

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol)



YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

ISSN 1305-2489

The New Journal of Urology / New J Urol

Editör / Editor

Ali İhsan TAŞÇI

Editör Yardımcısı / Associate Editor

Zeki BAYRAKTAR

Danışma Kurulu / Advisory Board

(Alfabetik sıraya göre / In alphabetical order)

Selami ALBAYRAK

Barış ALTAY

Erdal APAYDIN

Necdet ARAS

Arslan ARDIÇOĞLU

Nihat ARIKAN

Özcan ATAHAN

Ali ATAN

Zafer AYBEK

A. Rıza AYDER

Sabahattin AYDIN

Kaan AYDOS

Ali AYYILDIZ

M. Derya BALBAY

Mehmet BAYKARA

M. Kamuran BİRCAN

Hasan BİRİ

İbrahim BOZKIRLI

Ahmet BÖLÜKBAŞI

Turhan ÇAŞKURLU

Mete ÇEK

Bülent ÇETİNEL

Necmettin ÇIKILI

Azam DEMİREL

Nuri DENİZ

Çetin DİNÇEL

Mehmet DÜNDAR

Erbil ERGENEKON

Haluk EROL

N. Ahmet ERÖZENCİ

Cankon GERMİYANOĞLU

Cengiz GİRGİN

Çağatay GÖĞÜŞ

Orhan GÖĞÜŞ

Cem GÜLER

Bilal GÜMÜŞ

Recai GÜRBÜZ

M. Abdurrahim İMAMOĞLU

Ateş KADIOĞLU

İhsan KARAMAN

Önder KAYIGİL

Mete KİLCİLER

Mehmet KILINÇ

İzzet KOÇAK

Alim KOŞAR

Bora KÜPELİ

Sadettin KÜPELİ

Murat LEKİLİ

Süleyman MİNARECİ

A. Yaser MÜSLÜMANOĞLU

Barış NUHOĞLU

İrfan ORHAN

Armağan ÖNER

Yavuz ÖNOL

Emin ÖZBEK

Gürhan ÖZDEMİR

Güner Kemal ÖZGÜR

Ahmet ÖZTÜRK

Hakkı PERK

Özkan POLAT

Sefa RESİM

Nihat SATAR

Bülent SEMERCİ

Tekin Ahmet SEREL

Metin SEVÜK

Aykut ŞİFİL

Tarkan SOYGÜR

Yunus SÖYLET

Murat ŞAMLI

Aydın ŞENCAN

Ömer Levent TUNCAY

Mustafa USTA

Doğan ÜNAL

Faruk YAĞCI

Veli YALÇIN

Önder YAMAN

Yüksel YILMAZ

Orhan YURTSEVEN

Ferruh ZORLU

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol.)

Cilt / Volume 6 • Sayı / Number 2
Haziran / June 2011

Sahibi

Avrasya Üroonkoloji Derneği adına
Eyüp Gümüş

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Ahmet Yumbul

Editör

Ali İhsan Taşçı

Editör Yardımcısı

Zeki Bayraktar

Tasarım Uygulama

Ahmet Yumbul

Baskı - Cilt

Pınarbaş matbaacılık ltd. şti.
0212 544 5877

İletişim

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

Tel: 0212 635 18 24

www.yeniurolojidergisi.org

bilgi@yeniurolojidergisi.org

ISSN

1305-2489

Dört ayda bir yayınlanır.

Dergide yeralan yazılardan yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayıncıya aittir.

Kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

EDİTÖRDEN

Avrasya Üroonkoloji Derneği'nin bünyesinde yayınlanmakta olan Yeni Üroloji Dergisi, 2011 yılının ikinci sayısı ile bilim dünyasındaki gelişmeleri sizlerle paylaşmaktadır. İçerik ve görsel olarak zenginleşmeye devam eden dergimizin yeni web adresi ve bu adrese bağlı e-posta uzantısı aktif hale gelmiştir. Yayımlanmak üzere çalışmalarını göndermek isteyen yazarlar dergimizin web adresini ziyaret ederek yazım ve gönderim kurallarını takip edebilirler. Yeni Üroloji Dergisi'nin ulusal ve uluslararası Tıp dizinlerinde indekslenmesi için gereken kurallar editörlüğümüz tarafından yerine getirilmektedir. Üretilen bilimsel faaliyetlerinizin dergimiz aracılığı ile paylaşılması bu süreci hızlandıracaktır. Bu amaçla yapacağınız tüm katkılar nedeniyle şimdiden teşekkürlerimi sunarım.

PROF. DR. ALİ İHSAN TAŞÇI

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL RESEARCH

- BPH ile eşzamanlı detrusör aşırı aktivitesi (DAA) sıklığının değerlendirilmesi: Karakteristik klinik BPH parametrelerinin eşzamanlı DAA mevcudiyeti ile ilişkisi var mı? Mehmet Bilgehan Yüksel, Bülent Günlüsoy, Ali Rıza Ayder 06
- Bingöl çevresinde üroloji polikliniğine başvuran hastalardaki ultrasonografik böbrek taşı saptanma sıklığı Erdal Benli, Orhan Koca, İlhan Geçit 13
- Güncel pratikte komplike olmamış idrar yolu enfeksiyonlarında sık karşılaşılan etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi Mehmet Bilgehan Yüksel 17
- Kliniğimizdeki mesane tümörlü hastaların geriye dönük analizi Bülent Altunoluk, Erkan Efe, Tayfun Şahinkanat, Sefa Resim, Ali İhsan Taşçı 22
- Erektile disfonksiyonlu hastalarda hekim önerisi olmaksızın fosfodiesteraz-5 (PDE5) inhibitörü kullanım oranı ve ilaç kullanım hataları Zeki Bayraktar, İhsan Atun 26

DERLEME / REVIEW

- Retrograd intrarenal cerrahi; uygulama tekniği, klinik sonuçlar ve ipuçları Cabir Alan, Hasan Koçoğlu, Ahmet Reşit Ersay 32

OLGU / CASE

- Tüberküloz Epididimoorşit: Olgu Sunumu Esat Kaan Akbay, Ülkü Küçük, Fırat Akdeniz, Emel Ebru Pala, Gökhan Koç, Ümit Bayol, Yüksel Yılmaz 42
- Makroskopik hematürinin ender bir nedeni: Mesane tümörünü taklit eden şistozomiazis Mehmet Kalkan, Coşkun Şahin, Ergün Uçmaklı, Hülya Çaçkurlu 45
- Persistan müllerian kanal sendromu, transvers testiküler ektopi ve hipospadias birlikteliği Ergün Elaltuntaş, Akif Koç 48
- Paraüretal leiomyom: Olgu sunumu Orhan Bayır, Mustafa Kaygısız, Cemil Öztürk, Ayşegül Aksoy Altınboğa, Orhan Oyar, Ahmet Bölükbaşı 51

BPH ile eşzamanlı detrüsr aşırı aktivitesi (DAA) sıklığının değerlendirilmesi: Karakteristik klinik BPH parametrelerinin eşzamanlı DAA mevcudiyeti ile ilişkisi var mı?

The evaluation of the prevalence of DOA concomitant to BPH: May the characteristic parameters of clinical DOA have any relationships with the presence of concomitant DOA?

Mehmet Bilgehan Yüksel, Bülent Günlüsoy, Ali Rıza Ayder

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Benign prostat hiperplazisine (BPH) eşlik eden detrüsr aşırı aktivitesinin (DAA) prevalansını araştırmak ve karakteristik BPH parametreleri ile eşzamanlı DAA varlığı arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmek.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada DOA olduğu bilinmeyen klinik BPH'lı 100 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar operasyon öncesi dönemde ürodinami ile değerlendirildi. Hastalar ürodinami sonuçlarına göre iki gruba ayrıldı (Grup 1: Pür BPH, Grup 2: BPH+DAA). İki grup arasında bazı klinik BPH parametreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Dolum sistometri sonuçları 52 (%52) hastada DAA varlığını gösterdi. Basınç akım çalışmasında tüm hastalarda obstruktif işeme bulguları belirlendi. Tek değişkenli analizde, DAA'lı hastalar daha yaşlı idi ve anlamlı biçimde daha düşük Q max, daha yüksek kreatinin düzeyi, daha yüksek IPSS ve AAM V-8 skoruna sahipti. Diğer yandan çok değişkenli analizde sadece yaş, IPSS ve AAM V-8 skorları bağımsız olarak eşzamanlı DAA varlığı ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Klinik BPH hastalarında eşzamanlı DAA varlığı bağımsız olarak sadece yaş, IPSS ve AAM V-8 skorları ile ilişkilidir. Daha önceden koyulmuş klinik BPH tanısı olan ve uzun süredir buna yönelik tedavi almasına karşın LUTS semptomları devam eden hastalarda eşzamanlı DAA aktivitesini her zaman dikkate almak ve bu tür hastalara yaklaşımda AAM V-8 sorgulamasını rutin olarak kullanmak oldukça mantıklı ve isabetli bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, detrüsr aşırı aktivitesi, alt üriner sistem semptomları, ürodinamik inceleme.

Abstract

Objective: To investigate the prevalence of detrusor overactivity (DOA) concomitant to clinical benign prostate hyperplasia (BPH) and the relationship between some of the characteristic parameters of BPH and the presence of concomitant DOA.

Materials and methods: This is a prospective analysis of 100 patients with a previous diagnosis of clinical BPH and no previous diagnosis of DOA. All patients were urodynamically evaluated and divided in two groups (Group 1: Pure BPH, Group 2: BPH with DOA). Some characteristic parameters of BPH were statistically compared between two groups.

Results: Filling cystometry results showed that 52 men (%52) had detrusor overactivity. In pressure-flow studies, obstructive voiding findings were determined in all patients. In univariate analysis, patients with DOA were significantly older, had lower Q max, higher creatinine, higher IPSS and OAB V-8 scores. On the other hand, multivariate analysis revealed that only age, IPSS, and OAB V-8 scores were independently associated with the presence of DOA.

Conclusion: In BPH patients, the presence of concomitant DOA is independently associated with only age, IPSS, and OAB-V8 scores. It will be very logical to consider concomitant DOA and especially to routinely use OAB questionnaire in the management of patients with previous diagnosis of clinical BPH and ongoing LUTS despite receiving prolonged medical treatment.

Key words: Benign prostate hyperplasia, detrusor overactivity, lower urinary tract symptoms, urodynamic testing.

Introduction

Detrusor overactivity (DOA) is a frequent cause of lower urinary tract symptoms (LUTS) and incontinence. DOA is characterized by frequency, urgency, nocturia, and/or urge incontinence, and also involuntary contractions in filling cystometry (1). Although the mechanism is not well known, benign prostate hyperplasia (BPH) is known among the etiologic factors of benign prostatic enlargement (BPE), bladder outlet obstruction (BOO), lower urinary tract symptoms (LUTS), or a combination of these components. The term of BPH is a histopathological diagnosis, but this term is commonly used to mean clinical BPH in current practice.

It has been determined that some morphological and functional alterations occur in detrusor muscle, which has some potential effects on the occurrence of LUTS (2). The frequencies of BPH and DOA comparatively increase with aging (3). Although DOA is commonly appeared with storage symptoms, benign prostatic obstruction (BPO) is a frequent diagnose that is commonly character-

ized by voiding LUTS (4). Many of pressure-flow studies in patients with clinical BPH commonly show BOO that is characterized by decreased urine flow and increased detrusor pressure (Pdet). The continuous obstruction distal to bladder may cause DOA by some mechanisms not well known, such as decreased blood flow and ischemia, cholinergic denervation, consequent supersensitivity of muscarinic receptors to acetylcholine and increased detrusor collagen content (2, 5, 6). It has been reported that DOA is commonly concomitant to BPH, and the frequency of this association significantly increases with aging (7, 8). In clinical practice, such patients are commonly treated by medications directed to BPH without determining the concomitant DOA, which is resulting in treatment failure and patient displeasure.

In this report, we aimed to investigate the prevalence of DOA concomitant BPH and the relationship between some of the characteristic parameters of clinical BPH and the presence of concomitant DOA in men, who were with bothersome LUTS and could not be adequately improved

Table 1. The comparison of the parameters between two groups (by using independent sample t test).

DETRUSOR OVERACTIVITY					
Parameters	Pure BPH (without DOA) (Group 1, n=48)		BPH+ DOA (Group 2, n=52)		p values*
	Median	Std. D.	Median	Std. D.	
AGE	60,958	5,140	68,346	8,718	<0,001*
PROSTATE SIZE	49,580	14,112	51,880	11,914	0,383 √
Q MAX	13,700	5,133	7,758	3,560	<0,001*
CREATININE	0,888	0,084	1,152	0,205	<0,001*
IPSS SCORE	13,063	5,583	21,596	6,518	<0,001*
OAB- V8 SCORE	8,125	2,951	19,192	6,692	<0,001*
THE DURATION OF EVIDENT LUTS(MONTH)	27,333	14,371	27,423	15,057	0,738 √

* Statistically significant value

√ Statistically insignificant value

Table 2. The demonstration of independently significant parameters with the results of logistic regression analysis.

Parameters	Significant p values	The probability rates (%95 GA)
AGE	<0,001	0,941 (0,911-0,972)
IPSS SCORE	0,003	0,575 (0,398-0,829)
OAB- V8 SCORE	<0,001	2,873 (1,681-4,912)

by prolonged medical treatment yet.

Materials and methods

This is a prospective analysis of 100 patients with a previous diagnosis of clinical BPH who were on follow-up with medical treatment in our outpatient clinic, could not be adequately improved by this treatment yet, and were interned in our clinic for prostate surgery between April 2008 and May 2009. The sample had bothersome LUTS despite receiving medical treatment (alpha-blocker, 5-alpha reductase inhibitor, or combination) and no previous diagnosis of DOA. All patients were exhaustively informed about the study. A detailed history was taken, and a detailed physical examination including neurological check-up was performed to exclude the patients with other urological or nonurological causes of LUTS and DOA. International Prostate Symptom Score (IPSS) and Overactive Bladder V-8 (OAB V-8) questionnaires were completed, and the results were recorded in our database. At initial presentation, PSA, creatinine, prostate volume on suprapubic ultrasound (USG), Qmax, and postvoid residual urine measurements were done. Patients with a suspicious PSA value ($> 4 \mu\text{g/l}$) were scheduled for a prostate biopsy and excluded from the study. Urine culture was routinely done as a part of the preoperative examinations to exclude patients with urinary infection.

Inclusion Criteria

1. The patients who were with a previous diagnosis of clinical BPH and had prolonged medical treatment
2. The patients who were with bothersome LUTS despite receiving prolonged medical treatment and interned for prostate surgery
3. The patients with no previous urological surgery
4. The patients with no previous diagnosis of DOA and anticholinergic treatment
5. The patients with no other urological pathologies that may cause LUTS and DOA except BPH

Exclusion Criteria

1. The history of previous urological surgery
2. The presence of previously diagnosed DOA or the history of anticholinergic treatment
3. The presence of simultaneous diagnosis of urinary stone disease, urinary malignancy, urinary tract infection etc. with BPH and LUTS
4. The presence of extraurological malignancies

5. The presence of a possible disorder that may simultaneously occurs with DOA or causes DOA (such as Diabetes Mellitus, Parkinson's disease, Spinal cord pathologies, Central Nervous System disease, Multiple Sclerosis etc.)
6. The history of previous neurological surgery
7. The patients with increased PSA value requiring prostate biopsy (PSA value $> 4 \mu\text{g/l}$)

After an initial evaluation, a pressure flow study was routinely performed to demonstrate the presence of possible DOA and BOO in all patients. The same experienced investigator performed the urodynamic investigations that were in line with the suggested good urodynamics practice standards of the International Continence Society (ICS) (9). All patients were measured in the sitting position after a sterile urine culture. Urodynamic examination was performed by using a 6-Fr double-lumen transurethral catheter, a 10-Fr single lumen rectal catheter, and superficial EMG electrodes. Sterile physiological saline solution at a temperature of 37.8 C was infused through the transurethral catheter with an infusion speed of $25\text{--}50 \text{ ml/min}$. DOA was defined according to the 2002 classification of ICS as spontaneous or provoked involuntary detrusor contractions during the bladder-filling phase regardless of amplitude. Furthermore, BOO was characterized by decreased urine flow with simultaneously increased detrusor pressure (Pdet) during voiding phase (10).

After the elimination of measurement artefacts, the urodynamic traces were analysed by an experienced urologist. As a result of this evaluation, the frequency of DOA concomitant to BPH was exhibited in our sample. On the other hand, the presence of any relationships between the presence of DOA concomitant to BPH and the characteristic parameters of BPH, such as prostate volume, Q max, age, creatinine, the duration of evident LUTS, IPSS and OAB V-8 scores were evaluated.

For statistical analysis, SPSS version 11.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) was used, and a p-value of 0.05 was considered significant. The groups of pure BPH (Group 1) and BPH with DOA (Group 2) were compared by using parametric tests. Because, the data was measurable; and the sample size had adequate capacity. Free sample t-test was used to compare the numeric data. Logistic regres-

sion analysis was performed for the multivariate analysis, and the probability rates were separately measured for all parameters.

Results

The mean age was 64.8 ± 6.74 (49- 81). It was found that the mean prostate volume was 50.78 ± 12.51 ml, the mean value of Qmax was 10.61 ± 4.28 ml/s, the mean value of creatinine level was 1.025 ± 0.13 mg/dl, and the mean value of the duration of evident LUTS was 27.38 ± 14.83 months. However, the mean values of IPSS and OAB V-8 scores were 17.50 ± 5.98 and 13.88 ± 4.75 , respectively. Four men (%4) had an IPSS of 7 or less, whereas 96 men (%96) had an IPSS of more than 7. Furthermore, two (%2) patients had OAB V-8 score < 8, and 98 (%98) had scores ≥ 8 .

Filling cystometry showed spontaneous or provoked uninhibited contractions in 52 of 100 patients. In pressure-flow studies, obstructive voiding findings (BOO) were determined in all patients (n: 100). It has been found that the prevalence of DOA concomitant to BPH was 52% in our sample. Group 1 included the patients (n= 48) who had obstructive findings with no uninhibited contractions (BPH without DOA), and group 2 included the patients (n= 52) with uninhibited contractions and obstructive findings (BPH+ DOA).

The characteristic parameters of clinical BPH were separately determined in each groups and statistically compared in each other. The mean ages were 60.95 in group 1 and 68.34 in group 2. The mean prostate volume and Q max were 49.58 ml and 13.70 ml/s in group 1, and these were 51.88 ml and 7.75 ml/s in group 2; respectively. In addition, the duration of evident LUTS was found 27.33 months in group 1 and 27.42 months in group 2. It was determined that IPSS and OAB V-8 scores were 13.06 and 8.12 in group 1, and these were 21.59 and 19.19 in group 2; respectively (table 1). The statistical analysis of the data showed that the patients in group 2 were significantly older and had significantly lower Qmax, higher creatinine level, higher IPSS and OAB V-8 scores ($p < 0.001$). On the other hand, there were no statistically significant differences between the parameters of prostate volume and the duration of evident LUTS of two groups ($p: 0,383$, $p: 0,738$; respectively).

Furthermore, multivariate analysis revealed

that only age ($p < 0.001$), IPSS ($P: 0.003$) and OAB V-8 ($p < 0.001$) scores were independently associated with DOA concomitant to BPH. The probability rates as the results of logistic regression analysis were shown in table 2 (table 2).

Discussion

Benign Prostate Hyperplasia is a common disorder in aging men with increasing frequency (3, 11). For a long time, BOO related to BPH has been accepted as the main factor in the mechanism of LUTS, and the treatment of this obstruction has been the main target of most of the treatment regimens (12, 13). Nevertheless, recent studies showed that BPH did not always progress as a separate disease, and it was commonly together with DOA (14-19). This cooperation had a real significance in changing the classical management of such patients, and many studies were conducted to show how frequently DOA together with BOO in BPH patients was.

In this sense, we aimed to investigate the prevalence of DOA concomitant BPH and the relationships between some of the characteristic parameters of clinical BPH and the presence of concomitant DOA in men who were with bothersome LUTS and could not be adequately improved by prolonged medical treatment yet. Therefore, we created a sample that included 100 BPH patients who had different degrees of ongoing LUTS despite receiving prolonged medical treatment, and were interned to our clinic for prostate surgery. According filling cystometry, the frequency of DOA concomitant to BPH was found %52. In addition, pressure-flow study results showed that all patients had obstructive voiding findings (BOO). While in one study, the evaluation of 162 BPH patients manifested that the frequency of DOA was %45 (14), other two independent studies showed that the frequency was %50 (15, 16). Hyman et al. had also similar results (17), and a metaanalysis of 1418 patients with LUTS showed that 864 patients (%60.9) had DOA concomitant to BPH (18, 19). Our results were similar with these studies above.

In a previous study, the prevalence of DOA before TUR-P was found %68, and it decreased to %31 after 5 years from the prostate surgery showing that DOA did not completely disappear in every patient after the surgery of BPH (20). It is known that aging and other not clearly proven parameters have significant roles in the

pathophysiology of DOA, and it has been shown that it was not possible to treat DOA by only treating BOO related to BPH (21). Therefore, we thought that it would be more effective and helpful if the clinicians separately consider this frequent disorder, which commonly affects the classical diagnosis and treatment modalities of BPH.

Some reports showed that the characteristic parameters of BPH, such as prostate volume, Qmax, residual urine did not have significant correlations with the severity of LUTS (11, 22- 24). LUTS related with storage may also continue after a successful removal of the prostate (25, 26). May the diagnostic parameters of clinical BPH have any relationships with the presence of concomitant DOA? If yes, which parameters have any relations? Hence, we analysed the parameters of prostate volume, Qmax, age, creatinine level, the duration of evident LUTS, IPSS and OAB V-8 scores by parametric tests, and the results were statistically compared between two groups. We have seen that although age, Qmax, creatinine level, IPSS and OAB V-8 scores had significant differences ($P < 0.001$), prostate volume and the duration of evident LUTS had no significant correlations with the presence of concomitant DOA ($P: 0.383$, $P: 0.738$). As a result of this comparison, it has been found that the patients with BPH and DOA were older and had lower Qmax, higher creatinine, higher IPSS, and OAB V8 scores. Nevertheless, the logistic regression analysis showed that just the parameters of age, IPSS and OAB V8 scores had independently significant relations with the presence of concomitant DOA ($P < 0.001$, $P: 0.003$).

One study that analysed 162 BPH patients and compared the parameters between two groups (BPH alone and DOA with BPH) reported that the patients with BPH and DOA were significantly older, had lower voided volume at uroflowmetry, higher PSA levels and more severe obstruction. Besides, prostate volume, IPSS score, Qmax, and postvoid residual urine volume had no significant differences between two groups (14). In a metaanalysis, it has been shown that men with DOA were significantly older, commonly had irritative IPSS subscores, higher prostate volume, lower voided volume at uroflowmetry and lower maximal cystometric bladder capacity. Most

of the parameters had significant relations in univariate analysis. Nevertheless, the logistic regression analysis showed that just age and obstruction grade had independently significant relations with DOA (18).

The relationship between increasing age and the presence of DOA was the evident significant parameter in the literature. In our study, it has been shown that IPSS and OAB V8 scores were also independently related to the presence of concomitant DOA. Moreover, according to the multivariate analysis results of our study, the patients with clinical BPH and concomitant DOA were significantly older, higher IPSS and OAB V8 scores. We thought that it might be a very helpful management style routinely using the OAB questionnaire especially in elderly patients with evident LUTS despite receiving prolonged medical treatment, because of its potential effect on the treatment and the quality of life (QoL).

While it was known that the bladder outlet obstruction in BPH patient was related to the infravesical obstruction secondary to BPH, but now the focus to understand the storage LUTS and DOA concomitant to BPH shifted from prostate to the bladder(11, 27). Some potential mechanisms such as myogenic, epithelial, neurogenic or a combination have been shown to explain the occurrence of concomitant DOA (27- 30). Bladder outlet obstruction due to BPH caused some morphological(increased collagen deposit and bladder wall thickness, neurological hypertrophy, the increase and alteration of adrenoreceptors) and functional alterations (ischemia, the imbalance of neurotransmitters, the electrical changes in bladder smooth muscle cells, remodelling of spinal micturition reflex) in the bladder wall (27- 30). The microscopic analysis of detrusor muscle showed some abnormal gap junctions, responsible from the spread of the spontaneous depolarisation and the occurrence of synchronized uninhibited contractions in some sections (29, 30).

Clinical BPH and concomitant DOA were two different combined pathologies in men. Therefore, it will be very logical to consider possible concomitant DOA and especially to routinely use OAB questionnaire in the management of patients with previous diagnosis of clinical BPH and ongoing LUTS despite

receiving prolonged medical treatment. The limitations of this study were including a limited sample and only the patients who had obstructive findings in pressure-flow studies, and not having any of non-obstructive cases. The determination of BOO in all sample was attributed to small size of the sample and the patient selection that was performed in patients who were with previous diagnosis of clinical BPH and bothered with evident LUTS despite receiving prolonged medical treatment, and were interned for prostate surgery. In conclusion, neither causes nor processes of concomitant DOA are clearly known yet. DOA is a very common pathology in BPH patients. Age, IPSS, and OAB- V8 scores were independently associated with the presence of concomitant DOA. The presence of DOA concomitant to BPH was more common in older patients and patients with higher IPSS and OAB- V8 scores. Nevertheless, prostate volume, Qmax and other characteristic parameters had no independently relations with the presence of concomitant DOA. We thought that it might be a very effective and helpful strategy to consider possible concomitant DOA and especially to routinely use OAB questionnaire in the management of patients with previous diagnosis of clinical BPH and ongoing LUTS despite receiving prolonged medical treatment. According to our opinion, well planned, more detailed and comprehensive studies are required about these common and bothersome concomitant disorders.

References

1. Lenderking WR, Nackley JE, Anderson RB, Testa MA . A review of the quality of life aspects of urinary urge incontinence. *Pharmacoeconomics*; 1: 11-23, 1996.
2. Mirone V, Imbimbo C, Longo N, Fusco F. The Detrusor Muscle: An Innocent Victim of Bladder Outlet Obstruction. *European urology*; 51: 57- 66, 2007.
3. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J. Benign Prostatic Hyperplasia. 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. Paris, France; 64:1255-60, 2000.
4. Milson I, Abrams P, Cardozo L. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population based prevalence study. *BJU Int*; 87: 760- 766, 2001.
5. Greenland JE, Brading AF. The effect of bladder outflow obstruction on detrusor blood flow changes during the voiding cycle in conscious pigs. *J Urol*; 165: 245-8, 2001.
6. Harrison SC, Hunnam GR, Farman P, Ferguson DR, Doyle PT. Bladder instability and denervation in patients with bladder outflow obstruction. *Br J Urol*; 60: 519- 22, 1987.
7. Kaplan SA. New Data on Tolterodine: Do Recent Findings Dipsel Questions About Treating Overactive Bladder in Men? *European urology supplements*; 6: 10-16, 2007.
8. Kuo HC. Videourodynamic Analysis of Pathophysiology of Men with Both Storage and Voiding Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology*; 70: 272- 276, 2007.
9. Schafer W, Abrams P, Liao LM. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressureflow studies. *Neurourol Urodyn*; 21: 261- 74, 2002.
10. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn*; 21: 167- 178, 2002.
11. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol*; 49: 651- 9, 2006.
12. Lepor H. Nonoperative management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*; 141: 1283- 9, 1989.
13. Madsen FA, Bruskevitz RC. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*; 22: 291- 8, 1995.
14. Knutson T, Edlund C, Fall M, Dahlstrand C. BPH with coexisting overactive bladder dysfunction—an everyday urological dilemma. *Neurourol Urodyn*; 20: 237- 47, 2001.
15. Fusco F, Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Weiss JP. Videourodynamic studies in men with lower urinary tract symptoms: a comparison of community based versus referral urological practices. *J Urol*; 166: 910- 3, 2001.
16. Lee JY, Kim HW, Koh JS, Suh HJ, Chancellor MB . Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int*; 94: 817- 20, 2004.
17. Hyman MJ, Groutz A, Blaivas JG. Detrusor instability in men: correlation of lower urinary tract symptoms with urodynamic findings. *J Urol*; 166: 550- 2, 2001.
18. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, de la Rosette J.J., Jonas U, Höfner K. Age and Bladder Outlet Obstruction Are Independently Associated with Detrusor Overactivity in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol*; 54:

- 419- 26, 2008.
19. Liu H T, Kuo H. Videourodynamic analysis of pathophysiology of men with both storage and voiding lower urinary tract symptoms. *Urology*; 70(2): 272- 75, 2007.
 20. de Nunzio C, Franco G, Rocchegiani A. The evolution of detrusor overactivity after watchful waiting, medical therapy and surgery in patients with bladder outlet obstruction. *J Urol*; 169: 535- 9, 2003.
 21. Machino R, Kakizaki H, Ameda K. Detrusor instability with equivocal obstruction: a predictor of unfavourable symptomatic outcomes after transurethral prostatectomy. *Neurourol Urodyn*; 21: 444- 9, 2002.
 22. Witjes WP, Aarnink RG, Ezz-el-Din K, Wijkstra H, Debruyne EM, de la Rosette JJ. The correlation between prostate volume, transition zone volume, transition zone index and clinical and urodynamic investigation in patients with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol*; 180: 84-90, 1997.
 23. Tubaro A, La Vecchia C, for Uroscreeing Study Group. The relation of lower urinary tract symptoms with lifestyle factors and objective measures of benign prostatic enlargement and obstruction: an Italian survey. *Eur Urol*; 45: 767- 72, 2004.
 24. Chancellor MB, Blaivas JG, Kaplan SA, Axelrod S. Bladder outlet obstruction versus impaired detrusor contractility. The role of uroflow. *J Urol*; 145: 810, 1991.
 25. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Trans-urethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Urol*; 165: 1526- 32, 2001.
 26. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *Br J Urol*; 83: 227- 37, 1999.
 27. Mirone V, Imbimbo C, Longo N, Fusco F: The detrusor muscle: an innocent victim of bladder outlet obstruction. *Eur Urol*; 51: 57- 66, 2007.
 28. Ameda K, Koyanagi T, Nantani M. The relevance of preoperative cystometrography in patients with benign prostatic hyperplasia: correlating the findings with clinical features and outcome after prostatectomy. *J Urol*; 152: 443- 7, 1994.
 29. Steers W. Pathophysiology of overactive bladder and urge urinary incontinence. *Rev Urol*; 4: 7- 18, 2002.
 30. Sibley GN. The physiological response of the detrusor muscle to experimental bladder outflow obstruction in the pig. *Br J Urol*; 60: 332- 6, 1987.
-

Yazışma / Correspondence

Mehmet Bilgehan Yüksel

Aydınlıkevler Mah. 6795 Sokak No: 21

Daire:1 Evka-2 PK:35590, Çiğli-İzmir

E-posta: drmehmetyüksel@hotmail.com

Tel: 0505 649 70 81

Bingöl çevresinde üroloji polikliniğine başvuran hastalardaki ultrasonografik böbrek taşı saptanma sıklığı

Rate of ultrasonographic kidney stone diagnosis among the patients admitted to the urology clinic in Bingöl

Erdal Benli¹, Orhan Koca¹, İlhan Geçit²

¹Uzman Doktor, Bingöl Devlet Hastanesi.

²Yüzüncüyl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD.

Özet

Amaç: Üriner sistem taş hastalığı insan sağlığını ve bireylerin yaşam kalitesini etkileyen yaygın bir sağlık problemidir. Bu çalışmanın amacı Bingöl çevresinde üroloji polikliniğine başvuran hastalarda ultrasonografi ile teşhis edilen böbrek taşı oranını tespit etmektir.

Gereç ve yöntem: Nisan 2007 ile Haziran 2010 tarihleri arasında üroloji polikliniğine başvuran hastalara yapılmış olan 5700 üriner sistem ultrasonografisi retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri ve taş büyüklükleri kaydedildi. Taş büyüklükleri <1 cm, 1-2 cm ve >2 cm olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 43,52±15,6 olarak hesaplandı. Bu hastaların 835'inde (%14,6) üriner sistem taşı tespit edildi. 835 hastanın 469'u (%56,2) erkek, 366'sı (%43,8) kadın idi. Çalışmaya alınan hastaların 342'sinde (%40,9) sağ, 384'ünde (%46) sol ve 109'unda (%13,1) bilateral böbrek taşı tespit edildi. Hastaların 506'sında (%60,6) <1cm taş tespit edilirken 278'inde (%33,3) 1-2cm arası ve 51'inde (%6,1) >2cm taş tespit edildi.

Sonuçlar: Üriner sistem taş hastalığı, toplumun büyük bir bölümünü etkilemekte ve ciddi sağlık problemlerine ve işgücü kaybına yol açmaktadır. Hizmet verdiğimiz toplumdaki hastalık oranlarını bilmek bu durumdan korunma için gerekli tedbirlerin alınması ve akılcı tanı ve tedavi protokollerinin geliştirilmesi için gerekli bir durumdur.

Anahtar sözcükler: Prevalans, ultrasonografi, üriner sistem taş hastalığı, böbrek taşı.

Abstract

Objective: Urinary tract stone disease is a widespread problem that affects human health and the life quality of individuals. The objective of this study was to determine the rate of ultrasonographic kidney stone diagnosis among the patients admitted to a general urology clinic in Bingöl.

Materials and methods: A number of 5700 urinary tract ultrasonographs of patients referred to our Urology Outpatient Clinic between April 2007 and June 2010 were retrospectively scanned. The age and gender of patients and the size of the stones were recorded. Stones were classified as <1 cm, 1-2 cm and >2 cm.

Results: The mean age of the patients who participated to the study was calculated as 43.52 ± 15.6. Urinary tract stones were determined in 835 (14.6%) of these patients. 469 (56.2%) patients out of 835 were males while 366 (43.8%) were females. The urinary stones were determined in 109 patients (13.1%) bilaterally, in 342 (40.9%) on the right side and in 384 (46%) on the left side. In 506 patients (60.6%) the size of the stones was <1cm while in 278 patients (33.3%), between 1-2 cm and in 51 patients (6.1%) >2cm.

Conclusion: Urinary tract stone disease may have a great impact on a considerable portion of the population and may cause loss of labor. Therefore, it is compulsory to be aware of the ratios of such diseases that affect the community we serve and to take necessary precautions and to develop rational diagnostic and therapeutic protocols as well.

Keywords: Prevalence, ultrasonography, urinary tract stone disease, nephrolithiasis

Giriş

Üriner sistem taş hastalığı sık rastlanan ve gerekli tedbirler alınmadığı takdirde sebep olduğu sonuçlar açısından yaşam kalitesini ileri derecede bozabilen bir hastalıktır ve %4-20 oranında görülmektedir (1,2). Mısır mummyalarında elde edilen verilere göre mısırdaki yaşayan insanlarda taş varlığı gösterilmiştir. İnsanlık tarihi kadar eski olan bu hastalığın etiyojisi ve patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte üriner sistem taş hastalığının etiyojisinde genetik, cinsiyet, yaş, coğrafya, beslenme alışkanlığı, ırk ve meslek olmak üzere pek çok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir (3,4).

Literatür incelendiğinde ülkemizin de üzerinde bulunduğu farklı coğrafi bölgeler ve ülkelerden taşın etiyojisini ortaya koymak ve koruyucu yaklaşımları geliştirmek amacıyla çok sayıda çalışma bulunmaktadır (5,6). Bu yayınlarda sunulan epidemiyolojik araştırmaların ağırlıklı olarak saha tarama çalışmaları şeklinde olduğu görülmektedir. Radyolojik tanı yöntemleri kullanılarak üriner sistem taş hastalığının epidemiyolojisinin araştırılması ile ilgili son derece sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, Bingöl ili genelinde yaşayan hastaların üriner sistem ultrasonografi sonuçları retrospektif olarak incelenerek taş saptanma sıklığı belirlenmeye çalışılmış ve bu sonuçlar literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Gereç ve yöntem

Nisan 2007 ve Haziran 2010 tarihleri arasında Bingöl Devlet Hastanesi üroloji polikliniğine başvuran 5700 hastanın herhangi bir nedenden dolayı yapılan üriner sistem ultrasonografi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalar Bingöl il merkezi, ilçeler ve köyleri kapsamaktaydı.

Otomasyon sistemi ile verilerine ulaşabildiğimiz 5700 hasta çalışmaya alındı. Bingöl ili sınırlarında yaşamayan insanlar çalışma dışı bırakıldı. Ultrasonografinin ureter taşı tanısındaki özgüllüğünün düşük olması nedeni ile bu taşlar çalışma dışı bırakıldı.

Değerlendirmeye sadece hastanemizde çalışan radyoloji doktorları tarafından yapılan üriner sistem ultrasonografi sonuçları dahil edildi. Retrospektif olarak üriner sistem ultrasonografi sonuçları incelenerek taş saptanma sıklığı araştırıldı. İstatistiksel analiz için ki-kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edildi.

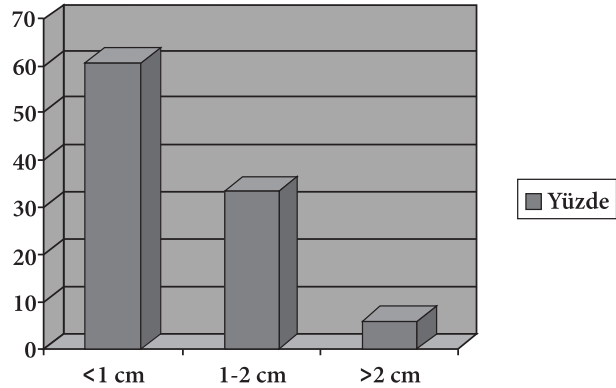
Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 5700 hastanın yaş ortalaması $43,52 \pm 15,6$ olarak hesaplandı. Bu hastalardan 2972'si (%52,14) kadın ve 2728'i (%47,86) erkek olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması $39,27 \pm 21,2$ iken ve bu değer erkeklerde $48,15 \pm 19,6$ olarak hesaplandı.

	Erkek	Kadın	Toplam	P
Hasta sayısı (n)	N:2728 (%47,86)	N:2972 (%52,14)	N:5700 (%100)	$p > 0,05$
Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması \pm SS	48,15 \pm 19,6	39,27 \pm 21,2	43,52 \pm 15,6	$p > 0,05$
USG'de Böbrek taşı tespit edilen hastalar	N:469 (%17,2)	N:366 (%12,3)	N:835 (%14,6)	$P = 0,028$
Hasta yaşı ile taş saptanma oranlarında artış				$p = 0,042$

Tablo 1: Çalışmada elde edilen böbrek taşı tespit oranları.

SS: Standart sapma; USG: Ultrasonografi;



Şekil 1: Böbrek taşı tespit edilen hastaların taş boyutuna göre sınıflandırılması.

5700 hastanın 835'inde (%14,6) üriner sistem taşı tespit edildi. Taş tespit edilen hastaların 469'u erkek (%56,2), 366'sı kadın (%43,8) idi. Böbrek taşı tespit edilme oranı kadınlarda %12,3, erkeklerde %17,2 olarak hesaplandı (tablo 1).

Çalışmaya alınan hastaların 342'sinde (%40,9) sağ, 384'ünde (%46) sol ve 109'unda (%13,1) bilateral böbrek taşı tespit edildi. Hastaların 506'sında (%60,6) <1cm taş tespit edilirken 278'inde (%33,3) 1-2cm arası ve 51'inde (%6,1) >2cm taş tespit edildi (şekil 1). Hasta yaşı arttıkça ultrasonografide böbrek taşı saptanma oranında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi ($p = 0,042$). Böbrek

taşı saptanan hastaların yaş ortalaması 49,18 yıl olarak tespit edilirken taş tespit edilmeyen hastalarda 42,55 yıl olarak gözlemlendi. Ayrıca ultrasonografide böbrek taşı saptanma sıklığı erkeklerde (%17,2), kadınlara (%12,3) göre daha yüksek oranda olduğu görüldü ($p=0,028$).

Tartışma

Üriner sistem taş hastalığı yaygın bir ürolojik hastalıktır ve prevalansı ülkeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir (3). Almanya'da 2001 yılında yapılan bir çalışmada erkeklerin %5,5'inin, kadınların ise %4'ünün öyküsünde bir kez veya daha fazla üriner sistem taş hastalığı olduğu saptanmıştır (7). Arjantin'de yapılan diğer bir çalışmada ise araştırmacılar taş prevalansını erkeklerde %5,98, kadınlarda ise %4,49 olarak bulmuşlardır ve her iki cinsiyet için üriner sistem taş hastalığı prevalansını da %5,14 olarak belirlemişlerdir (8). Trinchieri ve ark. (9) ise 18 yaş üzeri bireylerde yaptıkları çalışmada ABD'de taş prevalansını %5,2 olarak bulmuştur. İran'dan yapılan bir çalışmada ise 14 yaş üzeri 7,649 bireyde yaşam boyu taş hastalığı prevalansı %5,7 olarak tespit edilmiştir (10). Ülkeler arasında üriner sistem taş hastalığı prevalans verilerindeki bu farklılıkların nedeni çalışmalarda kullanılan örneklemin kırsal veya kentsel yerleşimli olması ile belli bir yaş üzerinde erkeklerin örnekleme daha fazla oranda alınması ya da çalışmaların seçilmiş gruplarda yapılması şeklinde açıklanabilir.

Epidemiyolojik çalışmaların birçoğunda da üriner sistem taş hastalığı prevalansı, hastane istatistiklerine ve anketlere göre saptanmıştır. Toplumlar için validasyonu yapılmış sorgulama formu eksikliğinden dolayı farklı çalışmalar arasında karşılaştırma yapmak güçtür. Üriner sistem taş hastalığının yaygınlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda %2 ila %20 arasında değişen oranlarda taş sıklığı bildirilmiştir (1,2). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada üriner sistem taş hastalığı prevalansı %14,8 olarak bulunmuştur (6). Çalışmamızda tespit ettiğimiz %14,6'lık böbrek taşı oranı bu sonuçlarla uyumludur. Yine çalışmamızda elde edilen önemli bir sonuçta %40'na yakınında taş boyutu 1cm ve üzeri bulunmuştur. Taş boyutunun önemi, farklı tedavi seçeneklerini gerektirmesidir. Bu durum iş gücü kaybı ve mali külfet oranlarında farklılıklara neden olmaktadır.

Üriner sistem taş hastalığının prevalansı ile ilgili çalışmalarda coğrafi konum, yaş, cinsiyet, iklim, beslenme

ve diğer çevresel faktörler de dikkate alınmaktadır. Akıncı ve ark. (6) düşük sosyoekonomik seviyeli ve daha düşük eğitim almış kişilerde daha sık taş hastalığı görüldüğünü bildirirken şehirde ve kırsal alanda yaşayanlar arasında prevalans açısından farklılık saptanmadığını bildirmektedir.

Üriner sistem taş hastalığı prevalansının arttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (5,7). Bu artışa klinik tanı yöntemlerinin gelişmesi, beslenme alışkanlıklarının ve çevresel faktörlerin değişmesinin neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca asemptomatik üriner sistem taşları göz önüne alındığında bu prevalans rakamlarının aslında biraz daha fazla olduğunu düşünebiliriz. Bizim çalışmamızda asemptomatik taş olgularının yakalanması bu açıdan anlamlıdır.

Birçok çalışmada üriner sistem taş hastalığının prevalansı yaş ile birlikte artmakta ve çocuk ve ergenlik döneminde nadir görülmektedir (3, 11,12). Akıncı ve ark. çalışmalarında üriner sistem taş hastalığının en sık 3. ve 4. dekatta ve erkeklerde biraz daha sık olarak tespit edildiğini belirtmişlerdir (6). Çalışmamızda da bu bilgilere paralel verilere ulaşıldı.

Kullanılan içme suyunun sertliğinin üriner taş oluşumundaki önemli sebeplerden birisi olabileceği bildirilmesine karşın pek çok çalışmada su sertliği ile üriner sistem taş hastalığı arasında bir ilişki bulunamamıştır (13,14). Ülkemizde yüksek oranda taş tespit edilmesinin olası nedenlerinden biri su sertliği ile ilgili olabilir. Yine ülkemizde farklı coğrafi bölgelerde farklı oranlarda taş tespit edilmesi aynı nedenden kaynaklanabilir.

Çalışmamızın; retrospektif olması, ultrasonografinin aynı hastanede ancak farklı hekimlerce yapılması ve tek merkezli olması eksik yönleri olarak değerlendirilebilir. Sadece hastaneye başvuran hastaların çalışmaya alınması çalışmanın diğer eksi yanını oluşturmaktadır.

Üriner sistem taş hastalığının yöresel sıklığının bilinmesi bu bölgelerde üriner sistem taş hastalığına yönelik tarama ve tedavi için gerekli yatırımların belirlenmesinde önemli rol oynar. Çalışmamızda Bingöl çevresinde üroloji polikliniğine başvuran 5700 hastadaki ultrasonografik böbrek taşı saptanma sıklığı %14,6 olarak bulunmuştur. Bu çalışma, 262113 olan Bingöl ili toplam nüfusunun %2'sini oluşturan bir hasta popülasyonu ile yapıldığı için Bingöl çevresindeki taş prevalansı konusunda bir fikir ve-

rebileceği düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda böbrek taşı sıklığı, yaş ve cinsiyetle ilişkili bulundu. Ancak bu konuda ülkemizde birçok merkezi içine alan, daha geniş olgu sayısına sahip çalışmaların yapılması ile daha anlamlı sonuçlar alınacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Pak CYC. Kidney stone. *Lancet*;351:1797-801, 1998.
2. Hesse A, Siener R. Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stones. *World J Urol*;15:165-71, 1997.
3. Borghi L, Ferretti PP, Elia GF, Amato F, Melloni E, Trapassi MR, et al. Epidemiological study of urinary tract stones in a Northern Italian City. *Br J Urol*;65:231-5, 1990.
4. Taylor EN, Curhan GC. Effect of dietary modification on urinary stone risk factors. *Kidney Int*;69:1093, 2006.
5. Yoshida O, Okada Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. *Urol Int*;45:104-11, 1990.
6. Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol*;20:200-3, 1991.
7. Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *European Urology*;44:709-13, 2003.
8. Pinduli I, Spivacow R, Valle E, Vidal S, Negri AL, Previgliano H, et al. Prevalence of urolithiasis in the autonomous city of Buenos Aires, Argentina. *Urol Res*;34:8-11, 2006
9. Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, Del Nero A, Zanetti G, Pisani E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur Urol*;37:23-5, 2000.
10. Safarinejad MR. Adult urolithiasis in a population based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors. *Urol Res*;35:73-82, 2007.
11. Ljunghall S, Hedstrand H. Epidemiology of renal Stones in a middle-aged male population. *Acta Med Scan*;197:439-45, 1975.
12. Serio A, Fraioli A. Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephron*;81:26-30, 1999.
13. Alapont Perez FM, Galvez Calderon J, Varea Herrero J, Colome Bore G, Olaso Oltra A, Sanchez Bisoso JR. Epidemiology of urinary lithiasis. *Act Urol Esp*;25:341-9, 2001.
14. Donato F, Monarca S, Premi S, Gelatti U. Drinking water hardness and chronic degenerative diseases. Tumors, urolithiasis, fetal malformations, deterioration of the cognitive function in the aged and atopic eczema. *Ann Ig*;15:57-70, 2003.

Yazışma / Correspondence

Orhan Koca

Bingöl Devlet Hastanesi Merkez/Bingöl

E-mail: drorhankoca@hotmail.com

Tel: 0426 213 10 43

Güncel pratikte komplike olmamış idrar yolu enfeksiyonlarında sık karşılaşılan etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi

The evaluation of the common pathogenic microorganisms in uncomplicated urinary tract infections and the antibiotic susceptibilities in daily practice

Mehmet Bilgehan Yüksel

Muş Devlet Hatanesi Üroloji Kliniği, Muş

Özet

Amaç: Komplike olmamış üriner enfeksiyonlarda saptanan etken mikroorganizmaların sıklığını, antimikrobiyal ajanların enfeksiyon etkenlerine karşı etkinliğini ve sık rastlanan patojen mikroorganizmaların antibiyotik rezistanslarını değerlendirmek.

Gereç ve yöntem: Komplike olmamış idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan hastaların idrar kültürleri retrospektif olarak incelendi. Orta akım temiz yakalama tekniği kullanılarak üç idrar örneği rutin olarak toplandı. Alınan örnekler, standart mikrobiyolojik prosedürler kullanılarak test edildi. Antibiyotik duyarlılığı, Kirby-Bauer tekniği kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: 2850 idrar kültürü değerlendirildi. En sık izole edilen etken patojen mikroorganizma E. Coli idi (%66.4). E. Coli'nin en sık direnç gösterdiği antibiyotikler ampisilin (63.2%) ve amoksisilin klavulanat (58.1%) idi; fakat tüm E. Coli örnekleri karbapeneme duyarlı idi. Enterokok grubunda vankomisin rezistansı bulunmazken; bu grupta nitrofurantoinin etkili antibiyotik idi. Tüm stafilokok grubu vankomisin ve teikoplanine duyarlı iken bu gruptaki metisilin direnci sıklığı 33.3% olarak bulundu. Streptokokların tümü penisilinin yanısıra levofloksasin (95.4%) ve sefotaksime de (93.9%) duyarlı idi. Bu grupta tetrasiklin rezistans oranı 75.1% olarak saptandı.

Sonuçlar: Komplike olmamış idrar yolu enfeksiyonlarında en sık saptanan etken patojen mikroorganizma E. Coli'dir (66.4%). Üriner enfeksiyonlarda genelde idrar kültürü sonucu olmadan tedaviye başlandığından antibiyotiklerin etkisi daha az olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonu, etyolojik ajanlar, antibiyotik duyarlılığı, geleneksel tedavi.

Abstract

Objective: To evaluate the frequency of the causative pathogens for the uncomplicated urinary tract infections, the efficacy of antimicrobial agents and the antimicrobial resistance of common pathogens.

Materials and methods: The culture-antibiogram results of patients with probable uncomplicated urinary tract infections were retrospectively analysed. Three urine samples were routinely collected by the mid-stream "clean catch" method. The samples were tested microbiologically by standard procedures. Antibiotic susceptibility was analysed by Kirby-Bauer technique.

Results: 2850 urine cultures were analysed. The most commonly isolated pathogen was *E. Coli* (%66.4). *E. Coli* most commonly had antibiotic resistance for ampicillin (63.2%) and amoxicillin clavulanat (58.1%); but all *E. Coli* samples were susceptible for Carbapenems. Vancomycin resistance was not found in *Enterococcus* spp and Nitrofurantoin was the most effective antibiotic against this group. All *Staphylococcus* spp. were susceptible for Vancomycin and Teicoplanin and the resistance rate of Methicillin was 33.3%. All of *Streptococcus* spp. had susceptibility for Penicillin and the other susceptible antibiotics were Levofloxacin(95.4%) and Cefotaxime(93.9%). Tetracycline resistance in this group were 75.1%.

Conclusion: The most common etiologic pathogene in uncomplicated UTI is *E. Coli*(66.4%). The conventional antibiotics for UTI are less effective and the treatment commonly starts without any results of urine culture.

Key words: Urinary tract infection, etiologic agents, antibiotic susceptibility, conventional management.

Introduction

Urinary tract infection(UTI) is a common cause of the hospital admissions and the morbidity in general population, and also it is the most common cause of the nasocomial infection(1).

UTI is more commonly seen in women; 20% of women have a urinary infection at least once in their lifetime, and approximately 3% of female population undergo at least one or more recurrent UTI episodes in a year (2). Although it is not common in young men, the incidence increases with aging because of the diseases such as neurogenic bladder and prostate enlargement which are commonly occurred in aging period of male(3). The probability of the occurrence of UTI increases in patients who are catheterised or who perform self catheterisation and who had undergone urinary tract interventions(4).

The most frequently isolated pathogenic microorganism in UTI is *Escherichia Coli* (% 75-95) and other common microorganisms are *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Staphilococcus Saprophyticus*, *Pseudomonas* spp. (5, 6). The common symptoms are dysuria, frequency, urgency and suprapubic pain and they are very valuable in the diagnosis. Although the UTI is commonly diagnosed by direct microscopic urine analysis and urine culture tests, and also leucocyte esterase technique is used as a screening method to help the diagnosis in many centers(5, 7). Recurrent UTI, especially which involves the upper urinary tract and is not treated and/ or properly followed up, may cause irreversible damage of the upper urinary tract and thus hypertension and renal insufficiency may be seen(8).

The treatment of UTI usually begins in the form of the empirical treatment and continues according to the culture and antibiogram results. In this approach, the most important problem is antibiotic resistance and therefore the treatment failure. Many current studies have been performed about the responsible microorganisms of the UTI and their resistance mechanisms with the aim of to find the correct antibiotic agent for the empiric treatment(9- 11). The success of the treatment is based on the sensitivity of the microorganisms to the therapeutic agents and the ability of these agents to overcome the resistance mechanisms(12).

In this study, we evaluate the frequencies of the patho-

genic microorganisms which are commonly responsible for the uncomplicated urinary tract infections in daily practice, the effectiveness of antimicrobial agents and the antimicrobial resistance of the common microorganisms.

Materials and methods

In this study, we retrospectively evaluated the urine culture of 2850 outpatients who had uncomplicated UTI symptoms between March 2008 and July 2010. Mid-stream urine samples were routinely taken 3 times from the patients who have symptoms suggestive of urinary tract infection. Urine samples were analyzed by direct microscopic examination and using standart microbiologic tests. These samples were incubated in MacConkey and blood agar medium at 37 C in the dark environment, and after that they were treated with loop technique. The bacterial growth in the cultures were followed.

The results of the cultures were evaluated according to the defined standards and interpreted as significant or insignificant growth. The growth of $\geq 10^5$ colonies of bacteria in the media was regarded as significant bacteriuria. The patients with significant bacteriuria and patients who were symptomatic but had lower colony accounts were regarded as infected. Identification of the microorganisms in the culture were performed by using routine examination techniques. In case of three or more different microorganisms were identified, the culture was regarded as contamination, therefore antibiotic susceptibility test was not done and the sample was excluded from the study.

Antibiotic susceptibility tests and their results were interpreted by using Kirby Bauer technique. All first and second generation antibiotic susceptibility tests were done by using disc diffusion method and standardized for all samples. The data were collected in excel format and analyzed. First and second generation antibiotic susceptibilities were calculated against the each microorganisms in the culture, and the results were evaluated.

Results

Between March 2008 and July 2010, a total of 2850 urine cultures, consist of 883 men (31%) and 1967 women (69%) were examined. There were no significant urinary tract infections in 2308(81%) of the cultures. 542 urine cultures had significant proliferation of pathogen microorganisms. While only one microorganism was

isolated in 447 cultures, two microorganisms were simultaneously identified in 18 cultures. In 77 (2.7%) urine samples, three or more microorganisms were found, and these cultures were accepted as contamination and excluded from the study.

A total of 483 microorganisms were isolated from the significantly proliferated cultures and these were grouped as *Escherichia coli* 321 (66.4%), *Candida* spp. 48 (9.9%), *Enterococcus* spp. 30 (6.2%), *Klebsiella* spp. 23 (4.7%), *Proteus* spp. 27 (5.6%), *Pseudomonas Aeruginosa* 19 (3.9%), *Staphylococcus* spp. 15 (3.1%), respectively.

Antibiotic susceptibility of each microorganisms were evaluated separately for each antibiotic. In Enterobacteriaceae spp., seven of them (2.2%) were ESBL positive. According to the antibiogram sensitivity tests, this group was commonly resistant to the ampicillin (63.2%) and amoxicillin clavulanat (58.1%), respectively. Ciprofloxacin sensitivity was 83.7% in this group. This group showed complete sensitivity against carbapenems. In enterococci group, there was no resistance to vancomycin. The resistance within this group were against tetracycline (84.7%), ciprofloxacin (38.9%) and penicillin derivatives (36.4%), respectively. However, nitrofurantoin (87.3%) was the most sensitive antibiotic in this group.

According to the antibiotic susceptibility tests for *Pseudomonas Aeruginosa*, the most effective antibiotics against this bacteria were carbapenems (95.3%) and amikacin (94.2%), respectively. This microorganism commonly developed resistance to the gentamicin group (52%). In this group, it was determined that 7 (%36.9) microorganisms had chromosomal beta lactamase positive. In case of *Staphylococci* group, culture antibiogram results showed that all of this group was sensitive to vancomycin and teicoplanin. Beside of these antibiotics, this microorganism group had also common sensitivity against gentamycin (%88.3) and trimethoprim / sulfamethoxazole (83.7%). It has been found that 29.6% of staphylococcus group were resistant to meticillin.

Although streptococcal microorganisms were entirely sensitive to penicillin derivatives, except these group of antibiotics the higher sensitivity were seen against levofloxacin (95.4%) and cefotaxime (93.9%). These microorganisms commonly developed resistance against tetracycline (75.1%).

Discussion

In this study, we evaluated the urine cultures of 2850 patients who had the symptoms of UTI. We have found that the urine cultures were sterile or there were no significant microorganisms in the cultures of 2308 of all patients (%81). Therefore there was no need to use antibiotics and/or antibiotic usage would not be useful in most of the patients who have the symptoms of urinary tract infection.

Many clinicians routinely apply the empirical treatment and then evaluation is done. This approach is incorrect according to our study. Instead of this management, urine cultures should be done before the empirical treatment and treatment can be rearranged after the culture results, but if the symptoms are severe, the empirical treatment should be immediately started after taking a urine culture. If the symptoms are mild, antibiotic therapy should be started according to the culture results. Out of 2850 patients who were included into the study, 1967 were women (69%) and 883 were men (31%). As it is seen, the admissions of UTI were higher in women than men.

Regarding the frequency of the microorganisms isolated in urine cultures, we have found that *Escherichia coli* 321(66.4%), *Enterococcus* spp. 30(6.2%), *Proteus* spp. 27 (5.6%), *Klebsiella* spp. 23 (4.7%), were the most common microorganisms in Enterobacteriaceae group and this results were consistent with the previous studies(10, 13, 14). Also in our study the most common cause of uncomplicated urinary tract infection was *E. Coli* (66.4%). Several factors that facilitate the microorganism to hold on the urothelioma are responsible for the frequency of the Enterobacteriaceae group as a frequent causative agent. These factors that allow these gram-negative aerobic bacterias to attach and colonize on to the urothelium are bacterial adhesion, pili, fimbria, and P1 blood group phenotype (15).

The antibiotic susceptibility of *E.coli* group were different in several studies. In one study, antibiotic susceptibility of *E.coli* was found as; ampicillin(72.6%), cotrimoxazol(77.9%) and norfloxacin(78.4%), respectively(14). While in contrast, the resistance against ampicillin was very high in some studies(10,16,17) and also increased resistance against norfloxacin and ciprofloxacin have been reported in some studies, too(9, 11). In our

study, *E. coli* group showed resistance against ampicillin (%63.2) and amoxicillin clavulanat (58.1%), respectively, unlike to other studies in the literature. All of *E. coli* group was susceptible to carbapenems. Ciprofloxacin sensitivity was 83.7% in this group and this group of therapeutic agents were accepted as highly effective agents.

In Enterococcus group, the resistance against Vancomycin was not seen. In this group the antibiotic resistance was seen commonly against tetracycline (84.7%), ciprofloxacin (38.9%) and penicillin derivatives (36.4%) respectively. Nevertheless nitrofurantoin was the most susceptible agent against this group(87.3%). Nitrofurantoin has shown significant activity against *E. faecalis* in various studies which was in concordance to our study(16, 18, 19).

In several studies, it was shown that *Pseudomonas aeruginosa* was a common causative agent of the UTI in the hospital and showed resistance against first generation antibiotics such as ampicillin but usually it was sensitive to amikacin, piperacillin, ciprofloxacin and gentamycin (16, 20). In our study, the most effective antibiotics against *Pseudomonas Aeruginosa* were carbapenems(95.3%) and amikacin(94.2%) similar to other studies, but in contrast to the literature, the resistance was most commonly developed against gentamycin (52%). It has been found that 7 of this group (%36.9) had the positivity of chromosomal beta lactamase.

Except staphylococcus aerious which shows high sensitivity to oxacillin, other gram positive microorganisms that isolated from urinary tract were commonly resistant against the most of the agents that were used for the treatment of UTI. In this study all of the staphylococcus group was sensitive to the vancomycin and teicoplanin in terms of culture and antibiogram results. Except these antibiotics, they were also highly sensitive to gentamycin (88.3%) and trimethoprim / sulfamethoxazole (83.7%), on the other hand %29.6 of staphylococcus group showed methicillin resistance. Although streptococcal microorganisms were entirely sensitive to penicillin derivatives, except these group of antibiotics the higher sensitivity were seen against levofloxacin (95.4%) and cefotaxime (93.9%) in our study. And it has been found that these microorganisms commonly developed resistance against tetracycline (75.1%).

In conclusion, the most frequent microorganisms observed in uncomplicated urinary tract infections was *Escherichia coli*(66.4%). And the Enterobacteriaceae species beside of *E. coli* and Enterococci must be also kept in mind as the infective agents. In addition, the empirical treatment can be used just in patients with severe and bothersome symptoms after taking a urine culture, and also the curative treatment should be done according to the culture antibiogram results to increase the effectivity of antibiotics and to decrease the cost of the treatment although in practice usually the opposite is done.

References

1. Ronald AR, Pattulo MS. The natural history of urinary infection in adults. *Med Clin North Am*; 75: 299- 312, 1991.
2. Gebre-Selassie S. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: epidemiological, clinical and microbiological approach. *Ethiop Med J*; 36: 185- 92, 1998.
3. Liperky BA. Urinary tract infection in men: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*; 111:138-50,1989.
4. Tambyah PA, Maki DG. Catheter associated urinary tract infection is rarely symptomatic; a prospective study of 1497 catheterized patients. *Arch Int Med*; 160:678-82,2000.
5. Susan A. Mehnert- Kay. Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections. *American Family Physician*; 72(3): 451- 456,2005.
6. Soraya S Andrade, Helio S Sader, Ronald N Jones, Andrea S Pereira, Antônio CC Pignatari, Ana C Gales. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America:time for local guidelines?. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*; 101(7): 741- 748,2006.
7. Van Nostrand JD, Junkins AD, Bartholdi RK. Poor predictive ability of urinalysis and microscopic examination to detect urinary tract infection. *Am J Clin Pathol*; 113: 709-13,2000.
8. New CH. Urinary tract infection. *Am J Med*; 4A(suppl): 63- 70,1992.
9. Srinivasa H, Parija SC, Bhattacharya S, Sehgal R. Incidence of ciprofloxacin resistance in urinary isolates Eastern Nepal. *J Comm Dis*; 31:45-7,1999.
10. Navaneeth BV, Belwadi S, Suganthi N. Urinary pathogens' resistance to common antibiotics: a retrospective analysis. *Trop Doct*; 32: 20- 2, 2002.
11. Iqbal J, Rahman M, Kabir MS, Rahman M. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Bangladesh. *Jpn J Med Sci Biol*; 50: 241-50,1997.
12. Sharafian M, Karimi A, Tabatabaei SR, Anvaripour N.

- Microbial sensitivity pattern in urinary tractinfections in children:Asingle center experience of 1,177 urine cultures. Jpn.J.Infect.Dis.; 59: 380- 382,2006.
13. Abu Shaqra Q. Occurrence and antibiotic sensitivity of Enterobacteriaceae isolated from a group of Jordanian patients with community acquired urinary tract infections. Cytobios; 101: 15- 21,2000.
 14. Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, Winokur PL. Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. Diagn Microbiol Infect Dis; 35: 55- 63,1999.
 15. Lomberg H, Hanson LA, Jacobsson B. Correlation of Pblood group,vesicoureteral reflux, and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. N Engl J Med; 308: 1189- 92,1983.
 16. Das R N, Chandrashekhar T S, Joshi H S, Gurung M, Shrestha N, Shivananda P G. Frequency and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections at a tertiary care hospital in western Nepal Singapore Med J; 47(4) : 281,2006.
 17. Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to “first-line” antimicrobials among urinary tract isolates of Escherichia coli in children. CMAJ; 160: 436- 40,1999.
 18. Hummers-Pradier E, Koch M, Ohse AM, Heizmann WR, Kochen MM: Antibiotic rezistance of urinary pathogens in female general practice patients. Scand J Infect Dis.; 37: 256- 61,2005.
 19. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D: A UK multicentere study of the antimicrobial susceptibility of bacyerial pathogens causing urinary tract infection. J Infect.; 46: 94- 100,2003.
 20. Kahlmeter G; ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. J Antimicrob Chemother; 51: 69- 76, 2003.
-
- Yazışma / Correspondence**
Mehmet Bilgehan Yüksel
Aydınlıkevler Mah. 6795 Sokak No: 21
Daire:1 Evka-2 PK:35590, Çiğli-İzmir
E-posta: drmehmetyüksel@hotmail.com
Tel: 0505 649 70 81
-

Kliniğimizdeki mesane tümörlü hastaların geriye dönük analizi

Retrospective analysis of patients with bladder tumour in our clinic

Bülent Altunoluk¹, Erkan Efe¹, Tayfun Şahinkanat¹, Sefa Resim¹, Ali İhsan Taşçı²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Kahramanmaraş

² Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu geriye dönük çalışmada, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde tanısı konulan, takip ve tedavileri yapılan mesane tümörlü olguların güncel literatür ve kılavuzlar doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde transüretral mesane tümörü rezeksiyonu (TUR-MT) yapılarak mesane tümörü tanısı konulan 53 hasta bu çalışmaya alındı. Hastalara ait klinik ve patolojik bilgiler gözden geçirildi. Çalışma grubu kapsamına en az 3 aylık takibi olan hastalar alındı.

Bulgular: Ortalama yaşları $60,94 \pm 12,76$ (22-87) olan hastaların 36'sı (%68) erkek, 17'si (%32) kadındı. Hastaların 17'si hiçbir intravezikal tedavi almazken, 25 hasta BCG immünoterapisi, 3 hasta Mitomisin-C kemoterapisi aldı ve her iki grupta da takip sistoskopilerinde nüks izlenmedi. Kasa invaze 7, progresyon gösteren 2 ve leiomyosarkom bulunan 1 vaka; toplam 10 vakaya radikal sistektomi uygulandı. Lezyon 9 (%17) hastada birçok odaklı iken, diğer 44 (%83) hastada tek odaklı idi. Operasyon esnasında 2 hastada perforasyon, 1 hastada kanama meydana gelirdi. Operasyon sonrasında 3 hastada üretral darlık gelişti ve komplikasyonlar usulüne uygun olarak tedavi edildi.

Sonuçlar: Kliniğimizde mesane tümörü tanısı, tedavisi ve takibi kılavuzlara uygun olarak yapılmaktadır. Vakalardan elde edilen bulgular, patoloji sonuçları, intravezikal tedavi endikasyonları ve sonuçları, rekürrens ve progresyon oranları ile komplikasyon oranları literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Mesane tümörü, Transüretral rezeksiyon, Bacillus Calmette-Guerin

Abstract

Objectives: In this retrospective study we aimed to evaluate the patients with bladder tumour according to recent literature and guidelines, who diagnosed and treated properly at Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Faculty.

Materials and Methods: 53 newly diagnosed bladder tumour patients undergoing transurethral resection (TUR-BT) in our clinic were enrolled into this retrospective study. Clinical and pathological data from the patients were reviewed. The patients who have at least 3 month follow-up enrolled in the study.

Results: The mean patient age was $60,94 \pm 12,76$ (22-87) years and 36 (68%) patients were men, 17 (32%) patients were women. Seventeen patients did not take any intravesical therapy, 25 patients took BCG immunotherapy and 3 patients Mitomycin-C chemotherapy; in each group no recurrence occurred at the follow-up cystoscopy. Ten patients underwent radical sistectomy, 7 of them were muscle-invasive, 2 were progressive and 1 patient was diagnosed as leiomyosarcom. While in 9 (17%) patients lesion was multiple, the other 44 (83%) were single lesion. At the operation, in 2 cases perforation and in 1 bleeding occurred. After operation 3 urethral stenosis occurred and the complications were appropriately treated.

Conclusion: In our clinic the diagnosis, treatment and follow-up of the bladder tumour is performed according to the guidelines. The findings of the patients, pathology results, intravesical therapy indications and outcomes, recurrence and progression rates and complication rates are compatible with the literature.

Key words: Bladder tumour, Transurethral resection, Bacillus Calmette-Guerin

Giriş

Mesane kanserleri genitoüriner yolun en sık görülen ikinci kanseridir. ABD ve Avrupada tüm kanserler arasında dördüncü sıklıkla görülür ve tüm kanserlerin % 5-10' unu oluşturur (1). Her yaşta görülebilmesine rağmen ortalama görülme yaşı 68' dir ve yaş ile beraber insidans da artmaktadır. E:K oranı 3:1 iken kadınlar erkeklerle nazaran daha kötü prognoz göstermektedir (2).

Mesane kanserlerinin hemen tamamı epitelyum kaynaklıdır. Bu epitelyum kaynaklı tümörlerin %90'ından fazlası transizyonel hücreli kanserdir. % 5'i yassı epitelyum hücre kaynaklı iken, % 2'si ise adenokarsinom'dur. Epitelyumdan kaynaklanmayan kanserler oldukça nadirdir. Tanı konulduğu anda olguların yaklaşık % 75-80'i mesaneye lokalize olup % 20-25'i ise bölgesel lenf düğümlerine veya uzak bölgelere yayılmış durumdadır (2). Mesane kanserinin klinik seyri açısından iki büyük etken tümör derecesi ve evresidir.

Bu geriye dönük çalışmada, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde tespit edilen ve uygun tedavileri yapılan mesane tümörlü olguların değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Ve Yöntem

Kliniğimizde transüretal mesane tümörü rezeksiyonu (TUR-MT) yapılarak mesane tümörü tanısı konulan 53 hasta bu çalışmaya alındı. Hastalara ait klinik ve patolojik bilgiler gözden geçirildi. Çalışma grubu kapsamına en az 3 aylık takibi olan hastalar alındı.

Tüm hastaların preoperatif anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Rutin kan, idrar, biyokimya tetkiklerinin yanında akciğer filmi, intravenöz pyelografi, ultrasonografi ve gerekli görüldüğünde bilgisayarlı tomografi yapıldı. Tüm hastalara TUR-MT öncesi sistoskopi yapıldı. Sistoskopiye tümörün yeri, sayısı, büyüklüğü, şekli, üreter orifisi ile ilişkisi ve mukozal anormallikler not edildi.

TUR-MT esnasında yüzeysel ve derin tabakalar ayrı ayrı toplandı ve şüpheli alanlardan biyopsi alındı. Transüretal rezeksiyonu takiben tümörün tamamen rezektive edildiğinden emin olmak ve kas invazyonunu araştırmak amacıyla tümör tabanından da biyopsi alındı ve koterize edildi. Nüks görülen hastalarda bu işlemler sırasıyla aynen tekrarlandı.

Sistoskopik kontroller ilk yıl her 3 ayda bir, ikinci yıl 6 ayda bir ve sonraki yıllar için yılda 1 kez yapıldı. Bu sis-

toskopi programı nüks etmeyen hastalar için geçerli olup nüks eden hastalarda program, her nükste TUR-MT sonrası yeniden başlatıldı.

Bulgular

Ortalama yaşları $60,94 \pm 12,76$ (22-87) olan hastaların 36' sı (% 68) erkek, 17' si (% 32) kadındı. Hastalarımız ortalama 38,7 ay (3 ay-101 ay) takip edildi.

Hastaların 17' si hiçbir intravezikal tedavi almazken 25 hasta BCG immünoterapisi, 3 hasta Mitomisin-C kemoterapisi aldı ve her iki grupta da takip sistoskopilerinde nüks izlenmedi. İki hastada BCG kullanırken ateşi olması üzerine Mitomisin-C'ye geçildi. Üç hastada ise Mitomisin-C tedavisi alırken kontrol sistoskopilerinde nüks gelişmesi üzerine BCG tedavisine geçildi. Sadece 1 hastamızda BCG tedavisi sonrasında nüks gelişmesi üzerine İnterferon+BCG tedavisi birlikte verildi ve bunların da uzun dönem takiplerinde tekrar nüks izlenmedi.

Hastaların 7' sinin tümör dokusu kasa invaze olduğundan, 2 hasta progresyon (patolojik evrede ilerleme) gösterdiğinden, 1 hastada ise patolojisi leiomyosarkom olduğundan dolayı radikal sistektomi uygulandı.

Patoloji sonuçlarına göre hastaların dağılımı; 1-Ürotelyal papillom: 1 (% 1,9), 2-Düşük malign potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi: 9 (% 17,0), 3-Düşük grade papiller ürotelyal karsinom: 22 (% 41,5), 4-Yüksek grade papiller ürotelyal karsinom: 20 (% 37,7) ve 5- Leiomyosarkom: 1 (%1,9) olarak bulundu.

Dokuz (% 17) hastada lezyon birçok odakta görülürken, 44 (% 83) hastada tek odakta kaynaklanmaktaydı; sol yan duvar: 22 (% 41,5), sağ yan duvar: 14 (% 26,4), trigon: 4 (% 7,5), karşı duvar: 3 (% 5,7), kubbe: 1 (% 1,9).

TUR-MT ameliyatı esnasında 2 hastada perforasyon, 1 hastada kanama meydana gelirken, ameliyat sonrasında ise 3 hastada üretral darlık gelişti ve komplikasyonlar usulüne uygun olarak giderildi.

Tartışma

Mesane tümörlerinin çok büyük kısmı (% 98) epitelyal kökenlidir. Bunların da % 90'ı değişici epitelyum karsinomu, % 5-7 kadarı squamoz hücreli kanser, az bir kısmı da (% 1-2) adenokarsindir. Yeni teşhis edilen tümörlerin % 75-80'i yüzeysel papiller tümörler, % 10-15'i solid, geri kalanı da mikst tümörlerdir.(1)

Mesane tümörlerinin %90'ından fazlasını oluşturan değişici epitel hücreli kanserler, genellikle düşük derece-

li yüzeysel papiller tümörler şeklinde veya yüksek dereceli invaziv tümörler şeklinde ortaya çıkarlar. İnvaziv tümörler tanı anında mesane tümörlerinin % 15'ini oluştururken, yüzeysel tümörler %85'ini oluşturmaktadır (4). Kliniğimizde mesane tümörü tanısı koyduğumuz hastaların % 98'i değişici epitel hücreli kanserdi. İnvaziv tümör tanısı alan hastaların oranı ise tüm tanı alan hastaların % 13'ünü oluşturmaktadı idi.

Mesane kanserinde etyolojik faktörler arasında genetik yatkınlığın dışında, mesleki karsinojenler, sigara, kronik enfeksiyonlar, mesanede taş veya yabancı cisimler, pelvik radyasyon, sitotoksik kemoterapi, bazı analjezikler ve gıdalar sayılabilir.(1)

Sistoskopi mesane tümörü tanısında en kesin incelemedir. İlk görüntüleme hem hemen sonra yapılmalıdır. Sistoskopi sırasında hem üretra hem de mesane dikkatlice incelenmelidir. (1) Bulguların dikkatli tanımlanmasının yapılması gereklidir. Tümörün yeri, boyutu, sayısı ve görünümünü belirtilmelidir. Papiller veya solid bir tümör izleniyorsa punch biyopsi alınmalı veya rezeke edilmelidir.

Tüm mesane kanserlerinin başlangıç tedavisi transüretal rezeksiyondur. Bu yöntem tüm tümörlerde histopatolojik değerlendirme ve evreleme için imkan tanırken; tek, küçük, invaziv olmayan yüzeysel tümörlerde de tedavi olanağı sağlar. Başarılı transüretal tedavilere rağmen, yüzeysel tümörlerde nüks oranı % 60-70, progresyon oranı ise % 15' lere ulaşabilmektedir (2,3).

Kas invaze olmayan mesane kanserleri, mukoza (pTa) veya lamina propria (pT1) ile sınırlı olan papiller tümörler veya insitu karsinom (CIS) şeklinde ortaya çıkarlar. Bu tümörlerin primer tedavisi transüretal rezeksiyon (TUR)'dur. Yapılan çok sayıda klinik çalışmada, yüzeysel mesane tümörlerinin, olguların %40-85'inde ilk tedavinin ardından 6-12 ay içinde tekrarlayacağını ve bunların da %7-20'sinin invazif tümöre dönüşeceğini göstermiştir (4,5).

Bu yüksek rekürrens ve progresyon oranları mesane kanserlerinin dikkatle izlenmesi gerektiğini ortaya koymuş ve çeşitli intrakaviter tedavilerin doğmasına yol açmıştır. Bu amaçla en çok kullanılan ajanlar; Thiotepa, Mitomisin-C, Doksorubisin, BCG ve İnterferon'dur. Bunlar rezeksiyonu takiben intrakaviter olarak kullanılmaktadır. Yine bunların yalnızca TUR uygulamasıyla karşılaştırıldığında, rekürrens sıklıklarının azaltılması

ve tümörün yok edilmesindeki etkinlikleri gösterilmiştir. Bunlardan da en etkili BCG'dir (8-11). BCG nin toksisite riskinin yüksek olması nedeniyle her hastaya verilmesi konusunda fikir birliği vardır.

Düşük risk gurubundaki hastalarda BCG verilmesi hastalığın doğal gidişini değiştirmemektedir ve bu grup hastalarda fazladan tedavi olarak düşünülebilmektedir (12). Kliniğimizde TUR yapılan hastalardan 28' ine intravezikal tedavi verildi. Bu hastaların 25' ine BCG diğer 3 hastaya ise Mitomisin-C verdik. 17 hasta düşük risk grubunda olduğu için herhangi bir intravezikal tedavi almadı. Hastaların takiplerinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptamadık.

BCG için en uygun tedavi şeması konusunda bazı modifikasyonlar yapılmaya çalışılmış olsa da, BCG indüksiyon tedavisi, Morales'in 30 yıl önce tanımladığı 6 haftalık indüksiyon şemasına dayanmaktadır (13). Bununla beraber, 18 haftada 10 instilasyon şeklinde uygulamadan 3 yılı aşkın sürede 30 instilasyon uygulamaya kadar değişen, farklı idame şemaları kullanılmıştır (14). Bizim klinik uygulamamız, 6 haftalık indüksiyon tedavisi sonrası ayda bir olmak üzere bir yıllık intravezikal tedavi şeklindedir.

Genel olarak BCG uygulamaları iyi tolere ediliyorsa da, intravezikal kemoterapötiklerle karşılaştırıldığında lokal ve sistemik yan etkiler BCG alanlarda daha sık ve daha ciddi olmaktadır. En sık görülen yan etkisi sistitir. Ayrıca uzun süreli yüksek ateş, granülatöz prostatit ve hatta BCG sepsisine yol açabilir. İlk 6 haftalık BCG uygulamalarında %5, idame sırasında da %20 hastada tedaviyi kesmek gerekebilmektedir (15). Kliniğimizde takip ettiğimiz hastalardan 2' sinde BCG tedavisi esnasında ateş yüksekliği olması üzerine BCG tedavisini kestik ve bu hastalarda tedaviye Mitomisin- C ile devam ettik. Bu hastaların takibinde nüks ile karşılaşmadık.

BCG ile konvansiyonel intravezikal kemoterapi uygulamasının kıyaslandığı 6 metaanalizden 5'inde, BCG tümör nüksünü ve/veya progresyonu azaltmada intravezikal kemoterapilerden daha üstün bulunmuştur (16-18). TUR sonrası intravezikal Mitomisin-C tedavisi verdiğimiz 3 hastada nüks gelişmesi üzerine intravezikal BCG tedavisine geçildi ve bu hastaların kontrol sistoskopilerinde nüks izlenmedi.

BCG'ye cevap vermeyenlerde intravezikal kemoterapinin ikincil tedavi olarak günümüzde yeri yoktur. Bu ol-

gular da diğ er immünoterapiler (BCG+interferon) veya özellikle radikal sistektomi önerilen tedavi şeklidir.(7). Takibimizde olan bir hastada BCG tedavisi sonrasında nüks gelişmesi üzerine BCG + interferon tedavisi verdik. Hastamızın uzun süreli takiplerinde nüks ile karşılaşmadık.

Birçok odakta görülen, tekrarlayan, yüksek dereceli tümörlerde, yüksek dereceli olup beraberinde CIS eşlik ediyorsa ve BCG tedavisinde başarısızlık gelişen ve progresyon gösteren hastalarda sistektomi önerilmektedir(19). Bizim serimizde de; 7 hastamız yüksek dereceli, çok odaklı ve kasa invaze olduğundan, 2 hastaya ise BCG tedavisinden sonra progresyon gösterdiğinden dolayı radikal sistektomi operasyonu uygulandı.

Sonuç olarak, kliniğimizde mesane tümörü tanısı, tedavisi ve takibi kılavuzlara uygun olarak yapılmaktadır. Vakalardan elde edilen bulgular, patoloji sonuçları, intravezikal tedavi endikasyonları ve sonuçları, rekürrens ve progresyon oranları ile komplikasyon oranları literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Kaynaklar

1. Bedük Y. Mesane Tümörleri. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N (editörler), Temel Üroloji, Güneş Kitabevi, Ankara, 2007. p.725-740.
2. Tanagho EA, McAninch JW. Genel Üroloji. 17. Baskı. Mesane tümörü. Nobel Tıp Kitabevleri, 2009. p. 308-327.
3. Ersoy H, İmamoğlu MA, Kiper A, Tuynun C, Esengen S, Burgu B: Yüzeysel mesane tümörlerinde tur sonrası intravezikal bcg uygulaması ve uzun süreli idamesinin rekürrens ve progresyon üzerindeki etkisi. Ankara Üniv Tıp Fak Mecmuası 55(1): 63-72, 2002.
4. Pruthi RS, Baldwin N, Bhalani V, et al: Conservative management of low risk superficial bladder tumours. J Urol, 179: 87-90, 2008.
5. Borhan A, Reeder JE, O'Connell MJ, et al: Grade progression and regression in recurrent urothelial cancer. J Urol, 169: 2106-9, 2003.
6. Ataus S, Erozcenci A: Kasa invaze olmayan mesane kanserlerinde klinik prognostik faktörler, risk grupları ve intravezikal kemoterapi. Üroloji Kitabı, Ozen H, Turkeri L (eds), Üroonkoloji Derneği yayını, Ankara 2007; 225-37.
7. Baltacı S: Kasa invazif olmayan mesane kanseri tedavisindeki gelişmeler. Türk Üroloji Dergisi, 33 (3) : 257-65, 2007.
8. Shelley MD, Kynaston H, Court J, et al: A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guerin plus transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer. BJU Int, 88(3): 209-16, 2001.
9. Herr HW, Pinsky CM, Whitmore WF: Experience with intravesical BCG therapy of superficial bladder tumors. Urology, 25:119, 1985.
10. Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. Urology, 67(6): 1216-23, 2006.
11. Martinez M, Pieneiro JA, Leon JJ, et al: BCG versus Thitepa. A randomize prospective study in 202 patients with superficial bladder cancer. J Urol, 143:502, 1990.
12. Shelley MD, Wilt TJ, Court J: Intravesical bacillus Calmette-Guerin is superior to mitomycin C in reducing tumour recurrence in high risk superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials. BJU Int, 93:485-490, 2004.
13. Morales A, Eidinger D, Bruce AW: Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol, 116:180-3, 1976.
14. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD: Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. J Urol, 163:1124-1129, 2000.
15. Van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, et al: Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: Results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. Eur Urol, 44: 429-434, 2003.
16. Bohle A, Jocham D, Bock PR: Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: A formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. J Urol, 169: 90-95, 2003.
17. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL: Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol, 168: 1964-1970, 2002.
18. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA: Bacillus Calmette-Guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol, 174: 86-91, 2005.
19. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R: EAU Guidelines on Non-Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. Eur Urol, 54: 303-314, 2008.

Yazışma / Correspondence

Bülent Altunoluk

Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Yörükselim Mah. Hastane Cad. No:32, Kahramanmaraş

E-mail: drbulenta@yahoo.com

Tel: 0505 952 36 22 Fax: 0344 221 23 71

Erektile disfonksiyonlu hastalarda hekim önerisi olmaksızın fosfodiesteraz-5 (PDE5) inhibitörü kullanım oranı ve ilaç kullanım hataları

The rate of use of phosphodiesterase-5 (PDE5) inhibitor without physician recommendation and the faults of using medication in patients with erectile dysfunction

Zeki Bayraktar, İhsan Atun

Pendik Hospital Üroloji Kliniği, Pendik-İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışma ile erektil disfonksiyonlu (ED) hastalarda, hekim önerisi olmaksızın fosfodiesteraz-5 (PDE5) inhibitörü kullanan hasta oranını ve bu hastalardaki hatalı ilaç kullanım özelliklerini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Toplam 310 ED'li hasta değerlendirildi. Hastalar, eğitim durumuna ve yaşa bağlı olarak alt gruplara ayrıldı. Tüm gruplarda, hekim tavsiyesi olmaksızın PDE-5 inhibitörü kullanan hasta oranı ve PDE-5 inhibitörü ile birlikte nitrat ve alfa bloker kullanan hasta oranı tespit edildi. Gruplar arasındaki oranlar, istatistiksel olarak paket programla (MedCalc Software v11.5.1) karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş aralığı 38 ile 73 arasında idi (57.4±7.9). Hekim önerisi olmaksızın kendi kendine PDE-5 inhibitörü kullanan hasta oranı genel olarak %26.4 (82/310), ilköğretim mezunlarında %20.7 (45/217), lise/üniversite mezunlarında %39.7 (37/93), 60 yaş altı hastalarda %31.1 (57/183) ve 60 yaş üzeri hastalarda %19.6 (25/127) idi. Kendi kendine PDE-5 inhibitörü kullanım oranı lise/üniversite mezunlarında anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.002). Ancak, yaşa bağlı gruplarda anlamlı bir fark yoktu (p=0.053). PDE5 inhibitörü ile birlikte nitrat ve alfa-bloker kullanan hasta oranı, sırasıyla %2.9 ve %3.5 idi. Bu oranlar, lise/üniversite mezunlarında anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.016, p=0.014). Buna karşı, yaşa bağlı gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.832, p=0.359).

Sonuç: ED hastalarında hekim önerisi olmaksızın PDE5 inhibitör kullanım oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca, bu hastalarda önemli oranda ilaç kullanım hataları bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Erektile disfonksiyon, PDE-5 inhibitörü, kontrendikasyon

Abstract

Objective: In this study, we evaluated the rate of use of phosphodiesterase-5 (PDE5) inhibitor without physician recommendation and the faults of using medication in patients with erectile dysfunction (ED).

Materials and methods: A total of 310 patients with ED were evaluated. The patients were divided into subgroups according to age and education level. In all groups, the rate of use of PDE5 inhibitor without physician recommendation and the rate of use of PDE5 inhibitor together with nitrate and alpha-blocker were determined. The rates between the groups were compared statistically by package program (MedCalc Software v11.5.1).

Results: The age of the patients ranged between 38-73 (57.4 ± 7.9). The rate of use of PDE5 inhibitor without physician recommendation was 26.4% (82/310) in general, 20.7% (45/217) in primary school graduates, 39.7% (37/93) in high school/university graduates, 31.1% in below 60 years of age (57/183) and 19.6% in over 60 years of age (25/127). The rate of use of PDE5 inhibitor was significantly higher in high school/university graduates (p = 0.002). But, there was no significant difference in age-related groups (p = 0.053). The use of PDE5 inhibitor together with nitrate and alpha-blocker was 2.9% and 3.5%, respectively. These rates were significantly higher in high school/university graduates (p = 0.016, p = 0.014). However, there were no significant difference between age-related groups (p = 0.832, P = 0.359).

Conclusion: The rate of use of PDE5 inhibitor without physician recommendation was found significantly high in patients with ED. In addition, these patients have significant faults in medication use.

Keywords: Erectile dysfunction, PDE5 inhibitor, contraindication

Giriş

Oral fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörleri, erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde kullanılan ilk basamak ilaçlardır. Oral PDE-5 inhibitörleri, 1990'lı yılların sonuna doğru ED tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve son yıllarda kullanımı oldukça yaygın hale gelmiştir.(1-6) Ancak bu durum, özellikle hekim tavsiyesi olmaksızın kendi kendine ilaç kullanımının yaygın olduğu ülkemizde oral PDE-5 inhibitörü kullanan hastalar için bazı önemli riskleri beraberinde getirmektedir.

PDE-5 enzimi, penisin kavernoöz dokularında siklik guanozin monofosfatı (cGMP) hidrolize eder ve cGMP inaktif GMP'ye dönüşür. PDE-5 inhibisyonu ile cGMP hidrolizasyonu (inaktivasyonu) durur ve cGMP düzeyi artar. Kavernoöz dokulardaki cGMP artışı düz kas relaksasyonuna ve vazodilatasyona neden olur. Böylece penisin trabeküler boşluklarında kan akımı artar ve penil ereksiyon meydana gelir (7). Oral PDE-5 inhibitörleri, ereksiyona öncülük etmekten daha çok meydana gelen ereksiyonun sürdürülmesinde yardımcı olur (8).

Günümüzde klinik kullanımda üç farklı oral PDE-5 inhibitörü (Sildenafil, Vardenafil ve Tadalafil) bulunmaktadır. Her üç ilacın da doza bağlı olarak gelişen baş ağrısı, kızarıklık, dispepsi ve nazal konjesyon gibi benzer yan etkileri bulunmaktadır. Farmakokinetik özellikleri bakımından bazı farklılıkları mevcuttur. Yarılanma ömrü (T1/2) Sildenafil ve Vardenafil'de ortalama 3-5 saat iken Tadalafil'de 17.5 saat ve etki süresi Sildenafil ve Vardenafil'de 4 saat iken Tadalafil'de 36 saate kadar uzamaktadır. Etki başlangıç süresi Sildenafil, Vardenafil ve Tadalafil için sırası ile 30-60 dk, 20-30 dk ve 16-45 dakikadır (9).

Bu ilaçların kullanımında dikkat edilmesi gerek en önemli nokta, etkileşimde bulunduğu bazı ilaçlarla birlikte kullanılmamaktır. Bu nedenle, tüm PDE-5 inhibitörlerinin, etkilerini potansiyelize ettikleri alfa-blokerler ve özellikle de nitratlarla birlikte kullanılması kontrendikedir (8).

Klinik kullanımdaki oral PDE-5 inhibitörlerinin üçü de ülkemizde bulunmakta ve ED tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak ülkemizdeki ED hastalarının bir bölümü bu ilaçları hekim önerisi ve kontrolü olmadan da kullanmaktadır. Bu çalışma ile hekim önerisi olmaksızın kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kulla-

nan ED'li hasta oranı ve bu hastalardaki hatalı ilaç kullanım özellikleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Mart 2010 ile Nisan 2011 tarihleri arasında, üroloji polikliniğimize müracaat eden ED'li 310 hasta değerlendirilmeye alındı. Tüm hastalara daha önce herhangi bir hekime müracaat edip etmedikleri ve herhangi bir tedavi alıp almadıkları soruldu. Herhangi bir hekim önerisi olmaksızın kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanan hastalar not edildi. Bu hastalara ayrıca diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp hastalığı vs. gibi başka bir kronik hastalığın bulunup bulunmadığı ve bu hastalıklar ile ilgili tedavi alıp almadıkları soruldu. Alındıkları tedavi not edildi.

Bu sorgulama sonucunda hekim tavsiyesi olmadan kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullandığını ifade eden hastaların oranı belirlendi. Oranın belirlenmesinde, bu hastaların en az bir kez herhangi bir oral PDE-5 kullanmış olması ve bu ilaç alımının hekim önerisi olmaksızın yapılmış olması kriter olarak kabul edildi.

Tüm hastalarda rutin ürolojik muayene ve değerlendirme ile birlikte gerekli görülen hastalarda ilave laboratuvar tetkikleri yapıldı. Ayrıca, hastaların erektil fonksiyon düzeyleri, International Index of Erectile Function (IIEF) sorgulaması ile değerlendirildi (10). Oral PDE-5 inhibitörü kullanan hastalarda, bu ilaçlara bağlı beklenen muhtemel yan etkiler (baş ağrısı, kızarıklık, dispepsi, nazal konjesyon, hipotansiyon, kardiyak sorunlar vs) sorgulandı.

Hastalar, eğitim durumuna göre ilköğretim mezunu ve lise/üniversite mezunu olarak iki ana gruba ayrıldı. Yaşa bağlı sınıflama için 60 yaş altı ve 60 yaş üzeri olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Oral PDE-5 inhibitörü kullanım oranı genel olarak tüm hastalarda ve her alt grupta bağımsız olarak tespit edildi. Tespit edilen bu oranlar, "bağımsız gruplarda iki oran arasındaki farkın anlamlılık testi" ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz, bilgisayar programı (MedCalc Software v11.5.1) kullanılarak yapıldı. Analiz sonucu elde edilen p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş aralığı 38-73 idi (57.4±7.9). IIEF ile tespit edilen ED düzeyleri, 96 hastada (%30.9) hafif düzeyde ED (IIEF skoru; 17-25), 123 hastada (%39.6) orta

düzye ED (IIEF skoru; 11-16) ve 91 hastada (%29.3) ağır düzye ED (IIEF skoru; 6-10) idi.

Hekim önerisi ve kontrolü olmaksızın kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanan hasta oranı genel toplamda %26.4 idi (82/310).

Eğitim durumuna göre alt gruplarda tespit edilen kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanım oranı; ilköğretim mezunlarında %20.7 (45/217), lise veya üniversite mezunlarında ise %39.4 (37/93) idi. Lise ve üniversite mezunu hastalarda kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanım oranı ilköğretim mezunlarına göre daha yüksekti ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.002$). **Tablo 1**

Tablo 1. Oral PDE-5 inhibitörü kullanan hasta sayıları

Hasta grupları	N	n	%	P
1.İlköğretim mezunları	217	45	20.7	
2.Lise/Üniversite mezunu	93	37	39.7	$p=0.0028^a$
3.60 yaştan küçük hastalar	183	57	31.1	
4.60 yaş ve üzeri hastalar	127	25	19.6	$p=0.0536^b$
Toplam	310	82	26.4	

^a Grup 1 ve 2 karşılaştırması

^b Grup 2 ve 3 karşılaştırması

Yaşa göre alt gruplarda tespit edilen kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanım oranı 60 yaş altındaki hastalarda %31.1 (57/183) ve 60 yaş üzerindeki hastalarda ise %19.6 (25/127) idi. Kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanım oranı 60 yaş altındaki hastalarda daha yüksek idi. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.053$). **Tablo 1**

ED nedeniyle değerlendirilen hastalarda eşlik eden diğer hastalıklar, 91 hastada hipertansiyon (%29.3), 83 hastada diyabet (%26.7), 69 hastada koroner arter hastalığı (%22.5) ve 23 hastada (%7.4) konjestif kalp yetmezliği idi. 37 hastada (%11.9) hem diyabet hem hipertansiyon, 17 hastada (%5.4) hem koroner arter hastalığı hem hipertansiyon mevcuttu. Koroner arter hastalığı bulunan 69 hastanın 17'si (%5.4) ihtiyaç halinde nitrat tedavisi alıyordu. Hipertansiyon nedeniyle alfa bloker kullanan hasta sayısı 34 (%10.9) idi.

Nitrat kullanan 17 hastanın 9'u (%2.9) ve alfa-bloker kullanan 34 hastanın 11'i (%3.5) aynı zamanda oral PDE-5 inhibitörü kullanıyordu (toplam 20 hasta, %6.45). Hastalar, bu ilaçların birlikte kullanılıp kullanılmayacağı konusunda veya doz ayarlaması hakkında her hangi bir bil-

giye sahip değildi ve bu ilaçları birlikte (aynı günde) kullanmışlardı.

Oral PDE-5 inhibitörü ile birlikte nitrat kullanan hasta sayısı lise ve üniversite mezunlarında anlamlı biçimde yüksekti ($p=0.016$) Buna karşı, yaşa bağlı gruplar arasında bu bakımdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0.832$). **Tablo 2**

Tablo 2. Oral PDE-5 inhibitörlerini nitratla birlikte kullanan hastalar

Hasta grupları	N	n	%	p
1.İlköğretim mezunları	217	3	1.38	
2.Lise/Üniversite mezunu	93	6	6.45	$p=0.0164^a$
3.60 yaştan küçük hastalar	183	5	2.73	
4.60 yaş ve üzeri hastalar	127	4	3.14	$p=0.8320^b$
Toplam	310	9	2.90	

^a Grup 1 ve 2 karşılaştırması

^b Grup 2 ve 3 karşılaştırması

Benzer şekilde, oral PDE-5 inhibitörü ile birlikte alfa bloker kullanan hasta sayısı lise ve üniversite mezunlarında anlamlı biçimde yüksekti ($p=0.014$) Ancak, yaşa bağlı gruplar arasında bu bakımdan da anlamlı bir fark yoktu ($p=0.359$). **Tablo 3**

Tablo 3. Oral PDE-5 inhibitörlerini alfa blokerle birlikte kullanan hastalar

Hasta grupları	N	n	%	p
1.İlköğretim mezunları	217	4	1.84	
2.Lise/Üniversite mezunu	93	7	7.52	$p=0.0149^a$
3.60 yaştan küçük hastalar	183	5	2.73	
4.60 yaş ve üzeri hastalar	127	6	4.72	$p=0.3598^b$
Toplam	310	11	3.54	

^a Grup 1 ve 2 karşılaştırması

^b Grup 2 ve 3 karşılaştırması

Kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanan hastaların bir bölümü (13 hasta, %4.1) ilacı her gün düzenli olarak ve hem sabah hem akşam saatlerinde, bir bölümü (39 hasta, %12.5) düzenli olarak ve her gün akşam saatlerinde bir bölümü de (45 hasta, %14.5) ilacı düzensiz olarak arada bir (haftada bir veya birkaç günde bir) aldığını ifade etti. Hastaların bir bölümü (93 hasta, %30) ilacı seksüel ilişki düşündüğü günlerde ve akşam yemeğinden sonra, bir bölümü (67 hasta, %21.6) ise seksüel ilişkiye başlarken aldığını ifade etti. İlaç seksüel ilişkiden 1-2 saat önce aldığını ifade eden hasta sayısı 53 (%17) idi.

Oral PDE-5 inhibitörlerine bağlı yan etkiler (baş ağrı-

ısı, kızarıklık, dispepsi, nazal konjesyon) konusunda başka ilaçlarla birlikte kullanım nedeniyle sağlıklı bir sınıflama yapılamadı. Ancak, hipotansiyon, kardiyak sorunlar ve kalp krizi gibi ciddi komplikasyonlar tarif eden hasta olmadı.

Tartışma

Çalışmamızın sonuçlarına göre, ülkemizdeki ED hastalarının yaklaşık dörtte biri (%26.4) hekim önerisi ve kontrolü olmaksızın kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanmaktadır. Bu hastaların bir bölümü (%6.4) ise oral PDE-5 inhibitörlerini, birlikte kullanımı kontrendike olan alfa-bloker ve nitrat gibi ilaçlarla beraber kullanmaktadır.

Oral PDE-5 inhibitörlerinin ED tedavisinde kullanılması ile %60-84 arasında değişen başarılı sonuçlar alındığı yapılan muhtelif çalışmalardan bilinmektedir (8,10-19). Zaten bu başarılı sonuçlar nedeniyle, oral PDE-5 inhibitörleri son yıllarda yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak hekim önerisi ve kontrolü olmaksızın bu ilaçları kullanan hastalar, ciddi bazı riskler taşımaktadır. Keza, PDE-5 inhibitörlerini, etkileşimde bulunduğu bazı ilaçlarla birlikte kullanmak sakıncalıdır. Bu nedenle –diğer ilaçlarda olduğu gibi- PDE-5 inhibitörü kullanımında da dikkat edilmesi gereken önemli noktalar bulunmaktadır. Nitekim, tüm oral PDE-5 inhibitörlerinin nitratlar ve alfa-blokerler ile etkileşimi mevcuttur ve bu ilaçların etkilerini potansiyalize ederler. Bu bakımdan alfa-blokerler ve nitratlar ile birlikte PDE-5 inhibitörlerinin kullanılması kontrendikedir (8,20).

Alfa-bloker kullanan hastalarda, PDE-5 inhibitörlerinin düşük dozlarda (örneğin Sildenafil 25 mg) kullanılabilmesi ancak Vardenafil ve Tadalafil kullanımının kontrendike olduğunu bildiren bazı çalışmalar mevcuttur (21,22). Ancak, tüm PDE-5 inhibitörleri ile nitratların birlikte kullanımı kesin olarak kontrendikedir (23,24). Keza, nitratların PDE-5 inhibitörleri ile birlikte kullanılması halinde ciddi hipotansiyon ve koroner iskemik komplikasyonlar meydana gelebilir.

Ayrıca, aktif koroner is kemi, hipotansiyon ve konjestif kalp yetersizliği bulunan hastalarda da etki süresini uzatan ilaçlarla birlikte PDE-5 inhibitörleri ya hiç kullanılmamalı yada dozu azaltılarak kullanılmalıdır (25). Bu nedenle, sadece nitrat kullanan hastalarda değil, aktif koroner is kemi, hipotansiyon ve kalp yetmezliği bulunan

hastalarda da dikkatli olmak gerekir. Nitekim son dönemlerde, oral PDE-5 inhibitörü kullanımı ile miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölümler arasında ilişki bulunduğunu bildirilen çalışmalar dikkat çekicidir (26,27). Riskli hastalarda, PDE-5 inhibitörleri ya hiç kullanılmamalı yada çok dikkatli kullanılmalıdır. Ancak nitratlarla birlikte hiçbir zaman PDE-5 inhibitörü kullanılmamalıdır. (23,24).

Tüm bunlara rağmen, çalışmamızdaki ED'li hastalarda oral PDE-5 inhibitörü ile birlikte nitrat kullanan hasta oranı %3.5, alfa-bloker kullanan ED'li hasta oranı ise %2.9 bulunmuştur. Bu sonuçlar, ülke nüfusumuz ve Türk toplumu için bildirilen ED prevalansı dikkate alındığında, önemli bir kitlenin tıbbi komplikasyon riski içinde bulunduğunu göstermektedir. Keza, Türk toplumu için 40 yaş üzeri erkeklerde ED prevalansı %69.2 olarak bildirilmiştir (28). 2011 yılı verilerine göre de Türkiye'deki toplam erkek nüfusu yaklaşık 36 milyon, 40 yaş üstü erkek nüfusu ise yaklaşık 13 milyondur (29). Akkuş ve arkadaşlarının bu prevalans çalışmasına göre yaklaşık 10 milyon Türk erkeğinin ED'den muzdarip olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuçların toplumsal bazda da geçerli olması halinde, ülkemizde yaklaşık iki buçuk milyondan daha fazla ED'li hasta, hekim önerisi ve kontrolü olmaksızın kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanmaktadır. Bu 10 milyon hastanın içinde de yaklaşık 350 bin hasta (%3.5) alfa-bloker ile birlikte ve yaklaşık 290 bin hasta (%2.9) ise nitrat ile birlikte oral PDE-5 inhibitörü kullanmaktadır. Bu durumda yaklaşık 640 bin erkeğin hatalı oral PDE-5 inhibitörü kullanımı nedeniyle ciddi komplikasyon riski içinde bulunduğu söylenebilir. Bu bakımdan, hekim önerisi olmaksızın ilaç kullanımının yaygın olduğu ülkemizde, bu sorun ele alınmalı ve ciddi tedbirler alınmalıdır. Bu konuda, bilinçlendirme faaliyetleri ile birlikte yasal düzenlemelere de ihtiyaç bulunduğu söylenebilir.

Çalışmamızın en ilginç sonuçlarından biri, hekim önerisi ve kontrolü olmaksızın kendi kendine oral PDE-5 kullanan ED'li hasta oranının eğitimli hastalarda daha yüksek bulunmuş olmasıdır. Keza, yaşa göre sınıflanmış gruplarda anlamlı bir fark bulunmadığı halde, lise ve üniversite mezunlarında hem kendi kendine oral PDE-5 inhibitör kullanım oranı hem de bu hastalardaki hatalı

ilaç kullanım (birlikte kullanımı kontrendike olan ilaçların alınması) oranı anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur. Bu durum ise daha bilinçli olması beklenen eğitimli hastalar bakımından beklenmeyen bir paradokstur.

Bu durum, ülkemize özgü sosyokültürel faktörlere bağlı olarak yaşanmaktadır. Keza, ülkemizdeki hastaların önemli bir bölümünde hekime müracaat etmeksizin çözüm arama alışkanlığı bulunduğu bilinmektedir. Bu durum, özellikle ED gibi hastalıklarda daha da belirgindir. Nitekim ülkemizdeki ED vakalarının önemli bir bölümünün hekime müracaat etmediği ve bu hastaların eğitim durumuna göre farklı şekillerde çözüm aradığı tespit edilmiştir (30). ED'li olduğu halde hekime müracaat etmeyen hastaların gerekçelerini araştıran bu çalışmaya göre, ilk iki sıradaki müracaat etmeme gerekçesinin, ilköğretim mezunlarında, utanma/çekinme (%18.5) ve bitkisel ürün kullanımı (%13.9) olduğu bildirilmiştir. İlkokul mezunu ED'li hastaların hekime müracaat etmeme gerekçeleri içinde oral ilaç kullanımını %8.9 oranı ile on birinci sıradadır. Buna karşı, lise ve üniversite mezunlarında, oral ilaç kullanımını %26 oranı ile ilk sırada, bitkisel ürün kullanımını ise %10.1 oranı ile beşinci sırada yer almaktadır. Bu sonuçlar, eğitimli hastalarla ilgili paradoksal durumu da izah eder niteliktedir. Keza, ülkemizde hekime müracaat etmeyen ilköğretim mezunu hastaların önemli bir bölümü ED tedavisi için muhtelif bitkisel ürün kullanırken, eğitimli ED hastaları daha çok ilaç kullanmayı tercih etmektedir. Bu ilaçların hemen tamamı ise oral PDE-5 inhibitörüdür. Dolayısıyla, diğer kronik hastalıkları nedeni ile zaten ilaç kullanan eğitimli hastalarda, kendi kendilerine aldıkları ilave oral PDE-5 inhibitörü nedeni ile bu sonuçlar (nitrat ve alfa-blokerle birlikte kullanım) karşımıza çıkmaktadır.

Bu sonucun temelinde, ülkemizdeki ED hastalarının önemli bir bölümünün hekime müracaat etmemesi ve hekim önerisi olmaksızın ilaca ulaşma imkanının bulunması yatmaktadır. Nitekim, hastalık prevalansı ve ülke nüfusuna göre milyonlarca ED'li Türk erkeği bulunmasına rağmen, ülkemizde üroloji kliniklerine müracaat eden vakalar içinde ED vakalarının oranı yalnızca %1.1 olarak bildirilmiştir (31). Bu sonuç, ülkemizdeki ED hastalarının çok kısıtlı bir bölümünün hekime başvurduğunu göstermektedir. Yasal olarak bir çok ilaç için hekim önerisi şartı aranmadığından da bu sonuçlar yaşanmaktadır.

Çalışmamızda elde edilen önemli sonuçlardan biri de kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanan hastaların önemli bir bölümünün bu ilaçları farmakokinetiklerine uygun şekilde kullanmamasıdır. Keza bu hastalar, oral PDE-5 inhibitörlerini, kullanım şemasındaki doz ve zaman aralığına uygun biçimde kullanmadıkları için beklenen faydayı elde edememiş ve bu nedenle hekime müracaat etmiş olabilir.

Çalışmamız, ülkemizdeki ED hastalarının ilaç kullanım alışkanlıkları ile ilgili önemli bilgiler ve ipuçları vermektedir. Ancak bununla beraber, çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. En önemli limitasyonu, çalışmanın hastaneye müracaat eden hasta grubunda yapılmış olmasıdır. Benzer çalışmaların, toplumsal bazlı olarak, hastaneye ve hekime hiç müracaat etmeyen hasta gruplarında ve daha geniş popülasyonlarda yapılması gerekir. Böyle bir çalışmanın yapılması halinde, çalışmamızdaki sonuçlardan daha da yüksek ilaç kullanım oranı ve buna bağlı olarak daha da yüksek hatalı ilaç kullanım oranı tespit edilebilir.

Sonuç olarak, ülkemizdeki ED hastalarının önemli bir bölümü (%26.4) hekim önerisi ve kontrolü olmaksızın kendi kendine oral PDE-5 inhibitörü kullanmaktadır. Bu şekilde ilaç kullanan hastaların önemli bir bölümü (%6.4) ise oral PDE-5 inhibitörlerini nitrat ve alfa-bloker gibi kullanımı kontrendike olan ilaçlarla birlikte kullanmaktadır. Ayrıca, bu hastaların büyük çoğunluğu, oral PDE-5 inhibitörlerini doz ve zaman aralığı bakımından kullanım şemasına uygun olmayan tarzda kullanmaktadır.

Kaynaklar

1. Padma-Nathan H, Steers WD, Wicker PA. Efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study of 329 patients. Sildenafil Study Group. Int J Clin Pract; 52: 375-79, 1998.
2. Steers WD. Viagra-after one year. Urology; 54: 12-17, 1999
3. Symonds T, Coyne KS, Margolis MK, et al. The Ability of the General Male Public to Assess Their Suitability to Take 50-mg Sildenafil: An Assessment of the Comprehension of Patient Information Materials via Internet Survey. J Sex Med 2011 Apr 7. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02263.x.
4. Eryildirim B, Aktas A, Kuyumcuoglu U, et al. The effectiveness of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction and lower urinary system symptoms and the significant

- ce of asymptomatic inflammatory prostatitis. *Int J Impot Res*; Nov-Dec;22(6):349-54, 2010.
5. Ozgur BC, Gonenc F, Yazicioglu AH. Sildenafil or vardenafil nonresponders erectile response to tadalafil. *Urol J*; Fall;6(4):267-71, 2009.
 6. Savas M, Yeni E, Ciftci H, et al. Is Penile Length a Factor in Treatment of Erectile Dysfunction with PDE-5 Inhibitor? *J Androl*; 30:515-19, 2009.
 7. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* ;342:1802-1813, 2000.
 8. Kulkarni SS, Patil CS. Phosphodiesterase 5 enzyme and its inhibitors: update on pharmacological and therapeutic aspects. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*; 26: 789-99, 2004.
 9. Dogrell SA. Comparison of clinical trials with sildenafil, vardenafil and tadalafil in erectile dysfunction. *Expert Opinion*; 6: 75-84, 2005.
 10. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*; 49:822-30, 1997.
 11. Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, et al. EAU guidelines on erectile dysfunction: an update. *Eur Urol*; 49:806-815, 2006.
 12. Montague DK, Jarow JP, Broderick GA, et al. Chapter 1: The management of erectile dysfunction: an AUA update. *J Urol* ;174:230-39, 2005.
 13. Carson CC. Erectile dysfunction: Evaluation and new treatment options. *Psychosomatic Medicine*; 66: 664-71, 2004.
 14. Gresser U, Gleiter CH. Erectile dysfunction: Comparison of efficacy and side effects of the PDE-5 inhibitors sildenafil, vardenafil and tadalafil review of the literature. *Eur J Med Res*; 7:435-46, 2002.
 15. Montorsi F, Salonia A, Deho F, et al. Pharmacological management of erectile dysfunction. *BJU Int*; 91: 446-54, 2003.
 16. Brock G, Nehra A, Lipshultz LI, et al. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol*; 170:1278-83, 2003.
 17. Montorsi F, Verheyden B, Meuleman E, et al. Long-term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. *Eur Urol*; 45:339-45, 2004.
 18. Potempa AJ, Ulbrich E, Bernard I, et al. Efficacy of vardenafil in men with erectile dysfunction:a flexible-dose community practice study. *Eur Urol*; 46:73-79, 2004.
 19. Raina R, Lakin MM, Aganval A, et al. Efficacy and factors associated with successful outcome of sildenafil citrate use for erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology*; 63:960-66, 2004.
 20. Jackson G, Kloner RA, Costigan TM, et al. Update on clinical trials of tadalafil demonstrates no increased risk of cardiovascular adverse events. *J Sex Med*; 1: 161-67, 2004.
 21. Boztosun B, Olcay A, Değertekin M. Cinsel aktivite ve kardiyovasküler risk. *Anadolu Kardiyol Derg*; 7: 423-6, 2007.
 22. Kloner RA. Cardiovascular effects of the 3 phosphodiesterase-5 inhibitors approved for the treatment of erectile dysfunction. *Circulation*; 110: 3149-55, 2004.
 23. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, et al. ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*; 33: 273-82, 1999.
 24. Simonsen U. Interactions between drugs for erectile dysfunction and drugs for cardiovascular disease. *Int J Impot Res*; 14: 178-88, 2002.
 25. Alboni P, Bettiol K, Fuca G, et al. Sexual activity with and without the use of sildenafil: risk of cardiovascular events in patients with heart disease. *Ital Heart J*; May; 5: 343-9, 2004.
 26. Kekilli M, Beyazit Y, Purnak T, et al. Acute myocardial infarction after sildenafil citrate ingestion. *Ann Pharmacother*; 39: 1362-4, 2005.
 27. Kontaras K, Varnavas V, Kyriakides ZS. Does sildenafil cause myocardial infarction or sudden cardiac death? *Am J Cardiovasc Drugs*; 8(1):1-7, 2008.
 28. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group, Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A population based study. *Eur Urol*; 41:298-304, 2002.
 29. http://www.turkstat.gov.tr/PreTablo.do?tb_id=37&ust_id=11.
 30. Bayraktar Z, Atun Aİ. Erektıl Disfonksiyonlu Türk Erkeklerinin Üroloji Kliniklerine Müracaat Etmeme Gerekeçleri. 9. Ulusal Androloji Kongresi, 1-4 Haziran, Mersin, poster no:19, 2011.
 31. Karaköse A, Alp T, Güner ND, et al. The place of andrological cases in our general urology practice. *Turkish J Urol*; 36(1):49-54, 2010.

Yazışma / Correspondence

Op. Dr. Zeki Bayraktar

Doğu Mahallesi, Bilge Sok. No:1 Pendik-İstanbul

E mail: zekibay@superonline.com

Tel: 0216 491 62 62 Fax: 0216 491 68 06 Gsm: 0542 237 54 54

Retrograd intrarenal cerrahi; uygulama tekniği, klinik sonuçlar ve ipuçları

Retrograde intrarenal surgery: technic, clinical results, tips and tricks

Cabir Alan¹, Hasan Koçoğlu², Ahmet Reşit Ersay¹

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

² Çanakkale Asker Hastanesi Üroloji Kliniği

Özet:

Son 30 yılda böbrek taşlarının tedavisi belirgin olarak değişmiştir. Tedavi seçenekleri açık cerrahiden daha az invaziv olan perkütan nefrolitotomi (PNL), vücut dışı şok dalga tedavisi (ESWL) ve retrograd intrarenal cerrahiye (RİRC) çeşitlenmiştir. Üroloji pratiğine hızla girip, yaygın kabul gören ESWL'nin alt kaliks taşları tedavisindeki etkinliği son yıllarda sorgulanmaktadır. Alternatif tedavi yöntemleri olan PNL ve göreceli olarak daha az invaziv olan RİRC alt kaliks taşları tedavisinde daha sık kullanılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen, yüksek hareket yeteneğine sahip, yüksek görüntü kaliteli ve göreceli olarak daha dayanıklı fleksibl üreterorenoskoplar sayesinde alt kalisiyel sisteme ulaşmak daha kolaylaşmıştır. Ulaşılan alt kaliks taşını, yine son 15 yıl içinde geliştirilen holmium lazer ve nikel-titanyum alaşımli basketler ile etkin bir şekilde tedavi etmek mümkün olmaktadır. Bu makalede, fleksibl üreterorenoskoplar (f-URS) ile uygulanan RİRC teknik, enstrümantasyon, klinik uygulama sonuçları ve ipuçları anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler : retrograd intrarenal cerrahi, fleksibl üreterorenoskopi, böbrek taşı

Abstract

In the last three decades, the management of nephrolithiasis has definitely changed. The treatment of choice has differentiated from open surgery to less invasive methods, such as PNL, ESWL, retrograd intrarenal surgery (RIRS). In lower calix stones, the efficacy of ESWL, which had a certain place and became very popular in practice, has been interrogated in the recent years. Now, as alternative choices, PNL and (RIRS), which is relatively less invasive, are used more frequently in the management of lower calicisial stones. With the intruduction of flexible ureterorenoscopes in the recent years, which has the ability of high motion with a high definition quality of imagining and is relatively solid, the approach to lower calicisial system becomes much more easy. Exposed lower calicisial stone is treated very effectively by the baskets composed of holmium laser and nickel-titanium, which has developed in the last 15 years. In this article, RIRC technique performed with f-URS, instrumentation, results of clinical applications, and hints of the technique are described.

Key Words : retrograd intrarenal surgery, flexible ureterorenoscopy, kidney stone

Giriş

Üreterorenoskopi, tanım olarak üreter ve renal pelvisin teşhis ve tedavi amacıyla endoskopik olarak görüntülenmesidir. İlk orijinal üreterorenoskop 1979 yılında pediatrik sistoskoptan esinlenerek yapılmıştır. Üreterorenoskop kullanılarak yapılan ilk üreterorenoskopi 1980 yılında Enrique Perez Castro tarafından gerçekleştirilmiştir. Daha sonraki yıllarda yardımcı el aletlerinin geliştirilmesiyle üreterorenoskop tanısıl işlemlerin yanı sıra tedavi amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda küçük çaplı semirijid üreteroskopların ve çalışma kanallı fleksibl üreteroskopların geliştirilmesiyle, üreteroskopi-

nin tanı ve tedavideki kullanımı giderek artmaya başlamıştır.

Fleksibl üreteroskopinin geçmişi fleksibl fiber optikteki gelişmelere yakından bağlantılıdır. İlk kez 1854 yılında Londra dan John Tyndall ışığın fleksibl bir cam içinde bükülmesini sağlayan özelliğini ortaya koydu (1). Fleksibl cam fiberler kullanılarak ışığın ilerletilmesi ise 1927 yılında gerçekleştirildi. Günümüz medikal fiber optik teknolojisi yaklaşık 150 yıl önce kanıtlanan bu fiziksel özelliğe dayanmaktadır. İlk kez 1964 de Marshall fleksibl üreteroskopi yöntemini bildirdi (2). Bu ilk deneysel fleksibl üreteroskoplarda çalışma kanalı olmadığından yalnız-

ca üst üriner yolu görüntülemek için kullanılabilirdi. Bu kısıtlamalardan dolayı uzun süre fleksibl üreteroskopların taş tedavisindeki kullanımı ESWL kadar yaygınlaşmadı. Üreteroskopik böbrek taşı tedavisi fleksibl üreteroskopideki son gelişmeler ile mümkün oldu. Güncel fleksibl üreteroskoplar hastaların %94 ünde tüm renal toplayıcı sisteme girişi mümkün kılmaktadır (3,4). Ek olarak Holmium YAG lazerin 1990' ların başında intraluminal litotripside kullanılması, üreteroskopik litotripsinin hassasiyet ve etkinliğini fazlasıyla arttırdı (5,6).

Günümüzde üreterorenoskopi en sık ureter taşlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda böbrek taşlarının tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Geliştirilen, yüksek hareket yeteneğine sahip, yüksek görüntü kaliteli ve göreceli olarak daha dayanıklı fleksibl üreteroskoplar sayesinde kalisiyel sistemlere ulaşmak daha kolaylaşmıştır. Bu doğrultuda da böbrek taşlarının tedavi seçenekleri açık cerrahiden daha az invaziv olan perkütan nefrolitotomi (PNL), vücut dışı şok dalga tedavisi (ESWL) ve retrograd intrarenal cerrahiye (RİRC) kadar çeşitlenmiştir. Böbrek taşlarının tedavisinde ESWL'nin uygulanması yeni bir çığır açmıştır. Bununla birlikte ESWL'nin alt kaliks taşları tedavisindeki etkinliği son yıllarda sorgulanmaktadır (7,8). Alternatif tedavi yöntemleri olan PNL ve göreceli olarak daha az invaziv olan RİRC alt kaliks taşları tedavisinde daha sık kullanılmaktadır. Ulaşılan alt kaliks taşını, yine son 15 yıl içinde geliştirilen holmium lazer ve nikel-titanyum alaşımli basketler ile etkin bir şekilde tedavi etmek mümkün olmaktadır. Taş tedavisinde non invaziv bir tedavi yöntemi olması nedeniyle ESWL ilk tedavi seçeneği olarak yaygın ve kabul edilmesine rağmen, üreterorenoskopinin tercih edildiği kesin durumlar vardır. Bu durumlar radyolusen veya zor görüntülenen taşlar, stone free olması gereken hastalar (örneğin uçak pilotu), morbid obezite, muskuloskeletal deformiteler, kanama diatezi, eşlik eden obstrüksiyonlar, alt pol fragmanlarının zayıf pasajı, parçalanması zor yoğun kompozit taşlar gibi (9). Bu durumların her biri fleksibl üreterorenoskopi ile başarılı bir şekilde aşılabılır. Ürolityazisde fleksibl üreterorenoskopik tedavinin avantajları:

1. Kalkülün direkt görüntü altında parçalanma yetisi
2. Eşlik eden üst üriner yol obstrüksiyon tedavisi
3. Taş parçalarını işlem sırasında çıkarma

4. Böbrek alt pol taşını kırmanın daha kolay olabileceği bölüme taşıyabilme

5. Bütün taş çeşitlerini holmium lazer ile parçalama

Üreterorenoskopi için kesin bir kontrendikasyon yoktur. Aktif üriner sistem enfeksiyonları pre-operatif dönemde tedavi edilmelidir. Eğer hasta herhangi bir antikoagülan tedavi alıyorsa işlemden 7-10 gün önce kesilmelidir (10). Üreterorenoskopinin göreceli kontrendikasyonları ise fimozis, uretra darlığı, çok büyük prostat, üreterosele, ureteral darlık, daha önceden geçirilmiş üriner diverسیون, ureteral reimplantasyon ve koksartroz gibi uretere retrograd girişte problem yaratacak anatomik durumlar gösterilebilir (11).

Retrograd İntrarenal Cerrahide Kullanılan Enstrümanlar

Fleksibl Üreterorenoskop

Fleksibl üreterorenoskobun temel parçaları optik sistemi, bükülme mekanizması ve çalışma kanalını içerir. Optik sistem, fleksibl fiber optik imge ve ışık bağlantılarından oluşmaktadır. Bu fiberoptik ışık bağlantıları küçük çaplı fiberlerin içine giren erimiş camdan yapılıdır. Her bir cam fiber ikinci bir farklı kırma indeksli cam tabaka ile iç yansıma ve ışık geçirimini artırır. Bu plakaj (kaplama) ayrıca görüntü bağlantısının dayanıklılığını artırır. Fleksibl üreterorenoskoplardan görüntünün mesh benzeri görünümü bu plakajdan ışık geçirimindeki eksikliğin sonucudur. Bu kablolar, ışığı birinin sonundan diğerine ışık girişinden eşit oranda taşırlar. Kablolar rastgele bağlandığında görüntü için değil ama aydınlatma için mükemmel ışık geçirimi sağlar. Kablo uçları aynı uyumla bağlandığı zaman, her bir kablodan düğüm ile gelen ışık, görüntü transferi için bir araya gelir. Görüntü kablosunun proksimal ve distaline bağlanmış küçük lensler görüntüyü büyütme, yüzey arttırma ve odaklanma yeteneği ile bir teleskop yaratır. Görüntü kablosunun yapısındaki gelişmeler hem rijit hem fleksibl üreterorenoskopta gelişmiş görüntü, daha küçük dış çap ve daha geniş çalışma kanalı ile sonuçlanan kabloların sıkı paketlenmesine olanak sağladı. Diğer model ışık kablosu modifikasyonu, bu kabloların uç kısmının ışık geçiriminin birden fazla noktaya ayrılmasıdır. Bu durum aynen çalışma alanındaki görüntüde ışığın yayılması gibi çalışma kanalının daha merkezi yerleşmesine izin verir (12).

Fleksibl üreterorenoskopların tiplerine göre boyutla-

Tablo 1: Mevcut Fleksibl Üreteroskopların Özellikleri

Özellik	Circon ACMI		Olympus	Karl Storz		Wolf		
	AUR-7	AUR- 8	DUR-8 ELİTE	URF-P3	11274AA	FLEX-X	7330.072	7325172
Uç çapı	7.5	6.75	6.75	6.9	7.5	7.5		6.8
Gövde çapı	7.5	8.6	8.6	8.4	8.0	8.4	9.0	7.5
Çalışma uzunluğu	65	65	65	70	70	70	70	70
Kanal boyutu	3.7	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6	4.5	3.6
Yukarı aktif	100	175	175	180	120	>300	130	130 eğilme
Aşağı aktif	160	185	185	100	170	>300	160	160 eğilme
Aktif sekonder eğilme	0	0	165	0	0	0	0	0
Görüntü açısı	80+5	80+5	80+5	90	90	90	65	65
Aanın derinliği	2-40	2-40	2-40	1-50	2-50	2-50	2-40	2-40

rı 90-180 cm ve çalışma kanallarının kalınlıkları 2.5 ile 5 mm arasında değişmektedir. Fleksibl üreterorenoskoplarda da çap uç kısımdan proksimale doğru artış gösterir. Bu aletlerin uç kısımları her iki yöne 120-180 derecelik aktif defleksiyona izin verecek şekilde dizayn edilmiştir (resim-1). Eğer çalışma kanalında alet varsa en fazla 120 derecelik aktif defleksiyon mümkün olur. Son yıllarda 270 derecelik aşağı ve yukarı defleksiyon kapasitesi olan üreterorenoskoplar geliştirilmiştir (13). Pasif defleksiyon ise üreterorenoskopun fleksibilitesi ile sağlanmaktadır. Bu üreterorenoskoplar ile üst üriner sistemde toplayıcı sistemin hemen her noktasına ulaşmak mümkündür. Eğilme mekanizması üreteroskopun proksimal ucunda bir kaldırma mekanizmasına bağlanmış el ile kontrol edi-

len üreterorenoskop boyunca uzanan kablolardan ibarettir. Uç kısımda kablolar hareketli metal halkalardan geçip distalde "tip" e (uca) bağlanırlar. Tip kaldıraç ile aynı yönde hareket ettirilirse, eğilme ortaya çıkar (örneğin aşağısı aşağı ve yukarısı yukarı). Modern fleksibl üreterorenoskoplar tek düzlemde hem aşağı hem yukarı eğilme izin verirler. Bu düzlem üreterorenoskopun görüntü yüzeyinde çentik şeklinde görülen bir retikül ile işaretlenir. Eğilme mekanizmasının dizaynındaki gelişmeler yeni jenerasyon fleksibl üreterorenoskopların dayanıklılığını arttırmıştır. 30 hasta ile yapılan bir çalışmada üreterin ana aksı ile alt pol (üreteroinfundibular açı) arasındaki açının ortalama 140 ile maksimum 170 arasında olduğu rapor edilmiştir (14). Bu çalışmanın bulguları ışığın-

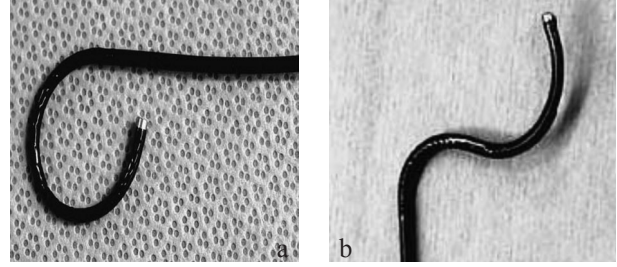
**Resim 1:** Fleksibl üreterorenoskopların bükülebilme kabiliyeti**Resim 2:** Üreterorenoskopun primer defleksiyonu ile alt kalikse ulaşabilme



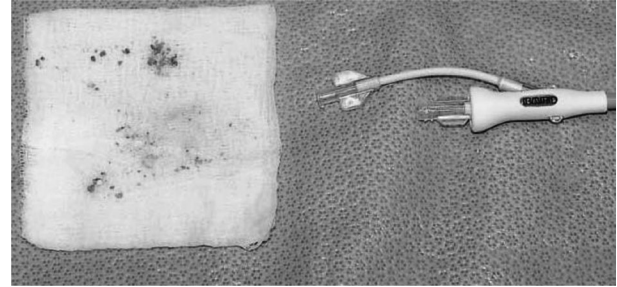
Resim 3: Üreterorenoskopun sekonder defleksiyonu ile alt kalikse ulaşabilme

da etkin eğilmesi 180 dereceye ulaştırılmış olan bir üreterorenoskopun birçok hastada alt polü rahatlıkla görüntüleyebileceği söylenebilir (resim-2). Bununla birlikte hala alt pol kalikslerine üreterorenoskop ile ulaşmak zor olabilmektedir. Karşılaşılan bu zorluklar ikincil, pasif eğilme mekanizması ile aşılabılır. Aktif eğilmenin poksimal ucuna lokalize kılıfın zayıf durometresinden dolayı bütün fleksibl üreterorenoskoplar daha fleksibl bir segmente sahiptir. Bu sayede üreterorenoskop renal pelvisin üst boşluğunda pasif olarak eğilebilir. Bu pasif eğilme kullanıldığı zaman, yüzde 90 dan fazla hastada alt pol kalikslerine ulaşılabilir (resim-3). Pasif ikincil eğilme belirgin hidronefrozu olan hastalarda zor hatta imkansız olabilir. Ek olarak pasif ikincil eğilmeden faydalanmaksızın sadece aktif primer eğilme kullanılarak alt pol kaliksine ulaşıldığı zaman bu kaliks içinde çalışmak ve çalışma elemanlarını manipüle etmek sorun olabilir.

Pasif ikincil eğilme ve çalışma elemanlarının manipülasyonları ile ilgili olumsuzlukları gidermek amacıyla aktif ikincil eğilme ve bu eğilmenin kilitlenmesini sağlayan teknolojik sistemler geliştirilmiştir. Mevcut primer eğilme kaldırıcına zıt ek bir kaldırıcı ile aktif primer eğilme ek olarak (185 derece alt, 175 derece üst) ikincil eğilme (165 derece) aktif olarak kontrol edilebilir (resim-4a). Bu sayede ikincil eğilme için renal pelvisin üst bölümünde iken skobun pasif manipülasyonuna gerek kalmamakta-



Resim 4: Aktif birincil eğilmeye ek olarak aktif ikinci eğilme



Resim 5: Taş parçalarının irigasyon yöntemiyle dışarı alınmasını sağlayan üreter ulaşım



Resim 6: İki lümenli üreter ulaşım kılıfı

dır. İkincil eğilme derecesi skopun pozisyonuna veya skopu ne kadar sert ilerlettildiğine bağlı olmaksızın bir eğilme kaldırıcı ile kontrol edilir. Böylelikle ciddi hidronefroz ikincil eğilmenin kullanılmasını engellemeyecektir. İkincil eğilmeyi alanda kitlemek alt polde primer eğilmenin manipülasyonunu da basitleştirebilir. Eğilme mekanizmasının bu modifikasyonu ile eğilme açısı 300 derecenin üzerine çıkarılabilir (resim-4b).

Halen mevcut bütün fleksibl üreteroskoplar en azından 3.6 Fr genişliğinde çalışma kanallarına sahiptir. 3.6 Fr taş manüplasyonunda kullanılan aletler lümen içinde iken ihtiyaç duyulan irigasyon için yeterli bir genişliktir. Günümüzdeki mevcut fleksibl üreteroskopların detaylı sınıflandırması tablo-1 de sunulmuştur.

Holmium Lazer

Holmium lazer intraluminal litotripsiye önemli ölçüde geliştirmiştir. Üç mm su ve 0.4 mm dokuda absorbe edilen 2100 nm dalga boyundaki enerji taşı parçalamak

Tablo 2 : Fleksibl Üreterorenoskopi İçin Aletler

Fleksibl üreteroskop	7.5 fr 8.6 fr veya daha geniş Sekonder eğimli veya abartılmış eğimli üreteroskoplar
Rehber Tel	0.038 in açılı hidrofilik 0.038 in düz teflon kaplı 0.038 in nitinol merkez,poliürethan kaplı
İrrigasyon	Güçlü irrigasyon (60 cc pompalı,ek tüplü) Yüksek basınçlı çalışma sayaçlı
Taş Çıkarma Aletleri (3.0 Fr veya daha küçük)	Helikal basket Uçsuz basket 3'lü grasping forceps
Kataterler	Dual lümen katater 6-12 Fr genişletme katateri 5 Fr open end katater 5 Fr köşeli bükülebilir katater
Dilatasyon Aletleri	Yüksek basınçlı üreteral dilatasyon balonu (5-7 mm) Sıfır uç üreteral dilatasyon balonu
Üreteral Stent	5-7 Fr,20-28 cm,double J İntraluminal litotripsi Aletleri Holmium laser

için yeterli olmaktadır. Taş fragmantasyonu fototermal reaksiyon ile gerçekleşir. Fototermal reaksiyon, ESWLde olduğu gibi taş parçaları üretmek yerine etkin bir şekilde taşın önemli bir bölümünü uzaklaştıran taş tozu oluşturur. Enerjinin taşınmasını sağlayan fleksibl kuartz kablolar hem rijit hem de fleksibl üreterorenoskoplar ile kullanılabilirler. Bu kablolar çeşitli boyutlarda mevcuttur. En küçük kablo 200 mikron çapındadır ve üreterorenoskopun eğimini geniş bir kablodan daha az kısıtlarlar (15).

Taş Ekstraksiyon Aletleri

Üç Fr ve daha küçük boyutlu tüm çalışma elemanları fleksibl üreterorenoskop içinden kullanılabilir. Bu çeşitli taş tutucuları ve basketleri, elektrodları, cup biyopsi forsepsi ve intraluminal litotripsi aletlerini içerir. Basket kateterlerin genellikle helikal ve yassı dizaynları mevcuttur. Helikal basketler üreterde kullanıldıklarında taşın arkasında açılarak aşağı doğru döndürülerek çekildiğinde taş etkin bir şekilde yakalanabilir. Ancak helikal dizayn özellikle intrarenal kollektör sistem içinde kullanışlı değildir. Belki de fleksibl üreterorenoskop ile kullanılacak en kullanışlı basket dizaynı başlıksız, nikel-titanyum (ni-

tinol) baskettir. Yumuşak nitinol kabloların belleği vardır, king olmaya dayanıklıdır. Bu nedenle sağlıklı ve emniyetli bir şekilde açılırlar. Taşın hareket etmesini önlemek için dizayn edilmiş diğer yeni aletler (Stone cone, natick, Boston scientific,MA gibi) böbrek içinde bir kalikte immobilize olmuş taş ile çalışırken genellikle gereksizdir.

Üreteral Giriş Kılıfları (üreteral access sheath)

Üreteral giriş kılıfları intrarenal kollektör sisteme tekrarlayan üreteroskopik girişler için kolaylık sağlaması nedeniyle kullanılır. 12-14 Fr'lik kılıflar bir klavuz telin aracılığına ihtiyaç duymaksızın üreterorenoskopun tekrarlayan geçişine izin verir. Ana dezavantajı boyutlarına bağlı potansiyel üreteral yaralanmadır (16). Böbrek içinde tedavi edilen taşların çoğunda üretereorenoskop ile tek seferde böbreğe girilerek taş tamamıyla kırılılabildiğinden giriş kılıfı genellikle gerekli olmayabilir. Eğer birden çok parça çıkartmak gerekirse, fleksibl üreterorenoskopun tekrarlayan geçişleri üreteral giriş kılıfları kullanarak rahatlatılabilir. Erişim kılıflarının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, RIRC sırasında kullanılmasının ameliyat süresi ve maliyetleri düşürdüğü, çok az morbiditeye neden olduğu görülerek rutin olarak kullanılması önerilmiştir (17). Bununla birlikte, her hastada 7.5 F çaplı fleksibl üreterorenoskopu pelvikalisijel sisteme iletmek için 13 F veya 15 F çaplı bir kılıfı üretere yerleştirmek pek de kolay olmamaktadır. Ek olarak, kılıfın ameliyat sonrası üreteral ödeme yol açtığından dolayı işlem sonrası hastalara rutin JJ kateter konulması gerekmektedir. Rapoport ve ark.nın (18) sonuçları da bu düşüncüyü desteklemektedir. Bu nedenle, RIRC ile alt kaliks taşları tedavisi sırasında, eğer taş yükü fazla değilse ve üretere defalarca yeniden giriş yapmak gerekmiyorsa erişim kılıfı konulmalıdır. Son yıllarda işlem süresince küçük taş kırıntılarının irrigasyonuna izin veren ikinci bir kanal içeren yeni kılıflar üretilmişti (Resim-5) (aquaguide, Bard üroloji, covington,GA). Bu kılıf görüş alanını arttırabilir ve geniş taş kitlelerinin böbrek içinde tedavisini kolaylaştırır.

Endoürolojik girişimler gerekli olabilecek tüm ekipmanlar ile donatılmış bir ameliyathanede uygulanmalıdır. Ürolog karşılaşılan tüm problemlere hazır olmalıdır. Özel klavuz teller (angled hydrophilic, nitinol core,extra stiff gibi), dilatasyon katateri ,yüksek basınçlı balon katateri hazır bulundurulmalıdır. Bükülebilir açılı kataterler impakt taşın etrafında yada torsiyone üreterde mani-

pülasyon için kullanışlıdır. Böbrek taşının üreterorenoskopik tedavisi için gerekli standart malzemeler tablo-2 de listelenmiştir.

Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulama Tekniği

Ameliyat öncesi hasta hazırlığında tedavi edilecek taşın ve üst üriner yolun görüntülenmesi, boyut, yer ve ilgili anatominin belirlenmesi önemlidir. Taşlar için helikal kontrastsız BT en duyarlı incelemedir. Üriner yol enfeksiyonları ameliyat öncesi tedavi edilmeli ve rutin olarak profilaktik bir antibiyotik verilmelidir. Retrograd intrarenal cerrahi uygulama tekniğinde ; modifiye dorsal litotomi pozisyonunda genel anestezi altında sistoskopi yapılarak ve açık uçlu katater ile kontrast madde verilerek ilgili ureter ve pelvikalisyal sistem görüntülenir. Ardından floroskopi kontrolü altında üretere emniyet teli yerleştirilir. İlk rehber telin yerleştirilmesini takiben mesanede üreterorenoskopi boyunca sıvı birikimine izin vermek için mesane drene edilir ve fleksibl üreterorenoskopun mesane içine bükülmesi minimize edilir. Çift lümenli katater veya 8/10 F koaksiyel dilatator kullanılarak üretere ikinci bir rehber tel yerleştirilir. Tellerden hidrofilik olmayanı emniyet teli olarak ayrılır. Üreteral orifisin dual lümen katater ile dilatasyonu genellikle fleksibl üreteroskopun pasajı geçmesine izin vermek için yeterlidir. Eğer hala üreteral orifisten fleksibl üreteroskop ile geçmekte zorluk ile karşılaşıyorsa, 6 dan 12 Fr e konik dilatasyon katateri (Nottingham) veya dilatasyon balon katater üreter orifisini dilate etmek için kullanılabilir. Orifisin 15 Fr' den fazla dilatasyonu rutin üreteroskopi için nadiren gereklidir. Bir çok fleksibl üreteroskopi serisinde dilatasyon ihtiyacının %8 ile %25 arasında olduğu bildirilmiştir (19,20). Floroskopik kontrol altında çalışma teli üzerinden fleksibl üreterorenoskop kaydırılarak uretra ve mesaneden geçilerek üretere girilir (12). Üreteroskopi boyunca irrigasyon; basınçlı irrigasyon torbası, makaralı pompa veya elle kullanılan şırınga ile sağlanabilir. Üreterin distal 2/3'lük kısmına ulaşıncaya, çalışma teli dışarı alınarak, doğrudan görüntü altında proksimal ureter ve ureteropelvik bileşke (ÜPB) geçilerek pelvikalisyal sisteme girilir. Eğer taş yükü fazla ise ve üretere fazlaca giriş çıkış yapmak gerekiyorsa 13-15 F erişim kılıfı konulabilir (Resim 6).

Fleksibl üreterorenoskopun temel hareketleri eğilme, dönme, ilerleme ve üreteroskopu geri çekmeyi içe-

rir. Fleksibl üreterorenoskopun tel çaprazı eğilme seviyesini işaretler ve üreterorenoskopun rotasyonu için bu eğilme seviyesini istenilen yönde doğrultmak sıklıkla gereklidir. Fleksibl üreterorenoskopların çalışma kanalından basket kateter yada holmium lazer probu ileletilirken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta üreterorenoskopun bükülebilen kısmının doğrultulmuş olmasıdır. Aksi durumda üreterorenoskopun dış kılıfı zarar görebilir. Üreterorenoskopun gerginliği floroskopi ile doğrulanabilir. Enstrüman bir kez uç kısmın ötesine geçince üreterorenoskop uygun bir şekilde bükülebilir. Fleksibl üreterorenoskopların bükülebilirliği, çalışma kanalı içinde 0.2 mm'lik holmium lazer probu varken %7 ile %16 oranında azalmaktadır (21). Fleksibl üreteroskobun 90 derece ve üzerinde açılanmasında ise çalışma kanalı içinden herhangi bir litotripsi probunu ileletmek mümkün olmamaktadır. Bu nedenle, RIRC ile alt kaliks taşlarının tedavi ederken, taşı alt kaliksten üst kalikse taşımak ve intrakorporeal litotripsiye üst kaliks içinde uygulamak başarıyı artırmaktadır. Duke Üniversitesi grubu, alt kaliks taşlarında in-situ taş kırmada %83, üst kaliks içinde alınarak kırıldığında %90 başarı bildirmiştir (22). Alt kaliks taşlarını in-situ kırmak yerine, olası ise önce basketle üst kalikse taşınıp orada kırılması daha kolay ve Holmium lazerde amaç taşın tamamen yok edilmesidir. Bu en iyi şekilde kablonun ucunu taşın etrafında hareket ettirirken taşın parçalanması ile başarılıdır. Alternatif olarak taş çıkartmak için yeteri kadar küçük parçalara ayrılabilir. Bu teknik ile taş doğal klivajı boyunca kırılabilir ve parçalar tutucu forseps ile taşınabilir. Alternatif olarak "drill and core " tekniği kullanılabilir. Bu teknikte taşın santral bölümü yavaşça kesilip çıkartılır, taşın daha sonra holmium lazerle parçalanacak kabuğu ayrılır ve parçalar uzaklaştırılır. Holmium lazerin en çok kullanılanları 365 ve 200 mikronluk kablolar içerir. Üreterorenoskopun belirgin eğilmesine ihtiyaç duyulduğunda, üreterorenoskopun eğilmesini geniş kablolar sınırladığı için 200 mikronluk kablolar tercih edilir. Tedavi boyunca kablonun ucu taş ile temas halinde olmalıdır. Çünkü holmium lazer enerji 3 mm suda absorbe edilir. Holmium lazer üreterorenoskop, rehber tel ve ureter duvarına zarar verebilir. Bu problemlerden lazer kablosunun uç kısmının taş ile teması görülmeden lazeri aktiflemeyerek korunulabilir (23). Ek olarak eğer helyum-neon (aiming beam)

nişan ışığı görülüyorsa, bu kablo hasarının bir belirtisi olabileceği için lazer aktive edilmemelidir. Kırık bir kablodan holmium lazer ateşlemek üreterorenoskopta ciddi hasara yol açabilir.

Klinik Uygulama Sonuçları

Alt kaliks taşlarında ESWL'nin başarı oranının düşüklüğü ve PNL'nin morbiditesi göz önüne alındığında son yıllarda retrograd intrarenal cerrahi (RİRC) yöntemleri daha sık uygulanmaya başlanmıştır. Bir cm'in altındaki alt kaliks taşlarında RIRC minimal morbidite ve ESWL ile eşdeğer başarı oranı göstermektedir. İki cm'e kadar olan alt kaliks taşlarında ise ESWL'ye göre daha yüksek başarı oranı saptanmıştır. Alt kaliks taşlarında RİRC etkinliğini araştıran en önemli çalışma Pearle ve ark.nın gerçekleştirdiği çok merkezli, ileriye dönük, randomize çalışmadır (24). Bu çalışmada tedavi endikasyonu olan 1 cm'den küçük alt kaliks taşlarında ESWL ile RİRC etkinliği karşılaştırılmıştır. Çalışmayı tamamlayan 67 hastanın 32'sine ESWL, 35'ine de RİRC yapılmıştır. Ameliyat sonrası üçüncü ayda ince kesit BT ile yapılan kontrolde tam taşsızlık oranı ESWL grubunda %35, RİRC grubunda ise %50 bulunmuştur. Bu oran daha önceki çalışmalarda bildirilen %75-85 oranlarından oldukça düşüktür (25,26). Ülkemizden Akpınar ve ark. alt kaliks taşlarında RİRC uyguladıkları 28 hastalık çalışmada taşsızlık oranı ultrasonografik ve direkt üriner sistem grafisi ile yapılan incelemede %90 olarak belirlenirken, bilgisayarlı tomografi ile yapılan incelemede %63,6 olarak belirlenmiştir (27). RİRC sonrası mutlak taşsızlık oranının düşük olmasının bir nedeni, litotripsi sonrasında taş parçalarının aktif olarak çıkarılmaması olabilir. Benzer tekniğin kullanıldığı bir başka çalışmada da taşsızlık oranı %56; 2 mm'den küçük parçalar da taşsızlık olarak kabul edildiğinde başarı %84 olarak bildirilmiştir (28). Bununla birlikte taş boyutu arttıkça RİRC'te başarı oranı belirgin olarak düşmektedir. Grasso ve Ficazzola'nın yaptığı çalışmada (25) alt kaliks taşları taş boyutuna göre 1-11 mm, 11-20 mm ve 20 mm üstü olarak üç gruba ayırmışlardır. Taşlara tam olarak ulaşma ve tam olarak kırılma oranları gruplara göre sırasıyla %94, %95 ve %45 olarak saptanmıştır. 3 aylık takip sonunda taşsızlık oranları sırasıyla %82, %71 ve %65 olarak bulunmuştur. Auge ve ark. 2 cm'den küçük böbrek alt kaliks taşlarında RİRC uygulanan hastalarda 3. ay sonunda %86 taşsızlık oranı bildirmiştir (29). Çalış-

manın sonucunda 20 mm'den küçük alt kaliks taşlarında obesite, kanama diyatezi, komplike intrarenal anatomi varlığı ve ESWL'ye dirençli taşların olması durumunda RİRC'in ilk tedavi modalitesi olarak kullanılabilceğini bildirmişlerdir.

Vücut dışı şok dalga tedavisinin uygulanamayacağı ve PNL'nin çok zor olduğu aşırı şişman olgularda RİRC'nin iyi bir seçenek olduğu bildirilmiştir. Geriye dönük bir çalışmada, vücut kitle indeksi 40 kg/m² veya üzeri olan 16 hasta ile normal kilolu ve böbrek taşı 38 hastada RİRC ile elde edilen olgular karşılaştırılmıştır (30). Şaşırtıcı olarak başarı oranı şişman grubunda %83, normal kilolu olanlarda %67 bulunmuşsa da, fark anlamlı çıkmamıştır. Yazarlar, PNL uygulanan aşırı şişmanlarda komplikasyon ve transfüzyon oranlarının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalara da değinerek, RİRC'nin bu hastalarda ilk tedavi seçeneği olması gerektiğini belirtmişlerdir. Watterson ve ark. kanama diyatezi olan veya warfarin kullanan 25 hastada RİRC uygulamışlar ve %96 oranında taşsızlık sağladıklarını; komplikasyon olarak sadece bir hastada, işlem sonrası transfüzyon gerektiren retroperitoneal hematoma geliştiğini bildirmişlerdir (31). Bu hastalarda ESWL veya PNL planlandığında antikoagulan tedavinin kesilmesinin gerekeceği vurgulanarak RİRC'nin iyi bir tedavi seçeneği olduğu vurgulanmıştır. RİRC sırasında distal üreterde darlık olduğunda, proksimaldeki taşın tedavisi için balon dilatasyon yaparak işleme devam etmek de mümkündür. İntramural üreter buna izin verir. Ancak, darlık proksimalde ise, balon dilatasyon yapıldığında çoğunlukla ekstrasvazasyon veya perforasyon oluşabilir ve sonuçta RİRC'ye devam etmek riskli olabilir.

Fleksibl üreterorenoskopiye takiben ciddi komplikasyon gelişmesi nadirdir. Üriner yol enfeksiyonları ameliyat öncesi antibiyotik başlanarak önenebilir. Makroskopik hematüri beklenen bir bulgudur ve stent çekilmesini takiben hızla ortadan kalkar. Üreterorenoskopiye takiben gelişen en ciddi komplikasyon üreteral darlık oluşmasıdır. Üreterorenoskopiye takiben üreteral darlık oranları önceki yayınlarda kabul edilemez düzeyde yüksekti. Daha küçük çaplı üreterorenoskopların geliştirilmesi ile üreteral dilatasyona ihtiyaç ve üreteral darlık oranları belirgin şekilde azalmıştır. Birçok modern üreteroskopi (hem rijit hem de fleksibl) serisi üreteral darlık oranlarını % 0.5 ve daha az olarak yayınlamışlardır (32-34). Fleksibl

üretroskopiyi takiben en sıkıcı problem üreteral stente bağlı hastanın konforsuzluğudur. Böbrek taşının üreterorenoskopik tedavisi sonrası stent genellikle 3 ila 5 gün bırakılır. Öte yandan üreteroskopiye takiben rutin üreteral stent yerleştirme gereksinimi halen tartışmalıdır. Üreteral stent yerleştirmeksizin üreteral taşların başarılı bir şekilde tedavi edildiğini ortaya koyan bir çok yayın mevcuttur. Eğer arta kalan taş kırıntısı, ciddi üreteral travma yoksa ve üreteral dilatasyon yapılmamışsa, hastalara stent konulmamış (35-39). Bu yayınların az sayıda hastaları olmasına rağmen, ciddi komplikasyonları yoktu. Hangi hastanın üreteral stente ihtiyaç duyduğunun daha iyi netleşmesi ve stent dizayn-imalatındaki gelişmeler hastaların fleksibl üreterorenoskopiyi takiben oluşabilecek konforsuzluğunu daha da azaltabilecek gibi görünmektedir.

Sonuç olarak; teknolojideki devam eden gelişmeler ışığında fleksibl üreterorenoskoplarda ve çalışma elemanlarında gerçekleştirilecek yeniliklere paralel olarak, endoskopik tekniklerde sağlanacak ilerlemeler ile böbrek taşlarının tedavisinin günümüzdekinden daha etkili ve daha az invaziv bir hale geleceği kanaatindeyiz.

Retrograd İntrarenal Cerrahide İpuçları Üreterde;

1. İntra lüminal ödemli bir taştan dolayı üreteral orifisin distorsiyon ve inflamasyonu rehber telin üretere geçişini zorlaştırır. Angled-tip bükülebilir katater içinden angled-tip hidrofilik kaplı rehber tel kullanımını genellikle telin taşın yanından geçişine izin verebilir.
2. Keskin büyümüş bir prostatik median lop rijit sistoskop ile üreter orifisine ulaşmayı zorlaştırabilir. Bu durumun üstesinden rijit sistoskop ile fleksibl üreteroskopu üreter orifisine yaklaştırdıktan sonra, rehber tel yerleştirilir ve ardından rehber teli super-stiff tel ile değiştirerek gelinebilir. Bu, prostat median lobunu üreteroskop geçişi için gereken yolun dışında tutmaya yardım edecektir.
3. Şiddetli mesane trabekülasyonu üreter orifisinin tesbitini zorlaştırabilir, bu durum IV Indigo Carmen uygulaması ile aşılabılır. Üriner intestinal diversiyonu olan hastalarda ürointestinal bağlantıyı ayırma da zorluk olabilir. İleal yol ile ilgili problemlerden bir tanesi uygun görüntü için yolun gerilmesinden kaynaklanabilir. On mm'lik laparoskopik portun gevşek dokuya yerleştirilmesi irrigasyon sıvısının sistoskop etrafına ve yol dışına akışını engellemeye yardımcı olur. Eğer gerekli ise yolun distansiyonu ve Indigo Carmine uygulanması intestinal diversiyonlu hasta da üreteral orifisin ayırt edilmesine yardımcı olacaktır.
4. Karşılaşılan diğer bir potansiyel problem böbreğe ulaşırken üreter boyunca rehber teli geçmekteki zorluktur. Bu durum impakte üreteral kalküllerin, üreteral ve üreteropelvik bileşke obstruksiyonunun veya tortiyose kink üreterin sonucu olabilir. Bir köşeli hidrofilik rehber telin açılı bükülebilir katater ile kullanılması bu problemlerin çoğunun üstesinden gelebilir. Tel ve katater her biri tıkanıklığı geçmek için vidalama şeklinde döndürülebilir. Eğer bu başarısız ise, direkt üreteroskopik inspeksiyon obstruksiyon noktasının çevresinden teli geçmek için kullanılabilir.
5. Bir kez rehber tel yerleştirildiğinde, fleksibl üreteroskopun ilerlemesi genellikle kolaydır fakat bu birçok problemle engellenebilir. Rehber teli (üreteroskopun üzerinden ilerlediği) gergin tutmak önemlidir. Bu tel üzerindeki herhangi bir boşluk üreteroskopun başarılı bir şekilde ilerlemesine engel olacaktır.
6. Üreteroskopu döndürmek üreteral orifise üreteroskopun daha elverişli bir yüzeyini sunmaya yardımcı olabilir. Eğer üreteroskopun pasajı mümkün değil ise, orifis veya üreteral darlığın balon dilatasyonu da ima iyi bir seçenektir.
7. Eğer küçük bir böbrek taşı holmium lazer ile tedavi edilecek ve kırıntıların taşınması veya taşın tekrar konumlandırılması gerekli değilse, üreteroskopun ilerlemesine yardımcı olmak için güvenlik rehber teli çekilebilir. Eğer holmium lazer litotripsiden başka bir şey planlandı ise veya daha sonra gerekli ise, güvenlik rehber teli çekilmemelidir.
8. Eğer fleksibl üreteroskopu ilerletmekte üreteral darlık olmamasına rağmen zorluk ile karşılaşıyorsa, nittinol core rehber tel (zebra, veya sensor wires, microvasive urology, natick, MA veya roadrunner, cook urological, spencer, IN) kullanmak yardımcı olabilir. Bu daha katı ve yumuşak teller üroloğun itmesinin üreteroskopun ucuna daha etkili iletilmesine olanak sağlayabilir.

Böbrekte;

1. Birçok sebepten dolayı böbrek alt pol kaliksine üreterorenoskopik giriş zor olabilir. Fleksibl üreterorenoskopun tekrarlayan kullanımı , birincil eğimin alt pol kaliksine dar açılı ulaşmaya yetmemesi ile sonuçlanacak şekilde zayıflamış olabilir. Alt pol kaliksine açılı verildiğinde dahi, üreteroskopun ucunu kaliksine uzatmak zor olabilir. Alt pol infundibulum mesafesi sıklıkla üreteroskopun birincil eğilme segmentinin mesafesinden daha uzundur. Grassove ark. infundibulopelvik açının, hidronefrozun derecesinin ve alt pol infundibulum mesafesinin başarılı üreterorenoskopik tedavi üzerine etkilerini değerlendirdiler. Alt pol kaliksine ulaşma yeteneklerini olumsuz etkileyen en önemli faktörün alt pol infundibulum mesafesi olduğunu bildirdiler. Güncel üreterorenoskoplarda üreterorenoskopun ucunu alt pol kaliksine uzatmak için daha önce de anlatılan pasif ikincil eğim mekanizmasından faydalanılmaktadır. İkincil eğimin efektif şekilde kullanımı alt pol kaliksine ulaşmak için eğilme segmentinin mesafesini uzatır. Pasif sekonder eğilmeyi çalıştırma yeteneği üreterorenoskopun bu bölümünün renal pelvisin üst bölümünde pasif bükülebilme özelliğine dayanmaktadır. Bu bazen standart fleksibl üreterorenoskoplar ile mümkün değildir. Fleksibl üreterorenoskopların gerek aktif sekonder eğimli gerekse abartılı eğimli son jenerasyonları alt pol taşlarını efektif bir şekilde tedavi etme yeteneğimizi önemli ölçüde geliştirmiştir. Alt pol taşları öncelikle üst toplayıcı sisteme holmium lazer ile kırmak için tekrar yerleştirilir.
2. Böbrekte taş kırırken, taş parçalarının alt pol kaliksine migrasyonunu önlemek için hasta trandelenburg pozisyonuna alınabilir ve etkilenen bölümü ele ve etmek için döndürülebilir. Bu kırıntıların renal pelviste birikmesini sağlayacaktır.
3. Böbrek içinde endoskopik olarak çalışırken, respiratuar hareket lazer litotripsinin etkinliğine engel olabilir. Bu durum hastanın solunumunun sıklık ve derinliğinin anestezi uzmanınca lazer litotripsinin taş ulaşmasına göre kontrol edilmesi ile çözümlenebilir.

Kaynaklar

1. Conlin MJ, Bagley, DH. Flexible ureteroscopes. In: *Smith's Textbook of Endourology* (Smith AD, Badlani GH, Bagley DH, et al. Quality Medical Publishing, St. Louis; 377-382, 1996.
2. Marshall VF. Fiberoptics in urology. *J Urol*; 64; 91: 110, 1964.
3. Abdel-Razzak OM, Bagley DH. Clinical experience with flexible ureteropyeloscopy. *J Urol*; 148(6): 1788-1792, 1992
4. Bagley DH. Intrarenal access with the flexible ureteropyeloscope: effects of active and passive tip deflection. *J Endourol*; 7(3): 221-224, 1993.
5. Johnson DE, Cromeens DM, Price RE. Use of the holmium:YAG laser in urology. *Lasers Surg Med*; 12(4): 353-363, 1992.
6. Sayer J, Johnson DE, Price RE, Cromeens DM. Ureteral lithotripsy with the holmium:YAG laser. *Laser Med*; 11(2): 61-65, 1993.
7. Grasso M, Loisesides P, Beaghtler M, Bagley D. The case for primary endoscopic management of upper urinary tract calculi: I. a critical review of 121 extracorporeal shock-wave lithotripsy failures. *Urology*; 45(3): 363-371, 1995.
8. Stav K, Cooper A, Zisman A, Leibovici D, Lindner A, Siegel YI. Retrograde intrarenal lithotripsy outcome after failure of shock wave lithotripsy. *J Urol*; 170:2198-201, 2003.
9. Zheng W, Beiko DT, Segura JW, Preminger GM, Albala DM, Denstedt JD. Urinary calculi in aviation pilots: what is the best therapeutic approach? *J Urol*; 168(4 Pt 1): 1341-1343, 2002.
10. Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, et al. Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. *J Urol*; 168(2): 442-445, 2002.
12. Nakada SY, Pearle MS. Ureteropyeloscopi. Conlin MJ; *Advanced Endourology*. Humana Pres Inc, pp 105-108, 2006.
13. Shvarts O, Perry KT, Goff B, Schulam PG. Improved functional deflection with a dual-deflection flexible ureteroscope. *J Endourol*; 18(2): 141-144, 2004.
14. Bagley DH, Rittenberg, MH. Intrarenal dimensions. *Surg Endosc* 1987; 1: 119-121.
15. Bagley DH, Erhard M. Use of the holmium laser in the upper urinary tract. *Tech Urol*; 1(1): 25-30, 1995.
16. Delvecchio FC, Auge BK, Brizuela RM, et al. Assessment of stricture formation with the ureteral access sheath. *Urology*; 61(3): 518-522, 2003.
17. Kourambas J, Byrne RR, Preminger GM. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? *J Urol*; 165:789-93, 2001.
18. Rapoport D, Perks AE, Teichman JM. Ureteral Access sheath use and stenting in ureteroscopy: effect on unplanned emergency room visits and cost. *J Endourol*; 21:993-7, 2007.
19. Elashry OM, Elbahnasy AM, Rao GS, Nakada SY, Clay-

- man RV. Flexible ureteroscopy: Washington University experience with the 9.3F and 7.5F flexible ureteroscopes [see comments]. *J Urol*; 157(6): 2074–80, 1997.
20. Tawfik ER, Bagley DH. Management of upper urinary tract calculi with ureteroscopic techniques. *Urology*; 53(1): 25–31, 1999.
 21. Kuo RL, Aslan P, Zhong P, Preminger GM. Impact of holmium laser settings and fiber diameter on stone fragmentation and endoscope deflection. *J Endourol*; 12:523-7, 1998.
 22. Kourambas J, Delvecchio FC, Munver R, Preminger GM. Nitinol stone retrieval-assisted ureteroscopic management of lower pole renal calculi. *Urology*;56:935-9, 2000.
 23. Beagler M, Poon M, Ruckle H, Stewart S, Weil D. Complications employing the holmium:YAG laser. *J Endourol*; 12(6): 533–535, 1998.
 24. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol*; 173:2005-9, 2005.
 25. Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *J Urol*; 162:1904-8, 1999.
 26. Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Ureteroscopic treatment of lower pole calculi: comparison of lithotripsy in situ and after displacement. *J Urol*; 168:43-5, 2002.
 27. Akpınar H, Tüfek İ, Atuş F, Kural AR. Alt kaliks taşlarının tedavisinde retrograd intrarenal cerrahi. *Türk Üroloji Dergisi*; 35(2):108-112, 2009.
 28. Portis AJ, Rygwall R, Holtz C, Pshon N, Laliberte M. Ureteroscopic laser lithotripsy for upper urinary tract calculi with active fragment extraction and computerized tomography followup. *J Urol*; 175:2129-33, 2006.
 29. Auge BK, Dahm P, Wu NZ, Preminger GM. Ureteroscopic management of lower-pole renal calculi: technique of calculus displacement. *J Endourol*; 15(8): 835–38, 2001.
 30. Dash A, Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Ureteroscopic treatment of renal calculi in morbidly obese patients: a stone-matched comparison. *Urology*; 60:393-7, 2002.
 31. Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, Beiko DT, Nott L, Auge BK, et al. Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. *J Urol*; 168:442-5, 2002.
 32. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Densstedt JD. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol*; 167(1): 31–34, 2002.
 33. Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current practice and long-term complications. *J Urol*; 157(1): 28–32, 1997.
 34. Singal RK, Razvi HA, Denstedt JD. Secondary ureteroscopy: results and management strategy at a referral center. *J Urol*; 159(1): 52–55, 1998.
 35. Srivastava A, Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Mandhani A. Routine stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi is unnecessary: results of a randomized controlled trial. *J Endourol*; 17(10): 871–874, 2003.
 36. Hollenbeck BK, Schuster TG, Seifman BD, Faerber GJ, Wolf JS, Jr. Identifying patients who are suitable for stentless ureteroscopy following treatment of urolithiasis. *J Urol*; 170(1): 103–106, 2003.
 37. Chen YT, Chen J, Wong WY, Yang SS, Hsieh CH, Wang CC. Is ureteral stenting necessary after uncomplicated ureteroscopic lithotripsy? A prospective, randomized controlled trial. *J Urol*; 167(5): 1977–80, 2002.
 38. Byrne RR, Auge BK, Kourambas J, Munver R, Delvecchio F, Preminger GM. Routine ureteral stenting is not necessary after ureteroscopy and ureteropyeloscopy: a randomized trial. *J Endourol*; 16(1): 9–13, 2002.
 39. Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS, Jr. Routine placement of ureteral stents is unnecessary after ureteroscopy for urinary calculi. *Urology*; 57(4): 639–43, 2001.

Yazışma / Correspondence

Cabir Alan
 Barbaros Mah. Ümit Serdaroğlu Cad.
 Hasret Sit. A1 Blok D:11 17100 Çanakkale
 E-mail: cabir1@yahoo.com
 Tel: 0286 263 59 50 Gsm: 0505 265 86 51

Tüberküloz Epididimoorşit: Olgu Sunumu

Tuberculous Epididymoorchitis: A Case Report

Esat Kaan Akbay¹, Ülkü Küçük², Fırat Akdeniz¹, Emel Ebru Pala², Gökhan Koç¹, Ümit Bayol², Yüksel Yılmaz¹

¹S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

²S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İzmir

Özet

Mycobacterium Tüberkülozis; granulomatöz orşitin sık nedenlerinden birisidir. Enfeksiyon testise ya epididimden direkt yayılımla ya da kan yoluyla gelir. Burada 31 yaşında, skrotal şişlik şikayeti ile hastanemize başvuran, yapılan tetkikler sonrası tümör şüphesi ile orşiektomi yapılan ve patolojik incelemede kazeifiye granulomatöz epididimoorşit tanısı alan hasta sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Tüberküloz, Epididim, Testis

Abstract

Mycobacterium tuberculosis is frequent cause of granulomatous orchitis. Infection may contaminate the testis directly from epididymis or hematogenous. In this article, 31-year-old patient is presented, who admitted to our hospital with complaints of scrotal swelling, orchiectomy was performed due to tumor suspicion after examination and diagnosed the granulomatous epididymoorchitis in pathological examination.

Key Words: Tuberculous, Epididym, Testis

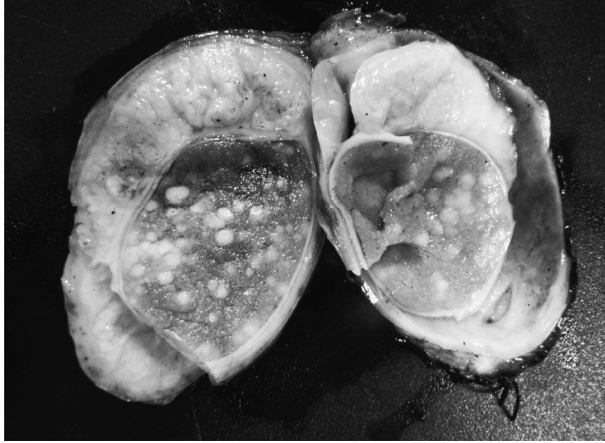
Giriş

Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu öncelikle pulmoner sistemi etkiler (1). Pulmoner enfeksiyonlu hastaların %10-20'sinde hematojen yayılımla genitoüriner sistem tutulumu izlenir (1). Akciğer dışında tüberküloz en sık alt genitoüriner sistemde izlenir ve burada da en sık epididim ve testisleri etkiler (2,3). Bunu mesane, ureter, prostat ve penis takip eder (1). Genitoüriner tüberküloz (GÜT) tanılı, 28 erkek ve 3 kadından oluşan bir seride 25 hastada (%58,1) epididim tutulumu görülürken, 4 hastada (%9,3) testis tutulumu saptanmıştır (4). Aynı seride mesane tutulumu 3 hastada, ureter tutulumu 2 hastada, prostat tutulumu ise 1 hastada görülmüştür (4). Biz burada, skrotal şişlik şikayeti ile hastanemize başvuran sol orşiektomi materyalinden kazeifiye granulomatöz epididimoorşit tanısı alan hastayı sunuyoruz.

Olgu sunumu

30 yaşında erkek hasta, üroloji polikliniğe skrotal şişlik, hafif ağrı ve kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Hastanın yaklaşık 2 ay önce de antibiyotik tedavisi ile gerileme gös-

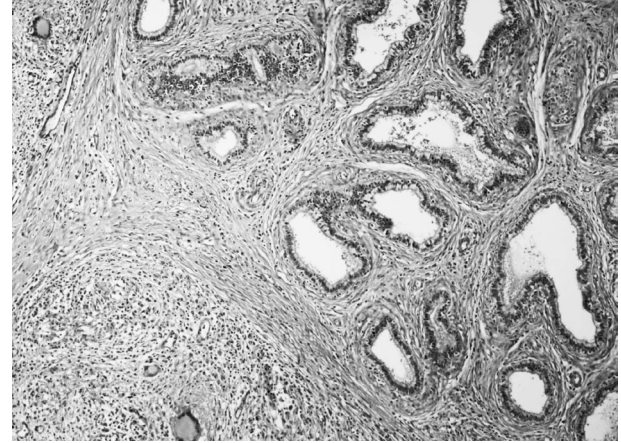
teren skrotal şişlik hikayesi olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenede; sağ testisin boyutu artmış ve palpasyonda çok hafif duyarlıydı. Sağ epididim sert olarak palpe edildi. Sol testis ise normalden büyük ve sertti. Kord her iki tarafta kalınlaşmış olarak palpe edildi. Ayrıca skrotal ciltte fistülize lezyon gözlemlendi. Hastanın özgeçmişinde 8 yıl önce geçirilmiş sol orşiopeksi öyküsü dışında bir özellik yoktu. Ayrıca hastanın önceden geçirilmiş tüberküloz hastalığı olmadığı da öğrenildi. Yapılan skrotal ultrasonografide (USG) bilateral tümör şüphesi olması üzerine skrotal Doppler USG istendi. Doppler USG de; sağ testis parankiminde diffüz, milimetrik, sınırları net ayırt edilemeyen, hipoeoik lezyonlar ve hidrosel ile sağ epididimde boyut artışı izlendi. Sol testiste ise parankim içerisinde çok sayıda, en büyüğü 1 cm boyutunda, düzgün sınırlı, hipoeoik, homojen iç yapıda, nodüler kitlesel lezyonlar izlendi. Sol epididim boyutu, tüm kesimlerinde artmış olup parankim ekojenitesi azalmış olarak görüldü. İzlenen diffüz tutulum sebebiyle lenfoma, granulomatöz hastalıklar ve bilateral testis tümörünün ayırıcı tanıda



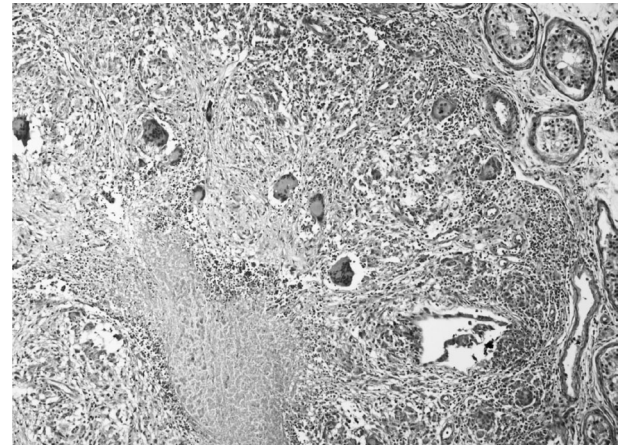
Resim-1. Testis Makroskobik Görüntü

düşünüldüğü bildirilerek raporlandırıldı. Tüm batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) özellik izlenmeyen hastanın, çekilen toraks BT'sinde; sol akciğer inferior linguler segmentte, yaklaşık 1 cm çaplı bir nodül ile çevresinde pnömonik infiltrasyon alanları izlendi. Göğüs hastalıkları uzmanı ile de konsülte edilen hastaya amoksisilin/klavunik asid 1g tedavisi başlandı. Gönderilen balgam kültüründe üreme saptanmayan hastanın uygulanan tedavi sonrası şikayetlerinde bir gerileme olmadı ve kontrol toraks BT'de saptanan pnömonik infiltratın gerilemediği gözlemlendi. Kontrol skrotal Doppler USG'nin; her iki testis parankiminde solid lezyonlar izlendiği bildirilerek, testis tümörü açısından kuşku olarak raporlanması üzerine tanı ve tedavi amaçlı sağ inguinal orşiektomi uygulandı.

Operasyon sonrası patoloji laboratuvarına gönderilen spesimen; 82gr ağırlığında, 8x5x4cm boyutlarda, üzerinde 5cm uzunlukta 1,5cm çapta spermatik kord izlenen sağ orşiektomi materyaliydi. Materyale kesit yapıldığında parietal ve visseral yapraklar arasından şeffaf sıvı boşalması izlendi. 2,5x1 cm çaptaki testisin kesit yüzünde; diffüz dağılım gösteren, 1-3mm çaplarda, sarı renkli noduler lezyonlar dikkati çekerken, epididimde ise sarı beyaz renkli eksudatif bir görünüm izlendi (Resim 1). Materyalden hazırlanan Hematoksilen eozin kesitlerde testis ve epididimde, çok sayıda, bir kısmında kazeifikasyon nekrozu görülen, epitelioid histiositlerden oluşan granülom yapıları izlendi. Granümler arasında, Langhans tipi dev hücreleri de içeren, mononükleer enflamatuar infiltrat görüldü (Resim 2, Resim 3). Uygulanan Ziehl-Neelsen histokimyasal boyamada basil görülmedi. Bu bulgularla



Resim-2. Testis Mikroskobik Görüntü



Resim-3. Testis Mikroskobik Görüntü

hastaya kazeifiye granümatöz epididimoorşit tanısı verildi ve hastanın tüberkölöz enfeksiyonu açısından araştırılması önerildi.

Tartışma

1980 yılının ortalarına kadar GÜT insidansı azalma gösterirken, günümüzde edinilmiş immün yetmezlik sendromunun (AİDS) artmasıyla birlikte tekrar artış göstermeye başlamıştır (5). İmmün sistemi baskılanmış hastalar dışında, kötü beslenen ve alkolik insanlarda, göçmenler, mahkumlar gibi kötü yaşam koşullarına sahip insanlarda da hastalığın görülme riski artmaktadır (5). 2005 yılında Amerikada saptanan tüberkölöz vakalarının; %70,3'ü akciğer tüberkölözü iken %21'i izole akciğer dışı tüberkölöz, %8,7'i ise kombine miliar hastalık olarak bildirilmiştir (1). Akciğer dışında tüberkölöz en sık alt genitoüriner sistemde izlenir (2), burada da en

sık epididim ve testisi etkiler. Genitoüriner tüberkülozlu (GÜT)'lu hastaların sadece %20-30'unda akciğer enfeksiyonu hikayesi vardır (1).

Bilateral skrotal yayılım eskiden kural olarak bildirilirken son yapılan yayınlarda ise tek taraflı tutulum gösteren hastalar bildirilmektedir (6). Tüberküloz epididimit sıklıkla epididimin kuyruğundan başlar. Bu ya epididimin bu bölgesinde diğer alanlarından daha fazla kan desteği bulunmasına ya da vas deferensler boyunca reflüde ilk tutulan bölge olmasına bağlı olabilir (6). Testis tutulumu; tedavinin başlanmadığı durumlarda, epididimden direkt yayılımla ya da nadiren görülen hematojen yayılımla gelişir (5). Hematojen yayılım ise en sık damardan zengin olan epididimden ya da prostattan olur (7). Bazı olgularda gelişen sinüs traktı ile kazeöz apse içeriği skrotal deriye açılabilir. Uzun süredir cilde drene olan sinüslerde tüberküloz enfeksiyonu öncelikle düşünülmalıdır (6).

GÜT'lu erkek hastaların yaklaşık %60'ı 20-40 yaşları arasındadır (6). Hastalar en sık ağrılı ya da ağrısız skrotal kitle ile başvurur. Ateş, disüri, hematüri, sırt veya karın ağrısı daha az bildirilen şikayetlerdir (4). Histolojik olarak izlenen değişiklikler diğer organlardaki tüberküloz enfeksiyonunda izlenen bulgular ile aynıdır. Hematoksi- le eozin kesitlerde; bir kısmında nekroz izlenen granulom yapıları görülür. Granulomlar arasında Langhans tipi dev hücreler ve nonspesifik enflamatuar infiltrat izlenir. Kazeifiye nekroz içerisinde Aside rezistan basiller görülebilir. Tanı sıklıkla patolojik spesimen ve idrarda nukleik asit amplifikasyonunun doğrulanması ile koyulur (5). Kültür ile spesifik mikroorganizma tespit edilmelidir, çünkü testisin nekrotizan granulomu, Mycobacterium kansasii ve Mycobacterium avium-intracellulare ajanları ile gelişen enfeksiyonlarda da izlenir (8).

Tanıda USG yardımcı bir yöntemdir. Epididimoorşitte USG de; epididim ve testiste diffüz büyüme, heterojenöz, hipoekoik görünüm veya diffüz büyüme, homojenöz, hipoekoik görünüm ya da nodüler büyüme, heterojenöz, hipoekoik görünüm izlenir (5). Renkli doppler USGde epididimin periferinde çok sayıda fokal, çizgisel veya alacalı Doppler sinyalleri izlenir. (5).

Skrotal şişlik ayırıcı tanısında; akut enfeksiyon, enfarkt, granulatöz enflamasyon ve tümör yer alır (5). Epididimal büyüme, skrotal deri kalınlaşması ve perites-tisküler sıvı birikimi tümörden çok öncelikle enfeksiyo-

nu düşündürmelidir (5,6). Eğer akciğer grafisinde şüpheli lezyon varsa, hastanın immün sistemi baskılanmış ise, vücutta herhangi bir yerde tüberküloz enfeksiyonu varsa ve hasta antibiotiklere cevap vermiyorsa GÜT'dan şüphelenilmelidir (9,10).

Tedavide 6 ay süreyle rifampisin, isoniazid, pyrazinamid ve etambutolden oluşan antitüberküloz ilaçlar kullanılır. İlaçlardan fayda görmeyen, obstrüktif semptomları olan ve apse gelişen hastalara cerrahi tedavi gerekebilir (5).

Kaynaklar

1. Wise J, Shteynshlyuger A: An update on lower urinary tract tuberculosis. *Curr Urol Rep*; 9(4):305-313, 2008.
2. Chung JJ, Kim MJ, Lee T, Yoo HS, Lee JT. Sonographic findings in tuberculous epididymitis and epididymoorchitis. *J Clin Ultrasound*; 25:390, 1997.
3. Wolf JS Jr, McAnich JW. Tuberculous epididymoorchitis: diagnosis by fine needle aspiration. *J Urol*; 145:836, 1991.
4. Orakwe JC, Okafor P. Genitourinary tuberculosis in Nigeria; a review of thirty-one cases. *Niger J Clin Pract*; 8(2):69-73, 2005.
5. Hassan A, El-Mogy S, Zalata K, Mostafa T. Bilateral testicular tuberculomas: a case detection. *Andrologia*; 41(2):130-135, 2009.
6. Turkvatan A, Kelahmet E, Yazgan C, Ölcer T. Sonographic findings in tuberculous epididymoorchitis. *J Clin Ultrasound*; 32(6):302-305, 2004.
7. Shahi KS, Bhandari G, Rajput P, Singh A. Testicular tuberculosis masquerading as testicular tumor. *Indian J Cancer*; 46(3):250-252, 2009.
8. Levin HS, Schoenfeld LR: Nonneoplastic diseases of the testis. In Mills SE (Edt): *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. 5th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 1914-43, 2010.
9. Muttarak M, Chaiwun B. Painless ultrasonographical features with pathological correlation. *Singapore Med*; 46:196-202, 2005.
10. Muttarak M, Peh WC. Case 91: Tuberculous epididimoorchitis. *Radiology*; 238:748-751, 2006.

Yazışma / Correspondence

Esat Kaan Akbay

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Yenişehir, İzmir

e-posta: esatkaanakbay@hotmail.com, esatkaanakbay@yahoo.com

Tel: 0533 330 4178

Makroskopik hematürinin ender bir nedeni: Mesane tümörünü taklit eden şistozomiazis*A rare cause of macroscopic hematuria: Schistosomiasis mimicking bladder cancer***Mehmet Kalkan¹, Coşkun Şahin¹, Ergün Uçmaklı², Hülya Çaçkurlu³**¹ Sema Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul² Sema Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul³ Sema Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul**Özet**

Şistosomiazis paraziter bir enfestasyon olup ürogenital sistemde en sık mesaneyi tutar. Ülkemizde oldukça ender görülür. Afrika ve Orta Doğu özellikle de Mısır'da en sık görülür. Olgu; bir aydan beri makroskopik hematürisi olan 27 yaşında erkek bir hasta idi. Sorgulamasında iki yıl süre ile Güney Afrika ülkelerinden Malawi' de görev yaptığı öğrenildi.

Anahtar Sözcükler: Şistozomiazis, mesane, hematüri**Abstract**

Schistosomiasis is a parasitic infestation affecting urinary bladder in urogenital system. It is not a common disease in Turkey, and it is usually seen in Africa, Middle East and especially in Egypt. The case is 27 years old male who has a macroscopic hematuria for one month. He had worked in Malawi, a South Africa country.

Key Words : Schistosomiasis, urinary bladder, hematuria**Giriş**

Şistozomiazis; Schistosoma haematobium'un neden olduğu paraziter bir enfestasyondur. Dünyada en sık Afrika ve Orta Doğu'da görülür. Dünyada etkilenen yaklaşık 250 milyon insanın üçte biri bu bölgededir (1, 2). Ürogenital sistemde en sık mesaneyi tutar. Meydana gelen inflamasyon ile idrarda kanama, mesane duvarında kalınlaşma ve mesane tümörü gelişimi ile sonuçlanır. Squamöz hücreli mesane tümörlerinin bu bölgelerde en sık nedeni (3).

Ülkemizde ender görülmesi ve -ancak düşünüldüğünde- akla gelmesi nedeni ile olgu literatür eşliğinde sunuldu.

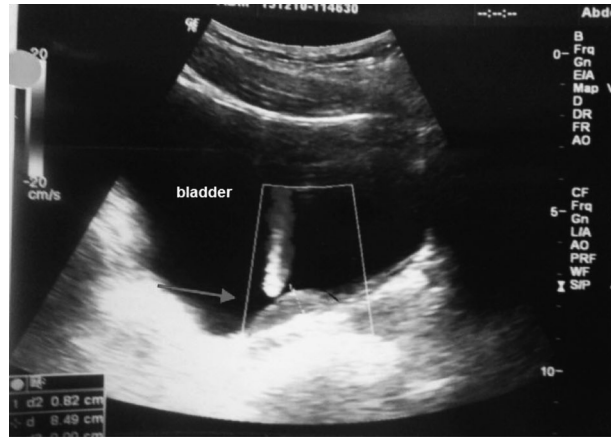
Olgu Sunumu

Yirmiyedi yaşında erkek olgunun bir aydan beri devam eden makroskopik hematürisi mevcuttu. Bu yakınma ile başvurduğu klinikte yapılan üriner ultrasonografide mesane tabanında mukozal kalınlaşma saptanması üzerine sistoskopi önerilmiş (Resim 1). İntravenöz piyelografi'ye gerek görülmediğinden hastaya genel anestezi altında sistoskopik girişim yapıldı. Sistoskopik ince-

lemde mesane tabanında interüreterik bar üzerinde, sağ orifise doğru uzanan, inci tanesi şeklinde dizilmiş, mesane tümörünü taklit eden, tabanı hiperemik çok sayıda papiller lezyon saptandı (Resim 2). Belirtilen lezyonlardan Cold-cup biopsi ve rezeksiyon yapıldı. Patolojik incelemede yaygın iltihap hücreleri, Schistosoma haematobium yumurtaları ve eozinofilik granülom odakları gözlemlendi ve Schistosoma haematobium'a bağlı sistit olarak rapor edildi (Resim 3, 4). Preoperatif idrar analizinde bol eritrosit dışında bir özellik gözlenmezken postoperatif idrar analizinde Schistosoma haematobium parazit yumurtalarına rastlandı. Piraziquantel ile antiparaziter tedavi başlandı. Altı ay sonra kontrol sistoskopisi planlandı.

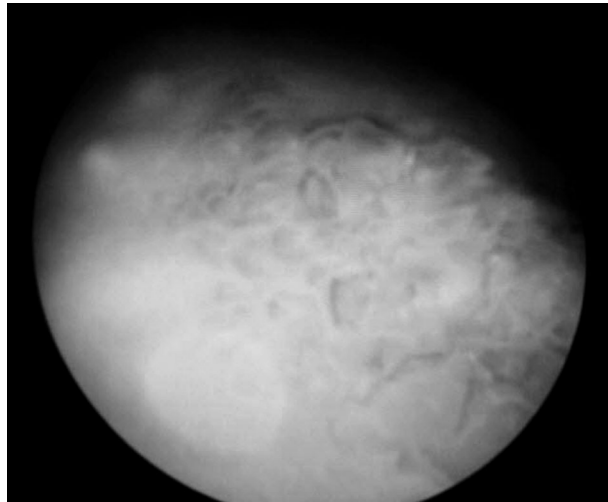
Tartışma

Şistozomiazis dünyada sıtmadan sonra ikinci sıklıkla görülen bir enfestasyondur. Yetmişten fazla endemik bölgede 200 milyondan fazla insanı etkilemektedir (1). Schistosoma haematobium parazitleri; erkek ve dişi formu olan, boyları 0,5 mm ile birkaç cm arasında değişen, gövdeleri silindirik şeklinde parazitlerdir (4). İnsan, enfeksiyon zincirinde ana konaktır. Ara konak ise tatlı su yu-



Resim 1- Lezyonun preoperatif ultrasonografik görünümü

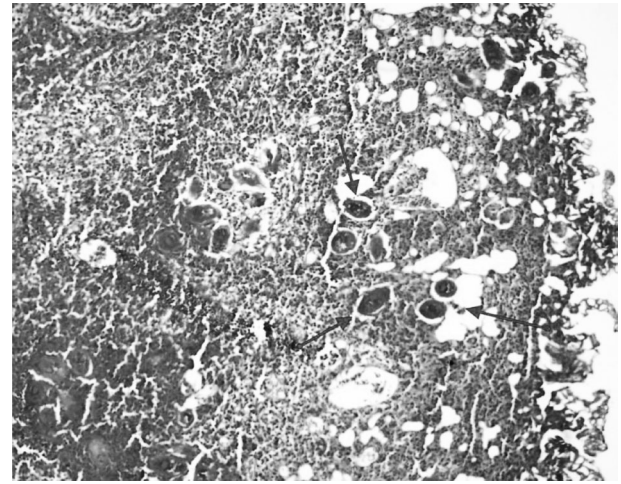
muşakçalarıdır (özellikle salyangozlar). Parazitler insan vücuduna deri yolu ile girip, gelişimlerini ilk üç ayında tamamlayarak portal dolaşıma katılırlar. Rektal ve iliak venler vasıtasıyla mesanenin venöz yapılarına ulaşır ve mesane mukozasında lokal inflamatuvar reaksiyon başlatırlar. Patolojik olarak bakıldığında yumurtaları çevreleyen epitelioid histiositler, kronik inflamatuvar hücreler, eozinofillerden oluşan granülomlar şeklinde izlenir (5). Mesane tutulumunda aktif ve inaktif olmak üzere iki klinik süreç vardır. Aktif fazda lokal inflamasyon ve polipoid görünüm hakimdir, irritatif yakınmalar her zaman görülmez. Olgumuzda aktif dönem lokal inflamasyon bulguları mevcuttu ve irritatif yakınmalar yoktu. İnaktif fazda ise dokuda inflamatuvar cevap azalır ve fibrozis hakim olur. Üreter orifislerini tutan hastalıkta bu aşamada hidronefroz görülebilir (1, 6).



Resim 2- Lezyonun sistoskopik görünümü

Erkeklerde mesaneden başka seminal veziküller, prostat, üretra, testisler, üreterler, kadınlarda over, fallopyan tüpler, uterus, vagina etkilenebilir (6). Hastalığın teşhisinde detaylı, iyi bir sorgulama önemlidir. Olgunun yaşının genç olması, Afrika'da görev yapmış olması ve ultrasonografide mesanede tümöral oluşum görülmesi Schistosoma haematobium enfeksiyonunu ayırıcı tanıda düşünmemize neden oldu. Patoloji uzmanına sistoskopik bulguların ve ayırıcı tanıdaki düşüncemizin iletilmesinin tanı konulmasına katkı sağladığı kanaatindeyiz.

Sistoskopik bulgular mesane tümörü için klasik papiller, solid veya vegetan görünümde değildi, fakat mesa-

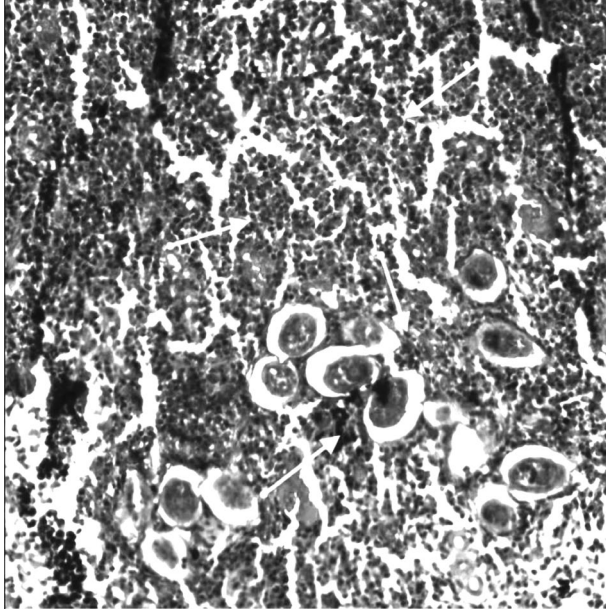


Resim 3- Bir kenarda transitional epitel ve epitel altında şistosoma yumurtaları ile çevrede oldukça yoğun eosinofil lökositler ve plasmosit infiltrasyonu. H&E x100

ne tümörünü ekarte etmek için patolojik tanı gerekiyordu. Olası koter artefaktlarını önlemek için önce cold-cup biyopsi, sonra da rezeksiyon ve fulgurasyon yapıldı. Yapılan idrar analizlerinden preoperatif dönemde bir özellik gözlenmezken postoperatif inde Schistosoma haematobium parazit yumurtalarına rastlandı. Patolojik incelemede yaygın iltihap hücreleri, Schistosoma haematobium yumurtaları ve eozinofilik granülom odakları gözlemlendi (Resim 3, 4).

Hastalığın mesanenin squamöz hücreli karsinomu ile yakından ilişkisi vardır. Mısır'da görülen mesane tümörlerinin % 75'inin squamöz hücreli kanser olduğu ve bunun Schistosoma haematobium enfestasyonu ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (2, 4).

Schistosoma haematobium enfestasyonununun tedavi-



Resim 4- Şistosoma yumurtaları ve çevresinde bol eosinofil lökositler ile plasmositler gözlenmektedir Trikróm x200

si medikaldir. Pirazinamid toksik etkileri nedeni ile uzun süre kullanılamaz. Tedavide amaç, dolaşımdaki parazit sayısını azaltmaktır. Üç ile altı ay sonra idrarda canlı parazit yumurtası aranması ve gerekirse tedavi kürleri tekrarlanmalıdır (7).

Bugüne kadar sporadik olgular şeklinde karşımıza çıkan *Schistosoma haematobium*'a özellikle küreselleşen dünyada ülkeler arası seyahatlerin artmasına bağlı olarak ülkemizde daha sık karşılaşılacağını düşünmekteyiz. Sonuç olarak özellikle endemik bölgede yaşamış veya ziyaretten dönen, genç yaş hematürili ve/veya mesanede yer kaplayan lezyonu olan olgularda ayırıcı tanıda *Schistosoma haematobium* sistiti akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Çalışır B, Yavaşcaoğlu İ, Yerci Ö. Mesane yerleşimli şistozomiazis. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi; 29 (3): 77-79, 2003.
2. Fedewa SA, Soliman AS, Ismail K, Hablas A, Seifeldin IA, Ramadan M, Omar HG, Nriagu J, Wilson ML. Incidence analyses of bladder cancer in the Nile delta region of Egypt. Cancer Epidemiol; Oct;33 (3-4): 176-81, 2009.
3. Sabe I, Mangoud AM, Elalfy Y, Elsayed M, Shaaban W, Hafez AO, El Sherbini GT, Morsy AT. New concept of schistosomiasis lesions of urinary bladder versus development of bladder cancer. J Egypt Soc Parasitol; Apr;38 (1): 85-102, 2008.
4. Gouda I, Mokhtar N, Bilal D, El-Bolkainy T, El-Bolkainy NM. Bilharziasis and bladder cancer: a time trend analysis of 9843 patients. J Egypt Natl Canc Inst; Jun;19 (2): 158-62, 2007.
5. Alvarez Maestro M, Rios Gonzalez E, Dominguez Garcia P, Vallejo Herrador J, Diez Rodriguez J, Martinez-Piñero L. Bladder schistosomiasis: case report and bibliographic review. Arch Esp Urol; Sep;63 (7): 554-8, 2010.
6. Badmos KB, Popoola AA, Buhari MO, Abdulkadir AY. Ureteric schistosomiasis with obstructive uropathy. J Coll Physicians Surg Pak; Jul;19 (7): 456-8, 2009.
7. Botros SS, Hammam OA, El-Lakkany NM, El-Din SH, Ebeid FA. *Schistosoma haematobium* (Egyptian strain): rate of development and effect of praziquantel treatment. J Parasitol; Apr;94(2):386-94, 2008.

Yazışma / Correspondence

Dr. Mehmet Kalkan

Özel Sema Hastanesi

Sahil Yolu Sk. No:16 34844 Dragos-Maltepe/İstanbul

E-mail: mkalkan@semasaglik.com

Tel: 0532 265 09 17 Faks: 0216 352 83 59

Persistan müllerian kanal sendromu, transvers testiküler ektopi ve hipospadias birlikteliği

The togetherness of persistent mullerian duct syndrome, transverse testicular ectopia and hypospadias

Ergün Elaltuntaş, Akif Koç

Cizre Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, Şırnak

Özet

Persistan müllerian kanal sendromu (PMKS), erkek fenotipinde tuba uterina, uterus ve vajenin 1/3 üst kısmı gibi müllerian artıklarının bulunduğu bir sendromdur. Erkek psödohermafroditizmin nadir bir şeklidir. Bu sendrom nadiren transvers testiküler ektopi(TTE) ile birlikte olabilir. PMDS ve TTE birlikteliği çok nadir bir patolojidir. Hastalar genellikle normal erkek görünümünde, tek ya da iki taraflı inmemiş testislerle birlikte. Bu yazıda PMKS, TTE ve hipospadiası bulunan 5 yaşında hasta sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Persistan müllerian kanal, transvers testiküler ektopi, hipospadias

Abstract

Persistent Müllerian duct syndrome(PMDS) is characterized by the presence of müllerian duct structures such as fallopian tubes, uterus and 1/3 upper part of vagina in the phenotypic male. It is a rare form of male pseudohermaphroditism. This syndrome is rarely associated with transverse testicular ectopia(TTE). PMDS and TTE is extremely rare. Patients are normally virilised, although uni- or bilateral cryptorchidism may be present. In this paper we report a PMDS associated with TTE and hypospadias in 5 years old boy.

Key words: Persistent mullerian duct, Transverse testicular ectopia, hypospadias

Giriş

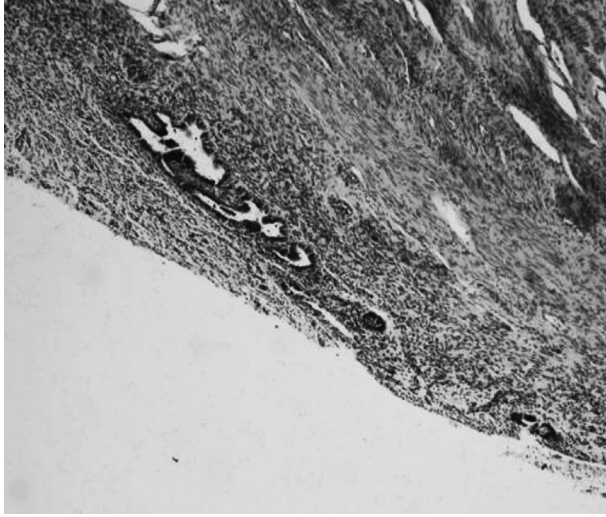
Persistent müllerian kanal sendromu(PMKS), erkek fenotipinde Müllerian kanalın regresyona uğramaması sonucu tuba uterina, uterus ve vajenin 1/3 üst kısmı gibi müllerian artıklarının bulunduğu bir sendromdur. Fetal sertoli hücrelerinden müllerian inhibitör faktör (MIF) salınım eksikliği sonucu oluşan nadir bir erkek psödohermafroditizmidir (1). Sıklıkla otozomal resesif geçmekle birlikte X'e bağlı resesif kalıtımı da bildirilmiştir. MIF'den sorumlu genin yerleşim yeri 19.kromozomun kısa kolu- dur (2). Transvers Testiküler Ektopi (TTE) de oldukça ender görülen bir doğumsal bozukluktur. TTE'li hastalarda genellikle sağ testis ektopik lokalizasyonda olup, klinik bulgu aynı tarafta inmemiş testis ve karşı tarafta inguinal hernidir (3). Nadiren bazı hastalarda TTE ile PMKS birlikte bulunmaktadır. Bu yazıda bilateral inmemiş testis nedeni ile ameliyat edilen hastanın inguinal eksplorasyonu esnasında rastlantısal olarak saptanan PMKS ve TTE birlikteliği farklı yönleri ile sunulmuştur.

Olgu Sunumu

5 yaşında erkek hasta bilateral inmemiş testis ve subkoronal hipospadias nedeniyle polikliniğimize başvurdu. FM'de subkoronal hipospadiası olan hastanın bilateral hemiskrotumunun boş olduğu, sağ inguinal bölgesinde yaklaşık 1x2 cm' lik mobil kitlenin palpe edildiği tespit edildi. Skrotal-yüzeysel USG'de; sağ testis 17x8x9 mm boyutlarında inguinal kanal 1/3 proksimalinde izlendi. Sol inguinal kanal proksimalinde yaklaşık 7x2x3 mm boyutlu, hipoekoik sol testis ile uyumlu görünüm dikkati çekti. Üst üriner sistem USG'si, rutin kan tetkiki ve idrar tetkiki sonuçları normaldi. Bilateral orşiopeksi operasyonu planlandı. Sağ inguinal kesiyle inguinal kanal açıldı. Kanalin orta seviyesinde yaklaşık 2x1 cm çaplı testis ve herni kesesi tespit edildi. Kese açıldı ve içinde 1x0,5 cm. bir testis dokusu daha gözlemlendi. Testisler arasında 2 cm eninde lümenli, mesane posteriyorundan prostatik loja uzanan, traksiyonuyla perinede gamzeleşme oluşturan bir doku tespit edildi. Hastada PMKS ve TTE olduğu dü-

Geliş tarihi (Submitted): 05.03.2011

Kabul tarihi (Accepted): 24.05.2011



Resim a: Atrofik uterusu ait histopatolojik kesitte atrofik endometrium, subendometrial gland ve miyometriyum dokusu görülmektedir.

şünümlenerek yaklaşık 7x2 cm lümenli doku dikkatli bir diseksiyon sonrası proksimalinden eksize edildi, patolojiye gönderildi. Sağ testise orşiopeksi yapıldı. Transvers yerleşimli ektopik sol testis atrofik ve vaz deferens uzunluğu yetersiz olduğundan orşiektomi yapıldı, patolojiye gönderildi. İnguinal herniorafiyle operasyon tamamlandı. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişmedi.

Histopatolojik incelemede; lümenli dokunun atrofik endometrium ve tuba uterinaları olan uterus olduğu, atrofik testisin immatür yapıda, epididim ve vas deferensin normal yapıda olduğu gözlemlendi (Resim a, b).

Hasta postoperatif 3. gün taburcu edilerek kromozom analizi, hormon tetkiki ve genetik danışma amacıyla ileri bir merkeze yönlendirildi.

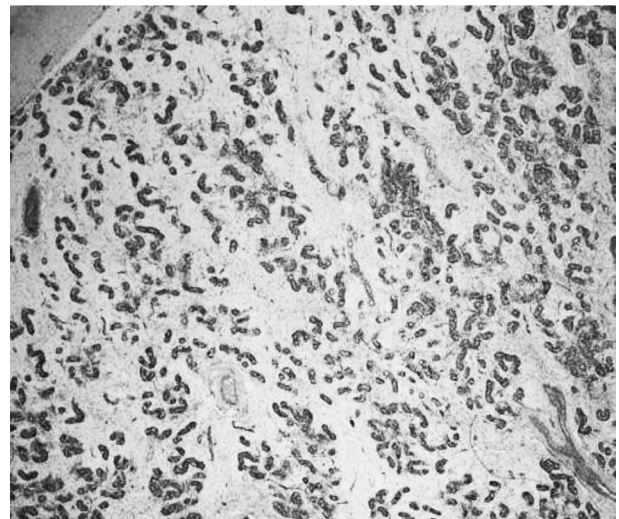
Tartışma

Erkeklerde cinsel farklılaşma fetal hayatın 8.haftasından itibaren testisten salgılanan testosteron ve MİF tarafından kontrol edilmektedir. Testosteron Wolf kanalı üzerine etki ederek bu kanalın epididim, vaz deferens ve vezikula seminalise farklılaşmasına sebep olur. MİF ise Müllerian kanalın regresyona uğramasını sağlar. MİF'nin uygun zamanda salgılanmaması, miktarının az olması veya hedef organın bu hormona cevap vermemesi gibi sebepler ender bir hermafroditizm tipi olan PMKS'nin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (4).

Sendrom ya kısmen inmiş testisler ve herni uteri in-

guinalisin olduğu erkek tipi (%90) ya da ovaryan pozisyonda yer alan bilateral intraabdominal testisler ve müllerian yapılar olduğu dişi tipi (%10) şeklinde ortaya çıkar. Teşhis genellikle cerrahi eksplorasyon sırasında beklenmedik bir şekilde müllerian yapılar ile karşılaşıldığında konur (5). Her iki formda da kişi erkek fenotipi ve 46, XY genotipindedir. MİF seviyesinin PMKS tanısında faydalı olabileceği ileri sürülmüştür. Fakat daha sonra yapılan çalışmalarda MİF seviyesinin puberteden sonra hızla düştüğü gözlemlenmiş ve bu ölçümün sadece 2 yaş altındaki hastalarda faydalı olabileceği belirtilmiştir (6). TTE de etiyojisi kesin olarak bilinmeyen ve ender görülen doğumsal bir bozukluktur. TTE oluşumuyla ilgili teoriler arasında; testiküler adezyon, inguinal kanalda defekt olması, aberran gubernakulum olması, gelişmekte olan testisin Wolfian kanala yapışması veya var olan Müllerian yapıardan birisinin testisi traksiyona uğratması sayılabilir (7). Bizim olgumuzda da TTE'nin regrese olmayan müllerian yapıların traksiyonuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

PMKS'nin cerrahi tedavisi tartışmalıdır. Çünkü Müllerian artıkları bırakmanın da eksize etmenin de belirli bir morbiditesi vardır. Eksize etmenin en önemli riski ameliyat sırasında yapılan diseksiyonun vaz deferens ve testiküler damarlara zarar vermesidir. Bu yüzden Müllerian yapılar çıkarılacaksa çok sabırlı ve dikkatli olunmalıdır. Müllerian yapıları çıkarmamanın da potansiyel riskleri vardır. Bunlar arasında endometrium kanseri, ay-



Resim b: Atrofik testise ait histopatolojik kesitte immatür seminifer tübüller görülmektedir.

lık hematüri atakları, üriner staz ve ejakülatör kanal tıkanıklığı sayılabilir (8). Bizim olgumuzda da mülerian yapılar dikkatli bir şekilde testis ve eklerinden ayrılarak uterus distal bölgeden eksize edilip çıkarılmıştır. Bu tür hastalarda başta seminom, koriokarsinom, embriyonal karsinom ve teratom olmak üzere birçok testis tümörü rapor edilmiştir ve bu olgularda testiküler tümör gelişme riskinin diğer intra abdominal testislerde olduğu gibi %15 civarında olduğu bildirilmiştir (8). TTE'li hastalarda transseptal orşiopeksi bir cerrahi tedavi seçeneğidir (4). Ancak Vas deferens genellikle kısadır ve alt segmenti sıkıca rahim duvarına yapışık ya da gömülüdür (1). Bizim olgumuzda da ektopik ve atrofik olan sol testisin vaz deferensinin kısa olması sol orşiektomi ve sağ orşiopeksi kararı vermemize neden olmuştur.

Sonuç olarak bilateral inmemiş testis ve hipospadias tanısı almış hastalarda nadiren de olsa PMKS ve TTE'nin de bulunabileceği akılda bulundurulmalıdır. PMDS olgularında cerrahi amaç mülerian yapıların testis ve eklerine zarar vermeksizin dikkatli bir şekilde çıkartılması ve testislerin palpe edilebilir duruma getirilmesidir.

Kaynaklar

1. Imbeaud S, Belville C, Messika-Zeitoun L, Rey R, di Clemente N, Josso N, Picard JY. A 27 base-pair deletion of the anti-mullerian type II receptor gene is the most common cause of the persistent mullerian duct syndrome. Hum Mol Genet 5: 1269-1277, 1996.
2. Cohen-Haguenauer O, Picard JY, Mattéi MG, Serero S, Nguyen VC, de Tand MF, Guerrier D, Hors-Cayla MC, Josso N, Frézal J. Mapping of the gene for antimüllerian hormone to the short arm of human chromosome 19. Cytogenet Cell Genet 44: 2-6, 1987.
3. Macedo A Jr, Barroso U Jr, Ottoni SL, Ortiz V. Transverse testikular ectopia and persistent müllerian duct syndrome. J Pediatr Urol 5: 234-236, 2009.
4. Tiryaki T, Hucumenoglu S, Atayurt H: Transverse testicular ectopia associated with persistent mullerian duct syndrome. Urol Int 74: 190-192, 2005.
5. Vandersteen DR, Chaumeton AK, Ireland K, Tank ES. Surgical management of persistent müllerian duct syndrome. Urology 49: 941-945, 1997.
6. Josso N, Picard JY, Imbeaud S, et al: The persistent müllerian duct syndrome: A rare cause of cryptorchidism. Eur J Pediatr 152: 76-78, 1993.
7. Karnak I, Tanyel FC, Akcoren Z, et al: Transverse testicular ectopia with persistent müllerian duct syndrome. J Pediatr Surg 32: 1362-1364, 1997.
8. Eastham JA, McEvoy K, Sullivan R, et al: A case of simultaneous bilateral nonseminomatous testicular tumors in persistent müllerian duct syndrome. J Urol 148: 407-408, 1992.

Yazışma / Correspondence

Op. Dr. Ergün Elaltuntaş

Adres: Cizre Devlet Hastanesi Üroloji Servisi Cizre/Şırnak

E-mail: eelaltuntas@mynet.com

Gsm: 0505 216 88 05 Tel: 0486 616 67 66

Paraüretral leiomyom: Olgu sunumu

Paraturethral leiomyoma: Case report

Orhan Bayır¹, Mustafa Kaygısız¹, Cemil Öztürk¹, Ayşegül Aksoy Altınboğa², Orhan Oyar³, Ahmet Bölükbaşı¹

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

² İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Patoloji Kliniği

³ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Özet

Paraüretral leiomyom kadınlarda nadir görülen genitöüriner tümörlerdendir. Bu hastalarda labiumlar arasında ele gelen kitle veya idrar yapma sıklığında artış en sık semptom olup ,dizüri, dispareni ve idrar yaparken zorlanma , %50'sinde idrar yolu enfeksiyonu, nadiren de olsa üriner retansiyona sebep olabilmektedir. Leiomyomlar benign düz kas tümörleridir. Malign potansiyele sahip değildirler. Leiomyom gelişiminde hormonal aşırı duyarlılığın rol aldığı düşünülmektedir. Leiomyomlar, kesitsel görüntüleme yöntemleri ile genellikle kaslara benzer yoğunluklarda, solid kitle olarak görülmektedir. Semptomatik olgularda cerrahi olarak eksizyonu genellikle yeterlidir. Bu yazıda vajen ön yüzde ele gelen kitle nedeniyle kliniğimize başvuran, manyetik rezonans görüntüleme orta hatta, labiumlar arasında, uterus natürü ile aynı görünümde olup, cerrahi eksizyon sonrası patolojisi epitelooid leiomyom olarak rapor edilen olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Paraüretral, leiomyom, epitelooid

Abstract

Paraurethral leiomyoma is a rare genitourinary tumor in women. Most common symptoms are the palpable mass between labiums or increase in frequency of voiding. In patients, dysuria, dyspareunia, urinary tract infection, urinary retention can caused by leiomyoma. Leiomyomas are benign smooth muscle tumors. Leiomyomas aren't have malignant potential. Development of leiomyoma have been effected by hormonal hypersensitivity. Leiomyomas are seen as a solid mass, usually with similar density to muscles in cross-sectional imaging techniques. In symptomatic cases, surgical excision is usually sufficient. In this case, we reported who admitted to our clinic because of a palpable mass at the anterior surface of vagina and pathology evolution of the mass reported epithelioid leiomyom.

Key Words: Paraurethral, leiomyoma, epithelioid

Giriş

Paraüretral leiomyomlar kadınlarda nadir görülen benign genitöüriner tümörlerdendir. Ortalama görülme yaşı 47 (39-62 yaş)'dir (1). Bu hastalarda labiumlar arasında ele gelen kitle veya idrar yapma sıklığında artış en sık gözlenen klinik semptomdur (2). Ek olarak dizüri, dispareni ve idrar yaparken zorlanma semptomlarıyla da klinik prezentasyon gösterebilmektedir (3,4). Bu hastaların %50'sinde idrar yolu enfeksiyonu mevcuttur (3,5). Paraüretral leiomyomlar, bu semptomların yanında nadiren de olsa üriner retansiyona sebep olabilmektedir (3). Bu çalışmada vajen ön yüzde ele gelen kitle nedeniyle kliniğimize başvuran ve patolojisi epitelooid leiomyom olarak rapor edilen olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Yirmi yedi yaşında kadın hasta, hiçbir idrar yakınması olmamasına rağmen, 1 yıldır giderek büyüyen vajen ön yüzde ele gelen kitle nedeniyle kliniğimize başvurdu. Yapılan muayenesinde vajen anterior yüzde, 4 x 4 cm boyutlarında homojen, yumuşak kıvamda kitle palpe edildi. Kitle transluminasyon vermemekteydi. Hastanın yapılan rutin hemogram biyokimya ve tam idrar tahlili normaldi. İdrar kültüründe üreme olmadı. Çekilen pelvik manyetik rezonans (MR) tetkikinde, vajen anteriorunda yer alan ancak vajen duvarından sınırları net ayrılabilen, labiumlar arasında, orta hatta aşağı doğru sarkan, T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde homojen hiperintens, oval konfigürasyonlu bir lezyon gözlemlendi. Lezyon



Şekil 1: MRG T1 ve T2 sekanslarında Aksiyel kesit görüntüsü. T2 ağırlıklı kesitlerde heterojen intensiteli, T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens görülmektedir.

yaklaşık 4 x 4 cm boyutlarda ve düzgün konturlu olup, uterus ile benzer sinyal özelliklerine sahipti (Şekil 1-3).

Bu görüntüleme bulguları çerçevesinde olguya, anestezi altında sistoskopi işlemi yapıldı. Üretra ve mesane mukozasının normal olduğu izlendi. Üretraya Foley son- da yerleştirildikten sonra vajen anterior duvara longitudinal insizyon yapıldıktan sonra vajen anterior duvar ile üretra posterior duvar arasından 4 x 4 cm lik kitle eksize edildi (Şekil 4). Ameliyat sonrası komplikasyon gelişme- yen hasta postoperatif 1.günde taburcu edildi.

Çıkarılan kitlenin histopatolojik incelemesinde ince kromatine sahip, yuvarlak oval nukleuslu eozinozino- filik sitoplazmalı epitelooid hücre toplulukları izlenmiş ve epitelooid leiomyom şeklinde rapor edilmiştir. İmmün- histokimyasal incelemede desmin, düz kas aktin (+)'liği, S-100, CD-34, CD-31, PAN-Sitokeratin (-)'liği saptan- mıştır (Şekil 5-7).

Tartışma

Leiomyomlar benign düz kas tümörleridir. Malign



Şekil 2: MRG T1 ve T2 sekanslarında Sagittal kesit görüntüsü. Orta hatta, labiumlar arasında aşağı doğru sarkan 4x4 cm lik düzgün oval konturlu kitle. T2 ağırlıklı kesitlerde heterojen intensiteli, T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens görülmektedir.

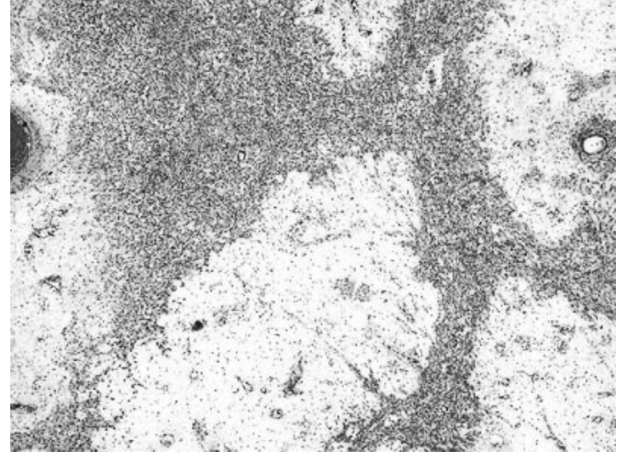
potansiyeye sahip değildirler (6,7). Kadınlarda genitoü- riner sistemde en sık uterusda gözlenirler. Buna rağmen ekstaruterin olarak fallop tüplerinde, servikste, vajende ve üretrada da izlenebilirler. Paraüretal leiomyomlar ise nadiren görülürler (8). Etyolojisi ve patogenezi net de- ğildir. Leiomyom gelişiminde hormonal aşırı duyarlılı- ğın rol aldığı düşünülmektedir. Paraüretal leiomyom- lar sert kıvamlı, gri-beyaz renktedir. Küçük leiomyom- lar genellikle asemptomatik seyrederken büyük hacimli kitlelerde üretraya bası yapması nedeniyle obstruktif id- rar semptomları veya disparoni sıklıkla gözlenir (9). Ol-



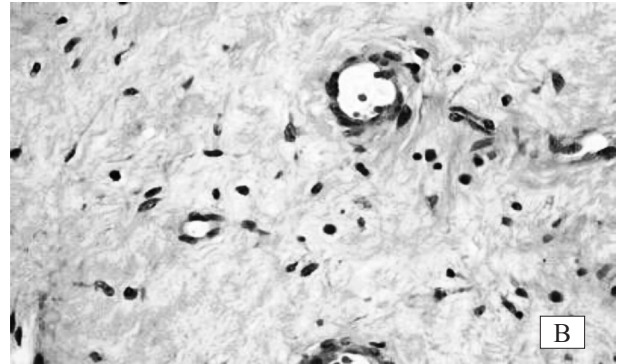
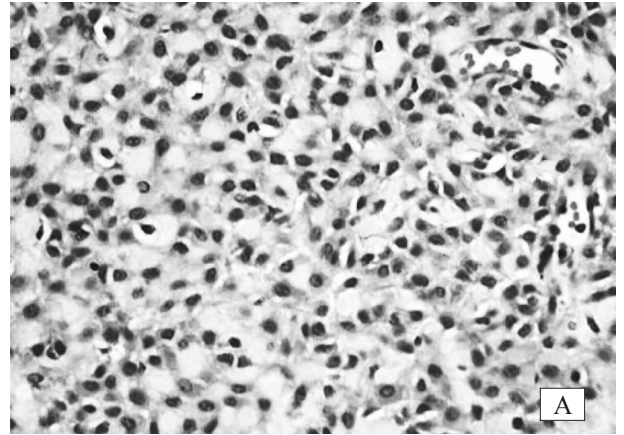
Şekil 3: MRG T1 Koronal kesit görüntüsü. Kitle uterus natüri ile aynı görünümde.



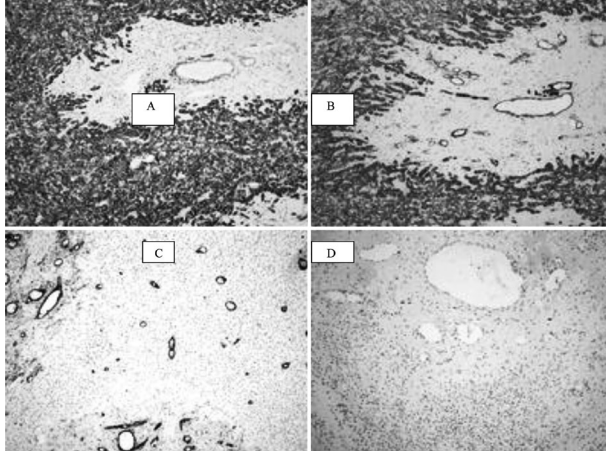
Şekil 4: Kitlenin postoperatif makroskobik görüntüsü. Düzgün sınırlı, kapsüllü, yumuşak kıvamlı, homojen görünümde.



Şekil 5: Sellüler ve hipersellüler alanlar içeren tümöral lezyon (H&EX40)



Şekil 6: A: Sellüler alanlarda tümör hücreleri sitoplazmik sınırları seçilemeyen eosinofilik sitoplazmalı, yuvarlak oval nükleuslu hücreler şeklinde izleniyor (H&EX200)
B: Hiposellüler alanlarda damardan zengin hyalinize bir stroma içinde oval- iğsi nükleolu hücreler ve arada tek tük plazma hücreleri mevcut (H&EX200)



Şekil 7: A:Tümör hücrelerinde düz kas aktin (+)'liği (X200)
B:Tümör hücrelerinde desmin (+)'liği (X200)
C:Tümör hücrelerinde CD34 (-)'liği (X200)
D:Tümör hücrelerinde pansitokeratin (-)'liği (X200)

gumuzun kitlesi, boyut olarak büyük olmasına rağmen işeme disfonksiyonunda bozukluğa ve disparoniye neden olmamış sadece ele gelen kitle semptomuyla kendini göstermiştir. Radyolojik görüntüleme leiyomyomlar için spesifik bulgular olmadığından preoperatif radyolojik tanıda birçok zorluklar mevcuttur. Leiyomyomlar, kesitsel görüntüleme yöntemleri ile genellikle kaslara benzer yoğunluklarda, solid kitle olarak görülmektedir (10). Olgumuzda da MR ile değerlendirilen kitlenin görünütüsü uterus natürü ile aynı görüntüde görülmektedir. Postoperatif makroskopik değerlendirmede ise kitlenin kapsüllü solid yapıda olduğu görüldü. İmmünohistokimyasal incelemede aktin pozitifliği ve S-100 negatifliği leiyomyomda tanı koydurucu bulgudur (10). Bizim vakamızda da aktin ve desmin (+), S-100 negatif olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak vajen ön yüzde ele gelen kitle ile başvuran hastaların öncelikle MRG çekilmesi ve natürü hakkında bilgi sahibi olunması gerekmektedir. Kitlenin üret-

rayla olan ilişkisini değerlendirmek için sistoskopi mutlaka yapılmalıdır. Kitlenin natürünün yumuşak olması, kapsüllü ve etraf dokudan kolaylıkla diseke edilebilmesi nedeniyle kitlenin eksizyonu kolay olmaktadır.

Kaynaklar

1. Di Cello V, Saltutti C, Mincione G, et al. Paraurethral leiomyoma in women. *Eur Urol*; 15:290-293, 1988.
2. Cattolica E, Klein R, Knigge W. Paraurethral leiomyoma: an imitator. *Urology*; 8:605-607, 1976.
3. Cheng C, Mac-Moune Lai F, Chan PS. Leiomyoma of the female urethra: a case report and review. *J Urol*; 148: 1526-27, 1992.
4. Bölükbaşı A, Kandemir B, Bölükbaşı S. Urethral leiomyomas a case report and review of the literature. *Hacettepe Medical Journal*; 17(1):42-45, 1984.
5. Castle W, McLaughlin W. Paraurethral vaginal leiomyoma. *Urology*; 30:70-72, 1987.
6. Tantbiroj P, Sansopha L, Thanakit V, Sirisubya N. *J Med Assoc*; 89:545-49, 2006.
7. Cornella JL, Larson TR, Lee RA, Magrina JF, Kammerer-Doak D. Leiomyoma of the female urethra and bladder: report of twenty-three patients and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*; 176:1278-85, 1997.
8. Yusim IE, Neulander EZ, Eidelberg I, Lismer LJ, Kaneti J. Leiomyoma of the genitourinary tract. *Scand J Urol Nephrol*; 35:295-99, 2001.
9. Fry M, Wheeler JS Jr, Mata JA, Culkin DJ, St Martin E, Venable DD. Leiomyom of the female urethra. *J Urol*; 140:613-14, 1998.
10. Jong Ha Hwang, Jae Kwan Lee, Min Jeong Oh, Nak Woo Lee, and et al. *J Min Inv Gynecol*;16:507-9, 2009.

Yazışma / Correspondence

Op. Dr. Orhan Bayır

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hast. 2. Üroloji Kliniği, İzmir

E-mail: drorhan1981@gmail.com

Gsm: 0505 781 45 36

YAZARLARA BİLGİ

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

Yazıların gönderilmesi

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

Editör: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

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

E-mail : bilgi@yeniurolojidergisi.org

Web: www.yeniurolojidergisi.org

Yazıların hazırlanması

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

Ön sayfa

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

Özetler

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

çinde yaklaşık 200-250 kelime olmalıdır. İngilizce özet, Türkçe özetin çevirisinden oluşacaktır. İngilizce yazıların Türkçe özetinde olmalıdır.

Anahtar kelimeler

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

Metin

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

Kaynaklar

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

Örnekler

Dergide çıkan makaleler için:

1. Tasci Al, Tugcu V, Ozbay B, Mutlu B, Cicekler O. Stone formation in prostatic urethra after potassium-titanyl-phosphate laser ablation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. J Endourol.2009;23(11):1879-81.

Kitap için:

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

Kitap bölümleri için:

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

Tablolar

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

Şekiller

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

Olgu sunumları

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

Derlemeler

Derlemeler 3000 kelimeyi geçmemeli ve en fazla 50 kaynak içermelidir.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

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

Manuscript submission

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

Editor: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

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

E-mail: bilgi@yeniurolojidergisi.org

Web: www.yeniurolojidergisi.org

Manuscript Preparation

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

Title Page

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

Abstracts

The abstracts should include the objective, materials and meth-

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

Keywords

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

Text

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

References

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

Examples

Article in journal:

1. Tasci AI, Tugcu V, Ozbay B, Mutlu B, Cicekler O. Stone formation in prostatic urethra after potassium-titanyl-phosphate laser ablation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. J Endourol.2009;23(11):1879-81.

Books:

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

Chapters in books:

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

Tables

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

Figures

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

Case reports

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

Reviews

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