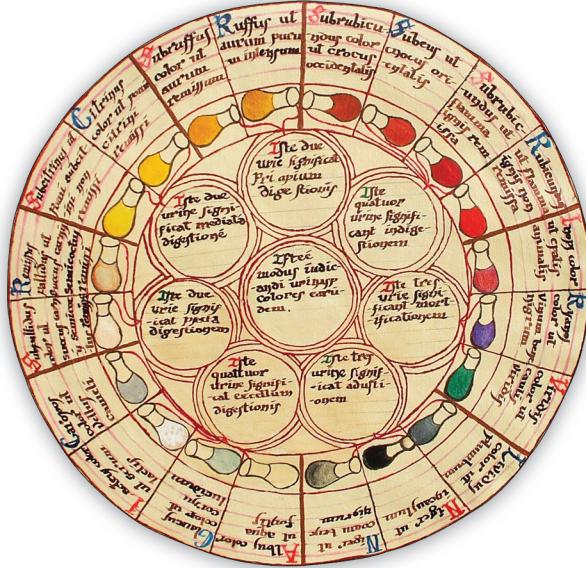


YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology



Mesane tümörlerinde klinik tanısal belirteç olarak NMP-22 mesane kontrol testi
Ömer Bayrak, Sakıp Erturhan, İlker Seçkiner, Ahmet Erbağcı, Faruk Yağcı

Laparoskopik basit nefrektomi: İlk deneyimlerimiz
İlhan Geçit, Necip Piringçi, Mustafa Güneş, Serhat Tanık, Kerem Taken, Recep Eryılmaz, Kadir Ceylan

Benign prostat hiperplazili hastalarda prostat kalsifikasyonlarının alt üriner sistem semptomlarına etkisi
Binhan Kağan Aktaş, Cevdet Serkan Gökçaya, Süleyman Bulut, Murat Vural, Sedat Yahşi, Ali Memiş

Üreteroskopik üriner taş hastalığı cerrahisinde malzemelerin tekrar kullanımının işlem maliyetine etkisinin analizi
Ayhan Karaköse, Mehmet Bilgehan Yüksel

Extraperitoneal laparoskopik radikal prostatektomi: İlk 60 vaka deneyimi
Fatih Yalçınkaya, Osman R. Karabacak, Fuat Demirel, Orhan Yiğitbaşı, Muhammed Abdurrahim İmamoğlu, Memduh Nurettin Sertgelik

Üriner inkontinans ve/veya alt üriner sistem semptomlarının kadın cinsel sağlığı üzerine etkisi
Ercan Aydınoglu, Kaan Bal, Burak Özçift, Ahmet Bölükbaşı

Yedi cm'den küçük renal kitlelerde nefron koruyucu cerrahi ve radikal nefrektomi sonuçlarının karşılaştırılması
Uğur Balcı, Cengiz Kara, Kutun Özer, Sait Özbir, Sacit Nuri Görgel, Cengiz Girgin, Çetin Dinçel

Prostat kanserinde lenf nodu metastazını tahmin etmede etken olan faktörler nelerdir?
Erem Asil, Serkan Altınova, Ahmet Tunç Özdemir, Ali Fuat Atmaca

Mesane kanseri ve RAS proto-onkogenleri
Pınar Aslan Koşar, Erdem Çapar, Alim Koşar

Kas tutulumu olmayan dev sarkomatoid mesane karsinomlu bir hastada mesane koruyucu yaklaşım
Ümit Gül, Barış Kuzgunbay, Nebil Bal, Özgür Yayacıoğlu

Böbrek toplayıcı kanal karsinomu
Erem Asil, Sadi Turkan, İpek Çoban, Serkan Altınova

Hematüri şikayetiyle gelen hastada prostat kanserinin nadir bir varyantı olan
prostat duktal adenokarsinomu tanısı
Burak Özçift, Kaan Bal, Ayşegül Akder Sarı, Yaşar Issı, Ahmet Bölükbaşı

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

Abdullah ARMAĞAN

Özcan ATAHAN

Ali ATAN

Zafer AYBEK

A. Rıza AYDER

Sabahattin AYDIN

Kaan AYDOS

Ali AYYILDIZ

M. Derya BALBAY

Mehmet BAYKARA

Hasan BİRİ

İbrahim BOZKIRLI

Kadir CEYLAN

Turhan ÇAŞKURLU

Bülent ÇETİNEL

Necmettin ÇIKILI

Azam DEMİREL

Nuri DENİZ

Çetin DİNÇEL

Mehmet DÜNDAR

Erbil ERGENEKON

Haluk EROL

Cankon GERMİYANOĞLU

Cengiz GİRGİN

Çağatay GÖĞÜŞ

Orhan GÖĞÜŞ

Cem GÜLER

Bilal GÜMÜŞ

Eyüp GÜMÜŞ

Mahmut GÜMÜŞ

Recai GÜRBÜZ

M. Abdurrahim İMAMOĞLU

Ateş KADIOĞLU

İhsan KARAMAN

Cevdet KAYA

Mehmet KILINÇ

İzzet KOÇAK

Alim KOŞAR

Bora KÜPELİ

Sadettin KÜPELİ

Murat LEKİLİ

Süleyman MİNARECİ

Nazım MUTLU

A. Yaser MÜSLÜMANOĞLU

Barış NUHOĞLU

Öner ODABAŞ

İrfan ORHAN

Armağan ÖNER

Yavuz ÖNOL

Emin ÖZBEK

Gürhan ÖZDEMİR

Ahmet ÖZTÜRK

Hakkı PERK

Özkan POLAT

Sefa RESİM

Nihat SATAR

Bülent SEMERCİ

Tekin Ahmet SEREL

Atilla SEMERCİÖZ

Metin SEVÜK

Aykut SİFİL

Tarkan SOYGÜR

Yunus SÖYLET

Coşkun ŞAHİN

Murat ŞAMLI

Aydın ŞENCAN

Volkan TUĞCU

Ömer Levent TUNCAY

Lütfü TUNÇ

Mustafa USTA

Doğan ÜNAL

Ali ÜNSAL

Faruk YAĞCI

Önder YAMAN

Ercan YENİ

Yüksel YILMAZ

Orhan YURTSEVEN

Ferruh ZORLU

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol.)

Cilt / Volume 7 • Sayı / Number 1
Şubat / February 2012

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

Akşemsettin Mah. Akdeniz Cad.
Çeyiz Apt. No:86/4 Fatih - İstanbul

Tel: 0212 635 18 24 - 0536 744 13 29
www.yeniurolojidergisi.org
dergi@avrasyauroonkoloji.org

ISSN

1305-2489

Dört ayda bir yayınlanır.

Dergide yer alan yazılardan yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayıncıya aittir.

Kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

Editörden

Avrasya Üroonkoloji Derneği'nin bünyesinde yayınlanmakta olan Yeni Üroloji Dergisi, 2012 yılının ilk 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. Yayınlanmak 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. Ali İhsan Taşçı

İçindekiler / Contents

Özgün Araştırma / Original Research

- Mesane tümörlerinde klinik tanısız belirteç olarak NMP-22 mesane kontrol testi 06
Ömer Bayrak, Sakıp Erturhan, İlker Seçkiner, Ahmet Erbağcı, Faruk Yağcı
- Laparoskopik basit nefrektomi: İlk deneyimlerimiz 11
İlhan Geçit, Necip Pirinççi, Mustafa Güneş, Serhat Tanık, Kerem Taken, Recep Eryılmaz, Kadir Ceylan
- Benign prostat hiperplazili hastalarda prostat kalsifikasyonlarının alt üriner sistem semptomlarına etkisi 15
Binhan Kağan Aktaş, Cevdet Serkan Gökkaya, Süleyman Bulut, Murat Vural, Sedat Yahşi, Ali Memiş
- Üreteroskopik üriner taş hastalığı cerrahisinde malzemelerin tekrar kullanımının işlem maliyetine etkisinin analizi 21
Ayhan Karaköse, Mehmet Bilgehan Yüksel
- Extraperitoneal laparoskopik radikal prostatektomi: İlk 60 vaka deneyimi 26
Fatih Yalçınkaya, Osman R. Karabacak, Fuat Demirel, Orhan Yiğitbaşı, Muhammed Abdurrahim İmamoglu, Memduh Nurettin Sertçelik
- Üriner inkontinans ve/veya alt üriner sistem semptomlarının kadın cinsel sağlığı üzerine etkisi 33
Ercan Aydınoglu, Kaan Bal, Burak Özçift, Ahmet Bölükbaşı
- Yedi cm'den küçük renal kitlelerde nefron koruyucu cerrahi ve radikal nefrektomi sonuçlarının karşılaştırılması 42
Uğur Balcı, Cengiz Kara, Kutan Özer, Sait Özbir, Sacit Nuri Görgel, Cengiz Girgin, Çetin Dinçel
- Prostat kanserinde lenf nodu metastazını tahmin etmede etken olan faktörler nelerdir? 47
Erem Asil, Serkan Altınova, Ahmet Tunç Özdemir, Ali Fuat Atmaca

Derleme / Review

- Mesane kanseri ve RAS proto-onkogenleri 55
Pınar Aslan Koşar, Erdem Çapar, Alim Koşar

Olgu / Case

- Kas tutulumu olmayan dev sarkomatoid mesane karsinomlu bir hastada mesane koruyucu yaklaşım 59
Ümit Gül, Barış Kuzgunbay, Nebil Bal, Özgür Yayacioğlu
- Böbrek toplayıcı kanal karsinomu 63
Erem Asil, Sadi Turkan, İpek Çoban, Serkan Altınova
- Hematüri şikayetiyle gelen hastada prostat kanserinin nadir bir varyantı olan prostat duktal adenokarsinomu tanısı 66
Burak Özçift, Kaan Bal, Ayşegül Akder Sarı, Yaşar Issı, Ahmet Bölükbaşı

Mesane tümörlerinde klinik tanısal belirteç olarak NMP-22 mesane kontrol testi

NMP-22 bladder check test as a clinical diagnostic marker for bladder tumors

Ömer Bayrak, Sakıp Erturhan, İlker Seçkiner, Ahmet Erbağcı, Faruk Yağcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D.

Özet

Amaç: Bu çalışmada NMP-22 mesane kontrol testinin primer mesane tümörü tanısında ve takibindeki etkinliği araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya yaşları 49 ile 90 arasında (ortalama yaş 62.2) toplam 132 hasta dahil edildi. Grup 1 (n=66) hastalar, üroloji polikliniğine başvuran makroskopik hematüri, sistizm ve/veya prostatizm gibi mesane tümörü bakımından yüksek riskli hastalardı. Grup 2 (n=66) hastalar ise görüntüleme yöntemi ile ve sistoskopik inceleme esnasında mesane tümörü tanısı alan hastalardı. Her iki gruptaki hastalardan alınan idrar örneklerinde NMP-22 mesane kontrol testi uygulanarak teste ait duyarlılık, özgüllük, ve negatif-pozitif öngörü değerleri belirlendi. Ayrıca her iki grupta mesane tümörü saptanan olgularda; tümör derecesi, tümör evresi, tümör boyutu ve tümörün makroskopik görünümü gibi tümör özellikleri ile NMP-22 mesane kontrol testi pozitifliği karşılaştırıldı.

Bulgular: NMP-22 mesane kontrol testine ait duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %67.6, % 86.6, %85.7 ve %69.7 olarak saptandı. Tümör derecesi(grade) ile test pozitifliği arasındaki bağlantı dışında diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç: NMP-22 mesane kontrol testinin primer mesane tümör tanısında sistoskopi ve mesane biyopsisine alternatif olamayacağı görülmüştür. Bununla birlikte seçilmiş hasta grubunda takiplerde sistoskopi sıklığının belirlenmesi amacıyla kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Mesane Tümörü, NMP-22 Mesane Kontrol Testi, Duyarlılık ve Özgüllük

Abstract

Objectives: In this study, the effect of NMP-22 check test on the diagnosis and progress of primary bladder tumors was evaluated.

Material and Methods: A total of 132 patients ranging in age from 49 to 90 years (mean age 62.2 years) were included to the study. Group 1 (n=66) subjects were the patients who admitted to the urology outpatient clinic with macroscopic hematuria, cystitis and/or prostatism symptoms highly suggestive of bladder tumor. Group 2 (n=66) patients, were subjects in whom bladder tumor was detected via imaging methods and whose bladder tumor was seen during the cystoscopic examination. NMP-22 bladder check test was performed both groups' urine samples for test's sensitivity, specificity and positive-negative predictive value. Also determined bladder tumor in both groups; tumor grades, stages, size, macroscopic appearance belonging to bladder cancer detected patients were compared with the outcomes of NMP22 Bladder Check Test.

Results: NMP-22 Bladder Check Test's sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value are determined %67.6, % 86.6, %85.7 and %69.7 respectively. Except the relation between tumor grade and positive results of the test, there were not any statistically significant difference between the other parameters.

Conclusion: It was seen that, NMP-22 Bladder Check Test could not be an alternative to cystoscopy and bladder biopsy, in the diagnosis of primary bladder tumor. However, progress of selected patient groups, it can be used to determine the frequency of cystoscopy.

Key Words: Bladder Tumor, NMP-22 Bladder Check Test, Sensitivity and Specificity

Giriş

Mesane tümörleri, üriner sistemin ikinci sıklıkta saptanan malignitesidir(1). Avrupada 2006 yılı içerisinde 104.400 mesane kanseri tanısı konmuş olup tüm kanserlerin erkeklerde %6.6'sını, kadınlarda %2.1'ini oluşturmaktadır(2).

Mesane kanserlerinin tanı, tedavi ve takibindeki problemler; tümörün multifokal yerleşimi, yüksek rekürrens oranları ve tümörün progresyon eğilimi göstermesidir. Tüm mesane tümörlerinin ilk tanı anında %75-80'inde mukoza ve submukoza tutulumu mevcut olup, geriye kalan kısmında muskuler invazyon ve pozitif lenf nodu mevcuttur(3). Mesane tümörlerinin %50-75'i tanı konulduktan 5 yıl içinde nüksederken, %10-20'si ileri evreye progresyon gösterirler(4). Organa sınırlı hastalıkta 5 yıllık sağkalım oranı %94 iken, lokal invaziv ve metastatik tümörde sağkalım oranı %6-49 arasındadır(5).

Sistoskopi ve mesane biopsisi mesane kanseri tanısında standart yöntemdir. Bununla birlikte; ofis şartlarında fleksibl enstrümanla yapılsa bile invaziv bir girişim olması, ayrıntılı bir değerlendirme için çoğu kez anestezi eşliğinde yapılmayı gerektirmesi ve hematüri, enfeksiyon durumlarında uygulamanın zor olması önemli bir dezavantajdır. Üriner sitoloji incelemesi teorik anlamda sistoskopik mesane biyopsisine ilk alternatif olarak düşünülebilir. Ancak tecrübeli bir üropatoloğa ihtiyaç duyulması ve düşük dereceli, iyi diferansiyeli tümörlere tanı koyma zorluğu sitolojinin kullanımını sınırlamaktadır(5,6). Bu bağlamda; mesane tümör antijeni(BTA), telomeraz, fibrinojen yıkım ürünü(FDP), ImmunoCyt/uCyt, UroVysion ve NMP-22 gibi tümör belirteçleri erken tanı ve takipte sistoskopi ve sitolojiye alternatif olarak sunulmaktadır(7-10).

NMP-22 mesane kontrol testi(Matritech®), kalitatif bir test olduğu için, ev veya ofis ortamında kolaylıkla kullanılabilir. Üretici firmaya göre; dip stick teknolojiyle idrarda 6×10^6 mol NMP-22'yi tespit edebilir. NMP-22 mesane kontrol testi FDA tarafından yeni mesane tümörü tanısı koymada ve cerrahi sonrası rekürrensi değerlendirmede onay verilen ilk tümör belirteçidir(11).

Çalışmamızda klinik olarak mesane kanseri erken tanısında ve takibinde NMP-22 mesane kontrol testinin özgüllüğü, duyarlılığı ve öngörü değerinin gösterilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniği'ne Aralık 2007-Kasım 2010 tarihleri arasında başvuran, yaşları 49-90 (ortalama 62.2) yıl arasında değişen, 132 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi hastalara "Bilgilendirilmiş Olur Formu" doldurtuldu. Hastalardan ayrıntılı medikal öyküleri alındıktan sonra genitoüriner sistem ve sistemik muayeneleri yapıldı. Hastalardan biyokimyasal tetkikler (serum üre, kreatinin, ALT, AST, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺), tam kan sayımı ve tam idrar tetkiki istendi.

Grup 1 (n=66); hematüri ve değişen derecelerde alt üriner sistem yakınmaları ile birlikte yoğun sigara içimi (≥ 1 paket/gün, ≥ 20 yıl) öyküsü ile üroloji polikliniğine ayaktan gelen hastalardan oluşmaktaydı. Bu hastalar sistoskopi yapılmadan önce spot idrarda NMP-22 mesane kontrol testi uygulandı, sonrasında sistoskopide tümör saptananlara transüretal mesane rezeksiyonu (TURM) yapıldı ve karsinoma insitu şüphesi taşıyan alanlardan biopsi alındı.

Grup 2 (n=66); görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya intravenöz ürografi) ile mesane tümörü olduğu saptanan ve sistoskopi sırasında mesane tümörü teyit edilen hastalardan oluşturuldu. Bu hastalar idrarda NMP-22 mesane kontrol testi uygulandı ve sonrasında TURM yapıldı.

Tümör derecelendirmesi WHO sınıflamasına (Grade 1-3) göre yapıldı. Tümör evrelemesi ise TNM sınıflamasına göre; Tis-karsinoma in situ, Ta ve T1 kasa invaziv olmayan, T2, T3 ve T4 kas invaziv tümörleri olarak kabul edildi(11,12).

Tümörlerin sistoskopik incelemede; boyutları ve solid veya papiller karakteristiği ile NMP-22 mesane kontrol testi karşılaştırıldı. Multifokal tümörlerde tümör boyutu ölçümü, tüm mevcut tümörlerin boyutunun toplanmasıyla hesaplandı. Ayrıca tümör evresi ve derecesi ile NMP-22 mesane kontrol testinin sonuçları da karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Testin özgüllüğü ve duyarlılığı sistoskopik ve patolojik bulgulara göre hesaplandı. Tümör karakteristiği ile test pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak ki kare testi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ değerler istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Ortalama yaş grup 1'de 62.4±6.5(49.0-69.0), grup 2'de 62.5±6.5(55.0-90.0) olarak tespit edildi. Kadın/Erkek oranı Grup 1'de 21/45, Grup 2'de 6/60 olarak tespit edildi.

Grup 1'de sistoskopik olarak görünür tümörü olan 6 hastaya TURM yapıldı ve tümünün patolojisi ürotelyal karsinom olarak rapor edildi. Bu hastaların dördünde test pozitif iken, ikisinde negatif sonuç elde edildi. Karsinoma insitu şüphesi ile biyopsi alınan 4 hastadan (ikisi tümör saptanan, ikisi saptanmayan hasta) sadece bir hastada (mesane tümörü de olan) karsinoma insitu pozitif olarak rapor edildi. Patolojik olarak görünür tümör saptanmayan altmış hastadan sekizinde testin pozitif, elli ikisinde negatif olduğu görüldü.

Grup 2'de TURM sonrası 65 hastada patolojik olarak ürotelyal karsinom tespit edilirken bir hastada glanduler sistit tanısı konuldu. Kanser tanısı konulan 65 hastanın kırkdördünde test pozitif, yirmibirinde negatif olarak saptandı. Glanduler sistiti olan hastada da test negatifti.

Bu bulgular ışığında her iki gruptaki NMP-22 mesane kontrol testi duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri (PÖV) ve negatif öngörü değeri (NÖV) aşağıdaki tabloda yer almaktadır. Buna göre NMP-22 mesane kontrol testinin genel duyarlılık, özgüllük, PÖD ve NÖD'leri sırasıyla; %67.6, %86.6, %85.7 ve %69.7 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Teste ait duyarlılık, özgüllük, PÖD ve NÖD'leri

n	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)
Grup 1	66.6	86.6	33.3	96.2
Grup 2	67.6	100	100	4.5
Toplam	67.6	86.6	85.7	69.7

Hastalarda tümör derecesi ile NMP-22 mesane kontrol test pozitifliği karşılaştırıldığında derece 3 hastalarda en yüksek test pozitifliği gözlemlendi. Derece 1-2, derece 1-3 ve derece 2-3 arasındaki farklılıklar istatistiksel anlamlı tespit edildi (p değerleri sırasıyla 0.015, 0.015 ve 0.005). Tümör evresi ile test pozitifliği karşılaştırıldığında ise kas invazyonu olan tümörlerin yüksek pozitiflik gösterdiği saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlılığın oluşmadığı görüldü (p=0.082)(Tablo 2).

Tablo 2. Tümör derece ve evresine göre testin duyarlılığı (n =71)

	Tis	Yüzeyel	Kas invaziv DI	DII	DIII	
n	12	35	24	10	24	37
NMP22 BladderChek Test (+)	9	26	21	5	17	34
Duyarlılık (%)	75	74.2	85.7	50	70.8	91.8

Üç cm'den küçük olan tümörler ve >6cm olan tümörler arasında, <3cm ve 3-6cm olan tümörler arasında, 3-6 cm ve >6cm olan tümörler arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p değerleri sırasıyla; 0.08, 0.16 ve 0.16 olarak ölçüldü)(Tablo 3).

Tablo 3. Tümör çaplarına göre test pozitifliğinin karşılaştırılması

	< 3cm	3-6cm	> 6cm
n	27	19	25
NMP22 BladderChek Test (+)	15	17	24
Duyarlılık (%)	55.5	89.4	96

Tümörlerin makroskopik görünümüyle test pozitifliği karşılaştırıldığında miks tümörlerde yüksek test pozitifliği saptandı, fakat makroskopik görünümünün istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmediği belirlendi (p=0.08) (Tablo 4).

Tablo 4. Tümörün sistoskopik görünümüne göre testin duyarlılığı

	Papiller	Solid	Mix
n	37	13	21
NMP22 BladderChek Test (+)	27	10	19
Duyarlılık (%)	72.9	76.9	90.4

Tartışma

Sistoskopik değerlendirme ve mesane biyopsisi mesane tümörü erken tanısı ve takibinde altın standarttır. Lezyonları çıplak gözle görebilme, eşzamanlı biyopsi alabilme ve histopatolojik değerlendirme olanağı sağlaması gibi avantajları mevcuttur. Bununla birlikte; flat lezyonlara ve karsinoma insitu olgularına sistoskopik tanı koyabilmek daima mümkün olmamakta ve %10-40 yalancı negatiflik bildirilmektedir(12,13). Yanı sıra, hasta onayı alınsa da sistoskopinin invaziv bir işlem olduğu aşikardır. Özellikle takip hastalarında anestezisiz sistoskopi uygulamaları bir süre sonra hastanın takipten ayrılması ile sonuçlanabilmektedir.

Bu nedenle hasta konforunu arttıran, takibi kolaylaştıran, non invaziv, yüksek özgüllüğü ve duyarlılığı olan tümör belirteçlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak maa-lesef bugün için bu alanda öne sürülen metodların hiçbiri bu şartları sağlamamaktadır.

NMP-22 mesane testi evde, ofis ortamında kısa zaman içerisinde kolaylıkla uygulanabilecek bir testtir.

NMP-22, mesane kanseri tanısında ve cerrahi sonrası rekürrensi değerlendirmede FDA onayı alan ilk belirteçtir.

NMP-22'yi, ilk olarak Soloway sağlıklı bir insanın idrarına göre mesane kanseri olan hastaların idrarında yüksek olarak saptamıştır(14). Carpitino ve ark.'nın çalışmasında; bu yüksekliğin 25 kata kadar çıktığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada cut-off değeri 10U/ml olarak kabul edildiğinde NMP-22'nin mesane kanserindeki duyarlılığı %67, özgüllüğü %78.5 olarak saptanmıştır(15). Cut-off değeri 7U/ml olarak alındığında ise Landmann ve ark.; duyarlılığı %81, özgüllüğü %71 olarak tespit etmişlerdir.(16) Takip eden çalışmalarda; NMP-22'nin duyarlılığının kas invaziv tümörlerde yüzeysel tümörlere göre, solid tümörlerde papiller tümörlere göre, multifokal tümörlerde ise tek tümörlere göre artmış olduğu gösterilmiştir (17-19).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, mesane kanseri tanısında NMP 22 testinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri sırasıyla %69, %81,8, %87,9, %58,1 olarak bulunmuş. Mesane kanserinin teşhisinde T2-T4 evresindeki kanserlerin, Ta ve T1 evresine oranla, solid tümörlerde papiller tümörlere oranla daha iyi teşhis edilebildiği ortaya konulmuştur(20). Yine ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada NMP 22 testinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri sırasıyla %77,7, %, %46,4, %48,2 ve %76,4 olarak bulunmuş. NMP 22'nin mesane tümörü izleminde sistoskopiye olan gereksinimi azaltacağı, tarama testi olarak sitoloji ile birlikte kullanılabileceği kanaatine varılmıştır(21).

Hwa Sub Choi ve ark. yaptıkları çalışmada, NMP-22 testinin düşük dereceli, kas invaziv olmayan mesane tümörlerinin tanısında, invaziv veya yüksek dereceli tümörlere göre daha kullanışlı ve yüksek duyarlılığı olduğunu bildirmişlerdir(22).

NMP-22'ye ait literatürlerdeki duyarlılık ve özgüllük değerlerini aşağıdaki tabloda toplu olarak görmekteyiz(Tablo 5)(23).

Tablo 5. NMP-22'ye ait literatürlerdeki sensitivite ve spesifite değerleri

ARAŞTIRMACILAR	SENSİTİVİTE	SPESİFİTE
Kibar ve ark.	% 52	% 89
Soloway ve ark.	% 69	% 79
Stampfer ve ark.	% 68	% 79
Kumar ve ark.	% 84	% 77
Moonen ve ark.	% 57	% 89
Rhijn ve ark.	% 71	% 73
Gonzalo ve ark.	% 25	% 91

Bizim çalışmamızda yüksek dereceli tümörlerde testin duyarlılığının arttığı gösterilmiştir. Buna karşın test pozitifliği ile tümörün makroskopik görünümü ve tümör evresi arasında istatistiksel anlamlılık gözlenmemiştir. Elde ettiğimiz veriler ve literatür bilgilerinin ışığında NMP-22 mesane kontrol testinin primer mesane tanısı koymada yetersiz olduğu görülmektedir. Nitekim çalışmamızda grup 1 hastalarda duyarlılığın %66.6'da kaldığı görülmüştür.

Sonuç olarak; NMP-22 mesane kontrol testini takiplerde düşük risk grubunda ve üriner sitoloji imkanı bulunmayan kliniklerde yüksek risk grubunda sistoskopi aralıklarını belirlemede kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108.
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol. 2007;18(3):581-592.
3. Waters WB. Invasive bladder cancer-where do we go from here? J Urol. 1996;155(6):1910-11.
4. Abel PD. Prognostic indices in transitional cell carcinoma of bladder. Br J Urol. 1988(2);62:103.
5. Konety BR, Suang T, Dhir R, Day R, Becich M, Stadler W et al. Detection of bladder cancer using a novel nuclear matriks protein, BCLA-4. Clin Can Res. 2000;6(7):2618-25
6. Lee MY, Tsou MH, Cheng MH, Chang DS, Yang AL, Ko JS. Clinical application of NMP-22 and urinary cytology in patients with hematuria or a history of urothelial carcinoma. W J Urol. 2000(6);18:401-5.
7. Kavalier E, Landman J, Chang Y, Droller M, Liu B. Detecting human bladder carcinoma cells in voided urine samples by assaying for the presence of telomerase activity. Cancer. 1998(4); 82: 708-14.
8. Sarosdy MF, Hudson MA, Ellis WJ, Soloway M, White R, Sheinfeld J et al. Improved detection of recurrent bladder cancer using the bord BTA stat test. Urology. 1997; 50(3): 349-53.
9. Schmetter S, Habicht KK, Lamm DL, Morales A , Bander NH, Grossmann HB et al. A multicenter trial evaluation of the fibrin/fibrinogen degradation products test for detection and monitoring of bladder cancer. J Urol. 1997;158(3Pt 1): 801-5.
10. Ramakumar S, Bhuiyan J, Besse J, Roberts S, Wollan P, Blute M et al. Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer. J Urol. 1999;161(2): 388-94.
11. Tomera KM. The NMP22' BladderChek' Test: Point of care

- technology with life and money-saving potential. *Expert Rev Mol Diagn.* 2004;4(6):1-12.
12. Zaak D, Kriegmair M, Stepp H, Baumgartner R, Oberneder R, Schneede P et al. Endoscopic detection of transitional cell carcinoma with 5-aminolevulinic acid: results of 1012 fluorescence endoscopies. *Urology.* 2001;57(4):690-694.
 13. Schneeweiss S, Kriegmair M, Stepp H. Is everything all right if nothing seems wrong? A simple method of assessing the diagnostic value of endoscopic procedures when a gold standard is absent. *J Urol.* 1999;161(4):1116-1119.
 14. Soloway MS, Briggman JV, Carpinito GA, Chodak G, Church PA, Lamm DL et al. Use of a new tumor marker, urinary NMP-22, in the detection of occult or rapidly recurring transitional cell carcinoma. *J Urol.* 1996;156(2 Pt 1):363-7.
 15. Carpitino GA, Stadler WM, Briggman V, Chodak GW, Church PA, Lamm DL et al. Urinary nuclear matriks protein as a marker for TCC of the urinary tract. *J Urol.* 1996;156(4):1280-5.
 16. Landman J, Chang Y, Kavalier E, Droller MJ, Liu BC. Sensitivity and spesifty of NMP-22, telomerase and BTA in the detection of human bladder cancer. *Urology.* 1998;52(3):398-402.
 17. Getzenberg RH, Konety BR, Oeler TA, Quigley MM, Hakam A, Becich MJ et al. Bladder cancer-associated nuclear matriks proteins. *Cancer Res.* 1996;56(7):1690-4.
 18. Sanchez CM, Herrero E, Megias J, Mira A, Soria F. Evaluation of nuclear matriks protein 22 as a tumor marker in detection of transitional cell carcinoma of the bladder. *BJU Int.* 1999;84(6):706-13.
 19. Miyanaga N, Akaza H, Ishikawa S, Ohtani M, Noguchi R, Kawai K et al. Clinical evaluation of NMP-22 in urine as a novel marker for urothelial cancer. *Eur Urol.* 1997;31(2):163-8.
 20. Sarilar O., Merder E., Kabay S., Binbay M., Berberoglu Y., Muslumanoglu A.Y. The relation of nuclear matrix protein(NMP-22) with diagnosis of bladder cancer:stage,grade,size and number of the tumor and comparison the findings with cytology. *Türk Üroloji Dergisi.* 2002;28(4):397-400.
 21. Yilmaz Y., Aydin S., Bayrakli H., Ugras S., Ozman E., Berktaş M. Using of NMP-22 only or together with the cytology in the diagnosis and the follow-up of bladder tumors. *Türk Üroloji Dergisi.* 2003;29(2):138-145.
 22. Hwa Sub Choi, Sang Ik Lee, Dong Jun Kim, Tae Yoong Jeong. Usefulness of the NMP22 Bladder Chek Test for screening and follow-up of bladder cancer. *Korean J Urol.* 2010;51(2):88-93.
 23. Gonzalo Rodríguez V, Sanz Justo L, de Miguel Santamaría I, Martínez de Iturrate J, Fernández del Busto E. The use of NMP22 Bladder-Chek for the diagnosis and follow-up bladder cancer. *Arch Esp Urol.* 2008;61(3):377-84.
-

Yazışma / Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Ömer Bayrak

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D.

27310 Gaziantep

Tel: 0532 642 88 00 Fax: 0342 360 39 98

E-mail: dromerbayrak@yahoo.com

Laparoskopik basit nefrektomi: İlk deneyimlerimiz

Laparoscopic simple nephrectomy: Our initial experiences

İlhan Geçit¹, Necip Pirinççi¹, Mustafa Güneş¹, Serhat Tanık², Kerem Taken², Recep Eryılmaz¹, Kadir Ceylan¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

²Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Kliniğimizde yapılan ilk laparoskopik basit nefrektomi vakalarını retrospektif olarak incelemek.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2010- Temmuz 2011 yılları arasında, toplam 12 hastaya transperitoneal laparoskopik basit nefrektomi yapıldı. Operasyon zamanı, kan kaybı, hastanede kalış ve takip süreleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından incelendi.

Bulgular: Hastaların 5'i (%41.7) kadın, 7'si (%58.3) erkek idi. Yaşları 12 ile 72 arasında (ortalama 48 yaş) idi. Dört (%33.3) hastada sağ, 8 (%66.6) hastada sol renal hastalık mevcuttu. Dört (%33.3) hastada atrofik böbrek, 6 (%50) hastada taşa sekonder nonfonksiyone hidronefrotik böbrek, 1 (%8.3) hastada multikistik displastik böbrek, 1 (%8.3) hastada ise veziköüreteral reflüye bağlı nonfonksiyone böbrek mevcuttu. Ameliyat sırasında hiçbir hastaya kan transfüzyonu yapılmadı, ancak bir hastada kontrol edilemeyen kanama sebebiyle açık cerrahiye geçildi. Postoperatif herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Ameliyat süresi ortalama 100dk (80-160 dk) idi. Hastaların hastanede kalış süreleri ise ortalama 3.2gün (2-6 gün) idi. Ortalama takip süresi 6.8 ay idi.

Sonuç: Laparoskopik nefrektomi hastalar tarafında daha iyi tolere edilmesi, daha az hastanede kalış süresi, daha az postoperatif ağrı kesici ihtiyacı ve daha iyi kozmetik sonuçları ile tercih edilir bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi; transperitoneal; nefrektomi.

Abstract

Objective: To retrospectively examine the initial cases undergoing laparoscopic simple nephrectomy in our Department.

Material and Methods: Transperitoneal laparoscopic simple nephrectomy was performed in 12 patients between June 2010 and July 2011. Operation time, blood loss, the duration of the hospital stay and the follow-up, peroperative and postoperative complications were analyzed.

Results: Of the patients, 5 (41.7%) were female and 7 (58.3%) were male. Their ages were between 12 and 72 (mean 48 years). The renal pathology was on the right side in four patients (33.3%) and the left side in eight patients (66.6%). There were atrophic kidney in 4 patients (33.3%), non-functioning hydronephrotic kidney secondary to stone disease in 6 patients (50%), multicystic dysplastic kidney in 1 patient (8.3%), and non-functioning kidney related to the vesicoureteral reflux in 1 patient (8.3%). No blood transfusion was performed in patients during the surgery, but it was converted to the open surgery in a patient because of uncontrollable bleeding. No postoperative complication was observed. The average duration of the operation was 100min (80-160 min). Average hospital stay was 3.2 days (2-6 days). Average length of follow-up was 6.8 months.

Conclusion: Laparoscopic nephrectomy is a preferable method of treatment with the better toleration by the patients, the shorter hospital stay, the less postoperative pain relief and the more favourable cosmetic results.

Key Words: Laparoscopy; transperitoneal; nephrectomy.

Giriş

Son 20 yılda ürolojik cerrahide minimal invaziv tekniklere doğru ciddi bir yönelim olmuştur. Bunun sonucu olarak, günümüzde laparoskopik nefrektomi açık cerrahiye alternatif hale gelmiştir. İlk laparoskopik nefrektominin Clayman^[1] tarafından erişkin bir hastaya başarılı

şekilde uygulanması, laparoskopik nefrektomi için dönüm noktası olmuştur. Daha sonra Winfield^[2] tarafından ilk parsiyel nefrektomini uygulaması ve Gaur^[3] ile laparoskopik retroperitoneal nefrektominin gündeme gelmesi, laparoskopinin böbrekteki uygulama alanını genişletmiştir. Laparoskopik nefrektominin benign böbrek patoloji-

lerinde birçok merkezde uygulanmaya başlanması ve başarılı sonuçlar elde edilmesi, bu yöntemin malign böbrek tümörlerinde de uygulanmasına neden olmuştur. Günümüzde bazı merkezlerde; laparoskopik nefrektomi pediatrik ve geriatrik yaş grubunda, diyaliz hastaları ve hatta renal transplantasyon için rutin bir prosedür olarak uygulanmaktadır.^[4-6] Laparoskopik böbrek cerrahileri, daha az hastanede kalış süresi, normal aktivitelere daha hızlı dönüş, daha iyi kozmetik sonuç sağlamakta ve istenilen onkolojik kontrolün sağlanmasına da imkan vermektedir.^[7] Bu çalışmada değişik nedenlerle böbreği nonfonksiyone hale gelmiş hastalara yapılan, laparoskopik basit nefrektomi ile ilgili ilk deneyimler bildirilmektedir.

Gereç ve Yöntem

Haziran 2010- Temmuz 2011 yılları arasında, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi üroloji kliniğinde toplam 12 hastaya transperitoneal laparoskopik basit nefrektomi yapıldı. Hastalar operasyon zamanı, kan kaybı, hastanede kalış süreleri, takip süreleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından geriye dönük olarak incelendi. Operasyon sonrası 2.hafta, 1. ve 6. aylarda kontrole çağrıldı. Hastaların hiçbirinde işlem sırasında el yardımı yapılmadı ve saf laparoskopik yöntem kullanıldı. Veres iğnesi ile giriş yapıp, karbondioksit basıncı 20 mmHg olacak şekilde pnömoperitoneum oluşturuldu. İntraabdominal karbondioksit basıncı 20 mmHg iken 3 adet 10' luk trokar ve daha sonra ihtiyaç olması halinde bir adet 5' lik trokar girildi. Trokarlar girildikten sonra intraabdominal çalışma basıncı 12 mmHg'ya düşürüldü. Disseksiyon sırasında hem ultrasonik enerji kaynağı (Harmonic Scalper-Ethicon *) hem de termal enerji kaynağı (Ligasure- Covidien *) kullanıldı. Hilumdaki vasküler kapatma için laparoskopik stapler kullanılmadı. Önemli (7 mm'den büyük) vasküler yapıları kapatmak için hem-o-lok klip (Teleflex *) kullanılırken, önemsiz (7mm'den küçük) vasküler yapılar için metal klip veya ligasure kullanıldı. Düşük basınç altında (6 mmHg) kanama kontrolü yapıldı. Eksize edilen böbrek dokusu endobag içinde cilde ağzlaştırılarak parçalar halinde çıkarıldı. Organ çıkarma işlemi sırasında dokuları parçalamak için morselasyon yapılmadı. Böbrek lojuna 14 numara nelaton sonda loj dreni olarak yerleştirilip işleme son verildi.

Bulgular

Hastaların 5'i (%41.7) kadın, 7'si (%58.3) erkek idi.

Yaşları 12 ile 72 arasında (ortalama 48 yaş) idi. Dört (%33.3) hastada sağ, 8 (%66.6) hastada sol renal hastalık mevcuttu. Dört (%33.3) hastada atrofik böbrek, 6 (%50) hastada taşa sekonder nonfonksiyone hidronefrotik böbrek, 1 (%8.3) hastada multistikistik displastik böbrek, 1 (%8.3) hastada ise vezikoüreteral reflüye bağlı nonfonksiyone böbrek mevcuttu. Bu 12 hastanın 6'sında (%50) ağrı semptomu var iken, diğer 6 (%50) hastada herhangi bir semptom yoktu. Ameliyat sırasında hiçbir hastaya kan transfüzyonu yapılmadı, ancak 1 (%8.3) hastada kontrol edilemeyen kanama sebebiyle açık cerrahiye geçildi. Açığa geçilen vakada kanamanın sebebi, hilumdaki vasküler yapılar hem-o-lok klip konması sırasında oluşan renal ven yaralanması idi. Bu hastada transfüzyon gerektirmeyen yaklaşık 300cc kanama oldu. Ameliyat süresi ortalama 100dk (80-160 dk) idi. Hiçbir hastada postoperatif komplikasyon gözlenmedi. Hastaların tümünde postoperatif analjezi diklofenak sodyum ile sağlandı. Hiçbir hastada narkotik analjezik ihtiyacı olmadı. Hastaların hastanede kalış süreleri ise ortalama 3.2 gün (2-5 gün) idi. Ameliyat sonrası hastalar postoperatif 2. hafta ve sonrasında 1. ve 6. ayda olmak üzere kontrole çağrıldı.

Tartışma

Laparoskopik nefrektomi açık nefrektomi ile karşılaştırıldığında; daha kısa postoperatif seyir, azalmış ağrı ve analjezik tüketimi, daha erken oral alım ve mobilizasyon, daha kısa hastanede kalma, daha kısa nekahat süresi ve daha iyi kozmetik sonuçlara sahiptir. Bununla birlikte laparoskopik nefrektominin açık nefrektomiye kıyasla faydalarını gösteren çalışmalar sınırlıdır.^[8-11]

Laparoskopik nefrektomi için farklı yaklaşımlar tanımlanmıştır. Bunlar transperitoneal ve retroperitoneal laparoskopik yöntemlerdir.^[12] Hangi yöntemin tercih edileceği daha çok cerrahın deneyimi ile ilgilidir. Genellikle daha fazla uygulanan transperitoneal yaklaşımın avantajı; daha geniş çalışma alanı sağlaması, belirgin anatomik sınırlar olan dalak, karaciğer ve kolonun varlığı, port yerleri arasındaki uzaklığın daha rahat manevra kabiliyeti sağlaması ve ipsilateral üriner sisteme aynı seansta ulaşma kolaylığı nedeniyle tercih edilmiştir. Ancak retroperitoneal yerleşimli böbreğe transperitoneal olarak ulaşabilmek için batın içi organların mobilizasyonu gerekmektedir. Bütün bu işlemler daha uzun hastanede kalış süresi, artmış paralitik ileus ve intraperitoneal organ yaralanma-

sı olasılığı ile birliktelik gösterir.^[12,13]

Retroperitoneal yaklaşım böbreğe kısa sürede ulaşabilme, intraperitoneal organ yaralanması ve postoperatif adhezyon risklerinin olmaması, kısa hastanede kalma süresi avantajları ile öne çıkmasına rağmen, sınırlı alanda çalışma zorunluluğu, böbrek üst polüne ve distal üretere ulaşmak ve böbrek hilusunu kontrol etmenin zorluğu başlıca dezavantajlarıdır. Ayrıca bu alanda çalışmayı öğrenmek için gereken sürenin uzunluğu da diğer önemli bir dezavantajdır.^[14,15,16] Yapılan araştırmalarda transperitoneal ve retroperitoneal yaklaşım arasında komplikasyon, postoperatif analjezi ihtiyacı ve hastanede kalış süresi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.^[16] Bizim olgularımızda transperitoneal laparoskopik yaklaşım tercih edilmiştir.

Gill ve arkadaşları çok merkezli bir çalışmada laparoskopik nefrektomilerde komplikasyon oranını %16, açık cerrahiye dönüşüm oranını ise %5 olarak, Keeley ve Tolley ise ilk 100 vakalarında bu oranları %3 ve %5 olarak bildirmişlerdir.^[17,18] İndianapolis Üniversitesi'nin 213 vakalık serilerinde de 16 majör komplikasyon (%7.5) ve 13 açık cerrahiye dönüşüm (%6) oranı bildirilmiştir.^[19] Bu serilerde en sık karşılaşılan komplikasyonlar; kanama, hematemez ve melena, dalak ve karaciğer yaralanması, bağırsak yaralanması, başarısız organ çıkarımı, batın duvarı hematomu ve intraperitoneal absedir. Komplikasyonlar 3 tipe ayrılmışlardır. Buna göre; trokar yerleştirme döneminde olanlar; karaciğer hasarı ve batın duvarı hematomu, intraoperatif olanlar; vasküler yaralanma, bağırsak yaralanması, dalak yaralanması ve başarısız organ çıkarımı, ameliyat sonrası dönemde görülenler ise solunum ve gastrointestinal problemlerdir.^[17,18,19]

Laparoskopik nefrektomi ile ilgili yurtiçinde bir kaç çalışma yapılmıştır. Kural ve arkadaşları^[20] tarafından yapılan çalışmada major komplikasyon oranı % 4.7 olarak bildirilmiştir. Binbay ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ameliyat sonrası istenmeyen yan etki oranı % 12.5 olarak bildirilmiştir.^[21] Toktaş ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise major komplikasyon oranı % 15 olarak bildirilmiştir.^[22] Hasta grubumuzda majör komplikasyon olarak 1 (% 8.3) hastada kanama gelişmiş olup, bu hastada aynı zamanda açık cerrahiye dönülmüştür. Dolayısıyla açık cerrahiye dönüşüm oranı % 8.3 olarak bulunmuştur. Fakat bu hastada transfüzyon ihtiya-

cı duyulmamıştır. Ayrıca hiçbir hastada el- yardımcı laparoskopik tekniğe geçilmemiştir. Bu oranlar literatürdeki büyük serilerdeki oranlarla karşılaştırılabilir düzeydedir. Gomella ve arkadaşları 1997 yılında laparoskopik ürolojik girişimler sonrası oluşan istenmeyen yan etki oranını % 8 olarak bildirmişlerdir.^[23] Bundan yaklaşık iki yıl sonra Almanyada dört farklı merkezde yapılan bir çalışmada bu oran % 4.4 olarak bildirilmiştir.^[24] Bu oranın ilk 100 olguda % 13.3 olması dikkat çekicidir. Aynı çalışmadaki mortalite oranı % 0.08 bulunmuş ve istenmeyen yan etkilerin çoğu vasküler hasar sonucu gelişmiştir.^[24] Johns Hopkins Hastanesinde yapılan ve 12 yıllık bir dönemi kapsayan 2775 ürolojik laparoskopik girişimin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise mortalite oranı % 0.1, istenmeyen yan etki oranı ise % 22.2 bulunmuştur.^[25] Serimizde istenmeyen yan etki oranı % 8.3 olarak bildirilmiş olup, bunlar Clavien sınıflamasına göre sınıf 3b oluşturuyordu. Bu komplikasyon yukarıda bahsettiğimiz 1 vaka da kanama nedeniyle açık cerrahiye geçme olarak görülmüştür. Bu oranın literatürdeki bazı serilere göre düşük olmasının sebebi serimizin sayıca az olması ve sadece laparoskopik basit nefrektomilerden oluşmasıdır.

Laparoskopik nefrektominin diğer komplikasyonları; damarsal yaralanmalar, barsak yaralanmaları, port yerlerinden fıtıklaşma ve paralitik ileus olarak bildirilmiştir.^[16] Serimizde bu komplikasyonların hiçbiri görülmemiştir.

Laparoskopik nefrektominin açık cerrahiye göre avantajlarından biri de hastanede kalış süresidir. Rassweiler ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hastanede yatış süresi ortalama 5.4 gün olarak bildirilmiştir.^[26] Eraky ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise bu süre ortalama 2.9 gün olarak bildirilmiştir.^[27] Serimizdeki hastaların hastanede kalış süresi ortalama 3.2(2-5) gün olup literatürle uyum göstermektedir.

Laparoskopik nefrektomi hastalar tarafında daha iyi tolere edilmesi, daha az hastanede kalış süresi, daha az postoperatif ağrı kesici ihtiyacı ve daha iyi kozmetik sonuçları ile tercih edilir bir tedavi yöntemidir.

Kaynaklar

1. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG, Long SR. Laparoscopic nephrectomy: Initial case report. J Urol. 1991;146(2):278-282.
2. Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, Clayman RV. Lapa-

- roscopic partial nephrectomy: Initial case report for benign disease. *J Endourol* 1993;7: 521-526.
3. Gaur DD, Agarwal DK, Purohit KC. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy: Initial case report. *J Urol* 1993;149:103-105. *J Urol* 1991;146:278-282.
 4. Ehrlich R, Gershman A, Fuchs G. Laparoscopic renal surgery in children. *J Urol* 1994;151:735-739.
 5. McDougall EM, Clayman RV. Laparoscopic nephrectomy and nephroureterectomy in the octogenarian with a renal tumour. *J Laparoendosc Surg* 1994;4: 233-236.
 6. Fornara P, Doehn C, Fricke L, Hoyer J, Jocham D. Laparoscopy in renal transplant patients. *Urology* 1997;49: 521-527.
 7. Gill IS. Laparoscopic radical nephrectomy for cancer. *Urol Clin North Am.* 2000, 27: 707-719.
 8. Kerbl K, Clayman RV, McDougall EM, Gill IS, Wilson BS, Chandhoke PS, Albala DM, Kavoussi LR. Transperitoneal nephrectomy for benign disease of the kidney: A comparison of laparoscopic and open surgical techniques. *Urology* 1994;43: 607-613.
 9. Parra RO, Perez MG, Boullier JA, Cummings JM. Comparison between standard flank versus laparoscopic nephrectomy for benign renal disease. *J Urol* 1995;153:1171-1174.
 10. Doublet JD, Barreto HS, Degremont AC, Gategno B, Thibault P: Retroperitoneal nephrectomy. Comparison of laparoscopy with open surgery. *World J Surg* 1996;20: 713-716.
 11. Doehn C, Fornara P, Fricke L, Jocham D. Comparison of laparoscopic and open nephroureterectomy for benign disease. *J Urol* 1998;159:732-734.
 12. Gundetti MS, Patel Y, Duffy PG et al. An initial experience of 100 pediatric laparoscopic nephrectomies with transperitoneal laparoscopic or posterior prone retroperitoneoscopic approach. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 795-799
 13. Kural AR. Laparoskopik radikal nefrektomi. *Üroonkoloji Bülteni* 2003; 3: 9-16
 14. Leclair MD, Vidal I, Suply E et al. Retroperitoneal laparoscopic heminephrectomy in duplex kidney in infants and children: a 15 -year experience. *Eur urol* 2008; 2641: 1-7
 15. McDougall EM, Clayman RV, Erashry OM. Laparoscopic radical nephrectomy for renal tumors: The Washington University experience. *J. Urol* 1996; 155:1180
 16. Kim C, McKay K, Docimo S. Laparoscopic nephrectomy in children: systemic review of transperitoneal laparoscopic and retroperitoneal approaches. *Urology* 2009;73: 280-284
 17. Gill IS, Kavoussi LR, Clayman RV, Ehrlich R, Evans R, Fuchs G, Gershman A, Hulbert JC, McDougall EM, Rosenthal T, Schuessler WW, Shepard T. Complications of laparoscopic nephrectomy in 185 patients: A multi-institutional review. *J Urol* 1995;154: 479-483.
 18. Keeley FX, Tolley DA. A review of our first 100 cases of laparoscopic nephrectomy: Defining risk factors for complications. *Br J Urol* 1998;82: 615-618.
 19. Siqueira TM, Kuo RL, Gardner TA, Paterson RF, Stevens LH, Lingeman JE, Koch MO, Shalhav AL. Major complications in 213 lapa-roscopic nephrectomy cases: The Indianapolis experience. *J Urol* 2002;168:1361
 20. Kural AR, Demirkesen O, Akpınar H, Tüfek İ, Yalçın V, Özkan B. Laparoskopik Nefrektomide Başlangıç Deneyimlerimiz. Our İntial Experiences with Laparoscopic Nephrectomy *Türk Üroloji Dergisi* 2004; 30: 414-421
 21. Toktaş G, Ünlüer E, Erkan E, Küçükpolat S, Demiray M, Toker A. Laparoskopik Böbrek Cerrahisinde Öğrenme Süreci ve Bunu Etkileyen Faktörler. Learning Curve in Laparoscopic Renal Surgery and Influencing Factors. *İstanbul Tıp Derg - İstanbul Med J* 2011;12: 1-4
 22. Binbay M, Yazıcı Ö, Kaba M, Berberoğlu Y, Müslümanoğlu AY, Tefekli AH. Ürolojide laparoskopik girişimlerle ilgili istenmeyen yan etkiler:313 girişimin değerlendirilmesi. Complications associated with urological laparoscopic procedures: an analysis of 313 cases. *Türk Üroloji Dergisi - Turkish Journal of Urology.* 2009;35: 17-22
 23. Gomella LG, Abdel-Meguid TA, Lotfi MA, Hirsch IH, Albala D, Manyak M, et al. Laparoscopic urologic surgery outcome assessment. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1997;7: 77-86
 24. Fahlenkamp D, Rassweiler J, Fornara P, Frede T, Loening SA. Complications of laparoscopic procedures in urology: experience with 2407 procedures at 4 German centers. *J Urol* 1999;162: 765-770
 25. Permpongkosol S, Link RE, Su LM, Romero FR, Bagga HS, Pavlovich CP, et al. Complications of 2775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J Urol* 2007;177:580-585
 26. Rassweiler J, Fornara P, Weber M, Janetschek G, Fahlenkamp D, Henkel T, Beer M, Stackl W, Boeckmann W, Recker F, Lampel A, Fischer C, Humke U, Miller K. Laparoscopic nephrectomy: The experience of the laparoscopy working group of the German Urological Association. *J Urol* 1998;160: 18-21.
 27. Eraky I, El-Kappany HA, Ghonheim MA. Laparoscopic nephrectomy: Mansoura experience with 106 cases. *Br J Urol* 1995;75: 271-275.

Yazışma / Correspondence

Yrd. Doç. Dr. İlhan Geçit

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, 65300 Van, Türkiye

Tel: 0432 215 04 71-6249 Fax: 0432 217 79 94

E-mail: ilhan_gecit@hotmail.com

Benign prostat hiperplazili hastalarda prostat kalsifikasyonlarının alt üriner sistem semptomlarına etkisi

The effect of prostatic calcifications over lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients

Binhan Kağan Aktaş¹, Cevdet Serkan Gökkaya¹, Süleyman Bulut¹, Murat Vural², Sedat Yahşi¹, Ali Memiş¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Özet

Amaç: Benign prostat hiperplazili (BPH), transüretral prostat rezeksiyonu adayı, 40 yaş üzeri hastaları prostat kalsifikasyonu varlığına göre alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve diğer tanısıl parametreler açısından ayrıntılı olarak değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: AÜSS ile polikliniğimize başvuran 39 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tam idrar tetkiki, serum total ve serbest prostat spesifik antijen düzeyleri, üroflowmetrik ölçümleri, rezidü idrar miktarı tayini, kan üre ve kreatinin değerleri, transrektal ultrasonografide prostat hacimleri kaydedildi. Hastaların irritatif ve obstrüktif semptomları ayrı ayrı değerlendirilerek uluslararası prostat semptom skoru (IPSS: International prostate symptom score) ve yaşam kalitesi skorları da ayrıca kaydedildi. Hastalara preoperatif pelvik bilgisayarlı tomografi (BT) çekilerek prostat hacimleri ile 3 noktadan (anterior, posterior ve periferik) prostatik dansite ölçümleri yapıldı ve ortalama prostatik dansiteleri hesaplandı. Pelvik BT'de >3mm prostatik kalsifikasyon olup olmaması kaydedildi. Otuz dokuz hastanın 15'inde (%38.5) kalsifikasyon mevcutken, kalan 24'ünde (%61.5) bulunmuyordu. Kalsifikasyon olanlar grup1, olmayanlar grup2 olmak üzere hastalar iki gruba ayrılarak, incelenen tüm parametreler açısından gruplar karşılaştırıldılar.

Bulgular: Grup1'de grup2'ye göre Qmaks daha düşüktü (p=0.039) ve sıkışma tipi inkontinans daha fazla görülmekteydi (p=0.021). İki grup arasında incelenen diğer tüm parametreler açısından anlamlı fark bulunmuyordu.

Sonuç: Prostat kalsifikasyonu bulunan BPH hastalarında Qmaks düşmekte ve sıkışma tipi inkontinansa daha çok rastlanmaktadır. Bu hastalarda genel IPSS sorgulamasına ek olarak obstrüktif ve irritatif semptomların ayrı ayrı değerlendirilmesi daha yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kalsifikasyonu, benign prostat hiperplazisi, alt üriner sistem semptomları

Abstract

Objective: To evaluate in detail, transurethral resection of prostate candidate, benign prostatic hyperplasia (BPH) patients over age 40 for lower urinary tract symptoms (LUTS) and the other diagnostic parameters according to the presence of prostatic calcifications.

Materials and Methods: Thirty nine patients admitted to our clinic with LUTS were included in the study. A complete urinalysis, serum total and free prostate-specific antigen levels, uroflowmetric measurements, the amount of residual urine, blood urea and creatinine levels, transrectal ultrasound prostate volumes of the patients were recorded. International prostate symptom scores (IPSS) with separate irritative and obstructive symptom assessment and quality of life scores of patients were also recorded. Pre-operative pelvic computed tomography (CT) was performed, prostate volumes and prostatic densities at 3 points (anterior, posterior, and peripheral) were measured and the average densities were calculated. According to CT, prostatic calcifications over 3mm were recorded. Fifteen of 39 patients (%38.5) had had prostatic calcification, while the remaining 24 (%61.5) had not. Patients were divided into two groups; those with calcification group1 and those without group2. And two groups were compared in terms of all parameters examined.

Results: In group1, Qmax was significantly lower (p=0.039) and urge incontinence were more frequent (p=0.021) than group2. Between the two groups studied there was no significant difference in all other parameters.

Conclusion: Urge incontinence is more common and Qmax is lower in BPH patients with prostatic calcifications. Separate obstructive and irritative symptom assessment in addition to total IPSS is more informative in this group of patients.

Key Words: Prostatic calcification, benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms

Giriş

Günlük üroloji pratiğimizde prostat kalsifikasyonları ile sıklıkla karşılaşırız (1). Bu hastaların büyük çoğunluğunu benign prostat hiperplazisi (BPH) ya da prostat kanseri ön tanısıyla radyolojik olarak (bilgisayarlı tomografi (BT) veya daha sıklıkla transrektal ultrasonografi (TRUS) ile) değerlendirilen hastalar oluşturmakta ve prostat kalsifikasyonları sıklıkla insidental olarak tespit edilmektedir (2). İnfrared spektroskopi bulgularına göre prostat kalsifikasyonları genellikle kalsiyum fosfat veya kalsiyum karbonat içeren miks yapıdadırlar (3,4). Patolojik spesmenlerde atipik, küçük glandüler proliferasyonlar içerisindeki intralüminal kalsifikasyonlar veya taşlar halinde görülen prostat kalsifikasyonlarının inflamasyonla alakalı distrofik, benign bir proses oldukları düşünülmektedir (5,6).

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) erkeklerde sık karşılan ve yaşla birlikte artış gösteren kronik yakınmalar bütünüdür (7,8). Kırk yaş üzerindeki erkeklerin %15-60'ında görülmekte ve sağlık ile ilişkili hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir (9-11). AÜSS, işeme (obstrüktif) ve depolama (irritatif) şeklinde iki ayrı grup halinde veya bunların birleşimi olarak değerlendirilmektedir. İrritatif semptomlar; pollaküri, noktüri, sıkışma hissi (urgency), sıkışma tipi (urge) inkontinansı içermekte olup, obstrüktif semptomlar da; idrara başlarken bekleme, tam boşaltamama, kesik kesik idrar yapma, ince idrar yapma ve idrar sonunda damlama ve taşma tipi inkontinanstan oluşmaktadır (12).

Altmış yaş üzeri erkeklerin %60'ında histolojik BPH bulunmakta ve bu yaş grubundaki erkeklerin %40'ından fazlasında AÜSS'ye rastlanmaktadır. Semptomatik hastalığı bulunan hastaların çoğuna başlangıçta izlem ve medikal tedaviler uygulanırken, nihayetinde bu hastaların yaklaşık beşte birine cerrahi tedavi gerekli olmaktadır (13,14).

Prostat kalsifikasyonları ile sıklıkla karşılaşmamıza rağmen, literatürü gözden geçirdiğimizde bunların klinik önemine ve hastaların semptomları üzerine etkisine dair sadece birkaç çalışma bulunduğunu görmekteyiz (1,2,15-17).

Bu çalışmanın amacı TRUS ya da pelvik BT ile prostat kalsifikasyonu varlığı açısından incelenmiş, transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) aday, 40 yaş üzeri hasta-

ları özellikle AÜSS ve diğer tanısal parametreler açısından ayrıntılı olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya AÜSS ile polikliniğimize başvuran ve yapılan tetkikleri neticesinde BPH ön tanısıyla TURP adayı olan, 39 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 66.36 ± 9.03 (46-85)'di. Akut üriner enfeksiyonu, akut prostatiti, alt üriner sistem cerrahi veya radyoterapi öyküsü bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Akut prostatit ekarte edilmesi için prostat masajı sonrası alınan idrar örneği (voided bladder-3 (VB3)) kullanıldı. Mikroskopide <10 beyaz küre ve/veya kültürün negatif olması durumunda prostatit ekarte edildi (18).

Tüm hastaların tam idrar tetkik ve mikroskopisi, serum total ve serbest prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri, serbest/total PSA oranı, üroflovetrik ölçümleri (maksimum ve ortalama akım hızları (Qmaks ve Qort), işeme ve bekleme süreleri ve işenen idrar hacmi), işeme sonrası suprapubik ultrasonografide (USG) rezidü idrar miktarı tayini, biyokimyasal olarak kan üre ve kreatinin değerleri, TRUS total ve transizyonel zon prostat hacimleri kaydedildi. TRUS Hitachi EUB-400 cihazı ile 6.5 MHz biplanar transrektal prob kullanılarak yapıldı. Hastaların TRUS prostat hacimlerine göre PSA dansiteleri hesaplandı. Uluslar arası prostat semptom skoru (IPSS: International prostate symptom score) ve yaşam kalitesi sorgulaması yapılarak hastaların ayrı ayrı irritatif ve obstrüktif semptomları ile toplam IPSS ve yaşam kalitesi skorları kaydedildi.

Hastalara preoperatif pelvik BT çekilerek (Toshiba Aquilon sistem (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan)) prostat hacimleri ile 3 noktadan (anterior, posterior ve periferik) prostatik dansite ölçümleri yapıldı ve ortalama prostatik dansiteleri hesaplandı. Tüm sonografik ve tomografik ölçümler hastaların klinik durumundan ve diğer tetkik sonuçlarından habersiz tek bir uzman radyolog tarafından yapıldı. Pelvik BT'de >3mm prostatik kalsifikasyon olup olmaması kaydedildi. Otuz dokuz hastanın 15'inde (%38.5) kalsifikasyon tespit edilirken, kalan 24'ünde (%61.5) kalsifikasyona rastlanmadı. Kalsifikasyon olanlar grup1, olmayanlar grup2 olmak üzere hastalar iki gruba ayrılarak, incelenen tüm parametreler açısından gruplar karşılaştırıldılar. İstatistikler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 18.0 paket prog-

ramı kullanılarak yapıldı. Mann-Whitney U ve Pearson ki-kare testleri uygulanarak veriler analiz edildi. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Pelvik BT'de kalsifikasyon bulunup bulunmamasına göre belirlenmiş olan iki grup arasında yaş, BT verileri (anterior, posterior, periferik ve ortalama prostatik dansiteler, prostat hacmi), serum total ve serbest PSA düzeyi, serbest/total PSA oranı, irritatif ve obstrüktif semptomların varlığı, IPSS ve yaşam kalitesi skorları, TRUS total ve transizyonel zon prostat hacmi, PSA dansitesi ve rezidü idrar hacmi açısından anlamlı fark bulunmuyordu. Üroflovetrik ölçümler açısından da Qmaks haricinde (Qort, işeme ve bekleme süreleri ve işenen idrar hacmi) fark yoktu. Grup1'de Qmaks daha düşüktü ($p=0.039$). İrritatif semptomları bulunan hasta sayısı grup1'de daha fazla ve Qort grup1'de daha düşüktü ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.079$ ve 0.059). İrritatif semptomlar içerisinde sıkışma tipi inkontinans grup1'de daha fazla görülmekteydi ($p=0.021$). Gruplara ait veriler tablo 1'de gösterilmektedir.

Tartışma

Hastalarımızda nadir olmayarak karşılaşmamıza rağmen prostat kalsifikasyonlarının genel popülasyondaki gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir. Henüz doğru yöntem ile yapılmış sistematik bir tarama çalışması bulunmamaktadır ve prostat kalsifikasyonlarının standart bir tanımı yapılmamıştır (1). Geramautos ve ark. abdominal USG ile taradıkları 50 yaş üstü 1374 hastada prostat kalsifikasyonu oranını %7.35 olarak rapor etmişlerdir ancak TRUS yerine abdominal USG kullanmış olmaları bu çalışmanın önemli bir limitasyonu olmuştur (17). Park ve ark. (15) TRUS ile AÜSS'si bulunan 802 hastada prostatik kalsifikasyon insidansını %41.8, Kim ve ark. (1) ise 1563 sağlıklı orta yaş erkekte yine TRUS ile aynı oranı %51.1 olarak bildirmişlerdir. Bock ve ark. çeşitli ürolojik yakınmaları bulunan 612 hastada yaptıkları TRUS incelemesi sonucunda 50 yaş altında %47.2, bu yaşın üzerinde %86'lık insidans rakamları vermişlerdir (19). Bu farklı insidans oranlarına rağmen genel kabul gören görüş prostat kalsifikasyonlarının çocuklarda çok nadir, 40 yaş altında nadir, 50 yaş üzerinde sık olduğu, yani yaşla birlikte insidansının arttığı şeklindedir (20). Genç hastalarda prostat taşlarının değerlendirildiği Shoskes ve ark.'nın ça-

alışmasında prostatik taş ile kronik pelvik ağrı sendromu arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir (2). Ancak bizim çalışma popülasyonumuzu BPH ön tanılı operasyon adayı hastalar oluşturduğu için yaş ortalamamız yüksektir. Bu nedenle genç hastalar hakkında bir değerlendirme yapılamamıştır. Bizim çalışmamıza dahil olmuş 40 yaş ve üzeri hastalardaki %38.5'lik prostat kalsifikasyonu insidansı literatürle uyumludur.

Prostat kalsifikasyonları ile AÜSS arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar gözden geçirildiğinde; Kim ve ark.'nın prostatik kalsifikasyonu bulunan hastalarda bulunmayanlara göre TURP sonrası semptomların düzelmesine daha az rastladığını (21), Choi ve ark.'nın ise prostatik kalsifikasyonu bulunan hastalarda TURP ya da fotoselektif prostat vaporizasyonu sonrası postoperatif ilk ölçülen Qmaks değerinin kalsifikasyonu bulunmayanlara göre farklı olmadığını tespit ettiklerini görüyoruz (22). Bunlar birbirleriyle çelişkili sonuçlardır. Kim ve ark.'nın 1563 hastalık geniş serisinde sadece büyük prostat taşlarının orta şiddetteki IPSS ile ilişkili olduğu ancak küçük prostat taşı bulunan veya hiç taşı olmayan hastalarda ise böyle bir ilişkiye rastlanmadığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada çok değişkenli analiz verilerine göre ileri yaş (>50), obezite (vücut kitle indeksi >25 kg/m²) ve büyük prostat taşlarının 8 ve üzerindeki IPSS ile ilişkili olduğu belirtilmiş, büyük prostatik taşı olan hastaların küçük taşı olan veya hiç olmayanlara göre 1784 kat daha fazla 8 ve üzerindeki IPSS'e sahip olma ihtimali olduğu belirtilmiştir (1). Bizim çalışmamızda hasta sayımızın azlığından dolayı prostat kalsifikasyonlarının büyüklüğüne göre bir gruplandırma yapılamamıştır ancak tüm hastalarda 3mm'nin üzerindeki ölçümler kalsifikasyon olarak kabul edilmiştir.

Klimas ve ark.'nın yazdığı derlemede prostat taşlarının çoğunlukla asemptomatik olduğu ancak BPH, prostat kanseri veya metabolik anomalilerle de ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Semptomatik olduğu durumlarda idrar akımında azalma, AÜSS, şiddetli alt bel ağrısı ve bacak ağrısının prostatik taşlara atfedebileceği ifade edilmiştir (20). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak idrar akımındaki azalmayı yansıtan üroflovetrikteki Qmaks değerindeki azalma prostatik kalsifikasyonu bulunan hastalarımızda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Ayrıca prostat taşı bulunan hastalarımızda irrita-

tif semptomlar daha fazla görülmüştür.

Literatürdeki diğer çalışmaları incelediğimizde, 1958'de Leader ve Queen'in prostat içerisine diffüz olarak dağılmış, küçük prostat taşlarının yaşlanmanın doğal bir sonucu olduğunu, herhangi bir klinik önemlerinin bulunmadığını belirttiklerini ve bunlar için "kalkülözis" teriminin kullanılmasını önerdiklerini görüyoruz (23). Geramoutsos ve ark.'nın serisi de bu görüşle uyumludur (17). Ancak bu çalışmaların tersine Kim ve ark. küçük prostat taşlarının görülme sıklığının 40'lı ve 50'li yaşlarda değişmediğini göstermişlerdir (1).

Prostatitli ve pelvik ağrı sendromlu hastalarda prostat taşı daha yoğun olarak çalışılmıştır. Geramoutsos ve ark. AÜSS ve kronik pelvik ağrı sendromu ile ilişkili şikayetleri bulunan 21-50 yaş grubu erkeklerde büyük prostat taşı olma ihtimalinin 3.2 kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir (17). Park ve ark. AÜSS ile başvuran hastalarda IPSS ile prostat taşı varlığı arasında bağlantı olmadığını yayımlamışlardır (15). Chen ve ark. kronik prostatitli erkeklerde prostat taşı insidansının sağlıklı erkeklerle göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (24). Shoskes ve ark. (2,16) ile Geramoutsos ve ark.'nın (17) çalışmalarında da prostat taşı ile prostatit varlığının korelasyonu vurgulanmaktadır. Ancak bizim çalışmamızda AÜSS'yi etki-

leyebileceğinden, aktif prostatit varlığı bir çalışma dışı bırakma kriteridir.

Çalışmamızın diğer bir sonucu prostatik kalsifikasyon varlığı ile serum PSA düzeyi arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmamasıdır. Bu sonucumuz Lee ve ark. ile Kim ve ark.'nın çalışmaları ile paralellik göstermektedir (25,1).

Yaşlı hastalarda genellikle prostatit veya BPH ile birlikte görülen ve sıklıkla AÜSS'ye neden olan prostat kalsifikasyonlarının, AÜSS için bağımsız bir faktör olup olmadığı Park ve ark.'nın çalışmasında incelenmiş ve prostat kalsifikasyonlarının şiddetli AÜSS için bağımsız öngörü faktörü olmadığı sonucuna varılmıştır (15). Park ve ark.'na göre prostat taşı olanlarda AÜSS'nin daha şiddetli olmasının sebebi sadece taşların varlığı değil, bu hastaların aynı zamanda yaşlı ve prostatlarının büyük olmasıdır. Yani yaş ve büyük prostat hacmi prostat taşı için bağımsız zemin hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda prostat taşı bulunan hastaların yaş ve prostat hacimleri ile bulunmayanları arasında anlamlı fark görülmediği için sonuçlarımız bu görüşü desteklemektedir. Ayrıca bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak total IPSS sorgulamasına ek olarak obstrüktif ve irritatif şeklinde semptomlar ayrı ayrı sorgulanmış ve prostat taşı bulunan hastalarda irritatif semptom-

Tablo 1. İki gruptaki hastalara ait karşılaştırmalı veriler.

	Grup 1 (Kalsifikasyon var) (n=15)	Grup 2 (Kalsifikasyon yok) (n=24)	p değeri
Yaş	63.47±6.74 (53-77)	68.17±9.91 (46-85)	0.097
TRUS prostat hacmi (ml)	52.05±22.41 (16-105)	51.75±22.87 (20-95)	0.989
İrritatif semptomların varlığı	6.80±2.14 (3-11)	8.04±1.94 (4-12)	0.079
Obstrüktif semptomların varlığı	9.87±2.67 (4-13)	10.25±3.01 (4-16)	0.749
IPSS	16.67±4.45 (7-23)	18.29±4.31 (10-25)	0.415
Yaşam kalite skoru	2.93±0.80 (2-4)	2.79±0.78 (1-4)	0.679
Qmaks (ml/sn)	12.14±3.25 (7-17)	9.29±2.80 (4-13)	0.036
Qort (ml/sn)	7.07±2.05 (4-11)	5.62±1.81 (2-8)	0.059
Pelvik USG'de Rezidü idrar hacmi (ml)	80.00±33.50 (25-140)	98.79±67.94 (27-385)	0.520
BT'de anterior dansite	32.99±4.94 (22.80-39.80)	34.09±6.78 (26.10-54.30)	0.951
BT'de posterior dansite	27.84±4.51 (20.50-36.70)	28.95±4.90 (22.70-38.90)	0.640
BT'de periferik dansite	30.39±3.68 (21.30-35.40)	33.13±5.58 (24.40-49.30)	0.169
BT'de ortalama dansite	30.41±3.53 (22.13-34.87)	32.06±4.97 (26.00-47.13)	0.583
BT total prostat hacmi	51.45±27.81 (22.20-126.00)	59.80±26.95 (23.00-119.90)	0.298

TRUS, transrektal ultrasonografi; IPSS, uluslar arası prostat semptom skoru; Qmaks, maksimum akım hızı; Qort, ortalama akım hızı; USG, ultrasonografi; BT, bilgisayarlı tomografi.

lara, özellikle de sıkışma tipi inkontinansa daha sık rastlanmıştır.

Prostat kalsifikasyonlarının geleneksel TRUS ile tespitinin yanında BT ile de gösterilmiş olması çalışmamızın özgün tarafıdır. Ancak, hastalarımızın TRUS ve pelvik BT ile ölçülen prostat ağırlıklarının istatistiksel olarak farklı olmaması ve her iki yöntemle prostat kalsifikasyonu tespit edilen hasta sayımızın aynı olması nedenleriyle BT'nin prostat hacmi hesaplama ve prostat kalsifikasyonunu yakalamada TRUS'a üstünlüğü olmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca iki grubumuz arasında BT ile ölçülen prostat dansiteleri de farklı olmadığı için, prostat kalsifikasyonu tanısında prostat dansitesi ölçümünün ek bilgi vermediğini düşünmekteyiz.

Prostat kalsifikasyonlarının tedavisinin nasıl ve ne zaman yapılacağı konusunda henüz tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Komplikasyon olmadığında çoğunlukla sadece izlem yapılması tercih edilmektedir (20, 26). Literatürde ısrarcı enfeksiyona veya prostatik üretraya protrüde olarak obstrüksiyona yol açan taşların transüretral yolla (26), hatta açık prostatolitotomi yöntemiyle çıkarıldığı vaka sunumları mevcuttur (27).

Sonuçlarımız ışığında prostat kalsifikasyonu bulunan BPH hastalarında genel IPSS sorgulamasının yanı sıra obstrüktif ve iritativ semptomların ayrı ayrı değerlendirilmesinin daha yararlı olacağı kanaatindeyiz. Bu hasta grubunda özellikle iritativ bir işeme semptomu olan sıkışma tipi inkontinansın daha sık görülmesi, tedavi planlaması sırasında geleneksel alfa bloker ve 5 alfa redüktaz inhibitörlerine ek olarak bu komponente yönelik antiko-linerjik tedavileri de gündeme getirebileceğini düşünüyoruz. Hasta sayımızın yetersizliği bu çalışmanın en önemli limitasyonudur. Verilerimizin daha geniş serili, randomize, kontrollü çalışmalarla doğrulanmaya ihtiyacı bulunmaktadır.

Kaynaklar

- Kim WB, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in middle-aged men. *Urology*. 2011;78(2):447-9.
- Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Wood HM. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2007;70(2):235-8.
- Köseoğlu H, Aslan G, Sen BH, Tuna B, Yörükoğlu K. Prostatic calculi: silent stones. *Actas Urol Esp*. 2010;34:555-9.
- Hsu TH, Lin SY, Lin CC, Cheng WT. Preliminary feasibility study of FTIR microscopic mapping system for the rapid detection of the composited components of prostatic calculi. *Urol Res*. 2011;39(3):165-70.
- Muezzinoglu B, Gurbuz Y. Stromal microcalcification in prostate. *Malays J Pathol*. 2001;23(1):31-3.
- Hwang EC, Choi HS, Im CM, et al. Prostate calculi in cancer and BPH in a cohort of Korean men: Presence of calculi did not correlate with cancer risk. *Asian J Androl*. 2010;12(2):215-20.
- Arianayagam M, Arianayagam R, Rashid P. Lower urinary tract symptoms – current management in older men. *Aust Fam Physician*. 2011;40(10):758-67.
- Parsons JK. Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2010;5(4):212-8.
- Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) survey. *Arch Intern Med*. 2006;166:2381-7.
- Taylor BC, Wilt TJ, Fink HA, et al. Prevalence, severity, and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. *Urology*. 2006;68:804-9.
- Boyle P, Robertson C, Mazzetta C, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms in men and women in four centres. The UrEpik study. *BJU International*. 2003;92(4):409-14.
- Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol*. 2006;49(4):651-8.
- Shin YS, Park JK. Changes in surgical strategy for patients with benign prostatic hyperplasia: 12-year single-center experience. *Korean J Urol*. 2011;52(3):189-93.
- Kirby R. Improving lower urinary tract symptoms in BPH. *Practitioner*. 2011;255(1739):15-9.
- Park SW, Nam JK, Lee SD, Chung MK. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? *Asian J Androl*. 2010;12(2):221-6.
- Shoskes DA, Thomas KD, Gomez E. Anti-nanobacterial therapy for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostatic stones: preliminary experience. *J Urol*. 2005;173(2):474-7.
- Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol*. 2004;45(3):333-7.
- Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T, Weidner W. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome--an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia*. 2003;35(5):258-62.

19. Bock E, Calugi V, Stolfi V, et al. Calcifications of the prostate: a transrectal echographic study. *Radiol Med.* 1989;77(5):501-3.
 20. Klimas R, Bennett B, Gardner WA Jr. Prostatic calculi: a review. *Prostate.* 1985;7(1):91-6.
 21. Kim SG, Han WC, Jeong HJ, Rim JS. The Influence of prostatic calcification and lymphocyte infiltration on the result of TURP in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol.* 2003;44(1):82-6.
 22. Choi HS, Kim DJ, Kim DS, Jeon KP, Jeong TY. Factors affecting the improvement of the initial peak urinary flow rate after transurethral resection of the prostate or photo-selective vaporization of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *Int Neurourol J.* 2011;15(1):35-40.
 23. Leader AJ, Queen DM. Prostatic calculous disease. *J Urol.* 1958;80(2):142-6.
 24. Chen HJ, Yang NG, Zhang JJ, et al. Relationship between chronic prostatitis and prostatic calculus. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2011;17(1):43-6.
 25. Lee SE, Ku JH, Park HK, Jeong CK, Kim SH. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer or prostatitis. *J Urol.* 2003;170(3):745-8.
 26. Bedir S, Kilciler M, Akay O, et al. Endoscopic treatment of multiple prostatic calculi causing urinary retention. *Int J Urol.* 2005;12(7):693-5.
 27. Shah SK, Chau MH, Schnepfer GD, Lui PD. Open prostaticolithotomy for the management of giant prostatic calculi. *Urology.* 2007;70(5):1008.e9-10.
-

Yazışma / Correspondence

Dr. Süleyman Bulut

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
Ülkü Mahallesi, Talatpaşa Bulvarı, No:5 Altındağ/Ankara

Tel: 0312 508 40 00 Fax: 0312 311 43 40

e-posta: drsbulut@yahoo.com

Üreteroskopik üriner taş hastalığı cerrahisinde malzemelerin tekrar kullanımının işlem maliyetine etkisinin analizi

An analysis of the impact on cost-effectiveness of re-use of the instruments in ureteroscopic urinary stone surgery

Ayhan Karaköse¹, Mehmet Bilgehan Yüksel²

¹Muş Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Muş

²Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji A.B.D.

Özet

Amaç: Üreteroskopik litotripsi (URSL) işleminde kullanılan bazı malzemelerin, cerrahi işlemde kullanımı ardından uygun temizlik ve sterilizasyon sonrası yeniden kullanımının tedavi maliyetine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2010 ve Temmuz 2011 arasında üreter taşı tanısıyla Muş Devlet Hastanesi'nde URSL uygulanan 130 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Preoperatif idrar kültürleri steril, serolojik olarak negatif ve serum biyokimya değerleri normal sınırlarda olan hastalar çalışma kapsamına alındı. URSL işlemi genel anestezi veya spinal anestezi altında 8- 10 F üreteroskop kullanılarak yapıldı. Tekrar kullanımı planlanan malzemeler, her uygulama sonunda izotonik ile irrigé edilip usulüne uygun olarak Etilen oksite gönderilerek sterilize edildi. Tüm cerrahi işlemlerde kullanılan malzemelerin kaç vakada kaç defa kullanıldığı, kullanılan malzeme toplam sarf miktarı, kullanılan malzemelerin birim fiyatlarına göre tek sefer kullanım ile oluşan maliyet ve tekrar kullanımla oluşan maliyet ayrı ayrı belirlendi.

Bulgular: 130 vakanın URSL işlem maliyeti toplamına bakıldığında; tek sefer kullanım ile oluşan toplam maliyet 26934,4 TL iken, malzemelerin tekrar kullanımı sonucu oluşan toplam maliyet ise 4134 TL' idi. URSL işlemindeki bazı malzemelerin tekrar kullanımı, toplam maliyette 22800,4 TL (%84,6) azalma sağlamıştır. Postoperatif dönemde sadece 1 (%0,7) hastada >38 C ateş yüksekliği gelişti. Postoperatif 10.gün yapılan idrar kültürü kontrolünde 4 (%3) hastanın kültüründe üreme saptanırken, 126 (%97) hastanın kültürü steril idi.

Sonuç: Üriner sistem taş hastalığı tedavisinde etkili bir tedavi yöntemi olan URSL uygulamasında kullanılan yardımcı malzemelerin tekrar kullanımının enfeksiyon sıklığını artırmadan maliyeti ciddi şekilde düşürdüğü görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Üreter taşı, üreteroskopik litotripsi, tekrar kullanım, enfeksiyon.

Abstract

Objective: We aimed to analyse the impact on cost- effectiveness of re-use of some instruments after proper cleaning and sterilization in ureteroscopic urinary stone surgery.

Materials and Methods: Between August 2010- July 2011, the data of 130 patients who underwent URSL surgery related to the diagnosis of ureteral stone were retrospectively analysed. The patients with sterile urine culture, negative serological markers, and normal biochemical analyses were included the study. URSL was performed by 8- 10 F semirigid ureteroscope under general or regional anaesthesia. After each procedure, some of disposable surgical equipments that would be re-used in a new operation were clearly irrigated with NaCl solution and properly sterilized by ethylene oxide. We have found total account of all surgical equipments and the amounts of use of each equipment in each case. After the analysis of this data, the costs of single use and re-use were separately determined.

Results: As a result of 130 URSL operations, it was found that total cost of re-use was 4134 TL, while total cost of single use was 26934.4 TL. Re-use of some surgical equipments provided 22800.4 TL (84.6%) decrease in the total cost. Postoperative >38 C fever was seen in just 1 (0.7%) patient. Postoperative 10. day urine culture showed that 4 (3%) urine cultures were with the proliferation, nevertheless 126 (97%) cultures were sterile.

Conclusion: It was seen that re-use of some of surgical equipments those are used in URSL procedure, which is an effective treatment modality in the management of urinary system stone disease, was significantly decreased the cost of this procedure without increasing the risk of infection.

Key Words: Ureteral calculy, ureteroscopic lithotripsy, re-use, infection

Giriş

Son 10- 15 yıl içerisinde üreteroskopik litotripsi (URSL), üreter taşlarının tedavisinde daha yaygın kullanılan bir tedavi seçeneği olmuştur. Buna ek olarak URSL, üreter alt uç ve orta bölüm taşlarının tedavisinde %90'dan daha yüksek başarı oranları ile primer tedavi yaklaşımı olarak önerilmiştir. Üreteroskopi malzemelerindeki ve taş kırma tekniklerindeki gelişmelerle birlikte cerrahi tecrübedeki artış sayesinde URSL üreter taşlarının tedavisinde standart bir tedavi tercihi olarak kullanılabilir hale gelmiştir (1- 3). Teknolojik malzeme kullanımı arttıkça, cerrahi girişimlerin maliyetinin de artacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Farklı ülkelerde yapılmış çeşitli çalışmalarda üreter taşlarının tedavi seçeneklerinin maliyeti incelenmiş olmasına karşın, bu çalışmaların farklı ülkelerde yapılması farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olmuşsa da, Pearle ve ark. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) bir yıl içerisinde üriner sistem taş hastalığı tedavisi için ortalama 2,1 milyar dolar harcadığını bildirilmiştir (4). Lotan ve ark. yaptığı çalışmada ise ABD'de URSL cerrahisi için ortalama vaka başına maliyetin 2645 dolar olduğunu bildirmiştir (5).

Bu çalışmada üreteroskopik taş tedavisinde kullanılan bazı malzemelerin cerrahi işlemlerde kullanımının ardından uygun temizlik ve sterilizasyon sonrası yeniden kullanımının tedavi maliyetine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ağustos 2010 ve Temmuz 2011 arasında üreter taşı nedeniyle Muş Devlet Hastanesi'nde URSL ameliyatı yapılan toplam 130 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Operasyon öncesi tüm hastalar biyokimyasal analiz, tam kan sayımı, viral belirteçler (HIV, HBV, HCV), tam idrar tetkiki ve idrar kültürü ile değerlendirilmeye alındığı görüldü. İdrar kültürü pozitif olan hastalar, uygun antibiyoterapi sonrası kültür steril olunca opere edilmişti. Çalışmaya idrar kültürleri steril olan, serolojik olarak negatif ve serum biyokimya değerleri normal sınırlarda olan hastalar alındı.

URSL işleminde genel anestezi veya spinal anestezi altında 8- 10 F semi- rijid üreteroskop kullanıldığı görüldü. Hastalara profilaktik olarak ilki anestezi öncesi ve ikincisi 12 saat sonra olmak üzere 2. kuşak sefalosporin grubu antibiyotik (Sefazolin Na 1 gr IV) intravenöz olarak veril-

mişti. Bazı vakalarda üretere herhangi bir kılavuz kullanmadan doğrudan üreteroskop ile giriş yapılmasına karşın, genellikle zebra kılavuz tel, sensör uçlu kılavuz tel veya 4 F üreter kateteri kılavuzluğunda üretere giriş sağlandı görüldü. Üreter orifis balon dilatatörü kullanarak üretere akses uygulaması nadiren yapılmıştı. Genel olarak üreter içinde ilerlenerek taşa ulaşıldıktan sonra pömotik litotriptör (Vibrolith Elmed, Türkiye) yardımı ile taşlar kırıldığı, küçük taş parçaları spontan dökülmeye bırakılırken, büyük parçaların ise taş forseps ile çıkarıldığı görüldü. Taş kırma sırasında taşın migrasyonunu önlemek amacıyla ile stone cone nadir olarak, özellikle taşın üreteropelvik bileşkeye yakın olduğu veya taşın proksimalinde aşırı derecede dilatasyon olan hastalarda, kullanılmıştı. Bazı vakalarda da taşların çıkarılması için basket katater kullanıldığı görüldü. Cerrahi süresinin belirgin uzun olduğu vakalar, mukozal ödem, aşırı perioperatif kanama, mukozal lazerasyon ve fazla miktarda rezidüel küçük taş fragmanları bırakılan hastalarda 5 F üreter kateteri yerleştirilmişti. Üreter perforasyonu, inkomplet üreteral rüptür, taş migrasyonu gibi komplikasyon oluşan vakalarda ise 4.7 F DJ üreteral stent yerleştirildiği görüldü. Kullanılıp tekrar kullanımı planlanan malzemeler (Zebra kılavuz tel, sensör uçlu kılavuz tel, üreter kateteri 4 F, üreter balon dilatatör, Leween insuflatör, Stone cone, Basket katater) her işlem sonunda steril koşullarda izotonik ile irrigé edilip, usulüne uygun olarak paketlenerek Etilen oksite gönderilerek sterilize edildiği görüldü. URSL işleminde kullanılan metal ve sert plastik aksam malzemeler ise (üreteroskop, taş forsepsleri, Y TUR seti gibi) %2'lik gluteraldehit solüsyonunda 30 dakika bekletilerek sterilize edilmişti. Tekrar kullanılan malzemelerin toplam kaç vaka da, kaç adet ve kaç tekrar ile kullanıldığı belirlendi. Tekrar kullanılan her malzeme belirlenen sabit bir kullanım sayısı sonrası bozulması beklenmeden kullanım dışı bırakılıp yeni malzeme kullanımına geçildiği görüldü. Üreter kateteri komplike olmayan vakalarda işlemden 12- 24 saat sonra, komplike vakalarda ise 24- 48 saat sonra çıkarılmıştı. DJ stent ise genellikle 15- 30 gün içerisinde çıkarılmıştı. Postoperatif dönemde genel durumu iyi olan ve komplikasyon saptanmayan hastalar taburcu edildiği, cerrahi komplikasyon oluşan vakalar ise uygun ek tedaviler uygulanarak taburculukları sağlanmıştı. Hastalar ameliyat sonrası dönemde detaylı olarak kayıt edilmişti.

Hastalar işlem sonrası 10. gün alınan idrar kültürü sonucuna bakılarak enfeksiyon açısından analiz edildi. Bu sonuçlara bakılarak tekrar kullanılan malzemelerin enfeksiyon sıklığı üzerine etkisi değerlendirildi. Taburcu edilen tüm hastalara rutin olarak profilaktik 3 gün oral kinolon tedavisi verilmişti. Ameliyat sonrası 38°C ve üstü ateş enfeksiyon açısından anlamlı kabul edildi.

Tekrar kullanılan bütün malzemeler detaylı olarak kaydedildi, ancak işlem sonrası üretere yerleştirilen tekrar kullanımı doğru olmayacak olan DJ stent, üreter kateteri gibi malzemeler ile üreteroskop gibi demirbaş elemanlar ve kullanılan ilaçların maliyet üzerine etkileri çalışma amacının dışında olacağı için değerlendirme dışı bırakıldı. Her malzemenin güncel fiyatları yerel dağıtıcı firmalardan (Boston Scientific Firması) elde edildi. Çalışmaya alınan 130 vaka için uygulanan cerrahi işlemde kullanılan malzemelerin kaç vakada kaç defa kullanıldığı, kullanılan malzeme toplam sarf miktarı, kullanılan malzemelerin birim fiyatlarına göre tek sefer kullanım ile oluşan maliyet ve tekrar kullanımla oluşan maliyet ayrı ayrı belirlenip maliyet analizi yapılarak tekrar kullanımın getirdiği sonuç ortaya koyulmaya çalışıldı.

Sonuçlar

Üretere giriş değerlendirildiğinde 43 (%33) hastada üretere direkt akses yapılırken; 50 (%38) olguda zebra kılavuz tel, 20 (%15) olguda sensör uçlu kılavuz tel ve 10 (%7) olguda da 4 F üreter kateteri kılavuzluğunda üretere giriş yapıldı. Bunun yanında 7 (%5) vakada ise üreteral akses, üreteral balon dilatör + Leween insuflatör kullanılarak gerçekleştirildi. Kullanılan malzemelerin tekrar kullanım sayısı ve sarf miktarına bakıldığında; zebra kılavuz tel 15 kez/ 4 adet, sensör uçlu kılavuz tel 10 kez/ 2 adet, 4 F üreter kateteri 5 kez/ 2 adet ve üreteral balon dilatör + Laween insuflatörün 7 kez/ 1'er adet kullanıldığı saptandı. (Tablo 1)

Üretere girilip üreter içinde ilerlendikten sonra taş ulaşarak taş kırma işlemi sırasında taş migrasyonunu önlemek ve/veya taş parçalarını çıkarmak amacı ile 28 (%21) olguda Stone cone ve 10 (%7) olguda üreteral basket kateter kullanılırken, 92 (%71) vakada taşlar herhangi bir yardımcı alet kullanılmadan direkt olarak kırılıp taş klempleri ile temizlendi veya spontan düşmeye bırakıldı.

Hastanede yatışı sırasında opere edilen hastalardan sadece 1'nde (%0,7) >38 C ateş yüksekliği gelişti. Bu has-

Tablo 1. URSL işleminde tekrar kullanılan malzemeler ve bunların kaç vakada, kaç tekrar ile ne miktarda kullanıldıklarının gösterimidir

Tekrar Kullanılan Malzeme Adı	Toplam Kullanıldığı Vaka Sayısı	Kullanılan Malzeme Sayısı (Tekrar Kullanım Sayısı)
Zebra Kılavuz Tel	50	4 Adet (15 Kez)
Sensör Uçlu Kılavuz Tel	20	2 Adet (10 Kez)
Üreter Kateteri 4 F	10	2 Adet (5 Kez)
Üreteral Balon Dilatör	7	1 Adet (7 Kez)
Leween İnsuflatör	7	1 Adet (7 Kez)
Stone Cone	28	5 Adet (6 Kez)
Basket Kateter	10	2 Adet (6 Kez)

taya 3. kuşak sefalosporin (Seftriakson 1gr 2x1) ve destek tedavisi başlandı, genel durumu düzelen hasta 3 gün sonra taburcu edildi. Postoperatif 10.gün tüm hastalara yapılan idrar kültürü kontrolünde 4 (%3) hastanın kültüründe üreme saptanırken bunların sadece 2'si semptomatikti; diğer 126 (%97) hastanın kültürü sterilildi. Bu 4 hastanın da antibiyogram sonuçlarına göre düzenlenen antibiyoterapi ile tedavileri sağlandı.

Çalışma kapsamına alınan 130 vakanın URSL işlem maliyeti toplamına bakıldığında; malzemelerin tek sefer kullanımıyla oluşan toplam maliyet 26934,4 TL iken, malzemelerin tekrar kullanımı sonucu oluşan toplam maliyet ise 4134 TL idi.URSL işlemindeki bazı malzemelerin tekrar kullanımı sonucu toplam maliyette 22800,4 TL (84,6%) azalma olmuştur(Tablo 2).

Tartışma

Önceleri de taş hastalığı tedavisinde oldukça sık kullanılan bir yaklaşım olan URSL işlemi, üreteroskopik aletler ve cerrahi ekipmandaki yenilikler ile taş kırma teknikleri ve cerrahi deneyimdeki ilerlemeler sayesinde günümüzde farklı lokalizasyon ve boyuttaki üreter taşlarının tedavisinde oldukça yaygın tercih edilen bir tedavi modalitesi olmuştur(3,6). Teknolojinin kullanıldığı her alanda olduğu gibi, cerrahi işlemler sırasında da teknolojik alet kullanımının getireceği maliyet kaçınılmaz bir gerçektir. Bununla birlikte kesin sonuca böylesine hızlı bir şekilde götüren etkili bir tedavinin daha yaygın olarak kullanımının sağlanması, ancak bunun da maliyetin en aza indirgenerek yapılması da her sağlık kuruluşunun en tabii beklentisi olacaktır. Biz bu çalışmada URSL işleminde kullanılan malzemelerin uygun temizlik ve sterilizasyon son-

Tablo 2. Malzeme birim fiyatları (TL) ile malzemelerin tek kullanımı ve tekrar kullanımı sonucu oluşan maliyetler ortaya koyulmuştur.

Malzeme Adı	MALİYET ANALİZİ		
	Birim Fiyat (TL)	Tek Sefer Kullanımın Oluşturduğu Maliyet (TL)	Tekrar Kullanımın Oluşturduğu Maliyet (TL)
Zebra Kılavuz Tel	84,2	4210 (x 50)	336,8 (x 4)
Sensör Uçlu Kılavuz Tel	128,3	2566 (x 20)	256,6 (x 2)
Üreter Kateteri 4 F	11,5	115 (x 10)	23 (x 2)
Üreteral Balon Dilatatör	383	2681 (x 7)	383 (x 1)
Leween İnsüflatör	99,2	694,4 (x 7)	99,2 (x 1)
Stone Cone	497	13916 (x 28)	2485 (x 5)
Basket Kateter	275,2	2752 (x 10)	550,4 (x 2)
Toplam Maliyet		26934,4	4134

rası yeniden kullanımının tedavi maliyetine etkisini ve fiyat etkinliğini araştırmayı amaçladık. Bu uygulamanın işlem başarısına olan etkisini minimize etmek için URSL işleminde tekrar kullanılan her malzeme belirlenen sabit bir kullanım sayısı sonrası tamamen bozulması beklenmeden kullanım dışı bırakılıp yeni malzeme kullanımına geçildi.

URSL işleminin ilk ve oldukça önemli bir basamağı olan üretere giriş aşamasında 43 (%33) hastada direk olarak üretere girilip taşa ulaşırlarken; gerek üretere giriş, gerekse de üreter içinde ilerleme esnasında cerraha daha güvenli ve daha rahat hareket imkânı sağlaması nedeniyle 87 (%67) hastada bu şamada farklı yardımcı aletlerden yararlanıldı. Başlangıç aşamasında kullanılan malzemelerin tek sefer kullanım maliyeti 10266,4 TL iken, bunların tekrar kullanımı sonucu oluşan maliyetin 1098,6 TL olduğu saptanmıştır. Sadece başlangıç aşaması ve taşa ulaşmaya kadar kullanılan malzemelerin tekrar kullanımının toplam maliyette 9167,8 TL'lik (%34) bir azalma sağladığı görülmüştür. Bu noktadan hareketle URSL işlemi sırasında kılavuz tellerin efektif şekilde tekrar kullanımları sayesinde maliyetin de belirgin şekilde düşmesi sonucu, cerraha daha konforlu ve daha güvenli bir cerrahi sağlaması açısından güncel pratikte gönül rahatlığı ile kullanılabilceğini düşünmekteyiz. URSL taş kırma işlemi sırasında 92 (%71) vakada taşlar herhangi bir yardımcı alet kullanılmadan direk olarak kırılıp temizlenirken, 38 (%29) vakada taş migrasyonunu önlemek ve/veya taş parçalarını çıkarmak amacı ile Stone cone veya üreteral basket kateterden yararlanıldı. Burada tek kullanım mali-

yeti 16668 TL ve tekrar kullanım maliyeti 3035,4 TL iken, tekrar kullanım ile oluşan maliyet azalmasının 13632,6 TL (%50,6) olduğu görüldü.

URSL işlemindeki tekrar malzeme kullanımının enfeksiyon üzerine etkisine bakıldığında ise; hastanede yatışı sırasında sadece 1 hastada (%0,7) >38 C ateş saptanıp uygun antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alınırken, postoperatif 10. gün kontrolünde 4 (%3) hastanın idrar kültüründe üreme saptandığı ve bunlarında 2'sinin semptomatik olduğu belirlendi. Postoperatif erken dönemde ateş yüksekliği olan hastanın bu durumu da taşının üreter üst uca yakın olması ve uzun süredir tedavisiz beledikten sonra gelen bir hasta olması dolayısıyla cerrahisinin uzun sürmesi ve obstrükte olan sistemin açılması sonrası drene olan pürülan içeriğin oluşturduğu inflamatuar reaksiyona bağlandı. Turna ve ark.'nın yaptığı çalışmada postoperatif ateş %4,3 ve üriner sistem enfeksiyonu %8,6 olarak belirlenmişken(7), Yüksel ve ark. yaptığı diğer bir çalışmada ise bu oranlar sırasıyla %3,9 ve %2,9 olarak saptanmıştır(8). Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında literatürle uyum içinde olduğu görülmüştür.

Sunduğumuz çalışmada 130 vakanın URSL işlem maliyeti toplamı genel olarak değerlendirildiğinde, malzemelerin tek sefer kullanımıyla oluşan toplam maliyet 26934,4 TL ve tekrar kullanım sonucu oluşan toplam maliyetin ise 4134 TL olduğu görülmüştür. Yapılan değerlendirme sonucunda URSL işlemindeki bazı malzemelerin tekrar kullanımı sonucu toplam maliyette 22800,4 TL (84,6%) gibi ciddi bir azalma olduğu saptanmıştır. Bu açıdan bakıldığında tekrar kullanım sonucu maliye-

tin ciddi şekilde düşmesi sayesinde cerrah çeşitli yardımcı ekipmanları gönül rahatlığı ile kullanabilmekte, bu sayede daha konforlu ve güvenli bir cerrahi imkanına sahip olmakta ve en önemlisi malzemelerin tekrar kullanımı ile bu kazanımlar enfeksiyon sıklığını artırmadan sağlanmaktadır.

Sonuç olarak, üriner sistem taş hastalığı tedavisinde URSL gibi hem hızlı bir şekilde kesin sonuca götürücü ve etkili, hem de hasta açısından morbiditesi daha az olan böylesine faydalı bir tedavi modalitesinde kullanılan yardımcı malzemelerin tekrar kullanımının enfeksiyon sıklığını artırmadan maliyeti ciddi şekilde düşürdüğü görülmüştür.

Kaynaklar

1. Tawfik ER, Bagley DH. Management of upper urinary tract calculi with ureteroscopic techniques. *Urology* 1999;53:25-31.
2. Bagley DH. Expanding role of ureteroscopy and laser lithotripsy for treatment of proximal ureteral and intrarenal calculi. *Curr Opin Urol* 2002;12:277-80.
3. Müslümanoğlu AY, Karadağ MA, Tefekli AH, Altunrende F, Tok A, Berberoğlu Y. When is open ureterolithotomy indicated for the treatment of ureteral stones? *Int J Urol* 2006;13:1385-8.
4. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol* 2005;173:848-57.
5. Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG, Cadeddu JA, Pearle MS. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis. *J Urol* 2002;167:1621-9.
6. Kijvikai K, Haleblan GE, Preminger GM, de la Rosette J. Shock wave lithotripsy or ureteroscopy for the management of proximal ureteral calculi: an old discussion revisited. *J Urol* 2007;178(4 Pt 1):1157-63.
7. Turna B, Nazlı O, Şimşir A, Umul M, Semerci B, Çıkılı N. Üreteroskopi ve Pnömotik Litotripsi: 1056 Olgu. *Türk Üroloji Dergisi*: 33 (3): 324-329, 2007
8. Yüksel M B, Çiloğlu M, Kar A. Ureteroskopic lithotripsy in provincial state hospitals and young urologists: The experience of 962 cases in The State Hospital of Mus/Turkey. *Current Urology*, accepted 2 December 2010, Ms. No. 201010003.

Yazışma / Correspondence

Ayhan Karaköse
Muş Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği
E-posta: drayhankarakose@gmail.com
Tel: 0505 724 09 11

Extraperitoneal laparoskopik radikal prostatektomi: İlk 60 vaka deneyimi

Laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: Experience in first 60 patients

Fatih Yalçınkaya, Osman R. Karabacak, Fuat Demirel, Orhan Yiğitbaşı, Muhammed Abdurrahim İmamoğlu, Memduh Nurettin Sertçelik

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde laparoskopik radikal prostatektomi uygulanan ilk 60 hastanın öğrenme eğrisinin başındaki sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2006 ve Haziran 2011 tarihleri arasında lokalize prostat kanseri tanısı alan 60 hastaya ekstraperitoneal desending laparoskopik radikal prostatektomi uygulandı. Hastaların peroperatif ve postoperatif bulguları değerlendirildi.

Bulgular: Preoperatif PSA değeri ortalaması 8,8 ng/ml, gleason skoru 6, ortalama operasyon süresi 255 dk ve transfüzyon alan hasta %60 olarak tesbit edildi. Dört hastada açık operasyona dönüldü. Postoperatif erken dönemde 7 hastada komplikasyon görüldü. Hastaların ortalama hastanede kalış süresi 7 gün olarak gerçekleşti. 10 hastada uzun süreli kateterizasyon gerekti. Hastaların operasyon süresi transfüzyon oranı, kateterizasyon süresi, hastalığın onkolojik kontrolü, potens ve kontinans durumu değerlendirildi.

Postoperatif dönemde 2 hastada kanama, 5 hastada hematoma ve 2 hastada skrotal ödem saptandı. 2 olguda anastomoz kaçağı nedeni ile sonda alınma süresi uzadı. Postoperatif anastomoz hattında darlık gelişen 2 hastada transüretral insizyon uygulandı.

Bilateral sinir koruyucu cerrahi yapılan 22 hastanın 8 inde potensin geri geldiği izlendi. Postoperatif dönemde hastaların 44 'ünün PSA düzeyi < 0,01 olarak ölçüldü.

Sonuç: Laparoskopik radikal prostatektomi teknik olarak zor dur ve uzunca süren öğrenme eğrisini gerektirir. Laparoskopik radikal prostatektomi sonuçları açık cerrahi ile benzerdir. Henüz yeterli sayıya ulaşmamakla beraber sonuçlar umut verici görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, laparoskopik radikal prostatektomi, laparoskopik ekstraperitoneal radikal prostatektomi

Abstract

Objectives: In this study, the learning curve of the first 60 patients on whom laparoscopic radical prostatectomy was performed in our clinic was evaluated retrospectively.

Materials and Methods: Between January 2006 and June 2011, a total of 60 patients have been diagnosed with localized prostate cancer underwent laparoscopic extraperitoneal descending radical prostatectomy in our clinic. Preoperative and postoperative results of these patients were evaluated.

Results: The mean values of preoperative PSA and Gleason score were 8.8ng/ml and 6 respectively. The mean operation duration was 255 minutes, and the blood transfusion was needed in %60 of the patients. 4 patients were transited to open surgery. Complications were occurred at early postoperative period in 7 patients. The mean hospital stay was 7 days. 10 patients required long-term catheterization. Operation time, transfusion rate, length of catheterization, oncological outcomes, potency and continence status were evaluated.

In the postoperative period, hemorrhage was seen in 2 patients, haematoma 5 and scrotal edema in 2. In 2 cases, catheter duration was extended because of the anastomotic leakage. Transurethral incision was performed in 2 patients who developed postoperative anastomotic stricture.

Potency was regained in 8 of the 22 patients who went through bilateral protective neurosurgery. In the postoperative period, PSA level was measured < 0,01 in 44 patients.

Conclusion: Laparoscopic radical prostatectomy is technically difficult method and it requires a considerably long learning curve. Our results of the laparoscopic radical prostatectomy were similar to open surgery. Although the number of patients is not enough, the results are promising.

Key Words: Prostate cancer, laparoscopic radical prostatectomy, laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy

Giriş

Radikal prostatektomi lokalize prostat kanserinin tedavisinde en popüler yöntemdir. Laparoskopik radikal prostatektomi 1992 de Schussler ve arkadaşları tarafından ilk kez rapor edildikten sonra teknik zorluklar nedeni ile yeteri kadar rağbet görmemiştir⁽¹⁾. 1998 de Guillonnew ve ark.⁽²⁾ geliştirdikleri transabdominal desending laparoskopik radikal prostatektomi yöntemi ile yaptıkları 28 hastayı yayınlamış ve izleyen yıllarda laparoskopik radikal prostatektomi kullanımı değişik cerrah ve merkezler tarafından giderek artan bir şekilde kullanılmıştır. Önceleri transperitoneal ve ekstraperitoneal yöntem olarak ayrılan cerrahi yaklaşıma sonraları asending, desending, endoskopik cerrahi teknik gibi yöntemlerde eklenmiştir. Transperitoneal yaklaşımın pek çok avantajı olmasına rağmen intraperitoneal komplikasyonlara neden olabilmesi nedeni ile ekstraperitoneal yaklaşım geliştirilmiştir. İlk defa 2001 de Bollens ve ark.⁽⁴⁾ hastadaki ekstraperitoneal prosedürün kısa dönem sonuçlarını yayınlamışlardır⁽³⁾. Bu yöntem ile Retzius boşluğuna direk ulaşılarak şişman hastalar ve daha önce abdominal cerrahi geçirenlerde operasyon süresinin kısalması sağlanmıştır. Yine postoperatif hasta takibinde periton irritasyonu olmadığı için; anastomoz kaçağı, hematoma gibi komplikasyonların daha kolay değerlendirilebilmesi yöntemin diğer avantajlarıdır⁽¹⁾.

Bu çalışmamızda kliniğimizdeki ekstraperitoneal desending radikal prostatektomi uygulanan ilk 60 hasta sonuçlarımızı retrospektif olarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2006-Haziran 2011 arasında desending laparoskopik ekstraperitoneal radikal prostatektomi yapılan 60 hastanın verileri değerlendirildi. Tanı prostatizm yakınlığı ile başvuran PSA değeri 2,5ng/ml den yüksek yada rektal tuşede şüpheli lezyonu olan hastalara ve 10 kadın transrektal biopsi yapılarak konuldu. Biopsi sonucunda lokal veya lokal ileri evre prostat ca tanısı alan ve yaşam beklentisi uzun olan hastalara laparoskopik ekstraperitoneal radikal prostatektomi yapıldı (Abbou tekniği).

Hasta özellikleri tablo-1 deki gibidir.

Düşük riskli olarak değerlendirilen 36 hastaya lenf nodu diseksiyonu uygulanmadı (PSA<10, Gleason < 7, T1c-T2a). Bunun dışındaki 24 hastaya lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Postoperatif 1. günde mobilize edilen has-

Tablo 1. Preoperatif Hasta Özellikleri

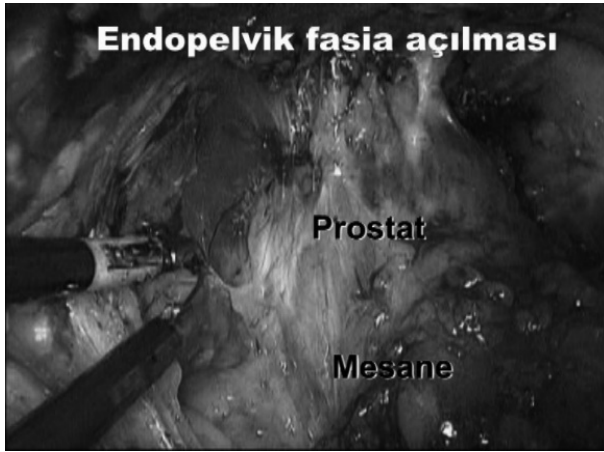
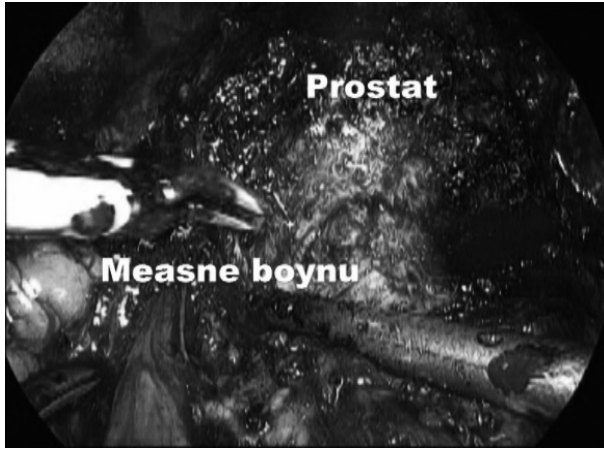
Hasta Sayısı	60
Ortalama Yaş	65,6
Klinik evre	
T1c	31
T2	17
T3	12
PSA ortalama	8,8
Gleason	6

tanın drenaj yoksa ort. 6. günde loj dreni alındı ve birinci haftada taburcu edildi. Postoperatif idrar drenajı azaldıktan devam eden hastalara bilateral perkütan kateter takılarak idrar drenajın durmasına kadar beklendi ve ardından kateter alındı. Anastomozun durumu postoperatif 3 haftada sistouretrografi ile kontrol edildi. 3. aydan itibaren PSA ile takip protokolüne başlandı.

Postoperatif dönemde hastaların potens durumu ve incontinence durumunu değerlendirmek için IIEF-5 ve ICS skorlaması temel alınarak sorgulandı. Hastalarımıza operasyon öncesi IIEF_5 skalasındaki sorular yöneltilecek toplam puanı 20 ve üzerinde olanlarda erektil disfonksiyon olmadığı kabul edildi ve 22 hastaya bil. sinir koruyucu cerrahi uygulandı. 6. ayda 22 hastanın 8'inde PDE-5 inhibitörleri kullanmadan potensin korunduğu izlendi.. Hafif stresde, gülme veya hapsizme ile 3 ped kadar ıslatması olanlar hafif stres inkontinans, günlük aktivitede; hafif sporlarda (yürüme) ıslatması olan (5 pede kadar) ama gece kaçırmayan hastalar orta derece inkontinans; gece kaçırmaları, günlük aktivitede oluşan kaçırma lar ciddi inkontinans olarak değerlendirildi.

Operasyon süresi, transfüzyon ihtiyacı, peroperatif ve postoperatif gelişen komplikasyonlar not edildi.

Operasyon tekniğinde; (Resim 1,2,3,4,5,6,7) (C a hastalar 20 derece supin pozisyonda ve kollar yanlarda yatırıldı. Rektal kateter yerleştirilip ameliyat sahası betadine ile temizlendikten sonra saha kapatılıp. Trocarlar yerleştirilmeden önce mesaneye 16 F foley takıldı. Operasyonda bir tane 12mm, 2 tane 10mm, 2 tane 5mm'lik olmak üzere 5 adet trokar kullanıldı..Optik trokar göbeğin 1,5-2 cm altından periumbical olarak minimal lapa-



ratomi ile yerleştirildikten sonra anterior rektus fasiası açıldı, önce künt diseksiyon ardından balon dilatör ile retroperitonda gerekli alan yaratıldı. Retroperiton 12-15 mm-Hg gaz basıncı ile şişirildi. Kamera portunun 4-5 cm infero-lateraline rektus kasının lateral sınırına 2 adet

10' luk, bunlarında posteolateralinde iliak fossaya 2

adet 5' lik port yerleştirildi. Retroperitoneal sahada gerekli alan ve görüntü sağlandıktan sonra diseksiyona başlandı.

Endopelvik fascia insize ve prostat apexi, lateral bölgeleri diseke edilip santorini ven plexusu ligate edildi. Foley kateter trakte edilerek mesane boynu diseksiyonu yapılacak yer belirlendi ve diseksiyona başlandı. Diseksiyon bitince ureter orifisleri lokalizasyonu tesbit edildi ve mesane posterioruna doğru diseksiyon devam ederek retrovezikal sahada veziküloseminalislere ulaşıldı. Her iki vas deferens diseksiyonunu takiben vasal arter bağlandı ve seminal vezikül tamamen serbestleştirildi. Uygun vaka neurovascular bundle korundu. Üretra kesilerek tamamen serbestleştirilen prostat laparoskopik bag içine yerleştirildi. Yüksek riskli olan hastalarda lenfadenektomi uygulandı. Üretraya metal buji yerleştirilerek üretral güdük minimal sağa sola hareket ettirilerek vezikoüretral anastomoz birbirine bağlı iki adet 20 cm lik 3/0 polydioxanone sütür materyali ile Van Velthoven tekniği kullanılarak sürekli sütürler atılarak yapıldı.

22 F foley takılarak mesane 150 cc %0,9 SF ile doldurulup anastomoz kaçağı kontrol edildi. Endobag dışarı alınıp loj dreni konularak operasyon sonlandırıldı.

Bulgular

Ortalama operasyon süresi 255 dakika (120-300 dakika) idi. İlk vakalarda ort. %70 olan transfüzyon ihtiyacı deneyim arttıkça azaldı ve ort. %50' ye geriledi. Prostat volümü 100 gr dan fazla olan iki hastadan birinde süre uzadığı ,diğerinde kanamadan dolayı; ayrıca 2 hastada daha kanamadan dolayı açık operasyona geçildi. Postoperatif dönemde loj dreni ort. 6. günde (5-8 gün) çekildi. Ortalama yatış süresi 7 gün (5-11 gün), ortalama kateterizasyon süresi 14 gün(12-25 gün) idi. 10 hastada üretral kateterizasyon uzadı. Loj dreninden azalmadan idrar ekstravazasyonu olan 2 hastada perkütan kateter takıldı ve ort.17 günde (10-23 gün) idrar kaçağının düzeldiği görüldü. Postoperatif dönemde 2 hastada kanama, 5 hastada hematoma, 2 hastada skrotal ödem saptandı. Postoperatif. anastomoz hattında darlık gelişen 2 hastada transüretral insizyon uygulandı.

İlk ve son 30 vakaların verileri değerlendirildiğinde operasyon zamanı, transfüzyon (tx) gerektiren kanama, yatış süresi ve komplikasyonlar açısından fark olduğu gözlemlendi(Tablo 2). Vaka sayısı öğrenme eğrisini objektif

Tablo 2. Postoperatif patolojik değerlendirme

Evre	Hasta Sayısı(n)	Cerrahi Sınır(+) n	Lenf Nodu(+)
pT2	33	7 (%21,2)	(-)
pT3a	24	10 (%41,6)	(-)
pT3b	3	2 (%66,6)	2

değerlendirebilmek için yeterli olmadığından istatistiksel değerlendirme yapılmadı.

3,6 ve 12 ay kontrollerinde ICS sorgulaması yapılan hastalarda sırasıyla %63,3, %73,3 ve %88,3 kontinans kordonu izlendi. 12 ayın sonunda medikal tedaviye rağmen ICS sorgulamasında ciddi inkontinans olarak değerlendirilen 2 hastaya adjustable male sling operasyonu uygulandı. Hafif - orta inkontinans olan 5 hastada ise antikolinergik ile izlem devam etmektedir.

6. ayda 22 hastanın 8'inde PDE-5 inhibitörleri kullanmadan potensin korunduğu izlendi.

Postoperatif dönemde hastaların 44 'ünün PSA düzeyi < 0,01 olarak ölçüldü. Ortalama 18 aylık izlemde 9 hastada PSA yükselmesi saptandı. 5 hastaya RT uygulandı. 4 hasta halen izlemde.

Hastaların postop. patolojik değerlendirmesi tablo - 2 de görülmektedir. 16 hastada cerrahi sınır (+) bulunurken evre T3b olan 2 olguda lenfatik tutulum saptandı. Bu hastalara LHRH analogları ile hormonoterapi başlandı (Tablo 3).

Tablo 3. İlk ve son 30 vakanın karşılaştırılması

	İlk 30 olgu	Son 30 olgu
Operasyon süresi	280 dak	195 dak
Açık cerrahi	4	-
Tx. oranı	% 70	% 50
Postop. yatış	9	6
Komplikasyon	6	3

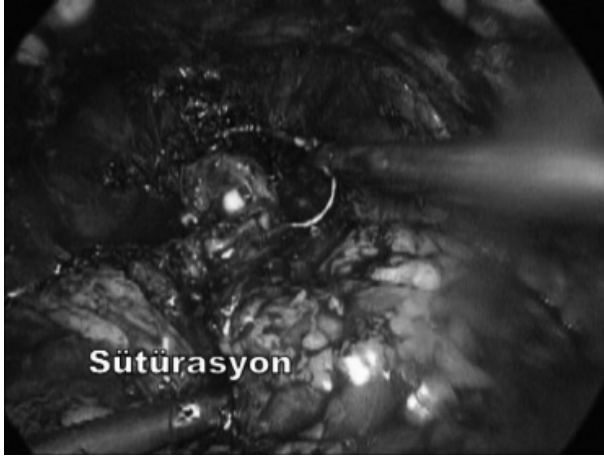
Tartışma

Laparoskopik radikal prostatektomi açık radikal prostatektomiye alternatif olarak tanımlanmış ve tüm dünyada onun yerini almaya başlamıştır. Postoperatif dönemde daha az ağrı, kanama, tromboemboli, impotans, inkontinans riski, kısa hospitalizasyon ve üretral kateeterizasyon süresi, optik sistem ile prostat anatomisinin ort.10 kat kadar büyütülerek farklı açılardan cerrahi sınırların daha iyi gözlemlenebilmesi laparoskopik cerrahinin önemli avantajlarıdır^(1,4). Uzun operasyon süresi ve cerrahin oldukça deneyimli (açık ve laparoskopik) olma-



sını gerektirmesi ise laparoskopik radikal prostatektominin dezavantajlarıdır.

Öğrenme eğrisi uzun olan laparoskopik radikal prostatektominin başlangıcında süreler oldukça uzundur. Schussler⁽⁵⁾ bu süreyi ilk 10 vaka için 9,4 saat, Guillon-neau⁽⁶⁾ ise ilk 28 vaka için 4,5 saat olarak bildirmişlerdir.



Rassweiler⁽¹⁾ operasyon süresinin cerrahın deneyiminin yanı sıra prostatın büyüklüğü ile de bağlantılı olduğunu ve 25 gram dan küçük prostatlar için operasyon süresinin ortalamasını 4 saat, 45 gr prostat için ise 5,5 saat olarak gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Alejandro Rodriquez ve ark.⁽⁷⁾ ekstraperitoneal LRP yaptıkları 400 hastayı tarih sırasına göre 100'er kişilik 4 gruba (Grup 1,2,3,4) ve ayırmışlar ve operasyon süresini sırasıyla ort. 330, 210, 180, 215 dk. olduğunu belirtmişlerdir. Bizim hasta grubumuzda ortalama operasyon süresi 255 dakikadır (120-320). İlk 30 vakada 280 dakika olan ortalama operasyon süresi deneyimimiz arttıkça son 30 vakada 195 dakikaya kadar geriledi.

Radikal prostatektomide kan kayıplarının çorü doral ven kompleksi ve venöz sinüslerden kaynaklanmaktadır. İdrar ve yıkama sıvıları ile karışan kanamanın miktarının ölçümünde güçlükler yaşanmaktadır. Bu nedenle kan tranfüzyon ihtiyacı ve bunun replasmanı pratikte bize daha çok yardımcıdır. Deneyim arttıkça transfüzyon ihtiyacının azaldığını bildiren Guilloneau⁽⁸⁾ ilk 40 vakada %15 olan transfüzyon oranını, sonraki 40 vakada %12,5'a düşüğünü belirtmiştir. Rassweiler⁽¹⁾ ise kanama miktarı ile prostast boyutunda ilgili olduğunu ve 25 gr. dan küçük prostatı olan hastalarda %17 olan transfüzyon ihtiyacının 45 gr. dan büyük prostatlarda % 47 olduğunu, pT2 tümörlerde %21 olan transfüzyon oranının, pT3b tümörlerde % 50 olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada hastalar ameliyat tarihlerine göre 60'ar kişilik 3 gruba ayrılmış ve transfüzyon oranları pT2 tümörlerde ilk 1.grupta %30 iken 2 ve 3. grupta sırasıyla %16 ve 23, pT3b tümörlerde ise 1,2,3. grupta transfüzyon oran-

ları %70, %44, %43 olarak gerçekleşmiştir. Bizim grubumuzda klinik evreye göre gruplama olmadan ilk 30 vakada %70 olan transfüzyon oranımızın deneyimimiz arttıkça son 30 vakada %50 'ye kadar gerilediği izlenmiştir.

Perioperatif değerlendirmede bir diğer önemli konu üretral kateterin ve direnin çekilmesi ile hospitalizasyon süresidir. Üretral kateterin kalış süresi vezikoüretral anastomozdan kaçak olup olmamasına göre değişmektedir. Guilloneau⁽⁹⁾ transperitoneal LRP yaptığı 567 hastada kateterizasyon süresini 5,8 gün, Bolens⁽³⁾ ise bu süreyi 7 gün olarak bildirmiştir. Hastalarımızda ort. kateter kalış süresi 14 gün(12-23 gün) gün idi. 10 hastada kateterizasyon süresi uzadı. İdrar kaçağı azalmadan devam eden hastalara perkütan kateter takılarak kaçak duruncaya kadar hasta hospitalize edildi. Bizde anastomoz problemi olan hastalarımıza perkütan kateter taktırp ekstrevasasyonu takip ettik. Ort.17. günde (10-23 gün) drenajın kesildiğini gözlemledik

Hastaların yatış süreleri ülkelerin sağlık sistemlerine göre değişiklikler göstermektedir. Hastane masraflarının artmasında önemli bir parametre olan yatış süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmaya çalışılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nden Alejandro Rodriquez bu süreyi 2 gün (1-40 gün) , Fransa'dan⁽¹⁰⁾ Salomon 6,8 gün(4-21 gün), İngiltere'den Eden⁽¹¹⁾ ise 4,2 gün (3- 13gün) olarak açıklamışlardır. Bizim yatış sürelerimizde Avrupa verileri gibi ortalama 7 gün (5-11 gün) olarak gerçekleşti.

Laparoskopik cerrahi düşük komplikasyon oranı ile oldukça başarılıdır. Mortalite %0'a yakındır. Rectal yaralanma % 1,4-2, epigastrik damar yaralanması %0,5-2,9⁽⁸⁾ oranındadır. Rozet ve ark.⁽¹²⁾ 600 vakalık serilerinde 69 (%11,5) vakada farklı komplikasyonlar ile karşılaşmışlardır. Bizimde 13 hastada (%21,6) karşılaştığımız cerrahi komplikasyonlar fazla gibi görünmekle beraber deneyim arttıkça bu oranlar düşecektir.

Hastaların onkolojik takibinde postop. PSA ile birlikte pozitif cerrahi sınır en önemli kriterlerdir. Bizim çalışmamızda pT2 evresinde olan hastaların 7'sinde (%21,2), pT3a olan hastaların 10'unda (%41,6) ve pT3b olan hastaların 2'sinde (%66,6) cerrahi sınır pozitifliği ve 18 aylık izlemde 9 hastada (%15) PSA rekürrensi izlendi. Guilloneau^(2,8) ve ark. 1999 yılında LRP yaptıkları ilk 40 vakanın (36 hasta pT2 evresi) 7'sinde (%17,5) cerrahi sınır pozitifliği tesbit ederken , 2000 yılında vaka sayısının

120 olduğu serilerinde bu oranı pT2a için (11%), pT2b için (16%), pT3b için 3 (50%) yayınlamışlardır. Rassweiler^(1,13) yayınladığı 180 hastanın sonuçlarında pT2 için %2,3, pT3a için %15 ve pT3b için %34 cerrahi sınır pozitifliği bildirirken, 2004 yılındaki 500 hastalık seride pT2 için %7,4 ve pT3 için %31,8 cerrahi sınır pozitifliği bildirmiştir. Salomon ve arkadaşları⁽¹⁴⁾ perineal (n:184), retropubik (n:119) ve laparoskopik (n:235) radikal prostatektomi yaptıkları PSA < 10 ng/ml hastalarda pozitif cerrahi sınır oranlarını sırasıyla pT2 için %13,7, %15,1, ve %15,8; pT3 evresi için %35,7, %40 ve %41,4 olarak belirtmiştir. Fernando P. Secin ve arkadaşlarının⁽¹⁵⁾ farklı merkezlerden 51 cerrah tarafından opere edilen 8544 hastanın sonuçlarını cerrah deneyimine göre gruplandırdıkları çalışmasında 50 den daha az laparoskopik radikal prostatektomi(LRP) yapan cerrahların pozitif cerrahi sınır oranı %26 iken, 200-250 vaka deneyimi olanlarda bu oranın %21'e indiği ve bu oranın daha deneyimli cerrahlarda da aynı olduğu belirtilmektedir. Alexander Paul ve ark.⁽¹⁶⁾ pozitif cerrahi sınır oranlarını pT2 tümörlerde 16,1, pT3 tümörlerde ise %34,6 olduğunu ve 146 hastada ort 7,9 ayda PSA rekürrensi meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bizim 60 vakanın sonuçlarına baktığımızda pT2, pT3a, pT3b için sırasıyla %21,2, %41,6, %66,6 cerrahi sınır pozitifliği oranlarının çok daha büyük serilerle benzer olduğu görülmektedir.

Kanserin cerrahi kontrolünün yanısıra hastalar için en önemli iki konu kontinans ve ereksiyon durumudur.

Postoperatif seksüel fonksiyon hastanın preoperatif potens durumuna, nörovasküler demetin tek veya iki taraflı korunmasına, psikolojik desteğe bağlıdır. Coelho ve arkadaşlarının⁽¹⁷⁾ pek çok çalışmayı değerlendirdikleri yazılarında nörovasküler demetin tek taraflı korunduğu laparoskopik RP'de ort. %31,1 oranında erektil fonksiyon geri gelirken, bilateral nörovasküler demet korunan hastalarda ise potens ort. %54 oranında gerçekleştiği belirtilmektedir. Mariano ve ark.⁽¹⁸⁾ ise LRP yaptıkları 780 hasta içinde tek taraflı damar sinir paketini korudukları 168 hastanın 87'sinde (%51) ve çift taraflı taraflı damar sinir paketi korunan 504 hastanın 343'ünde (%68,8) potens sağlandığını belirtmişlerdir. François Rozet ekstraperitoneal laparoskopik RP 231 hastanın 139'unda bil. Sinir koruyucu cerrahi yapmışlar ve bu hastaların 89'unda 2 günde bir tadalafil kullanarak 6 ayda %64 potens ve %

43 cinsel ilişki gerçekleştiğini vurgulamışlardır⁽¹²⁾. Bizim hasta grubumuzda bilateral damar sinir paketini korudumuz 22 hastanın 8'inde (%36,3) spontan ereksiyon korunmuştur.

Hastalarda kontinansın durumunu değerlendirmek erken dönemde takip süresi yetersiz olacağı için daha uzun süreye ihtiyaç gösterir ve süre uzadıkça kontinans oranı artacaktır. Rassweiler ve ark.⁽¹⁾ ise tarif ettikleri Heillbronn tekniği ile LRP yapılan 180 hastanın kontinans durumunu 1,3,6 ay ve bir yılda değerlendirmiş ve sırasıyla %36,%54, %74 ve %97 kontinansın sağlandığını bildirmişlerdir.

Stolzenburg ve arkadaşları⁽¹⁹⁾ endoskopik LRRP yaptıkları hastalarında postop. 1. ayda % 47,1, 3. ayda %72 ve 6. ayda %90 komplet kontinans bildirmişlerdir.

Eden ve ark.⁽¹¹⁾ LRP yaptıkları 100 hastalık seride kateter alındıktan sonra kontinansın %11'den 1. yılda % 90'a ulaştığını belirtmişlerdir. Imamoto ve ark.⁽²⁰⁾ LRP yaptıkları 100 hastanın kontinans ve onkolojik sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada kontinans oranını 3.ayda %55,6, 6. ayda %85,9 olarak belirtmişlerdir. Bizim hastalarımızın 38'inde (%63) postop. 3. ayda, 53 (%88,3) hastada ise 1. yılda kontinans sağlandı. Kontinans durumunda hiçbir gelişme sağlanamayan 2 hastada male sling operasyonu yapıldı.

Sonsöz

Laparoskopik radikal prostatektomi teknik olarak zor ve uzunca süren öğrenme eğrisini gerektirir. Onkolojik olarak sonuçlar açık operasyon ile benzerdir. Ekstraperitoneal laparoskopik radikal prostatektomi intraperitoneal organ yaralanma riski olmayan min. invaziv tekniktir. Uzun süreli onkolojik veriler ile kısa dönem sonuçları desteklenmelidir. Henüz yeterli sayıya ulaşmamakla beraber elde ettiğimiz sonuçlar umut vericidir.

Kaynaklar

1. Rassweiler J, Sentker L, Seeman O, Hatzinger M, Rumpelt HJ. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heillbronn Technique: An Analysis of the first 180 cases. J Urol 2001; 66: 2101-2108.
2. Guilloneau B, Cathelineau X, Barret E, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assesment of 40 operations. Eur Urol 1999; 36: 14.
3. Bollens R, Vanden Bossche M, Roumequere T, Damoun A, Ekane S, Hoffmann P, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases. Eur Urol

- 2001; 40: 65.
4. Salomon L, Sèbe P, De la Taille A, Vordos D, Hoznek A, Yiou R, Chopin D, Abbou CC. Open versus laparoscopic radical prostatectomy. Part II. *BJU Int.* 2004 Jul;94(2):244-250.
 5. Schuessler WW, Shulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short term experience. *Urology* 1997; 50: 854-7.
 6. Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallencien G. Laparoscopic radical prostatectomy. Preliminary evaluation after 28 interventions. *Presse Med* 1998; 27: 1570-4.
 7. Laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: impact of the learning curve on perioperative outcomes and margin status. Rodriguez AR, Rachna K, Pow-Sang JM. *JSLs.* 2010 Jan-Mar;14(1):6-13.
 8. Guillonneau B and Vallencien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol* 2000; 163: 418.
 9. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. Guillonneau B, Rozet F, Cathelineau X, Lay F, Barret E, Doublet JD, Baumert H, Vallencien G. *J Urol.* 2002 Jan;167(1):51-6.
 10. Salomon L, Sèbe P, De la Taille A, Vordos D, Hoznek A, Yiou R, Chopin D, Abbou CC. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Part I. *BJU Int.* 2004 Jul; 94(2): 238-43
 11. Eden CG, Cahill D, Vass JA, Adams TH, Dauleh MI. Laparoscopic radical prostatectomy: the initial UK series. *BJU Int.* 2002; 90: 876-882.
 12. Rozet F, Galiano M, Cathelineau X, Barret E, Cathala N, Vallencien G. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases. *J Urol* 2005 Sep; 174(3): 908-11.
 13. Rassweiler J, Schulze M, Teber D, Seemann O, Frede T. Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol* 2004 Mar; 14(2): 75-82.
 14. Salomon L, Levrel O, Anastasiadis AG, Saint F, de La Taille A, Cicco A, Vordos D, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Outcome and complications of radical prostatectomy in patients with PSA <10 ng/ml: comparison between the retropubic, perineal and laparoscopic approach. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2002; 5(4): 285-90.
 15. Secin FP, Savage C, Abbou C, de La Taille A, Salomon L, Rassweiler J, et al. The learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: an international multicenter study. *J Urol.* 2010 Dec; 184(6):2291-6.
 16. Oncologic outcome after extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: midterm follow-up of 1115 procedures. Paul A, Ploussard G, Nicolaiew N, Xylinas E, Gillion N, de la Taille A, Vordos D, Hoznek A, Yiou R, Abbou CC, Salomon L. *Eur Urol.* 2010 Feb;57(2):267-72. Epub 2009 Sep 17.
 17. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, Melegari S, Palmer KJ, Patel VR. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol.* 2010 Dec;24(12):2003-15.
 18. Mariano MB, Tefilli MV, Fonseca GN, Goldraich IH. Laparoscopic radical prostatectomy: 10 years experience. *Int Braz J Urol.* 2009 Sep-Oct;35(5):565-71
 19. Stolzenburg JU, Do M, Rabenalt R, Pfeiffer H, Horn L, Truss MC, Jonas U, Dorschner W. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: initial experience after 70 procedures. *J Urol* 2003 Jun; 169(6): 2066-71
 20. Imamoto T, Goto Y, Utsumi T, Fuse M, Kawamura K, Kamiya N, Naya Y, Suzuki H, Kondo Y, Ichikawa T. Complications, urinary continence, and oncologic outcomes of laparoscopic radical prostatectomy: single-surgeon experience for the first 100 cases. *Prostate Cancer.* 2011;2011:606505.
-

Yazışma / Correspondence

Osman Raif Karabacak

Tel: 0505 335 32 36

E-posta: osmanraifkarabacak@gmail.com

Üriner inkontinans ve/veya alt üriner sistem semptomlarının kadın cinsel sağlığı üzerine etkisi

Effects of urinary incontinence and/or lower urinary tract symptoms on female sexual health

Ercan Aydınoglu, Kaan Bal, Burak Özçift, Ahmet Bölükbaşı

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

Özet

Amaç: Bu çalışmada, kadın cinsel işlev bozukluğu (FSD) ile üriner disfonksiyon arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu amaçla, üriner inkontinansı ve/veya alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olan kadınlarla sağlıklı kadınlar karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, üriner inkontinans ve/veya AÜSS olan 39 kadın (21-48 yaş) ve üriner semptomları olmayan 32 sağlıklı kadın (yaş:18-49) dahil edildi. Hastalar, öykü, fizik muayene, uluslararası prostat semptom skoru (I-PSS), Uluslararası inkontinans konsültasyon anketi-kısa form (ICIQ-SF) ve Kadın cinsel işlev indeksi (FSFI) ile sorgulandıktan sonra standart dolun sistometri yapıldı. Sağlıklı kadınlar, üriner inkontinans ve/veya AÜSS yakınması olmadığı için sadece FSFI ile değerlendirildi. Her iki grubun FSFI skorları karşılaştırıldı. Ayrıca FSFI bileşenleri ile ICIQ-SF, I-PSS ve ürodinamik bulgular arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Seksüel disfonksiyon, 39 hastanın 31'inde ve 32 sağlıklı kadının 5'inde tespit edildi. Hasta grubunun FSFI skorları tüm bileşenlerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,000$). Semptomatik hasta grubunda, semptom şiddeti ile FSD arasında ilişki gözlenmedi. ICIQ-SF ve I-PSS ile değerlendirilen hayat kalitesi skoru FSD ile ilişkili tek parametre olarak tespit edildi ($p=0,004$ ve $p=0,001$). FSFI bileşenleri veya AÜSS şiddeti, detrüsor aşırı aktivitesi veya herhangi bir başka ürodinamik parametre tarafından etkilenmemiştir.

Sonuç: Üriner inkontinans ve/veya AÜSS olan kadınlarda cinsel işlev bozukluğu görülebilir. FSD ile AÜSS şiddeti ve ürodinamik bulgular ilişkili değilse de, ICIQ-SF ve I-PSS ile ölçülen hayat kalitesi, FSD şiddetini etkileyen en önemli faktördür. Bu hasta grublarında cinsel fonksiyonlar irdelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kadın; Üriner kanal; Ürodinamikler; Cinsellik

Abstract

Objectives: In this study, we evaluated the relationship between female sexual dysfunction (FSD) and urinary dysfunction. Women suffers from urinary incontinence and/or lower urinary tract symptoms (LUTS) were compared with healthy women.

Materials and Methods: Thirtynine women (age:21-48) with urinary incontinence and/or LUTS and 32 healthy women (age:18-49) who has without any urinary symptoms were enrolled in this study. Standart filling cystometry was applied to all patients after evaluating with history, physical examination and questioning forms (I-PSS, ICIQ-SF, FSFI). Healthy women were only questioned with FSFI due to having no urinary incontinence and/or LUTS. FSFI scores were compared between two groups. Additionally, relationship between FSFI domains and ICIQ-SF, I-PSS and urodynamic findings were investigated.

Results: Sexual dysfunction was observed in 31 of 39 patients and 5 of 32 healthy women respectively. All FSFI domain scores of the patient group were significantly lower than control group ($p<0,000$). In symptomatic women group, correlation between sexual dysfunction and symptom severity was not observed. The severity of sexual dysfunction was only related with the quality of life score which was assessed by ICIQ-SF, I-PSS ($p= 0.004$, $p= 0.001$). FSFI domain scores or severity of LUTS were not affected by detrusor over activity or any other urodynamic parameter.

Conclusion: Women with urinary incontinence or/and LUTS is likely to have sexual dysfunction. Although FSD is not related with LUTS severity or urodynamic findings, most important factor that influences FSD severity is quality of life which can be estimated with ICIQ-SF and I-PSS. Sexual functions should be investigated in this patient groups.

Key Words: Female; Urinary Tract; Urodynamics; Sexuality

Giriş ve Amaç

Son on yılda erkeklerde alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişki yoğun olarak araştırılmış, aralarındaki patofizyolojik ilişki açıklanmaya çalışılmıştır. Buna karşın kadınlarda AÜSS ile kadın cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişkiyi gösteren araştırmalar yetersizdir.

Kadın popülasyonunda AÜSS, üriner inkontinans, özellikle de urge ve stres inkontinans oldukça yüksek oranda görülmektedir. Ayrıca kadın cinsel disfonksiyonu açısından bakıldığında, literatürde bulunan verilere göre kadınların seksüel disfonksiyonu yaşa bağlıdır, ilerleyicidir ve kadınların %30-%50'sini etkilemektedir.^{1,2} Yaşlanma alt üriner sistemde belirgin yapısal ve fonksiyonel değişikliklerle yakından alakalıdır. Bu değişiklikler zamanla alt üriner sistem semptomları ile sonlanırlar.^{3,4} Yaşlanma ile cinsel fonksiyonlar arasında da bir ilişki söz konusudur.

Bu çalışmanın amacı alt üriner sistem semptomları ve/veya üriner inkontinansı olan kadınlarda cinsel işlev bozukluğu görülme oranının kontrol grubu ile kıyasla sıklığını araştırmak, görülen cinsel işlev bozukluğu bulgularının kontrol grubu ile farklılıkları analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem

Temmuz 2007 ve Nisan 2008 tarihleri arasında üroloji kliniğine başvuran üriner inkontinans ve/veya alt üriner sistem semptomları (AÜSS) yakınması olan 39 kadın hasta ve kontrol grubu olarak yıllık rutin jinekolojik takibini yaptıran, üriner semptomları olmayan aynı yaş grubundan 32 sağlıklı kadın çalışmaya alındı. Çalışmada hasta grubunun değerlendirilmesinde aşağıda belirtilen 4 basamaktan oluşan protokol uygulandı.

- Anamnez
- Laboratuar inceleme
- Ürojinekolojik, nörolojik, pelvik muayene
- Ürodinamik inceleme

Kontrol grubuna alınan kadınlarda ise, hiç birinde alt üriner sistem yakınması bulunmadığından ürodinamik inceleme yapılmamıştır.

Tüm istatiksel değerlendirmeler için Windows Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 16.0 paket programı kullanıldı. Analizleri her bir parametre için yapıldı. P değeri < 0.05 olması istatistiksel anlamlılık olarak göz önüne alındı.

Anamnez

Anamnezde tüm hastalar, medikal ve cinsel öykü açısından kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede AÜSS'lerinin standardize olabilmesi için geçerli bir semptom skorlama sistemi Uluslararası Prostat Semptom Skoru (I-PSS: International prostate symptom score) kullanılmıştır. Skorlamada >1 üzeri toplam değerler AÜSS olarak kabul edilmiştir. Üroloji kliniğinde yapılan görüşmeler ve I-PSS'in sonuçlarına göre sağlıklı kadınların hiç birinde üriner semptom (yani üriner inkontinans ve/veya AÜSS) bulunmamaktaydı. İdrar kaçırmanın şiddeti, sıklığı ve tipini iyi ortaya koyabilmek ve ayrıca idrar kaçırmanın kişinin yaşam kalitesini ne derece etkilediğini gösterebilmek için Uluslararası inkontinans konsultasyon anketi-kısa formu (ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) kullanılmıştır. ICIQ-SF, idrar kaçırma ve yaşam kalitesine etkisiyle ilgili güvenilirliği ve geçerliliği gösterilmiş kısa kolay anlaşılabilir ve uygulanabilir bir sorgulama formudur. ICIQ-SF, 6 soru içerir ve bunların üçü eklenerek bir skor elde edilir (minumum 3, maksimum 21). ICIQ-SF sorgulama formunda yer alan 3. soru idrar kaçırmanın ne sıklıkta olduğunu sorgularken, 4. soruda yer alan "Size göre ne kadar idrar kaçıyorsunuz? {ped (koruyucu) bez kullanın veya kullanmayın} sorusu ile az, orta ya da çok miktar olarak sorgulanmaktadır. Aynı zamanda ICIQ-SF sorgulama formunun 5. sorusu ile idrar kaçırmanın günlük yaşamı ne kadar etkilediği sorgulanmaktadır. Kontrol grubuna alınan kadınlarda ise, hiç birinde üriner semptom bulunmadığından ICIQ-SF formu kullanılmamıştır.

Hasta ve kontrol grubunun cinsel yaşamlarının değerlendirilmesi Kadın Cinsel İşlev İndeksi formu (FSFI: Female Sexual Function Index) ile yapıldı. FSFI, kişilerin kendi kendilerine yanıt verdikleri, 19 sorudan oluşan kadın cinsel fonksiyonlarını ölçen bir formudur. Altı ana bölüm altında yapılandırılmış olup arzu, uyarılma, ıslanma, orgazm, tatmin ve ağrıyı sorgulamaktadır. Bu çalışmada FSFI total skorunun 26,55'in altında olması kadın cinsel işlev bozukluğu olarak kabul edildi.⁵

Laboratuar İnceleme

Hastalar çalışmaya alınmadan önce tam idrar tahlili ve idrar kültürü incelemeleri yapıldı. Üriner enfeksiyonu olan hastalarda enfeksiyon tedavisi sonunda hala AÜSS

Tablo-1. Hasta ve kontrol grubuna ait klinik ve demografik bulgular

Hasta ve Kontrol Grubunun Yaşa Göre Dağılımı	GRUP	N	YAŞ (ort±SD) (min-max)	
	HASTA	39	33,9 ± 7,78	(21-48)
KONTROL	32	37,9 ± 8,21	(18-49)	
			p>0,05	
İşeme Yakınmalarına Göre Dağılım	YAKINMA TİPİ	N	%	
	Karışık tipte idrar kaçırma	26	66,7	
	Sıkışma tipi idrar kaçırma	11	28,2	
	Stres tipi idrar kaçırma	2	5,1	
	Toplam	39	100	
İşeme Bozukluğu Tarifleyen Hastaların Ürodinamik Tanıları	ÜRODİNAMİK TANI	N	%	
	Normal	22	56,4	
	Detrusor Aşırı Aktivitesi	17	43,6	
	Toplam	39	100	
AÜSS Tarifleyen Hastaların I-PSS Skorları	SKOR	ort ± SD	(min - max)	
	I-PSS QoL	3,95 ± 1	(0 - 6)	
	I-PSS Depolama	8,8 ± 3,3	(1 - 15)	
	I-PSS Boşaltma	4,5 ± 3,8	(0 - 17)	
	I-PSS Toplam	13,3 ± 5,3	(3 - 28)	
İşeme Bozukluğu olan Hastaların ICI-Q skorları	SKOR	ort ± SD	(min - max)	
	ICIQ-SF 3	3,15 ± 1,3	(0 - 5)	
	ICIQ-SF 4	3,74 ± 1,9	(0 - 6)	
	ICIQ-SF 5	6,03 ± 2,6	(0 - 10)	
	ICIQ-SF Toplam	12,92 ± 4,5	(2 - 21)	

ve üriner inkontinans yakınması devam eden hastalar çalışmaya alındı.

Ürojinekolojik, Nörolojik, Pelvik Muayene

Yapılan jinekolojik muayenede hasta ıkkındırılarak vulva ve vagina ön duvarda üretrosel, sistosel, yan duvarda sarkma, arka duvarda enterosel ve rektoselin varlığı ayrıca uterin desensus hali araştırıldı. Beniquet buji aracılığıyla distal uretra veya uretral meatusta olası darlıkların araştırılması amacıyla üretral kalibrasyon da yapıldı. Hasta öksürtülerek idrar kaçağı olup olmadığı görüldü (Stres test). Steril pamuk uçlu kültür çubuğunu kullanarak Q-tip test ile mesane boynunun anatomik durumu ve hiper-mobilite varlığı araştırıldı.

Nörolojik muayenede sakral S2-4 fonksiyonlarını değerlendirmek için mons pubis, perine, perirektal alan ve uyluk iç yüzünün duyarlılığı, anal sfinkter tonusu, bulbo-kavernöz ve anokutanöz reflekslerin durumu ve alt ekstremitelerin motor ve duyuşsal patolojileri araştırıldı. Nörolojik muayenesi normal olanlar çalışma kapsamında değerlendirildi.

ÜRODİNAMİK İNCELEME

Çalışmada hasta grubuna ürodinamik inceleme yapıldı.

İnceleme multikanallı ürodinami cihazı kullanılarak yapıldı. İdrarını yapmış ve residüel idrarı boşaltılmış tüm hastalara dolun sistometri yapıldı.

Dolum sistometri sırasında, infüzyon hızı 50ml/dk olacak şekilde oda ısısındaki izotonik NaCl kullanıldı. Mesane doldurularak ilk his (ml), mesane kapasitesi (ml), komplians (ml/cm H₂O) değerleri kaydedildi. Dolum sırasında 15 cmH₂O nun üzerine çıkan ve inhibe edilemeyen detrusor kontraksiyonları not edildi. Aynı işlem sırasında hasta gittikçe artan şiddette öksürtülerek ve ıkkındırılarak eksternal meatustan idrar kaçağı olup olmadığı gözlemlendi. Eğer kaçırma olduysa, valsalva ile idrar kaçırma basıncı (VLPP) değeri kaydedildi.

Çalışmamızda VLPP 150 cmH₂O'dan daha büyük bir değer olarak kaydedildiyse ve istemsiz detrusör kontraksiyonu yok ise ürodinami normal olarak kabul edildi.

Eğer VLPP 100 cmH₂O ve üzerinde ise proksimal üretral hiper-mobiliteye bağlı stres üriner inkontinans olarak değerlendirildi. VLPP 60 cmH₂O ve altında bir değer ise intrinsik sfinkter yetmezliğine bağlı stres üriner inkontinans olarak kabul edildi. VLPP 60-100 cmH₂O arasında bir değer ise hem proksimal üretral hiper-mobili-

te hem de intrinsik sfinkter yetmezliği olduğu düşünülür.

Herhangi bir basınçta hasta işlemeyi durdurmaya çalışırken urgency hissi veya idrar kaçığına eşlik eden istemsiz fazik detrüör kontraksiyonu (>15 cm H₂O) saptandığında detrüör instabilitesi tanısı konuldu.

Stres inkontinans ve detrüör instabilitesinin birlikte olduğu olgular mikst inkontinans tanısına dahil edildi.

Çalışmamızda, komplinas için median değer olarak tespit ettiğimiz 39 ml/cmH₂O' dan düşük değerler, azalmış mesane kompliansı olarak tanımlanmıştır.

Bulgular

Hasta ve kontrol grubu yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi.

Hastalarda en sık görülen işeme yakınması karışık tipte idrar kaçırması olup bunu, sıkışma ve stres tipi idrar kaçırma takip etmekteydi.

Hastaların I-PSS ve ICIQ-SF semptom skorları incelendiğinde hasta grubunun orta derecede semptomatik olduğu görüldü. Hasta ve kontrol grubuna ait klinik ve demografik bulgular tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların ürodinamileri incelendiğinde, 17 hastada Uluslararası Kontinans Topluluğu tanımlamalarına göre Detrusor Aşırı Aktivitesi olduğu görülmüştür. Bu hastalarda ürodinamik olarak detrusor instabilitesi gösteren manometrik bulgular saptanmıştır. Tablo-1'de işeme bozukluğu tarifleyen hastaların ürodinamik tanılarına göre dağılımı gösterilmiştir.

Değerlendirmeye alınan toplam 71 kadın, stabil heteroseksüel ilişkiye sahip olup cinsel olarak aktiflerdi. Cinsel öykü ve FSFI skorlarının analizlerine göre 36 (%50,7) kadında cinsel işlev bozukluğu tespit edildi. Cinsel işlev bozukluğunun, hasta ve kontrol grubundaki dağılımına bakıldığında, FSD oranının sırasıyla %79,5 ve %15,6 olduğu gözlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo-2).

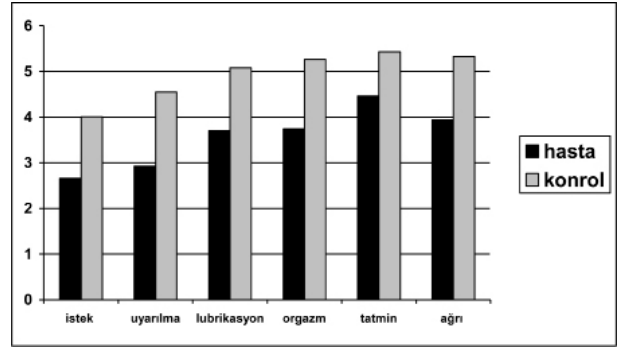
Tablo-2. FSFI Skorlarının Analizine göre Hasta ve Kontrol Gruplarının Kadın Cinsel İşlev Bozukluğu

GRUP	N	Kadın Cinsel İşlev Bozukluğu	
		Var n (%)	Yok n (%)
Kontrol	32	5 (%15,6)	27 (%84,4)
Hasta	39	31 (%79,5)	8 (%20,5)
Toplam	71	36 (%50,7)	35 (%49,3)

(Pearson ki kare p<0,001)

Hasta ve kontrol grubunun FSFI skorları karşılaştırıldığında, iki grup arasında FSFI' in tüm bileşenlerinin medyan skorlarının, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. (Şekil-1).

Şekil-1. FSFI Bileşenlerine Göre Hasta ve Kontrol Gruplarının Medyan Skorları

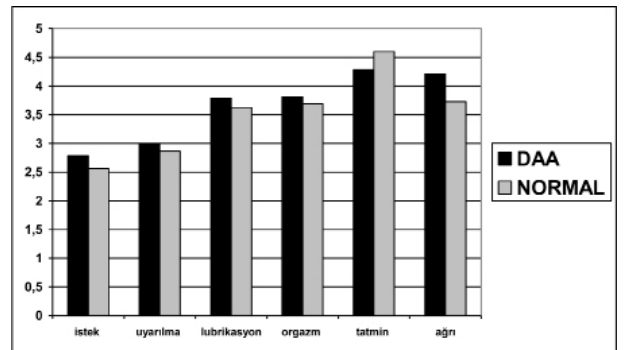


p<0,000

Hasta grubunun oluşturduğu 39 kadında, üriner inkontinans ve/veya rekürren veya persistan AÜSS yakınmaları mevcuttu. Bu hastalarda ICIQ-SF ve I-PSS ile ölçülen AÜSS'ların şiddetinin FSD üzerine olan etkisi araştırıldı. Bu amaçla ICIQ-SF ve I-PSS skorlarının FSFI skorları ile korelasyonuna bakıldı. I-PSS' in depolama ve boşaltmaya ilişkin soruları ile idrar kaçırmanın sıklık ve şiddetini sorgulayan ICIQ-SF' nin 3. ve 4. sorularının FSFI skorları ile korelasyon göstermediği, sadece I-PSS ve ICIQ-SF 'nin hayat kalitesini sorgulayan soruları ile negatif bir korelasyon gösterdiği gözlemlendi (p=0,001 ve 0,004). Diğer bir deyişle ICIQ-SF ve I-PSS ile değerlendirilen hayat kalitesi ne kadar bozursa hastaların FSFI toplam skorları o derece kötü olmaktadır.

İşeme bozukluğu tarifleyen 39 hasta iki gruba ayrıldı,

Şekil-2. FSFI Bileşenlerine Göre İki Ürodinamik Tanı Gruplarının Medyan Skorları



p>0,05

Tablo-3. AÜSS'larına Göre İki Ürodinamik Tanı Grubunun Medyan Skorları

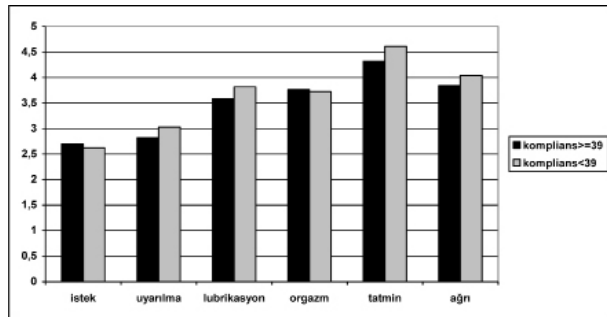
	ÜRODİNAMİK TANI	
	DAA (-) (n=22) (ort ± SD)	DAA (+) (n=17) (ort ± SD)
ICIQ-SF Toplam	12,41 ± 4,7	13,59 ± 4,3
ICIQ-SF 5	5,91 ± 2,8	6,18 ± 2,4
I-PSS Toplam	13,32 ± 6,7	13,29 ± 3,0
I-PSS Depolama	8,59 ± 3,5	9,18 ± 3,1
I-PSS Boşaltma	4,73 ± 4,7	4,12 ± 2,3
I-PSS QoL	3,82 ± 1,5	4,12 ± 1,1

p>0,05

birinci gruba ürodinamik olarak detrusor aşırı aktivitesi tanısı alan hastalar alındı. İkinci gruba ise ürodinamilerinde bir patoloji gösterilemeyen fakat semptomatik hastalar dahil edildi. Bu iki grubun FSFI bileşenlerinin medyan skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi (Şekil-2).

Tüm hastaların ürodinamik incelemesinde detrusor aşırı aktivitesi (DAA) gösteren ve göstermeyen hasta gruplarında, semptom şiddetleri ve yaşam kalitesi bakımından araştırdığımızda istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05) (Tablo-3). Buna göre ürodinamik olarak detrusor instabilitesi gösteren manometrik bulguların gösterilmesi hastaların daha şiddetli semptomlara sahip olduğu anlamına gelmiyor.

FSFI bileşenlerinin medyan skoru ve toplam FSFI skoru ile sistometri ve üroflow değerleri arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelendiğinde değişkenler arasında anlamlı fark bulunamadı (Şekil-3). Ayrıca hasta grubu içinde kompliansı düşük ve normal kompliansı olan hastalar olarak baktığımızda I-PSS ve ICIQ-SF skorları ve aynı zamanda FSFI bileşenlerin medyan skorları arasında

Şekil-3. FSFI Bileşenlerine Göre Kompliansı Düşük ve Kompliansı Normal Olan Grupların Medyan Skorları

p>0,005

farklılık görülmedi. (Tablo-4)

Tartışma

Üriner inkontinans doğrudan kadın yaşamını tehdit etmemesine rağmen, kadının aile içi ve sosyal yaşantısını fiziksel ve psikolojik yönden önemli derecede etkileyen bir problem olması nedeniyle dikkatle ele alınmalı ve değerlendirilmelidir.^{6,28} İdrar kaçırmanın görülme sıklığı çeşitli çalışmalarda kadında %4.5-53, erkekte %1.6-24 gibi geniş bir aralıkta verilmektedir.⁷ Görülme sıklığının bu kadar geniş bir aralıkta verilmesinin nedeni çeşitli çalışmalarda idrar kaçırmanın değişik şekilde tanımlanmasından kaynaklanmaktadır. Örnek vermek gerekirse ICS'nin 1979 yılındaki terminoloji standardizasyon raporunda idrar kaçırma "sosyal veya hijyenik bir soruna neden olan ve objektif olarak gösterilebilen idrarın istem dışı dışarı atılması veya idrar tutamama hali" olarak tanımlanmaktaydı. Halbuki ICS'in en son terminoloji standardizasyon raporunda ise idrar kaçırma hasta yakınması temelinde "her türlü idrar tutamama yakınması" olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımlamalardan da anlaşılacağı gibi tanımlamaya bağlı olarak idrar kaçırmanın görülme sıklığı değişebilmektedir.

Tablo-4. AÜSS'larına Göre Kompliansı Düşük ve Kompliansı Normal Olan Grupların Medyan Skorları

	Komplians ≥ 39 (n=20) (ort ± SD)	Komplians < 39 (n=19) (ort ± SD)
ICIQ-SF Toplam	12,85 ± 4,3	13,00 ± 4,8
ICIQ-SF 5	5,95 ± 2,3	6,11 ± 2,6
I-PSS Toplam	13,45 ± 6,2	13,16 ± 4,5
I-PSS Depolama	8,65 ± 3,4	9,05 ± 3,3
I-PSS Boşaltma	4,80 ± 4,2	4,11 ± 3,4
I-PSS QoL	3,95 ± 1,46	3,95 ± 1,22

p>0,05

Buna göre biz de çalışmamızda geçerliliği gösterilmiş sorgulama formu olarak ICIQ-SF formunu kullandık. Kullandığımız bu sorgulama formu, idrar kaçırmanın şiddeti, sıklığı, tipini ortaya koyabilmekte ve idrar kaçırmanın kişinin yaşam kalitesine ne derecede etkilediğini gösterebilmektedir. Çalışmamızda ele aldığımız yakınma olarak idrar kaçırma ICIQ-SF formundaki sorulara verilen basit cevaplara dayandırılmıştır. Bu nedenle bazı yanlış sınıflandırmalar olmuş olabilir ve bu yanlış sınıflandırmaların büyüklüğü ve yönünü belirlemek zordur. Buna göre çalışmamızda üriner inkontinans saptan-

nan hastaların tiplere göre dağılımları incelendiğinde, sırasıyla karışık tip (%66,7), sıkışma tipi (%28,2) ve stres tipi (%5,1) idrar kaçırmanın görüldüğü belirlenmiştir.

Moller ve ark. üriner inkontinans saptamak amaçlı 4000 kadının katılımıyla yaptıkları çalışmada sıkışma tipi, Hampel ve ark. stres tipi, Espino ve ark. ise bizim bulduğumuza benzer şekilde karışık tipi idrar kaçırmanın en yüksek oranda belirlemiştirler.⁸⁻¹⁰ Ancak bizim yapmış olduğumuz bu çalışmada üriner inkontinans saptanan seçilmiş hasta grubunu incelediğimizden, tespit ettiğimiz sonuçlar Türk kadınının temsili bir örneğini oluşturmamaktadır.

Ürodinamik inceleme, üriner inkontinansın tanısını, tipinin belirlenmesini ve uygun cerrahi tedavi seçimini sağlar. Çalışmamızda hastaların ürodinamikleri incelendiğinde %56,4 hastada normal, %43,6 hastada detrusor instabilitesi gösteren manometrik bulgular tespit edilmiştir. Araştırmacılar kadınlarda idrar inkontinans değerlendirilmesinde ürodinami yapılıp yapılmaması konusunda fikir birliği içinde değildir. Genel olarak inkontinans nedeniyle incelenen kadınlarda detrusor instabilitesi %20-50 oranında bildirilmektedir.¹¹⁻¹³ Stres üriner inkontinans olan kadınlarda ise %9-52 oranında detrusor instabilitesi tespit edilmektedir.¹⁴ Belirgin stres inkontinansı olan hastalarda detrusor instabilitesinin olması cerrahi bir girişim için kesin kontrendikasyon oluşturmaz. Hatta bazı olgularda anatomik onarımı takiben detrusor instabilitesinin de kaybolduğu görülmektedir.¹⁵

Kadınlarda seksüel fonksiyon bozukluğu (FSD), biyolojik, psikolojik, medikal, kişisel ve sosyal komponentleri olan multifaktöryel ve çok boyutlu bir durumdur. Son yıllarda kadın yaşam kalitesi ve cinsel yaşamına ilişkin hastalık ve tedavileri konu alan çalışmalarda artış dikkat çekmektedir. Ancak hala FSD ile ilgili iyi tasarlanmış randomize örnekli, toplum bazlı klinik ve epidemiyolojik geniş araştırmalara ihtiyaç vardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 18-59 yaş arasında 1749 kadın ve 1410 erkeğin dahil edildiği çalışmada cinsel disfonksiyonun kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü (%43'e karşı %31) bulunmuştur.² Avrupa' da FSD yaygınlığı ve sıklığını araştıran birkaç araştırma bulunmakadır. Braun ve ark. , 3145 cinsel aktif kadında yaptıkları çalışmada FSD sıklığını yaklaşık %31,1 olarak bildirmişlerdir.¹⁶ Ülkemizde, Çayan ve arkadaşları tarafından yaşlara göre yapılan

prevalans çalışmasında FSD görülme sıklığı 18-27 yaş arası %21,7, 28-37 yaş arası %25,5, 38-47 yaş arası %53,5, 48-57 yaş arası %65,9 ve 58-67 yaş arası %92,9 olarak bulunmuştur.¹⁷ FSD' yi tanımlayan tüm çalışmalar, FSD yaygınlığı ve sıklığının yaşla birlikte arttığını ortaya koymaktadır. Yaş, FSD üzerine etkisi olan en önemli faktör olarak tanımlanmaktadır. Kadın popülasyonunda alt üriner sistem semptomları, üriner inkontinans, özellikle de urge ve stres inkontinans oldukça yüksek oranda görülmektedir. Literatürde kadın seksüel disfonksiyonun yaşla birlikte arttığı, üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsusuyla ilişkili olduğu ve kadınların %30-50' sini etkileyerek çok yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir.^{1,2}

Kadın cinsel işlev bozukluğu açısından değerlendirilmeye aldığımız toplam 71 kadın (39 hasta, 32 kontrol) evli ve stabil heteroseksüel ilişkiye sahip olup cinsel olarak aktiflerdi. Cinsel öykü ve FSFI skorlarının analizine göre hasta grubundan 31 (%79,5) kadında, kontrol grubundan ise sadece 5(%15,6) kadında cinsel işlev bozukluğu tespit edilmiştir. Bu çalışma bize FSD prevalansının üriner inkontinans ve/veya AÜSS şikayeti olan hastalarda çok yüksek olduğunu göstermektedir.

Literatürde, cinsel işlev bozukluğu sıklıkla üriner semptomları olan kadınlarda tanımlanmıştır. İnkontinansı olan kadınlarda cinsel işlev bozukluğu görülme sıklığı %21 ile %71 arasında değişmektedir ve sıkışma inkontinansı olan kadınlarda daha sık görülmektedir.¹⁸ Bizim çalışmamız cinsel aktif yaş grubu içinde üriner inkontinans ve AÜSS şikayeti olan az sayıda hastanın FSD prevalansını ortaya koyduğundan temsil edici özelliği yüksek bir grubu oluşturmamaktadır. Bu nedenle, işleme yakınmalarına göre dağılımlarını ele aldığımızda cinsel işlev bozukluğu görülme oranı, vaka sayısının az olmasına bağlı olarak yorum yapamıyoruz. Ancak bu çalışma bize, vaka-kontrol yaklaşımını, üriner inkontinans ve/veya rekürren veya persistan AÜSS yakınmaları olan 39 hasta ile üriner semptomları olmayan benzer yaş grubundan 32 sağlıklı kadın arasında FSD' deki farklılıkları analiz etme fırsatı sağlamıştır.

Literatürde, üriner inkontinansı, rekürren veya kalıcı alt üriner sistem semptomları bulunan kadınlarda cinsel istek azlığı, uyarılma bozukluğu, vaginal duyarlılıkta azalma veya kayıp, vaginal lubrikasyonda azalma, orgazm bozukluğu, anorgazmi ve ağrı varlığı gösterilmiştir.¹⁹ Bizim

yapmış olduğumuz çalışmada da hasta grubunda, FSFI'nin tüm bileşenlerinin medyan skorlarının kontrol grubuna göre kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir. Benzer bir çalışmada, Salonia ve arkadaşları kadınlarda üriner inkontinans ve AÜSS ile FSD birlikteliğini araştırmak amacıyla üriner inkontinanslı ve/veya AÜSS' lu 216 kadını 102 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırdılar. Hastaların %46' sında kadın cinsel işlev bozukluğu tespit ettiler. Buna göre hastalarda arzu, lubrikasyon, cinsel tatmin ve cinsel ağrının anlamlı derecede düşük düzeyde olduğunu gösterdiler. Diğer taraftan kontrollerle karşılaştırıldığında tahrik olma ve orgazmın sağlıklı kadınlarla hastalar arasında çok farklı olmadığını ortaya koymuştur. Sonuç olarak yazarlar üriner inkontinanslı ve AÜSS' li kadınlarda kadın cinsel işlev bozukluğunun genel popülasyondan daha yüksek olduğunu iddia ettiler.²⁰

Kadın cinsel işlev bozukluğu gelişiminde AÜSS'in risk oluşturduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu konuyla ilgili bir çalışmada, Danimarka' da Hansen'in toplam 8491 erkek ve kadını kapsayan erkekler için DanPSSSex ve kadınlar için Pelvic Organ Prolapse-Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire (POP-UISFQ)' i kapsayan mektuplar ile yaptığı bir araştırmada AÜSS görülme sıklığı erkeklerde %39,1 ve kadınlarda %41,3 olarak bulunmuştur.²¹ Toplam 4052 kadının değerlendirildiği araştırmada FSD için ileri yaş, stres inkontinans, sıkışma tip inkontinans, karışık tip inkontinans, diyabet ve kardiovasküler gibi ko-morbid durumların her birinin bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır.²¹ Bu araştırma AÜSS'in kadın cinsel işlev bozukluğu için bağımsız risk faktörü olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Biz de çalışmamızda alt üriner sistem belirtisi olan bayanlarda, belirtisi olmayan bayanlara göre benzer yaşta olmalarına karşın FSFI skorlarının daha düşük olduğunu gözlemledik. Bu nedenle biz de AÜSS'i olan kadınlarda, bu semptomlarla cinsel problemlerinin arasında ilişki olup olmadığını, ilişki varsa yönünü ve gücünü göstermek istedik. Bu amaçla ICIQ-SF ve I-PSS skorlarının FSFI skorları ile korelasyonuna baktık ve sadece I-PSS ve ICIQ-SF 'in hayat kalitesini sorgulayan soruları ile negatif bir korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Bu çalışma bize üriner inkontinans ve/veya AÜSS şikayeti olan hastalarda yüksek FSD prevalansının semptom skoru ile ilişkili olmadığını ancak hayat kalitesi ile negatif bir korelasyon

olduğunu göstermektedir. Diğer bir deyişle hayat kalitesi ne kadar bozursa hastaların FSFI toplam skorları o derece kötü olmaktadır.

Alt üriner sistem belirtisi olan hastalarda cinsel işlev bozukluğu prevalansındaki artışın nedeni net olarak bilinmemektedir. İleri yaşlarda östrojen düzeylerindeki düşüme ve ürogenital yaşlanmaya bağlı olarak vajina, üretra, mesane trigon epitelinde atrofi ve pelvik döşeme kaslarında zayıflama hem AÜSS ve hem de FSD' e yol açabilir.^{22,28} AÜSS' e bağlı idrar kaçırma veya sıkışması olan kadınlarda yaşam kalitesi, uyku düzeni ve eş ilişkisi önemli oranda bozulmaktadır.²⁹ Buna bağlı cinsel ilgi-istek de azalma ve orgazmik bozukluklar da ortaya çıkabilir. Dolayısıyla kadınlarda cinsel işlev bozukluğu ile AÜSS arasındaki ilişki psikolojik de olabilir. Bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Bir prospektif çalışmada ürojinekolojik değerlendirme sonucu detrusor instabilitesi ve AAM saptanan 100 kadının cinsel işlev skoru, stres inkontinansı olan kadınlarinkinden daha düşük bulunmuştur.²³ Bu çalışmada cinsel aktivite sırasında idrar kaçırma sıklığı 60 yaş altı kadınlarda %29 olarak saptanırken, 60 yaş üzeri kadınlarda %3 olarak bulunmuştur. Orgazm sırasında yapılan ürodinamik çalışmalarda aynı anda oluşan mesane kasılması ile üretral relaksasyon gösterilmiştir.²⁴ İlişki sırasında idrar kaçırma, sıkışma hissi ve ağrı DAA' lı olgularda ruhsal olarak cinsel ilişkiden kaçınma ile sonuçlanmaktadır.^{23,27}

Biz de çalışmamızda ürodinamik olarak detrusor instabilitesi gösteren manometrik bulguları saptadığımız DAA olan kadınlarda cinsel fonksiyonlarını değerlendirdik. Ancak bizim çalışmamızda ürodinamik olarak normal ve DAA olan hastalarda FSFI skorları tüm bileşenlerinde farklı bulunmamıştır. Bu durum ürodinamik olarak DAA gösterilen hastaların AÜSS şiddetleri, ürodinamik olarak normal olan AÜSS şiddetlerinden farklı olmasıyla açıklanabilir. Buna göre ürodinamik olarak detrusor instabilitesi gösteren manometrik bulguların gösterilmesi hastaların daha şiddetli semptomlara sahip olduğu anlamına gelmiyor. Yani yüksek FSD görülme oranının semptom skoru ile ilişkili olmadığı gibi yine aynı şekilde ürodinamik bulgular ile de ilişkisinin olmadığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda FSFI skoru ile sistometri ve üroflow

değerleri arasında anlamlı fark bulunmasa da komplians için bağımsız risk faktörü olarak ayrıca araştırdık. Buna göre hasta grubu içinde kompliansı düşük ve normal kompliansı olan hastalar olarak baktığımızda da, I-PSS ve ICIQ-SF skorları, aynı zamanda FSFI bileşenlerin medyan skorları arasında farklılık gösterilemedi.

Sonuç

Bu çalışma bize üriner inkontinans ve/veya AÜSS olan hastalarda FSD görülme oranının yüksek olduğunu, bu yüksek FSD prevalansının yapılan klinik çalışmalar ve ürodinamik bulgular ile ilişkili olmadığını sadece hayat kalitesi ile negatif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur.

AÜSS'in etyo-patogenezinde rol oynayan karışık mekanizmaların anlaşılmasını sağlayan veriler henüz kesin olmadığından, AÜSS'in seksüel problemlere hangi yollarla etki ettiğini bilmiyoruz. Bu problemin aydınlatılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu ortadadır.

Hastaların yaşam kalitesi skorunun, altta yatan organik bozukluk ile korele olmaması, birçok faktörün psikososyal sağlığı etkilediğini düşündürmektedir.^{25,26} Literatürde inkontinansı olan kadınların inkontinans bulguları olmayanlara göre depresyona daha yatkın, anksiyete düzeylerinin daha yüksek; kendine güvenlerinin düşük ve sosyal izolasyona yatkın oldukları belirlenmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda da üriner inkontinansın utanma ve kendine güvende azalmaya, kadınların yaşantılarında özellikle de eş ve iş ilişkilerinde bağımlılığa, ciddi engellere neden olduğu ve stres yaratıcı bir durum olarak algılandığı belirtilmiştir.

Vaka sayısı az olmakla birlikte bu çalışmadan şu sonuçları çıkartabiliriz;

FSD ve AÜSS birbiriyle yakından ilişkilidir. AÜSS olan kadınlarda FSD görülme oranı, AÜSS olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksektir.

AÜSS şiddeti ile FSD şiddeti arasında ilişki yoktur.

Ürodinamik parametreler ile AÜSS şiddeti ve FSD arasında bir ilişki bulunmamıştır.

FSD ile ilişkili tek parametre hastaların ICIQ-SF ve I-PSS ile değerlendirilen hayat kalitesi skorudur. AÜSS şiddetinden ve ürodinamik parametrelerin bozukluğundan bağımsız olarak hayat kalitesi ne kadar kötüyse FSD' de o denli şiddetli olmaktadır.

Kaynaklar

1. Berman JR, Berman L, Goldstein I. Female sexual dysfunction: incidence, pathophysiology, evaluation and treatment options. *Urology* 1999;54(3):385-91.
2. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281(6):537-44.
3. Fultz NH, Herzog A. Epidemiology of urinary symptoms in the geriatric population. *Urol Clin North Am* 1996;23(1):1-10.
4. Elbadawi A, Diokno AC, Millard RJ. The aging bladder: Morphology and urodynamic. *World J Urol* 1998;16(Suppl 1):10-34.
5. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther* 2005;31(1):1-20.
6. Ozerdogan N, Beji KN, Yalcın O. Urinary incontinence: its prevalence, risk factors, effects on the quality of life in Turkey. *Gynecol Obstet Invest* 2004;58(3):145-150.
7. Hunskaar S, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Hjalmas K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. 2nd edn. Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd; 2002. p 166-201.
8. Moller LA, Lose G, Jorgessen T. The prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in women 40-60 years of age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(4): 298-305.
9. Hampel C, Wienhold D, Benken N, Eggersmann C, Thuroff JW. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. *Urology* 1997;50(6A Suppl):4-14.
10. Espino DV, Palmer RF, Miles TP, Mouton CP, Lichtenstein MJ, Markides KP. Prevalence and severity of urinary incontinence in elderly Mexican-American woman. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(11):1580-1586.
11. Byrne DJ, Stewart P AH, Gray BK. The role of urodynamic in female urinary stress incontinence. *Br J Urol* 1987;59(3):228-229.
12. Arıkan N, Küpeli S, Yaman LS, Işıkyay L, Serel TA. İnkontinans yakınması olan kadın sekste detrusor instabilitesi insidansı: Klinik analiz ve Tanı yaklaşımları. *Üroloji Bülteni* 1992;2(3):214-218.
13. Torrens MI, Griffiths HB. The control of the uninhibited bladder by selective sacral neurectomy. *Br J Urol* 1974 ;46(6):639-44.
14. Haab F, Zimmem PE, Leach GA. Female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency: Recognition and Management. *J Urol* 1996;156(1):3-17.
15. Arıkan N, Güner H. Ürojinekolojik patolojilerde ürodinamik incelemeler. 1. Baskı. Ankara: Atlas kitapçılık LTD STİ; 2000. p103-113.
16. Braun M, Korda B, Sommer F, Engelmann UH. Prevalence and therapy necessity of sexual dysfunction (FSD), a different look at the epidemiology of sexual disorders: results of the "Cologne 20000 men survey". *J Urol* 2004;171(supplement): A888.

17. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canbolat B, Acar D, Ulusoy E. The prevalence of female dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. *Urol Int* 2004;72(1):52-57.
18. Fields M, Hilton P. The prevalence of sexual problems in women attending for urodynamic investigation. *Int Urogynecol J* 1993;4(4):212-215.
19. Salonia A, Zanni G, Briganti A, Fabbri F, Rigatti P, Montorsi F. The role of the urologist in the management of female sexual dysfunctions. *Curr Opin Urol* 2004;14(6): 389-393.
20. Andrea S, Giuseppe Z. Sexual dysfunction is common in women with lower urinary incontinence: Results of a cross-sectional study. *Eur Urol* 2004;45(5):642-648.
21. Hansen BL. Lower urinary tract symptoms (LUTS) and sexual function in both sexes. *Eur Urol* 2004;46(2):229-234.
22. Mauritsen L. Sex and urogynecological problems a survey. *Nordisk Sexologi* 1997; 15(2): 89-98.
23. Gordon D, Groutz A, Sinai T, Wiezman A, Lessing JB, David MP, et al. Sexual function in women attending a urogynecology clinic. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999; 10(5): 325-328.
24. Yip SK, Chan A, Pang S, Leung P, Tang C, Shek D, et al. The impact of urodynamic stress incontinence and detrusor overactivity on marital relationship and sexual function. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(5):1244-1248.
25. Berglung AL, Eisemann M, Lalos A, Lalos O. Social adjustment and spouse relationship among women with stress incontinence before and after surgical treatment. *Soc Sci Med* 1996 Jun;42(1):1537-1544.
26. Black NA, Griffiths JM, Pope C, Stanley J, Bowling A, Abel PD. Sociodemographic and symptomatic characteristics of women undergoing stress incontinence surgery in the UK. *Br J Urol* 1996 Dec;78(6):848-855.
27. Yaşar H, Özkürkçügil C, Erkoç M. Aşırı Aktif Mesanesi Olan Kadınlarda Seksüel Fonksiyonların Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2011;21(2):71-6.
28. Bilgili N, Akın B, Ege E, Ayaz S. Kadınlarda Üriner İnkontinans Sıklığı ve Etkileyen Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(4):487-93.
29. Filiz TM, Topsever P, Uludağ C, Görpeliöglü S, Çınar N. Effect of Age and Urinary Incontinence Severity on Generic SF-36 Quality of Life Measurements in Sakarya, Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27(2):189-94.

Yazışma / Correspondence

Dr. Burak Özçift

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Üroloji Kliniği, 35600, Yeşilyurt, İzmir, Türkiye

Tel: 0232 244 44 44 (2761) - (2562) / 0505 906 04 59

E-mail: burakozcift@hotmail.com

Yedi cm'den küçük renal kitlelerde nefron koruyucu cerrahi ve radikal nefrektomi sonuçlarının karşılaştırılması

Comparison of nephron sparing surgery and radical nephrectomy results in renal masses smaller than 7 cm

Uğur Balcı¹, Cengiz Kara¹, Kutun Özer¹, Sait Özbir¹, Sacit Nuri Görgel¹, Cengiz Girgin¹, Çetin Dinçel²

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

²Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, İzmir

Özet

Amaç: Bu çalışmada 7 cm'den küçük renal kitlelerde uygulanan radikal nefrektomi (RN) ve nefron koruyucu cerrahi (NKC) sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yedi cm'den küçük renal kitle ön tanısı ile opere edilen toplam 86 hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif değerlendirmeye alındı. NKC uygulanan 30 hasta (17 erkek, 13 kadın) I.grup, RN uygulanan 56 hasta (31 erkek, 25 kadın) II.grup olarak belirlendi. I.grupta patolojisi renal hücreli karsinom (RHK) saptanan 22 hastanın, II.grupta ise RHK saptanan 54 hastanın sağkalım verilerine ulaşıldı ve istatistiksel analizler bu hastalar üzerinden yapıldı. Gruplar; yaş, izlem süresi, ortalama tümör çapı, tümör evresi, histopatoloji, preoperatif ve postoperatif serum kreatinin değerleri ve sağkalım yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: NKC uygulanan I grupta histopatoloji 22 hastada RHK (%73.3), 7 hastada benign histoloji (%23.3), 1 hastada metastatik tümör (%3.3) olarak rapor edilirken, RN uygulanan II.grupta 54 hastada RHK (%96.4), 2 hastada benign histoloji (%3.6), tespit edildi. Hastaların yaş ortalaması I grupta 56.33 ± 13.18 , II. grupta 66.63 ± 11.65 idi ($P < 0.001$). İzlem süresi I.grupta ortalama 34.94 ± 38.56 ay, II.grupta 42.31 ± 37.76 ay ($p = 0.529$) olarak bulundu. RN hastalarında postoperatif 3. ayda bakılan serum kreatinin değerlerinde anlamlı bir artış izlenirken ($p = 0.031$), benzer bir artış NKC uygulanan hastalarda izlenmedi ($p = 0.872$). Beş yıllık genel sağkalım oranları I.grupta %100, II.grupta ise %91.2 idi ($p = 0.227$).

Sonuç: Böbrek fonksiyonlarının korunması, onkolojik sonuçlarının RN ile benzer olması, ve benign kitlelerin ayırımının histopatolojik olarak yapılabilmesi nedeniyle, 7 cm'den küçük renal kitlelerde NKC'yi önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Renal kitle; nefron koruyucu cerrahi; radikal nefrektomi

Abstract

Objectives: In this study we aimed to compare the outcomes of nephron sparing surgery (NSS) and radical nephrectomy (RN) on renal masses smaller than 7 cm.

Materials and Methods: Eighty-six patients treated by surgery, with renal masses smaller than 7 cm were evaluated retrospectively. There were thirty patients (17 male, 13 female) in the first group who underwent NSS, and fifty-six patients (31 male, 25 female) in the second group who underwent RN. After histopathological evaluation, renal cell carcinoma (RCC) was detected in 22 patients in first group while RCC was detected 54 patients in second group and these patients were analyzed. Age, follow-up, mean tumour diameter, stage, histopathology, preoperative and postoperative serum creatinine levels and survival were compared between the groups.

Results: While final pathological examination demonstrated 22 (73.3%) RCC, 7 (23.3%) benign pathology and 1 (3.3%) metastatic cancer in first group, 54 RCC (96.4%) and 2 (3.6%) benign pathology was demonstrated in second group. Mean age in NSS group was 56.33 ± 13.18 years and in RN group was 66.63 ± 11.65 years ($P < 0.001$). Average follow-up period was 34.94 ± 38.56 months and 42.31 ± 37.76 months in NSS and RN groups respectively ($p = 0.529$). Significant increase in postoperative serum creatinin levels was observed in RN patients ($p = 0.031$), but no such difference was observed in NSS patients ($p = 0.872$). Five year overall survival rates were 100% for NSS group and 91.2% for RN group respectively ($p = 0.227$).

Conclusion: We suggest NSS in kidney tumors up to 7 cm diameter because of preservation of renal function, similar oncological outcomes compared with RN and definitive diagnosis of benign and malignant tumours.

Key Words: Renal mass; nephron sparing surgery; radical nephrectomy.

Giriş

Böbrek tümörlerinin tedavisinde Robson tarafından 1963 yılında tanımlanmış olan radikal nefrektomi (RN), özellikle düşük evre hastalıkta sağladığı uzun sağkalım süreleri nedeniyle altın standart olmuştur (1). Ancak bilateral tümörü olan veya soliter böbrekte tümörü bulunan hastalarda, kronik renal yetmezlikte, diğer böbreğin fonksiyonlarını etkileyebilecek ürolojik ya da sistemik hastalığı olanlarda mümkün olduğunca fazla fonksiyonel parankim bırakılması gerektiği de çok açıktır. Son birkaç dekatta görüntüleme yöntemlerindeki hızlı gelişmeler neticesinde, çoğu rastlantısal olarak tespit edilen renal kitlelerin sayısında bir artış ortaya çıkmış ve bu yöntemlerin daha sık kullanılmaya başlanmasıyla da, renal kitleler çok büyük boyutlara ulaşmadan yakalanabilir hale gelmiştir. Cerrahi sonrası patolojik incelemede 1 cm'nin altındaki kitlelerin yaklaşık yarısında, 1-4 cm arasındaki kitlelerin ise beşte birinde benign histoloji rapor edilmiştir (2). Bu oranlar göz önüne alındığında, özellikle 4 cm'nin altındaki renal kitlelerde, RN ile gereksiz organ kayıplarının hiç de az olmadığı sonucuna varılabilir. İlk kez soliter böbrekte tümör nedeniyle yapılan nefron koruyucu cerrahi (NKC) 1980' li yıllardan itibaren popülerite kazanmış ve küçük renal kitlelerde, karşı böbreğin tamamen normal olduğu durumlarda da güvenle uygulanabilir hale gelmiştir (3-5). Bu gün Avrupa üroloji kılavuzlarında 7 cm'ye kadar olan soliter böbrek tümörlerinin tümüne teknik olarak mümkün olduğu sürece NKC önerilmektedir (6). Amerika Birleşik Devletlerinde de yıllar içerisinde yapılan NKC sayıları hızla artmıştır (7). Son AUA kılavuzlarında klinik evre T1 olan ve karşı böbreği normal olan tüm hastalara NKC önerilmektedir (8). NKC ile geride mümkün olan en fazla sayıda böbrek fonksiyonel ünitesi bırakılmakta, bu da erken ve geç dönem böbrek fonksiyonlarının korunmasını sağlamaktadır. Bu makalede kliniğimizde RN ve NKC uygulanan hastaların irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 1991-2010 tarihleri arasında 7 cm'den küçük renal kitle ön tanısı ile opere edilen toplam 86 hasta çalışmaya alındı ve retrospektif değerlendirmeye tabi tutuldu. Hastaların 30'una nefron koruyucu cerrahi uygulanırken, 56 hastaya radikal nefrektomi yapıldı. Tüm operasyonlar açık yöntemle gerçekleştirildi. NKC uygu-

lanan 30 hasta (17 erkek, 13 kadın) I.grup, RN uygulanan 56 hasta (31 erkek, 25 kadın) II.grup olarak belirlendi. I.grupta patolojisi renal hücreli karsinom gelen 22 hastanın, II.grupta ise patolojisi renal hücreli karsinom gelen 54 hastanın sağkalım verilerine ulaşıldı ve istatistiksel analizler bu hastalar üzerinden yapıldı. Preoperatif değerlendirilmede, fizik muayene, kan biyokimyası, hemogram, sedimantasyon, tüm batın ultrasonografisi, akciğer grafisi, tüm batın bilgisayarlı tomografi tetkikleri yapıldı. Postoperatif kontroller; ilk yıl 3 ayda bir, 2. yıl 6 ayda bir ve takiben yılda bir kez olmak üzere, yine aynı protokol ile gerçekleştirildi. Gruplar; yaş, izlem süresi, ortalama tümör çapı, tümör evresi, histopatoloji, preoperatif ve postoperatif serum kreatinin değerleri ve sağkalım yönünden karşılaştırıldı.

İstatistik analizler SPSS 15.0 programı aracılığı ile Mann Whitney, Wilcoxon, Khi kare, Kaplan-Meier, Log-rank testleri kullanılarak yapıldı.

Cerrahi Teknik

Kliniğimizde tüm NKC operasyonları Novick AC ve arkadaşları tarafından tariflenmiş olan açık yöntem kullanılarak gerçekleştirildi (9). Genel anestezi altında lomber pozisyonunda 12. kot alındıktan sonra katların geçilmesini takiben böbrek serbestleştirildi. Tüm böbrek palpe edilerek, multisentrik tümör olasılığı ekarte edildi. Tümör lokalizasyonuna göre enükleasyon veya wedge rezeksiyon uygulandı. İki olguda soğuk iskemi ile operasyon gerçekleştirilirken, kalan tüm olgularda sıcak iskemi ile çalışıldı. Hiçbir olguda iskemi süresi 30 dakikanın üzerinde değildi. Tüm olgularda toplayıcı sistemde açıklık olup olmadığı kontrol edildi. Hemostazı takiben loja tam dren konarak işlem sonlandırıldı. Radikal nefrektomi operasyonları ise klasik subkostal insizyonla, renal arter ve venin erken kontrolü sonrası gerota fasyası ile birlikte böbrek, aynı taraf adrenal bezi ve perirenal yağ dokusunun çıkartılması şeklinde gerçekleştirildi. Peri-operatif lenf nodu şüphesinde bölgesel lenf nodu diseksiyonu yapıldı.

Bulgular

NKC uygulan I. grupta histopatoloji 22 hastada RHK (%73.3), 7 hastada benign histoloji (%23.3), 1 hastada metastatik tümör (%3.3) olarak rapor edilirken, RN uygulanan II.grupta 54 hastada RHK (%96.4), 2 hastada benign histoloji (%3.6) tespit edildi. Hastaların yaş orta-

Tablo 1. RHK histopatolojisine sahip hastaların istatistiksel verileri

	NKC (Grup I)	RN (Grup II)	P değeri
Hasta sayısı	22	54	
Yaş ortalaması (Yıl)	56.33±13.18	66.63± 11.65	<0.001
İzlem (Ay)	34.94±38.56	42.31±37.76	0.529
Ortalama Tümör çapı (cm)	3.97±1.13	5.37±1.39	<0.001
Lokal nüks	0	1	>0.05
T1a	14	9	<0.001
T1b	7	33	
T3a	1	12	

laması I grupta 56.33±13.18, II. grupta 66.63± 11.65 idi (P<0.001). İzlem süresi I.grupta ortalama 34.94±38.56 ay, II.grupta 42.31±37.76 ay (p=0.529) olarak bulundu. Ortalama tümör çapı spesmendeki en uzun çap olarak alındı ve I.grupta 3.97±1.13 cm, II.grupta 5.37±1.39 cm olarak hesaplandı (p<0.001). RN grubundaki bir hastada lokal nüks tespit edilirken, NKC grubunda hiçbir hastada tümör nüksü izlenmedi. I.grupta 14 hasta (%63.6) T1a, 7 hasta (%31.8) T1b, 1 hasta(%4.5) T3a evresinde iken, II.grupta bu dağılım sırasıyla 9 (%16.6), 33 (%61.1), 12 (%22.2) hasta olarak bulundu (p<0.001) (Tablo 1). Her

Tablo 2. Her iki grupta preoperatif ve postoperatif serum kreatinin değerleri

	Preoperatif Kreatinin (mg/dl)	Postoperatif Kreatinin (mg/dl)	P değeri
NKC (I.Grup)	1.03±0.15	0.99±0.25	0.872
RN (II.Grup)	1.10±0.44	1.45±0.55	0.031

iki grupta da preoperatif ve post-operatif 3.ayda kreatinin değerlerine bakıldı. I.grupta preoperatif serum kreatinin değerleri ortalama 1.03±0.15 mg/dl iken postoperatif serum kreatinin değerleri ortalama 0.99±0.25 mg/dl (p= 0.872) bulundu. Bu değerler II.grupta sırasıyla 1.10±0.44 mg/dl ve 1.45±0.55 mg/dl olarak bulundu (p= 0.031) (Tablo II). NKC grubunda postoperatif dönemde bir hastada hospitalizasyon gerektiren hemoraji oluştu, ancak hidrasyon ve yatak istirahatıyla düzeldi. Her iki grupta da hastalık nedeniyle ölüm izlenmedi. Beş yıllık genel sağkalım oranları I.grupta %100, II.grupta ise %91.2 idi (p= 0.227).

Tablo 3. Her iki gruba ait sağkalım verileri

	Hasta sayısı	Hastalığa özgü sağkalım	Genel sağkalım	p
NKC (I.Grup)	22	%100	%100	0.227
RN (II.Grup)	54	%100	%91.2	

Tartışma

Renal hücreli karsinomlar (RHK) kemo-radyoterapiye son derece dirençli tümörlerdir ve bu nedenle hastalık hangi evrede olursa olsun tümörün çıkarılması tedavinin ilk aşamasını oluşturmaktadır. Robson'un yarım yüzyıldan daha uzun zaman önce tariflediği ve popülerize ettiği RN operasyonu, özellikle erken evre hastalıkta sağladığı yüksek sağkalım oranları ile lokalize hastalığın tedavisinde altın standart olmuştur (1). Günümüzde radyolojik yöntemlerin teknolojik gelişmeler ışığında son derece hassas bir hale gelmesi ve kolay ulaşılabilirliği nedeniyle, rastlantısal olarak saptanan renal kitlelerin sayısı oldukça artmıştır.

Böbrek histolojik ve fizyolojik olarak nefron denen çok sayıdaki fonksiyonel ünitelerden oluşmuş bir organ olduğu için, geride sağlıklı dokunun bırakılması, hastanın gelecekte sahip olacağı toplam böbrek fonksiyonları açısından son derece önemli bir durumdur. İlk kez tek böbrekli bir hastada renal tümör nedeniyle uygulanan NKC, bu sebeplerden dolayı küçük boyutlu kitlelerde cazip bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda NKC'nin onkolojik sonuçlarının, RN'ye yakın olduğunun gösterilmesi, bu cerrahi yönetime olan ilgi ve güveni artırmıştır (4,10,11). Bu sebeplerden dolayı son birkaç dekat içerisinde NKC yaygınlaşmıştır (12).

Tüm kanserlerde olduğu gibi RHK olgularında da organ koruyucu yaklaşım ile ilgili en büyük soru işareti, multifokal tümör olması, rezidüel tümör bırakılma olasılığı ve rekürrens riskidir. Literatürde multifokalite oranları %13 ile %16 arasında verilmektedir (13,14). Perioperatif USG ve tümör yatağından frozen çalışması ile bu endişenin önüne geçmek mümkündür. Keza literatürdeki geniş vaka serilerini içeren çalışmalar incelendiğinde, NKC ve RN arasında hastalığa özgü sağkalım oranlarının birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. RN ile elde edilen 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım oranları %86-98.4 olarak bildirilirken, NKC ile bu oran %89-100 arasında değişmektedir. Yine aynı çalışmalarda lokal rekürrens oranları da RN sonrası %0-2.3 arasında, NKC sonrası ise %0-5.9 arasında verilmektedir (15-20). Yedi cm'den küçük renal kitleleri içeren bu çalışmada da NKC uygulanmış ve patolojik evreleri T1a ile T3a arasında değişen 22 RHK olgusunda, ortalama 34.9 aylık izlemde lokal nüks veya uzak metastaz saptanmamıştır. RN uygulan grupta ise ortalama

ma 42.3 aylık takipte bir hastada lokal nüks izlenmiş olup, hasta nüks kitle eksizyonu ve interferon ile tedavi edilmiştir. Onkolojik sonuçlar açısından bu bulgular, literatür ile uyumludur.

NKC'de yalnızca kitlenin çıkarılması ve organın korunması neticesinde total böbrek fonksiyonlarının etkilenmemesi bu cerrahi yöntemin en büyük avantajı olarak görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda RN ve NKC'nin postoperatif böbrek fonksiyonları üzerine olan etkileri karşılaştırılmış olup, bazı çalışmalarda preoperatif ve postoperatif glomerüler filtrasyon (GFR) hızları kıyaslanırken, bazı çalışmalarda ise preoperatif ve postoperatif serum kreatinin değerleri temel alınmıştır (21-25). Tüm bu çalışmalarda postoperatif dönemde böbrek fonksiyonlarının korunması açısından, NKC anlamlı bir şekilde RN'den üstün olarak bulunmuştur. Yine aynı yazılarda, RN uygulanan hastaların, ileriki zamanlarda böbrek yetmezliği geliştirme riskinin de daha yüksek olduğundan bahsedilmektedir. Bizim çalışmamızda da NKC uygulanan hastaların preoperatif serum kreatinin değerleri ortalama 1.03 ± 0.15 mg/dl iken postoperatif 3.ay serum kreatinin değerleri ortalama 0.99 ± 0.25 mg/dl olarak bulundu. Bu değerler RN grubunda sırasıyla 1.10 ± 0.44 mg/dl ve 1.45 ± 0.55 mg/dl idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu veriler bize, 7 cm'den küçük RHK olgularına RN uygulandığında renal fonksiyonların anlamlı bir şekilde bozulduğunu, ancak NKC'nin böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığını göstermektedir ve bu da literatür ile uyumludur. Bununla birlikte NKC sonrasında da böbrek yetmezliği gelişebilmektedir. Tümör boyutunun artması, kadın cinsiyet, açık cerrahi (laparoskopiyeye kıyasla), operasyonda renal arter ile venin klem-pajı, soğuk iskemisi ve hipertansiyon varlığı, postoperatif dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulması ve kronik böbrek hastalığı gelişimi ile ilişkili faktörlerdir (26). Park ve ark karşı böbreği normal, 7 cm'den küçük tümörü olan 62 hastalık açık NKC serisinde renal fonksiyonlar üzerindeki değişiklikleri irdelemişler, postoperatif 6.ayda total böbrek fonksiyonlarının %95'inin geri döndüğünü bulmuşlardır. Yine aynı yazıda, operasyon geçiren böbreklerde izole fonksiyonun daha yavaş bir şekilde geriye döndüğü de belirtilmektedir (27). Yıllar içerisinde cerrahi deneyimin artması ile birlikte NKC'de komplikasyon oranları da azalmıştır. En sık görülen postoperatif komplikas-

yon idrar fistülüdür (15-18). Çoğu kendiliğinden düzelmeye eğiliminde olan bu komplikasyonun tedavisi için bazen stent konması veya perkütan drenaj uygulanması gerekebilir (12). Bu seride NKC uygulanan hiçbir hastada idrar kaçağı izlenmemiştir. Sadece bir hastada postoperatif geç dönemde kanama ortaya çıkmış olup, bu hasta tekrar yatırılmış ve destek tedavisiyle sağaltılmıştır. RN grubunda ise major bir komplikasyon rapor edilmemiştir.

Bizim çalışmamızın retrospektif olması, iki grup arasında tümör çapı ve evresi açısından anlamlı fark bulunması, literatürdeki büyük serilere göre az sayıda hasta içermesi ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede sadece serum kreatinin değerlerinin kriter alınması gibi bazı sınırlamaları olmakla birlikte, bulgularımız literatür ile uyumludur.

Sonuç

Bu değerlendirmeler ışığında onkolojik sonuçlarının RN ile benzer olması, böbrek fonksiyonlarının belirgin şekilde korunması, benign kitlelerin ayrımının histopatolojik olarak yapılabilmesi ve hastaların organ kaybı psikolojisinden korunması gibi önemli avantajlarından dolayı, 7 cm'den küçük renal kitlelerde teknik olarak mümkün olduğu sürece NKC'yi önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1963; 89: 37-42.
1. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumour size. J Urol 2003; 70(6):2217-20.
2. Herr HW. A history of partial nephrectomy for renal tumors. J Urol 2005; 173: 705-8.
3. Herr HW. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year follow-up. J Urol 1999; 161:33-5.
4. Fergani AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. J Urol 2000; 163: 442-5.
5. Ljungberg B, Cowan N, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS et al. Guidelines on renal cell carcinoma. EAU Guidelines 2010; 1-44.
6. Porter MP, Lin DW. Trends in renal cancer surgery and patient provider characteristics associated with partial nephrectomy in the United States. Urol Onc 2007; 25:298-302.
7. Novick AC, Campbell SC. Guideline for Management of the Clinical Stage I Renal Mass. AUA Guidelines 2009; 1-76.
8. Novick AC: Open surgery of the kidney. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds). Campbell-Walsh Uro-

- logy 9th edition vol.2, 1720-1731, 2007.
9. Herr HW. A history of partial nephrectomy for renal tumors. *J Urol* 2005; 173: 705-8.
 10. Fergani AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. *J Urol* 2000; 163: 442-5.
 11. Balcı U, Görgel SN, Girgin C, Dinçel Ç. Renal Kitlelerde Nefron Koruyucu Cerrahinin Yeri ve Klinik Deneyimimiz. *Yeni Üroloji Dergisi* 2007; 3(3): 139-43.
 12. Sargin SY, Ekmekcioglu O, Arpali E, Altinel M, Voyvoda B. Multifocality incidence and accompanying clinicopathological factors in renal cell carcinoma. *Urol Int* 2009; 82(3): 324-9.
 13. Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG, Andrews PE, Zincke H. Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: influence of histological pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. *J Urol* 1995; 153(3): 904-6.
 14. Belldegrün A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB. Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system. *J Clin Oncol* 1999; 17:2868-75.
 15. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron-sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004; 171:1066-70.
 16. Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *J Urol* 2000; 163:730-6.
 17. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, Grabner A, Wollan PC, Eickholt JT et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol* 1996; 156:1868-73.
 18. Buttler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron sparing or radical surgery. *Urology* 1995; 45:34-40.
 19. Barbaliás GA, Liatsikos EN, Tisintavis A, Nikiforidis G. Adenocarcinoma of the kidney: nephron sparing surgery approach vs. radical nephrectomy. *J Surg Oncol* 1999; 72:156-61.
 20. Lau WK, L, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(12):1236-42.
 21. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002, 59(6):816-20.
 22. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AC, Raj GV et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7(9):735-40.
 23. Dash A, Vickers AJ, Schachter LR, Bach AM, Snyder ME, Russo P. Comparison of outcomes in elective partial vs radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma of 4-7 cm. *BJU Int* 2006; 97(5):939-45.
 24. Barlow LJ, Korets R, Laudano M, Benson M, McKiernan J. Predicting renal functional outcomes after surgery for renal cortical tumours: a multifactorial analysis. *BJU Int* 2010;106(4):489-92.
 25. Clark MA, Shikanov S, Raman JD, Smith B, Kaag M, Russo P, et al. Chronic kidney disease before and after partial nephrectomy. *J Urol* 2011;185(1):43-8.
 26. Park SW, Jung SG, Lee W, Chung MK. Changes in renal function after nephron-sparing surgery in patients with a normal contralateral kidney. *Int J Urol* 2010; 17(5):457-61.

Yazışma / Correspondence

Uğur Balcı

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

Tel: 0505 493 95 36

E-mail: ubalcı1907@yahoo.com

Prostat kanserinde lenf nodu metastazını tahmin etmede etken olan faktörler nelerdir?

What are the factors that affect the prediction of lymph node metastasis in prostate Cancer?

Erem Asil¹, Serkan Altınova², Ahmet Tunç Özdemir², Ali Fuat Atmaca³

¹Kaman Devlet Hastanesi Üroloji Bölümü

²Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Üroloji Bölümü

Özet

Amaç: Prostat kanseri olan hastaların lenf nodu metastazını öngörmek için etkili olacak faktörler araştırıldı.

Materyal ve Metotlar: Ocak 2005 ile Şubat 2011 tarihleri arasında, kliniğimizde prostat kanseri tanısı ile radikal prostatektomi (RP) ve pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) ya da sadece PLND yapılan toplam 218 hasta değerlendirildi. Preoperatif PSA, hasta yaşı, preoperatif prostat biyopsisi, klinik evre, nihai patoloji, radyolojik incelemeler değerlendirilerek lenf nodu invazyonunu etkileyen faktörler araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 63,26±6,87 (45-76) , ortalama PSA değeri 13,11 ng/dl ve TRUSG ile ortalama prostat boyutu 50,2 gr olarak bulundu. Operasyon esnasında frozen pozitifliği nedeniyle sadece PLND yapılan 18 hastanın hepsinde ve PLND-RP yapılan 210 hastanın 10'unda (toplam 28 hasta) lenf nodunda tümör metastazı saptandı. Biyopsideki tümörün yerleşimi açısından gruplar karşılaştırıldığında, bazal yerleşimli tümörlerde LNİ oranı daha yüksek saptandı. (p=0,047) Yapılan univariate analizde en yüksek prediktif doğruluğu %88,1 ile pozitif kor yüzdesi ve biyopside tümörün tek veya çift taraflı olması göstermekte iken bunu %87,6 ile total-PSA ve %87,1 ile biyopsi Gleason skoru izledi. Multivariate analizde ise total-PSA biyopside pozitif kor yüzdesi ve biyopsi gleason skoru anlamlı olarak bulundu (p<0,02).

Sonuç: Pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılacak hastaları seçerken bizim çalışmamızın da yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, lenf nodu metastazı, lenf nodu diseksiyonu, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu, PSA, prostat biyopsisi

Abstract

Objectives: To analyze the factors that will be effective in predicting lymph node metastasis in patients with prostate cancer

Materials and Methods: Between January 2005 and February 2011, a total of 218 patients with prostate cancer had undergone radical prostatectomy (RP) and pelvic lymph node dissection (PLND), or just pelvic lymph node dissection in our clinic were evaluated. Preoperative PSA, patient age, preoperative prostate biopsy, clinical stage, final pathology, radiological examinations were evaluated to analyze the factors affecting lymph node invasion.

Results: The average age of the patients were 63.26 ± 6.87 (45-76). The mean PSA value was 13.11 ng/dl and the mean prostate size defined by TRUSG was 50.2 gr. Lymph node tumor metastasis was detected in postoperative pathological examination of 28 patients including all of the 18 patients who underwent only PLND due to positive frozen section and 10 of 210 patients who underwent PLND and RP. A higher rate of LNI was detected in tumors located in the basement when the biopsies of the tumor groups were compared in terms of location (p=0.047). The highest positive predictive accuracy was obtained as 88.1% with the percentage of positive core biopsy and whether the tumor was single-or double-sided, and followed by 87.60 with the total-PSA and 87.1 with biopsy Gleason score. In multivariate analyses, total-PSA, the percentage of the positive cores and the biopsy Gleason scores were found to be significant (p <0.02).

Conclusion: We think our study will be helpful in selecting patients who will undergo pelvic lymph node dissection.

Key Words: Prostate cancer, lymph node metastasis, lymph node dissection, extended lymph node dissection, PSA, prostate biopsy

Giriş

Günümüzde prostat kanserinin altın standart tedavi yöntemi radikal prostatektomidir (1). Minimal invaziv tedavi yöntemlerinin artmasıyla, robotik ve laparoskopik radikal prostatektomi yaygın hale gelmiştir. Pelvik lenfadenektomi prostat kanserinde lenf nodlarının durumunu saptamak için yapılmaktadır. Pelvik lenfadenektominin kimlere yapılması gerekliliği hala kesinlik kazanmamıştır ve yüksek riskli hastalarda uygulanması gerektiği görüşü kabul görmüştür. Lokal evre prostat kanseri sıklığı PSA taramalarının ve insanların bilinçlenmesiyle göreceli olarak artmıştır ve lenf nodu metastazı olan hastaların sayısında bununla beraber azalmıştır

Erkeklerde yaşam boyu klinik olarak saptanabilen prostat kanseri gelişme riski %9,7'dir (gelişmiş ülkelerde %15,3, gelişmekte olan ülkelerde %4,3)(2).

Prostat kanseri tespitinde, parmakla rektal muayene, transrektal ultrasonografi ve serum PSA değerinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir(3). Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsisi ile kanser tanısı konulmaktadır ve lokal evre kanser yakalandığında kür sağlamak mümkündür.

Prostat kanserinin altın standart tedavi yöntemi radikal prostatektomidir, ancak lenfadenektominin kimlere yapılması gerekliliği hala tartışmalıdır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2005 ile Mart 2011 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniğinde lokalize prostat adenokarsinomu tanısı alan ve radikal prostatektomi ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu ya da sadece genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 218 hasta çalışmaya dahil edildi. Preoperatif değerlendirmesinde lokalize hastalık olarak değerlendirilen hastalara radikal prostatektomi operasyonu planlandı, ancak açık radikal prostatektomi esnasında pelvik lenf noduna yapılan frozen incelemede 18 hastada metastaz saptandı ve bu hastalara sadece pelvik lenfadenektomi uygulandı ve operasyona son verildi. Hastanemiz elektronik bilgi işlem merkezindeki hasta bilgileri ve hasta dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Çalışmamıza lenf nodu diseksiyonu yapılmayan hastalar dahil edilmedi. Radikal prostatektomi ve genişletilmiş PLND (ePLND) yapılan hastaların 40'ine robot yardımlı radikal prostatektomi ve ePLND, 170'üne ise açık radikal pros-

tatektomi ve ePLND uygulandı. Retropubik radikal prostatektomi planlanan ancak lenf nodu frozen incelemesinde metastaz saptanan 18 hastaya sadece pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Lenf nodu diseksiyonunda lateral sınır external iliak arterin laterali, distalde sirkumfleks venide dahil edecek şekilde kloake lenf nodu, proksimalde iliak çapraz ve medialde damar sinir paketine kadar olacak şekilde obturator fossa idi. Lenf nodunda prostatik adenokarsinom metastazı saptanan ve saptanmayan hastaların preoperatif bulguları; yaşları, PSA değerleri, rektal tuşe bulguları, prostat büyüklükleri, preoperatif alınan biyopsi gleason skorları, biyopsi kor yüzdeleri, biyopsideki pozitif kor sayısı, biyopsideki lateralite, biyopsideki tümörün yerleşimi, ve bilgisayarlı abdomen tomografi sonuçları değerlendirildi.

İstatistiksel Yöntemler

Sayısal parametrelerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri gerekli durumlarda %95 güven aralıkları; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık sınırı (p) 0,05 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS (versiyon 16.0) programı ile yapılmıştır.

İkincil karşılaştırmalarda tüm değişken gruplarının dağılımını tespit etmek için Kolmogorov-Smirnow testi uygulanmış, normal dağılıp gösteren değişkenler için parametrik ve normal dağılım göstermeyen değişkenler için non-parametrik istatistik yöntemleri kullanılmıştır. Parametrik test olarak Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanılmıştır. İkincil karşılaştırmalar post-hoc Tukey testi ile yapılmıştır. Non-parametrik test olarak Kruskal-Wallis Analizi kullanılmış ve ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Parametrik verilerin karşılaştırılmasında Student T testi ve non-parametrik verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanılmıştır (Ki-kare ve Fisher).

Bulgular

Prostat adenokarsinomu tanısı ile tek başına ePLND ve radikal prostatektomi-ePLND operasyonu uygulanan 218 hastanın klinik özellikleri ve biyopsi özellikleri tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 63,26±6,87(45-76), PSA değerleri ortala-

Tablo 1. Lenf nodunda metastazı olan ve olmayan olguların parametrik verilerinin karşılaştırılması

	LNİ(+)	LNİ(-)	p
Yaş	64,57±6,01	63,07±9,98	0,282
Prostat boyutu	45,50 (20-106)	45,50 (35-150)	0,304
t-PSA	16,75 (6-120)	9,88 (0-46)	<0,001
f-PSA/ t-PSA oranı	9,49 (2,34-49,34)	10,89 (2,61-66,04)	0,224
Biyopsi tümör yüzdesi	80 (14-99)	50 (4-99)	<0001
Biyopsideki pozitif kor sayısı	7 (2-12)	3 (1-12)	<0,001
Çıkarılan LN Sayısı	14,5 (8-27)	14(8-30)	0,804

ması 13,11 ng/dl ve TRUSG ile ölçülen prostat boyutu ortalaması 50,20 gr idi. Operasyon esnasında frozen sonucu pozitifliği nedeniyle sadece ePLND yapılan 18 hastanın hepsinde ve RP-ePLND yapılan 210 hastanın nihai patolojileri incelenmesi sonucu 10 hastada olmak üzere toplam 28 hastada tümörün lenf nodu invazyonu saptandı.

Postoperatif yapılan değerlendirmede çıkarılan lenf nodu sayısı ortalaması 14,06 (8-30) saptandı. Toplam 228 hastanın 28'inde nihai patolojileri sonucu lenf nodu invazyonu pozitif olarak geldi. Lenf nodu invazyonu olan ve olmayan hastalar değerlendirildiğinde, yaş, prostat boyutu, serbest-PSA, çıkarılan lenf nodu sayısı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, gruplar arasında total-PSA değeri, pozitif biyopsi kor sayısı, biyopsi kor yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0,001$) (Tablo 1,2 ve 3). Her iki grubun karşılaştırılmasında PRM incelemesinde endurasyon ve nodül varlığı ve BT de prostat dokusunda heterojen görünüm LNİ pozitifliğini etkilemezken, prostat biyopsisinde tek taraflı veya bilateral tutulum olan hastalarda LNİ oranları arasında istatistiksel fark vardı. ($p= 0,001$)

Lenf nodunda metastaz saptanan ve saptanmayan hastaların preoperatif klinik evreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$) (Tablo 2). T2C evresinde olan hastaların %66,6' sında lenf nodu invazyonu pozitif bulunurken, T1C evresindeki hastaların %88,6' sında lenf nodu invazyonu saptanmadı.

Lenf nodunda invazyon olan ve olmayan olguların biyopsi gleason skoruna göre karşılaştırılması yapıldığında metastaz saptanmayan olguların %98,3 'ünde biyopsi gleason skoru 6 ve altında izlenmiştir. LNİ saptanan 28 olgunun 26'sında gleason skoru 7 ve üzeri olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Lenf nodunda metastazı olan ve olmayan olguların preoperatif klinik evrelerinin ve biyopsi lateralite durumunun karşılaştırılması

Biyopsi Lateralite	LNİ(+)	LNİ(-)	p
Unilateral Tm	4 (11,55)	109 (55,30)	<0,001
Bilateral Tm	24 (88,45)	90 (44,70)	
Evre			
T1C	15 (11,4)	116 (88,6)	0,001
T2A	7 (11,6)	53 (88,4)	
T2B	5 (50)	5 (50)	
T2C	18(66,6)	9 (33,4)	

Lenf nodunda invazyon olan ve olmayan olguların PSA değerleri açısından karşılaştırılmasında, total-PSA değeri 4ng/ml'nin altında olan olguların hiçbirinde lenf nodunda metastaz saptanmamıştır. Lenf nodunda invazyon saptanan hastaların %75'inde total-PSA değerinin 10ng/ml'nin üstünde olduğu gözlenmiştir. Lenf nodunda metastaz saptanmayan hastaların yaklaşık yarısında total-PSA değeri 10ng/ml'nin altında iken, %12'sinde total-PSA değeri 20ng/ml'nin üzerindedir. Lenf nodunda metastazı olan ve olmayan olgular total-PSA açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 3).

Tablo 3. Lenf nodunda metastazı olan ve olmayan olguların total-PSA değerlerine göre karşılaştırılması

PSA	LNİ(+)	LNİ(-)	p
<4	0 (0)	16 (100)	0,001
4-<10	7 (8)	80 (92)	
10-<20	10 (12,3)	71 (87,7)	
≥20	11 (32,3)	23 (67,7)	

Biyopsideki tümörün yerleşimi açısından gruplar karşılaştırıldığında, bazal yerleşimli tümörlerde LNİ oranı daha yüksektir. ($p=0,047$).

LNİ riskini değerlendirmede, prediktörler ve sonuçların, univariate ve multivariate analize göre değerlendirilmesinde, univariate analizde total-PSA, biyopside pozitif kor yüzdesi ve biyopsi gleason skoru LNİ ile ilişkili bulunmuştur ($p<0,01$) (Tablo 4). Univariate analizde en yüksek prediktif doğruluğu %88,10 ile pozitif kor yüzdesi ve biyopside tümörün tek veya çift taraflı olması göstermekte iken bunu %87,60 ile total-PSA ve %87,10 ile biyopsi gleason skoru izlemektedir. Biyopsideki pozitif kor yüzdesi prediktif doğruluğu %10 artırırken total-PSA %9 artırmakta ve biyopsi gleason skorunun 8-10 olma-

Tablo 4. LNİ olasılığını değerlendirmede prediktif doğruluğu göstermede univariate ve multivariate analizler

PARAMETRE	Univariate Lojistik Regresyon Modeli		Multivariate Lojistik Regresyon
	OR; p value	Prediktif Doğruluk	OR ; p
t-PSA	0,914;0,013	87,60%	0,928;0,009
Biyopsi tümör %'si	0,961;0,019	88,10%	0,968;0,016
tumor Unilateral vs Bilateral	3,195;0,039	88,10%	
Bx Gleason	<0,001		
7 vs 6≤	1,68;0,007	87,10%	14,568;0,002
8-10 vs 6≤	16,02;0,002		
OR =Odds Ratio; PSA= prostate spesifik antijen			

sı prediktif doğruluğu 16 kat artırmaktadır. Eğer olguların biyopsi pozitif kor yüzdesi 80- 100 arasında olursa bu olgularda lenf nodunda tümör metastazı olma olasılığı %89,1'dir.

Multivariate analizde ise total-PSA biyopside pozitif kor yüzdesi ve biyopsi gleason skoru anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,02$). Biyopside pozitif kor yüzdesi prediktif doğruluğu %10 artırırken total-PSA %9 artırmakta ve biyopsi gleason skorunun 8-10 olması prediktif doğruluğu 14 kat artırmaktadır.

Tartışma

Bugün için prostat kanseri ile ilgili en önemli sorun doğru evrelemedeki güçlüklerdir ve bu etkin bir tedavi planlamasının önündeki önemli bir engeldir. Klinik evre, PRM, serum tümör belirteçleri, tümör derecesi ve görüntüleme yöntemlerinden faydalanılarak tesbit edilmiştir. PRM ile beraber TRUSG ve manyetik rezonans görüntüleme ve diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanımı PRM ile öngörülen bilgilere ek bir katkı sağlamamaktadır. Patolojik evre ise prostat ve lenf nodları çıkarılıp, histolojik olarak değerlendirildikten sonra prostat dokusu ve lenf nodlarının etraf dokularla değerlendirilmesi ile konulur. Patolojik evreleme, prognozu belirlemede preoperatif klinik evrelemeden daha yararlıdır, çünkü tümör volümü, cerrahi sınırın durumu, ekstrakapsüler yayılım, lenfatik dokularda invazyon ve seminal veziküllerin durumu ortaya konabilmektedir.

Tedavi öncesi PSA düzeyi, biyopsi Gleason skorlaması ve PRM ile belirlenen evreleme esas alınarak hastalığın organa sınırlı olması, ekstrakapsüler tutulum, seminal vezikül tutulumu ve lenf nodu metastazı riskleri tahmin edilebilir(4). Ancak tüm öngörülere rağmen ciddi oranda 'understaging' olduğu görülmektedir(5) (Tablo

5). Bu yanlış negatif öngörü sonuçları klinik evrenin büyümesi ile birlikte artmaktadır(6).

PLND prostat kanserinde LNİ değerlendirmek için en güvenilir ve kesin evreleme prosedürüdür(7). CT ve MR'ın çok sınırlı bilgi vermesine rağmen, yeni tekniklerden lenfatik supermanyetik nanopartiküllü kolin pozitron emisyon CT veya MR henüz araştırma aşamasındadır, ancak yeni gelişmeler ümit vericidir(8,9). LNİ saptamak için BT'nin sensitivitesi %35 civarındadır(10). Bu düşük sensitivitenin sebebi, BT'nin ancak 1 cm üzeri kitleleri saptayabilmesidir(10). Aynı şekilde standart MR, geliştirilmiş dinamik MR ve manyetik rezonans spektroskopik görüntüleme LNİ için BT'den daha üstün bilgi sağlamaktadır(11, 12). MR ile beraber kullanılan lenfatik paramanyetik demiroksit nanopartikülleri ile yapılan ilk çalışmalar ümit vericidir ve sensitivite ve spesivite %80'lerin üzerinde bildirilmektedir. (13, 14) Benzer başarı MR Lenfanjiografi ile kontrast ajan olarak ferumokstran-10 kullanılarak yakalanabilmiştir. (14). Bu çalışmaların ümit verici yanları olmasıyla beraber, sadece sınırlı PLN (IPLND) yapılan hastalara uygulanmış olmaları ve zaten şüpheli hastalara yapılmış olmaları limitasyonlarını oluşturur(14). Sentinel lenfosintigrafi, IPLND endikasyonu ve sınırlarını planlamada tanımlanmıştır, teknesyum nanokolloidleri ile preoperatif ve peroperatif planar filmler alınarak diseksiyonda yol gösterici olarak kullanılır, bu lenf nodları haritalaması ile gereksiz PLND'nin önlenmesi amaçlanmıştır(15). Radioguided sentinel LN diseksiyonu %96'a varan sensitivite sağlar(15). Ancak bu

Tablo 5. Evre atlamaları

cT2→	pT3 (%43-75)
cT3→	pT2 (%17-30)
cT3→	pT4 (%4)

yöntemin boyutu küçük mikrometastazları yakalayamaması sınırlayıcı faktörüdür. (16). Single foton emisyon BT (SPECT) MR ve BT ile beraber kullanıldığında sensitiviteyi artırmaktadır(17) .

Günümüzde pelvik lenf nodu diseksiyonu, lenf nodu invazyonunu değerlendirmek için altın standarttır, ancak lenf nodu sınırları konusunda tartışma söz konusudur. Özellikle üç konu şu an tartışmaların odağındadır; birincisi her hasta Pca nodal metastazı için risk odağında değildir(11), ikinci olarak PLND işlemi tecrübe isteyen, operasyon süresini uzatan, belli riskleri olan bir işlemdir(18, 19) ve üçüncü olarak PLND'nin Pca sonuçları için etkileri henüz tam olarak belirlenmemiştir (18, 19). Gerçekten de henüz PLND'nin Pca sonuçları üzerinde etkisini gösteren prospektif randomize bir klinik çalışma yoktur. Bir çok araştırmacı PLND gerekliliğini preoperatif nomogramlar ile değerlendirmektedir (11). Bu tür nomogramlar ile rutin evreleme, PLND için yardımcı olmakla beraber, yapılmış prospektif randomize klinik çalışma olmaması nedeniyle onkolojik perspektifleri de çok iyi aydınlatılabilmemiş değildir. Bunun tersi olarak bazı yazarlar da PLND'yi Pca için operasyon endikasyonu olan tüm hastalara uygulamayı önermektedir (20). Bunun sebebi, en doğru evrelemenin özellikle ePLND ile yapılabilmesidir(21).

Bu çalışmada prostat kanserli hastalarda biyopsi ve rilerinin ve preoperatif klinik değerlendirmenin (PSA, PRM, BT, hastalığın klinik evresi), LNİ oranını öngörmedeki başarısını incelendi. Özellikle biyopsi sonuçlarında pozitif kor sayısı, lateralitesi (unilateral veya bilateral olması) , biyopsideki pozitif korlardaki tümörün yüzde oranı ve pozitif korların lokalizasyonunun LNİ ile ilişkili olabileceği hipotez edildi. Briganti ve ark. Pozitif biyopsi kor oranlarına bakarak lenf nodu pozitifliğinin öngörülebileceğini bildirmişlerdir(22). Briganti ve ark. Sınırlı PNLND yaparak yayınladıkları çalışmada, PSA, klinik evre ve biyopsi gleason skorunun klinik lokalize prostat kanseri olan olgularda LNİ'nunu öngörebileceğini bildirmişlerdir, ancak PLND uygulanarak, özellikle proksimal sınırın giderek uzatılması sayesinde çıkarılan lenf nodu sayısının artması nedeniyle tekrar değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir(22). Ayrıca çeşitli çalışmalarda çıkarılan lenf nodu sayısı yani çıkarılan bölgenin genişlemesi ile beraber pozitif lenf nodu sayısının da artacağı bildi-

rilmiştir(9).

Çalışmalar göstermektedir ki LNİ öngörmede, biyopsi sonuçlarının değerlendirmesi çok yararlıdır. Conrad ve ark. Pozitif kor sayısının LNİ ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ancak bunu multivariate analizlerde ispatlayamamıştır (23) . Tersine Freedland ve ark.biyopsideki pozitif kor yüzdesinin radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal başarısızlığın bağımsız prediktörü olduğunu bildirmiştir (24). Ancak Graefen ve ark.nın çalışmasında pozitif kor oranının radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal rekürrensi öngörmede herhangi bir kazanım ekmediği bildirilmiştir. Briganti ve ark.nın yaptıkları çalışmada PLND uygulanan hastalarda pozitif kor sayısı oranı multivariate analizde PSA devamlı değişken olarak alındığında en önemli değişken olarak izlenmiştir(22). Aynı çalışmada klinik evre, biyopsi Gleason skoru önemli bulunmuştur. Kattan ve ark. Nın yaptığı çalışmayı teyid eder şekilde(25), Briganti de pozitif biyopsi kor yüzdesinin katılmasının prediktif doğrulukta en yüksek kazanımı sağladığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise biyopsi sonuçların değerlendirmesinde biyopsi tümör yüzdesi ve biyopside bilateral tümör olması, univariate analizlerde LNİ'nunu öngörmede etkili prediktif faktörler olarak izlenmiştir (Prediktif doğruluk oranı %87,10). Total PSA düzeyi ve biyopsi Gleason skoru univariate analizlerde etkili prediktif faktörler olarak izlenmiştir (Prediktif doğruluk oranı sırasıyla%87,60 ve %87,10). Klinik evrenin önemi bizim çalışmamızda da izlenmiştir. Brigantinin nomogramına göre klinik evre T3 , pozitif sonuçların %70'ine katkı sağlar ve ilginç olarak serum PSA düzeyi LNİ öngörmede en az etkiyi göstermektedir(22). Biz çalışmamızda ilginç olarak, biyopside saptanan tümör lokalizasyonunun LNİ'a etkisini saptadık. Bazal olarak değerlendirilen bölgeden alınan biyopsilerde istatistiksel olarak anlamlı daha fazla LNİ izledik.

Lenf nodu metastazı hastalığın sistemik olduğunu ve yüksek progresyon riski taşıdığını ifade eder. Daha önceki cT3 serileri değerlendirildiğinde LN pozitifliği %27-41 arasındayken, son serilerde bu oran %8,5-11 olarak izlenmiştir. Bu sonuç görüntüleme yöntemlerindeki gelişme ve etkin kullanıma bağlıdır. Lenf nodlarının değerlendirilmesinde BT, ince iğne aspirasyon biyopsive laparoskopik sentinel-loop lenfadenektomi preoperatif önemli bilgiler sağlar.

Birçok çalışma ePLND'nin, Pca'da LNİ saptanması oranını artırdığını bildirmiştir (18). Gerçekten de IPLND da yakalanmayan okkult metastazlar ePLND ile saptanabilir. Bir çok yazara göre ePLND bölgesinde obturator, eksternal iliak ve hipogastrik lenf nodları çıkarılmalıdır(26). Diğer bazı araştırmacılar buna hipogastrik pakenin devamı olarak gördükleri preskral nodlarında eklenmesini önermiştir (27). Son olarak da otörler common iliak nodların en azından üreter çaprazına kadar çıkılarak yapılmasının faydasını bildirmişlerdir(28). Heidenreich ve ark. Yaptıkları çalışmada genişletilmiş ve sınırlı tekniği karşılaştırdıklarında 2 kat fark bulmuşlardır (%26 vs %12, p <0,003)(21). Aynı şekilde ePLND'de çıkarılan 13,1 lenf nodu sayısı, IPLND'nin 2,8 katı olarak bir başka laparoskopik retrospektif seride izlenmiştir (29). Yine Briganti ve ark. Yaptığı çalışmada çıkarılan lenf nodu sayısının artmasıyla beraber preoperatif LNİ öngörme şansı da yüksektir (26). İlginç olarak lenf nodu sayısı 10'un altında ise LNİ öngörme oranı neredeyse sıfırdır. Tersine 30'un üzerinde çıkarıldığında ise LNİ öngörme oranı mükemmel yakındır. Bu bilgiler ışığında IPLND'den ePLND'ye doğru bir geçiş vardır.

Çeşitli nomogramlar ve öngörme tabloları preoperatif LNİ değerlendirmek için yapılmıştır. Bu tabloların çoğunda preoperatif PSA düzeyi, klinik evre ve biyopsi gleason skoru toplamı kullanılmıştır. Bu araçlar LNİ açısından düşük riskli hastaları değerlendirebilir. Bu tabloların çoğu IPLND yapılarak oluşturulmuştur.

Düşük riskli hastalarda LNİ oranı IPLND ile değerlendirildiğinde %0,5-0,7 arasında saptanmıştır(29). Bu sonuçlar Partin tabloları ile de konfirme edilmiştir. PSA değeri 10ng/ml ve altı, klinik evresiT1c olan ve Gleason skor toplamı <6 olan hastalarda LNİ %1'in altında saptanmıştır.

Bu çalışmalar IPLND yapılarak değerlendirilmiştir, ePLND serileri ortaya çıktıkça düşük riskli prostat grubunda da LNİ oranında artış izlenmiştir(30), Wecker-mann ve ark.nın yaptıkları retrospektif çalışmada, PSA <10ng/ml, Gleason toplamı ≤6 olan hastalarda ePLND yapıldığında LNİ oranı %7,4 görülmüştür. Yine Schumacher ve ark. Yaptıkları 231 hastalık çalışmada PSA<10ng/ml ePLND yapılan hastalarda LNİ oranı %11 tespit etmişlerdir. (31).

Bhatta-Dhar ve ark. Biyokimyasal rekürrensiz sağka-

lımı, düşük risk hasta grubunda araştırmalarında 60 aylık takip sonrasında PLND yapılmış hastalarla yapılmamış hastalar arasında fark izlememiştir (%86 vs %88 p=0,28) (32).

Literatürler değerlendirildiğinde PLND komplikasyonlarına %2-51 arasında rastlanmaktadır(18). Clark ve ark. Komplikasyon riskinin ePLND ile arttığını izlemiştir (33), Stone ve ark. Laparoskopik olarak ePLND ve IPLND karşılaştırdığında PLND'de daha fazla komplikasyon izlemişlerdir (% 35,9,%2 p<0,001)(18). En geniş serilerde ePLND sonrası komplikasyon oranları, IPLND ile karşılaştırıldığında sırasıyla %19,8 ve % 8,2 olarak saptanmıştır (19). Ancak bunun karşılığında ePLND yapılması rağmen %2,1 komplikasyon izlenen çalışmalarda vardır (34). ePLND yaparken bazı önerilere uyulması ilişkili morbiditeye azaltacaktır, Heidenrich ve ark. Ekternal arterin laterindeki tüm lenfatiklerin korunması gerektiğini önerir(30), ek olarak lenfatiklerin distal uçları ligate edilmeli veya kliplenmelidir ve bunda da küçük klipler tercih edilmelidir. Her iki tarafa yerleştirilen drenler 500cc/gün altına inene kadar beklenmelidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi yapılmalıdır. Briganti ve ark. Yaptıkları çalışmada saptanan lenfosel oranını (%9,1) olarak bildirmişlerdir (35).

Avrupa üroloji derneği kılavuzlarında (EAU) prostat kanserli hastalarda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunu hasta orta (cT2a, PSA 10–20 ng/ml, biyopsi gleason skoru 7), ya da yüksek risk (>cT2b, PSA >20 ng/ml, gleason skor≥8) grubunda ise önermektedir. Amerika üroloji derneği kılavuzunda (AUA) ise prostat kanserli hastalarda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu hasta yüksek risk grubunda ise önerilmektedir.

Prospektif randomize çalışmaların olmaması sebebiyle PLND nunun prostat kanser sonuçlarına olan etkileri tartışmalıdır. Masterson ve ark. Lenf nodu negatif hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısı ile biyokimyasal rekürrensiz sağkalım arasında kuvvetli bir ters ilişki saptamışlardır (36). Di Marco ve ark. Nod negatif hastalarda 13 yıllık takipte çıkarılan lenf nodu sayısı ile sağkalım arasında bir ilişki bulamamışlardır (37). Bazı yazarlar PLND'nunun, semptomatik progresyon üzerine ve prostat kanserine spesifik sağkalım üzrine olumlu etkisi olduğunu savunmaktadır (36).

PLND prostat kanderinde nodal metastazı değer-

lendirmede en iyi yaklaşımdır, ve eğer PLND planlanıyorsa, yüksek false- negatif oranları olan IPLND değil, LNİ'nunu daha yüksek oranda sa ptabilen ePLND planlanmalıdır (35).

Çalışmamızda hasta sayısı az olmasına rağmen hem klinik değerlendirmelerin, hemde biyopsideki özelliklerin LNİ açısından etkilerini gösterebildik. Ayrıca literatür taramasında bulamadığımız bir bilgi olan biyopsideki lokalizasyonun lenf nodu invazyonunu etkileyebileceğini bildirdik. Bu bulgu, daha büyük sayıdaki çalışma gruplarında teyit edilmelidir.

Sonuç

Lokalize prostat kanserinin günümüzdeki altın standart tedavi yöntemi radikal prostatektomidir. Radikal prostatektomi, açık retropubik, laparoskopik, robotik ve perineal yolla yapılmaktadır. Pelvik lenf nodu diseksiyonu ise radikal prostatektomi operasyonu ile beraber her zaman uygulanmamaktadır. Prostat kanseri olan hastalarda, pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılacak hastaları seçerken, t-PSA, pozitif kor yüzdesi, tümörün lokalizasyonu ve biyopsi Gleason skoru göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

- Walsh PC: Anatomic Radical Retropubic Prostatectomy; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ(Eds.): Campbell's Urology 7. baskı, 1998: 2565-2588.
- John N. Eble, G.S.e.a., ed. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs., World Health Organization Classification of Tumours International Agency for Research on Cancer (IARC): Lyon2004
- Rosai J. Prostate and Seminal Vesicles. In: Rosai J, ed. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Vol 1. 9th ed. China: Mosby; 2004. p. 1361-1412
- Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. Urology 2001; 58: 843- 48
- Schröder FH, van der Crujisen _ Koeter I, de Koning HJ, et al:Prostate cancer detection at low prostate spesific antigen. J Urol 2000; 163:806
- James A. Easton, Peter T. Scardino. Radical prostatectomy; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughen ED Jr, eds: Campbell's Urology 8th ed. Philedelphia: WD Saunders Co; 2002 p.3080 – 106
- Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol 2008;53:68-80
- Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. N Engl J Med 2003;348:2491-9.
- Thoeny HC, Triantafyllou A, Birkhaeuser FD, et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostatecancer patients. Eur Urol 2009;55:761-9.
- Wolf Jr JS, Cher M, Dallera M, Presti Jr JC, Hricak H, Carroll PR. The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy.J Urol 1995;153:993-9.
- Katz S, Rosen M. MR imaging and MR spectroscopy in prostate cancer management. Radiol Clin North Am 2006;44:723-34.
- Tempany CM, McNeil BJ. Advances in biomedical imaging. JAMA 2001;285:562-7.
- Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. N Engl J Med 2003;348:2491-9.
- Heesakkers RA, Ho` vels AM, Jager GJ, et al. MRI with a lymph-node-specific contrast agent as an alternative to CT scan and lymph-node dissection in patients with prostate cancer: a prospective multicohort study. Lancet Oncol 2008;9:850-6.
- Weckermann D, Dorn R, Trefz M, Wagner T, Wawroschek F, Harzmann R. Sentinel lymph node dissection for prostate cancer: experience with more than 1,000 patients. J Urol 2007;177:916-20
- Weckermann D, Dorn R, Holl G, Wagner T, Harzmann R. Limitations of radioguided surgery in high-risk prostate cancer. Eur Urol 2007;51:1549-58.
- Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. Eur Urol 2008;53:118-25
- Stone NN, Stock R, Unger P. Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified echnique. J Urol 1997;158: 1891-4
- Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy inmen with localized prostate cancer. Eur Urol 2006;50:1006-13
- Burkhard FC, Schumacher MC, Studer UE. An extended pelvic lymph-node dissection should be performed in most patients if radical prostatectomy is truly indicated.Nat Clin Pract Urol 2006;3:454-5.
- Briganti A, Chun FK, Salonia A, et al. Critical assessment of ideal nodal yield at pelvic lymphadenectomy to accurately diagnose prostate cancer nodal metastasis in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Urology 2007;69:147-51.
- Briganti A, Karakiewicz PI, Chun FK-H, et al. Percentage of positive biopsy cores can improve the ability to predict

- lymph node invasion in patients undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol* 2007;51:1573-81.
23. Conrad S, Graefen M, Pichlmeier U, et al. Systematic sextant biopsies improve preoperative prediction of pelvic lymph node metastases in patients with clinically localized prostatic carcinoma. *J Urol* 1998;159:2023-9.
 24. Freedland SJ, Aronson WJ, Terris MK, et al., The SEARCH Database Study Group. Percent of prostate needle biopsy cores with cancer is significant independent predictor of prostate specific antigen recurrence following radical prostatectomy: results from SEARCH database. *J Urol* 2003;169:2136-41.
 25. Kattan MW. Judging new markers by their ability to improve predictive accuracy. *J Natl Cancer Inst* 2003;95: 634-5.
 26. Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy. *Eur Urol* 2006;49:1019-27
 27. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002;167:1681-6.
 28. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? *J Urol* 2002;168:514-8. Touijer K, Rabhani F, Otero JR, et al. Standard versus limited pelvic lymph node dissection for prostate cancer in patients with a predicted probability of nodal metastasis greater than 1%. *J Urol* 2007;178:120-4.
 29. Berglund RK, Sadetsky N, DuChane J, Carroll PR, Klein EA. Limited pelvic lymph node dissection at the time of radical prostatectomy does not affect 5-year failure rates for low, intermediate and high risk prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol* 2007;177:526-9.
 30. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52:29-37.
 31. Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN, Fleischmann A, Studer UE. Is pelvic lymph node dissection necessary in patients with a serum PSA <10 ng/ml undergoing radical prostatectomy for prostate cancer? *Eur Urol* 2006;50:272-9.
 32. Weight CJ, Reuther AM, Gunn PW, Zippe CR, Dhar NB, Klein EA. Limited pelvic lymph node dissection does not improve biochemical relapse-free survival at 10 years after radical prostatectomy in patients with low-risk prostate cancer. *Urology* 2008;71:141-5.
 33. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003;169:145-7
 34. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? *J Urol* 2002;168:514-8.
 35. Briganti A, Blute M, Eastham J, Graefen M, Heidenrich A, Karnes J, Montorsi F, Studer U. Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *J Urol* 2009;55: 1255- 1265.
 36. Masterson TA, Bianco Jr FJ, Vickers AJ, et al. The association between total and positive lymph node counts, and disease progression in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2006;175:1320-4.
 37. DiMarco DS, Zincke H, Sebo TJ, Slezak J, Bergstralh EJ, Blute ML. The extent of lymphadenectomy for PTXNO prostate cancer does not effect prostate cancer outcome in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2005;173: 1121-5.
-

Yazışma / Correspondence

Erem Asil

Kaman Devlet Hastanesi Üroloji Bölümü Kaman/ Kırşehir

Tel: 0530 766 40 40

E-mail: dreremasil@gmail.com

Mesane kanseri ve RAS proto-onkogenleri

Bladder cancer and RAS proto-oncogenes

Pınar Aslan Koşar¹, Erdem Çapar², Alim Koşar²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.B.D

Özet

Mesane kanserleri genitoüriner sistem tümörleri içerisinde ikinci sıklıkta gözlenen malignite türüdür. Yüzeysel mesane tümörlü hastaların %70'den fazlasında başlangıç mesane transüretal rezeksiyonu sonrası bir veya daha fazla rekürrens gözlenir, ve yaklaşık bu hastaların üçte birinde hastalık progresyon gösterir. İnvaziv mesane kanseri ise metastazlara bağlı olarak % 50 ölüm hızı nedeniyle yıkıcı bir hastalıktır.

RAS genleri Onkogen ailesinin bir üyesidir. Ras proteinlerinin hücre içinde protein kinaz (MAP) kaskadını aktifleştirmesiyle oluşan devamlı mitojenik sinyal sonucu ölümsüz hücreler oluşur. Ras proteinlerinin hücredeki çoğalma sinyallerinde rol alması onları üretiliyal tümörlerde görülen mutasyonlar için önemli bir hedef haline getirir. İnsan kanserlerinde RAS protoonkogeni mutasyonları en sık görülen genetik değişikliklerdendir. Ras genlerindeki somatik mutasyonlar primer ve rekürren üretiliyal tümörlerde erken tanı ve tedavi takibinde kullanılabilir.

Bu derlemede mesane kanserleri ile RAS mutasyonları ilişkisi gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Onkogenler, mesane kanseri

Abstract

Bladder cancer is the second most common cancer of the genitourinary tumors. After initial TURB, %70 of patients with non-muscle-invasive bladder cancer have develop one or more recurrences and one third of them will progress to invasive tumor. Muscle invaziv bladder cancer is a devastating disease since over 50% of the patients will die from metastatic disease.

RAS genes are the member of oncogenes family. The main function of the ras proteins is to induce activation of protein kinase pathway, which in turn results in continuous mitogenic signaling and transformation of immortalized cells. Because of their active involvement in proliferative signals within the growing cell, ras genes are the most common targets for somatic mutations in urothelial tumors. RAS protooncogene mutations in the human cancers are the most common observed genetic alterations. In urothelial tumors somatic mutations in the ras genes may be of use for early detection of primary and recurrent tumors, for follow up targeted therapies in tissue-based assays.

In this review, it was revised relations between RAS gene mutations and bladder cancer.

Key Words: Oncogenes, bladder cancer

Giriş

Mesane kanseri batıda 5. sıklıkta gözlenen nonkutanöz solid malign tümördür ve genitoüriner sistem tümörleri içerisinde ikinci sıklıkta gözlenen malignite türüdür. Erkeklerde kadınlardan 3 kat fazla görülmektedir. Mesaneden kaynaklanan malign tümörlerin yaklaşık %90'ı epitelyal orijindir ve bunların büyük çoğunluğu değişik hücreli karsinomdur. Kliniğe ilk başvuru anında mesane tümörlerinin yaklaşık %75-85'i yüzeysel (evre Ta-Tis), %15-25'i invaziv (T1,T2-T4) ya da metastatik lezyonlardır.(1,2)

Yüzeysel tümörlü hastaların %70'den fazlasında başlangıç tedaviden sonra bir veya daha fazla rekürrens oluşur. Bu hastaların da yaklaşık üçte birinde hastalık progresyon gösterir. Günümüzde olası invaziv karsinoma dönüşecek yüksek riskli yüzeysel tümörleri belirleyen yeni metodlara ihtiyaç vardır. Tümörün kasa invazyonundan sonra doğal seyir oldukça değişkendir fakat büyük oranda ölümcül seyretmektedir. Agresif cerrahi rezeksiyonlar, radyoterapi ve/ya da kemoterapiye rağmen, kür oranı %20-%50 arasında kalmaktadır. Bu hastalarda reseptör düzeyinde hedeflere ve onkogenlere yönelik tedaviler so-

nuçları iyileştirebilir (3).

Yeni mesane kanseri ve rekürrenslerin tanısında sistoskopi standart yöntemdir. Sistoskopinin rekürren tümörleri yakalama sensitivitesi ancak %77-83 oranındadır. İnvaziv durumdaki tümöre tanı konulduğunda tedavi etkinliği azaldığından tanı araçlarının sensitivitesini arttırmak amaçlanmalıdır. Bu nedenle sistoskopiye onkogenik biyomarkırlarla desteklemek ve tedavi hedeflerini belirlemek amacıyla onkogenik mutasyonların tespit edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.(4,5)

Mesane kanserinin patogenezi

Mesane tümörogenezisinde PTEN, RB1, TP53 tümör supresör genlerinin kaybı ve ERBB2'nin amplifikasyonu, RAS ailesi genleri ve FGFR3'ün mutasyonlarını içeren epigenetik ve genetik bozukluklar yer almaktadır. Çalışmalar farklı genotipik ve fenotipik özelliklerin erken ya da geç evre mesane kanseri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yüzeysel papiller mesane tümörleri başlıca RAS ve FGFR3 gibi klasik onkogenlerin etkilendiği mutasyonlarla karakterizedir. Başlıca uzun kolda (9q) allelik kayıplarla seyreden kromozom 9 delesyonları da bu tümörlerde gözlenen sık olaylardır. Onkogenlerde oluşan genetik bozukluklar yüzeysel papiller (Ta) tümörlerin çoğunda, invaziv tümörlerin ise küçük bir grubunda da gözlenmektedir. Düz karsinoma insutu (Tis) ve invaziv tümörler, p53, RB ve PTEN'i içeren prototip tümör supresör genlerinde fonksiyon kaybına neden olan mutasyonlarla karakterizedir. Bu bozukluklar Ta tümörlerde ya yoktur ya da çok nadir gözlenir, fakat invaziv mesane kanserlerinde sıklıkla belirlenmiştir.

Klinik bilgi ve deneysel çalışmalarda ürotelyal tümörlerin iki farklı yolakta progresse olduğu saptanmıştır. Birinci yolakta RTK-RAS aktivasyonu ile basit papiller hiperplazi gelişir. Ürotelyal tümörlerin %70-80'i birinci yolakta progresse olur. Basit papiller hiperplazilerin %70'i RAS geni ve fibroblast growth faktör reseptörü-3 (FGFR3) mutasyonları ile rekürrense ilerler. Rekürren tümörlerin %15'i 8p-, 11p- ve 13q-,14q- mutasyonları eklenerek invaziv hale dönüşür. Ürotelyal tümörlerin %20-30'u ikinci yolakta CIS ve displaziye progresse olur. Displazilerin %50'si p53, RB gen defektleriyle invaziv hale gelir (6).

RAS gen ailesi

RAS proteini monomerik GTP bağlayan bir GTPaz'dır.

RAS proteinleri hücre zarının sitoplazmik yüzüne bakan kısmına bağlanmak için bir lipid grubu içermektedir. RAS gen ailesi, Harvey RAS (HRAS), Kristen RAS A ve B (KRAS), ve nöroblastom RAS (NRAS) olmak üzere 4 fonksiyonel genden oluşur. Bunlar 21 kDa (p21) molekül ağırlığında, birbirine çok benzer ve korunmuş proteinleri kodlarlar (7,8). Farklı hücrelerde görevli farklı RAS proteinleri bulunur. Ras hem mitojenik etkilidir, hem de hücre siklusu kontrolünde de indirekt olarak rol alır. RAS hücreye gelen sinyali hücre yüzeyinden başka bölgelere yaymaya yardımcı olur. Hücre çoğalması esnasında sinyallerin hücre çekirdeğine iletilmesine kadar geçen yolda yer alan enzimlerin önemli bir kısmı "tırozin kinaz" adı verilen bir aktiviteye sahiptir. Tirozin kinazlar gen ifadesini değiştirerek hücre çoğalma ve farklılaşma sinyalini iletmede kullanılırlar (7,9,10).

RAS proteini, GTP bağlayan bir protein olarak 2 belirgin konformasyon arasında gidip gelen bir anahtar gibi davranır. GTP bağladığında aktif ve GDP bağladığında inaktiftir. Aktif ve inaktif durumları arasındaki geçişi Guanin nükleotid değiş tokuş elementleri (GEF) düzenler. GEF'ler GDP'nin ayrışmasını ve sonrasında GTP'nin sitozolden alınımını uyararak RAS'ı aktifleştirirler. GTPaz etkinleştirici proteinler (GAP) RAS'taki GTP'nin hidroliz hızını arttırarak RAS'ı inaktive ederler. Mutant RAS formları GAP'a duyarlıdır ve sürekli GTP bağlı aktif durumda kalırlar. Böylece kanser oluşumunu teşvik ederler. Tirozin kinaz reseptörleri GEF'leri aktifleştirerek, GAP'ları devre dışı bırakarak RAS'ı aktifleştirirler. Ras proteinleri büyüyen hücrenin proliferatif ve değişim sinyallerinde aktif rol aldığı için tüm kanserlerde somatik kazanılmış fonksiyonel mutasyonlara çok açıktır. Bu şekilde intrinsik GTPase aktiviteli proteinlerin yapısı değişir (7,9,10). Bazı tümörler üzerinde yapılan çalışmalar RAS gen ailesinde nokta mutasyonlara yatkın olan bazı 'hot spot'ları göstermiştir. Sık mutasyonlar kodon 12 de glisin valine, kodon 13 te glisin sisteine ve kodon 61 de glutaminin arginin/lizin/lösine değişimi şeklinde olmaktadır. Hotspot kodonlar olarak bilinen ekzon 12, 13 (segment 1) ve 61 (segment 2) deki mutasyonlar spesifik aminoasit değişimlerine neden olur. Bu durum GTPaz aktivitesinin kaybıyla sonuçlanır (7,11,12). Guanozin trifosfatın sinyal aktarımında (genetik bilgi aktarımında) moleküler anahtar olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca farklı

ekstrasellüler sinyal çeşitleri RAS-GDPnin RAS-GTP aktif biçimine dönüşümünü stimüle eder. RAS proteininin ana fonksiyonu devamlı mitojenik sinyalizasyonla, ölümsüz hücrelere dönüşüm ile sonuçlanan aşağı yönde kinaz kaskadının aktivasyonunu indüklemektir (13).

Ras, hücrelerin; sinyal transdüksiyonu, proliferasyonu, farklılaşması (diferiasyon), adhezyonu, apoptozisi, migrasyonu gibi süreçlerinde rol alır. Ras ve ras-ilişkili proteinler arttığında; invazyon ve metastazı artırmak ve apoptozisi azaltmak yoluyla sıklıkla kanserlerin oluşumuna neden olmaktadır. Uygun olmayan aktivasyonunun; hücrelerin sinyal iletimini, proliferasyon ve malign dönüşümde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Çeşitli genlerdeki mutasyonlar ve RAS geninin kendi mutasyonları buna neden olabilir. İnsan kanserlerinde RAS protoonkogeni mutasyonları en sık görülen genetik değişikliklerdendir. Ras genlerindeki somatik mutasyonlar primer ve rekürren üretiliyal tümörlerde erken tanıda ve tedavi takibinde kullanılabilir.

İnsan kanserlerinde Ras mutasyonları

İnsan kanserlerinde RAS protoonkogeni mutasyonları en sık görülen genetik değişikliklerdendir (7).

Ras geni mutasyonları, meme, ovaryum, mide, özefagus ve prostatta az görülmesine karşın pankreasın bütün adenokarsinomlarında, kolon ve troid kanserlerinin %50'sinde gözlenir. Kolon ve pankreatik kanserlerdeki mutasyonlar sadece KRAS geninde görülür (7,14,15,16).

RAS mutasyonları ve mesane kanseri

İnsan mesane tümörlerinde RAS gen mutasyonlarını araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Tümörögenizeste yer alan pek çok aktif RAS mutasyonu bildirilmiştir. RAS mutasyonlarının insidansı değişkendir ve büyük oranda kanser hücrelerinden üretilen doku ya da hücre tipine bağlıdır. Genetik yapısı değiştirilmiş fareler üzerinde yapılan bir deneysel çalışmada bir K-ras transgeninin doku spesifik salınımı sonucu ürotelyal hiperplazi ve yüzeysel papiller tümör oluştuğu gözlenmiştir (7). Bu gözlem RAS aktivasyonunun mesanedeki karsinogenezisin erken basamaklarına etki ettiğini göstermektedir.

RAS mutasyonları ilk kez insan mesane kanser hücre hattı T24'te saptandı. Mesane kanserli hastalarda değişik RAS gen mutasyon oranları bildirilmiştir (7,17). Hiç RAS mutasyonu belirlemeyen seriler mevcutken %84 gibi yüksek mutasyon oranları bildiren seriler de mevcuttur.

Bu çalışmalarda daha çok HRAS mutasyonları değerlendirilmiştir. Kültüre olmamış mesane tümörlerinin analizi ile örneklerin yalnız %10'unun mutasyona uğramış HRAS geni içerdiğini göstermektedir (11,14). Buna rağmen, sonraki çalışmalar daha sık oranlar bildirdiler. Fitzgerald ve arkadaşları mesane kanserli hastaların idrar sedimentlerinde %44 oranında HRAS gen mutasyonlarını saptadı(7). İlave olarak, Przybojewska ve arkadaşları PCR yöntemi ile mesane kanserli hastaların %84'ünde HRAS mutasyonu bulmuşlardır (13). Czerniak ve arkadaşları HRAS mutasyonlarının, mesane kanserlerinin %45'inde spesifik olarak kodon 12 ile bağlantılı olduğunu gözlemlediler (7). Diğer taraftan son zamanlarda RAS geni kodon 12 de tanımlanan pek çok mutasyon mesane kanserinde bildirilmiştir. Zhu ve arkadaşları ve Buyru ve arkadaşları kodon 12 de HRAS nokta mutasyonlarını sırasıyla %46.7 ve %39 oranında bildirmişlerdir (1,11). Yine bu çalışmaların bazılarında mesane kanserli hastalarda RAS gen alt gruplarının hangi sıklıkta mutasyona uğradığı araştırılmıştır. Bu çalışmalar üriner sistem tümörlerinde HRAS mutasyonlarının KRAS ve NRAS gen mutasyonlarından çok daha sık gözlendiğini gösterdi. Jebar ve arkadaşları RAS mutasyonlarını 98 mesane tümörü ve 31 mesane hücre hattında çalışmışlardır. Örneklerin her ikisinde de %13 oranında RAS mutasyonu saptamışlardır (7). Totalde HRAS'ta 10 mutasyon, KRAS'ta 4, ve NRAS'ta 4 mutasyon belirlemişlerdir. Kompier LC ve arkadaşlarının 257 mesane kanserli hasta grubunda yaptıkları çalışmada 28 hastada RAS mutasyonu (%11) saptamışlardır. Bu mutasyonların 14 tanesi HRAS, 13 tanesi KRAS ve 1 tanesi NRAS geninde gözlenmiştir (5).

Yukardaki çalışmaların tersine İran popülasyonunda Karimianpour ve arkadaşlarının yaptığı 35 hastalık mesane kanser serisinde hiçbir hastada herhangi bir düzeyde RAS gen ailesinde mutasyon saptanamamıştır. Araştırmacılar RAS gen mutasyonunun olmamasını genetik ve kültürel durumla bağlantılı olabileceğini bildirmişlerdir (7). Başka bir çalışmada Hindistan'ın Kaşmir bölgesindeki mesane kanserli hastalarda K-ras gen mutasyonu sıklığı araştırılmıştır (7). Bu çalışmada farklı evre ve derecedeki 60 tümör dokusunda mutasyon insidansı incelenmiştir. K-RAS mutasyonlarının sıklığı etnik Kaşmir topluluğunda da düşük oranda (%11.7) bulunmuştur. Bu çalışmalar RAS mutasyon sıklığının etnisiteden etkilendiğini

göstermektedir. Yine bu son çalışmada K-RAS mutasyon sıklığı lenf nodu tutulumu ve tümör rekürrensi ile korele bulunmuştur. Ayrıca sigara içenlerde ve yüksek dereceli tümörü olan hastalarda oranın yüksek olduğu belirlenmiştir (7).

Sonuç olarak, RAS mutasyonları mesane kanseri etiolojisinde rol alan önemli faktörlerden biridir. Fakat insan mesane kanserinde RAS mutasyonlarının gerçek sıklığı hala açık değildir. Diğer taraftan, H-RAS mutasyonlarının diğer mutasyonlardan daha sık olduğu görülmektedir. Ayrıca, etnisitenin RAS mutasyon sıklığını etkilediği görülmektedir. Fakat bu konuda geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Kaynaklar

1. Ayan S, Gökçe G, Kılıçarslan H, Ozdemir O, Yıldız E, Gultekin E.Y. K-Ras mutation in transitional cell carcinoma of urinary bladder. *International urology and nephrology*. (2001);33: 363-367.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics 2010. *Ca cancer j clin*.(2010); 60(5):227-300.
3. Black PC, Agarwal PK, Damey CP. Targeted therapies in bladder cancer an update. *Uro onkol*.(2010); 25: 433-438.
4. Grosman HB, Gomella L, Fradet Y, Morales A, Presti J. A phase 3, multicenter comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of superficial lesions in patients with bladder cancer. *J Urol*. (2007); 178: 62-67.
5. Kompier LC, Lurkin I, Madelon NM, Bas WG, Theo H, Ellen Z. FGFR3, HRAS, KRAS, NRAS and PIK3CA mutations in bladder cancer and their potential as biomarkers for surveillance and therapy. (2010);5: e13821.
6. Bladder cancer in2010: how far we came? Jacobs BL, Lee CT, Montie JE. *CA Cancer J clin*. (2010);60:244-272.
7. Nanda MS, Sameer AS, Syeed N, Shah ZA, Murtaza I, Siddiqi MA, Ali A. Genetic aberrations of the k-ras proto-oncogene in bladder cancer in kashmiri population. *Urol J*. (2010);7:168-73.
8. Watzinger F, Lion T. RAS family Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. 1999;http://AtlasGeneticsOncology.org/Deep/Ras.html.
9. Capon DJ, Chen EY, Levinson AD, Seeburg PH, Goeddel DV. Complete nucleotide sequences of the T24 human bladder carcinoma oncogene and its normal homologue. *Nature*. (1983);302:33-7.
10. Schubert S, Shannon K, Bollag G. Hyperactive Ras in developmental disorders and cancer. *Nat Rev Cancer*. (2007);7:295-308.
11. Levesque P, Ramchurren N, Saini K, Joyce A, Libertino J, Summerhayes IC. Screening of human bladder tumors and urine sediments for the presence of H-ras mutations. *Int J Cancer*. (1993);55:785-90.
12. Smit VT, Boot AJ, Smits AM, Fleuren GJ, Cornelisse CJ, Bos JL. KRAS codon 12 mutations occur very frequently in pancreatic adenocarcinomas. *Nucleic Acids Res*. (1988);16:7773-82.
13. Kim MJ, Woo SJ, Yoon CH, Lee JS, An S, Choi YH et al. Involvement of autophagy in oncogenic K-Ras-induced malignant cell transformation. *The journal of biological chemistry*. (2011);286(15):12924-12932.
14. Almoguera C, Shibata D, Forrester K, Martin J, Arnheim N, Perucho M. Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant c-K-ras genes. *Cell*. (1988);53:549-54.
15. Sameer AS, Chowdhri NA, Abdullah S, Shah ZA, Siddiqi MA. Mutation pattern of K-ras gene in colorectal cancer patients of Kashmir: a report. *Indian J Cancer*. (2009);46:219-25.
16. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med*. (1988);319:525-32.

Yazışma / Correspondence

Dr. Erdem ÇAPAR

Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Üroloji Kliniği Servisi, Isparta

E-posta: capar.erdem@gmail.com

Tel: 0506 771 60 69

Kas tutulumu olmayan dev sarkomatoid mesane karsinomlu bir hastada mesane koruyucu yaklaşım

Bladder sparing approach in a patient with giant non-muscle invasive sarcomatoid urothelial carcinoma of the bladder

Ümit Gül, Barış Kuzgunbay, Nebil Bal, Özgür Yayacioğlu

Baskent University, School of Medicine, Department of Urology,

Abstract

Carcinosarcoma or sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder has a poor prognosis with a short time from diagnosis to death despite aggressive treatment. In this case, we report a 73 years-old man with the pathological diagnosis of sarcomatoid urothelial carcinoma of urinary bladder who survived without recurrence for 27 months after bladder sparing treatment and died due to cerebrovascular disease.

Key Words: Sarcomatoid, urinary bladder, urothelial carcinoma

Özet

Mesanenin karsinosarkom veya sarkomatoid karsinomu kötü prognozlu olup, agresif cerrahi tedaviye rağmen hastalar kısa sürede kaybedilmektedir. Bu makalede patolojisi sarkomatoid ürotelyal karsinom gelen 73 yaşında erkek hastada, mesane koruyucu yaklaşımla yapılan tedavi ve hastaliksız olarak geçen 27 aylık süreç sonrası beyin damar hastalığı nedeniyle ölen olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mesane, sarkamatoid, ürotelyal karsinom

Introduction

Carcinosarcomas are unusual, primary, malignant, nonurothelial tumors of urinary bladder, histologically biphasic, characterized by an intimate admixture of malignant epithelial elements (carcinoma) and malignant mesenchymal elements (sarcoma). The patients with carcinosarcoma or sarcomatoid carcinoma of urinary bladder have poor prognosis despite aggressive treatment. In this case, we report a patient with sarcomatoid urothelial carcinosarcoma who was followed-up without tumor recurrence for 27 months after bladder sparing treatment approach despite of large volume of tumor without muscular invasion.

Case report

A 73 years-old man who had hematuria for two weeks was referred to our hospital. The ultrasonographic evaluation

of the patient revealed a 75 mm polipoid mass. Computerized tomography (CT) showed a 74x65x60 mm mass with wide base of 33x30mm occupying the anterior of left ureteral orifice and projecting to the lumen with a 13mm thick pedicle and had a soft tissue density in contrast medium (Figure 1). There was no sign of local invasion, lymph node or distant metastasis in CT images of torax and abdomen. Also, there was no bone metastasis detected in sintigraphic evaluation. Cystoscopic examination revealed a solid tumor occupying the left wall of the bladder. Transurethral resection was performed and 160gr specimen was resected in 2 hours. Bimanuel examination revealed no palpabl mass. Intravesical 40mg mitomycin C was installed in postoperative 24 hours.

Predominantly fusiform, sarcomatoid tumor cells with eosinophilic cytoplasm were detected in the histolo-



Figure 1. The CT images of the tumor and pedicle

gical slides obtained from samples of tumor material (Figure 2). Less amount of epitheloid tumor cells with oval-round nucleolus and large cytoplasm were also present. In the immunohistochemical examination cytokeratin staining was positive for those epitheloid cells and particularly some fusiform cells (Figure 3). In “tumor base”, low grade papillar urothelial carcinoma, focal dysplasia

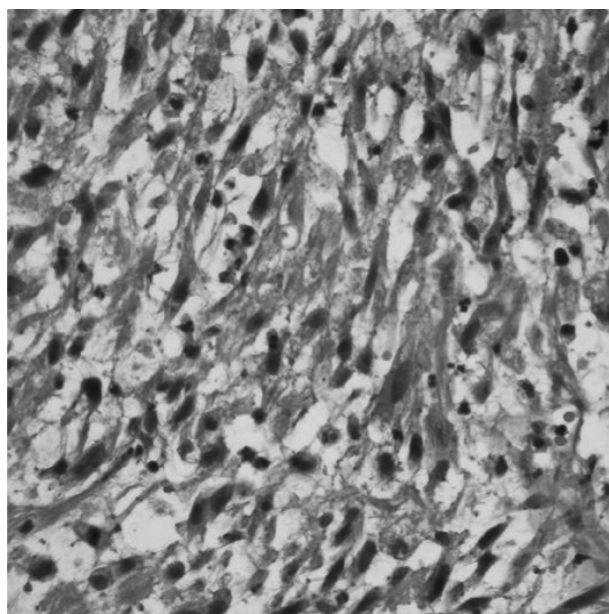


Figure 2. Sarcomatoid tumor cells with fusiform, eosinophilic cytoplasm (HE×400)

and carcinoma in situ were detected in a small area. Vimentin applied by immunohistochemical method was positive in tumor cells (Figure 4), whereas Desmin, S100, smooth muscle actin (SMA) were negative. There was lamina propria invasion in these samples with no muscular invasion. This case was considered as sarcomatoid urothelial carcinoma according to histopathological and immunohistochemical results.

The patient underwent repeat transurethral resection after 4 weeks from the first resection. Pathological examination showed no tumor in the resected specimen .

Intravesical Bacillus Calmette-Guerin (BCG) was installed for 6 weeks with a dose of 81mg per week. Then the patient was followed-up for 2 years with cystoscopic evaluation in 3 months period and CT once a year. The maintenance BCG was not installed for the patient. No recurrence was detected. Patient died due to cerebrovascular disease 27 months after the diagnosis.

Discussion

Carcinosarcoma of the bladder is a rare entity; approximately 80 cases have been reported. A few cases have been reported in the renal pelvis.^[1] Epidemiologically, there is a male predominance with a male-to-female ratio of 4:1 and a peak incidence during the seventh decade of the life.^[2] Owing to their abnormal effects on cell replication, pelvic radiotherapy and cyclophosphamide therapy might be possible etiologies of carcinosarcomas.^[2,3,4] Symptoms at presentation do not differ from those of other bladder cancers; hematuria is the main symptom.^[2] Our patient was a man in his seventh decade of life, and hematuria was the only symptom. He had no history of pelvic radiotherapy or cyclophosphamide therapy. Although no consensus on the histogenesis and nomenclature exists, the terms carcinosarcoma or sarcomatoid carcinoma have been used. Pathologically, carcinosarcoma originates from the mesenchymal and epithelial components of the bladder, and tumors are an admixture of malignant epithelial and mesenchymal components. Although the carcinomatous component is positive for epithelial markers like epithelial membrane antigen and cytokeratin, the sarcomatous component is negative. The most common sarcomatous elements in carcinosarcoma are chondrosarcoma, leiomyosarcoma, and malignant fibrous histiocytoma, followed by osteosarcoma, fibrosarco-

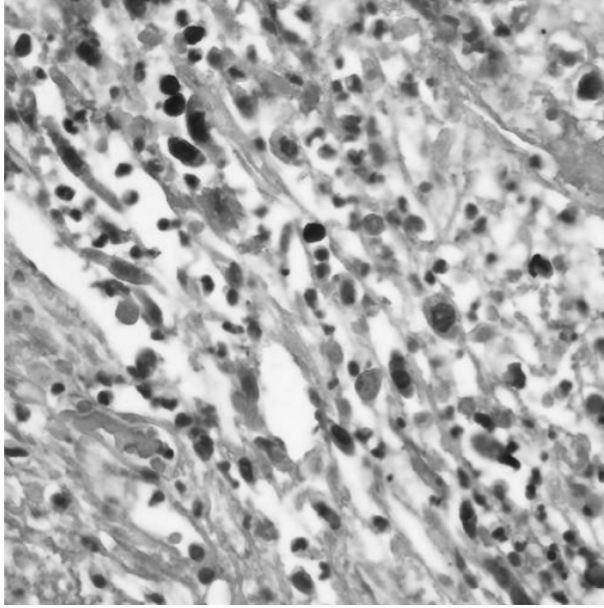


Figure 3. Keratin positivity in sarcomatoid areas (Keratin×400)

ma, and rhabdomyosarcoma.^[5] In the tumor presented by this case, epithelioid or fusiform cells showed positive reaction by keratin and vimentin together with the presence of typical urothelial carcinoma areas. Thus the tumor was considered as sarcomatoid carcinoma.

Genetic analysis shows chromosomal abnormalities like loss of heterozygosity on the short arm of chromosome 9 (9p21), which is the chromosomal localization

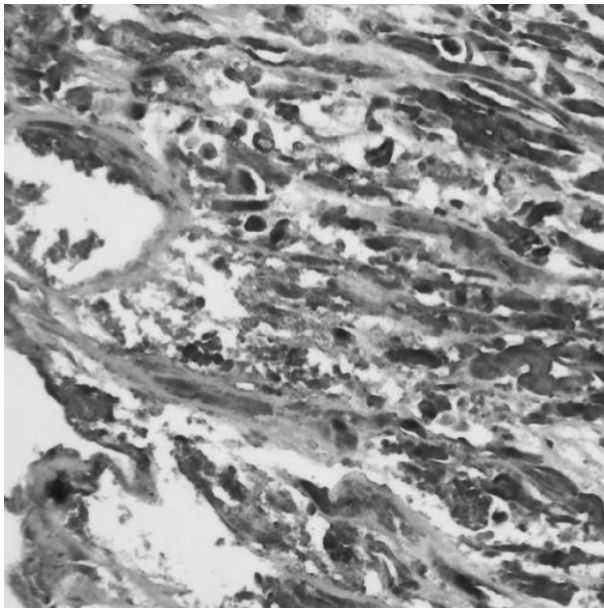


Figure 4. Vimentin positivity in sarcomatoid areas (Vimentin×400)

of the tumor-suppressor gene *TP16* and on the long arm of chromosome 11.^[4,6] The Mayo Clinic reviewed their more-than-50-year experience with 15 patients with carcinosarcoma and 26 patients with sarcomatoid tumors.^[3] Both tumor entities shared a similar presentation in predominantly elderly men. The most common epithelial component in both was urothelial. Local extent correlated with outcome, yet most patients had locally advanced tumors at the time of diagnosis. Adversely, our patient had localized tumor at the time of diagnosis without any local extension. Radical cystectomy followed by adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy is recommended as a treatment modality.^[2,5] We did not perform radical surgery, radiotherapy or chemotherapy to our patient since the tumor had no invasion of the muscle layer. Only, intravesical BCG was performed to our patient for 6 weeks period because the pathological examination revealed carcinoma in situ. The outcome was poor in patients with carcinosarcoma and sarcomatoid tumors, with patients succumbing to their disease within 1 to 2 years despite aggressive surgical management. Patients affected by carcinosarcoma have a low survival rate, averaging 17.2 months.^[3] Our patient lived for 27 months without tumor recurrence or metastasis and died due to another reason than the tumor.

Carcinosarcoma and sarcomatoid tumor is a rare but rapidly progressive disease of urinary bladder with poor prognosis. Immediate and intensive treatment should be recommended after diagnosis. However, bladder preventive modalities might be an alternative for treatment in patients who have localized tumor without muscle invasion and unsuitable general status for radical surgery.

References

1. Kayaselcuk F, Bal N, Güvel S, et al. Carcinosarcoma and squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with nephrolithiasis: a case report of each tumor type. *Pathol Res Pract* 2003;199:489-92.
2. Maestroni U, Giollo A, Barbieri A, et al. Bladder carcinosarcoma: a case observation. *Acta Biomed* 2004;75:74-6.
3. Lopez-Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ, et al. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. *J Urol* 1998;159:1497-503.
4. Mukhopadhyay S, Shrimpton AE, Jones LA, Nsouli IS, Abraham NZ Jr. Carcinosarcoma of the urinary bladder following cyclophosphamide therapy: evidence for monoclonal

origin and chromosome 9p allelic loss. Arch Pathol Lab Med 2004;128: 8-11.

5. Ogishima T, Kawachi Y, Saito A, et al. Sarcomatoid carcinoma and carcinosarcoma of the urinary bladder. Int J Urol 2002;9:354-8.
6. Gronau S, Menz CK, Melzner I, et al. Immunohistomorphologic and molecular cytogenetic analysis of a carcinosarcoma of the urinary bladder. Virchows Arch 2002;440: 436-40.

Yazışma / Correspondence

Umit Gul, MD

Baskent University, Department of Urology,
Adana Clinic & Research Center Adana/TURKEY

Phone: +90 322 327 27 27 Fax: +90 322 327 96 25

E-mail: umitgul@yahoo.com

Böbrek toplayıcı kanal karsinomu

Renal collecting duct carcinoma: Case Report

Erem Asil¹, Sadi Turkan², İpek Çoban³, Serkan Altınova¹

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

²Özel Kastamonu Anadolu Hastanesi

³Ankara Dışkapı Y.B. Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Patoloji Kliniği

Özet

Toplayıcı kanal karsinomu renal hücreli kanserlerin oldukça nadir rastlanılan bir çeşididir (%0,6-3) ve genelde ileri evre hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların bir kısmında tanı anında lenf nodu metastazı (%44) ve uzak metastaz(%32) mevcuttur.

Bu yazıda toplayıcı renal karsinomu olan bir olgu güncel literatürler ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Renal kanser, Toplayıcı kanal karsinomu

Summary

Collecting-duct carcinoma is a very rare type of RCC (%0,6- 3), often presenting at an advanced stage of disease. Regional lymph node metastases and distant metastases were present at diagnosis(%44, %32).

In this article, the patient having collecting-duct carcinoma is evaluated under the current literature.

Key Words: Renal cancer, Collecting-duct carcinoma

Giriş

Toplayıcı kanal karsinomu renal hücreli kanserlerin oldukça nadir rastlanılan bir çeşididir (%0,6-3) ve genelde ileri evre hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Yayınlanan, 81 hastanın incelendiği en geniş seride hastalaların %44'ünde tanı anında lenf nodu metastazı mevcuttur ve yine tanı anında %32 hastada uzak metastaz mevcuttur (1). 5 yıllık ve 10 sağkalım oranları sırasıyla %48 ve %14' tür (1-3).

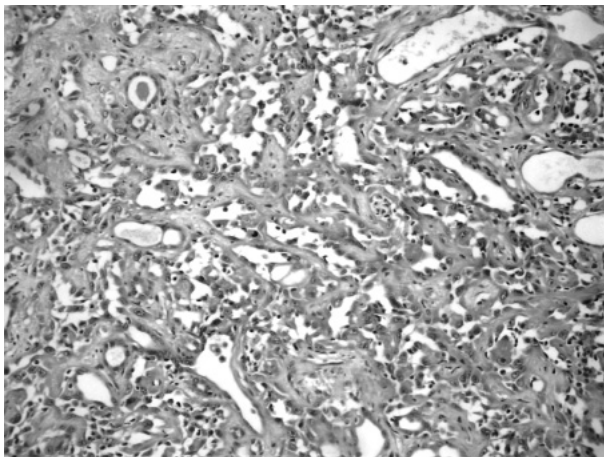
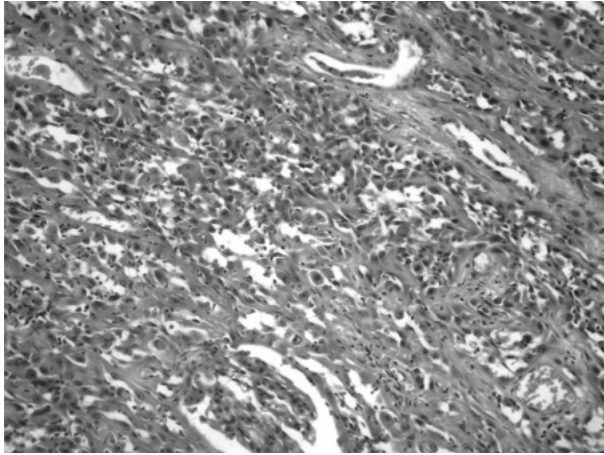
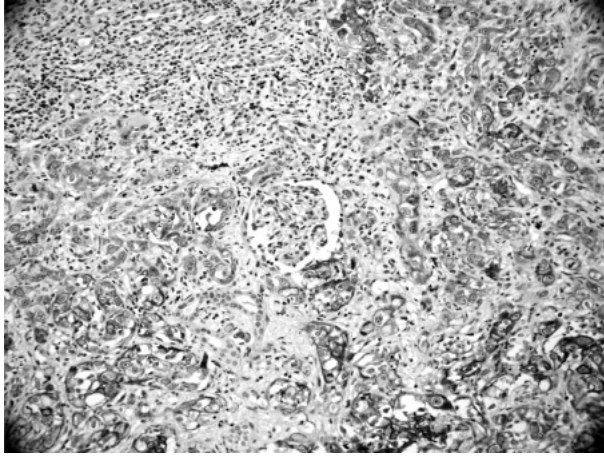
Olgu Sunumu

49 yaşında erkek hasta şiddetli sağ yan ağrısı ve sağ kostavertebral bölgeden pürülan akıntı (fistül) şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 20 yıl önce sağ pyelolitotomi,1 ay önce ise sağ perkütan nefrolitotomi hikayesi mevcuttu. Hastanın genel durumu orta olup, son altı ayda 15 kilo kaybı ve halsizlik şikayeti mevcuttu. Fizik muayenede özellikle batın sağ tarafta hassasiyet ve sağda kostavertebral açığı hassasiyeti saptandı.BT'de sağ böbrekte büyüme, kontürlerinde lobulasyon, normal konfigürasyonunda bozulma, parankimde belirgin derecede in-

celme ve içeriği yoğunlaşmış- ileri derecede hidronefrotik görünüm(pyonefroz) saptandı. Sağ böbrekte posterior perirenal alandan kas planlarını aşır cilt altına dek uzanan ve trasesi boyunca pü ile uyumlu hipodens alanlar içeren düzensiz sınırlı fistül hattı ve sağ böbrek üst polde yaklaşık 1cm çapında taş saptandı. Laboratuvar incelemelerinde sedimentasyon yüksekliği (70mm/h), hafif anemi (Htc:36, Hb: 11.6), tam idrar tetkikinde ise bol lökosit saptandı. Bütün bu bulgular eşliğinde hastaya sağ basit nefrektomi operasyonu uygulandı. Perioperatif ve postoperatif bir komplikasyon gelişmedi. Çıkarılan kitlenin patolojik incelemesinde dokuların tamamına yakını nekrotik görünümde saptandı ve dokuların kısmen seçilebildiği alanlarda sert krem beyaz renkli dokular izlendi. Mikroskopik incelemede H&E boyalı kesitlerde yaygın nekroz alanları içerisinde sınırlı alanlarda parankim seçilebiliyordu.Bu alanlarda medulla ve kortekste infiltratif tarzda dağılmış,yer yer kapsül invazyonu yapan,papiller morfolojisi baskın olmak üzere tübüler ve tübülopapiller yapılar oluşturan tümöral lezyon izlendi.Arada desmop-

Geliş tarihi (Submitted): 19.01.2012

Kabul tarihi (Accepted): 27.01.2012



lastik stroma varlığı ve stromada yer yer mikst tipte inflamatuvar hücre varlığı görüldü. Tümör alanlarına komşu bazı alanlarda intratubuler epitelyal atipi varlığı dikkati çekti. Tümör hücreleri orta genişlikte eozinofilik sitoplazmalı, iri, hiperkromatik nükleuslu, kaba kromatin-

li ve belirgin nükleollü olarak görüldü. Bazı alanlarda tümör hücreleri sarkomatoid diferansiyasyon göstermekteydi. Yapılan immunohistokimyasal boyamalarda tümör hücrelerinde Alcian Blue boyası ile yer yer münisin varlığı izlendi ve hastaya sarkomatoid diferansiyasyon gösteren Bellini toplayıcı kanal karsinomu tanısı verildi. Tanı sonrası hasta bir üniversite hastanesinin onkoloji kliniğine sevk edildi. Burada RT ve KT alan hasta postoperatif 2. ayda ex oldu.

Tartışma

Bellini toplayıcı kanal karsinomu, renal medulladaki toplayıcı kanal hücrelerinden gelişen malign epitelyal bir tümördür. Bellini toplayıcı kanal karsinomu ile ilgili ilk yayın 1976 yılında yayınlanmıştır (4). Geniş bir yaş dağılımı vardır (13-83 yaş arası). Erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha sık izlenir. Hastaların genelde yan ağrısı, hematurisi, halsizlik ve kilo kaybı ile başvururlar.

Makroskopik incelemede, tümör küçükse medulladan kaynaklandığı izlenebilir. Büyük tümörler ise medulla ve kortekste sert krem beyaz renkli irregüler, invaziv sınırlıdır. Histolojik olarak 2 alt tipe ayrılmaktadır.

Papiller tip, krem-gri-beyaz renkte ve mikroskopik olarak tümör hücreleri, eozinofilik sitoplazması olan, nükleer pleomorfizm gösteren, papiller veya tübülopapiller yapıdadır (7). Tümör küçükse, böbrek medullada lokalize sadece nodüler bir kitle olarak izlenir.

Mikst tip, makroskopik olarak gri-beyaz renktedir. Mikroskopik olarak, transizyonel hücre diferansiyasyon alanlarına ve tübülo-papiller adenokarsinom özelliklerine sahiptir (8). Tümör hücreleri, yüzük şeklinde dizilim gösterir, mezonefrik kanalı taklit ederler.

Bellini toplayıcı kanal karsinomunun prognozu oldukça kötüdür. Vakaların bir çoğunda cerrahi sonrası ilk 1-3 yıl içinde ölüm görülür. Radikal nefrektomi sonrası rapor edilen en uzun yaşam süreli tek olgu 100 aydır (5). Lokal yayılım, akciğer, kemik, karaciğer ve cilt metastazı görülebilir (6).

Bellini toplayıcı kanal karsinomu nadir görülen ve agresif bir tümördür. Agresif özelliği ve yüksek rekürrens riski nedeniyle radikal nefrektomi en iyi seçenek gibi görünmektedir. İleri evre hastalık söz konusu ise sistemik tedavi gereklidir. Doksorubisin, gemstabin, ifosfomid, paklitaksel ve sisplatin metastatik hastalarda kullanılmaktadır.

Uzun süreli takip lokal rekürrens ve uzak metastazı değerlendirmek açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Tokuda N, Naito S, Matsuzaki O, et al. Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma in Japan: a nationwide survey in Japan. J Urol 2006 Jul;176(1):40-3.
2. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. Mod Pathol 2009 Jun;22:S2-S23.
3. Karakiewicz PI, Trinh QD, Rioux-Leclercq N, et al. Collecting duct renal cell carcinoma: a matched analysis of 41 cases. Eur Urol 2007 Oct;52(4):1140-5
4. Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ, Blath RA: Papillary renal cell carcinoma. A clinical, radiologic and pathologic study of 34 cases. Cancer 38: 2469-80; 1976.
5. Mejean A, Roupert M, Larousserie F, et al: Is there a place for radical nephrectomy in the presence of metastatic collecting duct (bellini) carcinoma? J Urol 169: 1287-90, 2003
6. Carter MD, Tha S, McLoughlin MG, Owen OA: Collecting duct carcinoma of the kidney: A case report and review of the literature. J Urol 147: 1096-8; 1992
7. Lack EE, Cassidy JR, Sallan SE: Renal cell carcinoma in childhood and adolescence. A clinical and pathological study of 17 cases. J Urol 133: 822-8; 1985.
8. Fleming S, Lewi HJE: Collecting duct carcinoma of the kidney. Histopathology 10: 1131-41, 1986.

Yazışma / Correspondence

Erem Asil

Kaman Devlet Hastanesi Üroloji Bölümü Kaman/ Kırşehir

Tel: 0530 766 40 40

E-mail: dreremasil@gmail.com

Hematüri şikayetiyle gelen hastada prostat kanserinin nadir bir varyantı olan prostat duktal adenokarsinomu tanısı

Diagnosis of ductal adenocarcinoma of the prostate is a rare variant of prostate cancer from the patients with complaints of hematuria

Burak Özçift¹, Kaan Bal¹, Ayşegül Akder Sarı², Yaşar Issı¹, Ahmet Bölükbaşı¹

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

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

Özet

Prostatın duktal adenokarsinomu prostat kanserinin nadir bir histolojik alt tipidir. Prostat kanserlerinin % 0.2'sinde görülür ve kötü prognoza sahiptir. Olgumuz, 78 yaşında erkek hasta, hematüri şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Endoskopide verru montanum üzerinde papiller üretral kitle gösterildi. Transüretral rezeksiyon uygulandı. Histopatolojik ve immunhistokimyasal inceleme sonucunda prostat duktal adenokarsinomu tanısı konuldu. Hastaya hormonoterapi ve radyoterapi tedavisi uygulandı ve olumlu cevap alındı.

Prostat duktal adenokarsinomu nadir görülen bir tümördür. Tümör kötü prognozlu olup agresif tedavi gerektirebilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi önem kazanmaktadır. Prostat kanserlerinin ayırıcı tanısında duktal adenokarsinomlar mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Duktal karsinom, prostat kanseri, erkek

Abstract

Ductal carcinoma of the prostate is a rare histologic subtype of prostate carcinoma. It represents 0.2% of all prostate cancers and is associated with a poor prognosis. Our case, 78 years old man, applied our clinic with complaint of hematuria. Papillary urethral mass was shown on verru montanum by endoscopy. We performed transurethral resection. Diagnosis of prostate ductal adenocarcinoma was diagnosed by the result of histopathologic and immunohistochemical examination. The patient was treated by hormone therapy and radiotherapy and received a positive response.

The ductal adenocarcinoma of prostate is a rarely seen tumor. The tumors have poor prognoses and may require aggressive treatment. Therefore, the early diagnosis and treatment of ductal adenocarcinoma is very important. The ductal adenocarcinoma should be considered in the differential diagnosis of the prostate carcinomas.

Key Words: Ductal carcinoma, prostate cancer, male

Giriş

Duktal adenokarsinom, tüm prostat kanserlerinin % 0.2'sini oluşturan, prostat adenokarsinomlarının nadir ve özel bir alt tipidir.¹⁻³ Prostatik kanaldan kaynaklanır. Duktal adenokarsinomlar saf olabildikleri gibi asiner adenokarsinomlar ile birlikte de görülebilirler.^{1,2,4} Doğal seyri hakkında az sayıda literatür bilgisi olup, bu hastaların prognozu tipik prostatik adenokarsinomdan daha kötüdür. Hastalar genellikle obstrüksiyon bulguları ve hematüri şikayetleri ile kliniğe başvururlar.^{1,2,5} Bu hastalar için uygun tedavinin seçiminde, tümörün yayılım derecesine göre cerrahi, radyoterapi ve hormonoterapi yöntemlerinden biri veya bir kaç birliktedir.^{3,6} Duktal adenokarsinomlar, nadir görülmeleri ve patoloji pratiğinin

de az görülen tümörler olduklarından tanı ve ayırıcı tanı problemlerine neden olabilmektedirler.

Olgu Sunumu

78 yaşında erkek hasta üroloji polikliniğimize makroskopik hematüri şikayeti ile başvurdu. Yapılan ultrasonografide prostat parankimi heterojen görünümde olup prostatik üretrada yaklaşık olarak 3 mm'lik kitlesel oluşum izlendi. Parmakla rektal muayenesi grade 1 benign olan hastaya gross hematürisi olması nedeniyle yapılan sistoüretroskopide verru montanumun üzerinde yaklaşık olarak 0.2-0.3 cm'lik papiller kitle izlendi. Kitleye transüretral rezeksiyon(TUR) yapıldı. TUR materyalinin histopatolojik inceleme sonucu prostat duktal adenokarsinomu (Gleason 4+4=8) olarak raporlandı (Resim1, Re-

sim2). İmmunhistokimyasal olarak tümöral hücreler PSA diffüz pozitifliği göstermekteydi. Patoloji sonucu prostat duktal adenokarsinomu gelmesi üzerine istenen PSA sonucu 44.85 ng/ml olarak geldi. Patoloji sonucu sonrası lokal invazyon ve metastaz taraması amacıyla opaklı torakoabdominal bilgisayarlı tomografi ve tüm vücut kemik sintigrafisi çekildi. Tomografide lokal invazyon, metastaz veya lenfadenopatiye rastlanmadı. Ancak tüm vücut kemik sintigrafisinde sol sakroiliak kanatta 4x3 cmlik prostat adenokarsinomuna metastazıyla uyumlu lezyona rastlandı.

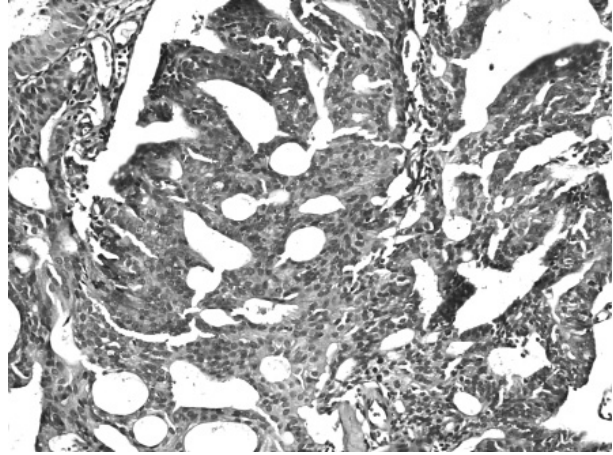
Tüm kan, görüntüleme ve patoloji sonuçları değerlendirilerek hastayla birlikte tedavi alternatifleri görüşüldü. Hastaya androjen baskılayıcı tedavi (goserelin asetat 10.8 mg , bikalutamid 50 mg), intravenöz zoledronik asit 4 mg başlandı. Metastatik alan ve prostata 20 seans radyoterapi uygulandı. Tanı sonrası yaklaşık 1 yıldır takip altında olan hastanın kontrol bilgisayarlı tomografisi ve kemik sintigrafisinde ek metastaz saptanmadı ve en son PSA değeri 0.17 ng/ml, total testosteron 15 ng/dl (kastasyon seviyesi <20 ng/dl) olup stabil seyretmektedir.

Tartışma

Prostatın bu nadir karsinomu, ilk olarak 1967 yılında Melicow ve Patchter tarafından tanımlandı⁷. Prostatik utrikülün içinde veya yanında ve histolojik olarak endometriyum karsinomuna benzerliğinden dolayı endometrioid karsinom olarak adlandırıldı . Bu tümörün uzun yıllar boyunca Mülleriyan kanal artıklarından geliştiği düşünüldü. Ancak zamanla androjen tedavilerine verdiği cevap, elektron mikroskopik çalışmalar, histokimyasal ve immünohistokimyasal çalışmalar sonucu bu tümörlerin prostat kaynaklı olduğu kanıtlandı. Bu yüzden 1975 yılından itibaren endometrioid karsinom tanımı terk edildi.^{1,2,5}

Duktal adenokarsinom, tüm prostat kanserlerinin %0,2'ni oluşturur.¹⁻³ Bu özel tip tümörün etyolojisi bugüne kadar aydınlatılamamıştır¹. Bu tümörler tek başlarına oldukları gibi asiner adenokarsinomlar ile birlikte de görülebilirler. Genellikle prostatik üretra çevresinde santrale veya asiner adenokarsinomlarla karışık halde periferik yerleşirler. Bazen de prostatın hem santrali hem de periferini birlikte tutabilirler¹. Bizim olgumuzda TUR materyali veru montanumun hemen proksimalinden elde edildiği için lokalizasyonu açısından yorum yapılabilir.

Duktal adenokarsinom genellikle hayatın 6. ile 8. de-

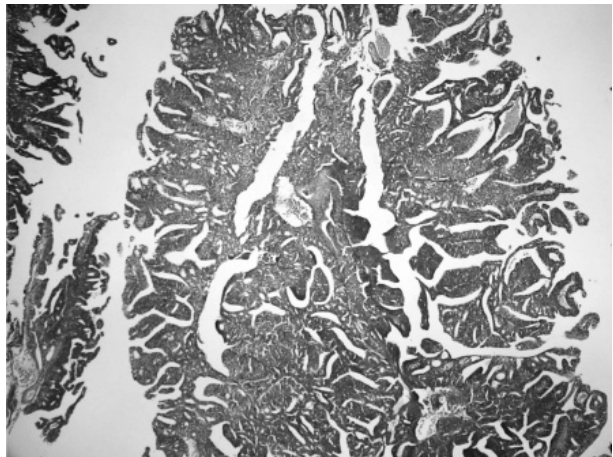


Resim1. Kribriform arşitektürde bez yapıları (H&Ex100)

katları arasında görülen geç dönem tümörlerdir. Ortalama görülme yaşı 69'dur.^{2,6} Bizim olgumuz 78 yaşında tanı aldı.

Hastalar kliniğe genellikle üriner obstrüksiyon bulguları ve prostatik üretral kitleye bağlı hematüri ile başvururlar. Genellikle periferi veya sekonder olarak periüretal kanalları tutabilir. Prostat duktal karsinomunun genellikle üretra yakınında meydana gelme eğiliminde olduğu göz önüne alındığında, bu erken evrede bu hastalarda parmakla rektal muayene bulguları normaldir^{1,2,3}. Tümörün obstrüksiyon yapması verrumontanuma bitişik büyümesinden kaynaklanmaktadır.² Olgumuz hematüri şikayetiyle kliniğe başvurmuştur. PSA seviyesi genelde klinisyeni uyaracak şekilde yüksektir. Ancak tüm hastalarda yükselmeyebilir.³ Olgumuzda PSA seviyesi yüksek (44ng/ml) idi.

Makroskobik olarak bu tümörler santral zonda ekzo-



Resim 2. Papiller büyüme paterni göstermiş kribriform bez yapılarından oluşan prostat duktal adeno ca (H&E x 40)

fitik, polipoid veya üretra içine çıkıntı yapan papiller kit-
lelerdir. Periferik yerleşimli olanlar ise beyaz, gri sert ya-
pılardır. Bu özellikleri asiner adenokarsinomlara benzer¹.
Bizim olgumuzda üretra içine çıkıntı yapan papiller kit-
le mevcuttu.

Duktal adenokarsinomların üç histolojik alt tipi var-
dır: kribriform, papiller, solid. Duktal karsinomun klasik
histolojisi, papillaları çevreleyen, geniş sitoplazmalı, psö-
dostratifye epitel hücrelerinden oluşur. Papiller morfo-
lojinin durumuna göre kribriform, solid yapılar oluştu-
rabilir. Bu haliyle endometriyal karsinomlara benzerler.
Malign epitelyal hücreler büyük asini veya prostatik kan-
nalları doldurur⁶. Sitoplazma sıklıkla amfofiliktir. Nadi-
ren şeffaf görülür. Belirgin pleomorfizm, büyük hiperk-
romatik nükleuslara sıkça rastlanır. Çok sayıda mitoz ve
komedo nekroz olabilir.^{1,6} Genellikle kribriform, glandü-
ler veya papiller patern gösterirler.^{1,3,5} Asiner adenokarsi-
nomda olduğu gibi duktal adenokarsinomlar da Gleason
skorlama sistemi ile skorlanırlar. 2005 yılında ISUP tara-
fından yapılan gleason modifikasyonunda prostatik duk-
tal karsinomların gleason skor 4+4 olarak skorlanma-
sı kararlaştırıldı.⁸ Prostatik duktal adenokarsinomlar im-
münohistokimyasal olarak PSA ve prostatik asid fosfataz
(PAP) pozitifliği gösterir.^{1,2,4,5} Bizim olgumuzda da PSA
ile diffüz pozitiflik saptandı.

Duktal adenokarsinomların ayırıcı tanısında asiner
adenokarsinom, nöroendokrin karsinom, yüksek dere-
celi prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPN), prostatın
primer transizyonel hücreli karsinomu, intraduktal kar-
sinom ve göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanıda
dikkatli histopatolojik ve immunhistokimyasal inceleme
çok önemlidir.

Asiner adenokarsinomdan ayırımında; duktal kar-
sinomunda görülen tipik paternlerin ve döşeyici epitelin
varlığı yardımcıdır. Papiller, solid ve kribriform paternin
bir karışımından oluşması ve bu glandüler yapıları döşe-
yen psödostratifye epitelin varlığı karakteristiktir. Her
ikisinde de PSA ve PSAP pozitif olduğundan immünhis-
tokimyasal ayırımı mümkün değildir.

Transizyonel hücreli karsinom tipik sistoskopik gö-
rünümü ve histopatolojik yapısı ile ayırt edilir². Ancak
asıl problem az differansiye olgulardadır. Kötü diferansi-
ye transizyonel hücreli karsinom daha pleomorfik ve mi-
totik aktivitesi daha fazladır. Ayrıca immünohistokimya-

sal olarak PSA ve PAP boyanmaz. Bizim olgumuz PSA ile
boyandı ve histopatolojik özellikleri ile transizyonel hücre-
li karsinomdan ayrıldı.

Duktal karsinomun ayırıcı tanısı klinik davranış aç-
sından oldukça önemlidir. Çünkü bu karsinomlar klasik
prostat karsinomlarına göre daha kötü prognozlu olup
agresif tedaviye ihtiyaç duyarlar.² Duktal adenokarsinom-
larda genel tedavi yaklaşımı radikal prostatektomi, radyo-
terapi ve hormonal tedavinin bir veya bir kaçını birlikte
uygulamaktır.^{2,3,6}

Doku tanısı sonrası çoğu hasta radikal prostatek-
tomiye tercih etmektedir. Prostatik duktal adenokarsi-
nomun tanısı, genellikle normal parmakla rektal muya-
ne bulgusu ve normal PSA değeri nedeniyle ileri evre-
de konulabilmektedir. Ne yazık ki, duktal prostat kanseri
olan birçok hastada cerrahi rezeksiyon sonrası cerrahi
sınır pozitifliği ile ekstra kapsüller uzantısı bulunmakta-
dır. Cerrahi sonrası lokal hastalık kontrolü için özellikle
önemli pelvik lenf nodu tutulumu, seminal vezikül invaz-
yonu, ekstra kapsüller yayılımı olan bazı hastalarda rad-
yoterapi uygulanmaktadır.⁹ Radyoterapinin cerrahi son-
rası yararlı olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda pros-
tatik duktal adenokarsinomun hormona duyarlı olduğu
göz önüne alındığında androjen baskılayıcı tedavinin ya-
rarı olmaktadır.^{2,3}

Metastatik prostatik duktal adeno karsinom teda-
visinde başlangıç olarak bilateral orşiektomi veya gn-rh
agonisti ile bir antiandrojen bileşeni kullanımı (andro-
jen baskılayıcı tedavi) uygulanabilir. Ağrılı kemik me-
tastazı olanlarda lokal radyoterapi düşünülebilir. Prosta-
tik duktal adenokarsinomu hastalığının progresyonuyla
birlikte hormona dirençli olması, organ metastazı olma-
sı veya bu metastazın önemli klinik bulgularının ortaya
çıkmasıyla sistemik kemoterapi uygulanabilir. Bizim ol-
gumuzda hasta ile tedavi seçenekleri konuşularak andro-
jen baskılayıcı tedavi (goserelin asetat 10.8 mg, bikaluta-
mid 50mg) ve kemik metastazı nedeniyle zoledromik asit
4mg başlandı. Prostat ve sol sakroiliak kanattaki metasta-
tik alana radyoterapi uygulandı.

Duktal adenokarsinomu prostat kanserlerinin na-
dir bir varyantıdır. Kılavuzlarda bu hastalığın nasıl tedavi
edileceğine dair bir yönerge yoktur. Şu anki tedavisi han-
gi histolojik alt tipi olursa olsun metastatik prostat adeno-
karsinom tedavisi temel alınarak yapılmaktadır.

Prostat kanserinin bu nadir varyantında parmakla rektal muayene ve PSA genelde normal olma eğiliminde olduğu için hastalığın teşhisi, prostatın genelde görülen varyantına göre daha geç olmaktadır. Sonuçta bu hastaların bazılarında radikal prostatektomi sonrası cerrahi sınır pozitifliğiyle birlikte, lenf nodu ve seminal vezikül tutulumu olmaktadır. Bu nedenle bazı hastalar cerrahi takiben lokal radyoterapi ile birlikte androjen baskılayıcı tedavi almaktadır.^{9,10}

Duktal adenokarsinomlar agresif tümörlerdir. Teşhis edildiklerinde çoğu hastada metastaz mevcuttur ve unrezekektablardır. Bu hastalarda 5 yıllık yaşam şansı %30 dolayındadır.^{1,2}

Olgumuzda metastazların varlığı nedeni ile radikal prostatektomi yapılamadı. Hormonoterapi ve radyoterapi uygulandı. Olgumuza yaklaşık 1 yıldır androjen blokaj tedavisiyle birlikte zoledronik asit tedavisine devam edilmektedir. Hastanın kontrol bilgisayarlı tomografisi ve kemik sintigrafisinde ek metastaz saptanmadı. Son PSA değeri 0.17ng/ml, total testosteron 15 ng/dl olup stabil seyretmektedir.

Bu tümörler klasik prostat karsinomlarına göre daha kötü prognozlu oldukları ve erken metastaz yaptıkları için erken ve doğru teşhis edilmeleri önem kazanmaktadır.

Prostat asiner karsinomu tanısı verirken bu tümör de akılda tutularak ayırıcı tanıda mutlaka düşünölmelidir.

Kaynaklar

1. Yang XJ, Helpap B, Samaratunga H. Duktaladenocarcinoma. In: Tumours of the urinary system and male genital organs. Eble NJ, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (Editors). IARC

Pres Lyon. 2004; 3: 199- 202.

2. Tu WH, Jensen K, Freiha F, Liao JC. A Case of Prostatic Adenocarcinoma Recurrence Presenting As Ductal Carcinoma of the Prostate. Nat Clin Pract Urol 2008; 5 (1): 55-58.
3. Eade TN, Al-Saleem T, Horwitz EM, *et al.* Role of Radiotherapy in Ductal (Endometrioid) Carcinoma of the Prostate. Cancer 2007; 109: 2011-2015.
4. Tulunay Ö, Orhan D, Baltacı S, Göğüş Ç, Müftüoğlu YZ. Prostatic Ductal Adenocarcinoma Showing Bcl-2 Expression. Int J Urol 2004; 11: 805-808.
5. Vale JA, Patel A, Ball AJ, *et al.* Endometrioid Carcinoma of the Prostate: A Misnomer? J R Soc Med 1992; 85: 394-396.
6. Guo CC, Epstein JI. Intraductal Carcinoma of the Prostate on Needle Biopsy: Histologic Features and Clinical Significance. Mod Pathol 2006; 19: 1528- 1535.
7. Melicow MM, Pachter MR. Endometrial Carcinoma of Prostatic Utricle (uterus masculinus). Cancer 1967; 20: 1715-1722.
8. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol 2005; 29: 1228-1242.
9. Christensen WN, Steinberg G, Walsh PC, *et al.* Prostatic duct adenocarcinoma. Findings at radical prostatectomy. Cancer 1999; 67: 2118-24.
10. Brinker DA, Potter SR, Epstein JI. Ductal adenocarcinoma of the prostate diagnosed on needle biopsy: correlation with clinical and radical prostatectomy findings and progression. Am J Sug Pathol 1999; 23: 1471-9.

Yazışma / Correspondence

Dr. Burak Özçift

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Üroloji Kliniği , 35600, Yeşilyurt, İzmir , Türkiye

Tel: 0232 244 44 44 - (2761) (2562), 0505 906 04 59

E-mail: burakozcift@hotmail.com

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

Yazıların hazırlanması

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

Ön sayfa

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

Özetler

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

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

Anahtar kelimeler

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

Metin

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

Kaynaklar

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

Örnekler

Dergide çıkan makaleler için:

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

Kitap için:

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

Kitap bölümleri için:

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

Tablolar

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

Şekiller

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

Olgu sunumları

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

Derlemeler

Derlemeler 3000 kelimeyi geçmemeli ve en fazla 50 kaynak içermelidir.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

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

Manuscript submission

The manuscripts should be submitted via the 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
Akşemsettin Mah. Akdeniz Cad. Çeyiz Apt.
No:86/4 Fatih / İstanbul
Tel: 0212 635 18 24 - 0536 744 13 29
E-mail: dergi@avrasyauroonkoloji.org
Web: www.yeniurolojidergisi.org

Manuscript Preparation

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

Title Page

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

Abstracts

The abstracts should include the objective, materials and meth-

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

Key words

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

Text

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

References

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

Examples

Article in journal:

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

Books:

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

Chapters in books:

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

Tables

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

Figures

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

Case reports

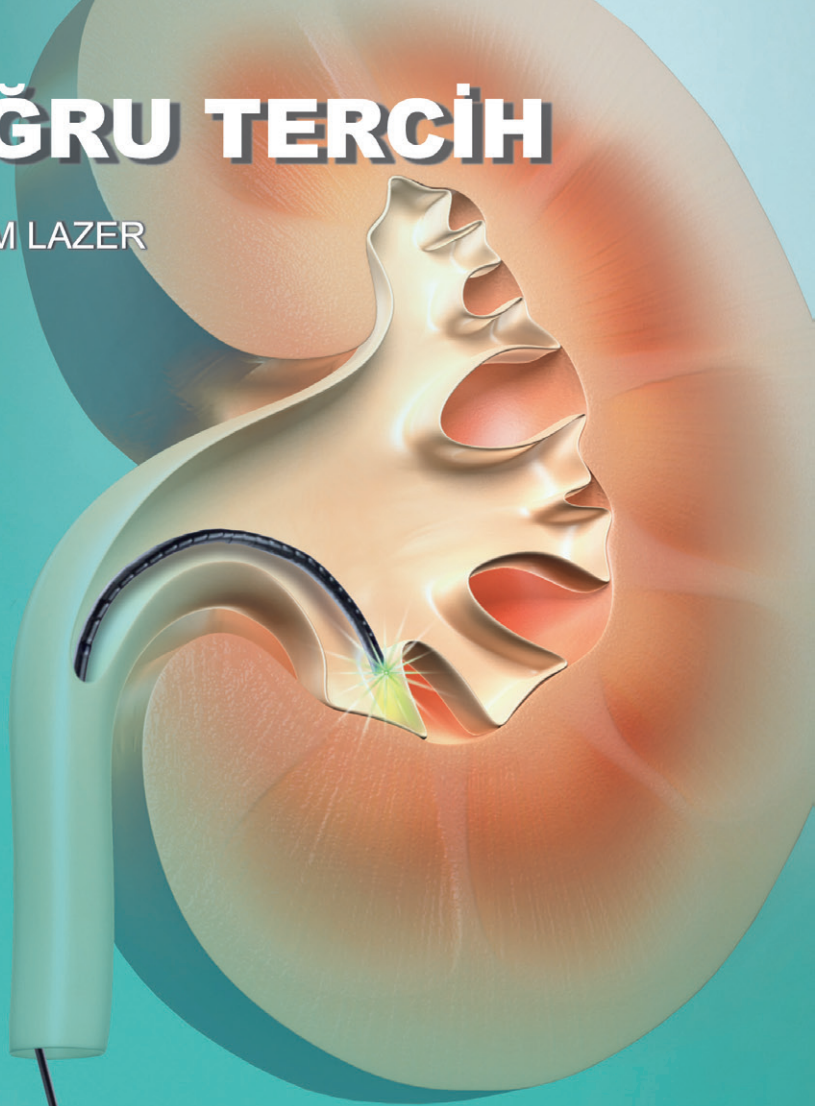
Case reports should never exceed 1550 words and should be prepared with a minimum of references and figures. The summary shouldn't exceed 100 words.

Reviews

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

BAŞARI = DOĞRU TERCİH

FLEX- XC VIDEO URS ve
CALCULASE II 20 WATT HOLMİYUM LAZER



STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD

KARL STORZ GmbH & Co. KG
Mittelstraße 8, D-78532 Tuttlingen/Germany
Phone: +49 (0)7461 708-0 Fax: +49 (0)7461 708-105
E-Mail: info@karlstorz.de

Gentek
MEDİKAL VE TEKNİK CİHAZLAR
Türkiye Temsilcisi

GENTEK Medikal ve Teknik Cihazlar Ticaret Sanayi A.Ş.
Ahmet Haşim Cad. No:29, 06460 Dikmen, Ankara, Türkiye
Tel: 0(312) 480 00 68 • Fax: 0(312) 480 00 11
www.gentek.com.tr • info@gentek.com.tr