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasında PNL, RIRS ve ESWL taşsızlık oranları sırasıyla %96,3, %91,7 ve %54,5 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada 10-20 mm arasındaki taşlarda RIRS'in ESWL'ye üstün olduğu ama 10 mm altındaki taşlarda daha az fark olduğu bulunmuştur. Bu çalışma alt kaliks taşlarına yaklaşımda kanıt düzeyi 1a veri sağlayan ilk çalışmadır. Alt kaliks taşlarını anterior ve posterior kaliks yerleşimine göre değerlendiren bir çalışmada, anterior alt kaliks yerleşimli 15 ile 30 mm arasındaki taşlarda RIRS ve PNL'nin başarısı benzer bulunmuştur.<sup>22</sup> Başka bir araştırmada, alt kaliks taşlarında RIRS başarısını etkileyen faktörün infidibulopelvik açı ve taş boyutu olduğu belirtilmektedir.<sup>23</sup> Bizim çalışmamızda alt kaliks taşlarında %76.7 oranında taşsızlık elde edilirken, 3 olguda alt kalikse erişim sağlanamadı.

Gülpinar ve ark.<sup>24</sup> yapmış oldukları 947 hastalık çalışmada ESWL ve PNL sırasında yaşla birlikte cerrahi ve medikal komplikasyon oranlarında artış gözlenirken RIRS her yaş grubunda başarı ile uygulanmıştır. Çalışmamızda da 20 ile 75 yaş aralığındaki hasta grubunda; yaş ve cinsiyet ile başarı ve komplikasyon oranları arasında korelasyon bulunmamıştır. Fleksibl üreterorenoskopinin her yaş grubunda güvenle uygulanabildiği görülmüştür.

Piyelovenöz ve piyelosinüs geri akım için eşik değer 35-40 mmHg olarak bulunmuştur.<sup>25</sup> Bir çalışmada fleksibl üreteroskopi sırasında intrarenal basıncın 58,9 cm H<sub>2</sub>O'ya kadar yükseldiği gösterilmiş ve bu yüzden üreteral erişim kılıfının kullanılmasının böbreği yüksek basınçtan koruyacağı belirtilmiştir.<sup>26</sup> Üreteral erişim kılıfları sadece intrarenal basıncı düşürmek için değil; intrarenal toplayıcı sisteme tekrarlayan giriş çıkışları kolaylaştırmak, fleksibl üreteroskopi kullanım ömrünü uzatmak ve düşük basınçta görüntü kalitesini korumak için de kullanılır. Traxer ve ark.<sup>27</sup> 359 RIRS olgusunu üreteral erişim kılıfının üreter hasarı açısından değerlendirmiş, 167 hastada üreterde hasar saptanırken sadece 48 hastada kas tabakasını da içeren ciddi hasar gözlemiştir. Buna rağmen üreteral kılıfların etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, ameliyat süresi ve maliyetleri düşürdüğü ve düşük morbidite oranları nedeniyle üreteral erişim kılıflarının rutin olarak kullanılması önerilmektedir.<sup>28</sup> Biz de çalışmamızda pelvik böbreği olan 7 vaka hariç tüm olgularda

rutin olarak üreteral erişim kılıfı kullandık ve üreteral kılıf yerleştirmeye bağlı major komplikasyon saptamadık.

Fleksibl Üreterorenoskopi komplikasyonlarının büyük kısmı minör komplikasyonlardır ve tedavisinde çoğunlukla gözlem yeterli olmaktadır. Bununla beraber, az sayıda görülse de majör komplikasyonlar ciddi ve kalıcı problemlere yol açabilmektedir. 162 olguluk bir seride Clavien-Dindo sınıflandırması kullanılarak komplikasyon oranları değerlendirilmiş ve Clavien I %20,4, Clavien III % 4,9, Clavien IV % 0,6 olarak yayınlamışlardır.<sup>[29]</sup> Buna benzer şekilde 230 hastalık başka bir seride Satava sınıflandırması ile RIRS komplikasyonları değerlendirilmiş ve grade 1, 2a ve 2b komplikasyon oranlarını sırasıyla %15,9, %5,6 ve % 8,9 olarak saptanmıştır.<sup>30</sup> Bach ve ark.<sup>31</sup> yapmış olduğu bir çalışmada, dijital fleksibl üreterorenoskopi esnasında üreteral çalışma kılıfı takılmasına bağlı iki üreteral perforasyon rapor edilmiştir. Üreteral avülsiyon nadir görülen bir durumdur (%0,6). Birçok çalışmada geç dönem üreteral darlık oranları %0,5 ve daha az olarak rapor edilmiştir<sup>[24]</sup> Bizim serimizde 1 hastada grade 3 üreteral laserasyon gelişimi ve double J stent takılamaması nedeniyle açık cerrahiye dönüldü (% 0,6). 3 hastada (%2) işlem sonrası ateş yüksekliği, 12 hastada (%8) cerrahi sonrası kısa süreli aneljeziklere yanıt veren kolik ağrı, 9 hastada (%6) minimal hematüri gibi minör komplikasyonlar izlendi. Ürosepsis ve üreteral avülsiyon gibi major komplikasyonlar izlenmedi.

Sonuç olarak, Fleksibl Üreterorenoskopi özellikle alt kaliks ve üreter üst uç taşlarında, başarısız ESWL öyküsü bulunan 10-20 mm arasındaki taşlarda etkin bir tedavi yöntemidir. Diğer tedavi yöntemlerinin kontrendike olduğu durumlarda rahatlıkla uygulanabilmesi, yüksek taşsızlık ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle Fleksibl Üreterorenoskopi cazip bir cerrahi yöntem olmaktadır. Son yıllarda 2 cm ve üzeri taşlarda RIRS'in yüksek taşsızlık oranlarını gösteren çalışmaların sayısı artmaktadır. Taş yükü arttıkça, başarı oranları düşse de, tekrarlayan seanslarda yüksek taşsızlık oranlarına ulaşabilmektedir. Özellikle 3 cm üzeri böbrek taşlarında, tekrarlayan seanslarla RIRS'in etkinliğini gösteren çalışmalar arttıkça, daha invaziv tedavilere olan ihtiyacın azalması mümkün olabilecektir. Lazer teknolojisinin gelişimi, dijital üreterorenoskopların yaygınlaşması ile görüntü kalitesinin gelişmesi ve fleksibl üreterorenoskopların dayanıklılığının

artması sonucu gelecekte RIRS üst üriner sistem taşlarında altın standart girişim olma olasılığı vardır.

#### Kaynaklar

1. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States *Kidney Int* 1994;46:893-9.
2. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol* 2005;173:848-57.
3. Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S: Urinary stone disease in Turkey: An updated Epidemiological Study. *Eur Urol* 1991;20: 200-203.
4. Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. *Am J Epidemiol* 1982;115:255-65.
5. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989 ;111:1006-9.
6. Satava RM. Identification and reduction of surgical error using simulation. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2005; 14: 257-61.
7. Keoghane S, Walmsley B, Hodgson D. The natural history of untreated renal tract calculi. *BJU Int* 2010;105:1627-9.
8. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the Upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol* 2005;23:309-23.
9. Huffman JL, Bagley DH, Lyon ES. Extending cystoscopic techniques into the ureter and renal pelvis. Experience with ureteroscopy and pyeloscopy. *JAMA* 1983;250:2002-5.
10. Ho CC, Hee TG, Hong GE, Singam P, Bahadzor B, Md Zainuddin Z. Outcomes and Safety of Retrograde Intra-Renal Surgery for Renal Stones Less Than 2 cm in Size. *Nephrourol Mon* 2012;4: 454-7.
11. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater--is this the new frontier? *J Urol* 2008;179:981-4.
12. Akman T, Binbay M, Ugurlu M, Kaba M, Akcay M, Yazici O, et al. Outcomes of retrograde intrarenal surgery compared with percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate-size kidney stones: a matched-pair analysis. *J Endourol* 2012;26:625-9.
13. Hyams ES, Monga M, Pearle MS, Antonelli JA, Semins MJ, Assimos DG, Lingeman JE, Pais VM Jr, Preminger GM, Lipkin ME, Eisner BH, Shah O, Sur RL, Mufarrij PW, Matlaga BR. A prospective, multi-institutional study of flexible for proximal ureteral Stones smaller than 2 cm. *J*

- Urol 2015;193:165-9.
14. Karadağ MA, Demir A, Cecen K, Bağcıoğlu M, Kocaaslan R, Altunrende F. Flexible ureterorenoscopy versus semi-rigid ureteroscopy for the treatment of proximal ureteral stones: a retrospective comparative analysis of 124 patients. *Urol J* 2014 ;11:1867-72.
  15. Wong MYC. Flexible ureteroscopy is the ideal choice to manage a 1.5 cm diameter lower pole Stone. *J Endourol* 2008;22:1845-6.
  16. Palmero JL, Castelló A, Miralles J, Nuño de La Rosa I, Garrau C, Pastor JC. Results of retrograde intrarenal surgery in the treatment of renal stones greater than 2cm. *Actas Urol Esp* 2014;38:257-62.
  17. Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *J Urol* 1999;162:1904-8.
  18. Elbir F, Başbüyük I, Topaktaş R, Kardaş S, Tosun M, Tepeler A, et al. Fleksibl üreterorenoskopi sonuçları: 279 vaka. *Türk J Urol* 2015;41:113-8.
  19. Breda A, Angerri O. Retrograde intrarenal surgery for kidney stones larger than 2.5cm. *Curr Opin Urol* 2014;24:179-83.
  20. Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm. *J Endourol* 2009 ;23:1395-8.
  21. Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D, Stewart F, MacLennan S, Lam TB, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *Eur Urol* 2015;67:612-6.
  22. Jung GH, Jung JH, Ahn TS, Lee JS, Cho SY, Jeong CW, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery versus a single-session percutaneous nephrolithotomy for lower-pole stones with a diameter of 15 to 30 mm: A propensity score-matching study. *Korean J Urol* 2015;56:525-32.
  23. Resorlu B, Oguz U, Resorlu EB, Oztuna D, Unsal A. The impact of pelviciceal anatomy on the success of retrograde intrarenal surgery in patients with lower pole renal stones. *Urolog*. 2012;79:61-6.
  24. Tolga-Gulpinar M, Resorlu B, Atis G, Tepeler A, Ozyuvali E, Oztuna D, et al. Safety and efficacy of retrograde intrarenal surgery in patients of different age groups. *Actas Urol Esp* 2015;39:354-9.
  25. Thomsen HS. Pyelorenal backflow. Clinical and experimental investigations. Radiologic, nuclear, medical and pathoanatomic studies. *Dan Med Bull* 1984;31:438-57.
  26. Rehman J, Monga M, Landman J, Lee DI, Felfela T, Conrady MC et al. Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral Access sheaths. *Urology* 2003;61:713-8.
  27. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral Access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol* 2013;189:580-4.
  28. Delvecchio FC, Auge BK, Brizuela RM, Weizer AZ, Silvershtein AD, Lallas CD, et al. Assessment of stricture formation with the ureteral access sheath. *Urology* 2003;61:518-22.
  29. Giusti G, Proietti S, Luciani LG, Pescechera R, Giannantonio A, Taverna G, et al. Is retrograde intrarenal surgery for the treatment of renal stones with diameters exceeding 2 cm still a hazard? *Can J Urol* 2014;21:7207-12.
  30. Oguz U, Resorlu B, Ozyuvali E, Bozkurt OF, Senocak C, Unsal A. Categorizing intraoperative complications of retrograde intrarenal surgery. *Urol Int* 2014;92:164-8.
  31. Bach C, Nesar S, Kumar P, Goyal A, Kachrilas S, Papatsonis A, et al. The new digital flexible ureteroscopes: 'size does matter'--increased ureteric access sheath use! *Urol Int* 2012;89:408-11.

## Treatment outcomes of $\alpha$ -blocker therapy based on Prostate Symptom Score voiding to storage subscore ratio in men with lower urinary tract symptoms

*Depolamaya ait semptom skorunun işemeye ait semptom skoruna oranının, alt üriner sistem semptomları nedeniyle alfa bloker kullanan hastalardaki tedavi sonuçlarına etkisi*

**Yasin Ceylan, Bülent Günlüsoy, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, Ertuğrul Şefik, Serkan Yarımöğlü, Deniz Bolat, Zafer Kozacıoğlu**

Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

### Abstract

**Aim:** We aimed to assess the usability effectiveness of IPSS voiding to storage subscore ratio in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) who were treated with  $\alpha$ -blockers.

**Material and Methods:** A total of 356 men with LUTS were included in this study. The voiding symptom score (IPSS-V), storage symptom score (IPSS-S), and the IPSS-V/S ratio was calculated. Alpha-blocker therapy was given to patients with IPSS-V/S >1. The IPSS-T, IPSS-V, IPSS-S, QoL (quality of life) were measured at 1 month and 3 months after treatment. Results were assessed by the changes of QoL.

**Results:** IPSS-T and IPSS-V values were significantly higher in patients with IPSS-V / S > 1 than IPSS-V / S  $\leq$ 1 (p<0,001). Patients with IPSS-V / S > 1 were older than IPSS-V / S  $\leq$ 1 (p=0,034). The mean IPSS-T and IPSS-V decreased and the QoL improved significantly at third month (p=0,004, p=0,001, p<0,001, respectively).

**Conclusion:** IPSS-V/S >1 is a useful tool to define bladder outlet-related LUTD and to predict treatment outcomes in patients with lower urinary tract symptoms.

**Key Words:** Lower urinary tract symptoms, IPSS-V, IPSS-S, Alpha-blocker therapy

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada depolamaya ait semptom skorunun (IPSS-V) işemeye ait semptom skoruna (IPSS-S) oranının, alt üriner sistem semptomları nedeniyle alfa bloker kullanan hastalardaki tedavi sonuçlarına etkisini saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Alt üriner sistem şikayetleri olan 356 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların depolama semptom skorları (IPSS-V), işeme semptom skorları (IPSS-S) ve IPSS-V/S oranları hesaplandı. IPSS-V/S ORANI >1 olan hastalara alfa bloker tedavi verildi. Tedavi sonrası hastaların 1. ve 3. aylarda toplam IPSS skoru (IPSS-T), IPSS-V, IPSS-S ve yaşam kalitesi hesaplandı. Sonuçlar yaşam kalitesi açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** IPSS-V / S > 1 olan hastalarda IPSS-V / S  $\leq$ 1 olanlara göre IPSS-T ve IPSS-V değerleri anlamlı olarak yüksekti (p<0,001). IPSS-V / S > 1 olan hastalar IPSS-V / S  $\leq$ 1 olan hastalara göre daha yaşlı idi (p=0,034). Üçüncü aydaki kontrollerde hastaların ortalama IPSS-T (p=0,004) ve IPSS-V (p=0,001) değerlerinin azaldığı ve yaşam kalitesinin (p<0,001) arttığı saptandı.

**Sonuç:** Alt üriner sistem semptomları ile ilişkili mesane çıkım obstrüksiyonunu göstermek için ve alt üriner sistem semptomları olanlarda tedavi sonuçlarının öngörmek için IPSS-V/S >1 skoru kullanışlı olarak bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Alt üriner sistem semptomları, IPSS-V, IPSS-S, Alfa bloker tedavi

Geliş tarihi (Submitted): 27.05.2016

Kabul tarihi (Accepted): 27.06.2016

### Yazışma / Correspondence

Yasin Ceylan, MD  
Bozyaka Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Üroloji Kliniği  
Saim Cikrikci Str. No. 59  
Bozyaka/İzmir/Türkiye  
E-mail: dryasinceylan@yahoo.com  
Tel: +90 505 948 8455

## Introduction

Lower urinary tract symptoms (LUTS) including voiding, storage and post-micturition symptoms significantly affect the urinary system by causing voiding dysfunction and worsen the quality of life (QoL). Although LUTS are considered synonymous with benign prostatic hyperplasia (BPH), it is estimated that only 25-50% of men with BPH have LUTS and only 50% of men with LUTS have urodynamically proven bladder outlet obstruction (BOO) [1,2]. Treatments for LUTS/BPH traditionally target the prostate, despite the important role of the bladder in the pathogenesis of the most bothersome LUTS [3]. It is difficult to distinguish the causes of male LUTS solely based on their clinical symptoms [4]. Storage symptoms that often persist after medical or surgical therapy are most important issue that should be considered for treatment outcomes. So detailed urological investigations are essential for determining the correct interpretation of LUTS [1].

The International Prostate Symptom Score (IPSS) was developed to assess the severity of LUTS in men with bladder outlet obstruction or bladder dysfunction and to evaluate the response to medical or surgical therapy for benign prostatic obstruction [5,6]. Symptom score, urine flow rate and prostate volume are poorly predictive of BOO when used alone, and elevated postvoiding residual volume (PVR) is only weakly associated with BOO [4,7]. Liao et al previously reported that measuring IPSS subscores and calculating the IPSS voiding-to-storage subscore ratio (IPSS-V/S) is a simple and useful method for differentiating between failure to voiding lower urinary tract dysfunction (LUTD) and failure to storage LUTD [8]. Patients with predominantly voiding LUTD have greater voiding subscores (IPSS-V), whereas those with predominantly storage LUTD have greater storage subscores (IPSS-S) [1]. The IPSS/V can serve as a guide for initial treatment of male patients with LUTS [8].

Voiding and storage symptoms are usually seen together in patients admitted with LUTS. The distinction of predominant symptoms by using IPSS-V/S ratio may be useful in deciding convenient medical therapy. Therefore the success of targeted medical therapy increases and we may prevent patients from unnecessary drug use. We aimed to assess the usability and effectiveness of Pros-

tate Symptom Score voiding to storage subscore ratio in men with lower urinary tract symptoms who were treated with  $\alpha$ -blockers in present study.

## Methods

A total of 356 men ( $\geq 45$  years old) who were admitted to the hospital with LUTS were enrolled from September 2013 to October 2014. Men with a history of prostatic surgery, urethral stricture, acute or chronic urinary retention, genitourinary cancer, neurologic disorders, urinary tract infection, diabetes mellitus and needing further cancer evaluation for abnormal digital rectal examination or elevated serum PSA levels were excluded from the study. After full medical history was obtained, digital rectal examination, urine analysis, serum prostate-specific antigen (PSA) and creatinine measurement, and ultrasonography (USG) were done to all patients. USG was performed to evaluate the urinary system and also used for residual urine measurement (PVR). The total IPSS score (IPSS-T) was defined to indicate the severity of LUTS as mild (IPSS  $\leq 7$ ), moderate ( $8 \leq$  IPSS  $\leq 19$ ) or severe (IPSS  $\geq 20$ ). Patients had IPSS-T score 8 or more, a total prostate volume (TPV) of 30 ml or more, a maximum flow rate (Qmax) of 15 ml/s or less at a minimum voided volume (VV) of 150 ml. After the results of IPSS questionnaire were evaluated, the voiding symptom score (IPSS-V), storage symptom score (IPSS-S), and the IPSS-V/S ratio was calculated. Patients with an IPSS-V/S  $>1$  at baseline were considered to have bladder outlet dysfunction and those with an IPSS-V/S  $\leq 1$  were considered to have bladder dysfunction.

After IPSS subscore, medical treatment consisting of an  $\alpha$ -blockers (tamsulosin, alfuzosin or doxazosin) was given to patients with IPSS-V/S  $>1$  who were not candidates for surgical treatment. The IPSS-T, IPSS-V, IPSS-S, QoL, Qmax, voided volume and postvoiding residue (PVR) were measured at 1 month and 3 months after treatment. Therapeutic results were assessed by the changes of quality of life index (QoL-I) adapted from the IPSS questionnaire as effective (QoL-I improved by  $\geq 2$ ) or failure (QoL-I improved  $< 2$ )

Statistical analyses were performed with SPSS version 21.0 (Chicago,IL) statistical software package. Student t

**Table 1.** Baseline parameters between IPSS-V/S > 1 and IPSS-V/S ≤1

	IPSS-V / S > 1 N:186	IPSS-V/S ≤1 N:170	P
Age (years)	63,2±8,4	61,1±9,5	<b>0,034</b>
PSA (ng/ml)	2,6±0,8	2,7±0,9	0,737
IPSS-T	19,6±7,2	11,7±4,9	<b>0,000</b>
IPSS-V	13,5±5,2	5,1±2,6	<b>0,000</b>
IPSS-S	6,1±2,6	6,5±2,7	0,200
QoL	3,6±1,1	2,7±0,9	<b>0,000</b>
Prostate volume (ml)	53,5±19	52,0±16	0,424
Qmax (ml/s)	10,1±1,6	11,8±2,3	<b>0,000</b>
Volume (ml)	254,9±86,4	241,6±70,9	0,117

Student t test

test test and chi-square test were used. Statistical significance was set as a p value of <0.05.

### Results

Table 1 shows baseline parameters between IPSS-V/S > 1 and IPSS-V/S ≤1. The mean age was 62,2±9,0 years (range, 45-84 years) and mean PSA value was 2,6±0,9 ng/ml (range 0,6-3,9 ng/ml). While IPSS-T and IPSS-V values were significantly higher in patients with IPSS-V/S > 1 than IPSS-V/S ≤1 (p<0,001), IPSS-S value was similar between two groups (p=0,200). Patients with IPSS-V/S > 1 were older than IPSS-V/S ≤1 (p=0,034). There were no significant differences between two groups in terms of PSA values, prostate volume and bladder capacity. Alpha-1 blocker therapy was given to the patients with IPSS-V/S > 1. Parameters changes of patients with IPSS-V/S > 1 after alpha

**Table 2.** Parameters' changes after alpha blocker treatment for 3 months

	Baseline	3 <sup>rd</sup> month	P
IPSS-V	13,5±5,2	11,6±5,6	<b>0,001</b>
IPSS-S	6,1±2,6	5,8±2,5	0,341
IPSS-T	19,6±7,2	17,4±7,4	<b>0,004</b>
QoL	3,6±1,1	1,9±0,7	<b>0,000</b>
Qmax (ml/s)	10,1±1,6	12,0±1,7	<b>0,000</b>
Volume (ml)	254,9±86,4	269,6±82,1	0,093

Student t test

blocker treatment for 3 months were given in table 2. The mean IPSS-T and IPSS-V decreased and the QoL improved significantly at third month (p=0,004, p=0,001, p<0,001, respectively). On the other hand, the bladder capacity and IPSS-S values remained the same. When we subgrouped the patients by IPSS severity; QoL increased ≥2 points in 111 (59,6%) patients (p<0,05) and Qmax increased more than 2 ml/s in 115 (61,8%) patients (p<0,05). The comparison of QoL and Qmax due to IPSS severity was given in table 3.

### Discussion

Despite its limitations, the IPSS is internationally recognized as a validated 1-mo recall assessment of LUTS/BPH 9,10. A potential criticism of the IPSS is that it fails to emphasize the differential bothersomeness of storage compared with voiding symptoms 11. The IPSS can be performed multiple times to compare the progression of symptoms and their severity over months and years 1. But IPSS-T correlates poorly with bladder outlet obstruction (BOO) and overactive bladder and is unreliable for establishing an accurate diagnosis in men with LUTS 12. In order to provide maximum information from the score system and to direct patients to more efficient treatment, clinicians admitted to IPSS- subscores. This study was designed to evaluate the efficiency of IPSS-subscores in our group of patients. When we evaluated our patients according to IPSS subscores, 186 (52,2 %) had IPSS- V/S >1 and 170 (47,8 %) had IPSS- V/S ≤1. While the patients with IPSS- V/S >1 were treated by alpha blocker therapy to correct the obstruction, the patients with IPSS-V/S ≤1 had antimuscarinic therapy to relieve storage symptoms. In the current study, we targeted to evaluate the patients with IPSS-V/S >1 and presented the outcomes of α-blocker therapy in this group of patients. Alpha-blockers are the most commonly used first-line medication for male LUTS and result in an improvement of around 30-45% in IPSS-T 13. In their series, Liao et al have found 40% decrease in IPSS-T and 2.2 ml/s mean increase in Qmax after first-line doxazosin monotherapy for men with IPSS-V/S >1 14. In open-label studies (without a run-in period), an IPSS improvement of up to 50% and Qmax increase of up to 40% were documented 15,16. In the comparison of the baseline parameters with third



month results after alpha blocker therapy, there were significant increase in IPSS-V, IPSS-T, Qmax and improvement in QoL in our patients. Interestingly, there was no significant change in IPSS-T. Our results revealed that IPSS-V/S >1 is a more powerful tool to define bladder outlet -related LUTD.

In the past, LUTS in elderly men were traditionally attributed to the enlarging prostate and treatment modalities depended on reducing prostate volume. The IPSS questionnaire has been used for decades to evaluate the severity of LUTS/BPH, but it is well-known that LUTS can be found with many other conditions causing LUTS. Uroflowmetry and PVR are simple tests in urology for evaluating LUTS in men. But impaired detrusor contractility or BOO can both cause to decreased urinary volume or increased PVR. To distinguish the underlying pathology, invasive pressure-flow studies are the referred test 17. Although IPSS-V/S could not replace pressure-flow studies in the aspect of confirmed diagnosis of BOO or the role of pre-operative evaluation, it could elevate the initial diagnostic rate in differentiating bladder outlet-related LUTD from bladder-related LUTD and guide the initial treatment 18.

The diagnostic value of IPSS subscores was shown in many studies 8,19. Liao et al found that IPSS-V/S was a better predictor than IPSS-T, IPSS-V, IPSS-S, Qmax, PVR or TPV and IPSS-V/S with 1 as a cut-off value had a high sensitivity and acceptable specificity for differentiating LUTD 8. This finding is utmost important in BPH treatment which carries paradoxes to clinicians for selecting a treatment modality between non-invasive and invasive therapies. Jhang et al revealed that patients with BPH and mild LUTS have more bladder storage dysfunction component, whereas patients with BPH and severe LUTS had higher grade of bladder outlet disorders in associated with storage symptoms 1. And they concluded that IPSS-V/S ratio provided a guide for initial treatment, especially for patients with mild-to- moderate LUTS, but not severe LUTS. They found that after treatment with alpha-blocker the men with mild LUTS and IPSS-V/S>1 subscores had the highest success rate (84%) after completion of medical therapy based on the IPSS-V/S ratio than did the moderate LUTS (63.8%) or the severe LUTS (33.3%). Our study also showed that alpha blocker therapy was more

**Table 3.** The comparison of QoL and Q max values due to the IPSS severity

	IPSS≤7	7<IPSS<20	IPSS≥20	P
QoL-I ≥2	28 (15%)	67 (36%)	16 (8,6%)	<0,05
QoL-I <2	11 (5,9%)	41 (22%)	23 (12,3%)	
Qmax> 2 ml/s	31 (16,6%)	71 (38,6%)	13(6,9%)	<0,05
Qmax≤ 2ml/s	8(4,7%)	37(19,8%)	26 (13,9%)	

Chi-Square test

useful in patients with mild-to-moderate LUTS. While mean IPSS-T decreased, Q max and QoL were significantly improved after treatment. A total of 115 patients had increased Qmax values (Qmax>2ml/s) and 111 patients had improvement in QoL. Of these, patients with moderate IPSS had significantly higher successful treatment results. Alpha blockers are often considered the first-line drug treatment of moderate to severe LUTS 20. On the other hand, men with mild to moderate uncomplicated LUTS (causing no serious health threat), who are not too bothered by their symptoms, are suitable for a trial of watchful waiting 13. Approximately 85% of men will be stable on watchful waiting at 1 year, deteriorating progressively to 65% at 5 years 20,21. In this respect, IPSS subscore ratio can be beneficial to select proper treatment and to predict treatment results. It is non-invasive and simple, useful method that can be applied in out-patient procedure. In addition to, patient selection by using IPSS subscore ratio provides a guide for the initial treatment, especially for differentiating the patients with voiding and storage symptoms.

In most patients, IPSS storage and voiding subscores appear together and usually expressed with mixed symptoms. Storage symptoms interfere more with QoL than voiding symptoms do and exhibit tighter correlations with QoL across all treatment modalities 22-24. Storage symptoms also have a negative effect on disease-specific QoL accompanying with LUTS. It is very important to distinguish voiding symptoms from storage symptoms. Beyond that many men have both voiding and storage symptoms that require the use of alpha blockers and antimuscarinics together. To use IPSS-V/S subscores helps to guide the initial treatment for male LUTS. While alpha blocker treatment is suitable for men with IPSS-V/S>1, antimuscarinic monotherapy can be initiated for those with IPSS-V/S≤1, regardless of their prostate volume,

PSA levels or Qmax. We believe that appropriate IPSS subscore of our patients lead favorable contribution to improvements in QoL.

### Conclusion

The patients with IPSS subscore IPSS- V/S >1 had better response to alpha blocker therapy, had significant decreases in IPSS and significant increases in Qmax. IPSS- V/S >1 is a useful tool to define bladder outlet-related LUTD and to predict treatment outcomes in patients with lower urinary tract symptoms.

### References

1. Jhang JF, Liao CH, Kuo HC. Severity of lower urinary tract symptoms reflects different composition of bladder storage dysfunction and bladder outlet obstruction in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract* 2014;68:743-748.
2. Milson I, Abrams P, Cardoza L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population based prevalence study. *BJU Int* 2001;87:760-6.
3. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006;49:651-658.
4. Madersbacher S, Pycha A, Kingler CH, Shatzl G, Marberger M. The International Prostate Symptom score in both sexes: a urodynamics-based comparison. *Neurol Urodyn* 1999;18:173-182.
5. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of American Urologic Association. *J Urol* 1992;148:1549-1557.
6. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008;101:17-21.
7. Steele GS, Sullivan MP, Sleep DJ, Yalla SV. Combination of symptom score, flow rate and prostate volume for predicting bladder outflow obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2000;164:344-8.
8. Liao CH, Chung SD, Kuo HC. Diagnostic value of International Prostate Symptom Score voiding-to-storage subscore ratio in male lower urinary tract symptoms. *Int J Clin Pract* 2011;65:552-558.
9. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RE, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011;185:1793-1803.
10. Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group. *Urology* 1998;51:892-900.
11. Chapple CR, Roehrborn CG, McVary K, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RE, et al. Effect of tadalafil on male lower urinary tract symptoms: an integrated analysis of storage and voiding international prostate symptom subscores from four randomised controlled trials. *Eur Urol* 2015;67:114-22.
12. de la Rosette JJ, Witjes WP, Schäfer W, Abrams P, Donovan JL, Peters TJ, et al. Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-"BPH" study. *Neurol Urodyn* 1998;17:99-108.
13. Oelke M, Bachmann A, Descalzaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2013;64:118-40.
14. Liao CH, Lin VC, Chung SD, Kuo HC. Therapeutic effect of  $\alpha$ -blockers and antimuscarinics in male lower urinary tract symptoms based on the International Prostate Symptom Score subscore ratio. *Int J Clin Pract* 2012;66:139-145.
15. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;64:1081-8.
16. Michel MC, Mehlburger L, Bressel HU, Goepel M. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1998;1:332-335.
17. Abrams P, Chapple C, Khoury S, Roehrborn C, de la Rosette C. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol* 2013;189:93-101.
18. Jiang YH, Lin VCH, Liao CH, Kuo HC. International Prostate Symptom Score voiding-to-storage subscore ratio in association with total prostatic volume and maximum flow rate is diagnostic of bladder outlet-related lower urinary tract dysfunction in men with lower urinary tract symptoms. *PLOS ONE* 2013;8:59176.
19. Lee JY, Lee SH, Kim SJ, Kim CS, Lee HM, Kim CI, et al. Change in International Prostate Symptom storage subscore after long-term medical therapy in BPH patients: finasteride and alpha-blocker combination therapy in men with moderate-to-severe LUTS/BPH in Korea. *Urology* 2011;77:171-6.

20. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995;332:75-9.
21. Netto NR Jr, de Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology* 1999;53:314-316.
22. Kingery L, Martin ML, Naegeli AN, Khan S, Viktrup L. Content validity of the Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index (BII); a measure of how urinary trouble and problems associated with BPH may impact the patient. *Int J Clin Pract* 2012;66:883-90.
23. Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, Abrams P, de la Rosette JJ, Porru D, et al. The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 1997;157:885-9.
24. Sountoulides P, van Dijk MM, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Michel MC. Role of voiding and storage symptoms for the quality of life before and after treatment in men with voiding dysfunction. *World J Urol* 2010;28:3-8.

## Prostat manyetik rezonans - ultrasonografi görüntülüne füzyon biyopsinin etkinliği, ilk deneyimimiz

*The effectiveness of prostate magnetic resonance-ultrasound imaging fusion biopsy, our first experience*

Rüştü Türkay<sup>1</sup>, Ercan İnci<sup>1</sup>, Figen Palabıyık<sup>1</sup>, Volkan Tuğcu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü

<sup>2</sup> Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü

### Özet

**Amaç:** Prostat kanseri erkeklerde çok sık görülen bir kanser türüdür. Tanı amacıyla, tümör görüntüleme duyarlılığı yüksek olmayan transrektal ultrasonografi (US) eşliğinde biyopsi kullanılmaktadır. Bu çalışmada manyetik rezonans (MR) görüntülemeyle ortaya konulabilen kuşku lezyonlardan çok yeni bir yöntem olan MR-US füzyon biyopsi yöntemiyle yapılacak biyopsi sonuçlarının duyarlılığını ve hasta yönetimine katkısını tartışmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz üroloji polikliniğine başvuran, klinik ve/veya laboratuvar bulguları sonucu prostat kanseri şüphesi olan hastalar multiparametrik prostat MR çekimi için radyoloji kliniğimize yönlendirildi. MR' da PIRADS sınıflamasına göre 3,4 ve 5 lezyon tanısı alan hastalara MR-US füzyon biyopsi işlemi yapıldı. Daha önce standart biyopsisi olmayan hastalara 12 kor standart biyopsi işlemi de füzyon biyopsiye ek olarak gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 15 hasta dahil edilmiştir (yaş aralığı 45-71, ortalama 53). Toplam 2 adet PIRADS 3, 8 adet PIRADS 4 ve 5 adet PIRADS 5 lezyon MR 'da izlenmiştir. Histopatolojik değerlendirme sonucunda bir hastada PIRADS 3 tanılı lezyondan füzyon biyopside benign prostat dokusu sonucu alınmasına rağmen standart biyopsi ile Gleason 3+3 prostat kanseri tanısı alınırken bir hastada da PIRADS 4 tanılı lezyondan füzyon ve standart biyopsi sonucunda benign prostat dokuları gelmiştir. Bir vakada ise PIRADS 4 lezyondan füzyon biyopsi sonucu benign prostat dokusu gelmiştir. Diğer vakaların hepsinde Gleason 3+3, 3+4 ve 4+3 prostat kanseri sonuçları alınmıştır.

**Sonuç:** Füzyon biyopsi işleminin standart

### Abstract

**Objective:** Prostate cancer is frequently encountered in men. Trans-rectal ultrasound guided biopsy which has low tumor detection sensitivity, is implemented in order to call diagnosis. In this study we aimed to evaluate the sensitivity of magnetic resonance-ultrasound (MR-US) fusion biopsy in the diagnosis of MR suspect lesions and the contribution of this new method to the patient management.

**Materials and Methods:** Patients who were suspicious of having prostate cancer were sent from urology department to radiology department to perform multi-parametric prostate MR imaging. MR-US fusion biopsies were performed to patients who had PIARADS 3,4 and 5 lesion in MR imaging. 12 core standard biopsies were also performed after fusion biopsy if the patient did not have prior standard biopsy.

**Results:** 15 patients were included in our study (45-71 years, mean 53). MR depicted 2 PIRADS 3, 8 PIRADS 4 and 5 PIRADS 5 lesions. In one patient with PIRADS 3 lesion, fusion biopsy result was benign prostatic tissues but standard biopsy result was Gleason 3+3 lesion, another patient with PIRADS 4 lesion both fusion and standard biopsies were benign prostatic tissues. A different patient with PIRADS 4 lesion fusion biopsy was benign after histopathologic evaluation. All other patient's pathologic results were Gleason 3+3, 3+4 and 4+3 prostate cancer.

**Conclusion:** We think that prostate fusion biopsy can improve the pathologic results of patients by eliminating the potential sampling error of standard biopsy and with that may contribute to prostate cancer patient management.

**Key Words:** prostate cancer, prostate fusion

Geliş tarihi (Submitted): 03.08.2016

Kabul tarihi (Accepted): 30.09.2016

### Yazışma / Correspondence

Rüştü Türkay

Dr. Tevfik Sağlam Cad. Zuhuratbaba

Mah. Sadi Konuk EAH,

Bakırköy, İstanbul

E-mail: rustuturkay@hotmail.com

Tel: 0532 200 86 72

biyopsi işlemindeki potansiyel örneklem hatalarını elimine ederek hastaların daha doğru tanı almasına katkı sağlayabileceğini ve böylece prostat kanserli hastaların yönetiminin iyileştirilmesine olumlu katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, prostat füzyon biyopsi, multiparametrik prostat MR

## Giriş

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı konulan kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır (1). Bu kanserin tanı sürecinde klinik değerlendirme ve prostat spesifik antijen (psa) önemli bir yer tutmaktadır. Bu parametreler ışığında klinik olarak prostat kanserinden şüphelenen vakalar transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsiye yönlendirilmektedirler. Bu yöntem kabaca kör biyopsi diye adlandırılabilir çünkü ultrason (US) ile prostat kanseri açısından şüpheli bir lezyon görüntülenmesindeki duyarlılık oldukça düşüktür (2). Ayrıca bu bulguyu destekler nitelikte TRUS yöntemiyle kanser yakalama oranları da düşüktür (%27-40) (3). Tanı için hastaların yaklaşık %50'si 2 veya daha çok biyopsiye ihtiyaç duyarlar (4).

Prostat görüntüleme son zamanlarda hızla gelişen multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mp-MR) klinik olarak anlamlı (Gleason skor 7 ve üstü) prostat kanserini yakalamadaki duyarlılığı %87'lere ve dışlamadaki duyarlılığı %98'lere varmaktadır (5). Bu yüksek duyarlılıklı görüntüleme yöntemiyle prostat biyopsisini gerçekleştirmek prostat kanserli hastaların yönetiminde önemli gelişmeler vaat etmektedir. MR ile elde edilen görüntüler ışığında başlıca 2 yöntemle biyopsi işlemleri gerçekleştirilebilir (In bor biyopsi ve MR-US füzyon biyopsi). Biz bu çalışmamızda klinik olarak prostat kanseri şüphesi olan vakalarda öncelikle mp-MR çekimlerini yapıp pozitif bulgu saptadığımız vakalarda hedefe yönelik MR-US füzyon biyopsi işlemini gerçekleştirdik.

Çalışmamızda hastanemiz radyoloji kliniğinde gerçekleştirdiğimiz 15 prostat füzyon biyopsi sonuçlarını değerlendirmeyi ve bu yöntemin prostat kanserli hastaların yönetimindeki faydalarını tartışmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Aralık 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında klinik olarak (pozitif rekal tuşe ve/veya psa yüksekliği) prostat kanseri şüphesi olan, daha önce negatif biyopsisi olan veya hiç biyopsisi olmayan hastalara mp-MR görüntülemesi yapıldı (3 Tesla Siemens Verio). Mp-MR'da PI-

biopsy, multi-parametric prostate MR

RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) skorlamasına göre 3,4 ve 5 olarak sınıflanan lezyonları bulunan hastalara füzyon biyopsi işlemi Toshiba Aplio 500 platinium (Japonya) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi (Resim 1). Daha önce negatif TRUS biyopsi sonucu olan hastalarda MR-US füzyon biyopsi işleminde sadece şüpheli alandan 3 kor örnek alındı. Daha önce TRUS biyopsisi olmayan hastalara ise füzyon biyopsi işleminden sonra aynı seansta 12 kor standart biyopsi işlemi de gerçekleştirildi. Patoloji sonuçları ile füzyon biyopsi işlem verimliliği araştırıldı.

## Bulgular

Hastalarımızın yaş ortalaması 53' tür (45-71). Toplam 15 hastadan önceden - biyopsisi olan hasta sayısı 7, hiç biyopsisi olmayan hasta sayısı 8'dir. Yapılan mp-MR'da 2 vakada PIRADS 3 (%13) lezyon, 8 vakada PIRADS 4 (%53) lezyon ve 5 vakada PIRADS 5 (%33) lezyon saptandı (Resim 2). Her bir PIRADS lezyonuna yönelik yapılan biyopsilerin histopatolojik sonuçları tablo 1'de verilmiştir. 1 vakada (PIRADS 3 lezyonu olan hasta) füzyon biyopsi ile benign prostat dokusu tanısı alınmış iken standart biyopsi ile 2/12 korda Gleason 3+3 prostat kanseri sonucu elde edildi. Daha önce biyopsisi olmayan bir vakada (PIRADS 4 lezyon) MR-US füzyon ve stan-

**Tablo 1:** PIRADS skorlarına göre füzyon biyopsi ve aynı hastaların yapılmışsa standart biyopsi sonuçları

	MR-US füzyon biyopsi	Standart biyopsi (12 kor)
PIRADS 3	3+3	3+3
PIRADS 3	Benign doku	3+3
PIRADS 4	3+4	3+3
PIRADS 4	3+3	Benign doku
PIRADS 4	Benign doku	Benign doku
PIRADS 4	4+3	4+3
PIRADS 4	Benign doku	-
PIRADS 4	3+4	-
PIRADS 4	3+3	-
PIRADS 4	3+4	-
PIRADS 5	3+4	3+4
PIRADS 5	3+4	3+4
PIRADS 5	4+3	-
PIRADS 5	4+3	-



**Şekil 1:** Prostat basisi posteriorunda periferik zonda PIRADS 3 lezyona yönelik füzyon biyopsi görüntüsü. Sol tarafta T2A aksiyel MR görüntüsü ile sağ tarafta gerçek zamanlı US görüntüsü eşleştirilmiştir. Halka şeklinde işaretlenen alanlar her 2 yöntemde lezyonun olduğu alanlardır. US görüntüsünde halka işaretinin ortasından geçen lineer ekojenite tru-cut iğnesine aittir.

dart biyopsi sonucu benign prostat dokuları geldi. Ayrıca daha önce negatif biyopsisi olan bir hastadaki PIRADS 4 lezyondan füzyon biyopsi metoduyla yapılan örnekleme sonucu histopatolojik olarak benign prostat dokusu şeklinde raporlandı.

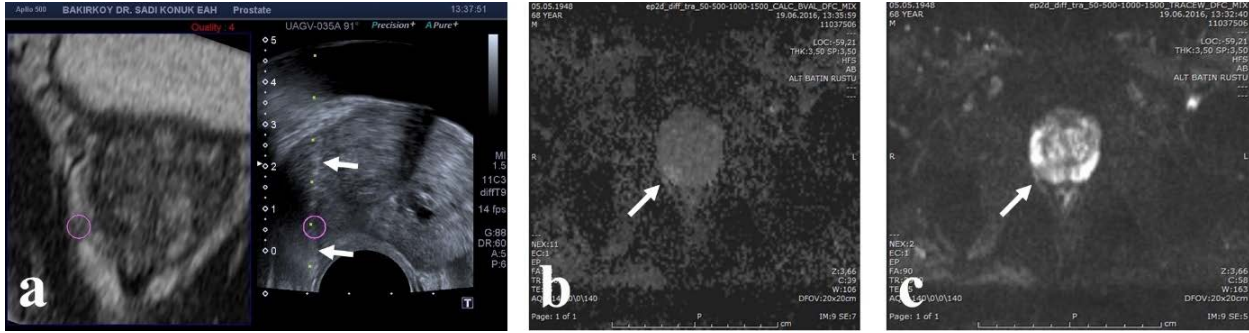
#### Tartışma

Prostat kanseri şüpheli hastaların klinik yönetiminde biyopsi kritik öneme sahiptir. Çünkü doğru yerden biyopsi yapılabilmesi hastanın doğru tanı almasını sağlarken, aynı zamanda Gleason skorunun da uygun tanınabilmesi risk sınıflamasının doğru yapılabilmesine olanak sağlar. Böylece hastalar kendilerine en uygun tedavi seçeneklerine kavuşabilirler. Prostat kanseri görüntülemesinde asıl amaç klinik olarak anlamlı tümörü yakalamak olmalıdır (6,7). Standart TRUS biyopsi ile hedeflenmemiş, rastgele ve prostat glandının periferinden örnekleme yapılır. Ayrıca örnekleme büyüklüğü ancak glandın %1'i kadar olabilir (6,7). Bu gibi dezavantajları nedeniyle standart biyopsi ile çok sayıda tedaviye ihtiyacı olmayan tümörler yakalanırken, çok sayıda da tedavi edilmesi gereken klinik olarak anlamlı tümör atlanır (total prostatektomi ile karşılaştırılınca %25-40 Gleason skorunda artış gözlenmiştir) (8,9). Diğer taraftan MR-US füzyon biyopsi ile literatürde gösterilmiş ki daha fazla oranda klinik olarak anlamlı tümör tespit edilirken, daha az oranda klinik olarak anlamsız tümör yakalanıyor (10). Ayrıca bu sonuçlar daha az kor örneklemeyle sağlanıyor (9,2 vs 37,1) (10). Daha az kor sayısı da daha az potansiyel biyopsi komplikasyonu riskini getiriyor (10). Schoots ve arkd. 2015 tarihinde 1 negatif biyopsisi olan ve pozitif mp-MR bulgusu olan

1926 hasta ile füzyon - standart biyopsiyi karşılaştıran bir çalışma gerçekleştirmişler (11). Klinik olarak anlamlı tümör yakalama oranı füzyon biyopside %91 iken standart biyopside %71 bulunmuş. Klinik olarak anlamsız tümör yakalama oranı ise füzyon biyopside %44 iken standart biyopside %83 olarak hesaplanmış.

Bizim çalışmamızda standart biyopsi ile sonuç alınmamış 7 hastada mp-MR' da izlenen lezyon alanlarından prostat kanseri tanısı konulmuş olup hasta yönetiminde gereksiz tekrar biyopsilerin önüne geçilmiştir. Ayrıca hastanın daha erken ve doğru tanı almasıyla potansiyel olarak daha uygun tedaviye erişimine katkı sağlandığına inanmaktayız. Standart biyopsisi olmayan diğer 13 hastanın 1'inde füzyon biyopsi ile (PIRADS 3 skoru olan hasta) benign prostat dokusu sonucu alınırken, standart biyopsinin eklenmiş olmasıyla bu hastada 2/12 odakta Gleason 3+3 düşük riskli prostat kanseri tanısı konulabilmiştir. Bu veri de literatürle benzerlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda füzyon biyopsiye standart biyopsi eklenmesi ile %5 -%10 arası hastada füzyon biyopsi ile yakalanamayan, klinik olarak anlamlı tümör yakalanabildiği bildirilmiştir (7,12). Serimizdeki bir hastada önceki biyopsisi negatif iken mp-MR görüntülemesiyle PIRADS 4 olarak sınıflanan lezyonu olan hastanın hedefe yönelik yapılan MR-US füzyon biyopsi işleminin histopatolojik sonucu benign prostat dokuları olarak gelmiştir. Bizce bunun başlıca 2 sebebi olabilir. Öncelikle teknik sebeplerle uygun yerden füzyon biyopsi işlemini gerçekleştirememiş olabiliriz. Ayrıca mp-MR 'ın tümör dokusunu PIRADS sınıflamasına göre tanımadaki kısıtlılığıyla karşılaşmış olabiliriz. Literatürde mp-MR'ın bu handikapından çeşitli çalışmalarda bahsedilmiştir (3). Biz bu hastayı klinik ve laboratuvar ile yakın takibe almayı uygun bulduk. Herhangi bir şüphe varlığında görüntülemeyi tekrarlamayı ve yeni görüntü sonuçlarıyla tekrar değerlendirip füzyon ve standart biyopsi işlemlerini tekrarlamayı planladık.

Hedefe yönelik MR-US füzyon biyopsi yönteminin potansiyel avantajlarından biri de aktif takipteki katkısı olabilir. Aslında aktif takip düşük riskli hastalarda güvenli bir metod olduğu gösterilmesine rağmen hak ettiği uygulama sıklığını bulamamıştır (13,14). Ayrıca büyük serilerde aktif takipten, aktif tedaviye dönme oranları % 14-43 gibi yüksek bir aralıkta bulunmuştur (15). Hedefe yönelmiş füzyon biyopsi ile aktif takip için daha uygun hasta seçimi gerçekleştirilebilir. Mp-MR ile tespit edilen lezyonlardan füzyon biyopsi yöntemi ile nerden biyopsi



Resim 2; a) T2A aksiyel MR görüntüleri ile gerçek zamanlı US görüntüleri füzyon edilmiş olarak görülüyor. Yuvarlak işaretli alan PIRADS 4 lezyonu göstermektedir. B-mod US görüntüsünde gerçek zamanlı biyopsi işlemini

göstermektedir. Beyaz oklar tru-cut iğnesini işaret ediyor, b) hesaplanmış b-1500 görüntüleri, beyaz ok parlayan lezyon alanine gösteriyor c) ADC haritalaması, beyaz ok hipointens lezyonu işaret ediyor.

alındığı bilgisi sabit olup bu lezyonlardaki ilerleme takip edilebilir ve potansiyel yeni gelişebilecek lezyonlarda aktif tedaviye geçmeden önce füzyon biyopsi ile daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

Biz hastanemizdeki bu yeni tecrübemizle mp-MR ile işaretlenerek hedefe yönelik yaptığımız MR-US füzyon biyopsi işlemlerinde oldukça başarılı sonuçlar elde edildiğini gördük. Bu yeni yöntemin standart biyopsinin örnekleme hatalarını azaltabilecek bir potansiyel taşıdığını düşünüyoruz. Füzyon biyopsinin daha optimal bir kanser örnekleme ile risk sınıflamasını etkileyerek hastaların tedavi seçeneklerini geliştirebileceğine inanıyoruz.

#### Kaynaklar

1. Bonekamp, D., Jacobs, M. A., El-Khouli, et al. Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics* 2011; 31: 677-703.
2. Ng, T. K., Vasileare D., Mitterdorfer, A. J. et al. Prostate cancer detection with digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice. *vBju international* 2005; 95: 545-548.
3. Wysock, J. S., Rosenkrantz, A. B., Huang, W. C. et al A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial. *European urology* 2014; 66: 343-351.
4. Fütterer, J. J., Briganti A., De Visschere, P. Can clinically significant prostate cancer be detected with multiparametric magnetic resonance imaging? A systematic review of the literature. *European urology* 2015; 68: 1045-1053.
5. Murphy, G., Haider, M., Ghai, S. et al The expanding role of MRI in prostate cancer. *American Journal of Roentgenology* 2013; 201;1229-1238.
6. Salami, S. S., Ben-Levi, E., Yaskiv, et al. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to

a targeted biopsy?. *BJU international* 2015;115: 562-570.

7. Tyson M. D., Arora S. S., Scarpato K. R. et al. Magnetic resonance-ultrasound fusion prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. In *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2016;Elsevier.
8. Sonn G. A., Natarajan S., Margolis D. J., et al. Targeted biopsy in the detection of prostate cancer using an office based magnetic resonance ultrasound fusion device. *The Journal of urology* 2013; 189: 86-92.
9. Valerio M., Donaldson I., Emberton M. et al, Detection of clinically significant prostate cancer using magnetic resonance imaging-ultrasound fusion targeted biopsy: a systematic review. *European urology* 2015;68: 8-19.
10. Schoots I. G., Roobol, M. J., Nieboer D., et al. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *European urology* 2015;68: 438-450.
11. Hambroek T., Hoeks C., Hulsbergen-van de Kaa C., et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *European urology* 2012;61: 177-184.
12. Li, J., Veltri, R. W., Yuan, Z., et al. Macrophage inhibitory cytokine 1 biomarker serum immunoassay in combination with PSA is a more specific diagnostic tool for detection of prostate cancer. *PloS one* 2015;10:e0122249.
13. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, et al. Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol* 2011; 29:2185. PubMed: 21464416
14. van den Bergh R. C., Roemeling S., Roobol M. J., et al. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. *European urology* 2009; 55: 1-8.
15. Cooperberg, M. R., Carroll, P. R., & Klotz, L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *Journal of Clinical Oncology* 2011;29: 3669-3676.

## Renal leiomyosarkom: Multipl tümör hikayesi olan hastada preoperatif biyopsi ile doğru tanı

*Renal leiomyosarcoma: Correct diagnosis by preoperative renal biopsy of a patient who has previous multipl tumor history*

**Onur Küçük Topcu, Ali Sezer, Fatih Akbulut, Faruk Özgör, Abdulmuttalip Şimşek, Burak Arslan, Ömer Sarılar, Şaban Mimaroglu, Zafer Gökhan Gürbüz**

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Geliş tarihi (Submitted): 07.05.2015

Kabul tarihi (Accepted): 12.08.2015

### Yazışma / Correspondence

Onur Küçüktopcu  
Millet Caddesi Haseki Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi  
Üroloji Kliniği Fatih/İstanbul  
E-mail: onurktp@hotmail.com  
Tel: 0545 954 1529

### Özet

Böbrek sarkomları oldukça nadir görülmekle beraber bunların büyük kısmını kötü prognozlu leiomyosarkomlar oluşturur. Görüntülemelerde heterojen ve az kontrastlanmasıyla klasik böbrek hücreli kanserden (BHK) ayırt edilebilen bu patolojide tam rezeksiyon sonrası genelde ek tedaviye gerek kalmamaktadır. Klasik BHK'den preoperatif biyopsi ile ayırımı yapılabilmektedir. Bu vaka sunumumuzda önceden mandibulada kondrosarkom ve meme duktal karsinomu hikâyeleri olan ve böbrekte leiomyosarkom saptanan kadın hastayı sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** böbrek tümörü, leiomyosarkom, preoperatif biyopsi

### Abstract

Sarcomatous lesions of kidney are rare and most frequent subtype is leiomyosarcoma. With preoperative diagnostic screenings it can be distinguished from classical renal cell cancer (RCC) by its low contrast enhancement. If completely resected, usually another treatment modality, such as radiotherapy and chemotherapy, is not needed. In this case report we aimed to present a renal leiomyosarcoma of a female patient who has previous history of mandibular chondrosarcoma and ductal carcinoma of breast.

**Key Words:** kidney tumor, leiomyosarcoma, preoperative biopsy.

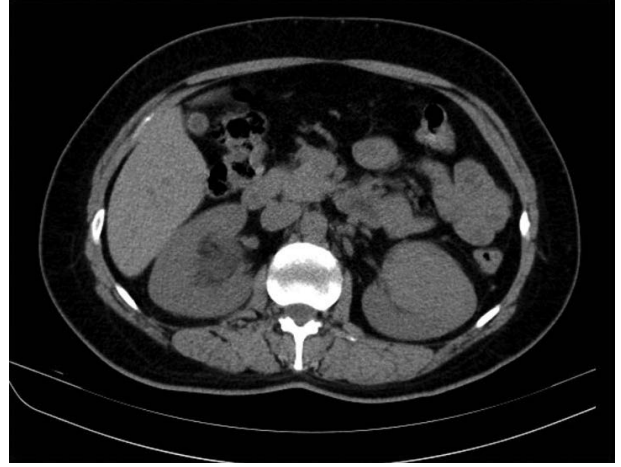


## Giriş

Erişkinlerde böbrekten kaynaklanan malign hastalıkların yaklaşık %1-2'si sarkom grubu malignitelerdir. Böbrek sarkomlarından en sık görüleni ise %50-60'ını oluşturan leiomyosarkomdur ve daha kötü prognozudur. En sık 5. dekada tanı konulur.(1)Kendal ve ark. yaptığı survi çalışmasına göre leiomyosarkom için median sağ kalım ortalama 25 ay olarak, 5 yıllık genel sağkalım %25 ve 5 yıllık kanser spesifik sağkalım %60 olarak hesaplanmış. (2) Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Hastalar böbreğin diğer malign durumlarında olduğu gibi ağrı, ele gelen kitle, hematüri ile başvurabilirler(3) Sarkomatoidrenal hücreli kanserin, leiomyom, anjiyomyolipom ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.(4)Tanıda bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır ancak bu tetkikler ayırıcı tanıda düşünülen diğer hastalıklardan kesin olarak ayırt edilmesini sağlamaz. (4) İmmünohistokimyasal incelemede sitokeratin ile negatif, düz kas aktin (SMA) ve desmin ile pozitif boyanması ayırıcı tanıda leiomyosarkom tanısı için yardımcı olur. (5)Tedavisinde tek başına nefrektomi yeterli olabileceği gibi, adjuvankemoterapi (KT) veya radyoterapi (RT) de gerekebilir. Biz bu çalışmamızda daha önce meme duktal CA nedeniyle ve mandibulakondrosarkom nedeniyle operasyon öyküleri bulunan leiomyosarkom nedeniyle nefrektomi yaptığımız ve takip ettiğimiz hastayı sunmayı amaçladık.

## Olgu

Otuz sekiz yaşında kadın hasta 1 aydır olan sol yan ağrısı şikâyetiyle başvurdu. Hikayesinde sol mandibular kondrosarkom nedeniyle sol segmenter mandibula rezeksiyonu, sol memede duktal adenokarsinom nedeniyle sol parsiyel mastektomi operasyonu ve ardından 1 yıl önce 4 seans radyo-kemoterapi öyküleri mevcut. Hastanın fizik muayenesinde sol memede eski insizyon skarı ve sol mandibulada eski insizyon skarı görüldü. Batın muayenesinde özellik saptanmadı. Kostovertebral açı hassasiyeti yoktu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; tam idrar tetkikinde 1 yüksek büyütmeye alanında 25 lökosit, idrar kültürü: steril; Hematokrit:%32,8; Hemoglobin:10,5g/dl; Lökosit:6390/µl; Trombosit:271000/µl; Kreatinin:0,88 mg/dl; Üre:16 mg/dl; ALT:12 U/l, AST:17 U/l; LDH 165U/l; Kalsiyum:8,9mg/dl; Sodyum:140 mmol/l; Potasyum:4,34 mmol/l; Klor:107 mmol/l; INR:0,95; APTT:22,4 sn;



**Resim 1:** Kontrastsız bilgisayarlı tomografi görüntülerinde sol böbrekteki kitle

HBsAg:85.4 S/CO olarak saptandı. Çekilen tüm batın ultrasonografi tetkikinde; sol böbrek alt polde 74X55 mm boyutlarında hipoekoik, içerisinde ekojen odaklar izlenen solid lezyon saptandı. Hastaya dış merkezde çekilen tüm batın kontrastlı BT de sol böbrek alt polde hiperdens, renal parankime göre daha az kontrast tutan 7X6.5 cm boyutlarında heterojen solid kitle görüldü. (Resim 1-2). Lenfadenopati saptanmadı. Renal arter ve ven açıktı.

Hasta önceki maligniteleri de göz önüne alınarak onkoloji konseyinde değerlendirildi. Konsey kararı olarak kitleden Tru cut biyopsi alınması kararlaştırıldı. Girişimsel radyolojide Tru cut biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu leiomyosarkom olarak raporlanan hastaya sol radikal nefrektomi operasyonu kararı verildi. Hastaya başvuru anından 1,5 ay sonra sol laparoskopik radikal nefrektomi operasyonu yapıldı. Peroperatif komplikasyon gelişmeyen hasta post op 2. günde dreni alınarak taburcu edildi. Patolojisi grade 2 leiomyosarkom olarak sonuçlandı. Tümör boyutu:7X8 cm, makroskopisinde beyaz renkli iyi sınırlı, fibronodüler tümöral kitle renal pelvisi tamamen kapatmış yer yer hemorajik ve mukoid görünümde idi. Mikroskopisinde nekroz izlenmedi, lenfovasküler invazyon izlenmedi, cerrahi sınırlarda tümör izlenmedi, böbrek kapsül invazyonu yoktu. Mitotik sayı:16/10 HPF ve tümör diferansiyasyon skoru 2 olarak değerlendirildi. DKA ve Desmin yaygın kuvvetli pozitif, Ki 67 proliferatif indeksi %40-50 civarında saptandı. Hastaya ek tedavi düşünülmüdü ve takip önerildi. Üçüncü ay kontrolünde çekilen pozitron emisyon tomografisinde (PET BT) de



**Resim 2:** Kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntülerinde sol böbrekte parankime göre az kontrastlanan kitlesel lezyon.

özellik saptanmadı. Baş boyun manyetik MRG da özellik yoktu. Nüks veya metastaz lehine bulgu saptanmayan hasta 6. ay kontrollerine çağrılmak üzere takip altındadır.

#### **Tartışma**

Böbrek sarkomları erişkinlerde nadiren görülür. Vasküler arasında en sık görülen tip renal leiomyosarkomdur (%50-60). Tümörün kaynağı genellikle kapsül veya diğer perinefrik yapılardaki düz kaslardır (6). Diğer sarkomlara göre hızlı büyümeleri, sık metastaz yapmaları, yüksek lokal nüks oranları nedeniyle daha kötü prognozlu olduğu bildirilmiştir(1). Kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Hastalar genelde renal hücreli kanserlerde olduğu gibi yan ağrısı, hematüri ve ele gelen kitle şikayetleri ile başvurabilir(3).

Ochiai ve ark. ları leiomyosarkomun BT ve MRG görünümüyle ilgili yaptıkları çalışmada leiomyosarkomun iyi sınırlı, BT de değişen dansitelerde ve MRG de değişen intensitede multinodüler kitle şeklinde görüldüğü; BT de gecikmiş kontrastlanma gösteren ve MRG de T2 sekansında düşük intensiteli alanlar görüldüğü saptamışlar. BT ve MRG karakteristikleri sayesinde renalle leiomyosarkomun preop radyolojik tanısının konabileceği belirtmişlerdir(7). Sarkomatoidrenal hücreli karsinom ile sarkomların radyolojik ve klinik olarak ayırt edilmesi çok güç olduğu ve tanının genellikle patolojik inceleme ile kesinleştiği belirtilmiştir ve ayırıcı tanıda epitelyal komponentin leiomyosarkomda bulunmaması önemlidir. İmmünohistokimyasal incelemede tümörün sitokeratin ile negatif, düz kas aktin ve desmin ile pozitif boyan-

ması leiomyosarkom tanısında yardımcıdır(5). Bizim olgumuzda BT de kitle heterojen ve parankime göre daha az kontrast tutuyordu. Radyoloji raporunda leiomyosarkom raporlanmasa da biyopsi ile patolojik olarak kesinleştirildi.

Kendal'ın yaptığı bir yayında leiomyosarkomun diğer renal kanserlerle mukayeseli sağkalım incelemesinde, leiomyosarkomun invaziv renal karsinomların %0,12 sini oluşturduğu ve ortanca genel sağkalımın 25 ay olduğu, 5 yıllık genel sağkalımın %25 ve hastalığa spesifik sağkalımın %60 olduğu belirtilmiştir. Multivaryant analizlerde leiomyosarkomda kanser evresinin ve yaşın genel sağkalım üzerinde en güçlü prediktor faktörler olduğu saptanmıştır (2). Bhat ve ark. ları yaptıkları derlemede ise en önemli prognostik faktörün negatif cerrahi sınır olduğunu ve histopatolojik olarak nekroz, nükleer pleomorfizm, hızlı mitotik aktivite görülmesinin kötü prognozla ilişkili bulunduğunu bildirmişlerdir. İnvaziv hastalıkta ve inkomplet rezeksiyon sonrası ortalama survi 8 ay olarak bildirilmiştir. Adjuvan RT, KT ve HT'nin klinik gidişi değiştirmedeği bildirilmiştir (8). Dubey ve ark.'ları da yaptıkları derlemede modern görüntüleme yöntemleri ile leiomyosarkom tanısının preoperatif dönemde konabileceğini ve tedavi olarak radikal nefrektominin önerildiğini bildirmişler. Adjuvankemoterapi ve radyoterapinin de önerilebileceğini ancak bunun henüz bilimsel olarak kanıtlanmadığını belirtmişlerdir (9).

Sonuç olarak böbrekte sarkomlar nadir olarak görülen tümörlerdir ve büyük kısmını leiomyosarkomlar oluşturmaktadır. Tanı genellikle post operatif dönemde konmaktadır. Ancak görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle preop dönemde radyolojik olarak tanınmaları mümkün görünmektedir. Parankime oranla az kontrastlanan heterojen kitlelerde ayırıcı tanıda leiomyosarkom da düşünülmeli ve histolojik verifikasyon için cerrahi öncesi biyopsi de göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **Kaynaklar**

1. Srinivas V, Sogani PC, Hajdu SI, Whitmore WF. Sarcomas of the kidney. J Urol 1984;132:13-6.
2. Kendal WS. The comparative survival of renal leiomyosarcoma. Can J Urol 2007;14:3435-42.
3. Demir A, Yazici CM, Eren F, Türkeri L. Case report: good prognosis in leiomyosarcoma of the kidney. Int Urol Nephrol 2007; 39:7-10.

4. Shashi D, Prem C, Sanjay D Primary renal leiomyosarcoma: A diagnostic challenge, Urol Ann 2012;4: 48-50.
5. Sen N, Colakoglu N, Sinik Z. Renal leiomyosarkom olgu sunumu. Ege Tıp Dergisi 2003;42: 137-139.
6. Kartsanis G, Douros K, Zolota V, Perimenis P. Case report: leiomyosarcoma of the renal pelvis. Int Urol Nephrol 2006;38:211-3.
7. Ochiai K, Onitsuka H, Honda H, et al. Leiomyosarcoma of the kidney: CT and MR appearance. J Comput Assist Tomogr 1993;17:656-8.
8. Bhat G, Nelivigi G, Shivalingaiah M, Ratkal CS. Primary renal leiomyosarcoma: Case report and literature review. African Journal of Urology 2011; 17: 15-17.
9. Dubey A, Koul R. A Rare Case Of Renal Sarcoma With The Review Of Literature. The Internet Journal of Nephrology 2009;6 - 1.

## Primitive Neuroectodermal Tumor of Kidney: success of neoadjuvant chemotherapy in an unresectable tumor?

*Böbreğin Primitif Nöroektodermal Tümörü: Rezektabl Olmayan Bir Tümörde Neoadjuvan Kemoterapinin Başarısı*

Yüksel Yılmaz<sup>1</sup>, Osman Köse<sup>1</sup>, Sıtkı Ün<sup>2</sup>, Alper Cihat Erdal<sup>2</sup>, Ahmet Selçuk Dindar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İzmir Katip Çelebi University, Faculty of Medicine, Urology Department, İzmir

<sup>2</sup> İzmir Atatürk Education and Research hospital, Urology Department, İzmir

### Abstract

**Objective:** Primitive neuroectodermal tumors (PNET) of the kidney are very rare tumors with aggressive behavior. They usually are associated with poor prognosis.

**Case:** A 26-year old male patient presented to our clinic with right flank pain, microscopic hematuria and moderate-heavy nausea complaints. CT imaging studies showed a tumor with 17x13x18 cm dimensions. A mass excision was not possible caused by tumor spread to liver surface and duodenum and the tumor could not be separated from these surfaces. The operation was finished with an excisional biopsy.

The patient received 7 cycles of alternating IE/VAC chemotherapy sessions. At 5<sup>th</sup> month of follow-up, PET-CT scans showed that the tumor was regressed to 8x6x7 cm dimensions. Following this outcome, radical nephrectomy was performed without risking any other organs.

**Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy can be employed prior to radical nephrectomy in such cases in order to radically/efficiently/ drastically reduce the tumor mass

**Key Words:** neuroectodermal tumor, kidney, neoadjuvant chemotherapy

### Özet

**Amaç:** Böbreğin primitif nöroektodermal tümörü oldukça seyrek ve agressif davranışlı ve kötü prognozlidir.

**Olgu:** 26 yaşında erkek hasta, hafif sağ yan ağrısı, mikroskopik hematüri ve hafif kusma yakınmaları ile kliniğimize refere edildi. BT de; 17X13X18 cm boyutlarında, sağ böbreği tümüyle saran ve sağ hipokondriumu dolduran bir tümör saptandı. Tümör, karaciğer yüzeyinden ve duodenumdan dissekte edilemediği için eksize edilemedi, eksizyonel biyopsi yapılarak operasyon sonlandırıldı.

IE/VAC alterne kemoterapi 7 siklus boyunca uygulandı. Tedavinin 5. ayında çekilen PET-CT de tümörün 8X6X7 cm boyutlarına küçüldüğü gözlemlendi. Herhangi bir komşu organa zarar verilmeden radikal nefrektomi yapıldı.

**Sonuç:** Bu tip tümörlerde neoadjuvan kemoterapi, radikal nefrektomi öncesinde kitle küçültmek amaçlı olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** nöroektodermal tümör, böbrek, neoadjuvan kemoterapi

Geliş tarihi (Submitted): 15.05.2015

Kabul tarihi (Accepted): 08.10.2015

### Yazışma / Correspondence

Prof. Dr. Yüksel Yılmaz

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi üroloji

AB. Dalı

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yeşilyurt /Karabağlar / İzmir

Gsm: 0505 815 0131

E-mail: zakiryuksele@yahoo.com

## Introduction

Primitive neuroectodermal tumors (PNET) of the kidney are very rare and they are associated with poor prognosis by aggressive behavior (1). They are very prone to metastasize, despite medical (chemotherapy), surgical (radical nephrectomy) or, in some cases, with radiotherapy treatments. In this case report, we present a giant kidney tumor in a 26-year old male patient. The complaints of the patient were relatively new, ongoing for just one month.

## Case

A 26-year old male was referred to our clinic from another hospital. Patient's complaints included mild right flank pain, microscopic hematuria and a moderate-to-heavy nausea. A huge/large mass with a very wide circumference that filled up the right hypochondrium was palpated during physical exam.

CT scan showed a tumor with 17X13X18 cm dimensions, replacing the right hypochondrium and completely surrounding the right kidney; with extension and metastasis to several lymph nodes with a 4 cm diameter. The mass was compressing liver, pancreas and duodenum and was also pushing the medial line towards vena cava (Fig.-1). Following an transperitoneal anterior subcostal incision, right hemicolon and colon flexura were medially dissected. However, a mass excision was not possible since the tumor could not be separated from liver surface and duodenum. Operation was ended with an excisional biopsy.

Our plan after that was to employ neoadjuvant chemotherapy or radiotherapy depending on histopathological diagnosis in order to reduce the tumor size and re-attempt another surgical intervention.

The immunohistochemical evaluation revealed a diffuse membranous CD99 positivity-primitive neuroectodermal tumor of the kidney (Fig. - 2). Synaptophysin, vimentin focal (+), CD56, TTF-1 and chromogranin markers were all negative.

The patient received 7 cycles of alternating IE/VAC chemotherapy regimens. The regimen consisted of Ifosfamide 1800 mg/m<sup>2</sup> /day, Mesna 1800mg/m<sup>2</sup>, Etoposide 100mg/ m<sup>2</sup> for first 5 days, then alternating to 1.5 mg/m<sup>2</sup> Vincristine, Doxorubicin 75 mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 1200 mg/m<sup>2</sup>/day, Mesna 1200 mg/m<sup>2</sup> for the rest of the cycle.

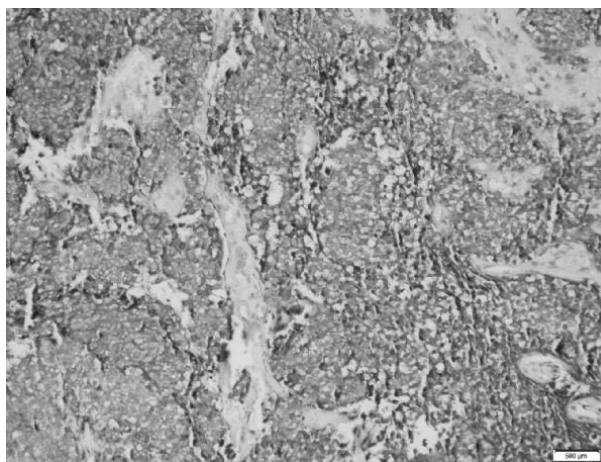


**Figure.1:** Preoperative appearance of the huge mass on CT  
Notice the relationship of the mass between liver, duodenum and vena cava

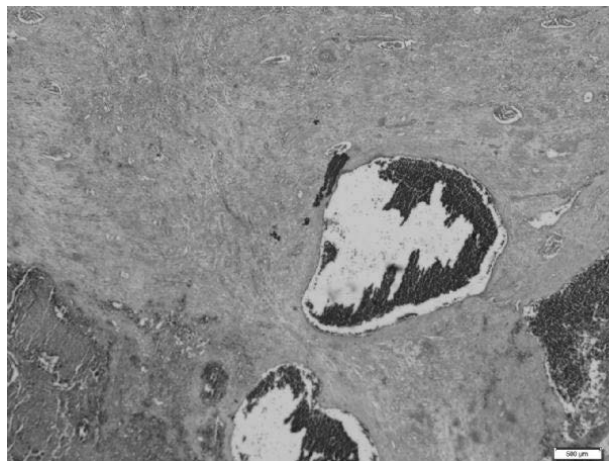
Following 5 months of treatment, PET-CT scan showed that the tumor regressed to 8x6x7 cm dimensions. In addition, the lymph nodes with 4-cm diameter also regressed to their normal size(Fig.4). Following these outcomes, a radical nephrectomy could be performed without risk of injuring other organs.

Macroscopic examination of the tumor showed a greyish-brown surfaced mass with multiple hemorrhagic, cystic and necrotic areas. The tumor had an overall heterogeneous appearance and was 7x5x4 cm in size.

Microscopic examination showed a proliferation of small round cells in "nests" and "rosettes" which diffusely infiltrated into the renal capsule and perinephric fat tissues.



**Figure.2:** Histopathological appearance of the biopsy material  
Immunoperoxidase for CD99 shows the tumor composed of small round cells



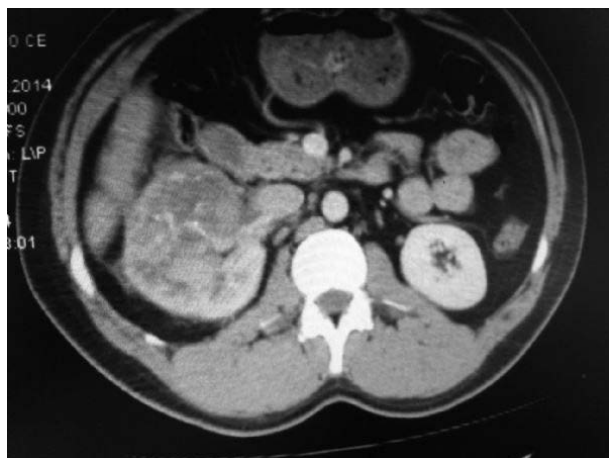
**Figure.3:** Tumor area in the bottom left of the specimen (HEX20)  
*The tumor tissue surrounded by congested renal parenchyma*

The immunohistochemical evaluation revealed that CD99, CD56, Synaptophysin, TTF1, WT1 and CK 7 were all negative. However, CD99 was diffuse membranous positive on the specimen of the renal pedicle (surgical margin+). The macrophage cells, which comprised of hemosiderin and fibrosis caused by chemotherapy, in addition to about 40% live tumor cells were also found in the specimen.

Following these outcomes, radiotherapy to right renal bed was planned for 30 days. The patient is still alive and no metastatic foci could be detected so far in radiological follow-up.

### Discussion

Primitive neuroectodermal tumors (PNET) are usual-



**Figure.4:** appearance of the mass after chemotherapy  
*\*Distance between the liver and the mass, duodenum and the mass, vena cava and the mass can be seen clearly*

ly seen in bones and they share the same microscopic and immunohistochemical properties with Ewing's Sarcoma. Young adults are under the risk of developing these tumors. Another typical finding for such tumors is that they can reach to a very big volume relatively in a short time period. For this reason, they are frequently diagnosed in late-term. Differential diagnosis should include neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, Wilms' tumor, small-cell carcinoma, carcinoid tumors, clear cell-carcinoma of the kidney and lymphomas (2). The diagnosis of renal PNET must be considered in young patients with kidney malignancy, especially those with advanced disease at the time of presentation (3). This can be justified by saying that; despite the fact that peripheral location of those tumors are very rare, they are associated with a very aggressive course and high mortality rates.

Histological features were generally similar to those of primitive neural tumors with varying amounts of rosettes and neutrophils; however, a large proportion of cases displayed unusual features such as spindle cells, ganglion cells, clear cell sarcoma-like foci, rhabdoid cells, epithelioid cells, and organoid foci (4).

Homer-Wright type rosettes are a typical histological feature for PNET and can address the diagnosis, although they can be found in neuroblastomas as well (5). In order to prove the correct diagnosis, an immunohistochemical evaluation on the specimen is indicated. PNETs show immune reactivity to CD99, meaning that CD99 positivity is enough evidence for the diagnosis, although it can be additionally determined (6).

The therapeutic alternatives for the PNET are radical nephrectomy + adjuvant chemotherapy + radiotherapy for surgical margin positivity or incomplete tumor resection with local tumor recurrences.

In our case, since radical nephrectomy was not possible in our initial attempt, we employed neoadjuvant chemotherapy to shrink the tumor to an operable size. Following the regression of tumor size to 7x5x4 cm, it was deemed as "operable". In addition, the tumor size regression also provided ease in surgery and also made it easier for us to avoid any laceration or rupture of surrounding organs in tissues. Moreover, we had a chance to observe the effectiveness of chemotherapeutic agents on the tumor and tumor-cell infiltrated lymph nodes.

A 40% live tumor cell rate following 7 cycles of chemotherapy was not a desirable result. The chemotherapy could be deemed as satisfactory or acceptable if the live-cell count in the tumor would be below 10%. Therefore, and in addition to positive surgical margins, we added radiotherapy for complete remission or even cure of the disease.

### Conclusion

Neoadjuvant chemotherapy can be employed prior to radical nephrectomy in such cases in order to radically/efficiently/dramatically reduce the tumor mass.

### References

1. Gupta RK, Soni SM, Joshi VV, Cartun R, Kumar A, Jain M.: Primary PNET of the kidney: report of two cases and review of literature. *Indian J Cancer* 2000;37: 184-9.
2. Palash KM, Supti M, Sravasti R, Nirmal KB.: PNET of kidney: Report of four cases. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2012;33: 130-133 .
3. Kourda N, El Atat R, Derouiche A, Zeddini A, Chebil M, Baltagi S, Zermani R.: Primitive neuroectodermal tumor of the kidney with vena caval tumor thrombus: diagnosis and management. *Pathologica* 2007;99: 57-60.
4. Parham DM, Roloson GJ, Feely M, Green DM, Bridge JA, Beckwith JB.: Primary malignant neuroepithelial tumors of the kidney: a clinicopathologic analysis of 146 adult and pediatric cases from the National Wilms' Tumor Study Group pathology Center. *Am J Surg Pathol* 2001;25: 133-46.
5. Gonsulen G, Ergin M, Paydaş S, et al.: Primitive neuroectodermal of the kidney: a rare entity. *Int Urol Nephrol* 2001;33: 449-451.
6. Thomas JC, Sebek BA, Krishnamurthi V.: Primitive neuroectodermal tumor of the kidney with inferior cava and atrial tumor thrombus. *J Urol* 2002;168: 1486-1487.

## Nadir bir testis tümörü: epidermoid kist

*A rare testicular tumor: epidermoid cyst*

Özkan Onuk, Fatih Yanaral, Tuğrul Gezmiş, Kadir Demir, Memduh Aydın, Barış Nuhoglu

GOP Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

### Özet

Epidermoid kistler testisin en sık görülen benign tümörlerdir ve tüm testis tümörlerinin %1-2 kadarını oluşturlar. Çoğunlukla yaşamın ikinci ve dördüncü dekatları arasında ve hastanın kendisini muayenesi ya da hekim tarafından yapılan fizik muayene sırasında saptanırlar. Histolojik olarak epidermoid kistin dermoid kist ve teratomdan ayrımı önemlidir. Tedavide radikal orşiektomi ön planda olsa da özellikle çocuk hastalarda frozen inceleme ile beraber testis koruyucu cerrahi tedavi seçenekleri arasında düşünülmelidir. Bu yazıda on yedi yaşında testiküler epidermoid kist tanısı alan bir hasta sunulmuş, tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Epidermal kist, orşiektomi, testis, testis tümörleri

### Abstract

Epidermoid cysts are the most common benign tumors of the testis, but constitute of only 1-2% of all testicular tumors. It is mostly seen between the second and fourth decades of life. They are usually diagnosed during patient self-examination or physical examination performed by a physician. Histologically, distinction of epidermoid cyst and the dermoid cysts and teratomas is important. Main treatment is radical orchiectomy. But especially in pediatric patients testis-sparing surgery with frozen section analysis should be considered among the options. In this case report we present a seventeen years old patient who diagnosed of testicular epidermoid cyst and the treatment options are discussed.

**Key Words:** Epidermal cyst, orchiectomy, testis, testicular neoplasms

Geliş tarihi (Submitted): 03.07.2015  
Kabul tarihi (Accepted): 28.12.2015

### Yazışma / Correspondence

Fatih Yanaral  
Karayolları Mah. GOP Taksim  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği, İstanbul  
Tel: 0505 586 6142  
E-mail: fatihyanaral@gmail.com



### Giriş

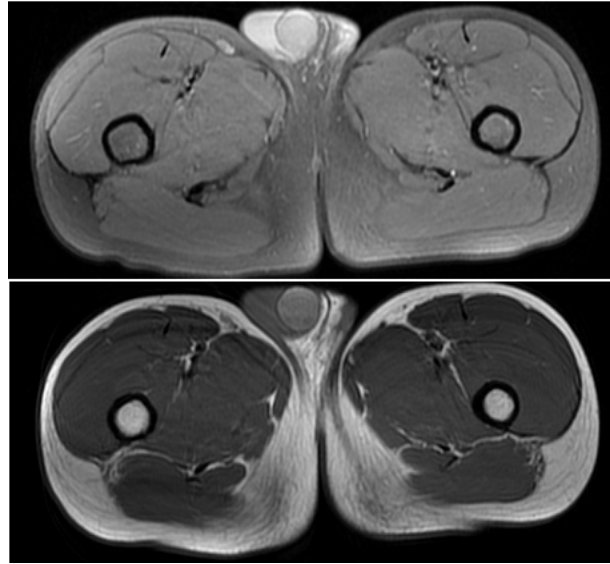
Epidermoid kistler testisin en sık görülen benign tümörlerdir ve tüm testis tümörlerinin %1-2 kadarını oluştururlar. Çoğunlukla yaşamın ikinci ve dördüncü dekatları arasında gözlenir. En sık olarak testiste ağrısız büyüme ile (%41) veya rutin fizik muayene sırasında tesadüfi olarak (%33) saptanırlar (1). Benign yapıdadırlar ve lokal rekürrens ve metastaz raporlanmamıştır. Klinik olarak malign tümörlerden ayırımı güçtür ve bu yüzden kesin tanısı orşiektomi materyalinin patolojik incelenmesiyle konulmaktadır (2,3). Bu çalışmada sağ testis tümörü ön tanısıyla radikal orşiektomi yapılan ve patolojik tanısı epidermoid kist olan bir olgu sunulmuş olup, tanı ve tedavi seçenekleri literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### Olgu Sunumu

On yedi yaşında erkek hasta iki aydır devam eden sağ testisinde ağrı ve şişlik şikâyeti ile üroloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 3 yaşında iken geçirmiş olduğu sağ inguinal herni onarımı vardı. Fizik muayenesinde sağ testis alt polde yaklaşık 3 cm çapında sert kitle palpe edildi. Skrotal doppler ultrasonografi incelemesinde 27x26 mm boyutlarında, düzgün sınırlı, kistik alanlar içeren, kanlanma izlenmeyen hiperekojen lezyon izlendi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde alfa-fetoprotein (AFP) ve beta-insan koriyonik gonadotropin (beta-HCG) ve laktat dehidrojenaz (LDH) değerleri normal sınırlardaydı. Yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sağ testis orta kısmında 29x27 mm boyutlarında, sferik şekilli, T1 kesitlerde hafif hiperintens, T2 kesitlerde testis parankimiyle izointens, kontrast tutulumu göstermeyen hemorajik-proteinöz içerikli kompleks kistik lezyon izlendi (Resim 1). Hastaya radikal inguinal orşiektomi ameliyatı yapıldı. Orşiektomi materyalinin makroskobik incelemesinde 2,5x1,5x1,5 cm ölçülerinde, içerisinde keratinöz materyal olan, iç yüzeyi düzgün, spermatik korda bitişik lezyon izlendi (Resim 2). Mikroskobik incelemede testis dokusu komşuluğunda epidermoid kist tanısı kondu. İntratubuler germ hücre neoplazisi izlenmedi. Hasta ameliyat sonrası 1. gün sorunsuz taburcu edildi. Takibinin birinci yılında yapılan kontrolleri doğaldı, herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı.

### Tartışma

Testiküler epidermoid kistler testisin en sık görülen iyi huylu tümörlerdir, ancak tüm testis tümörlerinin sadece

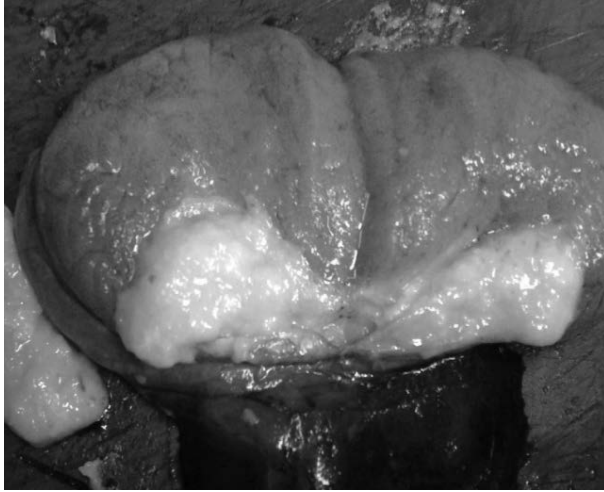


Resim 1: Lezyonun manyetik rezonans görüntüleri

%1-2'sini oluşturmaktadır. Hastalar genellikle 20-40 yaş aralığında olmakla birlikte çocukluk çağında ve daha ileri yaşlarda olgular da bildirilmiştir (4). Epidermoid kistler çoğunlukla sağ testiste ortaya çıkmaktadır ve ortalama büyüklükleri 2 cm kadardır. Genellikle hastaların kendine fark ettikleri ağrısız (%85) ancak bazen ağrılı da (%15) olabilen lezyonlardır (5). Bizim olgumuzda da sağ testiste 2 cm boyutlarında olup hasta ağrı şikâyetiyle polikliniğe başvurmuştur.

Epidermoid kist olgularında AFP ve beta-HCG değerleri normaldir. Radyolojik olarak ise kistin matürasyonuna, keratin içeriğine ve komplike olma derecesine göre farklılıklar görülmektedir. Ultrasonografide (USG) keskin sınırlı, merkezi hiperekoik, periferi hipoekoik ya da hiperekoik zonların bulunduğu, "soğan" görünümü veren heterojen görünüm karakteristik bulgudur. Doppler USG'de vaskülarizasyon ve kanlanma izlenmez. MRG'de ise çoğunlukla ortası heterojen, T1 sekanslarda hipointens, T2 sekanslarda hiperintens görünümde olan ve kontrastlı kesitlerde kontrast tutmayan lezyonlardır (6-8). Bizim olgumuzda USG ve laboratuvar bulgularının literatürdeki bilgiler ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Ancak MRG'de T1 kesitlerde hiperintern ve T2 kesitlerde testis parankimiyle izointens görülmesiyle literatürden farklılık gösteriyordu.

Histolojik olarak epidermoid kistin dermoid kist ve teratomdan ayırımı önemlidir. Makroskobik olarak der-



Resim 2: Epidermoid kistin makroskopik görüntüsü

moid ve epidermoid kist laminer tarzda keratinöz materyal ile dolu kistik lezyonlar olarak izlenmektedir. Dermoid kistler saç kılı içerebilirler. Teratomlar ise multiloküle solid-kistik lezyonlar olup saç kılı içermezler. Bizim olgumuz makroskopik olarak içerişi keratinöz kıvamında materyal olan, iç yüzeyi düzgün lezyon olarak saptandı. Mikroskopik olarak ise dermoid kist skuamöz epitel çevrilidir ve deri eklerinin yanı sıra glandüler dokular, kemik ve kıkırdak dokuları içerebilir. Teratomlar ise sıklıkla multipl kistler içeren, glandüler ve skuamöz dokuyla sıralı, nöroektodermal dokular, kistik olmayan glandlar içerebilen, yağ ve kıkırdak gibi mezenkimal doku içeren kitlelerdir. Teratomlarda %90 vakada intratubuler germ hücre neoplazisi bulunması, hem dermoid hem epidermoid kist ayırıcı tanısında önemli bir özelliktir (9).

Epidermoid kist tedavisinde radikal orşiektomi ve testis koruyucu cerrahi seçenekleri tartışmalıdır. Erişkinlerde orşiektomi tercih edilen tedavi yöntemidir. Puberte sonrası testis tümörlerinin %95'inin malign olması, operasyon öncesi teratomdan ayrımının güvenilir bir şekilde yapılamıyor olması, frozen kesit ile sonuç negatif olmasına rağmen iki olguda malignite izlenmesi nedeniyle erişkin hastalarda radikal orşiektomi daha kabul görmüş yaklaşımdır (10).

Çocuk hastalarda ise teratom, dermoid kist, leydig hücreli ve granüloza hücreli tümörler büyük oranda benign karakterdedirler. Bu nedenle radikal yaklaşım yerine testis koruyucu yaklaşım tercih edilebilir (11). Prepubertal hastalarda kitlenin benign olduğu düşünülüyorsa,

radyolojik incelemeler benign lezyonlarla uyumluysa, tümör markerları normal sınırlardaysa, kitlenin boyutlarında artış olmuyorsa operasyon esnasında frozen incelemeyle beraber testis koruyucu cerrahi yapılabilir. Frozen inceleme öncesinde spermatik kord klemlenmeli veya turnike yapılmalıdır ve sonuç gelene kadar beklenmelidir. Ancak teratomatöz yapılar, intratubuler germ hücreli neoplazi veya skar varlığında radikal orşiektomi yapılmalıdır (11,12). Olgumuzda tümör markerları negatif olmasına rağmen radyolojik olarak malign kitleler ekarte edilmediğinden ve hasta prepubertal olmaması nedeniyle radikal orşiektomi uygulanmıştır.

Sonuç olarak, son yıllarda hastaların farkındalıklarının artması ve USG ve MRG gibi radyolojik incelemelerin klinikte kullanımının yaygınlaşması ile testis kitlelerinde insidental artış görülmektedir. Bu nedenle benign kitlelerin ayrımı ve testis koruyucu cerrahi daha fazla önem kazanmıştır. Bazı karakteristik radyolojik görünümlere rağmen malign ve benign kitlelerin ayrımı kesin olarak yapılamamaktadır. Bu nedenle testiküler epidermoid kist tedavisinde radikal orşiektomi halen birinci seçenektir. Klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak benign olduğu düşünülen kitlelerde ve çocuk hastalarda frozen inceleme de desteklerse, testis koruyucu cerrahi tedavi seçenekleri arasında düşünülmelidir.

#### Kaynaklar

1. Shah KH, Maxted WC, Chun B. Epidermoid cysts of the testis: a report of three cases and an analysis of 141 cases from the world literature. *Cancer* 1981; 47: 577-582.
2. Heidenreich A, Engelman UH, Vietsch HV, Derschum W. Organ preserving surgery in testicular epidermoid cysts. *J Urol* 1995; 153: 1147-1150.
3. Su CM, Lee YL, Huang SP, Chou YH, Huang CH. Testicular sparing surgery for bilateral epidermoid cysts of the testes: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2004; 20: 83-85.
4. Loberant N, Bhatt S, Messing E, Dogra VS. Bilateral Testicular Epidermoid Cysts. *J Clin Imaging Sci* 2011; 1: 4.
5. Akpolat N, Orhan İ, Solmaz ÖA. Testiküler epidermoid kist: olgu sunumu. *Türk Üroloji Dergisi* 2004; 30: 239-242.
6. Taupin T, Rouvière O, Cuzin B, Mege-Lechevallier F, Bouter R. Epidermoid cyst. Answer to the e-quid "A testicular mass". *Diagn Interv Imaging* 2013; 94: 667-671.
7. Langer JE, Ramchandani P, Siegelman ES, Banner MP. Epidermoid cysts of the testicle: sonographic and MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1295-1299.

8. Moghe PK, Brady AP. Ultrasound of testicular epidermoid cysts. *Br J Radiol* 1999; 72: 942-945.
9. Ye H, Ulbright TM. Difficult differential diagnoses in testicular pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 435-446.
10. Behzatoğlu K, Bahadır B, Toktaş G, et al. Testiste epidermoid kist (olgu sunumu). *Türk Patoloji Dergisi* 2001; 17: 87-89.
11. Wang X, Xu S, Tang D, et al. Prepubertal testicular and paratesticular tumors in China: a single-center experience over a 10-year period. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 1576-1580.
12. Loya AG, Said JW, Grant EG. Epidermoid cyst of the testis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2004; 24: 243-246.

## Üretral yabancı cisim; kalem şekilli silikon çubuk: Olgu sunumu

*Urethral foreign body; pencil shaped silicone rod: A case report*

**Sacit Nuri Görgel, Osman Kose, Ozan Horsanalı, Alper Cihat Erdal, Ersoy Uysal, Ahmet Selçuk Dindar, Kutan Özer**

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

Geliş tarihi (Submitted): 01.10.2015  
Kabul tarihi (Accepted): 19.11.2016

### Yazışma / Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Sacit Nuri Görgel  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi  
Üroloji Kliniği, Basın Sitesi, İzmir  
E-mail: sngorgel@hotmail.com  
Tel: 0532 688 2910

### Özet

Üretral yabancı cisim nadir görülen bir durumdur. Yabancı cisimler genellikle cinsel amaçlı olarak kişinin kendisi tarafından üretraya sokulmaktadır ve sıklıkla psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda görülmektedir. Ürogenital diafram distaline lokalize yabancı cisimler genellikle endoskopik metodlar ile başarıyla çıkarılabilir. Bazen eksternal üretratom (pendüler üretrada yabancı cisimler), suprapubik sistotomi (posterior üretradaki yabancı cisimler) veya meatotomi operasyonu gerekir. Burada 42 yaşında üretrasına kalem şekilli silikon çubuk sokan ve eksternal üretratom operasyonu ile tedavi edilen olguyu sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** eksternal üretratom, üretra, yabancı cisim

### Abstract

Urethral insertion of foreign bodies is an uncommon condition. Usually, these foreign bodies were self inserted for autoeroticism, frequently in patients with psychiatric disorders. Foreign bodies located distal to the urogenital diaphragm can often be successfully extracted by endoscopic methods. Occasionally, more invasive foreign body extraction procedures are required – external urethrotomy (for pendulous urethral foreign bodies), suprapubic cystotomy (for posterior urethral foreign bodies), or meatotomy. We represented a male patient who inserted a pencil shaped silicone rod by himself into the urethra and treated with external urethrotomy operation.

**Key Words:** external urethrotomy, urethra, foreign body

### Giriş

Üretraya yabancı cisim sokulması çok sık karşılaşılan bir durum değildir. Genellikle psikolojik sorunlar ve cinsel uyarılar ile ilintilidir. Erkeklerde bu durum üretranın uzun olması nedeniyle genellikle üretra ile sınırlı kalmakta kadınlar da ise üretranın kısa olması sebebiyle mesaneye kaçabilmektedir (1). Literatürde üretradan çıkan cisimler arasında hoparlör kablosu, pil, çengelli iğne, mermer, bez parçası, kurşun kalem, serum seti, termometre ve tele rastlanmaktadır (2).

### Olgu Sunumu

42 yaşında erkek hasta idrar yapamama şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde üretrasına silikon çubuk soktuğunu belirten hastanın fizik muayenesinde distal ucu penil üretrada, proximal ucu palpe edilemeyen kalem şekilli sert cisim palpe edildi. Aynı zamanda glob vezikale saptandı. Pelvis grafisinde patoloji saptanmadı.

Pelvisi içine alan alt batin bilgisayarlı tomografide distal ucu penil üretrada proksimal ucu mesaneye kadar uzanan yabancı cisim saptandı (Resim1). Yabancı cisim üretra içerisinde immobildi. Tanısal sistoüretroskopi yapıldı ancak yabancı cismin immobil olduğu görüldü. Yabancı cisim eksternal üretratom operasyonu ile ekstirpe edildi (Resim 2-3). 18 fr foley takılarak üretra 3/0 vicryl ile sütüre edildi. Olgu psikiyatri ile konsulte edildi ancak hasta psikiyatrik tedaviyi reddetti.

### Tartışma

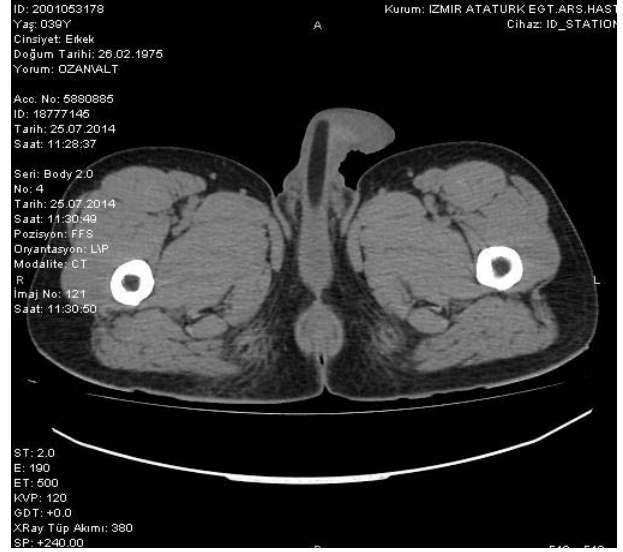
Genitoüriner sisteme yabancı cisim yerleştirilmesi genellikle psikiyatrik hastalarda ve mental retarde olgularda özellikle masturbasyon sırasında cinsel hazzı arttıracasına inanılarak yapılan patolojik bir durumdur (3). Fakat üriner retansiyondan ve üretral bölgedeki kaşıntı hissinden kurtulmak amacıyla üretrasına yabancı cisim yerleştiren hastalarda bildirilmiştir (4).

Yabancı cisimlerin tespitinde direkt üriner sistem grafisi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) önemli yere sahiptir (5). Üretra ve mesanedeki yabancı cisimler erken dönemde acil olarak çıkarılmalıdır. Tedavi için gecikilirse üretrit, kronik sistit, rektal ve periüretal abseler, üretral fistüller, üretral laserasyonlar, üretra ve mesane divertikülleri, üretra darlığı, yabancı cisim üzerinde kalsifikasyonlar ve taş oluşumları görülebilir (6). Endoskopik yöntemler, üretral yabancı cisimlerin çıkarılmasında öncelikle tavsiye edilmektedir. Üretral yabancı cisimlerin tipine ve lokalizasyonuna bağlı olarak birçok çıkarma yöntemi önerilmiştir. Üretral meatusa yakın cisimlerde meatotomi, üretroskopi, üretrotomi, interna ve eksterna gibi yöntemler etkili iken daha proksimaldeki cisimler için sistopenendoskopi ve bazen suprapubik sistostomi gibi yöntemler kullanılabilir (7). Olguya tanışal sistoüretroskopi yapıldı ancak yabancı cismin immobil olduğu görülmesi üzerine eksternal üretratomi yapılarak yabancı cisim ekstirpe edildi.

Üretral yabancı cisim nedeniyle başvuran hastalarda; yabancı cismin lokalizasyonu, boyutu, mobil ya da fikse olup olmaması tedaviye karar vermede önemlidir. Genellikle endoskopik tedavi yeterli olmaktadır. Üretral yabancı cisim ile başvuran hastalarda psikiyatrik değerlendirme unutulmamalıdır.

#### Kaynaklar

1. Akkuş E, Çetinel B, Talat Z, Solok V. Üretraya Sokulan Yabancı Cisimler. Endoskopi Dergisi 1996; 4: 180-182.
2. Ayyıldız A, Gürdal M, Nuhoglu B, Ersoy E, Huri E, Germiyanoğlu C. A foreign body self inserted via the urethra into the bladder: Pocket battery. Int Urol Nephrol 2003; 35: 251-2.
3. Van Ophoven A, Dekernion JB. Clinical management of foreign bodies of the genitourinary tract. J Urol 2000;164:274-87.
4. Gonzalgo ML, Chan DY. Endoscopic basket extraction of the urethral foreign body. Urology 2003;62:352.
5. Barzilay M, Cohen I, Stein A. Sonographic detection of a foreign body in the urethra and urinary bladder. Urol Int 2000;64:178-80.
6. Kanda F, Hattori Y, Nakahashi M, Horiuchi M. A case of vesico-urethral foreign body with urinary fistula. Hinyokika Kyo 2004;50:443-4.
7. Akgül T, Huri E, Bağcıoğlu M, Ersoy E, Germiyanoğlu C. Üretral Yabancı Cisim: Bir Olgu. Yeni Tıp Dergisi 2008; 25:121-123.



Resim 1. Bilgisayarlı tomografide üretral yabancı cisim



Resim 2. Eksternal üretratomi



Resim 3. Kalem şekilli silikon çubuk

**Pure primary leiomyosarcoma of the kidney: A case report***Böbreğin pür primer leiomyosarkomu: Olgu sunumu***Sacit Nuri Görgel<sup>1</sup>, Osman Kose<sup>1</sup>, Ozan Horsanalı<sup>1</sup>, Kutun Özer<sup>1</sup>, Fatma Hüsniye Dilek<sup>2</sup>, Emin Özbek<sup>1</sup>**<sup>1</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği<sup>2</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

*Geliş tarihi (Submitted): 19.11.2015*  
*Kabul tarihi (Accepted): 27.12.2015*

**Yazışma / Correspondence**

Yrd. Doç. Dr. Sacit Nuri Görgel  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi  
Üroloji Kliniği, Basın Sitesi, İzmir  
E-mail: sngorgel@hotmail.com  
Tel: 0532 688 2910

**Abstract**

Pure renal leiomyosarcoma is a rare and aggressive tumor. It is very difficult to distinguish from other renal tumors clinically and radiologically. It resists to radiotherapy and chemotherapy and treatment is only surgery. Here we presented a case with left renal mass which diagnosed kidney leiomyosarcoma.

**Key Words:** Kidney, Leiomyosarcoma, Nephrectomy

**Özet**

Böbreğin pür leiomyosarkomu nadir görülen ve agresif bir tümördür. Renal leiomyosarkomu klinik ve radyolojik olarak diğer böbrek tümörlerinden ayırt etmek oldukça zordur. Renal leiomyosarkom radyoterapi ve kemoterapiye dirençlidir, tedavisi sadece cerrahidir. Burada sol böbrekte kitlesi olan böbrek leiomyosarkomu tanısı alan olguyu sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek, Leiomyosarkom, Nefrektomi

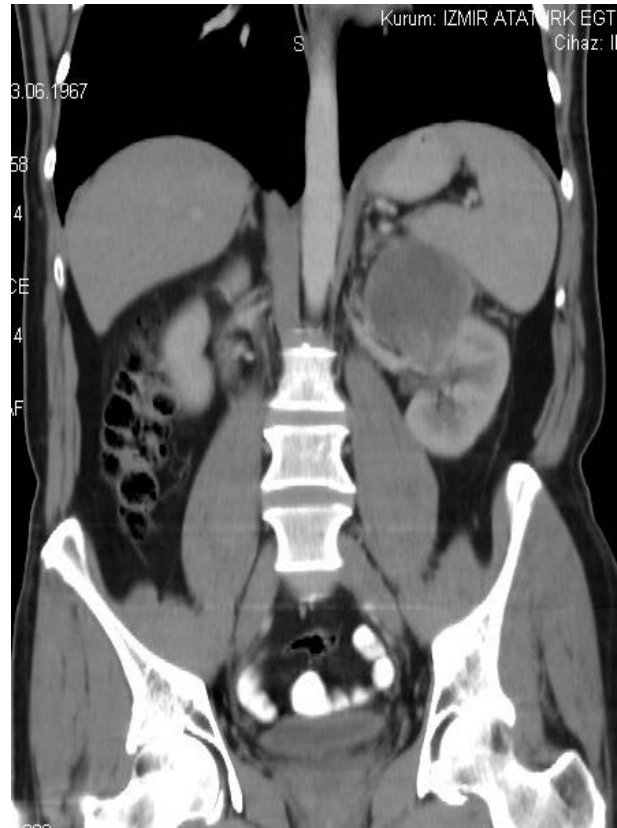
## Introduction

Leiomyosarcoma is a rare and aggressive smooth muscle cell tumor that can arise from different anatomic sites. They have a tendency to recur locally and metastasis early via the hematogenous route (1). Primary renal leiomyosarcoma presents a diagnostic challenge. It is a rare malignancy with only 0.12% of renal tumors confirmed as leiomyosarcoma. There are no trustworthy clinical or radiologic features to distinguish leiomyosarcoma from more common renal malignancies (2). We presented a case with left renal mass which diagnosed kidney leiomyosarcoma.

## Case Report

47-years-old male patient who admitted our clinic with left flank pain. Physical examination, urine analysis, complete blood count and blood biochemistry were normal. A computed tomographic scan imaging demonstrated an 7 cm mass from the left kidney; no thrombus in renal vein or cava and neither regional lymph nodes or adrenal gland involved were informed (Figure 1). Open left radical nephrectomy was performed because of left renal mass. Pathological evaluation of the surgical specimen was reported as leiomyosarcoma of the kidney. Tumor was observed at surgical margin. Patient received radiotherapy for positive surgical margin. A metastatic lesion was showed in the liver on computed tomography three months after the operation. Chemotherapy was planned.

Histologically the tumor showed discrete transition from well-differentiated smooth muscle morphology to high-grade pleomorphic morphology with no smooth muscle differentiated (Figure 2). In the well-differentiated areas cells were arranged in fascicular array and interlacing bundles whereas pleomorphic cells were arranged in diffuse sheets. The pleomorphic areas exhibited a number of bizarre atypical cells with numerous multinucleated tumour giant cells. In these areas, there was marked nuclear pleomorphism and hyperchromasia with prominent nucleoli. Areas of necrosis was also noted. Keeping the differential diagnosis of renal leiomyosarcoma versus sarcomatoid variant of renal cell carcinoma, it was decided to employ immunohistochemistry panel comprising of cytokeratin, PAX 8, desmin, h-caldesmon, smooth muscle actin, vimentin and melanocytic markers like HMB



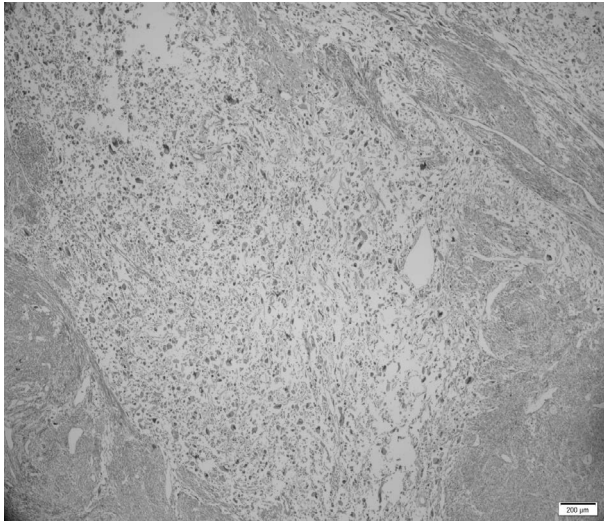
**Figure 1.** Computed tomographic scan imaging demonstrated an 7 cm mass in the left kidney

45 to rule out other remote possibilities like renal synovial sarcoma and epitheloid angiomyolipoma respectively. Immunohistochemistry revealed strong positivity for smooth muscle actin, desmin, h-caldesmon while all other markers turned out to be negative (Figure 3). Dedifferentiated areas were negative for myogenic markers. This established the diagnosis of renal dedifferentiated leiomyosarcoma.

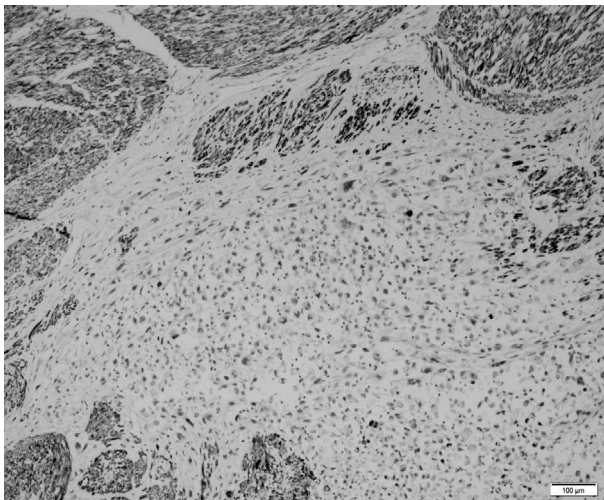
## Discussion

Apart from the uterus, soft tissue leiomyosarcoma commonly occurs in the retroperitoneum, and also arises from the blood vessels. Leiomyosarcomas of nonperitoneal soft tissue sites usually involve the lower extremity but they can occur in the head and neck region also (3). Primary sarcomas constitute from 0.8 to 2.7% of renal tumors in adults. Renal leiomyosarcomas may arise from the smooth muscle fibers of renal pelvis, renal capsule or renal vessels, last one is the most frequent (4).

Clinical presentation is very similar to more common



**Figure 2.** Note the abrupt transition from a differentiated component with smooth muscle morphology to an anaplastic component



**Figure 3.** The dedifferentiated component was completely negative for desmin expression (as well as other muscle markers), but classical leiomyosarcoma component was diffuse positive

renal malignancies consisting of flank pain, hematuria, weight loss, and an abdominal mass. Typically occurring between the fourth and eighth decades of life, renal leiomyosarcoma is more common in women and arising from the right kidney (5). It can sometimes present as spontaneous rupture of the kidney (6) Neither ultrasonography, tomography or magnetic resonance are able to differentiate between leiomyosarcomas and renal cell carcinomas (7).

No role for postoperative chemotherapy or radiotherapy has been determinate, although, adjuvant therapy

is generally used to tumors with partial resection (8). To date, in complete resection sarcoma, published studies show better local control of the disease but no survival benefit for adjuvant treatment with chemotherapy and radiotherapy (9-11).

There are quite a few cases of primer renal leiomyosarcoma in the literature. Unfortunately it is very difficult to distinguish from other renal tumors clinically and radiologically. Renal leiomyosarcoma resistant to radiotherapy and chemotherapy and surgery is the only treatment option.

### References

1. A.Martínez-Cornelio, F. Ramos-Salgado, D. Hernández Ramírez, K.G.García-Alvarez, I. Alvarado-Cabrero, N. Hernández-Toriz, "Leiomyosarcoma of the kidney: case report," *Cirugia y Cirujanos* 2011;79:282-5.
2. S. Dhawan, P. Chopra, and S. Dhawan, "Primary renal leiomyosarcoma: a diagnostic challenge," *Urology Annals* 2012; 4: 48-50.
3. Niceta P, Lavengood RW Jr, Fernandes M, Tozzo PJ. Leiomyosarcoma of kidney. Review of the literature. *Urology* 1974;3:270-7.
4. C.A. Angel, L.L. Gant, D.M. Parham, B.N. Rao, E.C. Douglass, T. Lobe, "Leiomyosarcomas in children: clinical and pathologic characteristics," *Pediatric Surgery International* 1992;7: 116-120.
5. J.S. Miller, M. Zhou, F. Brimo, C.C. Guo, and J.I. Epstein, "Primary leiomyosarcoma of the kidney: a clinicopathologic study of 27 cases," *The American Journal of Surgical Pathology* 2010; 34: 238-242.
6. M. Grasso, S. Blanco, F. Fortuna, S. Crippa, and C. Di Bella, "Spontaneous rupture of renal leiomyosarcoma in a 45-year-old woman," *Archivos Espanoles de Urologia* 2004; 57: 870-872.
7. Kurugoglu S, Ogut G, Mihmanli I, et al. Abdominal leiomyosarcomas: radiologic appearances at various locations. *Eur Radiol* 2002;12:2933-42.
8. Raut CP, Pisters PW. Retroperitoneal sarcomas: combined-modality treatment approaches. *J Surg Oncol* 2006;94:81-7.
9. Mahdavi A, Monk BJ, Ragazzo J, et al. Pelvic radiation improves local control after hysterectomy for uterine leiomyosarcoma: a 20-year experience. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1080-4.
10. Reed NS, Mangioni C, Malmström H, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radio-



therapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study protocol 55874. *Eur J Cancer* 2008;44:808-18.

11. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable softtissue sarcoma. *Cancer* 2008;113:573-81.

## Eretil disfonksiyonda düşük yoğunlukta şok dalga tedavisi

### Low-intensity extracorporeal shock wave therapy of erectile dysfunction

Atahan Özcan<sup>1</sup>, Kilciler Mete<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr., Üroloji Kliniği

<sup>2</sup> Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr., Üroloji Kliniği

#### Özet

Eretil disfonksiyon (ED); seksüel aktivite için yeterli ereksiyonu sağlayamamak ve/veya sürdürmemek olarak tanımlanmaktadır. ED 40-70 yaş arası erkeklerin %50'sinden fazlasını etkilemektedir. ED genellikle penil dolaşımı etkileyen fonksiyonel ve/veya yapısal anormalliklerle ortaya çıkan bir durum olarak düşünülmektedir. Günümüzde eretil disfonksiyonun tedavisinde oral farmakoterapi, kavernoöz içi enjeksiyon, penil protez takılması gibi birçok tedavi seçeneği bulunmaktadır. Son yıllarda ED'nun tedavisinde vücut dışından düşük yoğunlukta şok dalga tedavisi (DY-ŞDT) gibi bir çok yeni tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. DY-ŞDT hücrel mikrotravma oluşturarak angiogenik faktörlerin salınımına yol açmakta ve neticede hedef dokuda yeni damar oluşumuna yol açmaktadır. Hayvan çalışmaları DY-ŞDT'nin penil hemodinamiği ve penisdeki patolojik değişiklikleri düzelttiğini göstermiştir. Son çalışmalarda DY-ŞDT'nin korpus kavernozumdaki fibromusküler patolojik değişiklikleri, endotelial disfonksiyonu, ve periferik nöropatiyi düzelttiği bildirilmiştir.

Bu derlemede DY-ŞDT'nin tarihçesi, etki mekanizması, in vitro-hayvan çalışmaları ve ED'da klinik uygulamaları özetlenecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Eretil disfonksiyon, tedavi, vücut dışından düşük-yoğunluklu şok dalgaları

#### Abstract

Erectile dysfunction (ED) is defined as the inability to achieve and maintain a penile erection adequate for satisfactory sexual intercourse. ED is affecting almost 50% of men in the 40-70 year age range. ED is generally considered as a manifestation of a functional and/or structural abnormality affecting the penile circulation. The current treatment modalities in the management of ED mainly consist of oral pharmacotherapy, intracavernosal injections and implantation of penile prosthesis. In recent years, new therapeutic strategies as low-intensity extracorporeal shock wave therapy (LI-ESWT) have been established for the treatment of ED. LI-ESWT induces cellular microtrauma, which in turn stimulates the release of angiogenic factors and subsequent neovascularization of the treated tissue. Animal studies have shown that LI-ESWT significantly improves penile hemodynamics and restores pathological changes in the penis. Recent studies have reported that LI-ESWT could partially restore corpus cavernosum fibromuscular pathological changes, endothelial dysfunction and peripheral neuropathy.

In this review, the history, the effect mechanisms, in vitro and animal studies and the clinical use in ED of LI-ESWT were reviewed with current literature.

**Key Words:** Erectile dysfunction, therapy, low-intensity extracorporeal shock waves

Geliş tarihi (Submitted): 23.02.2016

Kabul tarihi (Accepted): 04.04.2016

#### Yazışma / Correspondence

Prof. Dr. Özcan Atahan  
Çamlıca mah Gümüşkent Konakları  
Beylik Sok No:29/1 Nilüfer, Bursa  
Tel: 0554 872 5204  
E-mail: ozatahan@myynet.com

Eretil disfonksiyon (ED) 40-70 yaş arası erkeklerin %50'sinden fazlasını etkilemektedir(1). ED genellikle penil dolaşımı etkileyen fonksiyonel ve/veya yapısal anormalliklerle ortaya çıkan bir durum olarak düşünülmektedir. Hastalarda başlangıçta risk faktörlerinin giderilmesine yönelik yaşam biçiminin değiştirilmesi önerilir, buna rağmen çoğu hastada tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle oral fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin (FDE5i) kullanılması başarıyı arttırmış ve yaygın kullanımına yol açmıştır. Oral kullanılan ilaç tedavileri kalıcı bir tedavi yöntemi değildir, ayrıca her ihtiyaçta alınmak zorunda kalınması, etkili olmadığı durumlar, ilaç etkileri, spontan ereksiyonları düzeltmemesi karşımıza bir sorun olarak çıkmaktadır. Oral tedavilerin etkinliği kalp yetmezliği olanlarda, diabetiklerde ve sinir koruyucu yapılmayan radikal prostatektomilerde düşüktür. Yaşlı popülasyonda sık görülen; son 6-8 haftada inme veya kalp krizi geçirmiş olmak, nitrat içeren ilaçların alınması, ileri kalp yetmezliği, diyaliz programındaki, unstable anjinali veya hipotansif veya ani hipertansif atakları olan hastalarda bu tür ilaçları kullanmak kontrendikedir. Korporanın kan akımını arttırmaya yönelik cerrahi girişimlerin başarıları düşüktür. FDE5i ve kavernoöz içine enjeksiyonlara yanıt vermeyen şiddetli ED'li hastalar penil implantasyon gibi üçüncü basamak tedaviye ihtiyaç göstermektedir. Ana hücre ve gen tedavileri ise halen sınırlı sayıdadır. ED'li hastaların tedavisinde ideal amaç, en az yan etki ile spontan seksüel aktiviteyi geri kazandırmak, korpus kavernozumdaki patolojik değişiklikleri düzeltmektir (2).

Bu durum son yıllarda vücut dışından uygulanan düşük yoğunlukta şok dalga tedavisi (DY-ŞDT) gibi kalıcı başka tedavi yöntemlerinin gelişmesine yol açmıştır. Bu tür yenilikçi ED tedavileri mikrovasküler anormalliklerin düzeltilmesi, düz kas kontraktilesinin yenilenmesi, kavernoza fibrozisin önlenmesi, endotelial revaskülarizasyonun düzenlenmesi, nörohormonal yolların modüle edilmesi ve/veya yeni penil doku oluşturulmasını amaçlamaktadır (3).

Bu derlemede DY-ŞDT'nin tarihçesi, etki mekanizması, invitro-hayvan çalışmaları ve ED'da klinik uygulamaları özetlenecektir.

#### **Düşük yoğunlukta şok dalga tedavisinin tarihçesi**

Şok dalgaları 16-20 MHz frekansında sürekli iletilen ve enerjiyi nakleden ses dalgalarıdır. Şok dalgaları bir

ortamda (genellikle su ortamında) yayılarak noninvaziv olarak hedef alanda mikrotravmalar oluşturmaktadır. Bu stres ve mikrotravma ile salınan anjiogenetik faktörlere bağlı olarak yeni damar oluşumu ile dokuda kanlanma artışı görülür (2,4).

1998 yılında tavşanların aşil tendon modeli üzerinde yapılan bir çalışmada, kullanılan enerji akım yoğunluğu >0,28 mj/ mm<sup>2</sup> olduğunda dokularda enflamasyon, nekroz ve fibrozis gibi hasarlanmalara yol açtığı gösterilmiştir. Aksine enerji akım yoğunluğu < 0,08 mj/mm<sup>2</sup> iken dokularda ciddi hasara yol açmadan güvenli bir şekilde kullanılabilir (5).

Tıp alanında şok dalga tedavisi, ilk olarak 1980'lerde yüksek yoğunlukta uygulanarak üriner taş tedavisinde başarı ile kullanılmıştır. Orta yoğunlukta şok dalgaları antienflamatuvar özellik göstererek iyileşmeyen kırıklar, tendonitis, bursitis gibi ortopedik hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Düşük yoğunlukta şok dalgasının ise anjiogenetik özelliği olup erekil disfonksiyon, kronik pelvik ağrı sendromu, kronik yaralar, periferik nöropati ve kardiyak iskemik dokuda uygulanmaktadır (2,4,6,7,8,9).

#### **DY-ŞDT etki mekanizması ve in vitro-hayvan çalışmaları**

DY-ŞDT biyolojik etki mekanizmasının ortaya konulması amacı ile birçok hayvan modeli çalışma yapılmıştır. Düşük yoğunlukta ŞDT'nin damarsal yapıda ve endotelial fonksiyonda bir düzleme sağlayarak birçok organın hemodinamiğinde düzleme sağladığı gösterilmiştir Bu yöntemle rahatsızlığın olduğu bölgede kanlanma artmakta ve vücudun kendi iyileştirici mekanizmaları devreye girmektedir. Yeni damar oluşumu, hücre içi uyarı yollarının aktivasyonu ile nitrik oksitinin nonenzimatik fizyolojik seviyelerde üretimi ve vasküler endotelial büyüme faktörü ve reseptörlerinin ortaya çıkması yoluyla gerçekleşmektedir. DY-ŞDT yara iyileşmesini hızlandırmakta ve kolaylaştırmaktadır.

Wang ve ark. 2003 yılında rat kemikleri üzerine DY-ŞDT uygulayarak yaptıkları çalışmada çeşitli hücrelerin büyümelerini ve gelişmelerini sağlayan faktörlerinin salınımına yol açtığını tespit etmişlerdir. Bunun sonucunda ise dokuda neovaskülarizasyon gelişerek kan akımının arttığını ileri sürmüşlerdir. Bu anjiogenik markır seviyeleri DY-ŞDT sonrası 1. haftada yükselmekte ve etkisi

yaklaşık 8 hafta devam etmektedir. Neovaskülarizasyon ve hücre çoğalması DY-ŞDT'den sonra 4. haftada ortaya çıkmakta ve etkisi 12 haftadan daha fazla sürmektedir (10). Aicher ve ark. arka bacak kasında kronik iske mi oluşturulan ratlarda, DY-ŞDT'nin iskemik kas dokusunda kan akışını anlamlı bir şekilde arttırdığını göstermişlerdir (11). Kalp kası üzerine yapılan çalışmalarda da iskemik hücrelerde büyüme faktörlerinde ve reseptörlerinde anlamlı artış tespit edilmiştir (8). Uwatoku ve ark. akut myokard enfarktüsü domuz modelinde DY-ŞDT uygulaması ile sol ventrikül fonksiyonlarında (kan akımında artış, kapiller oluşumunda artış gibi) iyileşme bildirmişlerdir (12).

DY-ŞDT'nin erektil doku üzerine etkilerini gösteren bir çok çalışma mevcuttur. Hayvan çalışmaları DY-ŞDT'nin penil hemodinamiği ve penisdeki patolojik değişiklikleri düzelttiğini göstermiştir (2). Liu ve ark. diyabetik fareler üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda; DY-ŞDT'nin erektil fonksiyonu düzelttiğini göstermiş ve yapılan histolojik incelemede penis içerisindeki düz kas ve hücre içeriğinde artış saptamışlardır (13). Qiu ve ark. diyabetik ratlarda, DY-ŞDT yapılmayan grupta erektil fonksiyonun daha fazla bozulduğunu ve histolojik tahlillerde nNOS-içeren sinir, endotelial ve düz kas hücreleri ve mezenşimal ana hücrelerin önemli miktarda azaldığını göstermişlerdir (14). Muller ve ark. ratlarda yaptığı çalışmada şok dalgasının zaman ve tedaviye bağımlı olarak intrakavernozal basıncı düşürdüğünü ve düz kaslarda tahribatı azalttığını göstermişlerdir (15). Bu iki durum da potansiyel olarak erektil fonksiyonu bozabilecek durumlardır. Lei ve ark. tip 1 diyabetli ratlarda DY-ŞDT'nin erektil fonksiyon üzerine etkisinin incelediği çalışmada, erektil fonksiyonun düzeldiğini, penil dokudaki diabete bağı patolojik değişikliklerin geri döndüğünü bildirmişlerdir (16). Bu sonuçlar DY-ŞDT'nin diyabetik ED'li hastaların tedavisinde invaziv olmayan bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilmesini düşündürmektedir.

Zhang ve ark. ratların endotelial progenitor hücreleri üzerinde DY-ŞDT'sinin doz etkisini incelemiş ve in vitro hücreleri tedavide en etkin şok dalga sayısının 200-300, şok dalga enerji aralığının 0.10-0.13 mJ/mm<sup>2</sup> olduğunu göstermişlerdir (17).

İn vitro ve hayvan deneylerindeki bu cesaret verici sonuçlar insanlar üzerinde de çalışmalara öncülük etmiştir.

Kikuchi ve ark çift-kör sham kontrollü çalışmada, ciddi iskemik kalp hastalığı olan 8 hastada DY-ŞDT uygulamışlar ve göğüs ağrısı semptomlarında azalma, yürüme mesafesinde artış ve nitrogliserin ihtiyacında azalma bildirmişlerdir. Sol ventrikül fonksiyonlarında belirgin düzelme görülmüş olup tedaviye bağı hiçbir komplikasyon veya yan etki bildirmemişlerdir (7). Bu yöntemle rahatsızlığın olduğu bölgede kanlanma artmakta ve vücudun kendi iyileştirici mekanizmaları devreye girmektedir. Arkasından iskemik yara ve ülserlerde pozitif sonuçlar bildiren bir çok yayın bildirilmiştir. (11,18)

### ED'da DY-ŞDT

ED'un altında yatan fonksiyonel sebeplerinden birinin yetersiz kavernozal arteriyel kan akımı olması, DY-ŞDT ile neovaskülarizasyon oluşturularak erektil fonksiyonunun düzeltilebileceğini düşündürmüştür (19,20).

İlk olarak 2010 yılında DY-ŞDT'nin ED üzerine klinik etkinliği değerlendirilmiştir. Vardi ve ark. vasküler ED tanılı ve oral FDE5i tedavisine yanıt vermiş 20 hasta üzerinde araştırma yapmışlardır. Tedavi protokolü olarak ilk 3 hafta, haftada 2 seans uygulanmış, 3 hafta ara verilmiş, sonrası tekrar 3 hafta haftada 2 seans olarak uygulanmıştır. Her seansda penil şaft boyunca üç, kruvada iki toplam beş farklı alana 0.09 mJ/mm<sup>2</sup> enerji yoğunluğunda 300 şok dalgası şeklinde uygulanmıştır. Tedaviden 1 ay sonra erektil fonksiyon hastaların %75'inde düzelme göstermiştir. Uluslararası erektil fonksiyon indeksi skoru(IIEF-EF) alan skorundaki ortalama artış 7.4 puan olarak bildirilmiştir. Şok dalga tedavisi öncesi ve tedavi sonrası hastaların cinsel fonksiyonlarının, sertlik derecesinin ve süresinin artış gösterdiğini saptamışlardır. Altı aylık takip sonucunda ise 20 hastanın 10'unda halen spontan ereksiyonların devam ettiğini ve ilaç kullanım gereksiniminin ortadan kalktığını tespit etmişlerdir (6).

Gruenwald ve ark. kalp damar ve şeker hastalığı olan ve ilaç tedavisine cevap vermeyen daha ileri ED'li 29 hastada, 3 hafta boyunca haftada 2 tedavi seansı ile penil DY-ŞDT uygulamasının erektil fonksiyonu ve penil hemodinamiği düzelttiğini bildirdiler. Ortalama IIEF-ED skoru 1 aylık takipte 8.8'den 12.3'e yükselmiştir. 2 ayın sonunda aktif PDE5 inhibitörü kullananlarda IIEF-ED skoru ise 18.8'e artış göstermiştir. Hastaların %72.4'ünde tam ilişkiye girebilecek sertlik sağlanmıştır. IIEF-EF alan skorundaki bu artış flow-mediated dilatation method ile ölçülmüştür.

çüldüğünde penil endotelial fonksiyonda ve kavernoza kan akımında düzelmeye eşlik ettiği görülmüştür. Ayrıca hastaların hiçbirinde tedavi bağımlı ağrı ve yan etki gelişmediğini belirtmişlerdir. Bu sonuçlar DY-ŞDT'nin şiddetli vaskülojenik ED'li hastaların tedavisinde kullanılabileceğini düşündürmüştür (19).

Bu pozitif sonuçları doğrulamak için prospektif randomize çift-kör sham-kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Altmış ED'li hasta aynı protokolle tedavi edilmiştir. Sham grubunda da aktif prob kullanılmış ama şok dalgası verilmemiştir. Aktif tedavi grubu sham grubu ile karşılaştırıldığında, penil endotelial fonksiyonda düzelmeyi gösteren IIEF-EF alan skorları, DY-ŞDT alan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (21).

DY-ŞDT'nin toplam başarı oranları Gruenwald ve ark. tarafından analiz edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda 184 hastanın incelenmesinde IIEF-EF alan skorunda DY-ŞDT sonrası 7 puan artış olduğu, şiddetli ED'li hastalarda daha büyük düzelmeye gösterdiği bildirilmiştir. Yapılan analiz PDE5i yanıt vermeyen hastalarda IIEF-EF alan skorundaki artışın PDE5i'ye yanıt verenlere göre daha fazla olduğunu (7.52 puana 5.7 puan) göstermiştir (22). İlk tur tedavide başarısız olan hastalarda ek DY-ŞDT tedavi protokolünün yararlı olup olmadığını araştırılmıştır. Bu çalışmaya tedavi öncesi ortalama taban IIEF-EF skoru 8 olan 22'si (%77.3) aşırı ED'li 30 hasta alınmıştır. İlk tedaviden sonra ortalama skor puanı 10'a yükselmiştir. "İkinci tur" protokolde DY-ŞDT hastaların yaklaşık yarısında etkili olup, ortalama IIEF skoru 8'den 13.5'e çıkmıştır. Bu çalışma bazı hastalarda yanıt alabilmek için ek şok dalga enerjisi uygulanmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir (23).

Penil DY-ŞDT tedavisinde farklı şok dalga cihazları kullanılmaktadır. Reisman ve ark. 4 anatomik alanda lineer şok dalga üreten bir makine ile yaptığı çalışmada hastaların %82'sinde IIEF-EF alan skorunda 8 puanlık bir artış olduğunu göstermiştir (24). Lund ve ark. üçüncü şok dalga cihazının kullanıldığı prospektif, randomize, kör, plasebo kontrollü çalışmada hastaların %50'sinden fazlasında ilaç kullanmaksızın tam bir seksüel ilişkiye izin veren düzelmeye bildirmişlerdir (25).

Vardi ve ark. DY-ŞDT tedavisinin 2 yıllık takip sonrası etkinliğini araştırdığında, hastaların %50'sinde, tedaviden hemen sonra ulaşılan yararlı cevabın hala devam

ettiğini göstermiştir. 2 yıl sonraki başarı oranı aşırı ED ve diabetli hastalarda daha düşük bulunmuştur (26).

Palmieri ve ark. prospektif, randomize, kontrollü çalışmasında, Peyronie hastalığı ve ED'ü olan hastaların tedavisinde DY-ŞDT artı 5 mg tadalafilin kombinasyonunun tek başına kullanımlarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir (27).

Hisasue ve ark. ED'li 56 hastada DY-ŞDT'nin etkili olduğunu, tedavi yanıtına negatif prediktif faktör olarak yaş ve eşlik eden hastalıklar olduğunu göstermiştir (28).

Srini ve ark. çift-kör plasebo kontrollü çalışmasında, tedavi öncesinde FDE5i'ne yanıt alınan vaskülojenik ED'li hastalarda, DY-ŞDT'nin eretil fonksiyonu düzeltmede pozitif uzun dönem klinik etkisi olduğunu göstermiştir (29).

Frey ve ark. robot yardımlı bilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası ED gelişen hastalarda DY-ŞDT'nin eretil fonksiyonu düzelttiğini bildirmiştir (30).

Olsen ve ark. prospektif randomize kör plasebo kontrollü çalışmada, 10. Haftada hastaların %57'sinin, 24. Haftada %23'ünün ilaç kullanmaksızın seksüel ilişkiye girebilecek düzeyde olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma ED'lu bazı hastalarda kür sağlanabileceğini gösteren ümit verici bir çalışmadır (31).

DY-ŞDT'de kullanılan şok dalga sayısı ve süresi hastalığa ve cihaza göre değişebilmekte olup henüz standardize değildir. Prospektif, randomize kontrollü bir çalışmada, vaskülojenik ED'li 30 hasta 3 gruba ayrılarak, gün aşırı haftada 3 seans toplam bir ay, 100, 200 ve 300 şok uygulamasının sonuçları karşılaştırıldığında, en çok düzelmenin ve en uzun süren etkinin 300 şok uygulanan grupta olduğu gösterilmiştir (32).

ED tedavisinde hedef spontan seksüel aktiviteyi geri kazandıran bir tedavi arayışıdır. Bu amaçla ana hücre veya gen tedavileri araştırılmış ama bir ilerleme olmamış, kür için arayışlar halen devam etmektedir. Korpus kavernozumun DY-ŞDT tedavisi yeni bir tedavi şekli olup ümit vermektedir. DY-ŞDT'in asıl etkisi penil endotelial fonksiyon üzerine olup, penil kan akımını arttırmakta ve eretil fonksiyonu düzelterek neticede seksüel tatmin olmayı sağlamaktadır.

### Sonuç

DY-ŞDT vaskülojenik ED'li hastalarda, eretil fonksiyonu yeniden tesis etmek için gelecek vaad eden yeni

bir tedavi edici yöntemdir. Tedavinin ana hedefi, hastalarda ilaç kullanımına ihtiyaç göstermeksizin hiçbir yan etki oluşturmadan erektil fonksiyonu yeniden tesis etmek, ED'nin progresyonunu engellemektir. Bu bulguları doğrulamak, en uygun tedavi protokolünü ve aday hasta grubunu belirlemek için iyi düzenlenmiş, standardize edilmiş, randomize geniş ölçekli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Kaynaklar

1. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* 2013;381:153-65.
2. Lei H, Liu J, Li H et al. Low-intensity shock wave therapy and its application to erectile dysfunction. *World J Mens Health* 2013; 31:208-14.
3. Decaluwe K, Pauwels B, Boydens C, Van de Voorde. Treatment of erectile dysfunction: new targets and strategies from recent research. *Pharmacol Biochem Behav* 2014;121:146-57.
4. Gruenwald I, Appel B, Kitrey ND, Vardi Y. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol* 2013;5:95-9.
5. Rompe JD, Kirkpatrick CJ, Küllmer K, Schwitalle M, Krischek O. Dose-related effects of shock waves on rabbit tendo Achillis. A sonographic and histological study. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:546-52.
6. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol* 2010; 58:243-48.
7. Kikuchi Y, Ito K, Ito Y et al. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris. *Circ J* 2010;74:589-91.
8. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation* 2004;110:3055-61.
9. Zimmermann R, Cumpanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2009, 56:418-24.
10. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, et al. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res* 2003;21:984-89.
11. Aicher A, Heeschen C, Sasaki K et al. Low-energy shock wave for enhancing recruitment of endothelial progenitor cells: a new modality to increase efficacy of cell therapy in chronic hind limb ischemia. *Circulation* 2006;114:2823-30.
12. Uwatoku T, Ito K, Abe K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy improves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs. *Coron Artery Dis* 2007;18:397-404.
13. Liu J, Zhou F, Li GY, et al. Evaluation of the effect of different doses of low energy shock wave therapy on the erectile function of streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. *Int J Mol Sci* 2013;14:10661-73.
14. Qiu X, Lin G, Xin Z, et al. Effects of low-energy shockwave therapy on the erectile function and tissue of a diabetic rat model. *J Sex Med* 2013; 10:738-46.
15. Müller A, Akin-Olugbade Y, Devenci S, et al. The impact of shock wave therapy at varied energy and dose levels on functional and structural changes in erectile tissue. *Eur Urol* 2008;53:635-42.
16. Lei H, Xin H, Guan R, et al. Low-intensity Pulsed Ultrasound Improves Erectile Function in Streptozotocin-induced Type I Diabetic Rats. *Urology* 2015;86:1241.e11-1241.e18.
17. Zhang X, Yan X, Wang C, Tang T, Chai Y. The dose-effect relationship in extracorporeal shock wave therapy: the optimal parameter for extracorporeal shock wave therapy. *J Surg Res* 2014;186:484-92.
18. Larking AM, Dupont S, Clinton M, Hardy M, Andrews K. Randomized control of extracorporeal shock wave therapy versus placebo for chronic decubitus ulceration. *Clin Rehabil* 2010;24:222-29.
19. Gruenwald, I, Appel, B and Yardi, Y. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy-A novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med* 2012; 9:259-64.
20. Pan MM, Raees A, Kovac JR. Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave as a Novel Treatment for Erectile Dysfunction. *Am J Mens Health* 2016;10:146-48.
21. Vardi Y, Appel B, Kilchevsky A and Gruenwald I. Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol* 2012; 187: 1769-75.
22. Gruenwald I, Kitrey ND, Appel B, Yardi Y. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in vascular diseases and erectile dysfunction: theory and outcomes. *Sex Med Rev* 2013; 1:83-90.
23. Vardi Y, Appel B, Kitrey ND, Massarwa O, Gruenwald I. Additional shockwave treatment improves erectile function in patients with poor response to the standard shockwave

- protocol [abstract]. In: The 29th European Association of Urology Annual Congress; 2014 Apr 11-14; Stockholm, Sweden. Arnhem: European Association of Urology 2014.
24. Reisman Y, Hind A, Varanekas A, Motil I. Efficacy and Safety of Linear Focused Shockwaves for Erectile Dysfunction (RENOVA) – A Second Generation Technology [abstract]. In: The 12th congress of the Latin American Society for Sexual Medicine; 2013 Aug 28-31; Cancun, Mexico. Latin American Society for Sexual Medicine 2013.
25. Lund L. Treatment of erectile dysfunction with extracorporeal shockwave therapy (ESWT). A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study [abstract]. In: The 16th Congress of the European Society for Sexual Medicine. 2014 Jan 29-Feb. 1; Istanbul, Turkey. European Society for Sexual Medicine 2014.
26. Vardi Y, Appel B, Kitrey N.D, Massarwa O, Gruenwald I. Low-intensity shockwave treatment for ED - long term follow up of 2 years [abstract]. In: The 29th European Association of Urology Annual Congress; 2014 Apr 11-14; Stockholm, Sweden. Arnhem: European Association of Urology 2014.
27. Palmieri A, Imbimbo C, Creta M, et al. Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial. *Int J Androl* 2012;35:190-95.
28. Hisasue SI, China T, Horiuchi A, et al. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. *Int J Urol* 2016; 23:80-4.
29. Srinivasan VS, Reddy RK, Shultz T, Denes B. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a study in an Indian population. *Can J Urol* 2015;22:7614-22.
30. Frey A, Sønksen J, Fode M. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: a pilot study. *Scand J Urol* 2015; 23:1-5.
31. Olsen AB, Persiani M, Boie S, Hanna M, Lund L. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile dysfunction? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol* 2015;49:329-33.
32. Samhan AF: The effective dose of low intensity extracorporeal shock wave therapy on patients with vasculogenic erectile dysfunction. *Int J Health Scien & Res* 2014; 4:129-39.

## YAZARLARA BİLGİ

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

### Yazıların gönderilmesi

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

### Editör: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

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

### Yazıların hazırlanması

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

### Ön sayfa

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

### Özetler

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

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

### Anahtar kelimeler

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

### Metin

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

### Kaynaklar

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

### Örnekler

#### Dergide çıkan makaleler için:

1. Tasci 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. Günel İ: Modern Üroloji. Ankara: Yargıçoğlu matbaası, 1975.

#### Kitap bölümleri için:

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

#### Tablolar

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

#### Şekiller

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

#### Olgu sunumları

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

#### Derlemeler

Derlemeler 3000 kelimeyi geçmemeli ve en fazla 50 kaynak içermelidir.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

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

### Manuscript submission

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

### Editor: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

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

### Manuscript Preparation

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

### Title Page

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

### Abstracts

The abstracts should include the objective, materials and 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.

## 2016 YILI YAZAR İNDEKSİ

ERDOĞAN F,	2016;1:06-09	TUNÇKIRAN A,	2016;1:41-43
ŞENKAL E,	2016;1:06-09	LAKADAMYALI H,	2016;1:41-43
ALTAY B,	2016;1:06-09	İPEKÇİ Ö,	2016;1:41-43
ERKURT B,	2016;1:06-09	ALTIN S,	2016;1:44-47
BARIŞIK CC,	2016;1:06-09	DAĞGÜLLİ M,	2016;1:44-47
YIKILMAZ TN,	2016;1:10-13	TOPAKTAŞ R,	2016;1:44-47
BAŞ O,	2016;1:10-13	AYDIN C,	2016;1:44-47
HIZLI F,	2016;1:10-13	AKKOÇ A,	2016;1:44-47
BAŞAY MS,	2016;1:10-13	USLU Y,	2016;1:48-53
BAŞAR H,	2016;1:10-13	YAVUZ M,	2016;1:48-53
BOLAT D,	2016;1:14-21, 2016;3:28-33	TÜKEN M,	2016;1:54-61
YILMAZ S,	2016;1:14-21	YÜRÜK E,	2016;1:54-61
ERBAY H,	2016;1:14-21	ŞEREFOĞLU EC,	2016;1:54-61
FİDAN S,	2016;1:14-21	SÖNMEZ MG,	2016;1:62-68
TUNCAY ÖL,	2016;1:14-21	KARA C,	2016;1:62-68
URUÇ F,	2016;1:22-27	KAYNAR M,	2016;1:62-68
ŞAHİN A,	2016;1:22-27	BUĞDAY MS,	2016;2:06-13
ARAS B,	2016;1:22-27	KÜÇÜK EV,	2016;2:06-13, 2016;2:18-21, 2016;2:40-45
ÜRKMEZ A,	2016;1:22-27	BOYLU U,	2016;2:06-13, 2016;2:40-45
KIVRAK M,	2016;1:22-27	SOYDAN H,	2016;2:14-17
EYDİN T,	2016;1:22-27	OKÇELİK S,	2016;2:14-17
SANCAK S,	2016;1:22-27	SARAÇOĞLU F,	2016;2:14-17
VERİT A,	2016;1:22-27	ATEŞ F,	2016;2:14-17
EKŞİ M,	2016;1:28-31	YILMAZ Ö,	2016;2:14-17
ATAR FA,	2016;1:28-31	MALKOÇ E,	2016;2:14-17
EVREN İ,	2016;1:28-31	ŞENKUL T,	2016;2:14-17
ŞEKER KG,	2016;1:28-31	KARADEMİR K,	2016;2:14-17
ŞAM E,	2016;1:28-31	İNKAYA A,	2016;2:18-21
TUĞCU V,	2016;1:28-31, 2016;2:22-29, 2016;3:06-09, 2016;3:34-37	TAHRA A,	2016;2:18-21, 2016;2:40-45
POLAT H,	2016;1:32-37	BİNDAYI A,	2016;2:18-21, 2016;2:40-45
GÜLAÇTI U,	2016;1:32-37	ÖNOL FE,	2016;2:18-21
LÖK U,	2016;1:32-37	YENİCE MG,	2016;2:22-29, 2016;3:06-09
KALYENCİ B,	2016;1:32-37	ŞENER NC,	2016;2:22-29
TAŞDEMİR C,	2016;1:38-40	SANCAK EB,	2016;2:30-33
ÇİMEN S,	2016;1:38-40	AKBAŞ A,	2016;2:30-33
KAHRAMAN B,	2016;1:38-40	ALAN C,	2016;2:30-33
KAHRAMAN SAĞIR A,	2016;1:38-40	ERSAY AR,	2016;2:30-33
ÇİMEN ÖZAYDOĞDU A,	2016;1:38-40	ŞİMŞEK B,	2016;2:40-45
TUNÇ A,	2016;1:38-40	YARIMOĞLU S,	2016;2:46-51, 2016;3:28-33
TOPÇU İ,	2016;1:38-40	BOZKURT Hİ,	2016;2:46-51
İPEKÇİ T,	2016;1:41-43	YONGUÇ T,	2016;2:46-51
AKIN Y,	2016;1:41-43	AYDOĞDU Ö,	2016;2:46-51

POLAT S,	2016;2:46-51	ÇELİK O,	2016;3:16-19
DEĞİRMENCİ T,	2016;2:46-51, 2016;3:28-33	EVLİYAOĞLU Y,	2016;3:16-19
ÖZGÖR F,	2016;2:52-53, 2016;3:38-41	BARAN Ö,	2016;3:20-27
ŞİMŞEK A,	2016;2:52-53, 2016;3:38-41	ATAN A,	2016;3:20-27
ŞAHAN M,	2016;2:52-53	AYKAÇ A,	2016;3:20-27
AKBULUT MF,	2016;2:52-53	SUNAY MM,	2016;3:20-27
YÜKSEL B,	2016;2:52-53	YALÇINKAYA F,	2016;3:20-27
GÜRBÜZ ZG,	2016;2:52-53, 2016;3:16-19, 2016;3:38-41	SERTÇELİK MN,	2016;3:20-27
SARIKAYA S,	2016;2:54-57	YASİN C,	2016;3:28-33
ŞENOCAK Ç,	2016;2:54-57	GÜNLÜSOY B,	2016;3:28-33
ATABEY E,	2016;2:54-57	ŞEN V,	2016;3:28-33
YILDIRIM M,	2016;2:54-57	ŞEFİK E,	2016;3:28-33
BOZKURT ÖF,	2016;2:54-57	KOZACIOĞLU Z,	2016;3:28-33
KISA E,	2016;2:58-61	TÜRKAY R,	2016;3:34-37
SERTKAYA Z,	2016;2:58-61	İNCİ E,	2016;3:34-37
KISA G,	2016;2:58-61	PALABIYIK F,	2016;3:34-37
AKDEMİR F,	2016;2:62-65	KÜÇÜK TOPÇU O,	2016;3:38-41
ALDEMİR M,	2016;2:62-65	SEZER A,	2016;3:38-41
ENER K,	2016;2:62-65	AKBULUT F,	2016;3:38-41
OKULU E,	2016;2:62-65	ARSLAN B,	2016;3:38-41
KAYIGİL Ö,	2016;2:62-65	SARILAR Ö,	2016;3:38-41
ORHUN HS,	2016;2:62-65	MİMAROĞLU Ş,	2016;3:38-41
DUSAK A,	2016;2:66-68	YILMAZ Y,	2016;3:42-45
ALAN B,	2016;2:66-68	KÖSE O,	2016;3:42-45, 2016;3:50-51, 2016;3:52-55
UTANGAÇ MM,	2016;2:66-68	ÜN S,	2016;3:42-45
BİLİCİ A,	2016;2:66-68	ERDAL AC,	2016;3:42-45, 2016;3:50-51, 2016;3:52-55
BALASAR Ö,	2016;2:69-75	DİNDAR AS,	2016;3:42-45, 2016;3:50-51, 2016;3:52-55
BALASAR M,	2016;2:69-75	ONUK Ö,	2016;3:46-49
TUNCER M,	2016;3:06-09	YANARAL F,	2016;3:46-49
YİĞİTBAŞI İ,	2016;3:06-09	GEZMİŞ T,	2016;3:46-49
SABUNCU K,	2016;3:06-09	DEMİR K,	2016;3:46-49
ŞAHİN S,	2016;3:06-09	AYDIN M,	2016;3:46-49
SARICA K,	2016;3:06-09	NUHOĞLU B,	2016;3:46-49
TAŞÇI Aİ,	2016;3:06-09	GÖRGEL SN,	2016;3:50-51, 2016;3:52-55
AYYILDIZ SN,	2016;3:10-15	HORSANALI O,	2016;3:50-51, 2016;3:52-55
BENLİ E,	2016;3:10-15	UYSAL E,	2016;3:50-51, 2016;3:52-55
ÇIRAKOĞLU A,	2016;3:10-15	ÖZER K,	2016;3:50-51, 2016;3:52-55
AYYILDIZ A,	2016;3:10-15	ÖZCAN A,	2016;3:56-61
ERÇİL H,	2016;3:16-19	METE K,	2016;3:56-61
DENİZ ME,	2016;3:16-19		
ALMA E,	2016;3:16-19		
ÜNAL U,	2016;3:16-19		

# 7. ÜROONKOLOJİ KIŞ KONGRESİ

2-5 Şubat 2017 EDİRNE

[www.uroonkoloji2017.org](http://www.uroonkoloji2017.org)

