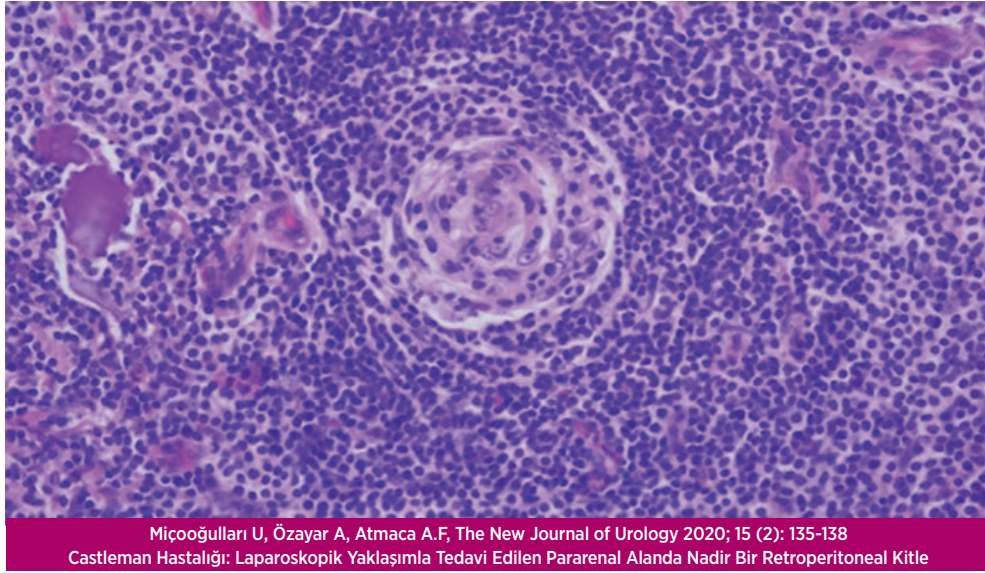


YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology



Miçooğulları U, Özayar A, Atmaca A.F, The New Journal of Urology 2020; 15 (2): 135-138
Castleman Hastalığı: Laparoskopik Yaklaşımla Tedavi Edilen Pararenal Alanda Nadir Bir Retroperitoneal Kitle

On Yıldan Uzun Süre Üreteral J Stentle Yaşamının Sonuçları
Ekrem Akdeniz, Kenan Öztoran

Prostat Kanseri Tanısında Kan Nötrofil / Lenfosit Dağılımının Yeri

M.Eflatun Deniz, Hakan Erçil, Ergün Alma, Erbay Tümer, Adem Altunkol, Umud Unal, Zafer Gökhan Gürbüz

Van İlinin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Düzeyi ile İnmemiş Testisli Hastalarımızdaki Orşiopeksi Yaşı Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Abdullah Gül, Murat Gul, Nazim Abdulkadir Kankilic, Ahsen Karagozlu Akgul

Distal Üreteral Taşların Üreterorenoskopik Tedavisinde Balon Dilatasyonunun Etkinlik ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

Mehmet Oğuz Şahin, Volkan Şen, Bora İrer, Güner Yıldız

Penisin Yüzeysel Dorsal Ven Trombozunun Retrospektif Analizi

Tuncay Taş, Basri Çakıroğlu, Ersan Arda

Direk ve İndirek İnflamatuvar Belirteçler Brusella Epididimo-orşiti non-Brusella Epididimo-orşitten Ayırabilir mi?

Salih Polat, Abdullah Erdoğan

Ratlarda Yaşlanmanın Mesane Fonksiyonları Üzerinde Oluşturduğu Değişikliklerin İncelenmesi

Osman Akyüz, Kamil Çam, Özge Uzun

Antiplatelet İlaç Kullanımının Mesane Kanseri Tanısı Üzerindeki Etkileri: Kolaylaştırıcı mı, Zorlaştırıcı mı?

Hacı İbrahim Çimen, Deniz Gül

Yaşlanan Erkeklerde Benign Prostat Hiperplazisine Bağlı Alt Üriner Sistem Semptomları ile Vitamin D Seviyesi Arasındaki İlişki

Musab Ali Kutluhan, Tuncay Toprak

Renal Transplantasyon Sonrası Erken Dönemde İnflamatuvar Marker Olarak B-2 Mikroglobulin ve Pentraksin Kullanımı

Mustafa Gürkan Yenice, Serdar Karadağ, Ubeyd Sungur, Fatih Gökhan Akbay, Kamil Gökhan Şeker, Ahmet Faysal Güler, Alev Kural, Süheyla Apaydın, Ali İhsan Taşçı

Alt Pol Böbrek Taşlarının Tedavisinde Şok Dalga Litotripsi ve Retrograd İntrarenal Cerrahi Etkinliğinin Karşılaştırılması: Tek Merkez, Vaka Kontrol Çalışması

Serdar Yalçın, Nejdett Karşıyakalı, Engin Kaya, Sercan Yılmaz, Eymen Gazel, Sanan Asgarlı, Mesut Gürdal, Selahattin Bedir

Castleman Hastalığı: Laparoskopik Yaklaşımla Tedavi Edilen Pararenal Alanda Nadir Bir Retroperitoneal Kitle

Uygar Miçooğulları, Asım Özayar, Ali Fuat Atmaca

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
New J Urol

Cilt / Volume 15 • Sayı / Number 2 • Haziran / June 2020



YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology
New J Urol

Cilt / Volume 15 Sayı / Number 2
Haziran / June 2020

Yayımcı / Publisher
Ali İhsan Taşçı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor
Ahmet Yumbul

Baş Editör / Editor-in-Chief
Ali İhsan Taşçı

Editör / Editor
Selçuk Güven

Editör Yardımcısı / Assistant Editor
Mehmet Giray Sönmez

Düzeltilme (Tashih) / Correction
Turgay Seymen
Berkan Reşorlu

Kurumsal İletişim Direktörü/
Corporate Communication Director
Fatma Taşçı

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

Tasarım Uygulama / Production
Seda Karlıdağ

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

ISSN 1305-2489
e-ISSN 2687-1955

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

© Yayın hakları yayıncıya aittir. Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

The New Journal of Urology is an international peer-reviewed journal, published triannually (in February, June, October). Publication languages are Turkish and English. All responsibility for the submitted and published content rests solely with the author(s). Authors transfer all copyrights to the Journal. Published content can be cited provided that appropriate reference is given.

OPEN ACCESS

Yer aldığı indeksler / Indexed by
TÜBİTAK-ULAKBİM TR-Dizin
Google Akademik
Türk Medline Pleksus
Türkiye Atıf Dizini
SOBIAD
İdeal Online
J-GATE
EuroPub
DOAJ



Editörden,

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

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

Dergimiz, 2020 yılı itibarı ile **Google Akademik, Türk Medline Pleksus, İdeal Online Veri Tabanı, Sosyal Bilimler Atıf Dizini (SOBIAD), J-GATE ve EuroPub** veritabanlarında taranmaktadır. Son olarak **DOAJ'** a (Directory of Open Access Journals) kabul edildiğimizi bildirmek isterim.

Dergimiz **Orcid** ve **CrossRef DOI** sistemleriyle ilişkilendirilmektedir.

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

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

Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Özgün Araştırma / Original Research

- On Yıldan Uzun Süre Üreteral J Stentle Yaşamının Sonuçları** 59
Ekrem Akdeniz, Kenan Öztörün
- Prostat Kanseri Tanısında Kan Nötrofil / Lenfosit Dağılımının Yeri** 66
Mehmet Eflatun Deniz, Hakan Erçil, Ergün Alma, Erbay Tümer,
Adem Altunkol, Umut Unal, Zafer Gökhan Gürbüz
- Van İlinin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Düzeyi ile İnmemiş Testisli Hastalarımızdaki Orşiopeksi Yaşı Arasındaki İlişkinin Araştırılması** 75
Abdullah Gül, Murat Gül, Nazım Abdulkadir Kankılıç, Ahsen Karagözlu Akgül
- Distal Üreteral Taşların Üreterorenoskopik Tedavisinde Balon Dilatasyonunun Etkinlik Ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi** 80
Mehmet Oğuz Şahin, Volkan Şen, Bora İrer, Güner Yıldız
- Penisin Yüzeysel Dorsal Ven Trombozunun Retrospektif Analizi** 87
Tuncay Taş, Basri Çakiroğlu, Ersan Arda
- Direk Ve İndirek İnflamatuar Belirteçler Brusella Epididimo-Orşiti Non-Brusella Epididimo-Orşitten Ayrılabilir Mi?** 92
Salih Polat, Abdullah Erdoğan
- Ratlarda Yaşlanmanın Mesane Fonksiyonları Üzerinde Oluşturduğu Değişikliklerin İncelenmesi** 100
Osman Akyüz, Kamil Çam, Özge Uzun
- Antiplatelet İlaç Kullanımının Mesane Kanseri Tanısı Üzerindeki Etkileri: Kolaylaştırıcı mı, Zorlaştırıcı mı?** 109
Hacı İbrahim Çimen, Deniz Gül
- Yaşlanan Erkeklerde Benign Prostat Hiperplazisine Bağlı Alt Üriner Sistem Semptomları ile Vitamin D Seviyesi Arasındaki İlişki** 115
Musab Ali Kutluhan, Tuncay Toprak
- Renal Transplantasyon Sonrası Erken Dönemde İnflamatuar Marker Olarak B-2 Mikroglobulin ve Pentraksin Kullanımı** 121
Mustafa Gürkan Yenice, Serdar Karadağ, Ubeyd Sungur, Fatih Gökhan Akbay,
Kamil Gökhan Şeker, Ahmet Faysal Güler, Alev Kural, Süheyla Apaydın, Ali İhsan Taşçı
- Alt Pol Böbrek Taşlarının Tedavisinde Şok Dalga Litotripsi ve Retrograd İntrarenal Cerrahi Etkinliğinin Karşılaştırılması: Tek Merkez, Vaka Kontrol Çalışması** 127
Serdar Yalçın, Nejdet Karşiyakalı, Engin Kaya, Sercan Yılmaz, Eymen Gazel,
Sanan Asgarlı, Mesut Gürdal, Selahattin Bedir

Olgu / Case

- Castleman Hastalığı: Laparoskopik Yaklaşımla Tedavi Edilen Pararenal Alanda Nadir Bir Retroperitoneal Kitle** 135
Uygar Miçoçoğulları, Asım Özyayar, Ali Fuat Atmaca

Abdullah Erdem Canda

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Abdurrahim İmaoğlu

DıŐkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Abdlmttalip ŐimŐek

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

Adem Fazlıoğlu

Özel GaziosmanpaŐa Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Ahmet Rahmi Onur

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ahmet Soylu

Gözde Akademi Hastanesi Üroloji Bölümü, Malatya

Ahmet Yaser Müslümanoğlu

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ali Atan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Ali Ayyıldız

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Ali Fuat Atmaca

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Alim KoŐar

Medical Park Antalya Hastanesi Üroloji Bölümü, Antalya

Ali Serdar Gzen

Heroberg Üniversitesi Üroloji Bölümü, Almanya

Ali nsal

Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Arslan Ardıĉođlu

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

Asıf Yıldırım

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Ateş Kadioğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Atila Semerciöz

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ayhan Verit

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Azam Demirel

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Barış Altay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Barış Nuhoğlu

GaziosmanpaŐa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Berkan Reşorlu

ĉanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ĉanakkale

Bülent Erkurt

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bülent Erol

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Cankon Germiyanoğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Samsun

Cengiz Girgin

Katip ĉelebi niversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Cenk Gürbüz

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

ĉađatay GgŐ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

ĉetin Dinĉel

Ozkaya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Doğan nal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Emrah Yrk

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Enver zdemir

GaziosmanpaŐa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ercan Yeni

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Eyüp Gümüş

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Eyüp Veli Kĉk

Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Faruk Yağcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Faruk Yencilek

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Fatih Altunrende

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Fatih Atuğ

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Gökhan AtıŐ

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Halil ĉiftĉi

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Haluk Erol

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Aydın

Hasan BakırtaŐ

DıŐkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

İbrahim YaŐar zgk

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

İhsan Karaman

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

İlhan Geĉit

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Van

İlker Seçkiner

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

İrfan Orhan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Elazığ

İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Kemal Sarıca

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

M. Derya Balbay

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

M. Kemal Atilla

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Samsun

Mahmut Gümüş

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Dahili Tıp Bilimleri, İstanbul

Mehmet Giray Sönmez

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakóltesi Üroloji Bölümü, Konya

Mehmet Gülüm

Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Mesrur Selçuk Sılay

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Metin Öztürk

Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Metin Sevük

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

Murat Bozlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Mersin

Murat Can Kiremit

Koç Üniversitesi Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Murat Gönen

Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Nazım Mutlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Necmettin Çıkılı

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Oktay Akça

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

Orhan Koca

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Öner Odabaş

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

Öner Şanlı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özcan Atahan

Medical Park Bursa Hastanesi Üroloji Bölümü, Bursa

Özdal Dillioğlugil

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Özkan Polat

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Rahim Horuz

Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Recai Gürbüz

Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Rüştü Türkay

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul

Sabahattin Aydın

Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sefa Resim

Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Selami Albayrak

Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Selçuk Şahin

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

Serkan Altınova

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Tarkan Soygür

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

Tayfun Oktar

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Turgut Yapanoğlu

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Turhan Çaşkurlu

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

Tzevat Tefik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Uğur Balcı

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

Uğur Boylu

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Volkan Tuğcu

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Yılmaz Aksoy

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Yiğit Akın

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzincan

Yunus Söylet

Acıbadem Fulya Hastanesi Üroloji Bölümü Beşiktaş/İstanbul

Yusuf Özlem İlbey

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Yüksel Yılmaz

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

Zafer Aybek

Özel Tekden Hastanesi Üroloji Bölümü, Denizli

Zafer Gökhan Gürbüz

Adana Şehir Hastanesi Üroloji Bölümü, Adana

Ziya Akbulut

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

On Yıldan Uzun Süre Üreteral J Stentle Yaşamının Sonuçları

Results Of Living With An Encrusted Double J Stent For More Than 10 Years

Ekrem Akdeniz¹, Kenan Öztoran²

¹ Samsun Gazi State Hospital, Department of Urology, Samsun, Turkey

² Omer Halisdemir University, Training and Research Hospital, Department of Urology, Nigde, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 16.11.2019
Kabul tarihi (Accepted): 03.03.2020

Yazışma / Correspondence

Ekrem Akdeniz
Barış Bulvarı, Kadıköy Mahallesi,
No:199, İlkadım, 55090
Samsun / Türkiye
E mail: ekrem.akdeniz@saglik.gov.tr
Tel: +90 362 311 1500

ORCID

E.A. 0000-0002-0666-9579
K.O. 0000-0003-1466-2125



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

Özet

Amaç: Unutulmuş üreteral stentlerin infeksiyon, enkrustasyon, taşlaşma ve böbrek yetmezliği gibi majör komplikasyonları vardır. Bu komplikasyonlar stentin kalış süresi ile artar. Bu çalışmada 10 yıldan uzun süre üreteral stentle yaşayan hastaların tedavi yönetimi ve stentlerin hastalara verdiği zararlar tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 10 yıldan uzun süredir enkruste üreteral stentle yaşayan üç hastanın klinik verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Her üç hastada tipik stent semptomları (hematüri, yan ağrısı, acil idrar hissi, vs) olmadığı için doktora başvurmamış olduklarını belirtti. İki hasta sepsis ile bir hasta komplike üriner sistem enfeksiyonu ile tarafımıza başvurdu. Uzun süreli stente bağlı olarak 2 hasta ileri derecede böbrek fonksiyon kaybı gelişirken, 1 hasta böbreğini kaybetti. Nonfonksiyonel böbrekli hastaya laparoskopik nefroureterektomi yapılırken, diğer iki hastaya tek seans multi-modal nefron koruyucu cerrahi uygulandı.

Sonuç: Teknolojideki gelişmelere rağmen unutulmuş stentler sepsise ve böbrek fonksiyon kaybına neden olmaya devam etmektedir. Enkruste stente bağlı komplikasyonlardan korunmanın en güzel yolunun unutmamak olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Double-J stent, Enkrustasyon, Tedavi

Abstract

Objective: Forgotten ureteral stents (FUS) may entail major complications such as infection, migration, encrustation, stone formation, and kidney failure. These complications increase with duration of stent indwelling. We discuss our experience of therapeutic approaches to treatment management of patients living with double J (DJ) stents for more than 10 years.

Material and Methods: Data for three patients living encrusted DJ stents for more than 10 years were evaluated retrospectively.

Results: All three subjects stated that they did not present to physicians due to absence of typical stent symptoms (such as hematuria, flank pain, and urgency). All three patients presented to us with urinary tract symptoms. Advanced renal function loss was present in two patients, and non-functional kidney in one. Laparoscopic nephroureterectomy was performed on the patient with a non-functional kidney, and multimodal nephron-sparing surgery on the other two.

Conclusions: Despite all the many advances in technology, long-term encrusted stents lead to sepsis and loss of kidney function. We think that not forgetting is the best means of protection against encrusted stent-related complications.

Keywords: Double-J stent; Encrustation; Forgotten; Treatment

INTRODUCTION

The double J (DJ) stent provides upper urinary tract drainage and is widely used in urological practice. It must remain in the body for a limited period and must be removed at the appropriate time. The ideal DJ stent removal time is unknown since this will depend on the stent indication (stone, ureteral stricture, oncological operations, iatrogenic causes, etc.). However, the majority of urologists remove DJ stents 1-2 weeks after ureterorenoscopic lithotripsy (URSL) (1).

Although DJ stents are reliable and practical in terms of patient health, they may become encrusted and retained if indwelling is prolonged. Major complications may develop as a result, including infection, impaired renal function, migration, encrustation, stone formation, multiple fragmentation of stent and even death (2). Encrustation rates increase in line with stent indwelling time. Encrustation is observed in 9.2% of stents removed within six weeks, but in 76.3% of those removed within 12 weeks (3). Stents remaining in the body for more than one year are known as forgotten ureteral stents. Forgotten DJ stents are difficult to treat due to intense encrustation. The level of encrustation will increase in line with stent indwelling time, and more complicated interventions are required for treatment. Multimodal treatment, including shock wave lithotomy, cystolithotripsy, ureteroscopy, percutaneous nephrolithotomy, or open surgery, either individually or in combination, are required for the successful removal of such stents (4, 5).

Even minor encrusted stents represent a stressful situation for urologists, while major encrusted stents are difficult, time-consuming, complex, high-risk, and costly (6). Forgotten DJ stents associated with increased DJ stent use have appeared in the literature, but DJ stents forgotten for longer than 10 years are a rare phenomenon.

MATERIAL AND METHODS

Three patients with 10-year encrusted stents were treated between January 2017 and December 2018. During this period, we retrospectively reviewed the medical charts of all patients. Stent indwelling time was calculated from the time of insertion.

Stent encrustation and presence of stone were eva-

luated using the kidney ureter and bladder (KUB) grading system and non-contrast computed tomography (CT). Dietilen triamine penta-acetic acid (DTPA) renal scans were performed to assess kidney functions. The type of treatment administered was based on radiological and clinical findings. Negative bacterial blood and urine cultures were obtained before surgery. Three patients underwent surgery together with concurrent antibiotic therapy.

Combined multimodal endourological procedures involving cystoscopy, cystolithotripsy (CLT), retrograde ureterorenoscopic lithotripsy (URSL), percutaneous nephrolithotomy (PCNL), and transperitoneal laparoscopic nephroureterectomy (LNU) were performed as applicable under conditions of general anesthesia in the same session.

PCNL was performed with the help of a rigid 24F nephroscope, ureterorenoscopy (URS) using a 8F semi-rigid ureteroscope, and flexible-URS with a fluoroscopy-guided 7.5F flexible ureteroscope. Holmium laser or pneumatic lithotripters were employed as intracorporeal lithotripters. Procedures were carried out in the dorsal lithotomy position under general anesthesia. Pneumatic lithotripters were also employed for intravesical lithotripsy. Retrograde URSL was performed subsequently. The ureteroscope was inserted with a guidewire into the ureteral orifice under fluoroscopic guidance next to the encrusted stent. At intracorporeal lithotripsy, a holmium laser was used to break down the encrustation and stone covering the stent. Subjects were next placed in the prone position for PCNL procedures or in the 70° lateral decubitus position for LNU. Percutaneous access was achieved with a middle calyceal puncture. Holmium laser lithotripsy was then applied along the proximal coil of the stent to disintegrate the stone. LNU was performed using the transperitoneal laparoscopic method. Appropriate imaging was performed in the postoperative period in order to verify that patients were stone- and stent-free.

RESULT

One woman and two men aged 64, 84 and 54 years, respectively, were included in our study. Demographics, and clinical and operative data are summarized in tables 1-2. All had one-side DJ stents. Indwelling times

were 12, 10, and 10 years, retrospectively. The female patient had received a DJ stent during gynecological surgery, and the other two patients after URSL. The female patient stated that she had been operated overseas in 2006, but that since she did not speak the same language as the surgical team she knew nothing about the DJ stent. The other two patients stated they had been

told nothing about their DJ stents by the surgical teams. Two patients presented to us with septic manifestations (body temperature >38 °C, white blood cell count >14,000, heart rate >90/min heart rate), and the youngest patient presented due to complicated urinary tract infection (UTI). Escherichia coli growth was determined in the urine cultures of the patients with sepsis.

Table 1. Patients' characteristics (E.Coli: Escherichia Coli, URSL: Ureterorenoscopic lithotripsy, UTI: Urinary tract infection)

N	Age (year)/sex	BMI (kg/m ²)	Admission	Stent indications	Indwelling time (years)	Split renal function in renogram	Preoperative urine culture
1	64/F	32.9	Septic	Gynecologic	12	18%	E.Coli
2	82/M	24.2	Septic	URSL	10	24%	E.Coli
3	54/M	27.1	UTI	URSL	10	6%	No growth

Table 2. Degree of encrustation and patients' operative data (CLT: Cystolithotripsy; f-URSL: Flexible ureterorenoscopic lithotripsy; LNU: Laparoscopic nephroureterectomy; PCNL: Percutaneous nephrolithotomy lithotripsy; URSL: Ureterorenoscopic lithotripsy)

N	Location of Encrustation			Procedures	Postoperative diversion	Operation time (min)	Hospital stay (days)
	Kidney	Ureter	Bladder				
1	++	++	+++	CLT + URSL + f-URSL	Double J stent	290	33
2	+++	++	+++	CLT + URSL + PCNL	Nephrostomy	220	11
3	+	++	+++	CLT + URSL + LNU	-	190	12

The female patient, who condition was more serious, was given iv imipenem, and the other patients iv ceftriaxone. The patients' general conditions improved, and (DTPA) renograms were performed. Split renal functions were 18%, 24% and 6%, respectively. Patients' serum creatinine levels were 0.63, 0.72 and 0.82 mg/dL, respectively, and no kidney failure was observed in any case.

The proximal pigtail exhibited areas of calcification 57 mm² (at URSL), 245 mm² (at PCNL) and 38 mm² (at LNU) in the renal pelvis, while significant encrustation was observed in the distal pigtail in bladder stone areas of 451 mm², 412 mm² and 432 mm², respectively. The entire length of the stent exhibited mild encrustation, and DJ stent was partially adhered to the ureteral mucosa (Figure 1). Lithotripsy in all three cases was performed with pneumatic lithotripters in the intravesical region and with laser lithotripters in the intraureteric and intrarenal regions. In the case of the

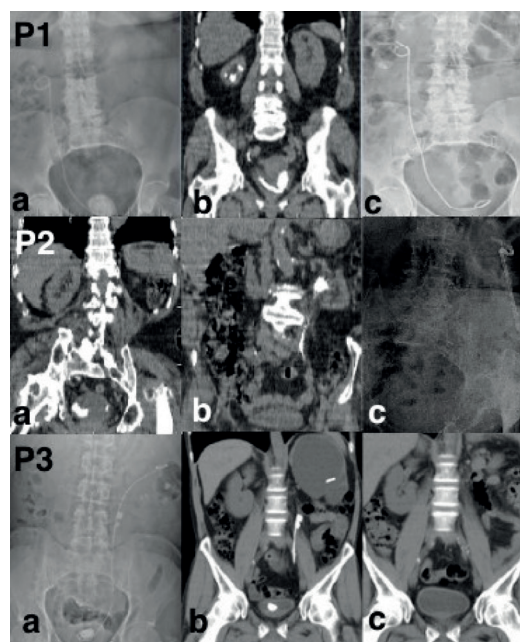


Figure 1. Radiologic images of patients (P1: Patient 1, P2: Patient 2, P3: Patient 3; a and b, preoperative; c, postoperative images)

patient undergoing f-URSL, the stent was removed in a retrograde manner as a single part, in the patient undergoing PCNL it was removed in a retrograde and antegrade manner in two parts, and in the patient undergoing LNU the stent was removed in two parts (Figure 2).

The presence or absence of extravasation was observed using antegrade pyelography in the patient undergoing PCNL and with retrograde pyelography in the f-URSL case. A nephrostomy tube and DJ stent, respectively, were installed as diversions. The nephrostomy tube was removed after two days, and the DJ stent after 15 days. At follow-up, the patient undergoing PCNL was stone-free, while residual stone was observed in the patient receiving f-URS. No elevation in creatinine values was observed in any of the three patients.

A 1.2-J energy holmium laser at a frequency of 15 Hz was used for intraureteric lithotripsy in the case involving nephroureterectomy. However, lithotripsy was concluded before arriving at the middle ureter due to development of perforation in the ureter. A significant quantity of irrigation fluid was extravasated in the retroperitoneum during LNU. Accordingly, intraureteric laser lithotripsy was performed at a frequency of 6 Hz and 0.6-J energy in the other two cases.

Histopathological examination of the ureter revealed squamous metaplasia in the urothelial epithelium, intense inflammation in the mucosa, edema and degeneration in the muscularis mucosa, and fragmentation in the muscularis mucosa (Figure 2).

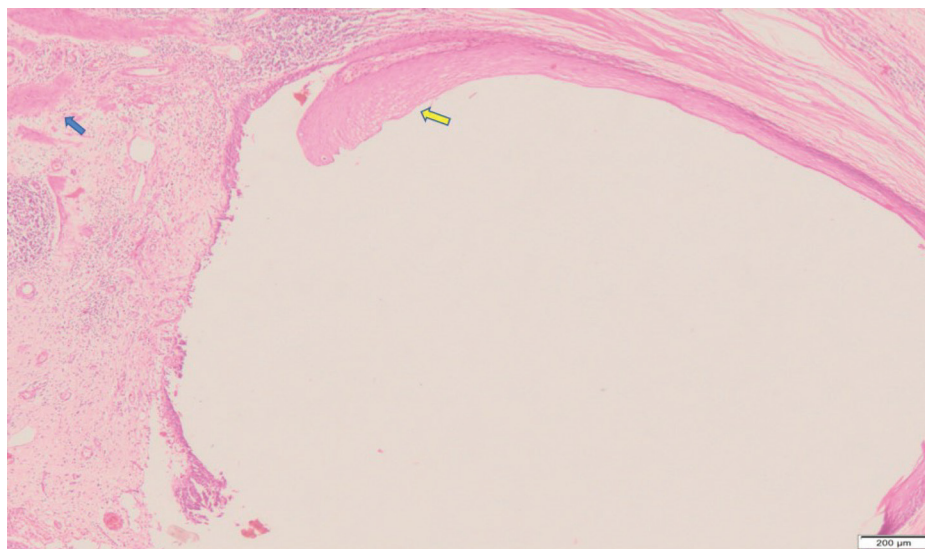


Figure 2. Pathological findings of the patient (Squamous metaplasia in the urothelial epithelium (yellow arrow), and fragmentation in the muscularis mucosa (blue arrow) in addition to mixed type inflammatory cell infiltration in the subepithelial mucosal area)

DISCUSSION

Double J stents are frequently employed in urological practice. However, these stents also have various side-effects, and as technology has advanced, new tools and stents have been developed in order to reduce stent morbidity (7). One of the most important complications of DJ stents is that they may be forgotten. Stents indwelling for more than one year are known

as forgotten ureteral stents (FUS). There have been numerous publications concerning FUS in the literature (4-6, 8-10). However, it is rare for DJ stents to be forgotten for longer than 10 years. Only two patients in Adanur and Ozkaya's study of FUS in a 54-patient series had indwelling DJ stents for more than 10 years. Polat et al. reported a figure of one out of 59 patients, and Bostancı et al. none out of 19 patients (8-10).

Three patients with DJ stents forgotten for more than 10 years were included in our study, together with a discussion of their clinical management. Despite improvements in technology, stent-related morbidities still occur. Problems associated with stents generally involve typical symptoms affecting day-to-day activities, such as hematuria, flank pain, urgency, urge incontinence and bacteriuria (11, 12). However, major complications such as impaired renal function, migration, encrustation, stone formation, multiple fragmentation of stent and even death may occur as the duration of stent indwelling increases (2). The patients in our study were not sufficiently disturbed by typical stent symptoms (hematuria, flank pain, and urgency) to seek medical attention. This may be attributed to irritative symptoms being reduced to a minimum due to improvements in stent technology. Stent encrustation results from uric acid or calcium oxalate adhering to the stent surface. While calcium phosphate and ammonium-magnesium-phosphate are also capable of precipitating, these require a higher pH level, which may be observed in various specific urinary tract infections (13). Although it is still unclear how encrustation in sterile urine occurs, the phenomenon may depend on pH, ionic strength and the hydrophobic characteristics of the biomaterial involved (14). Severe encrustation accompanied by stone formation can result in urinary tract obstruction, urinary sepsis, and possible compromise of renal function (15). Two of our patients presented to us with intensive encrustation and calcification due to sepsis, and one due to complicated urinary system infection. Severe kidney damage developed in two patients due to FUS, and one patient unfortunately lost the kidney.

Calcification was most common in the lower tip, and was disintegrated by pneumatic lithotripsy. The intravesical DJ remained stable in the bladder due to intraureteric and intrarenal extension, and easy, effective, and rapid lithotripsy was thus carried out despite intensive calcification.

Due to chronic FUS, macroscopically the ureteral mucosa were pale and the ureteral tissue was fragile, while histopathologically, we observed chronic inflammation and impaired integrity of the muscularis

propria. The ureteral mucosa had become disposed to perforation because of these anatomical weaknesses. An aggressive approach was adopted for lithotripsy in the case undergoing LNU, and holmium laser was applied with 365 μm bare fibers at a frequency of 15 Hz and energy of 1.2 J. However, lithotripsy was concluded without arriving at the middle ureter due to development of multiple damage in the mucosa. A large quantity of irrigation fluid was extravasated in the retroperitoneum during LNU. This extravasation was attributed to weakness of the ureteral tissue. Greater caution was employed in the other cases, and lithotripsy was performed with low frequency (6 Hz) and energy (0.6 J) levels. No extravasation was observed in these other two cases. We recommend the use of low frequency and low energy for intraureteric lithotripsy in order to avoid disturbing or alarming complications such as ureter perforation or ureteral avulsion that may occur in weak tissue in association with FUS.

Another major complication of forgotten stents is fragmentation. This results from loss of tensile strength caused by increasing rigidity and degeneration of the polymer materials employed. The risk of encrustation and fragmentation depends on the material employed in the stent manufacture (16). Bostancı et al. reported a ureteral stent fragmentation rate of 15.7%, and Adanur and Ozkaya of 7.4% (8, 10). In the present study, too, the DJ stent was observed to be adhered to the ureteral mucosa in some regions during intraureteric lithotripsy. Although the encrustations in this region were disintegrated using laser lithotripsy in close proximity to the stent and the stents had been indwelling for 10 years or more, no fragmentation was observed in the stents themselves. This was attributed to improvements in stent technology.

DJ stent indwelling exceeding 10 years is a rare condition, and is generally described in the form of case reports. Restaino et al. reported a patient with 15-year bilateral DJ stent, describing removal with cystoscopy and, interestingly, no stone formation in the stents inserted 15 years previously (17). Bidnur et al. achieved stone-free status in a patient with 12-year DJ stent using PCNL+URSL+CLT (18). Our single-session multimodal treatment was similar to that described

by Bidnur et al.

Various strategies have been developed to avoid the forgetting of ureteral stents, such as computer tracking systems, automatic billing systems, and smartphone applications. However, despite all these technological measures, it has still not been possible to ensure that stents are always removed on time. One study of the use of computerized tracking reported a missed stent rate of 1.2% (19). Rates of 1.2% with the billing record system and 0.5% with smartphone apps have been reported (20, 21). We think that, no matter what measures are taken, the problem of missed stents cannot be eradicated so long as the human factor (patient or doctor) remains, and that new types of ureteral stents capable of self-absorption need to be developed in order to protect against missed stents.

CONCLUSION

Forgetting is a human weakness and an inevitable part of life. In our study, advances in technology were seen to prevent minor complications such as FUS-related hematuria, flank pain, urgency, and urge incontinence, but not major complications such as impaired renal function, loss of kidney, urinary tract infection and sepsis. Patients and physicians have a responsibility to be more careful if FUS is to be prevented, while the role of technology must be to eliminate the human factor entirely and to create a new DJ stent (such as stent that is spontaneously absorbed after a specific period of time).

REFERENCES

1. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69:475-82.
2. Arenas JL, Shen JK, Keheila M, Abourbih SR, Lee A, Stokes PK, et al. Kidney, Ureter, and Bladder (KUB): A Novel Grading System for Encrusted Ureteral Stents. *Urology* 2016;97:51-55.
3. el-Faqih SR, Shamsuddin AB, Chakrabarti A, Atassi R, Kardar AH, Osman MK, et al. Polyurethane internal ureteral stents in treatment of Stone patients:morbidity related to indwelling times. *J Urol* 1991;146:1487-1491.
4. Acosta-Miranda AM, Milner J, Turk TM. The FECal Double-J: a simplified approach in the management of encrusted and retained ureteral stents. *J Endourol* 2009;23:409-415.
5. Rana AM, Sabooh A. Management strategies and results for severely encrusted retained ureteral stents. *J Endourol* 2007;21:628632.
6. Sancaktutar AA, Soylemez H, Bozkurt Y, Penbegul N, Atar Y. Treatment of forgotten ureteral stents: How much does it really cost? A cost-effectiveness study in 27 patients. *Urol Res* 2012;40:317-325.
7. Beiko DT, Knudsen BE, Denstedt JD. Advances in ureteral stent design. *J Endourol* 2003;17:195-199.
8. Adanur S, Ozkaya F. Challenges in treatment and diagnosis of forgotten/encrusted double-J ureteral stents: the largest single-center experience. *Ren Fail* 2016;38:920-6.
9. Polat H, Yücel MÖ, Utangaç MM, Benlioğlu C, Gök A, Çift A, et al. Management of Forgotten Ureteral Stents: Relationship Between Indwelling Time and Required Treatment Approaches. *Balkan Med J* 2017;34:301-307.
10. Bostanci Y, Ozden E, Atac E, Yakupoglu YK, Yilmaz AF, Sarikaya S. Single session removal of forgotten encrusted ureteral stents: Combined endourological approach. *Urol Res* 2012;40:523-529.
11. Chambade D, Thibault F, Niang L, Lakmichi MA, Gattegno B, Thibault P, et al. Study of the safety of double-J ureteric stents. *Prog Urol* 2006;16:445-449.
12. Haleblan G, Kijvikai K, de la Rosette J, Preminger G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol* 2008;179:424-430.
13. Chew BH, Duvdevani M, Denstedt JD. New developments in ureteral stent design, materials and coatings. *Expert Rev Med Devices* 2006;3:395-403.
14. Keane PF, Bonner MC, Johnston SR, Zafar A, Gorman SP. Characterization of biofilm and encrustation on ureteric stents in vivo. *Br J Urol* 1994;73:687-91.
15. Singh V, Srinivastava A, Kapoor R, Kumar A. Can the complicated forgotten indwelling ureteric stents be lethal? *Int Urol Nephrol* 2005;37:541-546.
16. Zisman A, Siegel YI, Siegmann A, Lindner A. Spontaneous ureteral stent fragmentation. *J Urol* 1995;153:718-721.
17. Restaino S, Fanfani F, Vittori M, D'Addressi A, Scambia G, Costantini B. Bilateral Ureteral Stent Removal after 15 Years: A Case Report. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25:920-922.

18. Bidnur S, Huynh M, Hoag N, Chew B. An Indwelling Ureteral Stent Forgotten for Over 12 Years. *J Endourol Case Rep* 2016;2:135-7.
19. Ather MH, Talati J, Biyabani R. Physician responsibility for removal of implants: the case for a computerized program for tracking overdue double-J stents. *Tech Urol* 2000;6:189-192.
20. Macneil JWH, Michail P, Patel MI, Ashbourne J, Bariol SV, Ende DA, et al. Semi-Automatic Electronic Stent Register: a novel approach to preventing ureteric stents lost to follow up. *ANZ J Surg* 2017;87:837-841.
21. Molina WR, Pessoa R, Donalisio da Silva R, Kenny MC, Gustafson D, Nogueira L, et al. A new patient safety smartphone application for prevention of “forgotten” ureteral stents: results from a clinical pilot study in 194 patients. *Patient Saf Surg* 2017;11:10.

Prostat Kanseri Tanısında Kan Nötrofil / Lenfosit Dağılımının Yeri

Role Of Blood Neutrophil / Lymphocyte Distribution In The Diagnosis Of Prostate Cancer

Mehmet Eflatun Deniz¹, Hakan Erçil², Ergün Alma², Erbay Tümer², Adem Altunkol², Umut Unal², Zafer Gökhan Gürbüz²

¹ Adiyaman University, Training and Research Hospital, Adiyaman, Turkey

² University of Health and Science, Adana City Hospital, Department of Urology, Adana, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 11.02.2019

Kabul tarihi (Accepted): 08.08.2019

Yazışma / Correspondence

Mehmet Eflatun Deniz

Adiyaman Üniversitesi, Eğitim
Araştırma Hastanesi, Adiyaman,
Merkez, 1164. Sk N:13, 02100
Ziyaretpayamlı/Adiyaman/Türkiye
E mail: eflatun7@gmail.com
Tel: +90 416 216 10 15
Gsm: +90 530 407 90 85

ORCID

M.E.D. 0000-0003-2570-3784
H.E. 0000-0001-7103-7597
E.A. 0000-0003-2633-5274
E.T. 0000-0002-8135-3312
A.A. 0000-0002-9300-3694
U.U. 0000-0002-8135-3312
Z.G.G. 0000-0002-7325-1965



Bu eser Creative Commons Atf-
Gayritticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile
lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Nötrofil lenfosit oranı (NLR) son zamanlarda oldukça popüler olan tanısal bir belirteçtir. Bu makalede NLR'nin prostat kanseri tanısındaki yeri, cut off değeri yanında platelet lenfosit oranı (PLR), Gleason skoru ve biyopside saptanan tümör yüzdesi ile ilişkisi değerlendirildi. Ayrıca transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsi yapılan hastaların bulguları paylaşıldı.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2014 ağustos-2017 şubat tarihlerinde, prostat spesifik antijen (PSA) değerleri 2.5ng/ml ve üzeri olup TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 679 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastalar PSA değerlerine göre 2.5-3.9 ng/ml arası (Grup 1), 4-9.9 ng/ml arası (Grup 2), 10-19.9 ng/ml arası (Grup 3), 20 ng/ml ve üzeri (Grup 4) olarak dört gruba ayrıldı. NLR'nin bu gruplarda patoloji sonuçlarına göre tanısal değeri incelendi.

Bulgular: NLR, grup 2,3 ve 4'te diagnostik bir belirteç olarak bulundu. Cut off değeri 2.5 olarak hesaplandı. PLR ile benzer tanısal güce sahipti. Gleason skoru ve her bir core tümör yüzdesi ile zayıf bir korelasyonu vardı. Kemik metastazını öngörmeye bir öneme sahip değildi. PSA dansitesi ve rektal tuşe bulguları arasındaki fark, patolojisi prostat kanseri (PCa) veya benign prostat hiperplazisi (BPH) olan gruplar da istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: NLR PCa tanısında çok güçlü olmasa da diagnostik bir değere sahiptir. PSA'yı destekleyici bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil lenfosit oranı(NLR), Prostat kanseri, tanısal belirteç

Abstract

Objective: Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is a recently popular diagnostic marker. We sought answers to questions such as whether this marker has a role in the diagnosis of prostate cancer, any cut off value can be calculated, compared to platelet lymphocyte ratio (PLR) and it has a relationship with Gleason score and percentage of tumors detected in biopsy cores. In addition, we aimed to share the findings of patients undergoing transrectal ultrasound (TRUS) guided biopsy.

Materials and Methods: The results of 679 patients who underwent TRUS-guided prostate biopsy with prostate specific antigen (PSA) values above 2.5 ng / ml in our clinic between August 2014 and February 2017 were retrospectively analyzed. Patients were between 2.5-3.9 ng / ml (Group 1), 4-9.9 ng / ml (Group 2), 10-19.9 ng / ml (Group 3), 20 ng / ml and above (Group 4) according to PSA values, divided into four groups. The diagnostic value of NLR was evaluated in these groups.

Results: NLR was found as a diagnostic marker in groups 2,3 and 4. The cut off value was calculated as 2.5. It had similar diagnostic power as PLR. There was a poor correlation with Gleason score and percentage of tumor in cores. It was not important in predicting bone metastasis. The difference between PSA density and DRE was statistically significant in groups with pathologic prostate cancer (PCa) or benign prostatic hyperplasia (BPH).

Conclusion: Although NLR is not very strong in the diagnosis of PCa, it has a diagnostic value. It can be used as a marker to support PSA.

Keywords: Neutrophil lymphocyte ratio (NLR), prostate cancer, diagnostic marker.

INTRODUCTION

Prostate cancer (PCa) is a common cancer type in men. A man's risk of getting into PCa for life is one in eight. PCa is the third leading cause of cancer death in men, followed by lung cancer and colorectal cancer. (1)

The number of men with latent PCa (those present in the prostate gland, but never identified or diagnosed during the life of a patient) is greater than the number of men who are clinically diagnosed with PCa. Some PCa cases follow a silent clinic and some of them are life-threatening. (2)

Today, transrectal ultrasonography (TRUS) guided biopsy is still the gold standard for PCa diagnosis. Approximately, 1 out of 5 men with PCa may have misdiagnosed the first biopsy because of that new markers are needed. In addition to PSA, we need more sensitive and high specific markers.

The relationship between inflammation and cancer is a long-standing debate. Although the detailed mechanism is still unclear, inflammation is thought to play a critical role. Regeneration and excessive proliferation, especially in response to oxidative damage, hypoxia or autoimmunity after inflammation can lead to PCa. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is one of the parameters of inflammation and is said to be a crucial prognostic factor in some solid organ cancers such as PCa. (3)

In this study, we investigated the safety and diagnostic value of NLR in different groups that divided by PSA levels.

MATERIALS AND METHODS

The files of 679 patients who received TRUS-associated prostate biopsy at our clinic between August 2014 and February 2017 were retrospectively examined. Our study was approved by the ethics committee with the decision no. 50 dated 28.3.2017 at Health Science University Adana City Hospital. Patients, between 40 and 75 years old had either a suspicious rectal examination or PSA elevation above 2.5 ng / ml. Before the biopsy, urine culture and whole blood count were obtained. Biopsy was taken from the patients with suspected urinary infection or contaminated urinary culture after

the following appropriate antibiotic treatment. Patients using antiagregan drugs stopped their treatment for 5-7 days prior to biopsy. Patients who have any prostate-related intervention, surgery, medical treatment, hematologic diseases that affect blood cells count, any infection or previously prostate biopsy history were excluded from this study.

Patient Preparation

Patients used rectal laxative enema before the day of procedure. Furthermore, ciprofloxacin 500 mg oral tablets were given nearly 2 hours earlier before the biopsy.

Patient Position and Biopsy

The prostate biopsy needles are disposable and 18 gauge thick. The patients were laid on examination table on the left lateral decubitus position. After the lidocaine gel and prostatic block were performed before the procedure, the anesthetic effect was waited for ten minutes. A total of 12 core biopsies were obtained from the right and left side by taking two pieces from the prostate basal middle and apex region with the TRUS coexistence.

Post-processing Suggestions

All patients were observed in the clinic for two hours after the procedure then the patients with good overall condition were discharged and informed to come back to the hospital if fever, constantly hematuria or hematochezia occur. They were called back 3 weeks later for pathology results.

Evaluation

Patients separated into four groups by using their PSA levels. 2.5-3.9 ng / ml (Group 1), 4-9.9 ng / ml (Group 2), 10-19.9 ng / ml (Group 3), 20 ng / ml and above (Group 4). Groups were also divided into benign prostatic hyperplasia(BPH) and PCa subgroups according to pathologic results. Patients in subgroups were evaluated statistically in terms of blood counts, NLR ratios, prostate volumes, PSA levels and densities.

In addition that, Gleason score and PCa percentage in the cores were statistically analyzed in patients.

Statistical Analysis

Categorical measurements were summarized as numbers and percentages, besides, numerical measurements were also analyzed as mean and standard deviation. Chi-square test statistic was used to compare categorical measurements between groups and Shapiro-Wilk test was used to test whether the numerical measurements provided the normal distribution assumption. T-test was used to compare numerical measurements between the groups, Pearson correlation was used if the assumptions were met and Spearman correlation was used when the assumptions were not met. The effect of PSA value on the correlation between variables was analyzed by partial correlation analysis. In the diagnosis of PCa, sensitivity, specificity, positive

predictive value, negative predictive value and Kappa statistics were calculated for NLR, platelet to lymphocyte ratio (PLR), PSA, PSA density, digital rectal examination. IBM SPSS Statistics Version 20.0 package program was used for statistical analysis of the data. Statistical significance was taken as 0.05 in all tests.

SPSS Reference: IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

RESULTS

Whether or not NLR had a diagnostic value in the prostate cancer were examined. The results were indicated that there was not any statistical difference between PCa and BPH patients in the first group, but there was a significant difference in the other groups. (Table 1-4)

Table 1: Patients with PSA between 2.5-4

	BPH (n=63)	PCa (n= 8)	P value
Neutrophil count	4,81 ± 1,64	3,97 ± 0,89	0,136
Lymphocyte count	2,17 ± 0,78	2,63 ± 1,90	0,892
NLR	2,40 ± 1,01	2,21 ± 1,46	0,408
Age	57,71 ± 6,97	59,38 ± 5,68	0,518
PSA(ng/ml)	3,41 ± 0,40	3,54 ± 0,27	0,344
Prostate volume(cc ³)	50,84 ± 16,91	34,38 ± 9,05	0,003

Note: Mann Whitney U test was used. n=sample size. Significance marked in bold.

Table 2: Patients with PSA between 4-10

	BPH (n=344)	PCa (n=80)	P value
Neutrophil count	5,12 ± 2,46	6,08 ± 3,37	0,005
Lymphocyte count	2,14 ± 0,79	2,07 ± 0,86	0,404
NLR	2,79 ± 2,12	3,40 ± 2,86	0,038
Age	62,19 ± 6,96	66,61 ± 6,97	<0,001
PSA(ng/ml)	6,57 ± 1,78	7,10 ± 1,86	0,018
Prostate volume(cc ³)	63,05 ± 29,57	52,99 ± 25,54	0,001

Note: Mann Whitney U test was used. n=sample size. Significance marked in bold.

Table 3: Patients with PSA between 10-20

	BPH (n=69)	PCa (n=30)	P value
Neutrophil count	5,74 ± 2,63	5,77 ± 2,00	0,576
Lymphocyte count	2,00 ± 0,75	1,67 ± 0,69	0,020
NLR	3,71 ± 4,57	4,03 ± 2,15	0,036
Age	63,30 ± 7,82	68,83 ± 6,84	0,001
PSA(ng/ml)	13,69 ± 1,91	15,37 ± 2,39	0,001
Prostate volume(cc ³)	76,35 ± 46,39	57,10 ± 30,2	0,018

Note: Mann Whitney U test was used. n=sample size. Significance marked in bold.

Table 4: Patients with PSA of 20 and above

	BPH (n=22)	PCa (n=63)	P value
Neutrophil count	5,63 ± 2,54	6,01 ± 2,22	0,316
Lymphocyte count	2,00 ± 0,49	1,79 ± 0,81	0,126
NLR	2,94 ± 1,53	4,05 ± 2,38	0,045
Age	66,14 ± 8,72	72,54 ± 7,17	0,004
PSA (ng/ml)	35,22 ± 17,77	208,56 ± 398,20	<0,001
Median	28,84 (20,6-100)	55,18 (20,2-1952)	
Prostate volume(cc ³)	86,41 ± 81,59	53,49 ± 22,35	<0,001

Note: Mann Whitney U test was used. n=sample size. Significance marked in bold.

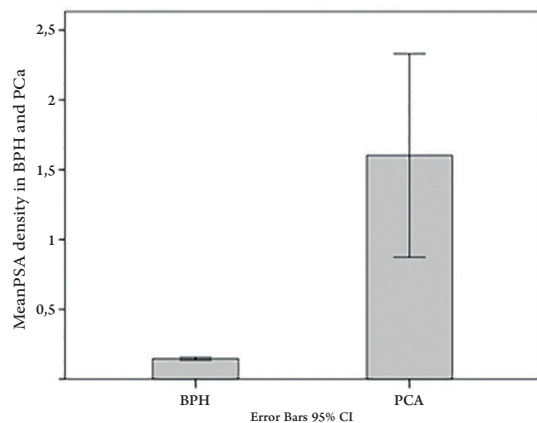
PSA density calculates by dividing the total PSA by the prostate volume measured in transrectal ultrasound. In this study, the obtained PSA density was significantly higher in patients with PCa than in patients with BPH due to pathology. (Table 5)(Figure 1)

In terms of whether there is a relationship between NLR, Gleason score and the percentage of tumors in pathology results, weak positive correlations between NLR, Gleason score and tumor percentage in biopsy cores were found (p = 0.011 and p = 0.025). In other words, when NLR increases, Gleason score and tumor percentage slightly increase. When the relationship

among the patient groups were examined, there was a weak positive correlation between NLR and tumor percentage only in the group 2 (due to the relatively large number of patients) (p = 0.016). No significant relationship was found in the other groups.

There was a moderately strong positive correlation between Gleason score and tumor percentage (p <0.001). When Gleason score were increased, the tumor percentage in biopsy cores were increased simultaneously. The correlation level between the Gleason score and tumor percentage is better than the correlation between than the previous one. (Figure 2)

Figur 1. PSA density in BPH and PCa



Figur 2. NLR relationship between tumour percentage in biopsy core and Gleason score

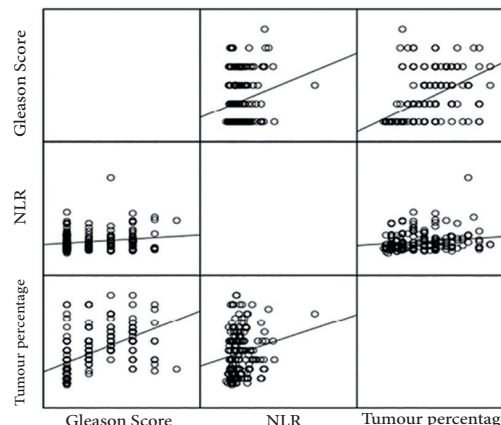


Table 5: PSA density values in patients

	Pathology results		P value
	BPH	PCa	
PSA density (ng/dl/cc3)	0,15±0,13	1,6±4,97	<0,001

If cut off value was tested for NLR in the ROC analysis, area under the curve (AUC) was found 0.624. This indicated that the value was not a good marker and the diagnostic ability was low. In addition to that, if the cut-off value was calculated, this value was estimated 2.48. Sensitivity and specificity for this value were % 60.8 and % 58.8. In some cases, this cut-off value could also be rounded to 2.5 to make it easier for interpretation. In this case, the sensitivity and the specificity ratios were % 59.7 and % 59 respectively. (Table 6,7) (Figure 3)

Figure 3. NLR ROC analysis

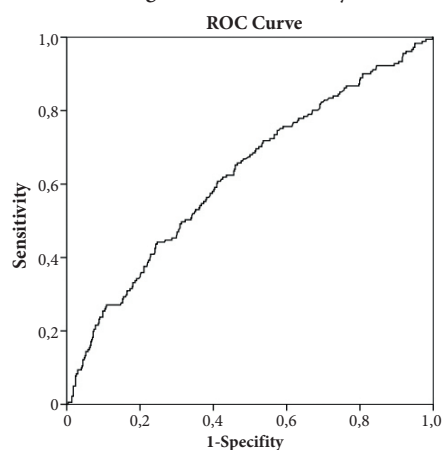


Table 6: NLR cut off values according to 2,48

	BPH	PCa	Number of patients		
NLR < 2,48	293	71	364		
NLR ≥ 2,48	205	110	315		
Total	498	181	679		
NLR	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Kappa
NLR – 2,48	%60,8	%58,8	%34,9	%80,5	0,159

PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

Table 7: NLR cut off values according to 2,50

	BPH	PCa	Number of patients		
NLR < 2,5	294	73	367		
NLR ≥ 2,5	204	108	312		
Total	498	181	679		
NLR	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Kappa
NLR – 2,5	%59,7	%59	%34,6	%80,1	0,152

PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

Platelet to lymphocyte ratio (PLR) value as well as NLR were also used in studies. The results indicated that there was not any superiority between these values even if it was examined group by group. AUC in ROC analyses were found 0.624 in NLR versus 0.646 in PLR and the appropriate number of cut off value for PLR was 120. (Figure 4) (Table 8,9)

Figure 4. NLR against to PLR ROC curve analysis

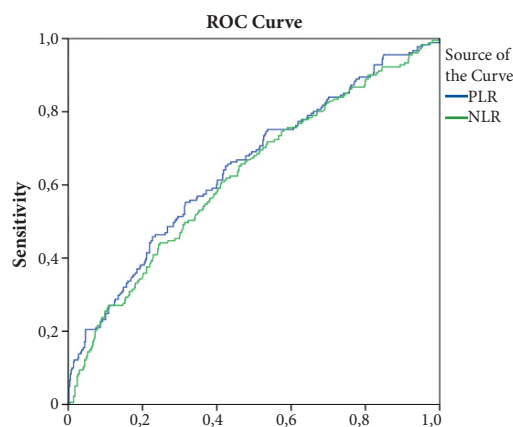


Table 8: PLR cut off values according to 120

	BPH	PCa	Number of patients		
PLR < 120	289	65	354		
PLR ≥ 120	209	116	325		
Total	498	181	679		
PLR	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Kappa
PLR – 120	%64,1	%58	%35,7	%81,6	0,177

PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

Table 9: NLR and PLR's AUC values

	NLR - AUC	PLR – AUC
PSA 2.5-4	0.410	0.488
PSA 4-10	0.575	0.603
PSA 10-20	0.632	0.664
PSA 20+	0.644	0.680
Total	0.624	0.646

PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

Digital rectal examination (DRE) was included in prostate evaluation. In this study, DRE was significant in detecting prostate cancer in all groups. This level of

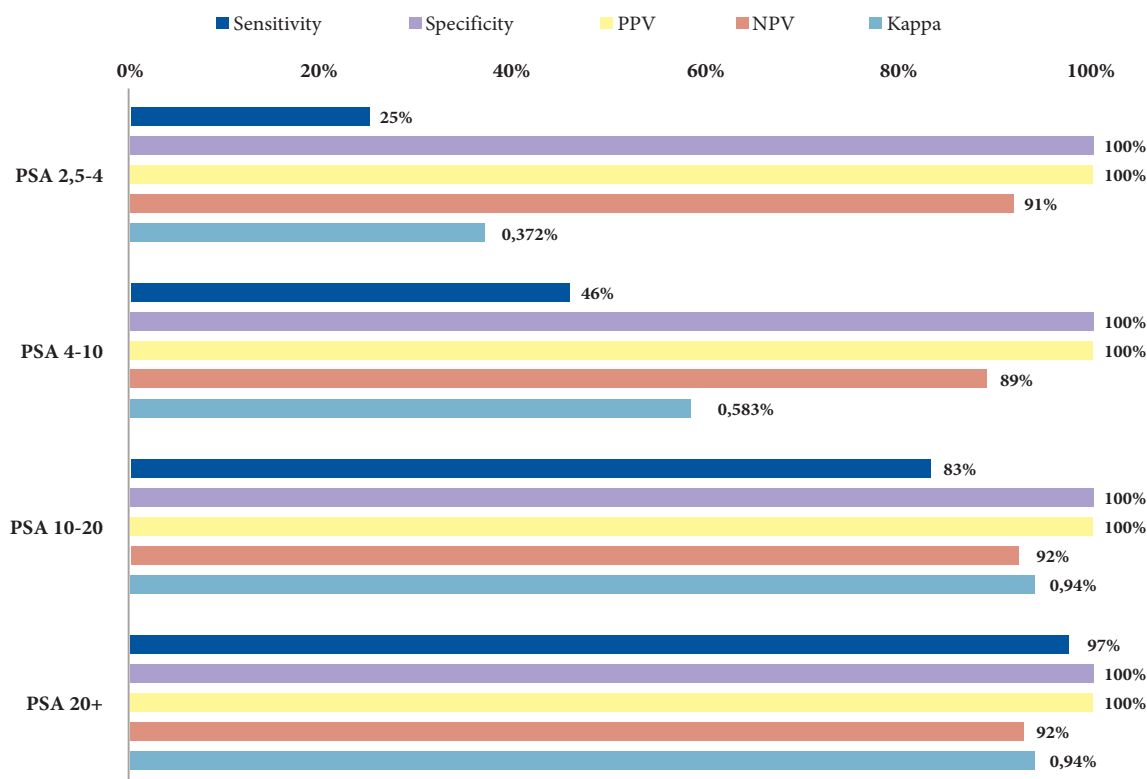
significance was becoming more important with increasing PSA values. (Table 10) (Figure 5)

Table 10: Digital rectal examination (DRE) in BPH an PCa

Group		BPH	PCa	Total	
PSA levels 2,5-4	DRE negative	63	6	69	
	DRE positive	0	2	2	
	Total	63	8	71	
PSA levels 4-10	DRE negative	344	43	387	
	DRE positive	0	37	37	
	Total	344	80	424	
PSA levels 10-20	DRE negative	69	5	74	
	DRE positive	0	25	25	
	Total	69	30	109	
PSA levels 20+	DRE negative	22	2	24	
	DRE positive	0	61	61	
	Total	22	63	85	
All group	DRE negative	498	56	554	
	DRE positive	0	125	125	
	Total	498	181	679	
PSA groups	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Kappa
PSA 2,5-4	%25	%100	%100	%91,3	0,372
PSA 4-10	%46,2	%100	%100	%88,9	0,583
PSA 10-20	%83,3	%100	%100	%93,2	0,875
PSA 20+	%96,8	%100	%100	%91,7	0,940
Total	%69,1	%100	%100	%89,9	0,766

PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

Graphic 1. Digital rectal examination (DRE) accuracy measures



PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

In addition, bone scintigraphy was evaluated in 52 patients in group four. 31 of these 52 patients (%59.7) had bone metastases but 21 (%40.3) of them had no pathological involvement in bone scintigraphy. No statistically significance was found in the ROC curve analysis to evaluate the safety of NLR foreseeing bone

metastasis. (Figure 6)

Only PSA and PSA densities were observed in the measured properties with scintigraphy result. Other parameters were not related to scintigraphy positivity. The AUC number for PSA and PSA density was 0,785 and 0,750. (Figure 7) (Table 11,12)

Figure 6. Statistical ROC curve of bone scintigraphy-metastasis relationship for patients with PSA 20 and above.

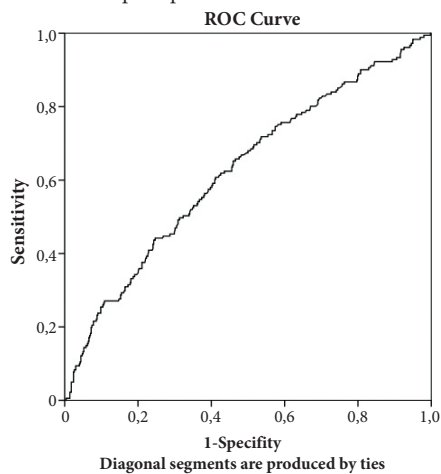


Figure 7. PSA and PSA density relations with scintigraphy in ROC curve analysis

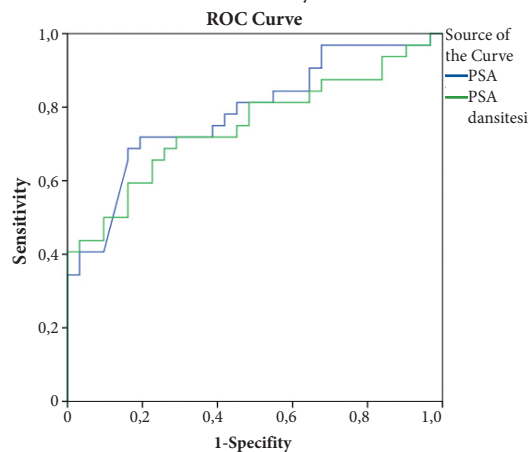


Table 11: PSA relationship with scintigraphy

	Metastasis (-)	Metastasis (+)	Number of patients		
PSA < 75	25	9	34		
PSA ≥ 75	6	23	29		
Total	31	32	63		
PSA	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Kappa
PSA – 75	%71,9	%80,6	%79,3	%73,5	0,524

PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

Table 1: PSA density relationship with scintigraphy

	Metastasis (-)	Metastasis (+)	Total		
PSA density < 1.6	23	11	34		
PSA density ≥ 1.6	8	21	29		
Total	31	32	63		
PSA	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Kappa
PSA – 75	%65,6	%74,2	%72,4	%67,6	0,398

PPV: Positive predictive value NPV: Negative predictive value

DISCUSSION

Nowadays despite advances in imaging modalities, prostate biopsy under TRUS guidance still remains the gold standard for diagnosis of PCa. High PSA level is the most commonly used indication for prostate biopsy under TRUS guidance. (4) Since the definition of PSA, in various retrospective and prospective studies; PSA and PSA variants were evaluated to distinguish benign conditions and PCa. Particularly, free/total PSA ratio is used between the PSA levels of 4-10 ng/ml and when it is defined “gray zone”. (5) In this study our patients in group 1 were PCa %11.3 of all. At the same time these ratios are % 18.9 for group 2, %33 for group 3 and %74.1 for group 4. These datas show that although PSA is the best marker in cancer screening, we can provide to detect malignity by using another biomarkers: one of them is NLR. Several studies have shown that prostatitis inflammation is implicated in PCa etiology and that it plays a role in prostate carcinogenesis through chronic inflammation, impaired immune response, and regulation of the tumor microenvironment. (6) In addition, increasingly indirect evidence suggests that NLR can be simple marker of systemic inflammatory response, it has been shown to be an independent marker for some solid malignancies, including prostate cancer. (7) It is enthusiastic to use NLR to find prostate

cancer in first biopsy or suspecting malignancy although pathology result is benign. When PSA is more than 4 ng / ml, NLR cut off value is statistically significant in diagnosis of PCa which makes it promising in polyclinic assesments. With the recent advances in technology clinicians give their attention to multiparametric MRI in detecting prostate cancer, NLR is cheaper and there is no need of any kit.

Total PSA is used in prostate cancer screening. Prostate volumes of patients are in a wide range in human body that’s why PSA density is more specific to detect PCa. Therefore, instead of total PSA in cancer screening, it seems more rational to use personal data like PSA density. Nordström et al find close results about PSA density and think it might inform biopsy decisions and spare some men from the morbidity associated with a prostate biopsy. (8)

We did not find strong correlation between NLR, Gleason score and biopsy percentage but there was a strong correlation between Gleason score and tumor percentage in biopsy cores. We think that it would be more accurate to look at other studies and decide on the results of meta-analysis. In addition to that, there are some studies that support our results, one of them is Gökçe et al. They reported that NLR is associated with high Gleason scores in PCa patients. (9)

Although many studies mention that NLR is important in diagnosis, generally no cut off value is given. As a result of our analysis, we determined the cut off value as 2.5. Kawahara et al found the cut off value as 2.40 and AUC in ROC analysis 0.582. (10) These parameters were slightly lower than the obtained results in this study however they are really close to each other.

PLR is one of the most popular parameters recently in peripheral blood count as well as NLR. When we analyzed the results, we found very close results. Especially in ROC analysis, the AUC value was almost the same. The obtained cut-off value from this study also supported the literature. Yuksel et al found the cut off value is 110 against to our value is 120. (11)

Developing technology makes many contributions to physicians in both imaging and laboratory. Although this provides many advantages, it decreases the rate of physical examinations performed to the patients day by day. According to our findings, DRE is significant in all groups. Meta-analysis studies support these findings. (12)

Although NLR has a diagnostic value, we found that it was insufficient for bone metastasis in prostate cancer. Perhaps in larger series of studies it may have a different result. It is quite difficult for NLR to replace imaging methods such as bone scintigraphy.

If we criticize ourselves as a result, the most crucial limitation of our work is retrospective. Our patients have high PSA levels and we have not any control groups. We hope that lots of prospective randomized controlled trials are needed in this topic.

CONCLUSION

The NLR in peripheral blood sample is a cheap parameter that can be easily calculated. We concluded that the predictive value of NLR in PCa is fairly well in patients with a PSA level above 4 ng/ml. Besides being a parameter that can support PSA, it is a biomarker that may be useful for patients who need further examination in gray zone patients.

ACKNOWLEDGEMENT

We would like to thank our nurses Cavus, N and Yildirim, M for their assistance.

REFERENCES

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al: Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29.
2. Ruijter E, van de Kaa C, Miller G, et al.: Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma. *Endocr Rev* 20 (1)pp:22-45.
3. Sundar S, O'Cathail M. Neutrophil-lymphocyte ratio is prognostic but not predictive of response to Abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer. *JRSM Open*. 2015 Nov 3;6(12):2054270415611332
4. Huang TB, Mao SY, Lu SM et al. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diagnosis of prostate cancer among men who underwent template-guided prostate biopsy: A STROBE-compliant study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5307.
5. Erol B, Gulpinar MT, Bozdogan G et al. The cutoff level of free/total prostate specific antigen (f/t PSA) ratios in the diagnosis of prostate cancer: A validation study on a Turkish patient population in different age categories. *Kaohsiung J Med Sci* 2014;30:545-50.
6. Taverna G, Pedretti E, DiCaro G, et al. Inflammation and prostate cancer: friend or foe? *Inflamm Res* 2015;64:275-86.
7. Fujita K, Imamura R, Tanigawa G, et al: Low serum neutrophil count predicts a positive prostate biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2012;15:386-390.
8. Nordström, T., Akre, O., Aly, M., Grönberg, H., & Eklund, M. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2017;21:57-63
9. Gokce MI, Hamidi N, Suer E, et al. Evaluation of neutrophil-to lymphocyte ratio prior to prostate biopsy to predict biopsy histology: results of 1836 patients. *Can Urol Assoc J* 2015;9:E761-5.
10. Kawahara T, Fukui S, Sakamaki K et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts prostatic carcinoma in men undergoing needle biopsy. *Oncotarget* 2015 Oct 13;6:32169-76.
11. Yuksel OH, Urkmez A, Akan S, Yildirim C, Verit A. Predictive Value of the Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Diagnosis of Prostate Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:6407-12.
12. Naji L., Randhawa H, Sohani Z. et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med* 2018;16:149-154.

Van İlinin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Düzeyi ile Merkezimizde Yapılan Orşiopeksi Ameliyatı Yaşı Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Evaluating The Relationship Between Age at Orchiopexy Performed at Our Center and Socio-Economic Development Level of Van Province

Abdullah Gul¹, Murat Gul^{2,3}, Nazim Abdulkadir Kankilic⁴, Ahsen Karagozlu Akgul⁵

1 University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Department of Urology, Bursa, Turkey

2 Aksaray University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Aksaray, Turkey

3 Laboratory of Reproductive Biology, University of Copenhagen, Denmark

4 University of Health Sciences, Van Education and Research Hospital, Department of Urology, Van, Turkey

5 Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Urology, Istanbul, Turkey



Erken Görünüm / Early View
04.03.2020

Geliş tarihi (Submitted): 15.04.2019
Kabul tarihi (Accepted): 10.09.2019

Yazışma / Correspondence

Abdullah Gül
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı
Fethiye, Dr. Mehmet, Oktay Sk. No:8,
16140 Nilüfer, Bursa / Türkiye
E mail: dr_abdullahgul@hotmail.com
Tel: +90 224 295 50 00

ORCID

A.G. 0000-0001-7117-9210
M.G. 0000-0002-6657-6227
A.K.G. 0000-0003-3250-605X
N.A.K. 0000-0002-3747-3798



Bu eser Creative Commons Atf-
Gayritticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile
lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Testiküler fonksiyonları korumak için, inmemiş testis cerrahisi yaşamın 6 ile 18 ayı arasında önerilmektedir. Fakat, birçok hasta önerilenden daha geç yaşlarda ameliyat geçirmektedirler.

Bu çalışmamızda, Van ilinin sosyo-ekonomik gelişmişlik düzeyinin, hastanemizde yapılan orşiopeksi ameliyatındaki yaş üzerindeki etkisini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Bu kesitsel çalışmamızda, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2014- Temmuz 2018 tarihleri arasında orşiopeksi cerrahisi yapılan hastaların medikal kayıtları tarandı. Hastalar ameliyat olduğu yaşa göre 2 gruba ayrıldı. 18 ay ve sonrası yapılan ameliyatlar 'geç' orşiopeksi olarak tanımlandı. Orşiopeksi ortalama yaşı değerlendirilip, sonuçlar benzer diğer çalışmalarla kıyaslanarak tartışıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 353 hastanın ortalama yaşı 4.9 ± 3.5 yıl ve bunların 242(%68,5)'si geç orşiopeksiydi. Kalkınma Bakanlığının 2011 yılında yayınladığı "İllerin ve Bölgelerin Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırması"na göre Van ili, az gelişmiş iller grubunda olup 81 ilde 75. sıradadır.

Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen hastaların çoğu önerilenden daha geç yaşta orşiopeksi cerrahisi geçirmiş olmalarına rağmen, bulgularımız diğer yurtiçi ve yurtdışı çalışmalarla benzerdir. Şehrin sosyo-ekonomik gelişmişlik düzeyi önemli bir sebep olsa da, geç cerrahiye neden olan başka faktörler de vardır. Ebeveynlerin eğitim seviyelerinin artırılması ve birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından düzenli ev ziyaretleri, er-

Abstract

Objective: To preserve testicular functions, surgery for undescended testis is recommended between 6 and 18 months of age. However, many patients undergo orchiopexy later than recommended ages. In this paper we aimed to assess influence of socio-economic development level of Van province on age at orchiopexy performed at our center.

Material and Methods: The medical records of the patients who underwent orchiopexy at Van Education and Research Hospital between January 2014 and July 2018 were reviewed in this cross-sectional study. Patients were divided into two groups based on age at operation. The surgery which was performed at 18 months of age and later has been defined as "late" orchiopexy. Mean age at orchiopexy was investigated and results were discussed by comparing with other similar studies.

Results: The mean age of 353 patients enrolled in this study was 4.9 ± 3.5 years and of them, 242 (68.5%) had late orchiopexy. According to the "Research of socio-economic development of the provinces and regions" report published by Ministry of Development in 2011, Van province was in the underdeveloped provinces group and ranked as 75th of 81.

Conclusion: Although most of boys included in the study underwent orchiopexy at a later age than suggested, our results were similar with other national and international studies. Socio-economic development level of city is an important reason but there are some other factors causing the late surgery. We think that increasing the parents' education level and regular home visits by primary

ken orşiopekside etkili olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İnmemiş testis, orşiopeksi, sosyo-ekonomik durum, yaş

care providers will be effective on early orchiopexy.

Keywords: age, orchiopexy, socioeconomic status, undescended testis

INTRODUCTION

Undescended testis (UDT), commonly seen congenital anomaly of the urogenital system, is affecting 1.0-4.6% of full-term and 1.1-45% of preterm neonates. Although spontaneous descent of UDT to normal scrotal position can be achieved in most cases by the first month of age, failure of testis descent is found in approximately 1.0% of all full-term males. Current guidelines recommend that orchiopexy should be performed before the age of twelve months, and by eighteen months at the latest. This recommendation is based on a fact that the non-scrotal position of the testis results in impaired spermatogenesis and testicular cancer (1).

Despite the guideline suggestions, a recent systematic review demonstrated that most of the patients underwent orchiopexy later than the suggested age. Moreover, the rate of UDT operations performed at the right time was used as one of the quality indicators of the health services of that country (2,3). The level of socio-economic development (SEDE) is one of those indicators. SEDE is a multidimensional phenomenon which depends on many factors such as development, economic growth, income distribution, education level, health services, nutrition level, communication and woman's status (4). In this study, we hypothesize that the age at orchiopexy may be related to socio-economic development level of that city. We, therefore, aimed to evaluate the relationship between these phenomena in our city and to discuss it in the light of current literature.

MATERIAL AND METHODS

We conducted a cross-sectional study including the patients who underwent orchiopexy at Van Education and Research Hospital between January 2014 and July 2018 and were under 18 years of age. International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) codes (Q53.1, Q53.2 and Q53.9) were used to diagnose UDT cases. Patient age at primary orchiopexy for UDT was selected for evaluation. Two groups were formed

based on age at performed surgery. Patients operated before the 18 months of age were formed group I while patients aged 18 months or older were appointed to group II. The relationship between the age at surgery for UDT and the socio-economic development level of Van province was investigated. For this purpose, data published by Ministry of Development in 2011 were taken into account (5). Then, our findings were discussed by comparing with the results of similar studies conducted in our country and other countries.

Approval of Institutional Review Board was obtained before the analysis (No: 2018-8). Microsoft Excel for Macintosh (2016, USA) was used for data collection, analysis and graphics.

RESULTS

Mean age of 353 patients evaluated in this study was 4.9 ± 3.5 years. Of the patients, 111 (31.5%) were in group I and 242 (68.5%) were in group II. While the mean age of the group I was 15.8 ± 7.7 months (range 6-18 months) that was 74.4 ± 46.8 months in group II, equaled 6.2 ± 3.9 years (range 1.5-14 years). We demonstrate average age at operation and the number of operated patients according to the evaluated years in Figure 1 and 2. Baseline characteristics as well as applied operation type and the side of UDT are presented in Table 1.

Table 1. Baseline characteristics of the study groups.

	Group I (n=111)	Group II (n=242)
Mean age at operation (mo)	15.8± 7.7	74.4 ± 46.8
Side (n)		
Right	50	125
Left	54	109
Bilateral	7	8
Performed surgery (n)		
Open Orchiopexy	109	225
Laparoscopic orchiopexy	2	11
Orchiectomy	0	6

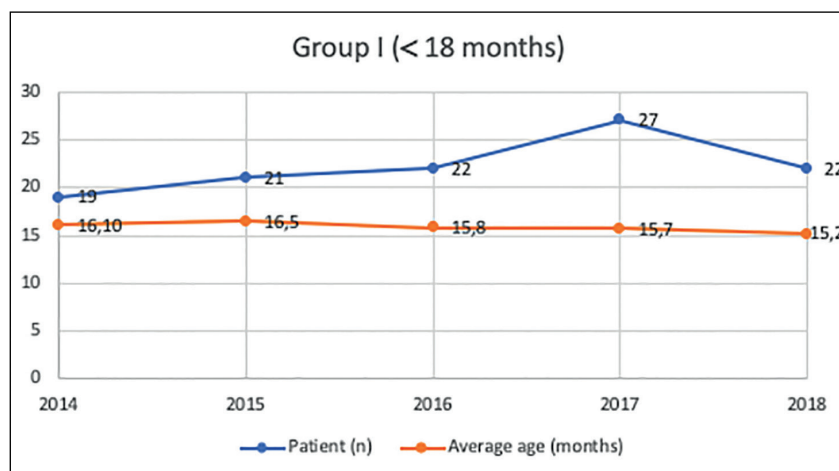


Figure 1. Distribution of Group I patients by age over the years.

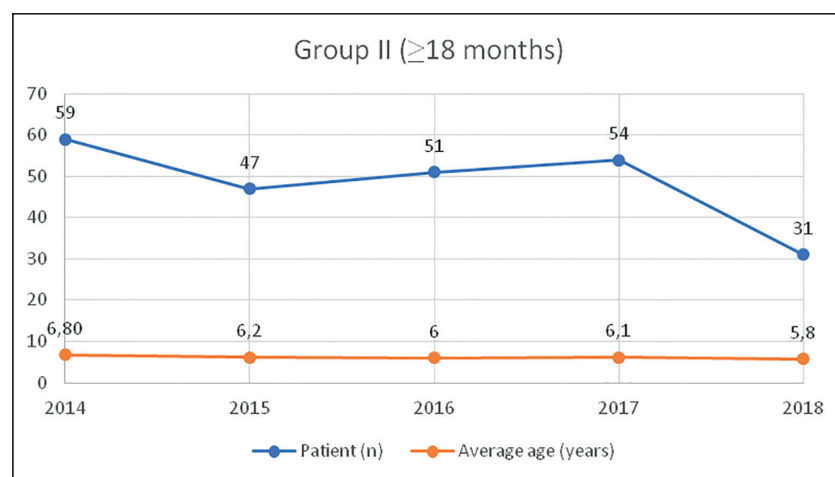


Figure 2. Baseline characteristics of the study groups.

DISCUSSION

UDT is proven to be associated with impaired spermatogenesis and testicular cancer. Current guidelines recommend early surgery to prevent those harmful effects. Therefore, the age at orchiopexy has utmost importance (6). In the recent reports, the ideal age at surgery has been accepted as 6-12 months and it has been stated that surgery should be done up to 18 months at latest. Nevertheless, many children still can not be operated at ideal ages and are confronted with complications of UDT. Economic growth is not directly related to improved population health, additional parameters generated through the economic growth are also required (7).

In a study, Yildiz et al. investigated relationship

between the age of boys at the time of surgery and SE-DEs of cities which were in 6 different regions of Turkey. The mean age of boys was 4.7 ± 3.6 years (range, 6-191 months). According to this study, the mean ages (as year) at operation were 4.1 ± 3.2 in Antalya (rank 5th of 81), 5.2 ± 4.1 in Sakarya (18th of 81), 3.8 ± 3.2 in Malatya (42nd of 81), 4.7 ± 3.6 in Sivas (49th of 81), 4.0 ± 3.1 in Çorum (50th of 81) and 5.7 ± 4.2 in Mardin (74th of 81). Although there was no statistically significant difference in terms of the mean age at operation between those cities, Mardin province had the highest mean age and the lowest SEDE (8). Moreover, Guven et al. showed median age at the operation in older boys with UDT was 7.2 years (range, 4.0-16.2 years)

in a study conducted in Ankara where is the capital city of Turkey and is one of the most developed cities in the SEDE reports (rank 2nd of 81). However, there was a lack of data about the patients aged younger than 4 years and the age used for late orchiopexy was inappropriate (9). In another study including the patients with UDT from two different cities of Turkey, Denizli and Ordu, the mean age of the patients who underwent orchiopexy after 2 years old was 6.34 ± 0.45 years (range, 3-13 years) and they accounted for 61.5% of all patients. Nevertheless, authors did not present the differences between two cities (10). In our study, 68.5% of the patients with UDT underwent late orchiopexy according to our definition. Mean age at operation in our study is earlier than some other cities such as Mardin and Sakarya. Overall, our results are consistent with other findings in Turkey. Given that Van province is in underdeveloped provinces group and has the lowest SEDE among the aforementioned 10 cities we think that mean age at operation in Van city is relatively better than that in many cities. Since we have not all data of the other studies, we could not analyze and compare the findings statistically with our study.

This situation is actually similar in worldwide. In a study conducted in Al Khobar, Saudi Arabia, Alsowayan et al. demonstrated that median age at time of orchiopexy was 25 (range, 7.65-130.2) months (11). Furthermore, the median age at orchiopexy was found as 50.5 months (range 22 – 117) in a study from Bosnia and Herzegovina (12). Moreover, a multicenter analysis from Germany emerged that the mean age at orchiopexy was later than recommended ages, ranging from 42 to 67 months (13). Similarly, a study performed in Ontario, Canada showed that the median age at surgery for UDT was 23 months, (range, 16-34 months) which also did not meet guideline suggestions (14). In addition, a recent study from United States indicated that 64% of patients underwent orchiopexy later than 24 months of age and concluded approximately 70% of patients with UDT are undergoing orchiopexy at least 6 months later than the suggested age in the United States (15). In contrast to these findings, three studies in the literature showed better results than average. Firstly, a multicenter analysis from Italy showed that overall 70% of boys

with UDT underwent orchiopexy at a mean age of 22.8 months (range, 1.2 - 56.4). Of those 13% were operated before 12 months of age (16). However, in this study questionnaires were only completed by pediatricians in private practice, which may influence study results and cause bias. Second study conducted by Yiee et al. demonstrated that 1192 of 1365 patients with UDT (87%) underwent orchiopexy under the age of 18 months (2). However, premature babies, patients with low birth weight and patients who underwent orchiopexy were excluded in that study. Lastly, an Australian study demonstrated that 78% of the boys who underwent orchiopexy were under 36 months of age, whilst 22% of them over 36 months. The median age at primary surgery was determined as 16.6 months (17). This trial is a large population-based cohort study with good results about age at orchiopexy; however nearly 70% of orchiopexy surgeries were performed over one year of age.

Although Turkey has an upper middle income level according to 'Atlas of Sustainable Development Goals from World Development Indicators' published by World Bank in 2018, universal health coverage index of Turkey is among high income countries including United States, Italy, Germany, France, Canada and Russia. Based on that fact, we can explain the reason why age at orchiopexy in Turkey is not worse than other countries in the world (18). Access to the health centers and the cost of recovery are the most important factors in the health coverage. In Turkey, patients can reach to physicians very easily and there are developed hospitals even in undeveloped cities.

However, most boys undergo orchiopexy at a later age than recommended in Turkey. One of the explanation of this situation may be related to late reference of patients with UDT by pediatricians or family practitioners. Secondly, a detailed physical examination including evaluation of testes is not being performed in every child visit. Thirdly, surgeons may not update their knowledge and follow-up current guidelines. Patient related factors in Turkey can be listed as follows; low economic level, living in rural areas and unawareness of parents.

There are some inherent limitations of this study. Firstly we covered only one province and can not generalize these results. However, there are similar studies conduc-

ted in different cities of Turkey and we had a chance to comment the results of them. In addition, our paper is the first study in Turkey to establish 18 months-age as forming the groups. Other studies generally took this threshold as 24 months. Secondly, we did not know the level of education of the parents and the person who referred those patients to our clinics. This study is also limited by its relatively small number of patients.

REFERENCES

1. Schneuer FJ, Holland AJ, Pereira G, Jamieson S, Bower C, Nassar N. Age at surgery and outcomes of an undescended testis. *Pediatrics* 2016;137:e20152768.
2. Yiee JH, Saigal CS, Lai J, Copp HL, Churchill BM, Litwin MS. Timing of Orchiopexy in the United States: A Quality-of-Care Indicator. *Urology* 2012; 80: 1121–6.
3. Bruijnen CJP, Vogels HDE, Beasley SW. Age at orchidopexy as an indicator of the quality of regional child health services. *J Paediatr Child Health* 2012; 48: 556–9.
4. Grzebyk M, Stec M. Sustainable Development in EU Countries: Concept and Rating of Levels of Development. *Sustainable Development* 2015; 23: 110–23.
5. Kalkınma Bakanlığı, KAGF Raporu. Bölgesel Gelişme ve Yapısal Uyum Genel Müdürlüğü. İllerin ve bölgelerin sosyo-ekonomik gelişmişlik sıralaması araştırması (SEGE 2011). Ankara, 2013. <http://www3.kalkinma.gov.tr/Do-Objects/View/15310/SEGE-2011.pdf>
6. Hidas G, Chaim JB, Udassin R, Graeb M, Gofrit ON, Zisk-Rony RY, et al. Timing of Orchiopexy for Undescended Testis in Israel: A Quality of Care Study. *Isr Med Assoc J* 2016; 18:697-700.
7. Lange S, Vollmer S. The effect of economic development on population health: a review of the empirical evidence. *Br Med Bull* 2017; 121: 47–60.
8. Yıldız T, Keleş İ, Metin M, Dumlupınar Y, Arpacık M, Aydınç M, et al. Türkiye’de İnmemiş Testis Ameliyat Yaşı; Sağlıkta Gelişmişlik Düzeyi Göstergesi mi? *Konuralp Tıp Dergisi* 2014; 6: 29–33.
9. Guven A, Kogan BA. Undescended testis in older boys: further evidence that ascending testes are common. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1700–4.
10. Turk E, Bilen CM, Karaca F, Edirne Y. Age of surgery for undescended testes in the peripheric regions of Turkey. *Turk J Urol* 2011; 37: 242–5.
11. Alsowayan OS, Basalelah JH, Alzahrani AM, Alshaibani AM, Alalyani NS, Alsubiani TA, et al. Age at presentation of undescended testicles: a single-center study in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2018; 38: 137–9.
12. Suljendić S, Husarić E, Ćosićkić A, Halilbašić A, Hotić N, Rahmanović E. Age at surgery and outcomes of an undescended testis: A single center experience. *Central European Journal of Paediatrics* 2018; 14: 55–60.
13. Hrivataki G, Astfalk W, Schmidt A, Hartwig A, Kugler T, Heim T, et al. The timing of surgery for undescended testis - a retrospective multicenter analysis. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 649–57.
14. Dave S, Liu K, Garg AX, Shariff SZ. Secular trends in the incidence and timing of surgical intervention for congenital undescended testis and surgically treated hypospadias in Ontario, Canada between 1997 and 2007. *J Pediatr Urol* 2018;14:552. e1- e7.
15. Williams K, Baumann L, Shah A, Abdullah F, Johnson EK, Oyetunji TA. Age at orchiopexy for undescended testis in the United States. *J Pediatr Surg* 2018;53:86-9.
16. Marchetti F, Bua J, Tornese G, Piras G, Toffol G, Ronfani L, et al. Management of cryptorchidism: a survey of clinical practice in Italy. *BMC Pediatr*. 2012; 12: 4.
17. Schneuer FJ, Holland AJA, Pereira G, Jamieson S, Bower C, Nassar N. Age at Surgery and Outcomes of an Undescended Testis. *Pediatrics* 2016; 137: e20152768.
18. World Bank. 2018. Atlas of Sustainable Development Goals 2018: From World Development Indicators. World Bank Atlas. Washington, DC: World Bank. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/29788>

Distal Üreteral Taşların Üreterorenoskopik Tedavisinde Balon Dilatasyonunun Etkinlik Ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation Of Efficacy And Safety Of Balloon Dilatation In Ureterorenoscopy For The Treatment Of Distal Ureteral Stones

Mehmet Oğuz Şahin¹, Volkan Şen¹, Bora İrer², Güner Yıldız³

¹ Manisa Şehir Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

² İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³ Dr.Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Türkiye



Geliş tarihi (Submitted): 16.04.2019

Kabul tarihi (Accepted): 10.09.2019

Yazışma / Correspondence

Mehmet Oğuz Şahin

Manisa Şehir Hastanesi,

Üroloji Kliniği,

Adnan Menderes Mah. 132. Sk. No:15

45040 Şehzadeler, Manisa / Türkiye

E mail: urologoguz@yahoo.com

Tel: +90 236 229 26 00

ORCID

M.O.S. 0000-0002-1985-9312

V.S. 0000-0003-2832-0682

B.I. 0000-0002-7719-9033

G.Y. 0000-0002-0495-9863



Bu eser Creative Commons Atf-

Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Distal üreter taşlarının üreteroskopik (URS) tedavisinde balon dilatasyonunun etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirilmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Distal üreter taşı nedeni ile Ocak 2007 – Haziran 2018 tarihleri arasında URS yapılan ardışık hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar balon dilatasyon ihtiyacına göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1 balon dilatasyon uygulanmayan (-) hastalardan; Grup 2 ise balon dilatasyon uygulanan (+) hastalardan oluşmaktaydı. Bu iki grup demografik özellikleri, taş karakteristikleri, operasyon sonuçları ve komplikasyonları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1'de 359 (%70.4) erkek, 151 (%29.6) kadın; grup 2'de ise 32 (%80.0) erkek ve 8 (%20.0) kadın hasta bulunmaktaydı (p=0.197). Grup 1 için yaş ortalaması 43.3±14.3 yıl iken, grup 2 için 44.2±14.9 yıl olarak hesaplandı ve gruplar arası fark yoktu (p=0.704). Ameliyat süresi balon dilatasyon grubunda daha uzun idi (grup 1'de 32.8±20.5 dk ve grup 2'de 40.1±16.0 dk; p=0.029). Postoperatif taşsızlık oranı grup 1'de anlamlı şekilde daha yüksek saptanırken (%98.6 vs %90.0; p=0.017), komplikasyon oranları gruplar arasında benzerdi (%3.2 vs %2.5; p=0.787).

Sonuç: Distal üreter taşı tedavisi amaçlı yapılan URS'de üreter darlıkları için eş zamanlı balon dilatasyon uygulaması, güvenli ve maliyetleri azaltan bir yöntemdir. Operasyon süresinde bir miktar uzama ve taşsızlık oranlarındaki azalmaya rağmen, komplikasyon oranlarını etkilememektedir ve aynı taş için yeni operasyondan hastayı korumaktadır. Bu işlemin uzun dönem sonuçları için prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: üreter balon dilatasyon, üreter taşı, üreter taş tedavisi, üreteroskopi

Abstract

Objective: We aimed to evaluate the efficacy and safety of balloon dilatation in ureteroscopy (URS) for the treatment of distal ureteral stones.

Material and Methods: The retrospective data of patients who underwent URS for distal ureteral stones between January 2008 and June 2018 were evaluated. Patients were divided into two groups according to the need of balloon dilatation. Group 1 was consisted of balloon dilatation (-) patients and Group 2 was consisted of balloon dilatation (+) patients. These two groups were compared in terms of demographic of patients, stone characteristics, operation outcomes and complications.

Results: Group 1 was consisted of 359 (70.4%) male and 151 (29.6%) female; group 2 was consisted of 32 (80%) male and 8 (20%) female patients (p=0.197). The mean age of patients was 43.3±14.3 years in group 1 and 44.2±14.9 years in group 2 (p=0.704). Operation time was significantly higher in group 2 (32.8±20.5 min vs 40.1±16.0; p=0.029). Although stone free rate was significantly higher in group 1 (%98.6 vs %90.0; p=0.017); the complication rate was similar between groups (%3.2 vs %2.5; p=0.787).

Conclusions: The same session balloon dilatation for ureteral structures in URS for the treatment of distal ureteral stones seems safe and cost-effective method. Although this procedure may lead to elongation in operation times and decrease the stone free rates; it does not affect the complication rates and prevents patients from needing a new operation for same stone. Further randomized and prospective studies are needed for long term outcomes of this procedure.

Keywords: ureteral balloon dilatation, ureteral stone, ureteral stone treatment, ureteroscopy

AMAÇ

Dünya nüfusunun %1-15'i üriner sistem taş hastalığından etkilenmektedir (1,2). Üriner sistem taş hastalığı, tüm ürolojik hastalıklar içerisinde; üriner enfeksiyonlar ve prostat hastalıklarından sonra en çok karşılaşılan hastalıklardır (3). Bütün üriner sistem taşlarının %20'si üreter taşları olup, bunların da %70'ini distal üreter taşları oluşturmaktadır (4). Üreter taşlarının başlıca tedavi yöntemleri, medikal atılım tedavi (MET), üreteroskopi (URS), vücut dışı ses dalgaları ile taşın kırılması (ESWL) ve giderek azalan oranlarda açık veya laparoskopik girişimlerdir. Üreter taş hastalığının tedavisinde URS gittikçe artmaktadır (5). Teknolojinin ilerlemesi ile kullanımı artan fleksible-URS, üriner sistem taşlarının tedavisinde sıklıkla kullanılır duruma gelmiştir (6). Bununla birlikte, satın alma maliyeti dikkate alındığında, semirigid-URS üreter taşlarının tedavisi için daha uygun bir seçenek olarak halen ilk sıradadır.

Üretere primer erişim, %8-10 başarısızlık oranıyla her zaman mümkün olmayabilir (7-11). Bu, gerçekleştirilen her on işlemde birinde üreter orifisini geçmenin mümkün olmadığı veya üreteroskopun üreterde kolaylıkla ilerletilemediği anlamına gelir. Bundan sonra izlenecek yol tartışmalıdır. Bir grup ürolog, pasif üreter dilatasyonu amaçlı ve işlemi birkaç hafta sonra tekrarlamak için bir JJ stent yerleştirir. Diğer grup ise üreterin geçilemeyen bölümünü dilatörler ile genişletir ve üreteroskopiye aynı seansda devam eder. Ayrıca URS ile taş tedavisinde, 4.5-6.5 Fr. gibi ince üreteroskop kullanımı ile üreter balon dilatasyon ihtiyacı, mukozal yaralanma ve postoperatif hematuri gibi bazı küçük komplikasyonların azalabileceği de belirtilmektedir (12).

Bu çalışmamızda, distal üreter taşı tedavisinde, üreter darlığı nedeni ile uyguladığımız balon dilatasyon deneyimimizi analiz ettik. Etkinliğini ve güvenilirliğini belirlemek için balon dilatasyon yapılan ve yapılmayan, endoskopik distal üreter taşı tedavisi uygulanan hastaların klinik, operatif ve operasyon sonrası verilerini karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Lokal etik kurul onayı alınarak başlanan retros-

pektif çalışmada; Ocak 2007 – Haziran 2018 tarihleri arasında, tek merkezde, üreter darlığı nedeni ile balon dilatasyon uygulanarak taşa ulaşılan 40 hastanın ve balon dilatasyona gerek kalmaksızın URS ile distal üreter taşı tedavisi yapılan 510 hastanın demografik verileri, üriner sistem taş hastalığı özgeçmişleri, mevcut üreter taşının verileri ve operasyon sonuçları değerlendirildi. İliak damar çaprazından daha alt seviyedeki üreter segmenti, distal üreter olarak kabul edildi. Hastalar, balon dilatasyon uygulanmayan (grup 1) ve balon dilatasyon uygulanan (grup 2) şeklinde iki gruba ayrıldı. Üreter taşı tanısında kontrastsız bilgisayarlı tomografi (NKBT), intravenöz ürografi (IVU) veya ultrasonografi (USG) ile birlikte direk üriner sistem grafisi (DÜSG) kullanıldı. Taş alanı hesaplamasında, taşın maksimum eni ve boyunun mm cinsinden çarpımı ile elde edilen sonuç, mm² olarak kullanıldı. NKBT Hounsfield ünitesi (HU) hesaplanmasında taşın ölçülen 3 ayrı HU'nun aritmetik ortalaması alındı. MET uygulanan hastalara, alfa reseptör blokerlerinden herhangi birisi rastgele reçete edildi. Ayrıca ağrı kesici olarak 50 mg/gün diklofenak tablet oral yolla verildi. Kontrollerde DÜSG, USG ya da NKBT ile değerlendirmeler yapıldı. Operasyonlara başlarken ve balon dilatasyon sonrası Wolf, 8/9.8 Fr.-12⁰, balon dilatasyon sırasında ise Wolf, 8.5/11.5 Fr.-12⁰ semirigid üreteroskop kullanıldı. Kırıcı olarak pnömotik (Swiss LithoClast® Master, EMS) veya lazer (VersaPulse® P20, Lumenis) taşkırıcı kullanıldı. Erkek ve kadın ayırımı yapılmaksızın, dilatasyon işleminde 20 atmosfer basınçta 2-5 dakika şişirilen, 12/15 Fr. – 4 cm balonlar (Uromax ultra®, Boston Scientific) kullanıldı. Kılavuz tel olarak 0.38F hidrofilik kılavuz tel (Sensor®, Cook Medical veya Zebra®, Boston Scientific) kullanıldı. 16 Fr. 2 yollu foley kateter her hastaya yerleştirildi ve genellikle operasyon sonrası ilk gün çıkarıldı. Üreteral 4.7 Fr. JJ stent üreterde ödem, iyatrojenik travma ve rezidü taşı olan hastalarda gerek görülenlerde kullanıldı. 4-6 Fr. üreter kateteri ise uzamış operasyon süresi nedeni ile olası ödeme karşı kısa süreli kateterizasyon amaçlı (bir günlük) kullanıldı. Taşsızlık, endoskopik olarak taşsız veya radyolojik olarak fragmanların <2mm olduğu durumlar olarak tanımlandı.

Negatif üreteroskopi olarak adlandırılan ve taşsızlık

nedeni ile üreterde taşa rastlanmayan, bir üreterde birden fazla taş olan, eşzamanlı bilateral üreter taşı olan, sadece üreter orifis dilatasyonu yapılan ancak üreter darlığı olmayan hastalar ve tek böbrekli hastalar çalışmaya alınmamıştır.

İstatistik Analizler

Verilerin analizi sırasında Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Inc., Chicago IL), sürüm 22 programı kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma, sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. P değerleri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student T testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında X^2 testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 391 (%71.1)'i erkek, 159 (%28.9)'u kadın olmak üzere ardışık 550 hasta dahil edildi. Bu hastaların yaş ortalamaları 44.1 ± 14.8 yıl, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları 26.4 ± 3.2 kg/m², ortalama taş alanları 69.6 ± 56.0 mm² ve ortalama operasyon süreleri 33.4 ± 20.3 dakika idi. 40 (%7.27) hastada dilatasyon gereken üreteral darlık saptanmıştır. Operasyon sonrası %98.0 taşsızlık sağlanırken, %96.9 hastada komplikasyon gerçekleşmemiştir. Hastaların genel demografik ve klinik verileri gösterilmiştir (Tablo 1). Grup 1'de 359 (%70.4) erkek, 151 (%29.6) kadın; grup 2'de ise 32 (%80.0) erkek ve 8 (%20.0) kadın hasta bulunmaktaydı (p=0.197). Grup 1 için yaş ortalaması 43.3 ± 14.3 yıl iken, grup 2 için 44.2 ± 14.9 yıl olarak hesaplandı ve gruplar arası fark yoktu (p=0.704). Gruplar VKİ, sistemik hastalık öyküsü, ESWL öyküsü, taş düşürme öyküsü, taş cerrahisi öyküsü ve üreter kateterizasyonu öyküsü açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi (sırasıyla p=0.788, p=0.308, p=0.806, p=0.303, p=0.688 ve p=0.838). Grupların demografik verileri ve taş hastalığı özgeçmişleri açısından karşılaştırılması gösterilmiştir (Tablo 2).

Grup 1 için ortalama taş alanı 58.7 ± 41.3 mm² iken, grup 2' de ise 70.4 ± 56.9 mm² hesaplandı ve anlamlı fark yoktu (p=0.203). Gruplar arasında NKBT'de hesaplanan HU değerleri açısından anlamlı fark yoktu (grup 1= 572.0 ± 348.7 vs grup 2= 702.5 ± 380.0 ; p=0.156).

Tablo 1. Genel demografik ve klinik veriler

Erkek	391 (%71.1)
Kadın	159 (%28.9)
Yaş (yıl)	44.1 ± 14.8
VKI (kg/m ²)	26.4 ± 3.2
Sistemik hastalık	
Yok	464 (%84.4)
Var	86 (%15.6)
Taş alanı (mm²)	69.6 ± 56.0
Üreteral darlık (n, %)	40 (%7.27)
Operasyon süresi (dk)	33.4 ± 20.3
Yatış süresi (gün)	1.3 ± 1.3
Taşsızlık oranı (n, %)	539 (%98.0)
Komplikasyon oranı (n, %)	17 (%3.1)

VKİ: Vücut kitle indeksi,

BT-HU: Bilgisayarlı tomografi hounsfield ünit

Tablo 2. Grupların demografik verileri ve taş hastalığı özgeçmişleri açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1 Balon dilatasyon Yok (n=510)	Grup 2 Balon dilatasyon Var (n=40)	P
Cins			0.197
Erkek	359 (%70.4)	32 (%80.0)	
Kadın	151 (%29.6)	8 (%20.0)	
Yaş (yıl)	43.3 ± 14.3	44.2 ± 14.9	0.704
VKI (kg/m ²)	26.3 ± 3.3	26.4 ± 3.2	0.788
Sistemik hastalık			0.308
Yok	428 (%83.9)	36 (%90.0)	
Var	82 (%18.1)	4 (%10.0)	
ESWL Öyküsü			0.806
Yok	466 (%91.4)	37 (%92.5)	
Var	44 (%8.6)	3 (%7.5)	
Taş Düşürme Öyküsü			0.303
Yok	302 (%59.2)	27 (%67.5)	
Var	208 (%40.8)	13 (%32.5)	
Taş Cerrahisi Öyküsü			0.688
Yok	462 (%90.6)	37 (%92.5)	
Var	48 (%9.4)	3 (%7.5)	
Katater Öyküsü			0.838
Yok	467 (%91.6)	37 (%92.5)	
Var	43 (%8.4)	3 (%7.5)	

VKİ: Vücut kitle indeksi,

ESWL: Vücut dışı ses dalgaları ile taş kırma

Ağrı başlangıcı ile operasyon arası geçen süre grup 1' de 23.2 ± 20.7 gün, grup 2' de ise 27.7 ± 34.3 gün idi istatistiksel fark yoktu ($p=0.416$). Gruplar arasında toplayıcı sistemde dilatasyonu, tanıda kullanılan görüntüleme tekniği, MET uygulaması, ESWL uygulaması ve anestezi tekniği açısından fark yoktu (sırasıyla $p=0.872$, $p=0.075$, $p=0.788$, $p=0.651$ ve $p=0.171$). Ameliyat süresi balon dilatasyon grubunda daha uzun idi (grup 1'de 32.8 ± 20.5 dk ve grup 2'de 40.1 ± 16.0 dk; $p=0.029$). Taş kırıcı olarak grup 2'de hiç lazer kullanılmazken, grup 1'de %18.0 oranında lazer kırıcı kullanılmıştır. Pnömotik kırıcı ise grup 1' de %68.6, grup 2' de ise %77.5 oranında kullanılmıştır ($p=0.001$). Taş impaktasyonu, üreteral JJ stent yerleştirilmesi ve postoperatif 1. gün analjezik ihtiyacı gruplar arasında benzerdi (sırasıyla $p=0.709$, $p=0.960$ ve $p=0.128$). Üreter kateterinin grup 1'de 37 (%7.3) hastada, grup 2'de ise 8 (%20.0) hastada uygulandığı ve farkın anlamlı olduğu saptandı ($p=0.005$). Postoperatif taşsızlık oranı grup 1'de anlamlı şekilde daha yüksek idi (%98.6 vs %90.0; $p=0.017$). Komplikasyon oranları açısından ise gruplar arasında fark yoktu (%96.8 vs %97.5; $p=0.787$). Grupların mevcut taş ve operasyon verileri açısından karşılaştırılması ve komplikasyon detayları gösterilmiştir (Tablo 3)

Tablo 3. Grupların mevcut taş ve operasyon verileri açısından karşılaştırılması.

Değişkenler	Grup 1 Balon dilatasyon Yok (n=510)	Grup 2 Balon dilatasyon Var (n=40)	P
Toplayıcı sistemde dilatasyon			0.872
Yok	185 (%36.3)	14 (%35.0)	
Var	325 (%63.7)	26 (%65.0)	
Taş alanı (mm²)	58.7±41.3	70.4±56.9	0.203
Tanıda görüntüleme tekniği			0.075
NKBT	312 (%61.2)	18 (%45.0)	
DÜSG+USG	165 (%32.3)	20 (%50.0)	
IVU	33 (%6.5)	2 (%5.0)	
Ağrı başlangıcı ile operasyon arası geçen süre (gün)	23.2±20.7	27.7±34.3	0.416
Taş BT-HU	572.0±348.7	702.5±380.0	0.156
Tıbbi taş atılım tedavisi			0.651
Yok	489 (%95.9)	38 (%95.0)	
Var	21 (%4.1)	2 (%5.0)	

Değişkenler	Grup 1 Balon dilatasyon Yok (n=510)	Grup 2 Balon dilatasyon Var (n=40)	P
Taşa ESWL uygulanmış mı?			0.651
Yok	475 (%93.1)	38 (%95.0)	
Var	35 (%6.9)	2 (%5.0)	
Ameliyat süresi (dk)	32.8±20.5	40.1±16.0	0.029
Litotriptör			0.001
Yok	3 (%0.6)	2 (%5.0)	
Pnömotik	350 (%68.6)	31 (%77.5)	
Lazer	92 (%18.0)	0 (%0.0)	
Sadece basket/forseps	65 (%12.8)	7 (%17.5)	
Anestezi türü			0.171
Spinal	507 (%99.4)	39 (%97.5)	
Genel	3 (%0.6)	1 (%2.5)	
Taş impaktasyon			0.709
Yok	395 (%77.5)	32 (%80.0)	
Var	115 (%22.5)	8 (%20.0)	
JJ stent			0.960
Yok	435 (%85.3)	34 (%85.0)	
Var	75 (%14.7)	6 (%15.0)	
Üreter kateteri			0.005
Yok	473 (%92.7)	32 (%80.0)	
Var	37 (%7.3)	8 (%20.0)	
Post operatif 1. gün analjezik ihtiyacı			0.128
Yok	450 (%88.2)	32 (%80.0)	
Var	60 (%11.8)	8 (%20.0)	
Yatış süresi (gün)	1.4±0.9	1.3±1.4	0.905
Operasyon sonrası rezidü taş			0.017
Yok	503 (%98.6)	36 (%90.0)	
Var	7 (%1.4)	4 (%10.0)	
- Migrasyon	2 (%0.4)	1 (%2.5)	
- Rezidü fragman	3 (%0.6)	1 (%2.5)	
- Kuvvetli darlık açılmadı ve taş ulaşamadı	2 (%0.4)	2 (%5.0)	
Komplikasyon (Clavien-Dindo Grade)			0.787
Yok	494 (%96.8)	39 (%97.5)	
Ürosepsis (II)	11 (%2.2)	1 (%2.5)	
Üreter perforasyonu (IIa)	1 (%0.2)	0 (%0.0)	
Baş ağrısı (I)	1 (%0.2)	0 (%0.0)	
Aritmi (II)	2 (%0.4)	0 (%0.0)	
Ürinom (II)	1 (%0.2)	0 (%0.0)	

NKBT: Kontrastsız bilgisayarlı tomografi, DÜSG: Direk üriner sistem grafisi, USG: Ultrasonografi, IVU: İntravenöz ürografi, BT-HU: Bilgisayarlı tomografi hounsfield ünit, ESWL: Vücut dışı ses dalgaları ile taş kırma

TARTIŞMA

Distal üreter taşlarında çeşitli tedavi yöntemleri bulunmaktadır ve tedavi seçimini, hekimin deneyimi ve sahip olduğu spesifik aletlerin varlığı etkilemektedir. Hastalara MET tedavisinin yanı sıra farklı taş kırıcılar ile yapılan ESWL, URS veya seçilmiş vakalarda üreterolitotomi tedavileri uygulanabilmektedir. Her bir alternatif tedavinin bazı avantaj ve dezavantajları olmasına rağmen, taşsızlık her zaman garanti değildir. Ayrıca üreter taşlarının neden olduğu hidronefroz, komplike idrar yolu enfeksiyonu ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi bazı komplikasyonların gelişimi de bireyselleştirilmiş tedavinin gerekliliğini gösteren diğer etmenlerdir (13). Taşın kendiliğinden düşmesini etkileyen; taş boyutu, lokalizasyonu ve beraberinde internal üreterin anatomik yapısındaki farklılıklar ve daha önceden taş düşürme öyküsü gibi değiştirilemeyen faktörler bulunmaktadır. Aynı faktörler URS başarısını da etkileyebilmektedirler. Bununla birlikte enfeksiyon, düz kas spazmı, taşın kendisinin yarattığı veya ESWL'ye bağlı oluşan ödeme bağlı taş atılımını etkileyen olası değiştirilebilen faktörler de bulunabilir (14,15).

Üreteral darlık, kısmi veya tamamen idrar yolu tıkanmasını ifade eder. Üreteral darlıkların sebepleri benign veya malign olarak sınıflandırılan çeşitli faktörler olabilir. Benign nedenler arasında konjenital faktörler ve cerrahi yaralanma, taşlar, enfeksiyon, travma, radyoterapi, böbrek nakli, üriner diversiyon, ve idiyopatik gibi sekonder nedenler vardır. Malign üreteral darlıklar ise primer üreteral malignite veya komşu organ tümörlerinin basısı nedeniyle gelişebilir (16). Üreter darlık insidansı nedenlere göre değişir ve taş cerrahisi sırasında % 7.8–26.2 görülebilir (17-19). Çalışmamızda %7.27 dilatasyon gereken benign darlık saptanmıştır. Darlıkların hemen hemen tümü, üreteral taş seviyesinin hemen altında idi. Olası darlık sebepleri açısından bakıldığında ise, bu hastalarda önceki ESWL, taş düşürme, taş cerrahisi ve üreter kateterizasyonu öyküleri gibi sebeplerin darlık ile ilişkili olmadığı görüldü.

Üreter darlıklarının balonla dilatasyonu, balonların anjiyoplastideki kullanımının bir uzantısıdır. Ameliyat dışı transluminal dilatasyon, kan damarlarının, üretranın, gastrointestinal ve hepatobiliyer kanalların ve mitral kapakların darlıklarında giderek artan oran-

larda kullanılmaktadır (20-24). Üreter darlıklarının balon ile dilatasyonu sonrası kısa dönem başarı oranları %60±10, uzun dönemde ise %54±14 olarak bildirilmektedir (25). Ne yazık ki çalışmamızda, hastaların operasyon sonrası dönemde üreteral darlık nüksü açısından takip verileri eksiktir.

Dilatasyon sonrası üretere stent yerleştirilmesi tartışmalı konulardan biridir. Başeskioglu ve arkadaşları üreter orifisine balon dilatasyonu yaptıkları çalışmalarının sonucunda, komplike olmayan URS'de stent yerleştirilmemesinin maliyetleri düşüreceği ve hastada oluşan irrite edici semptomlardan kaçınmak adına, rahatlıkla uygulanabileceğini belirtmişlerdir (26). Çalışmamızda da dilatasyon yapılan hastaların %85'inde JJ stent yerleştirilmemiş ve operasyon sonrası erken dönemde sorun yaşanmamıştır. Ancak uzun dönem karşılaştırmalı sonuçlarımız bulunmamaktadır. Dilatasyon grubunda %20 hastada bir günlük üreter kateteri yerleştirilmiş ve idrar pasajına katkıda bulunulmuştur. Erken dönemde çıkartılması ile JJ stentin irritasyonundan ve ikinci bir işlemde de böylelikle kaçınılmıştır. Bach ve ark. da yaptıkları çalışmaları sonucunda, URS ile üreter taş tedavisinden sonra 6 saat boyunca kısa süreli üreter kateter takılmasının ağrı, yaşam kalitesi ve stent ile ilişkili semptomlar açısından güvenli bir prosedür olduğunu ve JJ stent takılmasından daha üstün olduğunu belirtmişlerdir (27).

Çalışmamızda ameliyat süresi balon dilatasyon yapılan grupta daha uzun idi. Bu durumun sebebi balon dilatasyon kararı alınması durumunda, kalın üreteroskopa geçilmesi ve balon dilatasyon işlemi sırasında 2-5 dakika beklenmesi, ardından tekrar ince kalibrasyonlu üreteroskop ile işleme devam edilmesi olarak görmekteyiz. Ayrıca gruplar arasında istatistiksel fark olmasa da balon dilatasyon uygulanan grupta taş alanı daha büyüktü. Diğer bir sebep ise dilatasyon grubunda hiç lazer kırıcı kullanılmamış olup, pnömotik kırıcı ile oluşan taş fragmanlarının basket kateter ile toplanması sırasında uzayan süresinde bu duruma katkısı olabilir düşüncesindeyiz.

Kuntz ve ark. yaptıkları çalışmalarında proksimal üreter taşı tanılı hastalarında balon dilatasyon sonrası taşsızlık oranını %72, başarısız balon dilatasyonu %5, intraoperatif üreteral perforasyonu %5 ve ateş, taş yolu,

hematuri, solunum sıkıntısı gibi postoperatif komplikasyon oranını ise %7 olarak bildirmişlerdir (28). Lee ve ark. çalışmalarında proksimal üreter taşı tanılı ve balon dilatasyon yapılan hasta gruplarında taşsızlık oranlarını %75.5, balon dilatasyon yapılmayan gruplarında ise %100 olarak bildirmişlerdir. Balon dilatasyon yapılan gruplarında başarısızlık sebebi olarak da %18.4 taşın migrasyonunu ve %6.1 dirençli üreter darlığının geçilememesini sebep olarak göstermişlerdir (29). Amasyalı ve ark. ise distal ve proksimal üreter taşlarını kapsayan çalışmalarında intraoperatif üreter balon dilatasyonu yapılıp yapılmamasının operasyon başarı oranlarını etkilemediğini bildirmişlerdir (30). Bizim çalışmamızda balon dilatasyon başarı oranımız %95.0 (38/40)'dir. Taşsızlık oranımız ise balon dilatasyon yapılmayan grupta %98.6 ile balon dilatasyon yapılan gruba göre (%90.0) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebepleri de balon dilatasyon yapılan grupta %2.5 taşın migrasyonu, %2.5 rezidü fragmanların kalması ve %5.0 dirençli üreteral darlığın balon dilatasyon ile açılmaması ve taşa ulaşmamasıdır. Balon dilatasyon yapılmayan grupta %96.8 ve balon dilatasyon yapılan grupta ise %97.5 operasyon sırasında ve erken postoperatif dönemde komplikasyon gelişmemiştir. Balon dilatasyon grubunda üreter perforasyonu hiç görülmemiş, sadece 1 (%2.5) hastada ürosepsis gelişmiştir.

Bu çalışmanın ana kısıtlaması retrospektif olmasıdır. Ayrıca, tek merkez olmasına rağmen, tek cerrah tarafından işlemlerin gerçekleştirilmemiş olması diğer kısıtlamamızdır. Ayrıca hastaların, postoperatif uzun dönemde üreter ve toplayıcı sistemin durumu açısından net takip sonuçları bulunmamaktadır. Ancak, bu çalışmanın güçlü yönü ise çok sayıda hastanın değerlendirilmiş olmasıdır.

Sonuç olarak, distal üreter taşı tedavisi amaçlı yapılan URS'de, üreterde darlık nedeni ile ilerlenemediği durumlarda, aynı seansda balon dilatasyon uygulaması başvurulabilecek güvenli ve maliyetleri azaltan bir yöntemdir. Operasyon süresinde bir miktar uzama ve taşsızlık oranlarındaki düşmeye rağmen, tekrarlayan yeni bir URS işleminden hastayı korumasının önemli bir kazanım olduğu fikrindeyiz. Ancak kesin ve uzun dönem sonuçlar hakkında ise prospektif ve randomize

çalışmaların yapılması gerektiğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000; 13:45-50.
2. Pak CY. Kidney stones. *Lancet* 1998; 351:1797-1801 .
3. Cakiroglu B, Eyyupoglu E, Tas T. The influence of stone size, skin to stone distance and hydronephrosis on extracorporeal shock wave lithotripsy session and shock wave numbers in ureteral stones. *World J Nephrol Urol* 2013; 2:60-64.
4. Ahmed AF, Al-Sayed AY. Tamsulosin versus alfuzosin in the treatment of patients with distal ureteral stones: prospective, randomized, comparative study. *Korean J Urol* 2010; 51:193-197.
5. Heers H, Turney BW. Trends in urological stone disease: A 5-year update of hospital episode statistics. *BJU Int* 2016; 118:785-789.
6. Best SL, Nakada SY. Flexible ureteroscopy is effective for proximal ureteral stones in both obese and non-obese patients: a two-year, single-surgeon experience. *Urology* 2011; 77:36-39.
7. Cetti RJ, Biers S, Keoghane SR. The difficult ureter: what is the incidence of pre-stenting?. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93:31-33.
8. Stoller ML, Wolf JS Jr Hofmann R, Marc B. Ureteroscopy without routine balloon dilation: an outcome assessment. *J Urol* 1992; 147:1238-1242.
9. Ji C, Gan W, Guo H, et al. prospective trial on ureteral stenting combined with secondary ureteroscopy after an initial failed procedure. *Urol Res* 2012; 40:593-598.
10. Ambani SN, Faerber GJ, Roberts WW, Hollingsworth JM, Wolf JS Jr. Ureteral stents for impassable ureteroscopy. *J Endourol* 2013; 27:549-553.
11. Wenzler DL, Kim SP, Rosevear HM, et al. Success of ureteral stents for intrinsic ureteral obstruction. *J Endourol* 2008; 22:295-299.
12. Atis G, Arıkan O, Gurbuz C, et al. Comparison of different ureteroscope sizes in treating ureteral calculi in adult patients. *Urology* 2013; 82:1231-1235.

13. Hübner WA, Irby P, Stoller ML. Natural history and current concepts for the treatment of small ureteral calculi. *Eur Urol* 1993; 24:172-176.
14. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. *J Urol* 2003; 170:2202-2205.
15. Küpeli B, Irkilata L, Gurocak S, et al. Does tamsulosin enhance lower ureteral stone clearance with or without shock wave lithotripsy? *Urology* 2004; 64:1111-1115.
16. Tyrirtzis SI, Wiklund NP. Ureteral strictures revisited...trying to see the light at the end of the tunnel: a comprehensive review. *J Endourol* 2015; 29:124-136.
17. Roberts WW, Cadeddu JA, Micali S, Kavoussi LR, Moore RG. Ureteral stricture formation after removal of impacted calculi. *J Urol* 1998; 159:723-726.
18. Brito AH, Mitre AI, Srougi M. Ureteroscopic pneumatic lithotripsy of impacted ureteral calculi. *Int Braz J Urol* 2006;32:295-299.
19. Fam XI, Singam P, Ho CC, et al. Ureteral stricture formation after ureteroscope treatment of impacted calculi: a prospective study. *Korean J Urol* 2015;56:63-67.
20. Gruntzig A, Kumpe DA. Technique of percutaneous transluminal angioplasty with Gruntzig's balloon catheter. *AJR Am J Roentgenol* 1979;132:547-552.
21. Russinovich NAE, Lloyd LK, Griggs WP, Jander HP. Balloon dilatation of urethral strictures. *Urol Radiol* 1980; 2:33-37.
22. Ball WS, Kosloske AM, Jewell PF, Seigel RS, Bartow SA. Balloon catheter dilatation of focal intestinal strictures following necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1985; 20:637-639.
23. Kadir S, Baassiria A, Barth KH, et al. Percutaneous biliary drainage in the management of biliary sepsis. *AJR* 1982; 138:25-29.
24. Al Zaibag M, Ribeiro PA, Al Kasab S, Al Fagih MR. Percutaneous double balloon mitral valvotomy for rheumatic mitral valve stenosis. *Lancet* 1986; 2:757-761.
25. Lu C, Zhang W, Peng Y, et al. Endoscopic balloon dilatation in the treatment of benign ureteral strictures: a meta-analysis and systematic review. *J Endourol* 2019;33:255-262.
26. Baseskioglu B, Sofikerim M, Demirtas A, et al. Is ureteral stenting really necessary after ureteroscopic lithotripsy with balloon dilatation of ureteral orifice? A multi-institutional randomized controlled study. *World J Urol* 2011;29:731-736.
27. Bach P, Reicherz A, Teichman J, et al. Short-term external ureter stenting shows significant benefit in comparison to routine double-J stent placement after ureterorenoscopic stone extraction: A prospective randomized trial-the Fast track stent study (FaST). *Int J Urol* 2018;25:717-722.
28. Kuntz NJ, Neisius A, Tsivian M, et al. Balloon Dilation of the Ureter: A Contemporary Review of Outcomes and Complications. *J Urol* 2015;194:413-417.
29. Lee SK, Kim TB, Ko KP, et al. The Gachon University Ureteral Narrowing score: A comprehensive standardized system for predicting necessity of ureteral dilatation to treat proximal ureteral calculi. *Investing Clin Urol* 2016;57:280-285.
30. Amasyalı AS, Ertek MS, Ture M, Erol H. The Effect of Preoperative and Intraoperative Clinical Findings on Success of Endoscopic Management of Ureteral Stone. *Dicle Med J* 2016; 43:285-289.

Penisin Yüzeysel Dorsal Ven Trombozunun Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Penile in Superficial Dorsal Vein Thrombosis

Tuncay Taş¹, Basri Çakıroğlu², Ersan Arda³

1 İstanbul Esenyurt University, Department of Urology, Esenyurt, İstanbul, Turkey

2 Hisar Intercontinental Hospital, Department of Urology, İstanbul, Turkey

3 Trakya University, Department of Urology, Edirne, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 24.04.2019

Kabul tarihi (Accepted): 28.09.2019

Yazışma / Correspondence

Basri Çakıroğlu
Saray Mah. Siteyolu Sk. No.7-9
34768 Ümraniye,
İstanbul / Türkiye
E mail: drbasri@yahoo.com
Tel: +90 216 524 13 00
Fax: +90 216 524 13 23

ORCID

T.T 0000-0002-3816-4874
B.C. 0000-0001-5337-5226
E.A. 0000-0002-5430-6561



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

Özet

Amaç: Penil yüzeysel venöz tromboz nadir ve az bilinen iyi huylu genital durumdur; literatürdeki en geniş olgu serileri 25 ve 30 hastayı tanımlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2009 ile Ocak 2018 arasında üroloji polikliniğinde penil mondor hastalığı (PMH) tanısı ile tedavi ve takibi yapılan 23 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar için anamnez, yüzeysel ven renkli doppler ultrasonografi ve rutin laboratuvar analiz (kan sayımı, elektrolitler ve pıhtılaşma testleri) uygulandı. Seküel aktiviteden kaçınma NSAID, anti-koagülan ajanlar ve topical Arnica montana kullanımını içeren konservatif yaklaşım uygulandı. Tedavinin 1. hafta ve 3., 5., 8. haftalarında ve 3. ayda takip muayeneleri yapıldı. Klinik iyileşme değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda hastalarımızın ortalama yaşı 42.4 (SD:11.12) medyan yaşı 44, yaş aralığı 22 ile 66 aralığındaydı. Hastaların BMI 28.5 (SD: 2.48) ve aralığı 22.91 ile 34.31 idi. Hastaların semptomlarının başlangıcı ve kabulleri arası süre ortalama 9.35 (SD: 13.42) medyanı 4 gün olup semptomlarının başlangıcı ve kabulleri arası en az süre 1 gün en uzun süre 60 gündü. Hastalarımızın tamamı peniste ağrısız palpable kord semptomu ile kliniğimize başvurmuştu. Hastalarımızın 20'sinde tromboze damar dışardan belirgindi. Tromboz çapı ortalama 3.09 ± 1.04 mm ve medyanı 3 mm (dağılım 1.8-5) idi. Tıkalı damarların çapı 1.3 ile 4.7 mm arasında değişiyordu. Standart laboratuvar testleri normaldi. 8 hastada lezyonların koronal sulkusun hemen altında sulkusa paralel sert lezyon olduğu ve diğer 15 hastada dorsal peniste cord-like lezyon olduğu görüldü. Venöz renkli doppler ultrasonografi sonuçları tüm hastalar için benzerdi. Doppler ultrasonografide yüzeysel venin lümeninde renk dolgusu ve akış spektrumu gözlenmedi. Etiyolojide 8 hastada uzamış

Abstract

Objective: Penile superficial venous thrombosis is a rare and little-known benign genital condition. The largest series of penile superficial venous thrombosis cases in literature include 25 and 30 patients.

Material and Methods: A retrospective evaluation was made of the data of 23 patients who were treated and followed up for a diagnosis of PMD in the Urology Outpatient Clinic between January 2009 and January 2018. Anamnesis, superficial vein color Doppler ultrasonography and routine laboratory analysis (i.e. blood count, electrolytes and coagulation tests) were applied to the patients. A conservative approach was provided the use of NSAIDs, anti-coagulant agents and topical Arnica Montana, and avoidance of the sexual activity. Follow-up examinations were made after 1, 3, 5, and 8 weeks and 3 months of treatment. Clinical improvement was evaluated.

Results: The age of the patients in the study was mean 42.4 ±11.12 years and median 44 years (range, 22-66 years). The mean BMI of the patients was 28.5±2.48 (range, 22.91-34.31). The mean period between the onset of symptoms and presentation was 9.35±13.42 days, median 4 days, and range, 1-60 days. On presentation, all the patients had painless palpable cord symptoms. In 20 patients, the thrombotic vein could not be determined externally. The diameter of the thrombosis was mean 3.09±1.04mm and median 3mm (range, 1.8-5). The diameter of the obstructed veins ranged from 1.3 to 4.7 mm. No pathological findings were determined in the standard laboratory tests of all 23 patients. The lesions were found to be parallel to the sulcus below the coronal sulcus in 8 patients, and 15 patients had a cord-like lesion on the dorsal penis. The venous color Doppler ultrasound results were similar for all the patients. No color filling and flow spectrum was observed in

cinsel aktivite, 5 hastada uzamış masturbasyon, 3 hasta da vakum erreksiyon cihazı, 7 hasta idiopatik izlendi. Hastaların sadece birinde daha önce PMH öyküsü gelişimi mevcuttu. Konservatif tedavi kullanılarak 23 vakanın 21'inde düzelme elde edildi. 2 olguda trombekтоми gerekli oldu. Takipte 2 hastada tekrarlayan atak görüldü.

Sonuç: Penil Mondor hastalığı oldukça nadir olmakla birlikte, hastalarda belirgin anksiyeteye sebep olur. Çalışmamızda etyolojide travmanın etkinliğini ortaya koymuş olduk. Çoğunlukla konservatif tedavi ile kendiliğinden düzeler, nadiren konservatif ile düzelmeyen hastalarda cerrahi tedavi gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Mondor hastalığı, penis, yüzeyel venöz tromboflebit

the lumen of the superficial vein on color Doppler US. In the etiology, prolonged sexual activity was determined in 8 patients, prolonged masturbation in 5, the use of a vacuum erection device in 3, and 7 patients were idiopathic. Only 1 patient had a history of PMD development. Conservative treatment was applied to 21 of the 23 cases. Thrombectomy was required in 2 cases. At follow-up examination, two recurrent episodes were observed.

Conclusions: Penile Mondor's disease is rare, but causes noticeable anxiety in patients. The results of this study demonstrate the effect of trauma in the etiology. Patients generally recover with conservative treatment, and occasionally surgical treatment may be necessary.

Keywords: Mondor's disease, penis, thrombophlebitis

INTRODUCTION

The disease now known as Mondor's disease was first described by Fagge in 1869, followed by reports of 4 patients with inflammatory cord-like lesions on the anterolateral chest wall by Henri Mondor in 1939 (1).

The disease is now often referred to as Mondor's disease as Henri Mondor was the first to define the penile form. In 1955, Braun-Falco reported superficial penile vein involvement in diffuse thrombophlebitis of the abdominal wall and in 1958 Helm and Hodge first described isolated superficial dorsal penile vein thrombosis (2-4). Penile superficial venous thrombosis is a rare and little-known benign genital condition. The largest series of penile superficial venous thrombosis cases in literature include 25 and 30 patients. Penile superficial venous thrombosis is often a benign condition. For research to be able to contribute to literature, careful etiological evaluation is needed to avoid exceptional causes (5). There are a limited number of studies showing that penile Mondor's disease (PMD) affects sexually active men of any age and the findings have not revealed any specific reason. However, possible causes of the disease have been suggested of trauma, previous surgery, sclerotherapy, malignancies, radiotherapy, bleeding coagulation problems, and inflammatory or infectious processes. Although there are few case reports, the main etiological cause is accepted as trauma, and the most common cause of penile trauma in literature is prolonged sexual intercourse (2,6,7). Studies have reported that other causes of penile trauma include vacuum devices, masturbation and compression of the

penis during the surgery (8).

The pathogenesis is not clearly known but predisposing factors, such as endothelial damage, venous stasis and hypercoagulability, have been reported to play a role in the development of PMD. Clinical findings in PMD include palpable cord, pain, tenderness, swelling, erythema and edema. Pain may be intermittent or continuous form and is often aggravated during erection (9).

In most cases, the diagnosis is reached based on clinical findings. Color Doppler sonography is useful in the diagnosis of thrombosis and the monitoring of the resolution of thrombosis (10).

Magnetic resonance angiography findings can also be used to diagnose thrombosis in the superficial dorsal penile vein (11).

As the studies in literature have reported that self-limiting and non-progressive thrombophlebitis is seen in PMD, anticoagulant drugs are not routinely administered in the acute and subacute period. Treatment is usually planned for the inflammatory process. A conservative approach, including treatment of sexual activity, drug-free monitoring, NSAID and antibiotic use, is often preferred. The aim of this multicentric study was to present the results of treatment of isolated superficial penile vein thrombosis.

Patients and Methods

A retrospective evaluation was made of the data of 23 patients who were treated and followed up for a diagnosis of PMD in the Urology Outpatient Clinic between January 2009 and January 2018. The mean duration of observation was 5.4 months (range, 3-2

months). On presentation at the clinic all patients had complaints of a cord-like lesion on the penis surface. Anamnesis, superficial vein color Doppler ultrasonography and routine laboratory analysis (i.e. blood count, electrolytes and coagulation tests) were applied to the patients. A conservative approach was provided for 14 days, including the use of NSAIDs, anti-coagulant agents and topical Arnica Montana, and avoidance of the sexual activity. Follow-up examinations were made after 1, 3, 5, and 8 weeks and 3 months of treatment. Clinical improvement was evaluated.

RESULTS

The age of the patients in the study was mean 42.4 ± 11.12 years and median 44 years (range, 22 - 66 years). The mean BMI of the patients was 28.5 ± 2.48 (range, 22.91-34.31). The mean period between the onset of symptoms and presentation was 9.35 ± 13.42 days, median 4 days, and range, 1 - 60 days. On presentation, all the patients had painless palpable cord symptoms. In 20 patients, the thrombotic vein could not be determined externally. The diameter of the thrombosis was mean 3.09 ± 1.04 mm and median 3 mm (range, 1.8 - 5). The diameter of the obstructed veins ranged from 1.3 to 4.7 mm.

No pathological findings were determined in the standard laboratory tests of all 23 patients. All the patients had been surgically circumcised. In 3 patients, mild pain was experienced during erection and no pain was reported by any other patients. Acute inflammation with erythema and oedema was determined in 5 patients. The lesions were found to be parallel to the sulcus below the coronal sulcus in 8 patients (Figure-1), and 14 patients had a cord-like lesion on the dorsal penis. Excessive tension in the thrombosis was reported by 3 patients. In 1 patient there was extension up to the suprapubic region (Figure-2). The venous color Doppler ultrasound results were similar for all the patients. The venous color Doppler ultrasound results were similar for all the patients.

No color filling and flow spectrum was observed in the lumen of the superficial vein on color Doppler US. (Figure-3)



Figure 1. The lesion appearing parallel to the sulcus under the coronal sulcus



Figure 2. The lesion extending to the suprapubic region

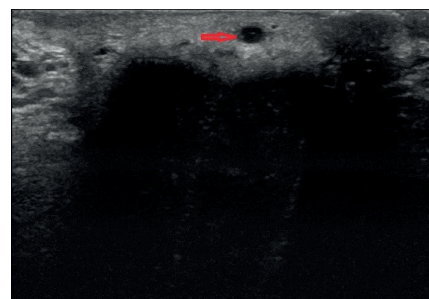


Figure 3. No color filling and flow spectrum was observed in the lumen of the superficial vein on color Doppler US.

In the etiology, prolonged sexual activity was determined in 8 patients, prolonged masturbation in 5, the use of a vacuum erection device in 3, and 7 patients were idiopathic. Only 1 patient had a history of PMD development. Conservative treatment was applied to 21 of the 23 cases. Thrombectomy was required in 2 cases. At the end of the first week, 3 patients showed a decrease in the density of the lesion and reported a decrease in their symptoms. There was a regression in the lesion in the second week of the follow-up period in patients who did not need a surgical procedure. The time to response to treatment was 12 ± 1 days (range, 10-15 days). In 20 patients, the lesion completely disappeared, and in 2 patients the lesion had not regressed in the 3rd month. On the superficial venous Doppler ultrasound, the venous diameter of these 2 lesions was 3.6mm and 4.7mm, respectively. These patients underwent surgery. At the 6-month follow-up examination, no recurrent episodes were observed. No recurrence was observed in the 6-month follow-up of the patients applied with surgery.

DISCUSSION

Published data on the superficial penile vein thrombosis are rare and consist mostly of single case studies (3). Although the actual incidence is unknown, it is thought to be higher than reported. While this disease may affect men of any age, studies have reported that usually men aged 20 - 40 years are at the highest risk (12). In the current study, the age range was higher. The etiological factors of the current series were consistent with the findings of other studies. Prolonged sexual activity, the use of a vacuum device and prolonged masturbation were observed in 15 patients. These findings suggest that trauma may be the main factor. There have also been case reports of penile Mondor's disease after inguinal hernia repair and sub-inguinal varicocelelectomy (3). None of the current patients had a history of previous surgery or cancer. The most significant study in literature of PMD related to a previous surgical procedure was 3 cases of PMD reported in 231 cases of long saphenous vein surgery (7). In that series, the incidence exceeded the 1% risk level (3).

In another study, in which PMD was determined following a surgical procedure, the findings showed that there was no specific etiology and PMD may

have developed due to pelvic venous stasis and crushing of the penis on the operating table (13). If none of the known etiological factors is present, penile Mondor's disease is considered idiopathic. In the 23 cases of the current series, 7 patients were accepted as idiopathic. The laboratory tests were normal and no underlying risk factors were found. Previous studies have revealed that antithrombin 3, protein-C and protein-S deficiencies may be present in these idiopathic cases (3,4,14). Late presentation at the clinic due to anxiety and embarrassment is common and this was observed in the current series. Clinical information on recurrent episodes of PMD is limited. In 1 of the current patients, recurrent thrombosis was seen to be associated with traumatic sexual activity. This finding is consistent with two other studies in literature. Generally, PMD is a self-limiting disease and most cases resolve within 4 to 6 weeks, with re-permeabilization in 9 weeks (15).

Progression of thrombosis is not usually seen and routine anticoagulation therapy is not recommended. Creams that contain heparin and anti-inflammatory drugs are used in the sub-acute and chronic stages (16). The general approach is limited to supportive care, including pain management, hot compresses, and avoidance of sexual activity. Conservative primary therapy, consisting of pain relief and anti-inflammatory drugs, opioid analgesics, topical heparin and antiphlogistic applications is usually sufficient. If the thrombosis persists despite conservative treatment, surgical thrombectomy or superficial dorsal vein resection may be required. In the current study, the mean length of the thrombophlebitis of the 2 patients who underwent surgery was 3.5 and the average length of thrombophlebitis was 3.05 in the 21 patients who did not undergo surgery.

CONCLUSION

Penile Mondor's disease is rare, but causes noticeable anxiety in patients. The results of this study demonstrate the effect of trauma in the etiology. Patients generally recover with conservative treatment, and occasionally surgical treatment may be necessary.

Funding

The authors declare that there is no funding.

Conflict of Interest Statement

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Laroche JP, Galanaud J, Labau D, et al. Mondor's disease: what's new since 1939?. *Thromb Res* 2012; 130: S56-S58
2. Katz R and Blachar A. Superficial dorsal penile vein thrombosis (Mondor's disease). *Harefuah* 1997 Apr 15;132(8):544-5, 607.
3. Al-Mwalad M, Loertzer H, Wicht A, et al. Subcutaneous penile vein thrombosis (Penile Mondor's Disease): pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Urology*. 2006; 67:586-588.
4. Özkan B, Coskuner ER, Turk A, Akkus E, Yalçın V. Penile Mondor disease and its effect on erectile function: results of 30 patients. *Urology* 2015 Jan;85(1):113-7.)
5. Zidani H, Foughali M and Laroche JP. Superficial venous thrombosis of the penis: penile Mondor's disease? A case report and literature review. *J Mal Vasc*. 2010 Dec; 35 (6): 352-4
6. Pittaka M, Fotiou E, Dionysiou M, et al. Penile Mondor's disease in a patient treated with radical chemoradiation for anal cancer. *Oxf Med Case Reports*. 2017 Aug 2;2017(8):omx036. doi: 10.1093/omcr/omx036. eCollection 2017 Aug.
7. McLaren AJ, Riazuddin N and Northeast AD. Mondor meets Trendelenburg: penile vein thrombosis after varicose vein surgery. *J R Soc Med* 2001; 94:292-293.
8. Jung YH and Ryu DS. Mondor's Disease of the Penis Mistaken for Penile Fracture. *Urogenit Tract Infect*. 2016 Apr;11(1):39-41 doi.org/10.14777/uti.2016.11.1.39
9. Sasso F, Gulino G, Basar M, et al. Penile Mondors disease: an underestimated pathology. *Br J Urol* 1996; 77:729-732. 8.
10. Shapiro RS. Superficial dorsal penile vein thrombosis (penileMondor's phlebitis): ultrasound diagnosis. *J Clin Ultrasound* 1996; 24:272-274.
11. Boscolo-Berto R, Iafrate M, Casarrubea G and Ficarra V. Magnetic resonance angiography findings of penileMondor's disease. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30:407-410.
12. Manimala NJ and Parker J. Evaluation and Treatment of Penile Thrombophlebitis (Mondor's Disease). *Curr Urol Rep*. 2015 Jun;16(6):39.
13. Dobran M Sr, Benigni R Jr, Nasi D Sr and Cantoro D. Penile Mondres' disease after anterolateral retroperitoneal approach for lumbar fracture. *BMJ Case Rep* 2017 Nov 1; 2017.
14. Girolami A, Simioni P, Scarano L, et al. Venous and arterial thrombophilia. *Haematologica* 1997; 82: 96 A100.
15. Swierzewski SJ, Denil J and Ohl DA. The management of the penis with Mondor's phlebitis: Superficial dorsal penile and thrombosis. *J Urol* 1993; 150 (1): 77ews78.
16. Öztürk H. Penile Mondor's disease. *Basic Clin Androl* 2014 Mar 3;24:5. doi: 10.1186/2051-4190-24-5. eCollection 2014.

Direk ve İndirek İnflamatuar Belirteçler Brusella Epididimo-Orşiti Non-Brusella Epididimo-Orşitten Ayırabilir Mi?

Can Indirect Inflammatory Markers Differentiate Brucella Epididymo-Orchitis From Non-Brucella Epididymo-Orchitis?

Salih Polat¹, Abdullah Erdoğan²

1 Dogu Beyazit City Hospital, Department of Urology, Agri, Turkey

2 Erzincan University Faculty of Medicine, Department of Urology, Erzincan, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 26.04.2019

Kabul tarihi (Accepted): 25.05.2019

Yazışma / Correspondence

Salih Polat

Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi

05220 Amasya / Türkiye

E mail: akyuzosman@hotmail.com

Tel: +90 850 444 02 05 -2157

Fax: +90 212 474 36 94

ORCID

S.P. 0000-0002-1402-7664

A.E. 0000-0002-1402-7664



Bu eser Creative Commons Atf-

Gayritticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Çalışmamızda inflamasyonu gösteren direk ve indirek belirteçlerin Brusella epididimo-orşit (BEO) tanısında ve Brusella dışı epididimo-orşit (NBEO) ayırıcı tanısındaki değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2015 ve Ocak 2019 yılları arasında akut skrotum kliniği ile başvuran epididim-orşit tanısı alan 152 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hematolojik hastalığı, koroner arter hastalığı, malignite tanısı olan 15 hasta, 18 yaşından küçük 8 hasta, hemogram ve C-reaktif protein (CRP) sonuçlarına ulaşamayan 13 hasta çalışma dışı bırakıldı. Epididimo-orşit tanısı fizik muayene bulgularına ek olarak laboratuvar (lökositöz, CRP yüksekliği) ve radyolojik bulgular baz alınarak koyuldu. BEO tanısı orşit semptom ve bulgularına ek olarak pozitif kan kültürü ve standart tüp aglütinasyon (STA) testinde $\geq 1/160$ titre değeri olarak tanımlandı.

Bulgular: Ortalama WBC ($p=0.033$), nötrofil ($p=0.013$), monosit sayısı ($p=0.006$), nötrofil lenfosit oranı (NLR) ($p=0.014$) ve monosit lenfosit oranı (MLR) ($p=0.002$) BEO grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük izlendi. BEO tanısını öngörmeye MLR yüksek prediktif değere (AUC değeri: 0.725, 0.146-0.424; $p=0.002$), yüksek özgüllük (97.3%) ve tanı doğruluk oranına (83.5%) sahipti. BEO ve NBEO ayırıcı tanısında bağımsız bir öngörü değeri olan belirteç saptanmamıştır.

Sonuç: Kolay, hızlı ve düşük maliyetli hematolojik inflamatuvar belirteçler, BEO ve NBEO ayırıcı tanısında serolojik testlere ek olarak tanısız fayda sağlamaktadır. Özellikle MLR diğer parametrelere nazaran yüksek tanı doğruluk oranına sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Brusella, epididimo-orşit, enfeksiyöz hastalıklar, monosit/lenfosit oran

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the value of direct and indirect markers showing inflammation in the diagnosis of Brucella epididymo-orchitis (BEO) and its differentiation from non-Brucella epididymo-orchitis.

Material and Methods: A total of 152 patients that presented to our clinic with acute scrotal complaints and were diagnosed with epididymo-orchitis between January 2015 and January 2019 were retrospectively evaluated. Excluded from the study were 15 patients with a hematologic disease, coronary artery disease or malignant diagnosis, eight patients aged below 18 years, and 13 patients whose hemogram and C-reactive protein (CRP) values were not available in their medical records. The diagnosis of epididymo-orchitis was based on laboratory (leukocytosis, CRP elevation) and radiological findings. The diagnosis of BEO was defined as $\geq 1/160$ titer value and/or positive blood culture in the standard tube agglutination (STA) test in addition to orchitis symptoms and signs.

Results: The median WBC ($p=0.033$), neutrophil ($p=0.013$) and monocyte ($p=0.006$) counts and NL ($p=0.014$) and ML ($p=0.002$) ratios were statistically significantly lower in the BEO group. The ML ratio had the highest predictive value with an AUC of 0.725 (95% CI = 0.146-0.424; $p=0.002$), as well as high specificity (97.3%) and diagnostic accuracy (83.5%) in predicting a BEO diagnosis. No parameter was an independent factor in the differentiation of BEO and NBEO.

Conclusions: Easy, fast and low-cost hemotological inflammatory markers provide diagnostic benefits complementing serological tests in distinguishing BEO from NBEO cases. In particular, MLR has a high diagnostic accuracy compared to other parameters.

Keywords: Brucella, epididymo-orchitis, infectious diseases, monocyte/lymphocyte ratio

INTRODUCTION

Brucellosis is a systemic disease with non-specific signs and symptoms, which can be transmitted from animals to humans, involves different systems (genitourinary system, central nervous system, respiratory system and cardiovascular system) through the hematogenous path, and progresses from mild to severe clinical conditions. According to the data from the World Health Organization (WHO), brucellosis is globally the most common bacterial zoonosis, seen in almost any region in the world, and endemic in the Mediterranean basin including Portugal, Spain, Southern France, Italy, Greece, Turkey and North African countries, as well as the Arabian Peninsula, India, Mexico, and Central and South America (1-3).

In addition to systemic involvement, focal involvement is seen in 20-40% of the cases. In the genitourinary system, testicular involvement is the most common, and 2-20% of the patients with brucellosis develop epididymo-orchitis (4,5). Although *Brucella* epididymo-orchitis (BEO) is the first condition to be considered in the presence of clinical history and accompanying findings, it is very difficult to distinguish isolated cases of epididymo-orchitis as the first symptom of brucellosis from non-*Brucella* epididymo-orchitis (NBEO). BEO has a good prognosis when treated in a timely manner, but delayed diagnosis and treatment can lead to serious complications, resulting in orchiectomy and infertility. Therefore, the differential diagnosis of epididymo-orchitis is very important (5,6).

Brucellosis causes an inflammatory response in which acute phase reactants increase. Many studies have defined direct and indirect markers showing the inflammatory response, including white blood cell (WBC) count, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet (PLT) count, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), red cell distribution width (RDW), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and monocyte/lymphocyte ratio (MLR). These markers have been shown to increase and provide information about the degree of inflammation and disease prognosis in some types of cancer and inflammatory events (e.g., acute appendicitis, sepsis) (7-12). Despite the availability of studies investigating the efficacy of inflammatory markers in various brucellosis cases, the

data is not clear due to the conflicting results. In the literature, only two studies evaluated direct and indirect markers in the differentiation of cases diagnosed with BEO and NBEO (13,14).

This study aimed to compare the hematologic inflammatory markers between BEO and NBEO cases, evaluate their efficacy in differential diagnosis, and contribute to the literature by reducing the uncertainty concerning this issue.

MATERIAL AND METHODS

A total of 152 patients that presented to the urology clinics of Agri Dogubeyazit State Hospital and Erzinçan University Mengucek Gazi Training and Research Hospital with acute scrotal complaints and were diagnosed with epididymo-orchitis between January 2015 and January 2019 were retrospectively evaluated. Of these 152 patients, 36 were excluded due to hematologic disease, coronary artery disease, malignancy or aged below 18 years, non-avaible hemogram and C-reactive protein (CRP) results. As a result, 22 patients with BEO and 76 patients with NBEO were included in the study. Due to the retrospective nature of the study informed consent was not required.

The diagnosis of epididymo-orchitis was based on clinical (pain, swelling, redness, tenderness), laboratory (elevated leukocytosis and CRP) and radiological (increased epididymis/testis size and blood supply, and parenchymal echo changes on color Doppler ultrasonography) findings. BEO was defined as $\geq 1/160$ titer value and/or positive blood culture in the standard tube agglutination (STA) test in addition to orchitis symptoms and findings.

Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk test was used to determine whether the distribution of continuous variables was normal. The continuous data were presented as mean \pm standard deviation (SD) or median (25th-75th) percentiles. The mean differences between the groups of normally distributed data were compared using the independent samples Student's t-test, while the MannWhitney U test was used to compare the data that were not normally distributed. The frequencies of categorical variables were compared using the Pearson χ^2 or Fisher's exact test, where appropriate.

The receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed by calculating the sensitivity and specificity of each laboratory measurement. After the cut-off values were determined using the Youden index method, the diagnostic sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were calculated for each parameter. A logistic regression multivariate analysis was performed to determine the independent predictive factors for discriminating between BEO and NBEO. Any variable with $p < 0.25$ according to the univariate test was accepted as a candidate for the multivariate model. The odds ratio, 95% confidence interval, and the Wald statistics were also calculated for each independent variable. Data analysis was performed using IBM SPSS version 25.0 (SPSS®, IL, USA). A p value of <0.05 was considered

statistically significant.

RESULTS

In all patients with BEO, the Rose-Bengal test was positive and the titer value was above 1/160 in the STA test. The demographic data and laboratory results of the patients are shown in Table 1. The median age of the patients was 35.5 (26-46) years in the BEO group and 43 (26-55.5) years in the NBEO group. The median WBC ($p = 0.033$), neutrophil ($p = 0.013$) and monocyte ($p = 0.006$) counts were significantly lower in the BEO group, while the mean platelet count, median platelet count, RDW, PDW, PCT and MPV values did not significantly differ between the two groups. The median NLR and MLR were statistically significantly lower in the BEO group ($p = 0.014$ and 0.002 , respectively).

Table 1. Demographic datas and laboratory measurements of the two groups.

	Non-Brucella Epididymo-orchitis	Brucella Epididymo-orchitis	P-value ^a
No. of patients, n	76	22	
Age (years)	43 (26-55.5)	35.5 (26-46)	0.109
Laboratory parameters			
CRP	7.70 (2.94-21.0)	8.15 (1.40-47.4)	0.592
WBC	11.30 (9.74-16.38)	10.3 (5.85-12.0)	0.033
Neutrophil	8.83 (5.90-12.55)	7.20 (3.63-8.73)	0.013
Lymphocyte	2.34 ± 0.94	2.32 ± 1.03	0.371 ^b
Monocyte	0.75 (0.60-0.97)	0.56 (0.33-0.71)	0.006
Platelet count	259 (223.25-300.5)	207 (196-289)	0.138
Hemoglobin	15.3 (13.9-16.0)	15.1 (14.2-15.5)	0.720
RDW	13.0 (12.4-13.6)	12.95 (12.6-14.1)	0.946
PDW	15.7 (12.2-16.1)	16.0 (15.9-16.3)	0.105
PCT	0.25 (0.20-0.30)	0.25 (0.19-0.42)	0.695
MPV	9.13 ± 1.32	9.53 ± 0.55	0.177 ^b
PLR	117.5 (85.5-156.2)	96.2 (81.7-135.6)	0.077
NLR	3.84 (2.28-6.34)	3.00 (2.04-4.28)	0.014
MLR	0.35 (0.24-0.43)	0.19 (0.15-0.41)	0.002
Abnormal laboratory findings			
CRP > 5 mg/dL, n (%)	44 (59.5)	10 (50.0)	0.614 ^c
WBCs/mm ³ > 10.500 (n)	54 (71.1)	12 (54.5)	0.146 ^c

^a Mann-Whitney U test, data shown as median (25th and 75th) percentiles

^b Student's t test, data presented as mean ± SD

^c Continuity Correction

CRP=C-reactive protein, WBC=White blood cell, RDW=Red cell distribution width, PDW=Platelet Distribution Width, PCT=Platelet hematocrit, MPV=Mean platelet volume, PLR=Platelet to lymphocyte ratio, NLR=Neutrophil to lymphocyte ratio, MLR=Monocyte to lymphocyte ratio

Table 2 presents the results of ROC analysis evaluating the predictive power of the parameters in the differentiation of BEO and NBEO. The WBC, neutrophil and monocyte counts, and NLR and MLR were statistically significant in the prediction of a BEO diagnosis.

Among the five parameters investigated, MLR had the highest predictive value with an AUC of 0.725 (95% CI = 0.146-0.424 p = 0.002). Figure 1 and 2 shows the sensitivity and 1 – specificity of the NLR and MLR with respect to BEO for both NLR and MLR.

Table 2. Results of receiver operating characteristic curve analyses

	AUC	95% CI		P-value
		Lower	Upper	
CRP	0.539	0.371	0.708	0.592
WBC	0.650	0.524	0.775	0.033
Neutrophil	0.675	0.559	0.791	0.013
Lymphocyte	0.541	0.310	0.609	0.563
Monocyte	0.693	0.177	0.437	0.006
Platelet count	0.604	0.247	0.544	0.138
Hemoglobin	0.525	0.341	0.609	0.721
RDW	0.505	0.354	0.354	0.946
PDW	0.614	0.486	0.741	0.106
PCT	0.528	0.386	0.669	0.695
MPV	0.585	0.301	0.529	0.227
PLR	0.624	0.478	0.771	0.077
NLR	0.672	0.544	0.800	0.014
MLR	0.715	0.146	0.424	0.002

AUC=Area under the curve, CI=Confidence interval, CRP=C-reactive protein, WBC=White blood cell, RDW=Red cell distribution width, PDW=Platelet Distribution Width, PCT=Platelet hematocrit, MPV=Mean platelet volume, PLR=Platelet to lymphocyte ratio, NLR=Neutrophil to lymphocyte ratio, MLR=Monocyte to lymphocyte ratio

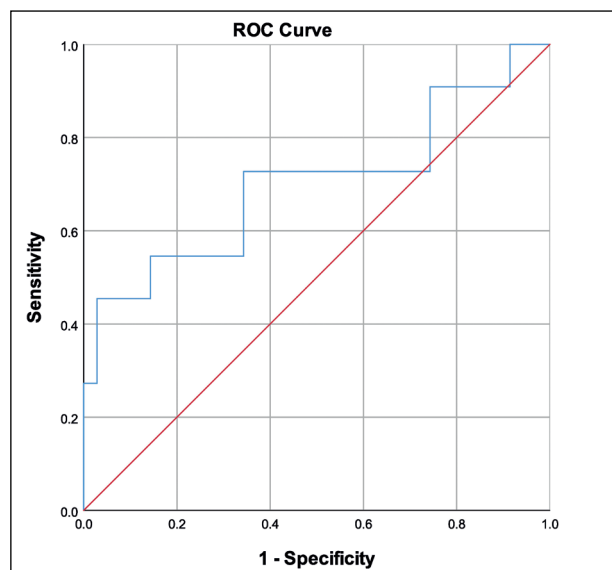


Figure 1: ROC curve of MLR for predicting Brucella Epididymo-orchitis (AUC: 0.715, p=0.002)

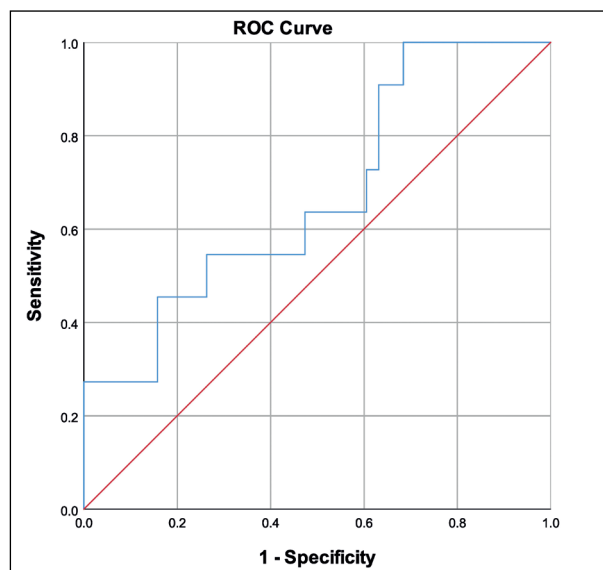


Figure 2: ROC curve of NLR for predicting Brucella Epididymo-orchitis (AUC: 0.672, p=0.014)

Table 3 shows the sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy rate of the parameters in predicting BEO at the cut-off values obtained. According to the ROC analysis, the cut-off value of WBC count was found to be 14.4 in predicting a BEO diagnosis, indicating that the probability of such a diagnosis is increased below this value. At the cut-off value of 14.4, WBC count was found to have very high sensitivity (100%) but low specificity (34.2%). The accuracy of this parameter was

48.9% in the diagnosis of BEO. Similarly, neutrophil count, monocyte count and NLR had low specificity but high sensitivity. The cut-off value for MLR was calculated as 0.16 and the probability of a BEO diagnosis is increased at lower values. MLR had high specificity (97.3%) and diagnostic accuracy (83.5%) in predicting a BEO diagnosis. No parameter was an independent predictive factor for the differentiation of BEO and NBEO (Table 4).

Table 3. Cut-off, sensitivity, specificity, and accuracy rates of laboratory measurements in prediction of Brucella Epididymo-orchitis

	Cut-off value	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
WBC	<14.4	100.0%	34.2%	30.6%	100.0%	48.9%
Neutrophil	<9.22	90.9%	44.7%	32.3%	94.4%	55.1%
Monocyte	<0.71	81.8%	57.9%	36.0%	91.7%	63.2%
NLR	<5.63	100.0%	31.6%	29.7%	100.0%	46.9%
MLR	<0.16	36.4%	97.3%	80.0%	83.9%	83.5%

PPV=Positive predictive value, NPV=Negative predictive value, WBC=White blood cell, NLR=Neutrophil to lymphocyte ratio, MLR=Monocyte to lymphocyte ratio

Table 4. Univariate and Multivariate logistic regression analysis of variables

	Odds ratio	P-value ^a	95% CI		Odds ratio	P-value	95% CI	
			Lower	Upper			Lower	Upper
WBC	0.843	0.010	0.740	0.960	1.340	0.255	0.810	2.216
Neutrophil	0.803	0.006	0.686	0.940	0.644	0.078	0.394	1.051
Monocyte	0.112	0.022	0.017	0.727	0.162	0.237	0.008	3.314
NLR	0.748	0.034	0.571	0.978				
MLR	0.013	0.034	0.000	0.718				

CI=Confidence interval, WBC=White blood cell, NLR=Neutrophil to lymphocyte ratio, MLR=Monocyte to lymphocyte ratio

^a p<0.25 as significant

DISCUSSION

Brucellosis is one of the most common zoonotic diseases caused by Brucella bacteria, and there is direct or indirect animal contact in all cases. In countries where the disease is endemic, the main transmission route is consumption of unpasteurized dairy products whereas in developed countries, it is predominantly transmitted through contact or inhalation (15). Brucellosis can involve any organ or system in the body and causes wide-ranging clinical symptoms. Therefore, patients are often misdiagnosed and treatment is delayed. In their review of 24 articles, Zheng et al. reported that 1,287

of 2,148 patients with brucellosis had been misdiagnosed with cold, rheumatism fever, rheumatoid arthritis, tuberculosis, malaria, septicemia, and lumbar disc herniation (16).

BEO, first described by Hardy in 1928, is the most common genitourinary system complication of brucellosis (17). In clinical practice, BEO can often be confused with NBEO, tuberculosis epididymo-orchitis, testicular abscess, and testicular tumor. In patients with BEO, delayed diagnosis/treatment or inappropriate treatment causes serious complications, such as testicular abscess, infarction, atrophy, necrosis, loss of sperma

togenic function, and infertility (6).

Scrotal pain and swelling are the most common symptoms in patients with BEO, seen in almost all cases. These are often accompanied by fever, sweating and fatigue. Arthralgia, anorexia, nausea-vomiting, and dysuria may also be present, albeit at a lower frequency. However, all these symptoms can also occur at a similar frequency in patients with an NBEO diagnosis (6,18,19). Despite many studies in the literature suggesting that the absence of lower urinary tract symptoms (LUTS) is an indication of BEO, Khan et al (18) reported that patients with BEO had similar rates of LUTS (62% vs. 64%, $p > 0.05$). The urinalysis results of patients with BEO were investigated in the differentiation of BEO and NBEO cases, and pyuria was detected at a rate of 58.8% -100% in patients with NBEO, indicating that this symptom might be a predictive factor for NBEO. However, in the literature, it is also reported that the urinalysis of 10–35% BEO cases reveals the presence of pyuria, hematuria, proteinuria or various combinations thereof (19-21). As a result, both clinical and urinalysis results seem to be insufficient in the differential diagnosis.

Many abnormal laboratory findings, mostly non-specific, have been reported in the diagnosis and differential diagnosis of BEO. These findings include erythrocyte sedimentation rate (ESR) and increased liver functions, anemia, thrombocytopenia, leukocytosis, leukopenia, and pancytopenia. Leukocyte counts are either normal or lower in patients with brucellosis; therefore, leukocytosis is not a determinant laboratory finding (21). Although the literature contains studies reporting 10% to 30% rates for leukocytosis in BEO cases, some publications found that this percentage reached 70% (18,20). In their study comparing BEO and NBEO cases, Cift et al. (13) noted that the mean WBC count was lower in the former whereas Aydın et al. (14) found no difference between the two groups in terms of the mean WBC count. In the current study, the rate of leukocytosis was determined as 54.5% and 71.1% in BEO and NBEO cases, respectively. In addition, similar to the study by Cift et al. (13) we found a significantly lower mean WBC count in patients with BEO. In our study, a WBC count of <14.4 had high sensitivity and

low specificity for BEO and accurately predicted the diagnosis in 48.9% of cases. Therefore, WBC is not considered to be an effective parameter. CRP, another inflammatory marker, was increased in 50-100% of BEO cases. In a study comparing CRP in patients with BEO and NBEO, no difference was observed between the two groups (21). Similarly, the mean CRP values and the number of patients with elevated CRP were similar in the BEO and NBEO groups of the current study.

As mentioned earlier in this paper, one of the abnormal laboratory findings caused by brucellosis is thrombocytopenia. Proinflammatory cytokines and acute phase reactants released during infection affect platelet size. MPV is an easy and low-cost marker that can be used to measure platelet size and function. High MPV values have been associated with pulmonary tuberculosis and hydatid cysts while low MPV values can be related to inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, acute pancreatitis, and appendicitis (9,22). In a study exploring the relationship between MPV and Brucella, the MPV values were found to be lower in brucellosis cases compared to the control group (23) Kücükbayrak et al. (24) reported that the MPV values increased after treatment in brucellosis cases. In contrast, Aktar et al. (7) determined higher MPV values in patients with Brucella arthritis compared to the control group. Togan et al. (25) reported similar results and concluded that MPV was not a good marker for both diagnosis and treatment of acute brucellosis. In their studies comparing the BEO and NBEO cases, Cift et al. (13) and Aydın et al. (14) reported that the MPV value was significantly lower in the former. Although inflammatory markers have been associated with many diseases in the literature, there is only limited research demonstrating their relationship with Brucella. In the current study, the median MPV value was similar in both groups and no significant difference was found.

RDW is a marker indicating heterogeneity in the size of erythrocytes and can be easily measured in a complete blood count. It has been reported to have predictive value in infectious pathologies, such as acute pancreatitis, bacteremia, sepsis, and septic shock (26). Lippi et al. (27) found a correlation between RDW and

CRP and ESR. However, conflicting results were obtained from studies investigating the relationship between RDW and Brucella. For example, in contrast to Kucukbayrak et al. (26) who reported high RDW values before and after brucellosis treatment, Togan et al. (25) noted no difference before and after brucellosis treatment or between the study and control groups. Similar contradictions are present in studies comparing the BEO and NBEO groups. Cift et al. (13) found that RDW was significantly higher in patients with BEO while Aydın et al. (14) found no significant difference between the two groups similar to our study. Our findings show that RDW cannot be used as a marker for the differentiation of BEO and NBEO cases.

It has been shown that NLR and PLR may be indicators of systemic inflammation and may be useful in differential diagnosis and providing information on the prognosis of many diseases. At the same time, these ratios were found to be correlated with ESR, interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) values (28). Monocytes are one of the main components of the immune system due to their role of expressing antigens for lymphocytes. It has been suggested that MLR, together with NLR, can be used in the diagnosis of bacterial infections. Furthermore, in a study, abnormal MLR values (low or high) were determined in patients with active tuberculosis; thus, MLR was considered as a marker for active tuberculosis (29). However, there are only few studies showing the relationship between Brucella and NLR, PLR and MLR. Aktar et al. (7) comparatively evaluated pediatric Brucella arthritis cases with healthy children and determined higher NLR and PLR values for the former. In a similar study, Bozdemir et al. (30) found the NLR to be significantly higher in the group with Brucella arthritis, but there was no difference between the non-arthritic Brucella group and the healthy group. There are two studies in the literature comparing the NLR, PLR and MLR parameters between the BEO and NBEO cases, both conducted in Turkey with a similar number of patients. The first study was undertaken by Aydın et al. (14) who found that only MLR was significantly higher in the BEO group and concluded that an MLR value above ≥ 0.265 had a sensitivity of 71.4% and a speci-

ficity of 65.9% in the differential diagnosis of BEO. In the second study, Cift et al. (13) reported that NLR and MLR were significantly lower in patients with BEO and that an NLR value of < 2.3 was an independent marker in the diagnosis of BEO. In the current study, NLR and MLR were significantly lower in patients with BEO, but PLR was similar in the two groups.

To summarize, in our study, WBC, neutrophil and monocyte counts, NLR and MLR were found to be lower in BEO cases compared to NBEO cases. An MLR of lower than 0.16 had the highest diagnostic accuracy (83%) in the differentiation of BEO and NBEO. However, no parameter presented as an independent predictor of BEO diagnosis.

The main limitations of our study were that it had a retrospective nature and relatively small sample size. In addition, we did not know the time from the onset of patient complaints to hospital referral and performed evaluations based on the results of a single hemogram analysis.

CONCLUSION

The results of this study show that hemotological inflammatory markers that are easy, fast and inexpensive to obtain assist physicians in distinguishing BEO from NBEO in cases where such differentiation is not possible based on clinical and radiological findings, and these markers can complement serological tests in diagnosis. In particular, MLR appears to be superior considering the results of this study and previous research. However, the findings presented in this study should be supported by future prospective studies with a larger case series, and the relationship between BEO and inflammatory markers, as well as its underlying mechanism should be more clearly defined.

REFERENCES

1. Yüce A, Alp C. S. Brucellosis in Turkey: An Overview. *Klinik Journal* 2006;19:87-97.
2. Galińska EM, Zagórski J. Brucellosis in humans--etiology, diagnostics, clinical forms. *Ann Agric Environ Med* 2013;20:233-8.
3. Kandemir Ö. Bruselloz. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2015;8:1-9.

4. Colmenero JD, Muñoz-Roca NL, Bermudez P, et al. Clinical findings, diagnostic approach, and outcome of *Brucella melitensis* epididymo-orchitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:367-72.
5. Erdem H, Elaldi N, Ak O, et al. Genitourinary brucellosis: results of a multicentric study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:847-53.
6. Bosilkovski M, Kamiloski V, Miskova S, et al. Testicular infection in brucellosis: Report of 34 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2018;51:82-7.
7. Aktar F, Tekin R, Bektaş MS, et al. Diagnostic role of inflammatory markers in pediatric *Brucella* arthritis. *Ital J Pediatr* 2016;42:3.
8. Canpolat FE, Yurdakök M, Armangil D, et al. Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 2009;51:314-6.
9. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:362-6.
10. Acmaz G, Aksoy H, Unal D, et al. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios associated with endometrial precancerous and cancerous lesions in patients with abnormal uterine bleeding? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:1689-92.
11. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2014;20:19-22.
12. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, et al. White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21:139-43.
13. Cift A, Yucel MO. Comparison of inflammatory markers between brucella and non-brucella epididymo-orchitis. *Int Braz J Urol* 2018;44:771-8.
14. Aydin E, Karadag MA, Cecen K, et al. Association of mean platelet volume and the monocyte/lymphocyte ratio with brucella-caused epididymo-orchitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2016;47:450-6.
15. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006;6:91-9.
16. Zheng R, Xie S, Lu X, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiology and Clinical Manifestations of Human Brucellosis in China. *Biomed Res Int* 2018;22:5712920.
17. Hardy AV. Undulant (Malta) fever: clinical aspects of cases which have occurred in Iowa. *J Iowa State Med Soc* 1928;18:387e91.
18. Khan MS, Humayoon MS, Al Manee MS. Epididymo-orchitis and Brucellosis. *Br J Urol* 1989;63:87-9.
19. Papatsoris AG, Mpadra FA, Karamouzis MV, et al. Endemic brucellar epididymo-orchitis: a 10-year experience. *Int J Infect Dis* 2002;6:309-13.
20. Ibrahim AI, Awad R, Shetiyy SD, et al. Genito-urinary complications of brucellosis. *Br J Urol* 1988;61:294-8.
21. Efesoy O, Saylam B, Cayan S. Are the symptoms and signs of brucella epididymo-orchitis as the first presenting sign of brucellosis different from non-specific epididymo-orchitis? *Androl Bul* 2018;20:103-7.
22. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:162-8.
23. Okan DH, Gökmen Z, Seyit B, et al. Mean platelet volume in brucellosis: correlation between brucella standard serum agglutination test results, platelet count, and C-reactive protein. *Afr Health Sci* 2014;14:797-801.
24. Küçükbayrak A, Tas T, Tosun M, et al. Could thrombocyte parameters be an inflammatory marker in the brucellosis? *Med Glas* 2013;10:35-9.
25. Togan T, Narci H, Turan H, et al. The impact of acute brucellosis on mean platelet volume and red blood cell distribution. *Jundishapur J Microbiol* 2015;8:e20039.
26. Küçükbayrak A, Taş T, Tosun M, et al. Erythrocytes Parameters in The Course of Brucellosis. *Abant Med J* 2013;2:36-9.
27. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628-32.
28. Buyukkaya E, Karakas MF, Karakas E, et al: Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;20:159-63.
29. Wang J, Yin Y, Wang X, et al. Ratio of monocytes to lymphocytes in peripheral blood in patients diagnosed with active tuberculosis. *Braz J Infect Dis* 2015;19:125-31.
30. Bozdemir SE, Altıntop YA, Uytun S, et al. Diagnostic role of mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in childhood brucellosis. *Korean J Intern Med* 2017;32:1075-81.

Ratlarda Yaşlanmanın Mesane Fonksiyonları Üzerinde Oluşturduğu Değişikliklerin İncelenmesi

Evaluation of Alterations in Bladder Functions Associated With Aging in Rats

Osman Akyüz¹, Kamil Çam², Özge Uzun³

¹ Medicine Hospital Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Geliş tarihi (Submitted): 03.06.2019
Kabul tarihi (Accepted): 25.10.2019

Yazışma / Correspondence

Osman Akyüz

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi
Medicine Hospital
Hoca Ahmet Yesevi Cad. No:149,
Güneşli, Bağcılar, İstanbul / Türkiye
E mail: akuzosman@hotmail.com
Tel: +90 850 444 02 05 -2157
Fax: +90 212 474 36 94

ORCID

O.A. 0000-0002-1402-7664
K.Ç. 0000-0002-1402-7664
O.U. 0000-0002-1402-7664



Bu eser Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) sadece iyi huylu prostat hiperplazisine (BPH) bağlı olmayıp, mesanede yapısal veya fonksiyonel değişikliklere neden olabilecek herhangi bir durum ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, AÜSS'lere yol açan kesin mekanizmalar henüz net bir şekilde tanımlanmamıştır. Bu deneysel çalışmada yaşlanmanın organ banyosu ortamında mesane fonksiyonları üzerinde oluşturduğu değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada kullanılan Wistar cinsi sıçanlar 10 adet yaşlı (24 aylık) ve 10 adet genç (6 aylık) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Detrüsör şeritleri, içerisinde Krebs-Heinseleit çözeltisi bulunan organ banyosuna asıldı. Kontraksiyon için asetilkolin ve KCl kullanılırken, aynı ajanların L-NAME (Nω-Nitro-L-argininemethylester) varlığında verdikleri yanıtlar ölçüldü. Gevşeme için asetilkolin ve KCl ile kasılmış dokularda fenilefrin ve sodyum nitroprussid yanıtları ölçüldü. Elde edilen veriler student's t testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Genç ve yaşlı sıçan detrusörünün kasılma yanıtları karşılaştırıldığında, asetilkolinin yüksek konsantrasyonlarında gençlerde kasılma gücü yaşlı gruba göre belirgin yüksek bulundu. Yine L-NAME varlığında asetilkoline alınan yanıt aynı şekilde anlamlı olarak yüksek bulunurken, her iki grup arasında KCl ve L-NAME varlığında KCl'ye alınan yanıtlarda anlamlı farklılık saptanmadı. Gevşeme yanıtlarına bakıldığında ise asetilkolinle kasılmış yaşlı sıçan mesanelerinin, gençlere göre fenilefrine ve sodyum nitroprusside düşük dozlarda anlamlı gevşeme yanıtı verdiği görüldü. KCl ile kasılmış dokularda ise yaşlı sıçanların sodyum nitroprussid için düşük, fenilefrin için ise yüksek konsantrasyonlarda anlamlı gevşeme yanıtı gösterdiği görüldü.

Abstract

Objective: It is clearly know that lower urinary tract symptoms (LUTS) are not solely associated with benign prostatic hyperplasia. Any process that can cause structural or functional changes in the bladder might also be related with the development of LUTS. Nevertheless, the exact mechanisms causing LUTS have not clearly been defined yet. The aim of this experimental study was to investigate the impact of aging on detrusor functions using organ bath

Material and Methods: Rats were divided into two groups as young and old. The first group consisted of 10 rats with 6 months of age, while the second group contained 10 rats with 24 months of age. The isolated detrusor strips were placed in the organ bath containing Krebs-Heinseleit solution. Ach (Acetylcholine) and KCl were utilized to study contraction. The response to same agents were obtained with the addition of L-NAME (Nω-Nitro-L-arginine methyl ester). Relaxation function was compared between these groups by using phenylefrine and SNP (Sodium nitroprusside). Student's t test was used to assess the statistical significance.

Results: The contraction response to Ach with high concentrations was significantly powerful in young rats with compare to old rats. A similar significant response was observed in young rats when L-NAME was added to Ach. However, no significant difference was seen when KCl was applied. On the other hand, the old rats showed a significant relaxation response when low concentrations of phenylefrine and SNP were utilized in muscles that had been contracted by Ach. Moreover, when the muscles had been contracted by KCl, a significantly higher relaxation was noticed by using low concentrations of SNP and high concentrations of phenylefrine in old rats with compare to young rats.

Sonuç: Organ banyosu kullanılarak yapılan bu deneysel çalışmada, genç ve yaşlı rat mesanelerinde kontraktıl ve gevşetici özellikte aynı ajanlara karşı farklı yanıtların alınması, yaşlanmayla mesanenin reseptör karakteristiklerinde değişiklik oluştuğunu düşündürmektedir. Dolayısıyla bu gözlem, yaşlanmanın mesane fonksiyonlarını etkileyerek AÜSS'ye neden olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, mesane, rat, organ banyosu

Conclusion: In this experimental study of aging bladder, a remarkable difference in bladder functions was observed between young and old rats in terms of responding various agents by using organ bath. This finding suggests a possible alteration in receptor properties of the bladder aging. Therefore, it can be postulated that aging may cause alterations in bladder functions which in turn may be associated with development of LUTS.

Keywords: Aging, bladder, rat, organ bath

GİRİŞ

Alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) son derece önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ve 50 yaş üzeri her dört erkeğin birinde orta veya şiddetli derecede görüldüğü bilinmektedir¹. Yaşla birlikte bu oranın arttığı, özellikle batı toplumlarında beklenen yaşam süresinin uzaması nedeniyle yakın gelecekte bu oranın çok daha yüksek olacağı düşünülmektedir². Her ne kadar benign prostat hiperplazisine (BPH) bağlı mesane çıkım obstrüksiyonu AÜSS'nin en sık sebebi olarak kabul edilse de, patofizyolojisi henüz net olarak ortaya konmamıştır. Birçok epidemiyolojik çalışmada AÜSS ve BPH'nin progressif bir hastalık olduğu, her 10 yıllık yaş grubunda semptom skorunun iki puan arttığı gösterilmiştir³. Yapılan araştırmalarda AÜSS olan hastaların üçte birinde obstrüksiyon saptanamaması nedeniyle, yaşlı erkeklerde görülen AÜSS'nin sadece mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlanamayacağı gösterilmiştir⁴. Bu durum obstrüksiyonu olan yaşlı erkeklerde medikal veya cerrahi tedavi ile semptomların neden tam olarak düzelmediğini de açıklamaktadır⁵. Yaşlanma ile birlikte her iki cinste de ürodinamik parametrelerde bozulma, rezidüel idrar miktarında artma, idrar akım hızında ve mesane kapasitesinde azalma olduğu ortaya konulmuştur⁶. AÜSS semptomlarının ortaya çıkmasında iskeminin rolü olabileceği de gösterilmiştir⁷. Hatta iskeminin erektil disfonksiyon ve AÜSS ilişkisini de açıklayabileceği belirtilmiştir. Yaşlanma ve iskemi birlikteliği de açıktır. Dolayısıyla yaşlanma mesane fonksiyonlarını obstrüksiyondan bağımsız da etkileyebilir.

Mesanenin kasılma fonksiyonları esas olarak adrenerjik, kolinerjik ve nonadrenerjik ve non-kolinerjik (NANC) mekanizmalar tarafından sağlanmaktadır. Normalde mesane düz kas hücreleri, kolinerjik muskarinik reseptör agonistleri ve intrinsek kolinerjik

sinirlerin elektriksel uyarımı ile kasılırlar. Mesanede moleküler klonlamaya göre beş adet, farmakolojik olarak ise 4 adet muskarinik reseptör (M) tanımlanmış olup⁸ M1, M2 ve M3'ün mesanede yoğun bir şekilde bulunduğu gösterilmiştir⁹. Harris ve arkadaşları M3 reseptörlerinin asetilkolin ile uyarımının inositoltrifosfat hidrolizini, hücre kalsiyumun serbest kalmasını ve düz kas kasılmasını sağladığını göstermişlerdir. M3 reseptörlerinin asetilkolin ile uyarımı, inositoltrifosfat hidrolizine yol açarak hücre içi kalsiyum seviyesini artırır ve detrusör kasında kasılmaya neden olur. M2 reseptörlerinin uyarılmasıyla da detrusör kasılması oluşur. Ancak bu kasılma, β -adrenoreseptörlerin uyarılmasıyla gerçekleşen cAMP aracılı gevşemenin inhibisyonu ile dolaylı yoldan olmaktadır¹⁰. Adrenerjik mekanizmalara bakıldığında ise beta (β) 3 reseptörlerin mesanede yoğun bir biçimde bulunduğu ve gevşemede rol oynadığı gösterilmiştir. β 3 reseptörlerin uyarılması ile adenilat siklazın aktive olması, cAMP'yi artırarak protein kirazı aktive eder ve detrusör kasında gevşeme sağlanır¹¹. Alfa (α) adrenerjik reseptörler ise normal mesane fonksiyonunda fazla önem taşımazlar. Ancak Lepor ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada instabil mesanelerde alfa adrenoreseptör yoğunluğunun arttığını göstermişlerdir¹². Antikolinerjik ajanlarla detrusör kasılmalarının tam olarak engellenememesi non-adrenerjiknonkolinerjik (NANC) reseptörlerin varlığını düşündürmüştür. NANC reseptörlerin ATP (adenozintri fosfat) ile uyarılabilenleri purinerjik olarak adlandırılmıştır¹³. ATP salınımı mekanik gerilme ve elektriksel uyarıyla olur ve detrusör kasılmasının ve miksiyonun başlatılmasında önemli rol oynar. Kolinerjik sistem ise kasılmanın ve miksiyonun sürdürülmesini sağlar¹⁴. NANC reseptörlerin uyarılmasında rol oynayan bir diğer nörotransmitter nitrik oksit (NO) olup,

idrar boşaltımı esnasında üretral düz kasların gevşemesini sağlayan ana inhibitör olarak tanımlanmıştır¹⁵. Mesanenin dolmaya başlaması ile birlikte oluşan mekanik sinyaller, duyu nöronlarında CB2 (Cannabinoid receptors) reseptörlerinin ve TRP kanallarının (transient receptor potential channels) aktivasyonuna yol açar. Bu, nitrik oksit salınımına yol açarak sonunda detrusör, prostat ve üretrada düz kaslarında gevşeme sağlar¹⁶.

Literatürde yaşlı sıçan mesanelerinde asetilkoline alınan kontraksiyon yanıtını araştıran çalışmalar olmakla birlikte, asetilkolinle eş zamanlı nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü olan L-NAME'in de kullanıldığı çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu deneysel çalışmada organ banyosu kullanılarak genç ve yaşlı sıçan mesane dokularının hem sadece asetilkoline ve KCl'ye hem de L-NAME varlığında asetilkolin ve KCl'ye verdikleri kasılma yanıtları incelenmiştir. Ayrıca asetilkolin ve KCl ile kasılmış mesane dokularının sodyum nitoprussid ve fenilefrine verdiği gevşeme yanıtları da ölçülmüştür. Yaşlanmanın mesane fonksiyonları üzerindeki etkileri in vitro ortamda incelenerek, AÜSS'deki olası rolünün araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma "Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu" tarafından onaylandıktan sonra hayvan laboratuvarındaki sağlıklı erkek Wistar cinsi albino sıçanlar kullanılarak yapıldı. Sıçanlar 10 adet yaşlı ve 10 adet genç olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaşlı olanlar 24 aylık, ortalama 390 gram (gr) (360 – 430), genç olanlar ise 6 aylık ve ortalama 200 gr (180-220) ağırlığındaydı. Hayvanlara önce hafif eter inhalasyon anestezisi uygulandıktan sonra, standart intraperitoneal anestezisi (ketamin 100 mg/kg ve ksilazin 1 mg/kg) yapıldı. Anestezisi sonrası orta hat insizyon ile mesaneye ulaşıldı. Mesaneden 2x2x10 mm boyutlarında doku şeritleri alınarak +40C derecede muhafaza edilen Krebs-Heinseleit fizyolojik çözeltisinin içine konuldu. Ardından sıçanlara dekapitasyon yöntemi ile ötenazi işlemi yapıldı.

Alınan doku şeritleri farmakoloji laboratuvarında içerisinde karbojen (%95 O₂ + %5 CO₂) ile gazlandırılmış Krebs-Heinseleit solüsyonu (NaCl:118 mM (mili-

mol), KCl:4.7 mM, CaCl₂ 2.5 mM, MgSO₄·7H₂O:1.2 mM, NaHCO₃:2.5 mM ve glukoz:11.1 mM, pH:7.4, 37 oC) bulunan 10 mililitre'lik (ml) izole organ banyosuna bir ucu sabit diğer ucu transdüserle bağlanarak asıldı. 1 gram (gr) gerilim uygulanarak 60 dakika (dk) dengeleme için beklendi ve bu süre boyunca 20 dk'da bir organ banyosunun solüsyonu değiştirilerek yenilendi.

Organ Banyosu

Deneylerde 10 ml organ banyosundan oluşmuş bir düzenek kullanıldı. Gerilim kuvvetleri 0 ve 50 aralığında ölçüm yapabilen 0.01 gr duyarlılıkta olan transdüserler (MAY FDT 10-A Ankara, Türkiye) ile ölçüldü. Elde edilen değerler Biopac (MP30B-CE 10B 628 Santa Barbara – California - USA) sistemi ile kaydedildi.

İzometrik Görünümün Sağlanması

Mesane şeritleri 4/0 ipekle gerilim uygulanmadan cam organ banyosunda bir ucu sabit kancaya, diğer ucu transdüserle bağlanarak asıldı. Daha sonra hassas mikrovida sistemi ile birer gr gerilim uygulandı. Ardından 30 mM KCl ile dokuların kasılabilirliği test edildi. Uygulanan KCl konsantrasyonuna ard arda benzer yanıtlar alındığı görüldükten sonra deneylere başlandı. Çalışmada kullanılan asetilkolin, KCl, fenilefrin, Nω-Nitro-L-argininemethyl ester (L-NAME) ve sodyum nitoprussid Sigma (Sigma Chemical Company, USA)'dan sağlandı. Bu maddeler distile suda çözüldükten sonra Krebs-Heinseleit çözeltisinde seyreltildi.

Kontraksiyon Çalışması

Organ banyosundaki dokulara artan seviyelerde yanıt elde etmek amacıyla, sırasıyla 10⁻⁹ M – 10⁻² M arasında asetilkolin ve 10 – 90 M doz aralığında KCl konularak doz yanıt eğrileri elde edildi. Doz yanıt eğrilerinden FP60 programı kullanılarak EC₅₀ değerleri hesaplandı. Ardından mesane şeritlerinin bulunduğu organ banyosuna 10⁻⁴ M L-NAME eklenerek 30 dk bekletildi. Bu süre sonunda yine artan konsantrasyonlarda asetilkolin ve KCl eklenerek alınan kasılma yanıtları kaydedilerek EC₅₀ değerleri hesaplandı.

Gevşeme Çalışması

Asetilkolin submaksimal dozuyla (10⁻⁴ M) kontraksiyon platosu elde edildikten sonra mesane şeritlerinin bulunduğu havuzcuklara artan konsantrasyonlara

göre gevşemem yanıtları ölçülmek üzere 10^{-9} M – 10^{-3} M konsantrasyonları arasında fenilefrin eklenerek gevşeme yanıtları kaydedildi. Deney aynı konsantrasyon aralığında sodyum nitroprussid için de yapılarak gevşeme yanıtları ölçüldü. KCl'nin submaksimal dozu ile (30 mM) kontrakte edilen dokularda da yukarıda belirtilen konsantrasyonlarda fenilefrin ve sodyum nitroprussid kullanılarak oluşan gevşeme yanıtları değerlendirildi. Gevşeme yanıtları elde edilen KCl kontraksiyonuna göre % gevşeme olarak ifade edildi ve IC50 değerleri FP60 programı kullanılarak hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

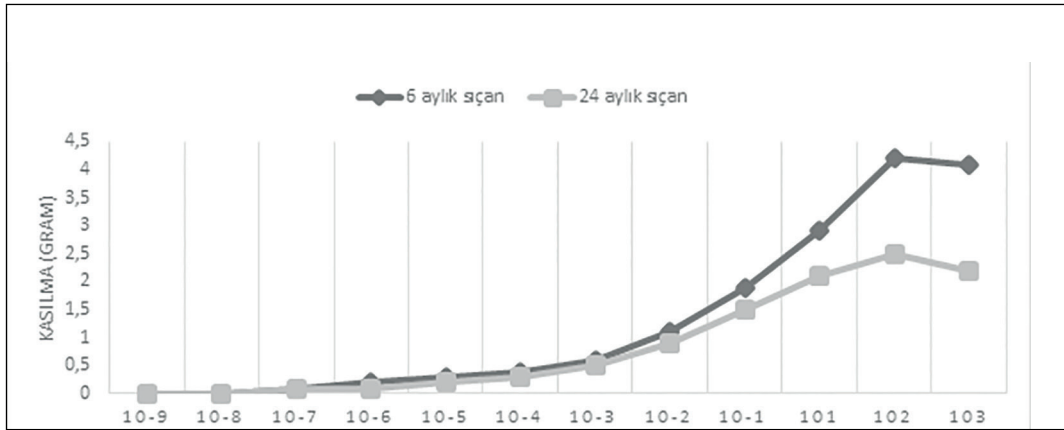
Saptanan gerim değişiklikleri gr olarak değerlendirildi. Elde edilen veriler aritmetik ortalama \pm ve aritmetik ortalamanın standart hatası (SEM) olarak değerlendirildikten sonra student's t testi kullanılarak

karşılaştırıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

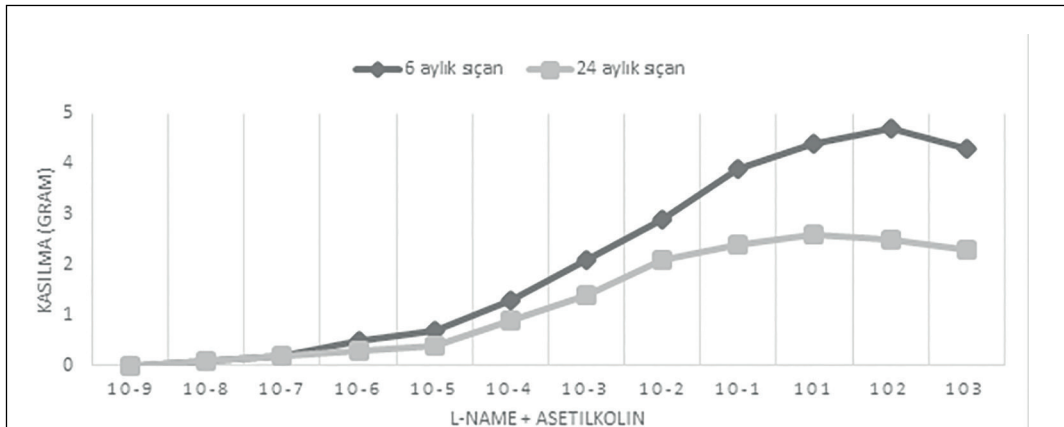
BULGULAR

Kontraksiyon Çalışması

Asetilkolinle yapılan kontraksiyon çalışmasında, 6 aylık sıçanlarda 24 aylıklara göre 10^{-4} M ve daha yüksek dozlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek kasılma yanıtı izlendi ($p < 0.05$) (Şekil 1). Daha düşük dozlarda ise her iki grup arasında farklılık saptanmadı. 10^{-4} M L-NAME ile yarım saat preinkübasyon yapılan genç ve yaşlı sıçan mesane dokuları arasında, düşük dozlarda asetilkoline karşı alınan kasılma yanıtları arasında farklılık saptanmadı. 10^{-5} M ve daha yüksek dozlarda ise genç sıçanların verdiği kasılma yanıtında istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi ($p < 0.05$) (Şekil 2).



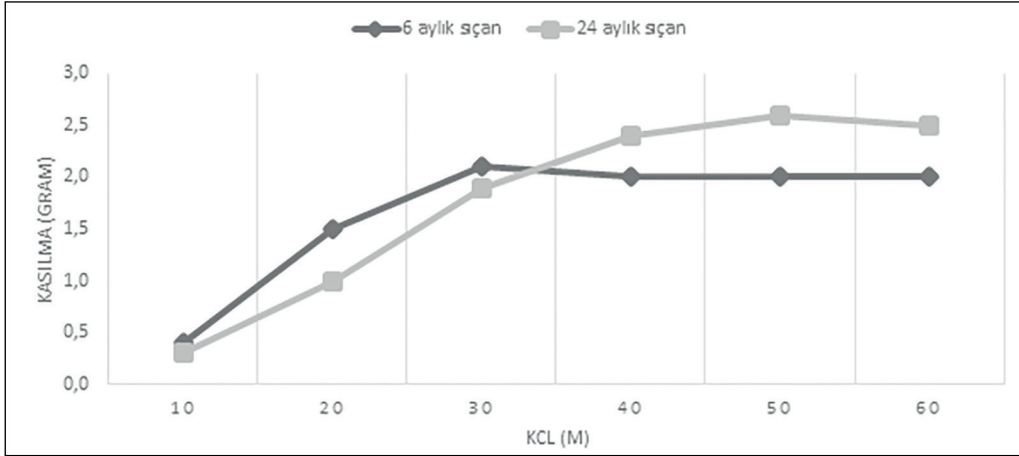
Şekil 1: Asetilkolin varlığında genç ve yaşlı sıçan mesane düz kasında oluşan kontraksiyonların karşılaştırılması



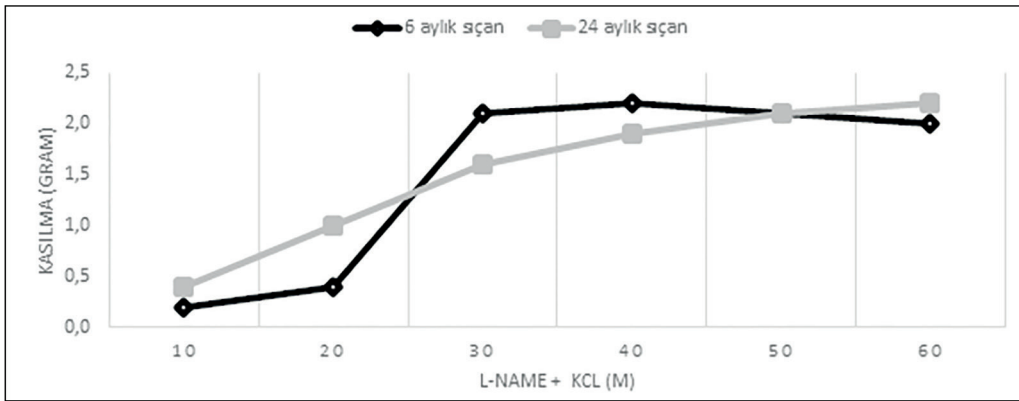
Şekil 2: L-NAME + Asetilkolin varlığında genç ve yaşlı sıçan mesane düz kasında oluşan kontraksiyonların karşılaştırılması

KCl ile yapılan kontraksiyon çalışmalarında, artan konsantrasyonlarda KCl'ye maruz bırakılan genç ve yaşlı sıçan mesane dokularının verdiği kasılma yanıtları arasında düşük ve yüksek konsantrasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Şe-

kil 3). 10^{-4} M L-NAME ile yarım saat preinkübasyon yapılan genç ve yaşlı sıçan mesane dokuları arasında, KCl'ye karşı alınan kasılma yanıtları arasında düşük ve yüksek konsantrasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil 4).



Şekil 3: KCl varlığında genç ve yaşlı sıçan mesane düz kasında oluşan kontraksiyonların karşılaştırılması

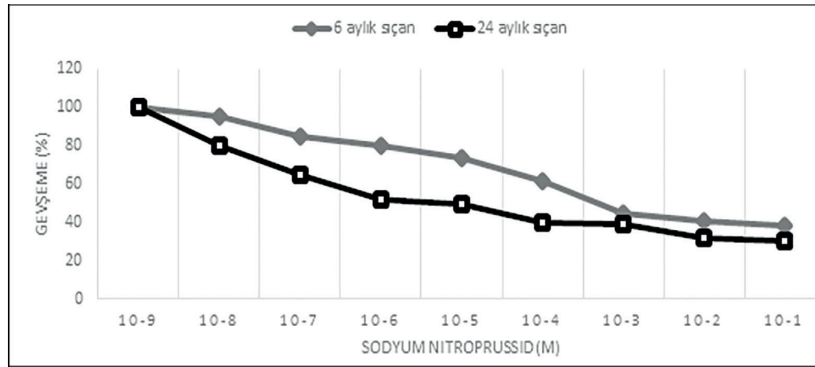


Şekil 4: LL-NAME + KCl varlığında genç ve yaşlı sıçan mesane düz kasında oluşan kontraksiyonları karşılaştırılması

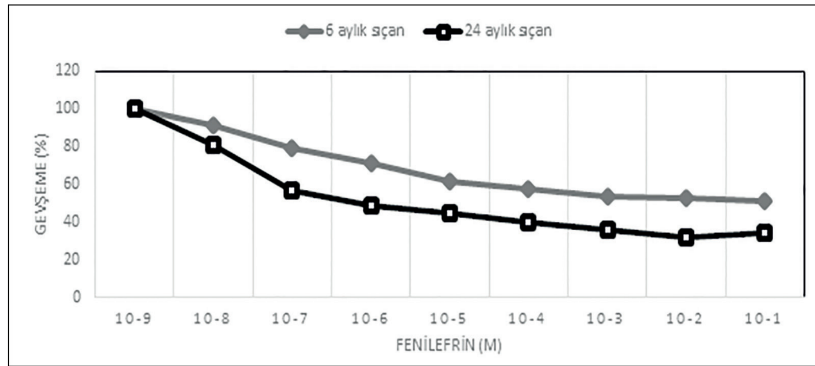
Gevşeme Çalışması

10^{-4} M asetilkolin ile kasılmış genç ve yaşlı sıçan mesanelerinin sodyum nitroprusside verdikleri gevşeme yanıtları değerlendirildiğinde, 24 aylık yaşlı sıçan mesanelerinin düşük dozlarda istatistiksel olarak anlamlı gevşeme yanıtı verdiği görüldü ($p<0.05$) (Şekil 5). 10^{-4} M ve daha yüksek dozlarda ise iki grup arasında farklılık saptanmadı. 10^{-4} M asetilkolin ile kasılmış genç ve yaşlı sıçan mesanelerinin fenilefrine verdikleri gevşeme yanıtları değerlendirildiğinde, yine aynı şekilde 24 aylık yaşlı sıçan mesanelerinin düşük dozlarda istatistiksel olarak anlamlı gevşeme yanıtı verdiği görüldü ($p<0.05$) (Şekil 6). 10^{-4} M ve daha yüksek dozlarda ise iki grup

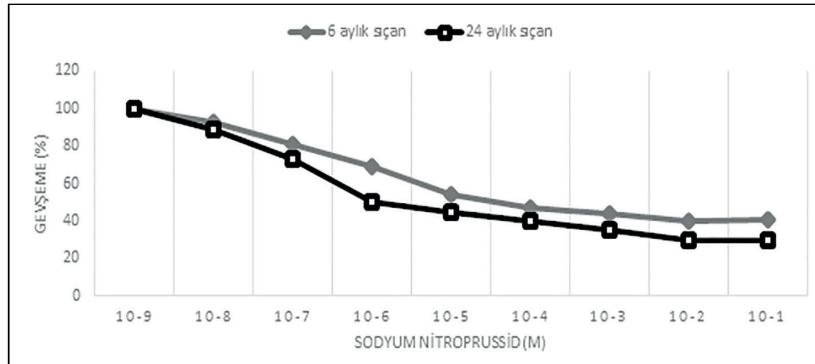
arasında farklılık saptanmadı. 3×10^{-6} M konsantrasyonlara kadar KCl ile kontraksiyon oluşturulmuş 24 aylık sıçanların sodyum nitroprusside verdikleri gevşeme yanıtlarında, 6 aylıklara göre istatistiksel olarak anlamlı gevşeme yanıtı izlendi ($p<0.05$) (Şekil 7). Daha yüksek dozlarda ise iki grup arasında farklılık saptanmadı. KCl ile kontraksiyon oluşturulmuş mesane dokularına, fenilefrine verilen gevşeme yanıtları incelendiğinde 10^{-8} M'a kadar düşük dozlarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yaşlı sıçanların mesanelerinde genç gruba göre daha yüksek gevşeme yanıtı izlendi. Daha yüksek dozlarda ise 24 aylık sıçanlarda istatistiksel olarak anlamlı gevşeme yanıtı tespit edildi ($p<0.05$) (Şekil 8).



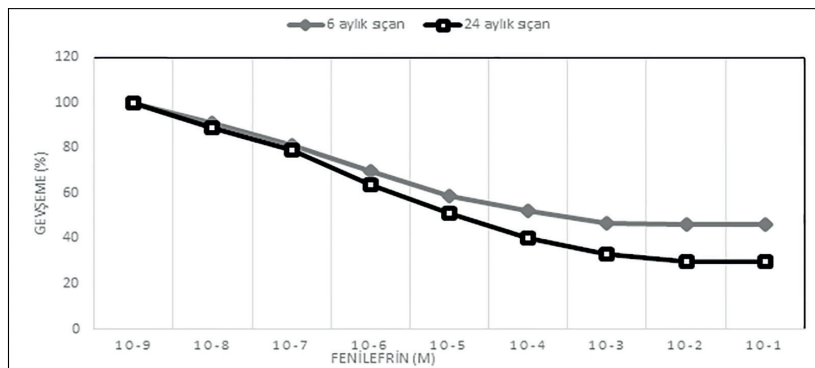
Şekil 5: 10⁻⁴M Asetilkolin ile kasılmış dokularda sodyum nitroprussid ile oluşan genç ve yaşlı sıçan mesane gevşeme yanıtlarının karşılaştırılması



Şekil 6: 10⁻⁴M Asetilkolin ile kasılmış dokularda fenilefrin ile oluşan genç ve yaşlı sıçan mesane gevşeme yanıtlarının karşılaştırılması



Şekil 7: 30 M KCL ile kasılmış dokularda sodyum nitroprussid ile oluşan genç ve yaşlı sıçan mesane gevşeme yanıtlarının karşılaştırılması



Şekil 8: 30 M KCL ile kasılmış dokularda sodyum fenilefrin ile oluşan genç ve yaşlı sıçan mesane gevşeme yanıtlarının karşılaştırılması

TARTIŞMA

Alt üriner sistem fizyolojisi ve morfolojisinde yaşlanmanın önemli rol oynadığına dair görüşler gündemdedir. Ancak mesanede yaşa bağlı değişikliklerin ne zaman ve nasıl başladığı, ne derece önem taşıdığı hala net olarak açıklığa kavuşturulamamıştır¹⁷. Başlangıçta obstrüksiyon sorumlu tutulmuştur. Ancak obstrüksiyonu giderilen erkeklerin önemli bir kısmında AÜSS'nin devam etmesi ya da aynı yaş grubunda obstrüksiyonu olmayan kadın hastalarda da benzer yakınmaların görülmesi, patofizyolojide değişik bakış açılarını gündeme getirmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, semptomların obstrüksiyonla birlikte yaşlanmaya bağlı mesanede oluşan yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri de içeren multipl mekanizmalarla oluştuğu belirtilmiştir¹⁸. Obstrüksiyona maruz kalmış mesanelerde yapılan çalışmalarda ortaya çıkan en erken morfolojik değişikliğin mesane ağırlığında artış ve duvarındaki kalınlaşmanın olduğu gösterilmiştir. Bu durumun mesanenin kasılma yeteneğinde belirgin bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir^{19,20}. Yaşa bağlı olarak meydana gelen iki önemli mesane disfonksiyonu ise detrusör instabilitesi ve bozulmuş detrusör kontraktilesidir²¹. Detrusör aşırı aktivitesi, yaşlanmaya bağlı üriner inkontinansın en sık sebebi kabul edilmekte olup, yaşlı popülasyonun %40 ila 70'inde görülmektedir²².

Yaşlanma ile birlikte objektif olarak maksimum idrar akım hızında azalma, rezidüel idrar miktarında artma, işeme volümü ve mesane kapasitesinde azalma gibi ürodinamik değişiklikler hem erkek hem de kadınlarda görülmektedir²³. Bu gibi gözlemler AÜSS'nin patofizyolojik temelini cinsiyetten bağımsız olarak yaşlanma ile mesane sinirlerinde, vasküleritesinde, ürotelyum ve düz kasında meydana gelen değişikliklere bağlı olabileceği görüşlerini desteklemektedir²⁴. Pinggera ve arkadaşları AÜSS'leri olan yaşlı hastaların mesanelerini asemptomatik genç hasta mesaneleri ile karşılaştırdıklarında, yaşlı hasta mesanelerinde kan akışını anlamlı derecede azalmış olarak tespit etmişlerdir²⁵. Yine Saito ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada internal iliak arter ligasyonu ile iskemi oluşturdukları mesanede kontraktıl yanıtın azaldığını göstermişlerdir²⁶. Yaşla birlikte üriner sistem düz kasının reseptör

karakteristiklerinde değişiklikler olduğu ve çeşitli farmakolojik ajanlara verilen yanıtta farklılıklar olduğu gösterilmiştir²⁷. Fizyolojik olarak detrusör kontraksiyonu nörohumoral stimülasyonla düz kas hücrelerindeki muskarinik reseptörlerin asetilkolin ile etkileşmesi sonucu gerçekleşir²⁸. Mesane kontraksiyonlarının bir kısmının atropine dirençli olması, kontraksiyonlarda sinir stimülasyonunun direkt rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Bununla birlikte atropine dirençli kontraksiyonların etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Adenosinetriphosphate (ATP), vazointestinalpeptid (VIP), prostaglandinler (PG) gibi NANC mekanizmalarla ilgili olabileceği bildirilmiştir²⁹. Bunlar arasında purinerjik reseptörler yoluyla kasılmaya yol açan, parasempatik NANC nörotransmitter olarak ATP daha olası gözükmetedir³⁰. Yine alt üriner sistemde NOS enzimi gösterilmiş ve NANC reseptörlerde nitrik oksit nörotransmitter olarak izlenmiştir. Dolayısıyla nitrik oksit pek çok düz kasta olduğu gibi, alt üriner sistemde de gevşetici rol oynayabilir. Anderson ve arkadaşları NOS eksikliği olan sıçanların mesane düz kaslarında hipertofi geliştiğini ve detrusör gevşemesinde azalma olduğunu göstermişlerdir¹⁵. Yine Ozawa ve arkadaşları irritasyona bağlı mesane instabilitesinin NO ile baskılanabileceğini göstermişlerdir³¹.

Daha önce yapılan çalışmalarda yaşlı sıçan mesanelerinde asetilkoline alınan kontraksiyon yanıtı araştırılmakla birlikte, asetilkolinle eş zamanlı NOS inhibitörü olan L-NAME'in verildiği çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada ise L-NAME verilerek ortamdaki nitrik oksit azaltıldığında, yüksek konsantrasyonlarda olmak üzere genç sıçanlarda anlamlı kontraksiyon yanıtı izlendi. Yine gerek asetilkolin gerekse KCL ile kontraksiyon oluşturulmuş genç ve yaşlı sıçan mesane düz kasları NO donörü olan sodyum nitroprussid ile muamele edildiğinde, düşük dozlarda olmakla birlikte yaşlı sıçanların anlamlı derecede gevşeme yanıtı verdiği görüldü. Bu durum yaşlanma ile birlikte hala net olarak mekanizması açıklığa kavuşturulamamış olan NANC mekanizmaların rolünü ortaya koyması açısından önemli olabilir. Yoshida ve arkadaşları yaşla birlikte purinerjik reseptörlerde artma, kolinerjik reseptörlerde ise azalma olduğunu, atropine dirençli kontraksiyonlarda ise artış olduğunu göstermişlerdir³². Bizim çalışma-

mızda da yüksek dozlarda olmakla birlikte genç sıçanların asetilkoline kontraksiyon yanıtında istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmesi, kolinerjik reseptörlerde yaşlanma ile azalma olduğu görüşünü desteklemektedir. Saito ve arkadaşları ise α -adrenerejik uyarılara karşı yaşlılarda artmış detrusör yanıtı tespit etmişlerdir³³. α -adrenerejik uyarılara artmış yanıt ve β - adrenerejik inhibitörlere azalmış yanıt alınması, norepinefrinin yaşlı mesanelerde genç mesanelerin aksine gevşeme yerine kasılmaya yol açabileceği bildirilmiştir³⁴. Bu durum yaşlılıkta idrar depolama fonksiyonunda bozulmaya ve inkontinans gelişmesine yol açabilir. Bu çalışmada α -adrenerejik agonist olan fenilefrine asetilkolinle oluşturulan kontraksiyonlarda düşük dozlarda, KCl ile kontraksiyonlarda ise yüksek dozlarda yaşlı sıçanların mesanelerinde gevşeme yanıtı alınmıştır. Bu da yaşla birlikte adrenerejik reseptör karakteristیکlerinin değiştiğini göstermektedir. Kamei ve arkadaşları erkek ve dişi farelerde yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada, yaşlı erkeklerde M3 reseptörlerinin, yaşlı dişilerde ise beta 2-adrenoseptörlerin ekspresyonunun azaldığını ve her iki cinsiyette yaşlanma ile muskarinik stimülasyona daha düşük tepkiler görüldüğünü ortaya koymuşlardır³⁵. KCl ve L-NAME varlığında KCl'ye genç ve yaşlı sıçan detrusörünün verdiği kontraksiyon yanıtları değerlendirildiğinde, iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Bu konuda detrusör aşırı aktivitesinin tedavisinde kullanılabilecek potasyum kanal açıcılarını da kapsayan daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak asetilkolinle oluşturulan kontraksiyonlarda fenilefrine düşük dozlarda, KCl ile olan kontraksiyonlar da ise yüksek dozlarda, yaşlı sıçanların mesanelerinde gevşeme yanıtı alınması yaşla birlikte adrenerejik reseptör karakteristیکlerinin değiştiğini göstermektedir. Yüksek dozlarda olmakla birlikte genç sıçanların asetilkoline kontraksiyon yanıtında istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmesi, kolinerjik reseptörlerde yaşlanma ile azalma olduğu görüşünü desteklemektedir. Yine yaşlı sıçanlarda nitrik oksitle gevşeme yanıtlarında anlamlı farklılık saptanması, henüz mekanizması tam anlaşılammış olan NANC mekanizmaların işeme disfonksiyonunda rol oynayabileceğini göstermektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda yaşlı ve genç sıçan mesanelerinin

aynı farmakolojik ajanlara karşı verdiği yanıtlarda farklılık olduğu gözlemlenmiştir. Buna paralel olarak yaşlanma ile birlikte reseptör karakteristیکlerinde meydana gelen değişiklikler sonucu mesane fonksiyonlarında önemli farklılıklar oluşması söz konusu olabilir. Bu gözlem ileri yaş grubunda sık olarak görülen AÜSS'nin patafizyolojisinde yaşlanmanın da önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Hayat kalitesini oldukça düşüren işeme disfonksiyonunun patofizyolojisini aydınlatacak detaylı klinik ve deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991; 338: 469-71.
2. Chapple CR. The total approach in lower urinary tract symptoms. Benign prostatic hyperplasia (LUTS-BPH) management: Introduction and conclusion. *Euro Urol* 2003; 2 (spp):1-5.
3. Lee AS, Garraway WM, Simpson RJ, Fisher W, King D. The natural history of untreated lower urinary tracts symptom in middle age and elderly men over a period of five years. *Euro Urol* 1998;34:325-32.
4. Poulsen AL, Schou J, Puggaard L, Torp - Pedersen S, Nordling J. Prostatic enlargement, symptomatology and pressure flow evaluation: interrelations in patients with symptomatic BPH. *Scand J Urol Nephrol* 1994;157:67-74.
5. Holtgrewe HL. Transurethral prostatectomy. *Urol Clin North Am* 1995;22: 357-63.
6. Madersbacher S, Phyc A, Schatz G et al. The aging lower urinary tract: a comparative urodynamic study of men and women. *Urology* 1998;51:206-11.
7. Celtek S, Cameron NE, Cotter MA, Fry CH, Ilo D. Microvascular dysfunction and efficacy of PDE5 inhibitors in BPH-LUTS. *Nat Rev Urol* 2014;11:231-41.
8. Chancoller MB, Yoshimura N. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. *Campbell's Urology* (Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ). Eighth edition. Philadelphia, Saunders 2002;2:831-86.
9. Kondo S, Morita T, Tashima Y. Muscarinic cholinergic receptor subtypes in human detrusor muscle studied by labeled and nonlabeled prenzepine, AFDX-116 and DAMP. *Urol Int* 1995;54:150-158.

10. Harris DR, Marsh KA, Birmingham AT. Expression of muscarinic M3 receptors coupled to inositol phospholipid hidrolisis in human detrusor muscle cells. *J Urol* 1995;154:150-158.
11. Park YC, Tomiyama Y, Hayakawa K, Akahane M, Ajisawa Y, Miyatke R. Existence of a β_3 adreno receptor and it functional role in the human ureter. *J Urol* 2000;164: 1364-70.
12. Lepor H, Gup D, Shapiro E, Baumann M. Muscarinic cholinergic receptors in the normal and neurogenic human bladder. *J Urol* 1989;142:869-74.
13. McGurray G, Dass N, Ho KMT, Brading AF. Purinergic mechanisms in primate urinary bladder. *Br J Urol* 1997;80:182-88.
14. Canda A.E, Cross C.R, Chapple C.R. Pharmacology of the Lower Urinary Tract and Management of Overactive Bladder. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2006;7;146-57.
15. Anderson KE, Persson K. Nitricoxide synthase and the lower urinary tract: Possible implications for physiology and pathophysiology. *Scand J Urol Nephrol* 1995;175: 45-51.
16. Hennenberg M, Stief CG, Gratzke C. Pharmacology of the lower urinary tract. *Indian J Urol* 2014;30:181-188.
17. Remzi D, Tekgöl S. Alt üriner sistemin yaşlanma ve infra-vezikal obstrüksiyona cevabı. Özen HA(edt): Benign prostat hiperplazisi. Hekimler yayın birliği, Ankara 1996;49-51.
18. Andersson KE, Boedtkjer DB, Forman A. The link between vascular dysfunction, bladder ischemia, and aging bladder dysfunction. *Ther Adv Urol* 2017;9:11-27.
19. Lewin R, Malkowicz B, Wein AJ. Recovery from short term obstruction of the rabbit urinary bladder. *J Urol* 1985;134:134-9.
20. Mostin JL, Karim OM, Koeveringe V. Theguinapig as a model of gradual urethral obstruction. *J Urol* 1991;148:854-9.
21. Wein AJ. Assessing treatment result in benign prostatic hiperplasia. *Urol Clin North Am* 1995;22:345-50.
22. Couillard DR, Webster GD. Detrusorinstability. *Urol Clin North Am* 1995;22:593-98.
23. Artibani W. Diagnosis and significance of idiopathic overactive bladder. *Urology* 1997;50:25-31.
24. Azadzoı KM, Tarcan T, Kozłowsky R, Krani JR, Siroky MB. Over activity and structural changes in the chronically ischemic bladder. *J Urol* 1999;162:1768-78.
25. Pinggera G, Mitterberger M, Pallwein L et al. Alpha-Blockers improve chronic ischaemia of the lower urinary tract in patients with lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2008;101:319-324.
26. Saito M, Ohmura M, Kndo A. Effects of aging on blood flow to the bladder and bladder function. *Urol Int* 1999;62:93-98.
27. Nishimoto T, Latifpour J, Wheeler MA, Yoshida M, Weiss RM. Aged dependent alterations in β adrenergic responsiveness of rat detrusor smooth muscle. *J Urol* 1995;153:1701-05.
28. Steers WD. Physiology and phamacology of the bladder and urethra. *Campbell's Urology* (Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ). Seven edition. Saunderscompany, Philadelphia 1997;870-915.
29. Zar MA, Irawani MM, Luheshi GN. Effect of nifedepine on the contractile responses of the isolated rat bladder. *J Urol* 1990;143:835-39.
30. Luheshi GN, Zar MA. Purinoceptor desensitization impairs but dose not abolish the noncholinergic motor transmission in rat isolated urinary bladder. *Eur J Pharmacol* 1990;185:203-08.
31. Ozawa H, Chancellor MB, Jung SY. Effect of intra vesical nitricoxide therapy on cyclophosphamide induced cytitis. *J Urol* 1999;162:2211-16.
32. Yoshida M, Homma Y, Inadome A et al. Age related changes in cholinergic and purinergic neurotransmission in human isolated bladder smooth muscle. *Exp Gerontology* 2001;36:99-109.
33. Saito M, Kondo A, Gotoh M. Age related changes in the response of the rat urinary bladder to neurotransmitters. *Neurourol Urodyn* 1993;12:191-197.
34. Lin ATL, Yang CH, Chang LS, Chen MT. Age related changes on the adrenergic contractile response in the urinary bladder and the prostate. *Neurourol Urodyn* 1992;11:304-9.
35. Kamei J, Ito H, Aizawa N et al. Age-related changes in function and gene expression of the male and female Mouse bladder. *Sci Rep* 2018;8:2089-98.

Antiplatelet İlaç Kullanımının Mesane Kanseri Tanısı Üzerindeki Etkileri: Kolaylaştırıcı mı, Zorlaştırıcı mı?

Effects of Antiplatelet Therapy Use on the Diagnosis of Bladder Cancer: Is it a Facilitator or Complicator?

Hacı İbrahim Cimen¹, Deniz Gul²

¹ Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Sakarya, Turkey

² Sakarya University, Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 24.07.2019

Kabul tarihi (Accepted): 11.12.2019

Yazışma / Correspondence

Hacı İbrahim Cimen

Adnan Menderes Caddesi,
Sağlık Sok. Sakarya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Sakarya, 54100, Turkey
E mail: dr.ibrahimcimen@gmail.com
Tel: +90 264 888 00 00

ORCID

H.I.C. 0000-0002-0824-3926

D.G. 0000-0003-0873-0000



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

Özet

Amaç: Mesane kanserinde en sık görülen semptom olan hematüri bazı ilaçların etkisiyle ortaya çıkabilir. Bu çalışmanın amacı antiplatelet (AP) ilaçların mesane kanseri tanısındaki rolünü değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Üroloji kliniğimize Ocak 2013 - Aralık 2018 tarihleri arasında başvuran ve primer mesane kanseri tanısı ile transüretral rezeksiyon (TUR) uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar AP ilaç kullanımına göre 2 gruba ayrıldı (grup 1: AP tedavisi almayan, grup 2: AP tedavisi alan). Gruplar demografik veriler, başvuru şikayeti, sigara içme durumu, tümör büyüklüğü, multifokalite, patolojik evre ve derece ile mesane kanseri risk grubu açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya; grup 1'de 233, grup 2'de 57 olmak üzere toplam 290 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $68,69 \pm 9,48$ yıldır ve 246'sı (% 84,8) erkekti. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, başvuru semptomu, sigara içme durumu, tümör büyüklüğü, multifokalite, patolojik evre, derece ve mesane kanseri risk grubu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Sonuçlarımıza göre, mesane kanserindeki AP ilaç kullanımının ilk tanıda patolojik sonuçlar, tümör boyutu, multifokalite ve başvuru semptomu üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı ve mesane kanserinde erken veya gecikmiş tanıya neden olduğu sonucuna varılamayacağı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Antiplatelet, erken tanı, hematüri, mesane kanseri, transüretral rezeksiyon

Abstract

Objective: Haematuria, which is the most common presenting symptom in bladder cancer (BCa), may also occur with the effect of some medications. The aim of this study was to evaluate the role of antiplatelet (AP) drugs in the diagnosis of BCa.

Material and Methods: Patients who applied to our urology clinic between January 2013 and December 2018 and underwent transurethral resections (TURs) for primary BCa were reviewed retrospectively. Patients were divided into 2 groups according to AP drug use (group 1: no AP therapy, group 2: receiving AP therapy). The groups were compared in terms of demographic data, complaint of admission, smoking status, tumor size, multifocality, pathologic stage and grade, and BCa risk group.

Results: A total of 290 patients, 233 in Group 1 and 57 in Group 2, were included in the study. The mean age of the patients was 68.69 ± 9.48 years and 246 of (84.8%) patients were male. There was no statistically significant difference between groups in terms of age, sex, presenting symptom, smoking status, tumor size, multifocality, pathological stage and grade and BCa risk groups.

Conclusion: According to our results, AP drug use in BCa was found to have no effect on pathologic results, tumor size, multifocality and presenting symptom at the first diagnosis and can not be conclude that cause early or delayed diagnosis in BCa.

Keywords: Antiplatelet; bladder cancer; early diagnosis; haematuria; transurethral resection

INTRODUCTION

Bladder cancer (BCa) is the eighth most frequently diagnosed cancer in men worldwide [1], and it is associated with high morbidity and mortality rates if not treated properly [2]. The incidence of this disease varies between the genders, and men are three to four times more likely than women to develop the disease, with lifetime risks of 1 in 26 for men and 1 in 88 for women [3]. Painless haematuria is the most common symptom of BCa [4,5]. Approximately 1.3% of the patients with asymptomatic microscopic haematuria (range: 0.4% to 6.5%) have BCa [6], and gross haematuria is associated with a higher rate (~20%) of malignancy [7]. Although the most commonly presenting symptom is haematuria in BCa cases, the underlying cause in most patients presenting with haematuria is not a malignancy [8]. With the exception of malignancies, the conditions that cause haematuria include urinary tract infections, urinary stones, exercise, trauma, recent urological procedures (e.g. catheterization), renal parenchymal diseases and medications (e.g. antiplatelet and anticoagulant drugs) [9].

Oral AP agents are the cornerstone of the secondary prevention strategies for vascular disease [10]. Despite their proven benefits, the number of AP agent side effects has been increasing, and they are among the drugs most commonly associated with adverse events [11]. The observational studies and randomized clinical trials of AP agents have focused mainly on intracranial haemorrhaging, gastrointestinal bleeding and all-cause bleeding as adverse events [12,13]. To our knowledge, studies in which haematuria is a side effect in patients treated with AP agents are limited, and the relationship with BCa is largely unknown.

Based on the abovementioned information, the aim of this study was to investigate the relationship between haematuria and AP use in patients with BCa. More importantly, we determined whether AP drug use could influence the early diagnosis of this disease.

MATERIAL AND METHODS

Study Population and Clinical and Pathological Evaluations

We conducted a population-based retrospective

study of patients diagnosed with BCa in our clinic between January 2013 and December 2018. Local ethics committee approval was obtained for this study (approval No:71522473/050.01.04/33). The patients were divided into two groups according to the use of AP drugs. Group 1 consisted of those patients who were not receiving AP therapy, and group 2 was made up of those patients receiving AP therapy for any reason. Based on departmental consultations, it was determined that the medications of the patients receiving AP therapy should be stopped for five to seven days before their surgeries. All of the patients underwent transurethral resections (TURs) after confirming the initial diagnosis of BCa. The TUR specimens were examined by pathologists according to the 2016 World Health Organization classifications. All of the patients underwent urinary ultrasonographic evaluations and urine culture analyses before their surgeries. The patient demographics, including the age, gender, smoking status, admission complaints, tumour size, multifocality status, pathological stage, grade and risk group, were noted and compared between the groups. The BCa risk group was determined according to the European Association of Urology (EAU) guidelines. For the tumour size, the largest tumour diameter was accepted based on the ultrasonography results or operation notes.

Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, (Version 21.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the appropriateness of the data to a normal distribution. The continuous variables with normal distributions were shown by the mean and standard deviation (mean \pm SD), whereas the non-normally distributed variables were shown by the median and minimum-maximum (min-max). The categorical variables were shown as the number of cases (n) and percentage (%). We compared the continuous data of the 2 groups using the independent samples t test or Mann-Whitney U test, and we compared the categorical data using the chi-squared test or Fisher's exact test, as appropriate. A p value of < 0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

A total of 290 patients (233 in group 1 and 57 in group 2) were included in this study. The mean age of the patients was 68.69 ± 9.48 years old, and 246 (84.8%) of them were males. Haematuria was the first symptom in 236 (81.4%) of the patients, and a bladder mass was detected incidentally in 54 (18.6%) of the patients. During the preoperative imaging, the mean tumour size was 29.88 ± 18.69 mm, and multiple tumours was detected in 107 (36.9%) of the patients. Conversely, no masses were detected in 21 patients during the preoperative screening. During the pathological evaluation, the tumour

stage was Ta in 143 (49.3%) of the patients, T1 in 90 (31%) and T2 in 57 (19.7%). Additionally, 169 (58.3%) of the patients had high grade tumours. Moreover, 76 (26.2%) of the patients were at low risk, 35 (12.1%) were at moderate risk and 179 (61.1%) were at high risk according to the EAU risk groups. There were no statistically significant differences between the groups in terms of the age, sex, presenting complaints, smoking status, tumour size, multifocality status, pathological stage, pathological grade or risk group (Table 1). In addition, the patients who presented with haematuria were evaluated separately, and there was no difference between the groups.

Table 1. Patient characteristics

		Group 1 (AP+) (n = 233)	Group 2 (AP-) (n = 57)	Total (n = 290)	P value
Age (years) (mean \pm SD)		68.26 \pm 9.72	70.47 \pm 8.27	68.69 \pm 9.48	0.114*
Sex (n) (%)	Female	37 (15.9)	7 (12.3)	44 (15.2)	0.497**
	Male	196 (84.1)	50 (87.7)	246 (84.8)	
Symptoms (n) (%)	Incidental	43 (18.5)	11 (19.3)	54 (18.6)	0.883**
	Haematuria	190 (81.5)	46 (80.7)	236 (81.4)	
Smoking (n) (%)		183 (78.5)	43 (75.4)	226 (77.9)	0.613**
Tumour size (mm) [median (min-max)]		29.50 (5-82)	24.50 (8-90)	28.50 (5-90)	0.186***
Multifocality (n) (%)		81 (34.8)	26 (45.6)	107 (36.9)	0.128**
Pathological stage (n) (%)	pTa-pT1	184 (79)	49 (86)	233 (80.3)	0.234**
	pT2	49 (21)	8 (14)	57 (19.7)	
Pathological grade (n) (%)	Low	96 (41.2)	25 (43.9)	121 (41.7)	0.715**
	High	137 (58.8)	32 (56.1)	169 (58.3)	
Risk group (n) (%)	Low	60 (25.8)	16 (28.1)	76 (26.2)	0.930**
	Intermediate	28 (12.0)	7 (12.3)	35 (12.1)	
	High	143 (62.2)	34 (59.6)	179 (61.7)	

AP: antiplatelet therapy, SD: standard deviation

*Independent samples *t* test

**Chi-squared test

***Mann-Whitney *U* test

DISCUSSION

In the surgical treatment of BCa, it is important to determine whether or not the tumour is muscle invasive. In this respect, an early diagnosis and treatment should be the aim in order to prevent BCa from reaching a higher stage and grade. Some previous studies have identified haematological and molecular biomarkers that may have benefits for the early diagnosis and

prognosis of BCa [14-18]. The positive effects of early treatment on the surveillance and survival of patients with early BCa diagnoses are irrefutable [19]. In the diagnosis of BCa, the most common symptom seen at the first presentation is haematuria; therefore, it is very important to carefully assess the symptoms. If haematuria is present, an aetiological investigation should be conducted. Haematuria is seen in approximately 85%

of all BCa cases when they are first diagnosed [20]. In our study, we found that 81.4% of the patients with BCa exhibited haematuria when they were first diagnosed.

Antiplatelet drugs have an important place among the medications that may cause haematuria, in addition to increasing bleeding in other body systems [21]. This increased haematuria incidence leads to an increase in the number of emergency department admissions. In their population-based study, Wallis et al. found that AP drugs were significantly associated with haematuria-related complications (including emergency department visits, hospitalizations and urological procedures) [22]. With regard to the difficulty coping with haematuria and its complications in patients receiving AP therapy, another important point is to determine the aetiology of the haematuria. Establishing whether the haematuria is due to the drug use or whether the drugs have aggravated another underlying pathology is very important so that potential malignancies are not missed. In one systematic review with a high number of patients, the overall risk of visible haematuria was 0.5% in the patients receiving AP therapy. Additionally, upper urinary tract imaging and cystoscopy revealed underlying urological pathologies in 44% of the patients, with a 17% risk of underlying malignant pathologies [23].

Today, increased cardiovascular and cerebrovascular diseases are the most important causes of increased AP drug use, and AP therapy is the cornerstone for the secondary prevention of these diseases [24]. Older male patients and smokers have increased risks of developing vascular diseases, and they often receive AP therapy [25-27]. These risks are shared with BCa, but studies regarding the relationship between AP drugs and BCa are limited.

Picozzi et al. reported that the perioperative results, including the surgery time, haemoglobin reduction and postoperative complications (such as blood transfusions and cardiac events), were similar in BCa patients who were receiving AP therapy and those who were not; however, the pathological results were not mentioned [28]. In a recently reported retrospective analysis of 325 patients with BCa who underwent TURs, it was found that the group receiving AP drugs

was older with more comorbid diseases, but there were no significant differences in the tumour localizations and pathological results [29]. However, although it was not statistically significant, smaller tumour sizes and lower T2 rates were detected in the group receiving AP therapy, which raised the question of whether AP therapy might lead to an earlier diagnosis of BCa. Moschini et al. found that those patients being treated with antiaggregant and anticoagulant drugs were older, had smaller tumour sizes and had lower stage and grade tumours in the pathological evaluations. Therefore, they concluded that the patients with BCa who received antiaggregant and anticoagulant therapy presented with haematuria earlier, and they were diagnosed earlier [30]. However, in our study, we found that there were similar tumour stage and grade rates in the two groups, contrary to the previous study, and that AP therapy was not associated with the pathological results. Therefore, we did not interpret the results as signifying that BCa patients receiving AP therapy would be diagnosed earlier. Based on our results, although there were no significant differences between the two groups, the larger tumour size, higher T2 rate and higher tumour grade rate in the AP drug group were contrary to the results of a few studies in the literature. This suggests that early haematuria caused by AP drugs may lead to a delay in the diagnosis of BCa based on the assumption that haematuria is a drug-related condition, rather than resulting in the early diagnosis of BCa.

Our study did have some limitations. First, it was limited by its retrospective nature. Second, the same surgeon did not operate on all of the patients, and the specimens were not evaluated by the same pathologist, which may have affected the results. Lastly, the data regarding the time between the first signs of haematuria in the patients and their surgeries were inadequate, and there was no standardization.

CONCLUSION

The results of our study were similar to those of some of the studies in the literature, but they contradicted the results of others. We were unable to conclude that AP drug use caused an early or delayed diagnosis in BCa cases. Therefore, we believe that a careful evaluation of patients with haematuria receiving AP drugs

is important so that possible urological malignancies are not missed. Additionally, we believe that in the management of these patients, more studies are needed in order to determine the answers to certain questions, such as when cystoscopy should be performed, in order to avoid unnecessary invasive interventions.

REFERENCES

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144:1941-1953.
2. Kamat AM, Hahn NM, Efstathiou JA, et al. Bladder cancer. *Lancet* 2016;388:2796-2810.
3. DeGeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment *Am Fam Physician* 2017;96:507-514.
4. Babjuk M, Böhle A, Burger M, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *Eur Urol* 2017;71:447-461.
5. Davis R, Jones JS, Barocas DA, et al.; American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012;188:2473-2481.
6. Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. *J Urol* 2007;178:2314-2330.
7. Golin AL, Howard RS. Asymptomatic microscopic hematuria. *J Urol* 1980;124:389-391.
8. Ngo B, Papa N, Perera M, Bolton D, Sengupta S. Bladder cancer diagnosis during haematuria investigation - implications for practice guidelines. *BJU Int* 2017;119:53-54.
9. Sharp VJ, Barnes KT, Erickson BA. Assessment of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 2013;88:747-754.
10. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-1860.
11. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US emergency department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014. *JAMA* 2016;316:2115-2125.
12. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955-962.
13. Gaist D, García Rodríguez LA, Hellfritsch M, et al. Association of antithrombotic drug use with subdural hematoma risk. *JAMA* 2017;317:836-846.
14. de Martino M, Shariat SF, Hofbauer SL, et al. Aurora A kinase as a diagnostic urinary marker for urothelial bladder cancer. *World J Urol* 2015;33:105-110.
15. Karaoglu I, van der Heijden AG, Witjes JA. The role of urine markers, white light cystoscopy and fluorescence cystoscopy in recurrence, progression and follow-up of non-muscle invasive bladder cancer. *World J Urol* 2014;32:651-659.
16. Sayyid RK, Sayyid AK, Klaassen Z, et al. Replacing surveillance cystoscopy with urinary biomarkers in followup of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: Patients' and urologic oncologists' perspectives. *Can Urol Assoc J* 2018;12:E210-E218.
17. Beukers W, van der Keur KA, Kandimalla R, et al. FGFR3, TERT and OTX1 as a Urinary Biomarker Combination for Surveillance of Patients with Bladder Cancer in a Large Prospective Multicenter Study. *J Urol* 2017;197:1410-1418.
18. Todenhöfer T, Hennenlotter J, Guttenberg P, et al. Prognostic relevance of positive urine markers in patients with negative cystoscopy during surveillance of bladder cancer. *BMC Cancer* 2015;15:155.
19. Schmitz-Dräger BJ, Droller M, Lokeshwar VB, et al. Molecular markers for bladder cancer screening, early diagnosis, and surveillance: the /ICUD consensus. *Urol Int* 2015;94:1-24.
20. Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, Redaelli A. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Pract* 2002;10:311-322.
21. Nathan AS, Sen S, Yeh RW. The risk of bleeding with the use of antiplatelet agents for the treatment of cardiovascular disease. *Expert Opin Drug Saf* 2017;16:561-572.
22. Wallis CJD, Juvet T, Lee Y, et al. Association Between Use of Antithrombotic Medication and Hematuria-Related Complications. *JAMA* 2017;318:1260-1271.
23. Bhatt NR, Davis NE, Nolan WJ, et al. Incidence of Visible Hematuria Among Antithrombotic Agents: A Systematic Review of Over 175,000 Patients. *Urology* 2018;114:27-32.

24. Goli RR, Contractor MM, Nathan A, Tuteja S, Kobayashi T, Giri J. Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention of Vascular Disease Complications. *Curr Atheroscler Rep* 2017;19:56.
25. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 2003;107:139-146.
26. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1736-1743.
27. Hajar R. Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. *Heart Views* 2017;18:109-114.
28. Picozzi S, Marengi C, Ricci C, Bozzini G, Casellato S, Carmignani L. Risks and complications of transurethral resection of bladder tumor among patients taking antiplatelet agents for cardiovascular disease. *Surg Endosc* 2014;28:116-121.
29. Prader R, De Broca B, Chevallier D, Amiel J, Durand M. Outcome of Transurethral Resection of Bladder Tumor: Does Antiplatelet Therapy Really Matter? Analysis of a Retrospective Series. *J Endourol* 2017;31:1284-1288.
30. Moschini M, Karnes RJ, Suardi N, et al. Potential Effect of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy on the Timing of the Diagnosis of Bladder Cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2016;14:e245-250.

Yaşlanan Erkeklerde Benign Prostat Hiperplazisine Bağlı Alt Üriner Sistem Semptomları ile Vitamin D Seviyesi Arasındaki İlişki

The Relationship Between Benign Prostate Hyperplasia Related Lower Urinary Tract Symptoms And Vitamin D Level in Aging Male

Musab Ali Kutluhan¹, Tuncay Toprak¹

¹ University of Health and Science, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Department of Urology, Istanbul, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 16.05.2019
Kabul tarihi (Accepted): 08.08.2019

Yazışma / Correspondence

Musab Ali Kutluhan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
E5 Karayolu Üzeri, İçerenköy, 34752 Ataşehir, İstanbul/Türkiye
E mail: dr.musab151@gmail.com
Tel: +90 216 578 30 00
Fax: +90 216 575 04 06

ORCID

M.A.K. 0000-0001-7117-9210
T.T. 0000-0003-1348-5273



Bu eser Creative Commons Atf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: 40 yaşın üzerindeki erkeklerde vitamin D düzeyleri ile benign prostat hiperplazisi (BPH) ne bağlı alt üriner sistem semptomları (AÜSS) arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Gereç Ve Yöntemler: Çalışmamıza Ocak 2019-Nisan 2019 tarihleri arasında kliniğimize BPH'ya bağlı AÜSS ile başvuran 48 hasta (BPH grubu) ile AÜSS olmayan ve rutin ürolojik kontrole gelen 52 hasta (Kontrol grubu) dahil edildi. Her iki grubun vitamin D, total PSA, total testosteron değerleri, IPSS skorları, prostat hacimleri ve üroflowmetri-deki maksimum idrar hızı (Qmax) değerlendirildi.

Bulgular: BPH grubundaki 48 hastanın yaş ortalaması $65,37 \pm 7,24$, kontrol grubundaki 52 hastanın yaş ortalaması $64,09 \pm 8,22$ idi. BPH ve kontrol grupları arasında 25 hidroksi vitamin D değerlerinin ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0.001$). BPH grubundaki hastalar alt gruplarına göre incelendiğinde; Orta AÜSS (33 hasta) ve şiddetli AÜSS (15 hasta) grubu arasında 25 hidroksi vitamin D düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Sonuç: Çalışmamız BPH ve AÜSS olan hastalarda 25 hidroksi vitamin-D düzeylerinin şikayeti olmayan benzer yaş grubundakilerden düşük olduğunu göstermiştir. Buna dayanarak, vitamin D düzeylerinde artış olan hastaların semptomlarında bir iyileşme olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda kesin bir karara varmak için, daha fazla sayıda randomize kontrollü prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D, benign prostat hiperplazisi, alt üriner sistem semptomları

Abstract

Objective: We aimed to determine the relationship between vitamin D levels and benign prostate hyperplasia (BPH) related lower urinary tract symptoms (LUTS) in men over 40 years of age.

Material and Methods: The study was conducted prospectively between January and April 2019 and included 48 patients who presented to the outpatient clinic with lower urinary tract symptoms and who had not received medical or surgical treatment due to BPH (BPH group) and 52 healthy men (Control group) who did not have lower urinary tract symptoms and applied to the outpatient clinic for routine urological control. Vitamin D, total PSA, total testosterone values, IPSS scores, prostate volumes and maximum urinary velocity in uroflowmetry (Q max) of both groups were evaluated.

Results: The mean age of 48 patients with benign prostatic hyperplasia in BPH group was 65.37 ± 7.24 and in control group without urinary tract symptoms was 64.09 ± 8.22 . There was a statistically significant difference between BPH and control groups in terms of the mean values of 25 hydroxy vitamin-D values ($p < 0.001$). When the patients diagnosed with BPH were examined according to their subgroups; there was no statistically significant difference in terms of 25 hydroxy vitamin D levels between moderate LUTS (33 patients) and severe LUTS (15 patients) groups ($p > 0.05$).

Conclusion: Our study has shown that in patients with BPH and LUTS, 25 hydroxy vitamin D levels were lower than those in the similar age group without any complaints. Based on this, it was thought that there might be an improvement in the symptoms of patients with increasing vitamin D levels. To reach a final judgment on this subject, larger number of randomized controlled prospective studies are needed.

Keywords: Vitamin D, benign prostate hyperplasia, lower urinary tract symptoms

INTRODUCTION

Lower urinary tract symptoms are divided into three groups as voiding, storage and post-micturition symptoms (1). Lower urinary tract symptoms have a direct relationship with aging (2). Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common causes of lower urinary tract symptoms (LUTS) in aging men. Traditionally, voiding symptoms are thought to be due to bladder outlet obstruction (3). The etiology of BPH is multifactorial. Although many studies have been conducted on the etiology of prostatic growth in recent years, nowadays the cause and effect relationship has not been established clearly. Voiding symptoms show a low correlation with underlying pathophysiology (4). The role of androgens and androgen receptors in the development of BPH remains unclear. On the other hand, although the role of estrogens in animal experiments is shown, the effect on development of BPH has not been demonstrated. It was thought that the relationship between growth hormones and steroids may play a role in the development of BPH (5). There are studies showing that vitamin D3 deficiency may play a role in many diseases and metabolic function of many organs in recent years (6, 7, 8). The prevalence of vitamin D deficiency in the male urological population may indicate a link between BPH and vitamin D. Studies on the physiology of the lower urinary tract suggest that vitamin D receptors may play a role in the treatment of lower urinary tract symptoms in the future (9,10). There are studies suggesting that vitamin D treatment may reduce prostate size and BPH prevalence (11, 12). In addition, it was shown that vitamin D agonist inhibits smooth muscle contraction and proliferation in the bladder and prostate (13, 14). On the other hand, a placebo-controlled phase 2 study showed that vitamin D agonist significantly decreased prostate volume but did not significantly increase uroflowmetric parameters (11). In this case control study, we aimed to determine the relationship between vitamin D levels and lower urinary tract symptoms in men over 40 years of age.

MATERIAL AND METHODS

Our study was conducted prospectively between

January 2019 and April 2019. Written informed consent was obtained from all patients. The study included 48 patients who presented to the outpatient clinic with lower urinary tract symptoms and who had not received medical or surgical treatment due to BPH (BPH group) and 52 men (Control group) who did not have lower urinary tract symptoms and applied to the outpatient clinic for psa screening without lower urinary tract symptoms, routine renal cortical cyst control or symptoms other than lower urinary tract symptoms like loin pain. Vitamin D, total PSA, total testosterone values, International Prostate Symptom Score (IPSS), prostate volumes and maximum urinary velocity in uroflowmetry (Q max) of both groups were evaluated. Serum 25 (OH) vitamin D levels were measured to evaluate vitamin D status. Patients were classified according to IPSS scores as follows; 0: none, 1-7: mild, 8-19: moderate, 20-35: severe. Prostate volumes of the patients were evaluated by urinary system ultrasound. Patients under the age of 40 years, with acute urinary tract infection, neurogenic bladder, urethral stricture, chronic pelvic pain syndrome, bladder tumor and had diabetes, chronic neurological, cardiovascular disease, and who received vitamin D treatment or who had medications to affect the serum vitamin D level were excluded from the study. In addition, patients with total PSA > 2.5 ng / ml or with suspicious nodal examination were excluded from the study.

Statistical Analysis

While evaluating the findings obtained in the study, IBM SPSS Statistics 22 program was used for statistical analysis. In the evaluation of study data, normal distribution of parameters was evaluated by Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilks test. Student's t- test was used for normal distribution of numeric variables. Mann- Whitney- U test was used for abnormal distribution variables. Significance was evaluated as $p < 0.05$.

RESULTS

The study was carried out between January 2019 and April 2019 with a total of 100 patients whose ages ranged from 44 to 77 years. The mean age of 48 patients with benign prostatic hyperplasia in BPH group was 65.37 ± 7.24 years and in control group without

urinary tract symptoms was 64.09 ± 8.22 years. According to the results of the study, there was no statistically significant difference in terms of mean age of the patients who were diagnosed as BPH and were determined as control group ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between the serum PSA and total testosterone levels of the patients with BPH and the control group ($p > 0.05$). When the patients were evaluated in terms of the Qmax in uroflowmetry, the mean Qmax of the patients in the BPH group was statistically lower than in the control group ($p < 0.001$). When the ultrasound-calculated prostate volumes were

evaluated; the mean prostate volumes of the BPH group were significantly higher than the control group ($p < 0.001$). Also there was statistically significant difference between groups in terms of IPSS ($p < 0.001$). On the other hand there was a statistically significant difference between BPH and control groups in terms of the mean values of 25 hydroxy vitamin D ($p < 0.001$) (Table 1). When the patients diagnosed with BPH were examined according to their subgroups; there was no statistically significant difference in terms of 25 hydroxy vitamin D level between moderate LUTS (33 patients) and severe LUTS (15 patients) groups ($p > 0.05$) (Table 2).

Table 1: Comparison of values assessed in the study between BPH and control groups

	BPH (N=48) Median (min-max) Mean (\pm SD)	Control (N=52) Median (min-max) Mean (\pm SD)	P
Age (years)	65.37 (7.24)	64.09 (8.22)	0,41
Total PSA (ng/ml)	1.53(0.28-2.50)	1.25 (0.26-2.40)	0.080
IPSS	16.5 (8-27)	2 (0-4)	<0.001*
Prostate volume (cc)	48.5 (22-109)	30 (20-64)	<0.001*
TT (ng/ml)	4.69 (2.21-9.57)	5.07 (0.34-13.2)	0.692
Qmax (ml/s)	12 (8.7-15)	16.9 (13.9-24)	<0.001*
25 hydroxy vitamin D (ng/mL)	14.4 (4.2-64.3)	19.2 (10.40-29.90)	<0.001*

Mann Whitney U test * $p < 0.05$

BPH: Benign prostate hyperplasia

IPSS: International Prostate Symptom Score

TT: Total Testosteron

Table 2: Comparison of subgroups of patients with benign prostatic hyperplasia according to IPSS score

	Moderate LUTS (N=33) Median (min-max)	Severe LUTS (N=15) Median (min-max)	P
Age (years)	64 (50-79)	68 (56-80)	0,255
Total PSA (ng/ml)	1.39 (0.28-2.50)	2.20 (0.67-2.50)	0.084
Prostate volume (cc)	43 (22-109)	57 (38-80)	0.010*
TT (ng/ml)	4.94 (2.21-9.57)	4,37 (2.21-6.93)	0.023*
Qmax (ml/s)	13 (11-15)	10 (8.7-11)	<0.001*
25 hydroxy vitamin D (ng/mL)	15.2 (4.2-64.3)	12.1 (7.8-17.30)	0.100

Mann Whitney U test * $p < 0.05$

TT: Total Testosteron

LUTS: Lower urinary tract symptoms

DISCUSSION

Bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia is one of the most common causes of lower

urinary tract symptoms. Lower urinary tract symptoms over the age of 60 reach 70% and are thought to be an important health problem affecting quality of life (15).

The etiology and pathophysiology of the lower urinary tract symptoms related to BPH have not been elucidated in clinical and experimental studies to date. Androgen and estrogen receptors, growth factors and genetic factors may play a role in the pathophysiology of BPH. On the other hand, in recent years, vitamin D receptors are thought to play a role in pathophysiology. Vitamin D receptors are found in the bladder and prostate (9). The prostate gland plays a role in the endocrine and autocrine pathways of vitamin D metabolism and can convert 25 hydroxy vitamin D into the active form of 1.25 hydroxy vitamin D (10). Experimental studies on the effect of Vitamin D receptor agonist, BXL628 (elocalcitol), on BPH showed promising results. Consequent clinical studies on Vitamin D analog proved that it prevents the proliferation of bladder and prostatic smooth muscle cells in BPH, which is thought to be through inhibition of the RhoA/Rho kinase pathway (14). Also observational studies have shown that the intake of both dietary and supplemental vitamin are inversely associated with BPH prevalence (16). Actually elocalcitol, a vitamin D analogue, has an inhibitory effect on the *in vitro* proliferation of patient-derived benign prostatic stromal cells and PCa epithelial cells (17).

Although the relationship between prostate cancer and vitamin D deficiency has been shown in many epidemiological studies, the study evaluating the relationship between vitamin D deficiency and lower urinary tract symptoms is less in the literature (17,18). Elshazly et al. Found statistically significant difference in terms of vitamin D levels between the patients with lower urinary tract symptoms and control group (40.82 ± 29.46 nmol / L vs. 70.25 ± 22.42 nmol / l) ($p < 0.001$). However, in this study, there was no statistically significant correlation between IPSS and vitamin D levels in Pearson correlation analysis ($r = 0.07$) (19). In the same study, there was no correlation between prostate volume, PSA, calcium and vitamin D levels. In a large population study conducted by Vaughan et al., 2387 men were evaluated for vitamin D levels and lower urinary tract symptoms, and vitamin D levels were found to be <30 ng / dl in 1241 men and <20 ng / dl in 684 patients. At least one lower urinary tract

symptom was detected in 666 patients, and vitamin D deficiency was associated with at least one lower urinary tract symptom (POR 1.4, 95% CI 1.0, 2.0) (20). This study in the United States is the largest population study in the literature evaluating the relationship between vitamin D level and lower urinary tract symptoms. The study evaluating this relationship in other geographic places is not available in the literature. On the other hand, clinical studies have been conducted to evaluate the effect of metabolic syndrome on the relationship between vitamin D level and lower urinary tract symptoms. Park et al. evaluated the effect of metabolic syndrome on the relationship between vitamin D level and lower urinary tract symptoms and found that vitamin D level positively correlated with total testosterone level in patients without metabolic syndrome and negatively correlated with IPSS and prostate volume (21). In the study conducted by Caretta et al., the relation between vitamin D deficiency and lower urinary tract symptoms in type 2 diabetes mellitus (DM) patients was evaluated and it was observed that 25 OH vitamin D levels decreased progressively with increasing IPSS scores in type 2 DM patients. The correlation between 25 OH vitamin D levels and IPSS remained statistically significant after correction of age, body mass index, PSA and testosterone ($R = -0.305$, $p = 0.020$) (22). In our study, 25 hydroxy vitamin D levels of patients diagnosed with BPH were found to be significantly lower than the control group. When BPH patients were divided into subgroups according to their symptom severity (moderate vs severe LUTS); there was no statistically significant difference in terms of 25 hydroxy vitamin D levels.

Our study has some limitations. Vitamin D levels of patients were evaluated only once, so they may not fully reflect the long-term vitamin D status. This is important for a disease with long-term progression such as BPH. On the other hand, although the known DM patients were excluded from the study, the body mass index, waist circumference, total cholesterol, HDL cholesterol, diastolic and systolic blood pressures reflecting the status of patients with metabolic syndrome were not evaluated. Therefore, their effects on lower urinary symptoms and vitamin D

could not be evaluated. Lastly our study can not reflect status of vitamin D levels of our population because of small sample size.

CONCLUSION

Our study has shown that in patients with BPH related lower urinary tract symptoms, 25 hydroxy vitamin D levels were lower than those in the similar age group without any complaints. Based on this, it was thought that there might be an improvement in the symptoms of patients with increasing vitamin D levels. To reach a final judgment on this subject, larger number of randomized controlled prospective studies are needed.

REFERENCES

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M. Et. al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167- 78.
2. Martin SA, Haren MT, Marshall VR. et. al. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol* 2011; 29: 179- 84.
3. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P. et. al: Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol* 2008; 54: 563-569.
4. De la Rosette JJ, Witjes WP, Schafer W. et. al: Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-“BPH” study. *Neurourol Urodyn* 1998;17: 99-108.
5. Story MT, Livingston B, Baeten L. et. al: Cultured human prostate-derived fibroblasts produce a factor that stimulates their growth with properties indistinguishable from basic fibroblast growth factor. *Prostate* 1989;15: 355-365.
6. Sivritepe R, Basat S, Ortaboz D. Association of vitamin D status and the risk of cardiovascular disease as assessed by various cardiovascular risk scoring systems in patients with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male* 2019; 22: 156- 162.
7. Ucak S, Sevim E, Ersoy D. et. al. Evaluation of the relationship between microalbuminuria and 25-(OH) vitamin D levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male* 2019; 22:116-120.
8. Basat S, Sivritepe R, Ortaboz D. et. al. The relationship between vitamin D level and erectile dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male* 2018;21:111-115.
9. Hennenberg M, Stief CG, Gratzke C. Pharmacology of the lower urinary tract. *Indian J Urol* 2014;30:181-8.
10. Galunska B, Gerova D, Kosev P. et. al. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in Bulgarian patients with prostate cancer: A pilot study. *Clin Lab* 2015; 61: 329-35.
11. Colli E, Rigatti P, Montorsi F. et. al. BXL628, a novel vitamin D3 analog arrests prostate growth in patients with benign prostatic hyperplasia: A randomized clinical trial. *Eur Urol* 2006;49: 82-6.
12. Yoo S, Oh S, Kim HS. et. al. Impact of serum 25-OH vitamin D level on lower urinary tract symptoms in men: a step towards reducing overactive bladder. *BJU Int* 2018; 122: 667- 672.
13. Crescioli C, Ferruzzi P, Caporali A. et. al. Inhibition of prostate cell growth by BXL-628, a calcitriol analogue selected for a phase II clinical trial in patients with benign prostate hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2004;150: 591-603.
14. Morelli A, Vignozzi L, Filippi S. et. al. BXL-628, a vitamin D receptor agonist effective in benign prostatic hyperplasia treatment, prevents RhoA activation and inhibits RhoA/Rho kinase signaling in rat and human bladder. *Prostate* 2007;67: 234-47.
15. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991;338: 469- 471.
16. Espinosa G, Esposito R, Kazzazi A. et. al. Vitamin D and benign prostatic hyperplasia - a review. *Can J Urol* 2013; 20: 6820- 6825.
17. Penna G, Fibbi B, Amuchastegui S. et al. The vitamin D receptor agonist elocalcitol inhibits il-8-dependent benign prostatic hyperplasia stromal cell proliferation and inflammatory response by targeting the rhoa/rho kinase and nf-kappab pathways. *Prostate*. 2009; 69: 480-493.
18. Schwartz GG. Vitamin D in blood and risk of prostate cancer: Lessons from the selenium and vitamin E cancer prevention trial and the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:1447
19. Elshazly MA, Sultan MF, Aboutaleb HA. et. al. Vitamin D deficiency and lower urinary tract symptoms in males above 50 years of age *Urol. Ann* 2017; 9: 170- 173.
20. Vaughan CP, Johnson TM, Goode PS. et. al. Vitamin D and lower urinary tract symptoms among US

- men: Results from the 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Urology* 2011; 78: 1292-7
21. Park SG, Yeo JK, Cho DY. et. al. Impact of metabolic status on the association of serum vitamin D with hypogonadism and lower urinary tract symptoms/Benign prostate hyperplasia *Aging Male* 2018;21:55-59.
 22. Caretta N, Vigili de Kreutzenberg S, Valente U. et al. Hypovitaminosis D is associated with lower urinary tract symptoms and benign prostate hyperplasia in type 2 diabetes *Andrology* 2015;3:1062-7.

Renal Transplantasyon Sonrası Erken Dönemde İnflamatuar Marker Olarak B-2 Mikroglobulin ve Pentraksin Kullanımı

Use of B-2 Microglobulin and Pentraxin as an Inflammatory Marker in the Early Post-Renal Transplantation Period

Mustafa Gürkan Yenice¹, Serdar Karadağ¹, Ubeyd Sungur¹, Fatih Gökhan Akbay², Kamil Gökhan Şeker³, Ahmet Faysal Güler¹, Alev Kural⁴, Süheyla Apaydın², Ali İhsan Taşçı¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Muş Devlet Hastanesi, Muş

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, İstanbul



Geliş tarihi (Submitted): 23.01.2019

Kabul tarihi (Accepted): 17.07.2019

Yazışma / Correspondence

Ubeyd Sungur

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tevfik Sağlam Caddesi No:11 Zuhuratbaba, Bakırköy 34147 İstanbul / Türkiye
E mail: ubeydsungur@gmail.com
Tel: +90 212 414 71 71
Fax: +90 212 414 64 99

ORCID

M.G.Y. 0000-0002-5813-3565
S.K. 0000-0002-1420-4536
U.S. 0000-0002-8910-9859
F.G.A. 0000-0002-4263-1391
K.G.S. 0000-0003-4449-9037
A.F.G. 0000-0003-0320-7843
A.K. 0000-0003-1459-4316
S.A. 0000-0001-6224-405X
A.I.T. 0000-0002-6943-6676



Bu eser Creative Commons Atf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Kronik böbrek hastalığında böbrek nakil alıcılarında inflamasyon belirteci olarak en sık kullanılan biyomarker CRP olmuş, renal fonksiyonlar ise kreatinin düzeyleri ile takip edilmiştir. Bu çalışmada inflamatuvar belirteç olarak B2 mikroglobulin ve pentraksin seviyelerinin renal transplant yapılan hastalarda erken dönemdeki seyrini kaydettik ve inflamasyon belirteci olarak kullanılabilirliğini belirlemeyi amaçladık

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Ocak-Haziran 2017 tarihleri arasında canlı donörlerden böbrek nakli yapılan 23 yetişkin hasta ile yapılan prospektif bir gözlem çalışmasıdır. Hastaların demografik özellikleri, transplantasyon sonrası ilk gün, 3.gün, 7.gün ve 30.gün kan örnekleri alınarak biyokimya parametreleri ve inflamasyon belirteçleri çalışıldı.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 23 hastanın 18'i (%78) transplantasyon öncesi diyaliz programındaydı, 5 hasta (% 22) ise preemtif diyaliz aldı. Laboratuvar çalışmalarda B2 Mikroglobulin seviyelerinde postoperatif ilk gün 3. Gün ve 7.gün anlamlı düşüşler ($p < 0,05$) izlenmekle beraber 1.hafta ile 1.ay arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Kreatinin seviyeleri ise 3.günde ilk güne göre anlamlı olarak düştüğü izlenirken 1.hafta ve 1.ayda ise anlamlı değişim göstermedi. B2 mikroglobulin ile kreatinin arasında postop 0.gün ile 3.gün, 7.gün ve 1.ayda anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p < 0,05$). Pentraksin ve CRP seviyeleri ise 3.günde ilk güne göre anlamlı olarak yükseldi sonrasında 7.gün ve 1.ayda anlamlı olarak düştü ($P < 0,05$). Ancak Pentraksin değişimleri ile CRP değişimleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Böbrek transplant alıcılarında infla-

Abstract

Objective: CRP was the most commonly used marker of inflammation in renal transplant recipients in chronic renal disease, and renal functions were monitored with creatinine levels. In this study, we recorded the early course of B2 microglobulin and pentraxin levels as inflammatory markers in renal transplant patients and aimed to determine its usefulness as markers of inflammation.

Materials and Methods: This is a prospective observation study of 23 adult patients who underwent renal transplantation from living donors between January and June 2017. Demographic characteristics, blood samples, biochemical parameters and inflammation markers were studied on the first day, 3rd day, 7th day and 30th day after transplantation.

Results: 18 (78%) of the 23 patients included in our study were in the pre-transplant dialysis program and 5 (22%) received preemptive dialysis. There were significant decreases in B2 microglobulin levels on the first postoperative day on the 3rd day and 7th day ($p < 0,05$), but no significant difference was found between the 1st week and the first month ($p > 0,05$). Creatinine levels decreased significantly on the third day compared to the first day. There was a significant positive correlation between B2 microglobulin and creatinine at postoperative day 0, day 3, day 7 and month 1 ($p < 0,05$). Pentraxine and CRP levels increased significantly on the third day compared to the first day, then decreased significantly on the 7th day and the first month. ($P < 0,05$) However, there was no significant correlation between pentraxin changes and CRP changes.

masyonun erken dönemde belirlenmesi greft rejeksiyonu riski açısından önemlidir. Greft rejeksiyonu açısından ve renal fonksiyonların değerlendirilmesinde yeni belirteçler olarak B2 mikroglobulin ve Pentraksin seviyeleri kullanılabilir ancak bu konuda daha geniş hasta sayıları ile yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: B2-mikroglobulin, inflamasyon, pentraksin, transplantasyon

Conclusion: Early detection of inflammation in renal transplant recipients is important for the risk of graft rejection. B2 microglobulin and pentraxin levels may be used as new markers for graft rejection and renal function evaluation, but randomized controlled trials with larger patient numbers are needed.

Keywords: B2-mikroglobulin, inflammation, pentraxin, transplantation

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilen kronik inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Bu kronik inflamasyonun belirteçleri artan C-reaktif protein, IL-6, fibrinojen ve azalan albümin olarak bilinmektedir [1].

Kronik Böbrek Hastalığında inflamasyonun sebepleri multifaktöriyeldir. Günümüze dek inflamatuvar durumun değerlendirilmesinde en sık kullanılan biyomarker CRP olmuştur. Böbrek transplant alıcılarında inflamasyonun erken dönemde belirlenmesi greft rejeksiyonu riski açısından önemlidir. Farelerde renal transplantasyon sonrasında TNF-alfa IL-6 ve IL-21 düzeylerinde anlamlı düşüşler izlenmiştir[2]. Fakat transplantasyon sonrasında inflamasyonun etkilerinin greft fonksiyonu üzerine etkileri bilinmemektedir. İnflamatuvar belirteçlerin akut rejeksiyon ve greft yetmezliğinde marker olarak kullanılması araştırılmaktadır.

B2-Mikroglobulin (b2M), tüm çekirdekli hücrelerde bulunan, MHC- I molekülünün küçük bir alt birimidir [3]. Yüksek serum b2M düzeyleri, hem lenfomada hem de kronik hemodiyalizde mortaliteyi gösterir [4]. Dolaşan b2M, neredeyse sadece böbrek tarafından temizlenir, glomerüller tarafından serbestçe süzülür ve proksimal tüplerde yeniden emilir ve metabolize edilir, böylelikle kandaki b2M konsantrasyonu, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) bir ölçüsü olarak önerilmiştir [5,6].

Başarılı böbrek nakli, b2M seviyelerinde önemli bir düşüşle sonuçlanır, ancak geciken bir düşüş veya transplantasyondan sonra artan seviyeler, sitomegalovirüs enfeksiyonu ve transplant sonrası lenfoproliferatif hastalık dahil olmak üzere akut red veya inflamasyonun bir belirteci olarak işlev görebilir [7,8,9,10].

Pentraksinler, akut immünolojik cevaplarda rol oynayan bir grup multimerik proteindir. Kısa pentraksinler (CRP ve amiloid P proteini), IL-6 gibi enflamatuvar sinyallere cevap olarak karaciğer tarafından sentezlenir. Pentraxin 3 (PTX-3), uzun pentraxinlerin prototipidir (moleküler ağırlık, 440 kDa) ve vasküler endotel hücreleri, düz kas hücreleri, makrofajlar, adipoz doku ve karaciğer dahil olmak üzere çeşitli organ ve dokulardaki enflamatuvar sinyallere yanıt olarak üretilir [11]. Renal proksimal tübüler hücrelerde, fibroblastlarda ve mesanjial hücrelerde bulunur ve opsonizasyonu, apoptotik cisimlerin bozulmasını ve kompleman kaskadı aktivasyonunu uyarır. Protein PTX-3 doğrudan hastalık aktivitesini yansıtabilir [12]. Yapılan çalışmalarda CRP ve PTX-3 arasındaki korelasyonun zayıf olduğu ve anlamlı olmayabileceği belirtilmiştir [13,14]. Diyaliz hastalarında, PTX-3 seviyeleri yükselir ve yükselen PTX-3 albuminüri, endotel disfonksiyonu ve mortalite ile ilişkilidir [15,16]. Bu çalışmada böbrek transplant alıcılarında inflamasyonda büyük rol oynayan PTX-3 ve B2 mikroglobulin seviyelerini, bu markerların CRP ve kreatinin ile korelasyonunu ve son olarak da böbrek transplant alıcılarında postoperatif erken dönemki seviyelerini araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Ocak-Haziran 2017 tarihleri arasında canlı donörlerden böbrek nakli yapılan 23 yetişkin hasta ile yapılan prospektif bir gözlem çalışmasıdır. Yazılı hasta onamı çalışmaya katılan tüm hastalardan alınmıştır. 18 - 80 yaşları dışındaki hastalar, kronik enflamasyon, kronik karaciğer hastalığı, böbrek nakli öyküsü, malignite ve aydınlatılmış onamın bulunmadığı hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hasta yaşı, cinsiyet, primer böbrek hastalığı (nefroskleroz, kronik glomer-

ülonefrit, kronik pyelonefrit, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, amiloidoz, böbrek taşı hastalığı, ürolojik problemler ve bilinmeyen), komorbidite (hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara öyküsü ve tıbbi tedavi) verileri kaydedildi. Nakil öncesi vücut kitle indeksi ölçüldü. Nakil sonrası 1 ay boyunca meydana gelen komplikasyonlar kaydedildi. Hastalardan böbrek nakli operasyonundan hemen sonra postoperatif ilk gün, 3.gün, 7.gün ve 1.ayda serum ve plazma örnekleri alındı. Numuneler glikoz, üre, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, kalsiyum, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, total protein, albumin, lökosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, trombosit sayımı, B2 mikroglobulin ve Pentraxin-3 seviyeleri ölçüldü. CRP seviyeleri bir türbidimetrik yöntemle ölçüldü.

Santrifüj yoluyla elde edilen plazma, analize kadar -80°C 'de saklandı. Plazma örneklerinde PTX-3 konsantrasyonları, üreticinin ayrıntılı talimatlarına göre ticari olarak temin edilebilen kitler (R&D Systems, Inc., MN, ABD'den Quantikine ELISA) kullanılarak ELISA ile ölçüldü. BN II sisteminde immünonefelometri ile insan serumunda β 2-Mikroglobulinin kantitatif tayini için in vitro diagnostik reaktif kullandık. (Siemens Healthcare Diagnostics Inc Newark, DE 19714 ABD)

İstatiksel Analiz

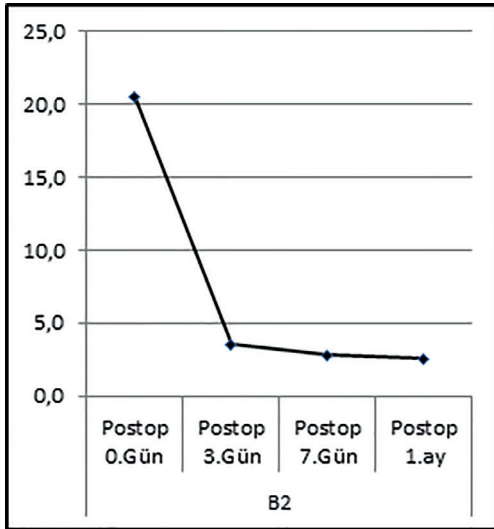
Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama,

standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

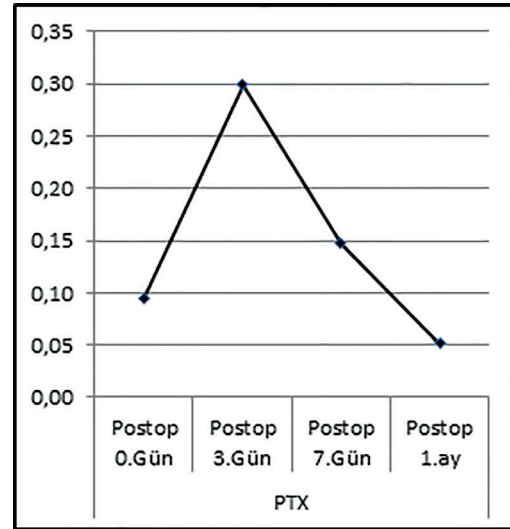
Sonuçlar

Çalışmamıza alınan 23 hastanın 18'i (%78) transplantasyon öncesi diyaliz programındaydı, 5 hasta (% 22) ise preemtif diyaliz aldı (Tablo 1). 20 hastada postoperatif komplikasyon görülmezken, 3 hastada ise akut selüler rejeksiyon görüldü. 1 hastada insizyon bölgesinde hematoma gelişti. Laboratuvar çalışmalarda B2 Mikroglobulin seviyelerinde postoperatif ilk gün 3. Gün ve 7.gün anlamlı düşüşler ($p<0,05$) izlenmekle beraber 1.hafta ile 1.ay arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil 1). Kreatinin seviyeleri ise 3.günde ilk güne göre anlamlı olarak düşmüş 1.hafta ve 1.ayda ise anlamlı değişim göstermemiştir. B2 mikroglobulin ile kreatinin arasında postop 0.gün ile 3.gün, 7.gün ve 1.ayda anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p< 0,05$) (Tablo 2).

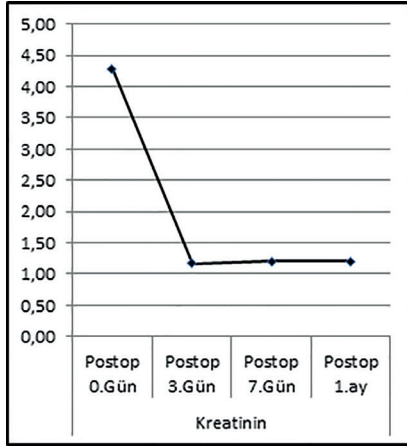
Pentraxin ve CRP seviyeleri ise 3.günde ilk güne göre anlamlı olarak yükselmiş sonrasında 7.gün ve 1.ayda anlamlı olarak düşmüştür. ($P < 0,05$) (Şekil 2 ve 3) Ancak PTX değişimleri ile CRP değişimleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.



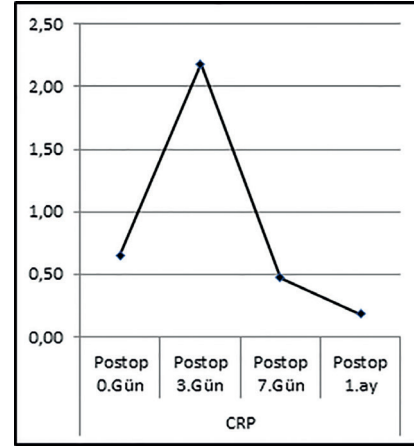
Şekil 1. B2-Mikroglobulin Seyri



Şekil 2. Pentraxin Seyri



Şekil 3. Kreatinin Seyri



Şekil 4. CRP Seyri

Tablo 1. Demografik Bilgiler

Hasta Özellikleri	Değerler
Yaş	40,8 ± 11,0 (23-58)
Cinsiyet (k/e)	13 (% 56.5) / 10 (% 43.5)
BMI	23,5 ±4,5 (17-32)
Sigara	9 (%39.1)
Primer Böbrek Hastalığı	
• Hipertansiyon	5
• Kronik Glomerülonefrit	4
• Diyabetik Nefropati	2
• Amiloidoz	1
• Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı	2
• Diğer	4
• Bilinmeyen	5

Tablo 2. Laboratuvar Değerlerin Değişim İstatistiği

	PTX		Kreatinin		CRP		WBC	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Postop 0.Gün/3.Gün Değişim								
B2	0.023	0.918	0.702	0.000	-0.114	0.603	0.000	0.998
PTX			-0.272	0.209	0.411	0.051	0.458	0.028
Kreatinin					-0.147	0.503	-0.128	0.560
CRP							0.096	0.663
Postop 0.Gün/7.Gün Değişim								
B2	0.156	0.476	0.600	0.002	-0.032	0.886	0.050	0.821
PTX			-0.422	0.045	0.205	0.347	0.005	0.982
Kreatinin					-0.068	0.757	-0.077	0.728
CRP							0.314	0.145
Postop 0.Gün/30.Gün Değişim								
B2	-0.031	0.888	0.526	0.010	0.194	0.375	-0.048	0.828
PTX			-0.135	0.539	0.029	0.894	-0.288	0.183
Kreatinin					-0.308	0.153	-0.033	0.882
CRP							-0.023	0.918
Spearman Korelasyon								

TARTIŞMA

Böbrek nakli sonrası hastalarda enflamasyonu kesin olarak ölçebilecek belirteçlere ihtiyaç bulunmaktadır. PTX-3 proteini, kronik böbrek hastalığı olan ve endotel disfonksiyonu, malnütrisyon, proteinüri ve artmış mortalite ile ilişkili olabilen hastalarda yükseltilen inflamatuvar bir belirteçtir [15,16]. Serum b2M düzeyleri, böbrek fonksiyonu kronik böbrek hastalığında düştüğünde yükselir. Genel popülasyonda veya kronik böbrek hastalığı olan hastalarda yapılan birçok çalışmada, b2M'nin doğrudan ölçülen GFR ile serum kreatinininden daha güçlü bir şekilde korele olduğu bulunmuştur [4]. Nakil alıcılarında serum b2M'yi GFR ile karşılaştıran sınırlı veriler bulunmaktadır. Risch ve arkadaşlarının yaptığı çalışma posttransplantasyon 6.yılda 30 transplant alıcısı ile yapılmış ve serum b2M ile GFR arasındaki korelasyon kreatinin ile GFR arasındaki korelasyondan daha yüksek saptanmıştır [17]. Serum b2M'yi kreatinin klirensi veya eGFR ile karşılaştıran diğer çalışmalarda benzer değerler bildirilmiştir [18]. Başarılı böbrek nakli sonrasında b2M seviyelerinde önemli bir düşüş izlenir. Geciken düşüş veya transplantasyon sonrası artan seviyeler, sitomegalovirüs enfeksiyonu ve lenfoproliferatif hastalık dahil olmak üzere akut red veya enflamasyonun bir belirteci olarak işlev görebileceği düşünülmektedir [8]. Yapılan çalışmalarda yüksek serum b2M seviyelerinin allograftta filtrasyonun yetersiz olduğunu serum kreatinininden daha iyi gösterebileceği belirtilmiştir. Bunun yanında bu yüksek seviyelerin inflamasyona sekonder olabileceği belirtilmiştir [19]. Genel olarak yapılan çalışmalarda transplantasyon sonrası geç dönem değerler karşılaştırılmasına karşın çalışmamızda ise erken dönem b2M seviyelerini araştırdık ve b2M seviyelerinin 0.gün 3.gün ve 7.günde anlamlı olarak düşüş gösterdiği, 1.ay ile 1.hafta arasında ise anlamlı değişim olmadığını, b2M değişimlerinin kreatinin değişimleri ile anlamlı korelasyon gösterdiğini saptadık.

Yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalardaki PTX-3 düzeyleri, enfeksiyon ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir. PTX-3, enfeksiyon ve inflamasyonla oluşan doku hasarının derecesini belirlemede CRP'den daha iyi bir parametre olabilmektedir [13]. Üremik hastalarda, IL-6 ve PTX-3 arasındaki ilişki IL-6 ve CRP ara-

sındaki ilişkiden daha güçlüdür [15]. Çalışmamızda CRP seviyeleri ile PTX-3 seviyeleri arasındaki değişim eğrileri birbirine benzer olsa da istatistiksel analizde değişimler arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. PTX-3 proteini, endotoksemi, sepsis ve diğer inflamatuvar veya enfeksiyöz durumlar sırasında <2 ng / mL'den 200 ila 800 ng / mL'ye yükselen seviyeleri olan bir akut faz reaktanıdır. CRP'den önce zirve seviyesine ulaşır ve bu çalışmalarda PTX-3 ile CRP arasında bir korelasyon olmadığını açıklayabilir [13,14]. PTX-3 üretimi için ana uyaran IL-6'dır ve PTX-3 ile diğer inflamatuvar belirteçler arasında bir korelasyon olmaması, immünoşüpresif ilaçlar ile ilişkili olabilir. Glukokortikoid hormonları, miyeloid dendritik hücrelerde PTX-3 üretimini inhibe eden ve fibroblastlar ve endotel hücrelerde PTX-3 üretimini artıran PTX-3 üzerinde çift etkiye sahiptir. Mononükleer hücreler ve dendritik hücre, PTX-3 üretiminin ana kaynağıdır [20]. Bu nedenle, kortikosteroid tedavisi başlatıldığında ve böbrek nakli yapıldığında, lenfosit tükenmesi nedeniyle PTX-3 üretimi düşebilir ve cerrahi travmanın neden olduğu endotel hasarı nedeniyle artabilir. Ayrıca, allograft reddinin PTX-3 seviyeleri üzerindeki etkisi, bu çalışmada akut rejeksiyon olan hasta sayısının az olması nedeniyle bilinmemektedir. Daha önce yapılan bir çalışma, renal parankim içindeki PTX-3 ekspresyonunun akut rejeksiyon epizotları sırasında artabileceğini göstermiştir [21]. PTX-3 seviyeleri ile diğer immünoşüpresif ilaçlar arasındaki ilişki bilinmemektedir. Sitokinler IL-6 ve TNF- α iltihaplanmada önemlidir. Bu nedenle, PTX-3 ile bu belirteçler arasında bir korelasyon bulunmaması, böbrek nakli sonrası hastalarda PTX-3'ün inflamatuvar durum belirteci olarak yararlı olamayacağını göstermektedir. HsCRP'nin ölçümü PTX-3'ten daha faydalı olabilir ve böbrek nakli sonrası PTX-3 üretimini etkileyen faktörleri belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

SONUÇ

Kronik Böbrek Hastalığında inflamasyonun birçok sebebi vardır ve günümüze dek inflamatuvar durumun değerlendirilmesinde en sık kullanılan biyomarker CRP olmuştur. Transplantasyon sonrası renal fonksiyonlar ise kreatinin ile takip edilir. Böbrek transplant alıcılarının

da inflamasyonun erken dönemde belirlenmesi greft rejeksiyonu riski açısından önemlidir. Greft rejeksiyonu açısından ve renal fonksiyonların değerlendirilmesinde yeni belirteçler olarak B2 mikroglobulin ve Pentaksin seviyeleri kullanılabilir ancak bu konuda daha geniş hasta sayıları ile yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006;47(1):139-148.
2. Cicora F, Roberti J, Lausada N, et al. Immunosuppression in kidney donors with rapamycin and tacrolimus. Proinflammatory cytokine expression [in Spanish]. *Medicina (B Aires)*. 2012;72(1):3-9.
3. Woitas RP, Stoffel-Wagner B, Poege U et al. Low-molecular weight proteins as markers for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 2001; 47: 2179–2180.
4. Cheung AK, Rocco MV, Yan G et al. Serum beta-2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 546–555.
5. Bianchi C, Donadio C, Tramonti G et al. Reappraisal of serum beta2-microglobulin as marker of GFR. *Ren Fail* 2001; 23: 419–429.
6. Donadio C, Lucchesi A, Ardini M et al. Cystatin C, beta 2-microglobulin, and retinol-binding protein as indicators of glomerular filtration rate: comparison with plasma creatinine. *J Pharm Biomed Anal* 2001; 24: 835–842.
7. Bernier GM, Post RS. 2-Microglobulin. A marker of renal homograft survival. *Transplantation* 1973; 15: 176–179.
8. Poge U, Gerhardt T, Bokenkamp A et al. Time course of low molecular weight proteins in the early kidney transplantation period—influence of corticosteroids. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2858–2863.
9. Matos AC, Durao MS Jr., Pacheco-Silva A. Serial beta-2 microglobulin measurement as an auxiliary method in the early diagnosis of cytomegalovirus infection in renal transplant patients. *Transplant Proc* 2004; 36: 894–895.
10. Sasaki TM, Pirsch JD, D'Alessandro AM et al. Increased beta 2- microglobulin (B2M) is useful in the detection of post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD). *Clin Transplant* 1997; 11: 29–33.
11. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B, et al. The long pentraxin PTX3 in vascular pathology. *Vascul Pharmacol* 2006;45:326- 330.
12. Boehme M, Kaehne F, Kuehne A, et al. Pentraxin 3 is elevated in haemodialysis patients and is associated with cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2224-2229.
13. Muller B, Peri G, Doni A, et al. Circulating levels of the long pentraxin PTX3 correlate with severity of infection in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29:1404-1407.
14. Kovacs A, Tornvall P, Nilsson R, Tegnér J, Hamsten A, Björkegren. Human C-reactive protein slows atherosclerosis development in a mouse model with human-like hypercholesterolemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:13768-13773.
15. Tong M, Carrero JJ, Qureshi AR, et al. Plasma pentraxin 3 in patients with chronic kidney disease patients: associations with renal function, protein-energy wasting, cardiovascular disease, and mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:889-897.
16. Suliman ME, Qureshi AR, Carrero JJ, et al. The long pentraxin PTX- 3 in prevalent hemodialysis patients: associations with comorbidities and mortality. *QJM* 2008;101:397-405.
17. Risch L, Blumberg A, Huber AR. Assessment of renal function in renal transplant patients using cystatin C. A comparison to other renal function markers and estimates. *Ren Fail* 2001; 23: 439–448.
18. Akbas SH, Yavuz A, Tuncer M et al. Serum cystatin C as an index of renal function in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 2004; 36: 99–101.
19. Andriy V. Trailin, Marina V. Pleten, Tatiana I. Ostapenko, Nadiia F. Iefimenko, and Olexander S. Nikonenko, “High Serum Level of β 2-Microglobulin in Late Posttransplant Period Predicts Subsequent Decline in Kidney Allograft Function: A Preliminary Study,” *Disease Markers*, vol. 2015, Article ID 562580, 10 pages, 2015.
20. Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B. Pentraxins in innate immunity: from C-reactive protein to the long pentraxin PTX3. *J Clin Immunol* 2008;28:1-13.
21. Imai N, Nishi S, Yoshita K, et al. Pentraxin-3 expression in acute renal allograft rejection. *Clin Transplant* 2012;26:25-31.

Alt Pol Böbrek Taşlarının Tedavisinde Şok Dalga Litotripsi ve Retrograd İntrarenal Cerrahi Etkinliğinin Karşılaştırılması: Tek Merkez, Vaka Kontrol Çalışması

Comparison of the effectiveness of Shock Wave Lithotripsy and Retrograde Intrarenal Surgery in Treatment of Lower Pole Kidney Stones: Single Center, Case-Control Study

Serdar Yalçın¹, Nejdet Karşiyakalı², Engin Kaya¹, Sercan Yılmaz¹, Eymen Gazel³, Sanan Asgarlı¹, Mesut Gürdal¹, Selahattin Bedir¹

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji AD, Ankara, Türkiye

2 Çukurca Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Hakkari, Türkiye

3 Acıbadem Üniversitesi, Acıbadem Ankara Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye



Erken Görünüm / Early View
04.03.2020

Geliş tarihi (Submitted): 23.01.2019
Kabul tarihi (Accepted): 17.07.2019

Yazışma / Correspondence

Serdar Yalçın

SBU Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği,
Ankara / Türkiye
E mail: nkarsiyakali@hotmail.com
Gsm: +90 532 512 07 28

ORCID

N.K. 0000-0002-0709-0331
S.Y. 0000-0002-8384-8888
E.K. 0000-0002-5272-572X
S.Y. 0000-0001-6820-6708
E.G. 0000-0002-6483-9249
S.A. 0000-0002-1217-5479
M.G. 0000-0002-2535-8506
S.B. 0000-0003-4999-9217



Bu eser Creative Commons Atf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Özet

Amaç: Alt pol böbrek taşlarında şok dalga litotripsi (SWL) ve retrograd intrarenal cerrahi (RİRC) etkinliğinin karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2018 – Ağustos 2019 tarihleri arasında alt pol böbrek taşı nedeniyle SWL ya da RİRC tedavisi uygulanan 134 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Gruplar demografik özellikler, taş özellikleri ve taşsızlık oranları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplamda 92 (%68,7)'si erkek, 42 (%31,3)'si kadın olmak üzere 134 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 59 (%44,0)'unun taşı sağ böbrekte, 75 (%56,0)'inin taşı sol böbrekte idi. Tüm hastaların yaş ortalaması 47±16, taş yükü 94,7±62,0 mm² ve Hounsfield Ünitesi 819,5±256,2 olarak hesap edildi. SWL grubunda 73 (%54,5), RİRC grubunda ise 61 (%45,5) hasta vardı. Taşsızlık oranları SWL ve RİRC grupları için sırasıyla %52,1 ve %72,1 olarak hesaplandı. RİRC grubunda, SWL grubuna göre taş yükü daha fazla olmasına karşın taşsızlık oranının daha yüksek oranda olduğu gözlemlendi (sırasıyla, p=0,004 ve p=0,018).

Sonuç: SWL ile karşılaştırıldığında RİRC ile taş yükünün fazla olduğu olgularda daha az seans sayısı ile daha yüksek taşsızlık oranı elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek taşı; Retrograd intrarenal cerrahi; Şok dalga litotripsi; Taşsızlık

Abstract

Objective: In this study we aimed to evaluate the effectiveness of shock wave lithotripsy (SWL) and retrograde intrarenal surgery (RIRC) in treatment of lower pole kidney stones.

Material and Methods: The data of 134 patients who underwent SWL or RIRC treatment for lower pole kidney stone between January 2018 and August 2019 were retrospectively reviewed. The groups were compared statistically in terms of demographic characteristics, stone characteristics and stone-free rates.

Results: 92 (68.7%) male and 42 (31.3%) female patients were included in the study. 59 (44.0%) patients had stone in the right kidney and 75 (56.0%) had stone in the left kidney. The mean age of all patients was 47 ± 16 years, stone burden was 94.7 ± 62.0 mm² and Hounsfield Unit was calculated as 819.5 ± 256.2. There were 73 (54.5%) patients in the SWL group and 61 (45.5%) patients in the RIRC group. Stone-free rates were calculated as 52.1% and 72.1% for SWL and RIRC groups, respectively. Although stone burden was higher in RIRC group than SWL group, stone-free rate was higher (p=0.004 and p=0.018, respectively).

Conclusion: When compared with SWL, higher stone-free rates can be achieved with RIRC with lower number of sessions even in cases with higher stone burden.

Keywords: Kidney stone; Retrograde intrarenal surgery; Shock wave lithotripsy; Stone-free

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı, idrar yolu enfeksiyonları ve prostat patolojilerinden sonra ürolojik yakınmaların üçüncü en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Üriner sistem taş hastalığı sıklığı %2-20 arasında değişmekle birlikte, yaşam boyu risk erkeklerde %12, kadınlarda %6 olarak bildirilmektedir (1).

Modern endoskopik cihazların gelişimi ile birlikte günümüzde üriner sistem taş hastalığının tedavisinde non/minimal invaziv tedavi seçenekleri ön plana çıkmaktadır. Vücut dışı şok dalgası ile taş kırma (SWL), üreterorenoskopik litotripsi (semirijid-URS-L & fleksibl-URS-L), retrograd intrarenal cerrahi (RİRC) ve perkütan nefrolitotomi (PNL) operasyonları Avrupa Üroloji Derneği (AÜD) kılavuzuna göre değişik lokalizasyon ve boyutlardaki taşlar için önerilen tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır (2).

Son birkaç dekadda fleksibl üreterorenoskop ve enstrümanlardaki gelişmelere paralel olarak tekniğe olan ilgi artmıştır. Cerrahi deneyimin de zamanla artması sonucu RİRC uygulanma sıklığı artmıştır. RİRC, yüksek taşsızlık ve düşük morbidite/komplikasyon oranları ile birlikte SWL ve PNL'nin makul bir alternatifi haline gelmiş olup güvenli bir teknik olduğu gösterilmiştir (3-5).

SWL, 1980'lerin başından itibaren non-invaziv, ayaktan tedavi seçeneği olarak yüksek başarı oranları ile üriner sistem taş hastalığının tedavisinde etkili ve güvenli bir şekilde uygulanmaktadır (6). Bununla birlikte özellikle 1 cm'den büyük alt pol böbrek taşlarında spontan pasaj ihtimalinin azalması nedeniyle SWL ile taşsızlık oranlarının azaldığı bilinmektedir (2, 7). 10 – 20 mm arası boyutlardaki alt pol böbrek taşlarındaki birincil tedavi seçeneği ise AÜD kılavuzuna göre halen netleşmiş değildir (2, 8). Özellikle alt pol böbrek taşlarında, hasta (vücut kitle indeksi, taş-cilt mesafesi, ağrı eşiği, tedavi tercihi gibi) ve taş (boyut, lokalizasyon, sertlik) özelliklerine göre birincil tedavi seçeneğini belirlemeye yardımcı olabilecek “kişiselleştirilmiş taş yaklaşımı” konsepti ön plana çıkmaktadır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada alt pol böbrek taşı nedeniyle kliniğimizde SWL ya da RİRC ile tedavi edilen hastaların sonuçlarını sunmayı ve tedavi başarısı açısından bu iki tedavi yöntemini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Popülasyonu

Ocak 2018 – Ağustos 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde, böbrek taşı nedeniyle SWL ya da RİRC ile tedavi edilen 528 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Protokol no: 2019/400). Çalışmanın tüm aşamalarında Helsinki Bildirgesi ilkelerine uyuldu. Tüm hastalara gelecekte yapılacak klinik çalışmalarda kullanılmak üzere verilerinin kullanımına izin verdiğini belirten bilgilendirilmiş gönüllü onamı imzalatıldı.

Üriner sistem anomalisi, kanama diyatezi, 18 yaş altı ve gebe olan hastalar ile antikoagülan tedavi kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ek olarak, SWL ya da RİRC öncesi dönemde çekilmiş olan kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerine ulaşamayan, non-opak taşı olan ya da böbrek alt pol lokalizasyonu dışındaki bir lokalizasyonda taşı olan ve çalışmaya katılım konusunda gönüllü olmayan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak böbrek alt pol taşı nedeniyle SWL ya da RİRC ile tedavi edilmiş olan toplamda 134 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tedavi Öncesi Değerlendirme ve Taş Özelliklerinin Hesaplanması

SWL ve RİRC öncesi değerlendirmelerde tüm hastalar rutin olarak, serum biyokimyası, tam kan sayımı, koagülasyon testleri, tam idrar tahlili, kontrastsız BT ile değerlendirildi. Piyüri saptanan hastalardan ek olarak idrar kültürü antibiyogram (İKAB) çalışıldı. İKAB'da bakteriyel üreme olması durumunda en az 7 gün süreyle uygun antibiyotik tedavisi verildi. Kontrol İKAB'ın steril olduğu görüldükten sonra tedaviler için planlama yapıldı.

Tüm hastaların pre-operatif BT görüntüleri aynı araştırmacı tarafından değerlendirildi. Toplam taş hacmi ve ortalama taş yoğunlukları [Hounsfield Ünitesi (HU)] hesaplandı. Taş hacmi; “en uzun aksiyel çap × en uzun koronal çap × π × 0,25” formülü ile mm³ cinsinden hesaplandı. Birden fazla taşı olan hastaların total taş hacmi, tüm taş hacimlerinin toplanmasıyla

la elde edildi. Ortalama HU, aksiyel eksende taşın en uzun çapının olduğu kesitte, kemik pencerede, elipsin en geniş çapı kullanılarak elde edildi (9). SWL grubundaki hastaların taş cilt mesafeleri ve Triple D skorları hesaplandı. Triple D skoru daha önce Tran ve ark.'larının tanımladığı formül kullanılarak hesaplandı (10). Çalışmamızda taş yükü mm² cinsinden hesaplandığı için kestirim değeri, yaklaşık olarak 150 µL'lik hacmi olan taşın yüzey alanına denk gelen 35 mm² olarak belirlendi (yüzey alanı; ≤ 35 mm² olan taşlara 1 puan, > 35 mm² olan taşlara 0 puan verildi). Taşsızlık, kontrol direkt üriner sistem grafisi (DÜSG)'nde opasite izlenmemesi ya da kontrol BT'de <4mm.lik klinik önemsiz fragman izlenmesi olarak kabul edildi (11).

Şok Dalga Litotripsi İşlemi

Tüm hastalara SWL işleminden 0,5 - 1 saat önce intramusküler analjezik uygulandı (Diklofenak sodyum 75 mg). SWL, hastanemizin SWL ünitesinde bir üroloji uzmanı gözetiminde deneyimli bir tekniker tarafından elektromanyetik Lithoskop® litotriptör cihazı ile uygulandı (Siemens®, Erlangen, Germany). Litotriptör frekansı 60 atım/dk olarak ayarlandı. İşlem sırasında hastanın ağrısını azaltarak işleme olan uyumunu arttırmak amacıyla enerji düzeyi rampa teorisine uygun şekilde kademeli olarak arttırıldı (ilk 100 atımda enerji seviyesi 0,1 J'den 1,0 J'ye, sonraki 800-1000 atımda ise maksimum düzey olan 3,0 J'ye kadar kademeli olarak arttırıldı) (12). Alt pol böbrek taşı olan bu hasta grubunda maksimum 3000 – 3500 şok dalga atımı uygulandı. Ortalama her 500 atımda en az iki defa olacak şekilde taş lokalizasyonu floroskopi ile kontrol edildi. Taş lokalizasyonunun değişmesi durumunda odaklama işlemi yeniden yapıldı.

Şok Dalga Litotripsi Tedavisi Sonrası Süreç

İşlem sonrası tüm hastalara oral non-steroid antiinflamatuar reçete edildi. Klinik önemi olmayan rezidüel fragman ya da taşsızlık elde edilene kadar SWL seansları tekrarlandı ve maksimum 3 seans SWL işlemi uygulandı. Ardışık 2 SWL seansı arasında en az 7 gün olacak şekilde planlama yapıldı.

Son SWL seansından sonraki 10.gün tüm hastalar rutin olarak ultrasonografi (USG) ve DÜSG ile değerlendirildi. Hidronefroz varlığı, ancak DÜSG'de opasite

izlenmediği durumlarda kontrastsız BT ile kontrol görüntüleme yapıldı. Üreter taşı saptanan hastalara AÜD kılavuzunun önerdiği şekilde medikal ekspulsif tedavi (MET; tamsulosin 0,4 mg kapsül) başlandı (2). MET'in başarısız olması durumunda hastalar taş lokalizasyonuna uygun olacak şekilde endoskopik cerrahiye (semi-rigid URS-L ya da fleksibl-URS-L) yönlendirildi.

Retrograd İntrarenal Cerrahi Operasyonu

Operasyon öncesinde tüm hastalara profilaktik tek doz intravenöz antibiyotik (sefazolin sodyum 1 gram) uygulandı. Operasyonlar genel anestezi altında yapıldı. Hastalara taş yönüne göre, floroskopi cihazının kullanılabilirdiği cerrahi masada semi-litotomi pozisyonu verildi. Operasyonlara standart olarak semi-rigid URS ile başlandı. 0.038 inch polytetrafluoroethylene kaplı güvenlik kılavuz teli üst üriner sisteme görsel ve floroskopik kontrol altında gönderildi. Güvenlik kılavuz teli üzerinden floroskopi kontrolünde hastaların üreter çaplarına göre uygun olan üreteral erişim kılıfı yerleştirildi (10/12-Fr ya da 12/14-Fr, 45cm, Flexor, Cook Medical, USA). Tüm vakalarda 7,95-Fr fleksibl URS cihazı (Olympus, URF-P6, Tokyo, Japan) kullanıldı. Taşın parçalanması işleminde holmium: YAG laser 200-µm fiber kullanıldı, lazer ile parçalanma işlemi öncesinde taşlara repozisyon yapılmadı. Lazer enerjisi 0,6-0,8 J, frekansı 8-10 Hertz arasında tutuldu. Mümkün olan olgularda taş parçaları 2,2 Fr zero tip nitinol basket yardımıyla dışarıya alındı. Operasyon, floroskopi kontrolünde opasitenin izlenmediği doğrulanarak sonlandırıldı. Tüm hastalara operasyon sonunda rutin olarak 4.8 Fr ya da 6 Fr double-J (DJ) stent yerleştirildi.

Retrograd İntrarenal Cerrahi Operasyonu

Ameliyattan sonraki gün tüm hastalar rutin olarak post-operatif erken komplikasyonları değerlendirmek amacıyla DÜSG ile değerlendirildi. Tüm hastaların DJ stentleri ameliyattan 2 – 4 hafta sonra lokal anestezi altında çekildi. DJ stentin çekilmesinden sonraki 10. günde hastalar SWL grubundaki hastalar ile aynı görüntüleme yöntemleri kullanılarak değerlendirildi. Rezidüel üreter taşı saptanan hastaların tedavi süreci de SWL grubundaki hastalar ile aynı şekilde yönetildi.

Retrograd İntrarenal Cerrahi Sonrası Süreç

Ameliyattan sonraki gün tüm hastalar rutin olarak

post-operatif erken komplikasyonları değerlendirmek amacıyla DÜSG ile değerlendirildi. Tüm hastaların DJ stentleri ameliyattan 2 – 4 hafta sonra lokal anestezi altında çekildi. DJ stentin çekilmesinden sonraki 10.günde hastalar SWL grubundaki hastalar ile aynı görüntüleme yöntemleri kullanılarak değerlendirildi. Rezidüel ureter taşı saptanan hastaların tedavi süreci de SWL grubundaki hastalar ile aynı şekilde yönetildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı. Tanımlayıcı veriler normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca (minimum – maksimum), kategorik değişkenler için ise sıklık ve yüzde olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Normal dağılım gösteren bağımsız iki değişkenin karşılaştırmasında Student's t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Her ikisi de normal dağılan değişkenler

arası ilişkiler için korelasyon katsayısı ve istatistiksel anlamlılık Pearson testi ile hesaplandı. SWL grubundaki hastalarda Triple D skoru ile taşsızlık arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel anlamlılık Spearman testi ile hesaplandı. İstatistiksel alfa anlamlılık düzeyi iki yönlü p değerinin 0,05'ten küçük olması olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplamda 92 (%68,7)'si erkek, 42 (%31,3)'si kadın olmak üzere çalışmaya 134 hasta dahil edildi. Hastaların 59 (%44,0)'unun taşı sağ böbrekte, 75 (%56,0)'ünün taşı sol böbrekte idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 47 ± 16 , taş yükü $94,7 \pm 62,0$ mm² ve taş yoğunluğu $819,5 \pm 256,2$ HU olarak hesap edildi.

SWL grubunda 73 (%54,5), RİRC grubunda ise 61 (%45,5) hasta vardı. SWL ve RİRC grubunda bulunan hastaların demografik ve taş özellikleri Tablo 1'de özetlendi. SWL grubundaki hastaların hiçbirinde daha önce üriner sistem taş hastalığı nedeniyle geçirilmiş cerrahi öyküsü yoktu. Buna karşın RİRC grubunda bulunan hastaların 24 (%39,3)'ünün SWL, 1 (%1,6) tanesinin ise geçirilmiş PNL operasyonu öyküsü vardı. SWL grubundaki hastaların tamamında, RİRC grubundaki hastaların ise 58 (%95,1)'inde soliter taş vardı.

Tablo 1. Hasta gruplarının demografik ve taş özellikleri açısından karşılaştırılması

	SWL (n, % = 73, %54,5)		RİRC (n, % = 61, %45,5)		p-değeri
	Ortalama ± SS	n, %	Ortalama ± SS	n, %	
Yaş (yıl)	46 ± 16		48 ± 15		^a 0,386
Cinsiyet	Erkek	50 (%68,5)	42 (%68,9)		^b 0,964
	Kadın	23 (%31,5)	19 (%31,1)		
VKİ (kg/m ²)	26,3 ± 4,0		26,9 ± 4,0		^b 0,418
Taş Yönü	Sağ	31 (%42,5)	28 (%45,9)		^b 0,690
	Sol	42 (%57,5)	32 (%54,1)		
Taş Cilt Mesafesi (cm) [median (IQR)]	12,4 (1,95)		-		
Taş Yükü (mm ²)	81,0 ± 57,4		111,6 ± 63,8		^a 0,004*
Taş Yoğunluğu (HU)	785,8 ± 238,1		861,8 ± 274,3		^a 0,148
Triple D Skoru [median (IQR)]	1,0 (1,0)		-		
Rezidüel Taş	Yok	38 (%52,1)	44 (%72,1)		^b 0,018*
	Var	35 (%47,9)	17 (%27,9)		

^aStudent-t test, ^bKi-kare testi. *p<0,05

SWL: shock wave lithotripsy
RİRC: retrograd intrarenal cerrahi

SS: standart sapma
VKİ: Vücut kitle indeksi
HU: Hounsfield Ünitesi

Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p>0,05, her ikisi için). Taş özellikleri açısından gruplar karşılaştırıldı-

ğında taş yönü ve yoğunluğu açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmezken (p>0,05, her ikisi için) taş yükünün RİRC grubunda daha fazla

olmasına karşın taşsızlık oranının istatistiksel olarak anlamlı fark yaratacak düzeyde daha yüksek oranda olduğu gözlemlendi (sırasıyla, $p=0,004$ ve $p=0,018$) (Tablo 1). Uygulanan SWL seansı ve RİRC operasyonu sayısı açısından gruplar karşılaştırıldığında, SWL grubundaki seans sayısı oranının gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılığa yol açacak şekilde daha fazla olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 2). Her iki grupta bulunan hastaların hiçbirinde majör komplikasyon görülmedi. SWL

grubunda taş yükü ile uygulanan seans sayısı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlendi ($r= 0,233$ ve $p=0,047$). Buna karşın RİRC grubunda, taş yükü ile operasyon sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı gözlemlendi ($r= 0,085$ ve $p=0,522$). SWL grubundaki hastalarda Triple D skoru ve taşsızlık arasında, pozitif yönde ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan korelasyon gözlemlendi ($r= 0,035$ ve $p=0,804$).

Tablo 1. Hasta gruplarının demografik ve taş özellikleri açısından karşılaştırılması

		Grup		p-değeri
		SWL (n, % = 73, %54,5) n,%	RİRC (n, % = 61, %45,5) n,%	
Seans Sayısı	1	16 (%21,9)	44 (%72,1)	^a <0,001*
	2	15 (%20,5)	13 (%21,3)	
	3	42 (%57,5)	4 (%6,6)	

^aKi-kare testi. * $p<0,05$

SWL: shock wave lithotripsy

RİRC: retrograd intrarenal cerrahi

TARTIŞMA

Günümüzde böbrek taşları açık taş cerrahisine göre invaziv olmayan ya da daha az invaziv olan SWL, PNL ve RİRC gibi yöntemlerle tedavi edilmektedir. Tüm bu tedavi tekniklerinin tedavi başarısı ve komplikasyon gelişimi açısından birbirine göre avantaj dezavantajları bulunmaktadır. Tedavi seçeneğinin belirlenmesinde taşın büyüklüğü, sertlik derecesi ve böbrekteki lokalizasyonu ile birlikte hastaya ait özellikler de (böbrek anomalisinin bulunması, vücut kitle indeksi, kanama diyatezi, gebelik vs.) önem arz etmektedir (2).

Alt pol böbrek taşlarında, SWL ile taşsızlık oranlarını %21 – 85 olmak üzere oldukça geniş bir aralıkta bildiren çalışmalar bulunmaktadır (13-15). Çalışmalardaki taşsızlık oranları arasındaki bu farklılığın nedenleri incelendiğinde; taş boyutu/yükü, taşsızlık kriterinin belirlenmesi, kullanılan fleksibl URS cihazı ve lazer fiberinin seçimi, operasyonda basket kullanılıp kullanılmaması gibi farklılıkların olduğu dikkat çekmektedir. Gökteş ve ark. taş boyutundan bağımsız olarak, pediatrik hasta popülasyonunda SWL taşsızlık oranının erişkinlerden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (15). Alt pol böbrek taşlarında tedavi

başarısının değerlendirildiği bir derlemede, SWL ile genel taşsızlık oranı %35 olarak belirtilmekle birlikte taş boyutu ile taşsızlık arasındaki negatif korelasyon vurgulanmıştır (14). Buna karşın, aynı çalışmada 10 – 20 mm arasındaki alt pol taşları için başarı oranı %21 olarak bildirilmiştir (14). SWL başarısını ön gördürücü faktörlerin tanımlanmaya çalışıldığı başka bir çalışmada, taşın boyutu, lokalizasyonu ve sayısının SWL başarısını belirleyen temel faktörler olduğu bildirilmiştir (16). SWL sonrası taşsızlık oranlarının değerlendirildiği başka bir çalışmada taş hacmi, taş yoğunluğu ve taş cilt mesafesi kullanılarak elde edilen Triple D skorunun SWL tedavisi sonuçlarını ön gördürücü faydalı bir skorlama olduğu ve BT raporlarına rutin olarak Triple D skorlarının dahil edilmesinin tedavi planına yardımcı olabileceği bildirilmiştir (10). Bizim çalışmamızda ise SWL grubundaki hastalarda Triple D skoru ile taşsızlık arasında pozitif yönde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmayan korelasyon gözlemledik. Triple D skorunun SWL sonrası taşsızlığı ön gördürebilecek faydalı bir skorlama sistemi olduğunu düşünmekle birlikte, SWL grubundaki örneklem sayımızın küçük olması nedeniyle Tran ve ark.'ları ile farklı

sonuç elde ettiğimizi düşünmekteyiz.

RİRC, fleksibl enstrümanlarda ve lazer teknolojisindeki gelişmeler ile birlikte günden güne popüleritesi artan bir cerrahi teknik haline gelmektedir. PNL ile karşılaştırıldığında daha düşük komplikasyon ve morbidite oranları ile doğal orifislerin kullanıldığı minimal invaziv bir cerrahi teknik olması bu duruma katkı sağlamaktadır (8). AÜD kılavuzlarına göre RİRC için en uygun taş boyutu 20 mm'den küçük böbrek taşları olarak bildirilse de 20 mm'den büyük taşlar için de başarılı sonuçlar bildiren çalışmalar bulunmaktadır (17, 18). Bizim çalışmamızda 20 mm'den büyük taşı olan 9 hasta olmakla birlikte bu hasta grubundaki taşsızlık oranımızın %33,3 olduğunu gözlemledik.

Grasso ve ark. alt pol böbrek taşlarında RİRC etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında taşsızlık oranının taş yükü ile ters orantılı olduğunu ve genel taşsızlık oranlarını %91 olarak bildirmişlerdir (19). Bu çalışmada da artan taş yükü ile birlikte taşsızlık oranının azaldığı vurgulanmakla birlikte cerrahi başarısızlık ile ilişkili en önemli faktörlerin uzun infundibulum, dar infundibulopelvik açısı ve toplayıcı sistem dilatasyonu olarak bildirilmiştir (19). Yapmış olduğumuz çalışmada literatürdeki diğer çalışmalara göre SWL ile daha yüksek oranda taşsızlık elde etmemize rağmen RİRC sonrası taşsızlık oranımızın daha düşük olduğunu gözlemledik. SWL açısından durum değerlendirildiğinde, yıllar içerisinde artan deneyim ve SWL cihazlarındaki teknolojik gelişmeler SWL'deki taşsızlık oranımızın daha yüksek olmasını açıklayabilir. RİRC açısından durum değerlendirildiğinde ise taşsızlık oranımızın daha düşük olmasının nedeni olarak çalışma grubumuzdaki hastaların taş yükünün Grasso ve ark.'larının kohortuna göre daha fazla olması gösterilebilir (10 mm ve üzerindeki taşların oranı; %47,7'ye karşı %68,9). Vilches ve ark. SWL ve RİRC sonrası taşsızlık oranlarını karşılaştırdıkları prospektif çalışmalarında, 15 mm'ye kadar olan alt pol böbrek taşı olan hastalarda RİRC'nin düşük komplikasyon oranlarıyla birlikte daha yüksek taşsızlık oranına sahip olduğunu bildirmişlerdir (20). SWL, PNL ve RİRC tedavi başarılarının karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada en yüksek taşsızlık oranları (%94) ile birlikte en yüksek komplikasyon oranının da

(%13) PNL grubundaki hastalarda olduğu bildirilmiştir (8). Gruplar arasındaki taş yükleri açısından istatistiksel fark olmayan aynı çalışmada SWL için taşsızlık oranı %76, RİRC için ise %73 olarak bildirilmiştir (8). Böbrek taşlarında SWL, RİRC ve PNL sonrası taşsızlık oranlarının değerlendirildiği güncel bir meta-analizde PNL'nin en yüksek SWL'nin ise en düşük taşsızlık oranına sahip olduğu sonucuna varılmıştır (21). Yapılan alt grup analizlerinde de benzer şekilde taşsızlık oranı açısından yüksekte düşüğe olan sıralama PNL, RİRC, SWL şeklinde bildirilmiştir (21). Alt pol böbrek taşlarındaki klinik etkinliğin değerlendirildiği bir başka sistematik derleme ve meta-analiz yazısında da benzer şekilde, özellikle 10 – 20 mm boyutlarındaki taşlar için RİRC taşsızlık oranının SWL'den üstün olduğu vurgulanmıştır (5).

SWL'ye dirençli böbrek taşlarında RİRC başarısının değerlendirildiği bir çalışmada majör herhangi bir komplikasyon görülmeden genel taşsızlık oranı %76 olarak bildirilmiştir (22). Aynı çalışmada 10 mm'den büyük, alt pol lokalizasyonu yerleşimli taşı olan ve anormal renal anatomiye sahip hastalarda birden fazla girişim gerekebileceği bildirilmiştir (22). Üriner sistem anomalisi bulunmasını dışlama kriteri olarak belirlediğimiz çalışmamızda, Jung ve ark.'larının aksine artan taş yükü ile uygulanan RİRC operasyonu sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığını gözlemledik. Bu farklılığın nedeni olarak bizim çalışmamızda sadece alt pol böbrek taşı olan hastaları değerlendirmemize karşın Jung ve ark.'larının herhangi bir lokalizasyondaki böbrek taşlarını değerlendirmeye almış olmaları ve iki çalışma arasındaki hastaların taş yüklerinin farklı oluşu gösterilebilir.

Çalışmamızda bir takım kısıtlayıcı özellikler bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif tasarımı ve göreceli olarak küçük örnekleme sahip olması nedeniyle seçim yanlılığına yol açmış olabilir. İkinci olarak hastaların hiçbirinde majör komplikasyon izlenmediği için minor komplikasyonlar açısından grupları karşılaştırmadık. Bu kısıtlamalara rağmen yapmış olduğumuz çalışma sonucunda alt pol böbrek taşlarında taş yükü fazla olan hastalarda RİRC taşsızlık oranının SWL'ye göre daha yüksek olduğunu gösterdik.

SONUÇ

Sonuç olarak, yapmış olduğumuz çalışmaya göre RİRC alt pol böbrek taşlarında güvenli ve etkili bir cerrahi tedavi seçeneğidir. Taş yükü fazla olan alt pol böbrek taşlarında hem SWL hem de RİRC sonrasında ek girişimler gerekebilmektedir. Taş yükü fazla olan alt pol böbrek taşlarında SWL'ye göre RİRC ile daha az seans sayısı ile daha yüksek oranda taşsızlık elde edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Pearle MS, Antonelli JA, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. Campbell's Urology, Editor-in-chief: Alan J. Wein. Elsevier, 2016, Edition 11, Section 51.
2. Türk C, Neisius A, Petřík A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis 2018. European Association of Urology Guidelines 2018 Edition. Presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. Arnhem, The Netherlands: The European Association of Urology Guidelines Office; 2018.
3. Bozkurt OF, Resorlu B, Yildiz Y, Can CE, Unsal A. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy in the management of lower-pole renal stones with a diameter of 15 to 20 mm. J Endourol. 2011;25(7):1131-5.
4. Hyams ES, Monga M, Pearle MS, Antonelli JA, Semins MJ, Assimos DG, et al. A prospective, multi-institutional study of flexible ureteroscopy for proximal ureteral stones smaller than 2 cm. The Journal of urology. 2015;193(1):165-9.
5. 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(4):612-6.
6. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt EJTL. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. 1980;316(8207):1265-8.
7. Lingeman J. Prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis; initial long-term follow up. Journal of Endourology. 1997;11(1):P2-5.
8. Ozturk U, Sener NC, Goktug HN, et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy, shock wave lithotripsy, and retrograde intrarenal surgery for lower pole renal calculi 10-20 mm. Urol Int. 2013;91(3):345-9.
9. Perks AE, Schuler TD, Lee J, Ghiculete D, Chung DG, RJ DAH, et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. Urology. 2008;72(4):765-9.
10. Tran TY, McGillen K, Cone EB, et al. Triple D Score is a reportable predictor of shockwave lithotripsy stone-free rates. J Endourol. 2015;29(2):226-30.
11. Ghani KR, Wolf JS, Jr. What is the stone-free rate following flexible ureteroscopy for kidney stones? Nat Rev Urol. 2015;12(5):281-8.
12. Yalçın S, Bedir S. Ürolitiazis Tedavisinde SWL Endikasyonları, Teknik ve Komplikasyonları. Türkiye Klinikleri Urology-Special Topics. 2016;9(2):37-46.
13. Yuruk E, Binbay M, Sari E, Akman T, Altınyay E, Baykal M, et al. A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. J Urol. 2010;183(4):1424-8.
14. Preminger GM. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. Urol Res. 2006;34(2):108-11.
15. Goktas C, Akca O, Horuz R, et al. SWL in lower calyceal calculi: evaluation of the treatment results in children and adults. Urology. 2011;78(6):1402-6.
16. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, Asakura H, Miyajima A, Oya M, et al. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol. 2006;176(4 Pt 1):1453-6; discussion 6-7.
17. Akman T, Binbay M, Ozgor F, Ugurlu M, Tekinarslan E, Kezer C, et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis. BJU Int. 2012;109(9):1384-9.
18. Breda A, Angerri O. Retrograde intrarenal surgery for kidney stones larger than 2.5 cm. Curr Opin Urol. 2014;24(2):179-83.
19. Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. J Urol. 1999;162(6):1904-8.
20. Vilches RM, Aliaga A, Reyes D, Sepulveda F, Mercado A, Moya F, et al. Comparison between retrograde intrarenal surgery and extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of lower pole kidney stones up to 15 mm. Prospe-

- ctive, randomized study. *Actas Urol Esp.* 2015;39(4):236-42.
21. Chung DY, Kang DH, Cho KS, Jeong WS, Jung HD, Kwon JK, et al. Comparison of stone-free rates following shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and retrograde intrarenal surgery for treatment of renal stones: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(2):e0211316.
 22. Jung H, Norby B, Osther PJ. Retrograde intrarenal stone surgery for extracorporeal shock-wave lithotripsy-resistant kidney stones. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(5):380-4.

Castleman Hastalığı: Laparoskopik Yaklaşımla Tedavi Edilen Pararenal Alanda Nadir Bir Retroperitoneal Kitle

Castleman's Disease: A Rare Retroperitoneal Mass In The Pararenal Space Treated With Laparoscopic Approach

Uygar Miçooğulları¹, Asım Özayar³, Ali Fuat Atmaca²

1 University of Health and Science, Tepecik Training and Research Hospital, Department of Urology, Izmir, Turkey

2 Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Ankara, Turkey

3 Ankara City Hospital, Department of Urology, Ankara, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 30.11.2019

Kabul tarihi (Accepted): 20.04.2020

Yazışma / Correspondence

Uygar Miçooğulları

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği,
Yenişehir, Gaziler Cad. No: 468, 35020
Konak / İzmir / Türkiye
E mail: uygarmico@hotmail.com
Gsm: +90 543 588 89 89

ORCID

U.M. 0000-0003-4729-6104

A.O. 0000-0002-5302-1927

A.F.A. 0000-0002-0794-2135



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

Özet

Unicentric Castleman Hastalığı (UCD), etiyojisi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. UCD, lokalize lenfoid doku proliferasyonu ve interfoliküler hipervaskülarite ile karakterizedir. Pararenal alanda, diğer tümörleri taklit edebilen nadir görülen bir kitledir. Bu vakada kliniğimizde laparoskopik yaklaşımla tedavi edilen retroperitoneal UCD'yi sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: castleman hastalığı, hiyalin vasküler varyantı, benign tümör, laparoskopi

Abstract

Unicentric Castleman's Disease (UCD) is a rare disorder with unknown etiology. UCD is characterized by a localized lymphoid tissue proliferation and interfollicular hypervascularity. It is a rarely seen mass in the pararenal space, which can mimic other tumors. In this case, we present a retroperitoneal UCD which is treated with laparoscopic approach in our clinic.

Keywords: unicentric castleman's disease, hyaline vascular variant, benign neoplasm

INTRODUCTION

Castleman's disease (CD) is defined as angiofollicular lymphoid hyperplasia. It is a rare and clinically benign disease. The estimated incidence of CD is 0.001-0.05% [1].

The histopathological types of CD are hyaline vascular, plasma cell and mixed varieties, respectively [2]. It usually reveals in two ways clinically; unicentric or multicentric CD. Although it is a rare mass in the pararenal space, it can be easily confused with a retroperitoneal mass, especially an adrenal neoplasm [3]. Differential diagnosis is important because of different treatment modalities and disease prognosis. The definitive diagnosis can only be made via surgical pathology due to difficulty of preoperative diagnosis [4]. We report a retroperitoneal CD case which is treated with laparoscopic approach in our clinic.

CASE REPORT

A 47 years-old female patient presented with back pain on right side and abdominal discomfort. Abdominal Magnetic Resonance Imaging (MRI) was reported as; a 37x25x20 mm solid mass lesion with sig-

nificant restricted diffusion at right renal hilus level (Fig. 1). The lesion was isointense with the kidney in the T1A and T2A sequences. Haemogram test, kidney functions, adrenal hormone level, and other blood test results were normal. She had no disease history or family history. In thorax computed tomography and abdominal MRI there was no another lesion. Mass resection was indicated due to the patient's young age and the difficulty of obtaining definitive diagnosis. Laparoscopic resection of the mass with en bloc dissection was done. Laparoscopic view showed a yellow tumor was found in front of the renal pedicle.

The dissection of mass was challenging, because of its high vascularity and close location of the right renal pedicle. The tumor (4x3x2 cm) was completely removed from the inferior port place (Fig. 2). Pathological examination was reported as; hyaline vascular variant of CD (Fig.3). Concentric hyalinized vascular proliferation at the center and around it concentric lymphocyte clustering similar to onion skin was observed.

Operation time was 140 minutes with minimal blood loss. The patient was discharged from hospital on postoperative day 2, without any complications.

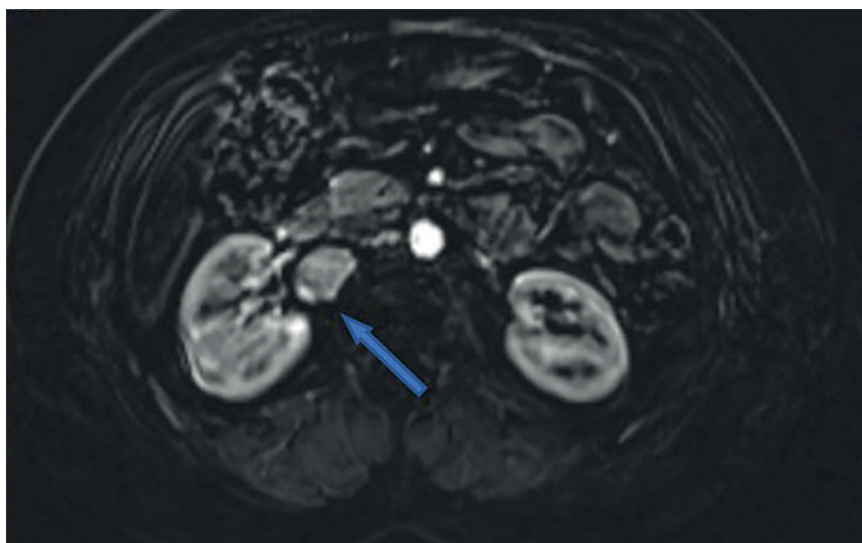


Figure 1. Preoperative axial MRI scan with intravenous contrast showed 3 cm mass located at the level of the **right renal hilus**.



Figure 2. The resected specimen was measured 4x3x2 cm.

DISCUSSION

Castleman's disease (CD) is a rare disorder of unknown etiology characterized by a localized lymphoid tissue proliferation and interfollicular hypervascularity. There was no association with UCD and infection or malignancy. It consists of 72% unicentric hyaline variant, 18% unicentric plasma cell variant and 10% multicentric plasma variant [2]. The etiology is unknown however; abnormal immunity, immunodeficiency, chronic inflammation may be related to CD. Interleukin 6 (IL-6); plays a major role in inducing lymphocyte differentiation, proliferation and angiogenesis. [2-4-5]. Multicentric Castleman's disease (MCD) is a systemic disease. Weight loss, fever, fatigue, peripheral lymphadenopathy and hepatosplenomegaly can be seen with MCD [3, 5]. It is associated with human herpes virus 8 (HHV-8) and human immunodeficiency virus (HIV). It is believed that HHV-8 produces a viral homolog of IL-6 that activates IL-6 signaling pathways [5]. MCD may also be associated with malignancies such as Kaposi's sarcoma, lymphomas and POEMS syndrome [2-5].

CD can be easily confused with an adrenal neoplasm. Diagnosis can only be confirmed with postoperative pathology [2]. In all types of Castleman disease, surgery is required for differential diagnosis [6]. Our patient presented with back pain on right side and abdominal discomfort. Abdominal MRI was reported as;

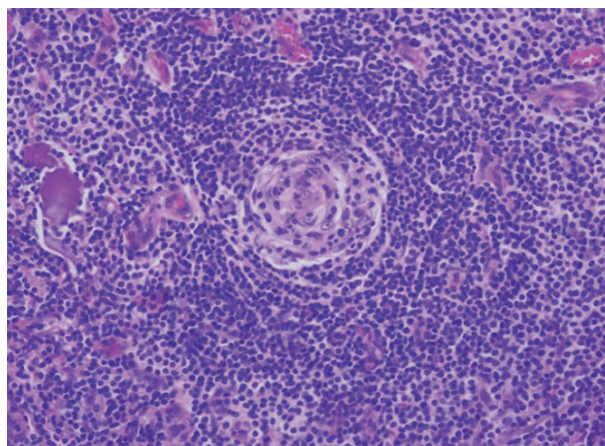


Figure 3. Concentric hyalinized vascular proliferation at the center and around it concentric lymphocyte clustering similar to onion skin.

a 37x25x20 mm solid mass lesion with significant restricted diffusion at right renal hilus level (Fig. 1). The lesion was isointense with the kidney in the T1A and T2A sequences. Due to its high vascularity and close proximity to the right renal pedicle; we did not plan to take a biopsy. Haemogram test and direct microscopy of serum cells was normal. No other pathology was observed in imaging tests. Therefore, lymphoma was not considered at first. Mass resection was indicated due to the patient's young age and the difficulty of obtaining definitive diagnosis.

Laparoscopic resection of the mass with en bloc dissection was done. Pathological examination is reported as hyaline vascular variant of CD. Concentric hyalinized vascular proliferation at the center and around it concentric lymphocyte clustering similar to onion skin. After resection a leukemia / lymphoma panel was then made and gave a negative result.

CONCLUSION

Surgical resection is curative and can be safely performed with laparoscopic procedures. In this case, the retroperitoneal region was easily reached by laparoscopic visualization and it allowed us more comfortable dissection and resection of the retroperitoneal mass. In all types of Castleman disease, surgery is required for differential diagnosis. The laparoscopic approach is cheap, safe and minimally invasive method for treatment of retroperitoneal CD.

Informed Consent

Patient's approval was taken.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Mantas D, Damaskos C, Dailiani P, Samarkos M, Korkolopoulou P. Castleman's disease of the spleen. *ActaChirBelg* 2016;117:203–8.
2. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient-care. *Br J Haematol* 2005;129:3–17.
3. Yi Xie, Yi Zhao, Zhi-Gang Ji, Han-Zhong Li, Guang-Hua Liu, Quan-Zhong Mao. Castleman's Disease: A Rare Mass in the Pararenal Retroperitoneum that Mimics Other Tumors. *Chinese medical journal* 2017 ;130-17.
4. Bracale U, Pacelli F, Milone M, Bracale UM, Sodo M, Merola G, et al. Laparoscopic treatment of abdominal unicentric Castleman's disease: a case report and literature review. *BMC Surg* 2017;17:38.
5. El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist* 2011;16:497–511.
6. Shimokihara et al. Retroperitoneal Castleman's Disease. *Case Rep Oncol* 2019;12:885–889.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AMAÇ VE KAPSAM

Amaç

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

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

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

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

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

Kapsam

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

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

kabul etmemektedir.

Yeni Üroloji Dergisi şu anda TÜBİTAK ULAK-BİM-TR Dizin, Google Akademik, Türk Medline Pleksus (Ulusal Sağlık Bilimleri-Sürelî Yayınlar Veritabanı), Türkiye Atıf Dizini, SOBIAD Atıf Dizini, J-GATE, EuroPub ve DOAJ (Directory of Open Access Journals) tarafından indekslenmektedir.

ORCID ve CrossRef DOI ile entegre edilmiştir.

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

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

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

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

Dergi asitsiz bir kağıda basılmaktadır.

Baş Editör

Ali İhsan Taşçı, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: alihsantasci@hotmail.com

Editör

Selçuk Güven, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: selcukguven@hotmail.com

Yardımcı Editör

Mehmet Giray Sönmez, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

E-posta: drgiraysonmez@gmail.com

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

Dergi Hakkında

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

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

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

Yeni Üroloji Dergisi'nin dili Türkçe ve İngilizcedir.

Yeni Üroloji Dergisi uluslararası ve ulusal hakemli dergi statüsündedir.

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

Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

Derginin Yayın Kurulu, tüm itirazları Yayın Etik Komitesi (COPE) kuralları çerçevesinde ele alır. Bu gibi durumlarda, yazarlar temyiz ve şikayetleri ile ilgili olarak yayın kuruluyla doğrudan iletişime geçmelidir. Gerekliğinde, dahili olarak çözülemeyen sorunları çözmek için bir ombudsman atanabilir. Baş Editör, tüm temyiz ve şikayetler için karar verme sürecindeki nihai otoritedir.

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

Dergi, yazarların yayın haklarını kısıtlama olmaksızın saklamasını sağlar.

Açık Erişim ve Dijital Arşivleme

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

Yeni Üroloji Dergisi, Açık Erişim Dergileri Dizini (DOAJ)'ın ve Açık Erişim Bilimsel Yayıncılar Birliği (OASPA)'nın bilimsel yayınlar için şeffaflık ve en iyi uygulama ilkelerine uyar.

Sherpa / Romeo'ya göre muhafaza politikası (Ken-

di kendine arşivleme politikası) aşağıdaki gibidir:

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

Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan eserler [Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı](#) ile lisanslanmıştır.

Yayın Etiği

Derginin yayın ve editöryal süreçleri Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Kurulu (ICMJE)'nin yönergesine göre yürütülmektedir.

Derginin Yayın Kurulu Üyeleri, 'Bilim Editörleri Konseyi'nin 'Editör Politikası' nı ve Dünya Tıbbi Editörler Derneği Yayın Etiği Komitesi (COPE) tarafından sağlanan [yönergeleri](#) izlemeyi kabul eder.

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

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

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

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

Gönderilen makalelerdeki sorunların çözümünde Dünya Tıbbi Editörler Derneği Yayın Etiği Komitesi'nin (COPE) tavsiyeleri takip edilecektir. Lütfen inceleyiniz; [COPE](#).

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

Çıkar Çatışması

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

Yazar Telif Hakkı Devir Formu, her yazar adına ilgili yazar tarafından doldurulmalı ve yazı ile birlikte sunulmalıdır.

Yazarların Sorumlulukları

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

Yeni Üroloji Dergisi'ne gönderilen her makale, adı geçen yazarların tümünün imzaladığı yazar katkı ve yayın hakları devir formu ile birlikte gönderilmelidir.

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

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

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

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

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

- Üzerinde deneysel çalışma yapılan gönüllü kişilere ve hastalara uygulanan prosedürler ve sonuçları anlatıldıktan sonra onaylarının alındığını ifade eden bir açıklama yazının içinde bulunmalıdır.
- Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılan uygulamalar ve alınan tedbirler açık olarak belirtilmelidir.
- Hasta onamı, etik kurulun adı, etik kurul toplantı tarihi ve onay numarası ile ilgili bilgiler makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde de belirtilmelidir.
- Hastaların gizliliğini korumak, yazarların sorumluluğundadır. Hasta kimliğini ortaya çıkarabilecek fotoğraflar için, hasta ve/veya yasal temsilcileri tarafından imzalanan onayların alınması ve yazılı onay alındığının metin içerisinde belirtilmesi gereklidir.

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

Telif Hakkı ve Lisanlama

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

Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

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

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

Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan eserler [Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı](#) ile

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

lisanslanmıştır.

Gönderilen makalelerdeki sorunların çözümünde Dünya Tıbbi Editörler Derneği Yayın Etiği Komitesi'nin (COPE) tavsiyeleri takip edilecektir.

İntihal

Tanım:

Bir yazar başka birinin çalışmasını kendi eseri olarak sunmaya çalıştığında buna intihal denir. Buna ek olarak, bir yazar referansı düzgün bir şekilde belirtmeden daha önce yayınlanmış olan eserin önemli bir bölümünü yeni bir eserde kullandığında buna yinelenen yayın denir; bazen kendine intihal denir. Bu, aynı makalenin başka bir dergide yayınlanmasından veri segmentasyonu olan 'salam dilimlemeye' kadar bir önceki makaleye çok az yeni veri eklemeye kadar değişebilir.

Politika:

Yeni Üroloji Dergisi, intihal taraması için ithenticate programını kullanır (<http://www.ithenticate.com>). Yayınlanacak makalelerin% 20'den az benzerliğe sahip olması gerekmektedir. Şüpheli intihal bir makalede ya (gözden geçirenler ya da yayın ekibi tarafından) ya da (okuyucular tarafından) yayımlandıktan sonra bulunursa, dergi COPE'nin davranış kurallarına ve akış şemalarına göre hareket edecektir.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

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

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

Yazarların aşağıdaki belgeleri göndermeleri gerekir:

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

Ana Belgenin Yayına Hazırlığı

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

Yayın çeşitleri;

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

Özgün makaleler yapılandırılmış bir Özet (abstract), Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuçlar, Referanslar, Tartışma, gerekli ise Onam, Figürler; resim, grafik çizim, video, tablolar içermelidir.

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

Türkiye dışındaki ülkelerden yazı gönderen yazarlar için Başlık, Özet, Anahtar Kelimeler ve yazıyla ilgili diğer bazı temel bölümlerin Türkçe olarak gönderilmesi zorunlu değildir. Bu bölümlerin çevirileri, yazarlar tarafından gönderilen özgün İngilizce metinler dikkate alınarak dergi editörlüğü tarafından yapılacaktır.

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

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

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

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

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

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

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

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Özet (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Olgu sunumu
- Tartışma ve Sonuç
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

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

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

Sistematiik derlemeler için yazarlar **PRISMA** yönergelerine uymalıdır.

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

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

Şekillerin ve tabloların yayına hazırlığı;

- Şekiller, grafikler ve fotoğraflar, makale yükleme sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (JPEG formatında) halinde sunulmalıdır.
- Dosyalar bir Word belgesine veya ana belgeye gömülmemelidir.
- Şeklin alt birimleri olduğunda; alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilmemelidir. Her alt birim, başvuru sistemi aracılığıyla ayrı ayrı sunulmalıdır.

nulmalıdır.

- Şekil alt birimlerini belirtmek için görüntüler Arap rakamlarla (1,2,3...) numaralandırılmalıdır.
- Gönderilen her bir şeklin en düşük çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır.
- Şekillerin başlıkları ana belgenin sonunda listelenmelidir.
- Bilgi veya resimler hastaların tanımlanmasına izin vermemelidir. Kullanılan herhangi bir fotoğraf için hastadan ve/veya yasal temsilcisinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

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

Kaynaklar

Yazıda kullanılan kaynaklar cümlenin sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Kaynaklar makalenin sonunda yer almalı ve makalede geçiş sırasına göre sıralanmalıdır. Kaynaklar yazarların soyadlarını ve adlarının baş harflerini, makalenin başlığını, derginin adını, basım yılını, sayısını, başlangıç ve bitiş sayfalarını belirtmelidir. 6 ve daha fazla yazarı olan makalelerde ilk 3 yazardan sonrası için 'et al.' veya 've ark.' ifadesi kullanılmalıdır. Kısaltmalar Index Medicus' a uygun olmalıdır.

Örnekler

Makaleler için: 1. Tasci A, Tugcu V, Ozbay B, Mutlu B, Cicekler O.

Stone formation in prostatic urethra after potassium-titanyl-phosphate laser ablation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2009;23:1879-81.

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

Kitap bölümleri için: Anderson JL, Muhlestein JB. Extracorporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p. 288-307.

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

Web sitesi için:

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

Bildiriler için:

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

Tez için:

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

Geri Çekme veya Reddetme

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

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

Kabul Sonrası: Makalenin kabul edilmesi durumunda, kabul mektubu iki hafta içinde sorumlu yazara gönderilir. Makalenin baskıdan önceki son hali yazarın son kontrolüne sunulur. Dergi sahibi ve yayın kurulu, kabul edilen makalenin derginin hangi sayısında basılacağına karar vermeye yetkilidir.

Yazarlar, makalelerini kişisel veya kurumsal web sitelerinde, uygun alıntı ve kütüphane kurallarına bağlı kalarak yayınlatabilirler.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAYIN DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Çift-Kör Değerlendirme Süreci

1. Makale Başvurusu

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

2. Editöryal Değerlendirme

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

3. Baş Editör tarafından değerlendirme

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

4. Hakem Daveti

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

5. Davete Yanıt

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

6. İnceleme Süreci

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

7. Derginin Değerlendirme Süreci

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

8. Kararın İletilmesi

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

9. Sonraki Adımlar

- Makale kabul edilirse, dil editörüne gönderilir. Bu aşamalardan sonraki adımlar;
- Son kopya gönderisi
- Mizanpaj
- Düzeltmeler
- Yayınlanacak gönderilerin erken baskı olarak web sayfasına yerleştirilmesi
- Sayı oluşturulması
- İçindekiler sayfası düzenlenmesi
- Web sitesinde sayı olarak yayınlanması ve baskı

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AIM AND SCOPE

AIM

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

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

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

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

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

SCOPE

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

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

All manuscripts submitted to the journal should be submitted through the online application system avail-

able at www.dergipark.gov.tr/yud

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

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

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

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

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

The journal is printed on an acid-free paper.

Editor In Chief

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

Editor

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

Associate Editor

Mehmet Giray Sönmez, Department of Urology, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Konya, Turkey
E-posta: drgiraysonmez@gmail.com

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

Information About Journal

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

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

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

The journal's publication language is Turkish and English.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Open Access&Deposit Policy

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supporting a greater global exchange of knowledge.

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

Our Open Access policy follow the criteria for transparency and best practice of Directory of Open Access Journals [DOAJ](#) and Open Access Scholarly Publishers Association [OASPA](#)

Deposit Policy

Deposit policy (Self-archiving policy) according to [Sherpa/Romeo](#) are as follows:

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

All published content in the New Journal of Urology are licensed under [Creative Commons Attribution 4.0 International License](#).

Publication Ethics and Publication Mulpractice Statement

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

The Editorial Board Members of the Journal accept to follow 'Editorial Policy' of the '[Council of Science Editors](#)' and the guidelines provided by the Committee on Publication Ethics ([COPE](#)), the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for dealing with scientific misconduct, such as falsification of data,

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

plagiarism, improprieties of authorship, violation of generally accepted research practices and redundant publication and duplicate publication.

Originality, high scientific quality and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements World Medical Association [Declaration of Helsinki](#) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors.

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

Disclosure of Conflicts of Interest

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

The Author Submission Requirement Form should be completed by the corresponding author on behalf of each coauthor and should be submitted with the manuscript.

The Editorial Board of the New Journal of Urology will immediately reject a submitting manuscript which has a high similarity index to other papers in the Similarity Check. When malpractices are found in the submitted article to the New Journal of Urology, the New Journal of Urology will follow the flowchart by the Committee on Publication Ethics (COPE) for settlement of any misconduct. The editorial board of the New Journal of Urology is always willing to publish corrections, clarifications, retractions when needed.

Responsibilities of Author

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

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

- For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo.
- For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

- Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript.
- It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, releases signed by the patient or their legal representative should be enclosed.

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

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

Copyright&Licensing

Copyright

The Eurasian Urooncological Association is the owner of The New Journal of Urology's name and copyright holder of all published content transferred by authors. The content can be used as a reference in scientific publications and presentations. Except these conditions, permissions for re-use of manuscripts and images should be obtained from Eurasian Urooncological Association.

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

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

New J Urol requires each submission to be accompanied by an Author Contribution&Copyright Transfer Form.

When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print

and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder.

Eurasian Urooncological Association

Address: Eurasian Urooncological Association, Akşemsettin neigh. Akdeniz St. Çeyiz Apartment.

No:86/4 Fatih / İstanbul

Phone: +90 (212) 635 18 24

Web: www.avrasyauroonkoloji.org

E-mail: dergi@avrasyauroonkoloji.org

Licensing:

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

If there is any concern or dispute at over the studies, we will follow the flowcharts of Committee on Publication Ethics (COPE) to solve them. For information please click at the [link](#).

Plagiarism

Definition

When an author tries to present the work of someone else as his or her own, it is called plagiarism. In addition, when an author uses a considerable portion of his or her own previously published work in a new one without properly citing the reference, it is called a duplicate publication; sometimes also referred to as self-plagiarism. This may range from publishing the same article in another journal to 'salami-slicing', which is data segmentation, to adding little new data to the previous article.

Policy

The New Journal of Urology journal uses the iThenticate program for scanning plagiarism. The articles to be published are required to have less than 20% similarity. If suspected plagiarism is found in an article either before (by reviewers or editorial team) or after (by readers) publication, the journal will act according to COPE's code of conduct and flowcharts.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

PREPARATION OF MANUSCRIPT

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

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

Authors are required to submit the following:

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

Preparation of the Main Document

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

Publication Types;

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

Original articles should have a structured abstract. (Aim, Material and Methods, Results, Conclusion). For

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

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

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

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

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

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

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

PREPARATION OF MANUSCRIPT

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

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

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

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

For systematic reviews, authors must adhere to the [PRISMA](#) guidelines.

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

- Title
- Keywords
- Main text
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References
- Preparation of the Figures and Tables
- Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in JPEG format) through the submission system.
- The files should not be embedded in a Word document or the main document.
- When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system.

- Images should be numbered by Arabic numbers to indicate figure subunits.
- The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI.
- Figure legends should be listed at the end of the main document.
- Information or illustrations must not permit identification of patients, and written informed consent for publication must be sought for any photograph.

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

References

The references used in the article must be written in 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.

For Examples

Article in journal: 1. Tasci A, Tugcu V, Ozbay B, Mutlu B, Cicekler O.

Stone formation in prostatic urethra after potassium-titanyl-phosphate laser ablation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2009;23:1879-81.

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

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

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

PREPARATION OF MANUSCRIPT

For website:

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

For conference proceeding:

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

For Thesis:

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

Retraction or Reject

Manuscript Retraction:

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

Manuscript Reject:

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

After Acceptance

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

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

PEER REVIEW PROCESS

The Double-Blind Peer Review Process

1. Submission of Paper

The corresponding author submits the paper via Dergipark online system to the journal (<http://dergipark.gov.tr/journal/1455/submission/start>).

2. Editorial Office Assessment

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

3. Appraisal by the Editor-in-Chief

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

4. Invitation to Reviewers

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

5. Response to Invitations

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

6. Review is Conducted

The reviewer sets time aside to read the paper several times. The first read is used to form an initial impression of the work. If major problems are found at this stage, the reviewer may feel comfortable rejecting the paper without further work. Otherwise they will read the paper several more times, taking notes so as to build a detailed point-by-point review. The review is

then submitted to the journal, with a recommendation to accept or reject it – or else with a request for revision (usually flagged as either major or minor) before it is reconsidered.

7. Journal Evaluates the Reviews

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

8. The Decision is Communicated

The Section Editor sends a decision email to the author including any relevant reviewer comments as anonymous.

9. Next Steps

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

After these;

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

10

ONLINE

AVRASYA

ÜROONKOLOJİ

KONGRESİ 27-28 Haziran 2020

