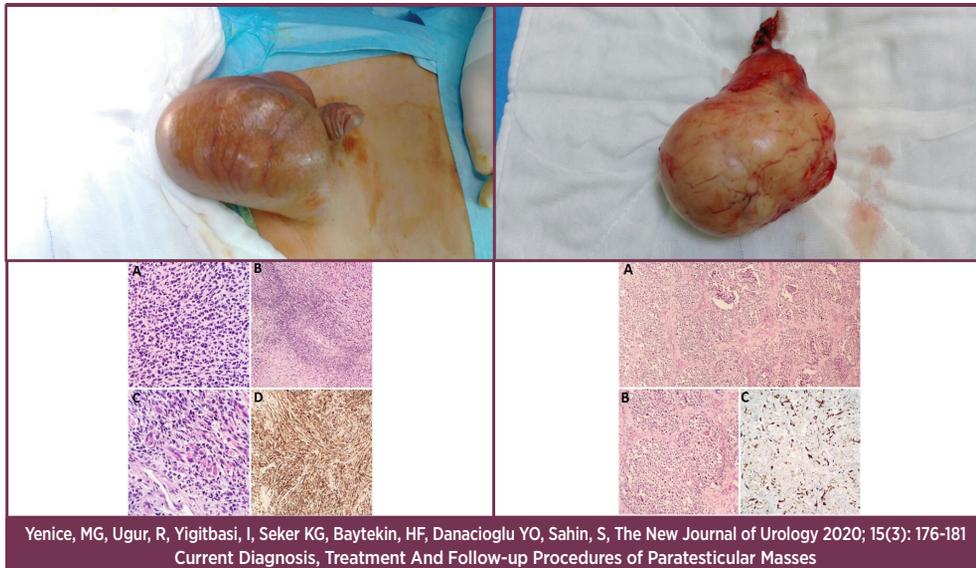


Y E N İ Ü R Ö L O J İ D E R G İ S İ

The New Journal of Urology



Additional Parameters That May Improve Diagnostic Accuracy in Clinical Staging of Muscle Invasive Bladder Tumors After Transurethral Resection
Ismail Selvi, Halil Basar

Evaluation Of Different Percutaneous Nephrolithotomy Procedures Applied in Pediatric Patients Under 18 Years Old
Cem Alan, Onur Dede

Role of Prostate Specific Antijen in Prostatic Adenocarcinoma Detection in Patients with Benign Prostate Hyperplasia and Were Placed Urethral Catheter After Acute Urinary Retention
Ahmet Hacıslamoglu, Ismail Evren, Abdullah Hizir Yavuzsan, Ismail Yigitbasi, Mithat Eksi, Kamil Gokhan Seker, Volkan Tugcu

Palliative Care Decision in Aging Male With Prostate Cancer
Ersin Erdinc Celebi, Zulfu Sertkaya, Musab Ali Kutluhan, Selcuk Kaba, Metin Ishak Ozturk, Muhammed Ihsan Karaman

The Advanced Age Is Effective on Recurrence and Progression in Patients with Non-Muscle Invasive Bladder Cancer
Goksel Bayar, Muhammet Fatih Kilinc

Current Diagnosis, Treatment And Follow-up Procedures of Paratesticular Masses
Mustafa Gurkan Yenice, Ramazan Ugur, Ismail Yigitbasi, Kamil Gokhan Seker, Halil Firat Baytekin, Yavuz Onur Danacioglu, Selcuk Sahin, Ali Ihsan Tasci

The Effectiveness of Topical Steroid Cream in the Management of Phimosis Developed Following Circumcision Performed With Thermocautery
Osman Akyuz, Mehmet Nuri Bodakci, Zeynep Tatar, Muslum Ergun, Soner Coban, Kamil Cam

Factors Facilitating the Emergence of Overactive Bladder in Adults With Childhood Voiding Disorder
Okan Alkis, Aykut Baser, Yusuf Ozlulerden, Ali Ersin Zumrutbas, Zafer Aybek, Mahmut Taha Olcucu

Percutaneous Nephrolithotomy is not Frightening in Elderly Patients: A Single Center Outcomes
Yavuz Tarik Atik, Hacı Ibrahim Cimen, Deniz Gul, Safa Arslan, Fikret Halis

Effect Of Metabolic Syndrome-Related Parameters On Overactive Bladder
Arif Aydin, Mahmut Sami Tuzcu, Adeviye Elci Atilgan, Mehmet Giray Sonmez, Serkan Ozcan, Yunus Emre Goger, Mehmet Balasar

The Factors Affecting Body Temperature Changes During Retrograde Intrarenal Surgery
Vahit Güzelburç, Mustafa Soytaş, Murat Can Kiremit, Bülent Erkurt, Bülent Altay, Kamil Darçın, Ziya Akbulut, Selami Albayrak

Pure Prostatic Leiomyoma: A Case Report
Jamal Musayev, Asif Jahangirov, Adalat Hasanov, Mahmud Baghirzade

Edoxaban-related Spontaneous Renal Hematoma: A Case Report
Ayberk Iplikci, Ozgur Efiloglu, Asif Yildirim

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
New J Urol

Cilt / Volume 15 • Sayı / Number 3 • Ekim / October 2020



YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology
New J Urol

Cilt / Volume 15 Sayı / Number 3
Ekim / October 2020

Yayımcı / Publisher
Ali İhsan Taşçı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor
Ahmet Yumbul

Baş Editör / Editor-in-Chief
Ali İhsan Taşçı

Editör / Editor
Fatih Yanaral

Düzeltilme (Tashih) / Correction
Turgay Seymen
Berkan Reşorlu

Kurumsal İletişim Direktörü/
Corporate Communication Director
Fatma Taşçı

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

Tasarım Uygulama / Production
Seda Karlıdağ

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

ISSN 1305-2489
e-ISSN 2687-1955

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

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

Yer aldığı indeksler / Indexed by

TÜBİTAK-ULAKBİM TR-Dizin
Google Akademik
Türk Medline Pleksus
Türkiye Atif Dizini
SOBIAD
İdeal Online
J-GATE
EuroPub
DOAJ
OAJI

OPEN ACCESS



Editörden,

Yeni Üroloji Dergisi'nin 2020 yılı üçüncü sayısını yayınlamış olmaktan mutluluk duyuyoruz. Bu sayıda genel üroloji, endoüroloji, üroonkoloji ve ürolithiazis alanlarıyla ilgili özgün araştırma ve olgu sunumlarını sizlerle paylaşıyoruz. Bu çalışmaların ilgiyle okunacağına ve yeni araştırmalara ışık tutacağına inanıyoruz.

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

Dergimiz, 2020 yılı itibarı ile **Google Akademik, Türk Medline Pleksus, İdeal Online Veri Tabanı, Sosyal Bilimler Atıf Dizini (SOBIAD), J-GATE ve EuroPub** veritabanlarında taranmaktadır. Son olarak **DOAJ**'a (Directory of Open Access Journals) kabul edildiğimizi mutluluk ile bildirmek isteriz. Ayrıca Yeni Üroloji Dergisi **Orcid** ve **CrossRef DOI** sistemleriyle ilişkilendirilmektedir. Dergimizin ESCI, Pubmed, EM-BASE, EBSCO indeksleri için başvuru süreci devam etmektedir. Hedefimiz, bilimsel düzeyi yüksek makaleler ile hem ulusal hem de uluslararası alanda dergimizin görünürlüğüne artırmak ve en çok okunan üroloji dergilerinden biri olmaktır.

Dergimize uzun yıllar fedakârca hizmet etmiş olan, editörlük görevini devreden Selçuk Güven'e ve editör yardımcısı Mehmet Giray Sönmez'e dergimize yaptıkları hizmetlerinden dolayı teşekkür ederiz. Beraber yakaladığımız ivmenin aynı şekilde devam etmesini diler, editörlük görevini devralan Fatih Yanaral'a başarılar dileriz.

Tüm sağlık çalışanlarını COVID-19 pandemi dönemindeki özverili çalışmalarından dolayı tebrik ederiz. Pandemi döneminde artan iş yüklerinin yanında kıymetli makalelerini dergimiz yolu ile paylaşan araştırmacılara ve makale değerlendirme sürecinde değerli görüşleri ile hakemlik katkısında bulunan akademisyenlere çok teşekkür ederiz. Bilimsel çalışmalarınızı Yeni Üroloji Dergisi aracılığı ile bilim dünyasıyla paylaşmanızı bekler, saygılarımızı sunarız.

Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

CONTENTS/İÇİNDEKİLER

Original Research / Özgün Araştırma

- Additional Parameters That May Improve Diagnostic Accuracy in Clinical Staging of Muscle Invasive Bladder Tumors After Transurethral Resection** 139
İsmail Selvi, Halil Başar
- Evaluation of Different Percutaneous Nephrolithotomy Procedures Applied in Pediatric Patients Under 18 Years Old** 149
Cem Alan, Onur Dede
- Role of Prostate Specific Antijen in Prostatic Adenocarcinoma Detection in Patients With Benign Prostate Hyperplasia and Were Placed Urethral Catheter After Acute Urinary Retention** 158
Ahmet Hacıslamoğlu, İsmail Evren, Abdullah Hızır Yavuzsan, İsmail Yiğitbaşı, Mithat Ekşi, Kamil Gökhan Şeker, Volkan Tuğcu
- Palliative Care Decision in Aging Male With Prostate Cancer** 164
Ersin Erdinç Çelebi, Zülfü Sertkaya, Musab Ali Kutluhan, Selçuk Kaba, Metin İshak Öztürk, Muhammed İhsan Karaman
- The Advanced Age is Effective on Recurrence and Progression in Patients With Non-Muscle Invasive Bladder Cancer** 171
Göksel Bayar, Muhammet Fatih Kılınc
- Current Diagnosis, Treatment and Follow-up Procedures of Paratesticular Masses** 176
Mustafa Gürkan Yenice, Ramazan Uğur, İsmail Yiğitbaşı, Kamil Gökhan Şeker, Halil Fırat Baytekin, Yavuz Onur Danacıoğlu, Selçuk Şahin, Ali İhsan Taşçı
- The Effectiveness of Topical Steroid Cream in the Management of Phimosi Developed Following Circumcision Performed With Thermocautery** 182
Osman Akyüz, Mehmet Nuri Bodakçı, Zeynep Tatar, Müslüm Ergün, Soner Çoban, Kamil Çam
- Factors Facilitating The Emergence of Overactive Bladder in Adults With Childhood Voiding Disorder** 189
Okan Alkış, Aykut Başer, Yusuf Özlülerden, Ali Ersin Zümrütbaşı, Zafer Aybek, Mahmut Taha Ölçücü
- Percutaneous Nephrolithotomy is not Frightening in Elderly Patients: A Single Center Outcomes** 194
Yavuz Tarık Atık, Hacı İbrahim Çimen, Deniz Gül, Safa Arslan, Fikret Halis
- Effect Of Metabolic Syndrome-Related Parameters on Overactive Bladder** 200
Arif Aydın, Mahmut Sami Tuzcu, Adeviye Elçi Atılğan, Mehmet Giray Sönmez, Serkan Özcan, Yunus Emre Göger, Mehmet Balasar
- The Factors Affecting Body Temperature Changes During Retrograde Intrarenal Surgery** 207
Vahit Güzelburç, Mustafa Soytaş, Murat Can Kiremit, Bülent Erkurt, Bülent Altay, Kamil Darçın, Ziya Akbulut, Selami Albayrak

Case Report / Olgu Sunumu

- Pure Prostatic Leiomyoma: A Case Report** 214
Jamal Musayev, Asif Jahangirov, Adalat Hasanov, Mahmud Baghizade
- Edoxaban-related Spontaneous Renal Hematoma: A Case Report** 218
Ayberk İplikci, Ozgur Efiloglu, Asif Yildirim

Abdullah Erdem Canda

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Abdurrahim İmamoğlu

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Adem Fazlıoğlu

Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Ahmet Rahmi Onur

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ahmet Soyulu

Gözde Akademi Hastanesi Üroloji Bölümü, Malatya

Ahmet Yaser Müslümanoğlu

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Akif Erbin

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Ali Atan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Ali Fuat Atmaca

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Alim Koşar

Medical Park Antalya Hastanesi Üroloji Bölümü, Antalya

Ali Serdar Gözen

Heroberg Üniversitesi Üroloji Bölümü, Almanya

Ali Ünsal

Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Alkan Çubuk

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Arslan Ardiçoğlu

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

Asif Yıldırım

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Ateş Kadioğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Atilla Semerciöz

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ayhan Verit

Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Azam Demirel

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Barış Altay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Barış Nuhoğlu

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Bekir Aras

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kütahya

Bülent Erkurt

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bülent Erol

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Cankon Germiyanoğlu

On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Samsun

Cenk Gürbüz

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Çetin Dince

Ozkaya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Doğan Ünal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Emrah Yürük

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Enver Özdemir

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Eyüp Gümüş

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Eyüp Veli Küçük

Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Faruk Yencilek

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Fatih Altunrende

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Gökhan Atış

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Halil Çiftçi

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Haluk Erol

Anadn Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Aydın

İbrahim Yaşar Özgök

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

İhsan Karaman

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

İlhan Geçit

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Van

İlker Seçkiner

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

İrfan Orhan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Elazığ

Kemal Sarıca

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

M. Derya Balbay

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

M. Kemal Atilla

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Samsun

Mahmut Gümüş

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Dahili Tıp Bilimleri, İstanbul

Mazhar Ortaç

İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Mehmet Çağatay Çiçek

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa

Mehmet Giray Sönmez

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Üroloji Bölümü, Konya

Mesrur Selçuk Sılay

Memorial Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Metin Öztürk

Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Murat Bozlu

Mersin Üniveristesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Mersin

Murat Can Kiremit

Koç Üniveristesi Hastanesi Üroloji Bölümü, İstanbul

Oktay Akça

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

Orhan Koca

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Öner Odabaş

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

Öner Şanlı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özcan Atahan

Medical Park Bursa Hastanesi Üroloji Bölümü, Bursa

Özdal Dillioğlugil

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Özkan Polat

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Rahim Horuz

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Recai Gürbüz

Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Rüştü Türkay

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul

Sabahattin Aydın

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sefa Resim

Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Selami Albayrak

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Selçuk Şahin

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

Senad Kalkan

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Serkan Altınova

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

Tarkan Soygür

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

Turgut Yapanoğlu

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Turhan Çaçkurlu

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

Tzevat Tefik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Uğur Balcı

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

Uğur Boylu

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Volkan Tuğcu

Memorial Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Yavuz Onur Danacıoğlu

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

Yiğit Akın

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Erzincan

Yunus Söylet

Acıbadem Fulya Hastanesi Üroloji Bölümü Beşiktaş/İstanbul

Yusuf Özlem İlbey

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Yüksel Yılmaz

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

Additional Parameters That May Improve Diagnostic Accuracy in Clinical Staging of Muscle Invasive Bladder Tumors After Transurethral Resection

Transüretral Rezeksiyon Sonrası Kas İnvaziv Mesane Tümörlerinin Klinik Evrelemede, Tanısal Doğruluğu Artırabilecek Ek Parametreler

İsmail Selvi ¹, Halil Başar ²

1 Karabük University, Training and Research Hospital, Department of Urology, Turkey

2 Health and Science University, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Urology, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2019-07-08

Kabul tarihi (Accepted): 2019-10-25

Yazışma / Correspondence

İsmail SELVİ

Karabük University Training and Research Hospital, Department of Urology, Karabük 78200, Turkey

E-mail: ismselvi33@hotmail.com

Phone number: +90 370 415 80 00

Fax number: +90 370 412 56 28

ORCID

I.S. 0000-0003-3578-0732

H.B. 0000-0005-1574-4586



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Transüretral mesane tümör rezeksiyonu (TUR-MT) sonucu kas invaziv transizyonel hücreli karsinom gelen hastalarda, klinik evrelemede ekstrasvezikal tümör yayılımını tahmin etmede tanısal doğruluğu artırabilecek ek klinik parametrelerin öngörü değerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2009-Aralık 2016 tarihleri arasında, TUR-MT patolojisi transizyonel hücreli kas invaziv mesane tümörü gelen ve klinik evrelemesi T2 veya T3 olarak değerlendirilip radikal sistektomi yapılan 52 hastadan, verilerine tam olarak ulaşılabilen 43'ü retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, patolojik ve klinik verileri kaydedilerek, radikal sistektomi sonrası histopatolojik evrelemede ekstrasvezikal tümör yayılımı olmayan (pT2) 26 hasta Grup I, ekstrasvezikal tümör yayılımı olan (pT3) 17 hasta ise Grup II olarak isimlendirilerek iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Ortanca yaşı 65 olan hastaların 40 (%93)'ü erkek, 3 (%7)'ü kadındı. Grup I'de ECOG skoru, ASA skoru, Charlson komorbidite indeksi (CCI), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), monosit/lenfosit oranı (MLO), ortalama platelet hacmi (MPV) anlamlı olarak daha yüksek; preoperatif hidronefroz varlığı, eşlik eden karsinoma in situ (CIS), lenfovasküler invazyon (LVI) varlığı, muskularis propria tabakasında invazyon derinliğinin >%50 olması, önceki tümör

Abstract

Objective: We aimed to investigate the predictive value of additional parameters that may improve diagnostic accuracy in predicting extravesical tumor invasion in patients with muscle invasive transitional cell carcinoma after transurethral bladder tumor resection (TUR-BT).

Material and Methods: The data of patients with muscle-invasive bladder tumor pathology on TUR-BT and who underwent radical cystectomy between January 2009 and December 2016 due to clinical stage T2 or T3 were evaluated retrospectively. Demographic, pathological and clinical data were recorded. Patients were divided into two groups after pathological staging following radical cystectomy: 26 patients without extravesical tumor invasion (pT2) and 17 patients with extravesical tumor invasion (pT3).

Results: Of the patients with a median age of 65, 40 (93%) were male and 3 (7%) were female. ECOG score, ASA score, Charlson comorbidity index (CCI), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR), mean platelet volume (MPV), presence of preoperative hydronephrosis, concomitant carcinoma in situ (CIS), lymphovascular invasion (LVI), depth of invasion in muskularis propria >50%, history of previous tumor recurrence were significantly higher in Group II. However, estimated glomerular filtration rate (eGFR) was significantly lower. In multivariate analysis,

rekürrensi öyküsü daha fazla oranda saptandı. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ise anlamlı olarak daha düşüktü. Çok değişkenli analizde, hidronefroz, önceki rekürrens öyküsü, LVİ varlığı, muskularis propria invazyon derinliğinin >%50 olması, eGFR, NLO, PLO ve MLO değerlerinin ekstrasvezikal yayılım varlığını öngörmeye daha önemli faktörler olduğunu belirledik. ROC analizine göre, eGFR, MLO, PLO, NLO için kestirim değerleri sırasıyla 77.73 (AUC:0.805, p=0.001), 0.24 (AUC:0.771, p=0.003), 116 (AUC:0.766, p=0.004), 2.07 (AUC:0.710, p=0.021) olarak hesaplandı.

Sonuç: Radikal sistektomi öncesi klinik evrelemede BT veya MRG dışında kullanılacak çeşitli ek parametrelerin kullanımı ile tanısal doğruluğun artabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ekstrasvezikal tümör yayılımı, kas invaze mesane kanseri, klinik evreleme, serum hemogram parametreleri

hydronephrosis, previous recurrence, presence of LVI, depth of invasion in muscularis propria >50%, eGFR, NLR, PLR and MLR were found to be independent predictors in predicting extravesical invasion. According to ROC analysis, cut-off values for eGFR, MLR, PLR, NLR were 77.73 (AUC:0.805, p=0.001), 0.24 (AUC:0.771, p=0.003), 116 (AUC:0.766, p=0.004), 2.07 (AUC:0.710, p=0.021), respectively. **Conclusions:** Despite all the many advances in technology, long-term encrusted stents lead to sepsis and loss of kidney function. We think that not forgetting is the best means of protection against encrusted stent-related complications.

Conclusion: We think that diagnostic accuracy in clinical staging before radical cystectomy may be improved by using additional parameters other than CT or MRG.

Keywords: clinical staging, extravesical tumor invasion, muscle invasive bladder cancer, serum hemogram parameters

GİRİŞ

Mesane kanseri, Avrupada en sık görülen altıncı malignite olup, ürolojik kanserler içerisinde ikinci sıklıkta görülmektedir (1). Tanı anında, mesane kanserlerinin %70'i kasa invaze olmayan evrede iken, %30'u kasa invaze veya metastatik evrededir (2). Kas invaze kanser tanısı, mesane tümörünün transüretal rezeksiyonu (TUR-MT) ile konulmakta olup, klinik değerlendirme ile T2-T4a N0-Nx M0 şeklinde evrelendirilen tümörlerde önerilen tedavi radikal sistektomidir (3). Bu nedenle lokal tümör derinliği, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığının belirlenmesi önemlidir. Özellikle de T2-T3 evre ayrımı yani ekstrasvezikal tümör yayılımının preoperatif dönemde belirlenmesi tedavi planı açısından önem taşımaktadır. Çünkü T3 evre tümörlerde neoadjuvan kemoterapi (NKT) daha öncelikli olarak gerekebilirken, düşük riskli T2 evre tümörlerde parsiyel sistektomi gündeme gelebilmektedir (4).

Bilgisayarlı tomografinin (BT) tümör evrelemedeki doğruluğu %32 ile %67 arasında değişkenlik göstermektedir. Görülen understaging veya overstaging nedeniyle BT'nin lokal tümör evrelemedeki gücü sınırlıdır (5). Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ise TUR-MT sonrası evrelemede rutin olarak kullanılmamaktadır. Her ne kadar güncel yayınlarda T2

ağırlıklı sekansların ve difüzyon ağırlıklı görüntülerin kombinasyonu ile ekstrasvezikal tümör yayılımının tespitinin artacağı belirtilse de halen interobserver farklılıklar olabileceğinden, MRG da bu konuda her zaman kesin bilgi verememektedir (6). Bu nedenle çalışmamızda TUR-MT sonrası tümör evrelemede, tanısal doğruluğu artırabilecek ek klinik parametrelerin öngörü değerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde Ocak 2009-Aralık 2016 tarihleri arasında, TUR-MT patolojisi transizyonal hücreli kas invaze mesane tümörü gelen ve klinik evrelemesi T2 veya T3 olarak değerlendirilip radikal sistektomi yapılan 52 olgudan, verilerine tam olarak ulaşılabilen 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalara küratif amaçlı radikal sistektomi, genişletilmiş bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu ve üriner diversiyon olarak ileal konduit uygulanmıştır. Preoperatif değerlendirmede uzak metastaz saptanan olgulara sistektomi yapılmamış olup toplamda 8 hastada NKT uygulanmıştır.

Demografik verileri, vücut kitle indeksi (VKİ), Charlson Komorbidite indeksi (CCI), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru, American society of anesthesiologists (ASA) skoru,

preoperatif hidronefroz durumu, TUR-MT patolojisi, atipik varyant histoloji varlığı kaydedildi. TUR-MT öncesi 1 haftalık sürece ait tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) da ayrıca hesaplanarak kaydedildi. Bu hesaplama için preoperatif kreatinin, yaş, cinsiyet ve ırk parametrelerini kullanan Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülünden yararlanıldı. Preoperatif 1 hafta içerisinde bakılan serum hemogram parametreleri ((nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), monosit/lenfosit oranı (MLO), ortalama platelet hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW)) ayrı ayrı hesaplanarak kaydedildi.

Radikal sistektomi sonrası histopatolojik evrelemede ekstravezikal tümör yayılımı olmayan (pT2) 26 hasta Grup I, ekstravezikal tümör yayılımı olan (pT3) 17 hasta ise Grup II olarak adlandırıldı. Hastalar randomizasyon yapılmadan iki gruba ayrıldı. Çalışmamızdaki tüm prosedürler, insan katılımcıları içeren kurumsal ve ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve Helsinki Bildirisi ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile normalite durumu değerlendirildikten sonra, iki grup arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Independent sample t testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Pearson ki-kare analizi veya Fisher's exact testi kullanıldı. Ekstravezikal tümör yayılımını öngörebilecek bağımsız faktörleri belirlemek için, tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Ekstravezikal tümör yayılımını öngörmede serum hemogram parametreleri, eGFR ve CCI'ye ait kestirim değerlerini belirlemek için Receiver operating characteristic (ROC) eğrisi analizi yapıldı. Analizler IBM SPSS Statistics 21 (IBM, Armonk, NY USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın ortanca yaşı 65 olup, hastaların 40 (%93)'ü erkek, 3 (%7)'ü kadındı. Yaş ($p=0.433$) ve vücut kitle indeksi ($p=0.066$) açısından anlamlı bir farklılık gözlenmeyen iki gruptaki hastalara ait demografik, patolojik ve klinik veriler Tablo 1'de görülmektedir.

Sistektomi patolojisine göre ekstravezikal tümör yayılımı gözlenen hastaların TUR-MT öncesi dönemde yapılan değerlendirmesinde, ECOG performans skoru, ASA skoru, CCI, NLO, PLO, MLO ve MPV değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu gruptaki hastalarda TUR-MT öncesi dönemde hidronefroz varlığı, TUR-MT spesmeninde kas invaze tümöre eşlik eden karsinoma in situ (CIS), lenfovasküler invazyon (LVİ) varlığı, TUR-MT spesmenindeki muskularis propria tabakasında invazyon derinliğinin $>50\%$ olması, önceki tümör rekürrensi öyküsü daha fazla oranda saptandı. Buna karşın preoperatif hesaplanan eGFR değerleri anlamlı olarak daha düşük gözlemlendi. Yine bu grupta atipik varyant histoloji daha fazla saptansa da gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p=0.230$). Grup I'de bir mikropapiller, iki sarkomatoid tipte varyant histoloji izlenirken, Grup II'de iki mikropapiller, üç sarkomatoid histoloji gözlemlendi (Tablo 1).

İki grup arasında ekstravezikal tümör yayılımını öngörmede kullanılabilecek, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren hemogram parametreleri, eGFR düzeyleri ve CCI skoruna ait kestirim değerleri Tablo 2'de görülmektedir. Bunlar arasında, eGFR'nin (AUC: 0.805, $p=0.001$) en güvenilir parametre olduğu gözlemlendi.

Tek değişkenli analize göre, ekstravezikal tümör yayılımını öngören bağımsız prediktif faktörler Tablo 3'te görülmektedir. Çok değişkenli analizde ise, hidronefroz, önceki rekürrens öyküsü, LVİ varlığı, muskularis propria invazyon derinliğinin $>50\%$ olması, eGFR, NLO, PLO ve MLO değerlerinin daha önemli faktörler olduğunu belirledik (Tablo 3).

Tablo 1. Hastaların demografik, patolojik, klinik verileri ve onkolojik sonuçları

Parametreler	Grup I (n: 26)	Grup II (n: 17)	Toplam (n: 43)	p değeri
Yaş	65.00 (54.00-69.25)	66.00 (60.50-69.50)	65.00 (59.00-69.00)	§ 0.433
VKİ	26.60 (24.57-29.22)	28.30 (26.85-29.65)	27.40 (25.60-29.60)	§ 0.066
Cinsiyet (n,%)				
Erkek	24 (92.3)	16 (94.1)	40 (93.0)	‡ 0.820
Kadın	2 (7.7)	1 (5.9)	3 (7.0)	
ECOG skoru				
-0	14 (53.8)	3 (17.6)	17 (39.5)	‡ 0.007*
-1	10 (38.5)	5 (29.4)	15 (34.9)	
-2	2 (7.7)	7 (41.2)	9 (20.9)	
-3	0 (0.0)	2 (11.8)	2 (4.7)	
Charlson Komorbidite indeksi	4.08 ± 1.52	5.76 ± 2.25	4.74 ± 2.00	† 0.005*
ASA skoru				
-1	2 (7.7)	0 (0.0)	2 (4.8)	‡ 0.003*
-2	20 (76.9)	6 (35.3)	26 (60.5)	
-3	4 (15.4)	11 (64.7)	15 (34.9)	
Hidronefroz durumu (n,%)				
Var	6 (23.1)	13 (76.5)	19 (44.2)	‡ 0.001*
Yok	20 (76.9)	4 (23.5)	24 (55.8)	
eGFR (ml/dk/1.73 m ²)	82.12 ± 11.80	67.79 ± 10.49	76.48 ± 13.24	† <0.001*
Eşlik eden CIS varlığı (n,%)				
Var	2 (7.7)	6 (35.3)	8 (18.6)	¶ 0.042*
Yok	24 (92.3)	11 (64.7)	35 (81.4)	
Önceki rekürrens durumu (n,%)				
Primer tümör	23 (88.5)	10 (58.9)	33 (76.7)	‡ 0.036*
>1 yıl içerisinde T1 tümör	3 (11.5)	4 (23.5)	7 (16.3)	
≤1 yıl içerisinde T1 tümör	0 (0.0)	3 (17.6)	3 (7.0)	
Sigara öyküsü (n,%)				
Var	14 (53.8)	11 (64.7)	25 (58.1)	‡ 0.480
Yok	12 (46.2)	6 (35.3)	18 (41.9)	
Metabolik sendrom varlığı (n,%)				
Var	9 (34.6)	9 (52.9)	18 (41.9)	‡ 0.234
Yok	17 (65.4)	8 (47.1)	25 (58.1)	
LVİ varlığı (n,%)				
Var	3 (11.5)	7 (41.2)	10 (23.3)	¶ 0.034*
Yok	23 (88.5)	10 (58.8)	33 (76.7)	
Atipik varyant histoloji durumu (n,%)				
Var	3 (11.5)	5 (29.4)	8 (18.6)	¶ 0.230
Yok	23 (88.5)	12 (70.6)	35 (81.4)	
Muskularis propriadaki invazyon derinliği (n,%)				
-Yarıdan az	22 (84.6)	9 (52.9)	31 (72.1)	¶ 0.037*
-Yarıdan fazla	4 (15.4)	8 (47.1)	12 (27.9)	
NLO	1.96 ± 0.57	2.48 ± 0.74	2.17 ± 0.69	† 0.014*
PLO	111.25 ± 36.25	148.71 ± 39.29	126.06 ± 41.39	† 0.003*
MLO	0.21 ± 0.08	0.32 ± 0.09	0.25 ± 0.10	† <0.001*
MPV	3.22 (2.57-3.84)	4.19 (3.44-4.82)	3.52 (2.96-4.19)	§ 0.006*
RDW	13.50 (12.85-14.20)	14.00 (12.70-14.70)	13.70 (12.90-14.36)	§ 0.268

VKİ: Vücut kitle indeksi, **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group,
ASA: American society of anesthesiologists, **eGFR:** tahmini glomerüler filtrasyon hızı,
CIS: Karsinoma in situ, **LVİ:** Lenfovasküler invazyon, **NLO:** Nötrofil / lenfosit oranı,
PLO: Platelet / lenfosit oranı, **MLO:** Monosit/lenfosit oranı
MPV: Ortalama platelet hacmi, **RDW:** Eritrosit dağılım genişliği,
† Independent sample T test (Veriler "ortalama ± standart sapma" şeklinde belirtilmiştir)
§ Mann-Whitney U test (Veriler "ortanca (25.persentil-75.persentil)" şeklinde belirtilmiştir)
‡ Ki-kare testi, ¶ Fisher's Exact test (Veriler "sayı (yüzde)" şeklinde belirtilmiştir)

Tablo 2. Ekstravezikal tümör yayılımını öngörmeye kullanılan parametrelere ait kestirim değerleri

	NLO	MLO	PLO	MPV (fL)	eGFR (ml/dk/1.73 m ²)	CCI
Kestirim değeri	2.07	0.24	116.00	3.33	77.73	4.5
Sensitivite (Duyarlılık) (%)	76.5	76.5	88.2	82.4	82.4	64.7
Spesifite (Özgüllük) (%)	57.7	57.7	65.4	61.5	61.5	61.5
PPV (%)	64.3	64.3	71.8	68.1	68.1	62.6
NPV (%)	71.1	71.1	84.7	77.7	77.7	63.5
AUC	0.710	0.771	0.766	0.749	0.805	0.724
p	0.021*	0.003*	0.004*	0.006*	0.001*	0.014*

NLO: Nötrofil / lenfosit oranı, **MLO:** Monosit/lenfosit oranı, **PLO:** Platelet / lenfosit oranı,

MPV: Ortalama platelet hacmi, **eGFR:** tahmini glomerüler filtrasyon hızı, **CCI:** Charlson komorbidite indeksi

PPV: Pozitif prediktif değer, **NPV:** Negatif prediktif değer, **AUC:** Eğri altı alan

* p < 0.05 (Gruplar arasında anlamlı fark vardır.)

Tablo 3. Ekstravezikal tümör yayılımını öngören prediktif faktörler

	Tek Değişkenli Model				Çok Değişkenli Model			
	OR	% 95 GA		p	OR	% 95 GA		p
		Alt	Üst			Alt	Üst	
ECOG skoru ≥ 2	2.211	1.641	10.801	0.003				
ASA skoru > 2	2.599	2.301	40.037	0.002				
Hidronefroz varlığı	8.833	2.554	45.956	0.001	8.833	2.554	45.956	0.001
Eşlik eden CIS varlığı	4.545	1.135	37.750	0.036				
Önceki rekürrens varlığı	3.103	1.021	9.430	0.046	3.371	1.035	10.987	0.044
LVİ varlığı	5.367	1.147	25.105	0.033	6.036	1.847	239.584	0.014
Muskularis propria invazyon derinliği	4.889	1.171	20.408	0.030	5.506	1.134	63.769	0.037
CCI > 4.5	1.631	1.118	2.381	0.011				
eGFR > 77.73	7.46	1.706	32.258	0.008	7.96	1.732	39.343	0.008
NLO > 2.07	4.132	1.243	15.049	0.038	5.185	1.021	26.601	0.047
PLO > 116	2.025	1.007	36.176	0.002	2.635	1.164	32.044	0.007
MLO > 0.24	4.432	1.133	17.341	0.032	5.211	1.367	49.012	0.021
MPV > 3.33	2.746	1.249	6.038	0.012				

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, **ASA:** American society of anesthesiologists,

LVİ: Lenfovasküler invazyon, **CCI:** Charlson komorbidite indeksi, **eGFR:** tahmini glomerüler filtrasyon hızı,

NLO: Nötrofil / lenfosit oranı, **PLO:** Platelet / lenfosit oranı, **MLO:** Monosit/lenfosit oranı,

MPV: Ortalama platelet hacmi,

OR: odds ratio, **GA:** Güven aralığı

* $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı farkı göstermektedir.

Lojistik regresyon analizi

TARTIŞMA

Mesane tümöründe ilk patolojik tanı TUR-MT ile konulmakla beraber, özellikle büyük, multipl tümörlerde yeterli derinlikte kas tabakası rezeke edilemediği zaman düşük evreleme olabilmektedir. İlk TUR-MT sonrası kas dokusu bulunmayan T1 olgularında %49 oranında, kas dokusu bulunanlarda ise %14 oranında düşük evreleme yapıldığı bildirilmiş ve bu olgularda re-TUR yapılması önerilmiştir (7).

Radikal sistektomi sonrası beş yıllık sağkalım oranı %50 olduğundan, bu oranı artırmak için 1980'lerden bu yana uygun hastalarda sisplatin bazlı NKT uygulamaları gündeme gelmiştir (3). Beş yıllık genel sağkalım %8 kadar artmakla birlikte, bu tedaviden asıl fayda görebilecek uygun hasta grubunu belirlemek halen kolay değildir. Güncel Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzunda klinik evrelemesi T2-T4a N0M0 olan hastalarda, radikal sistektomi öncesinde NKT önerilmektedir (3). Asıl fayda görecektir alt grubun T3 evre hastalar olduğunu bildiren bazı yayınlar bulunmaktadır (4,8). Öte yandan yakın zamanda yapılmış bir çalışmada ise, klinisyenlerin T2 evrede daha çok NKT tercih ettiği gözlenmiştir (9). Bu nedenle kas invaze doku tanısı olan tümörlerde, radikal sistektomi kararını vermeden önce yapılacak klinik evrelemenin önemi büyüktür.

T3 evre tümörlerde NKT daha öncelikli olarak gerekebilirken, düşük riskli (TUR-MT ile komplet rezeke edilebilen, tek sayıda, <3 cm boyutlu) T2 tümörlerde parsiyel sistektomi gibi mesane koruyucu yaklaşımlar gündeme gelebilmektedir (4,8). Bu nedenle küratif amaçla radikal sistektomi dışında bir tedavi uygulanacaksa, tümörün organa sınırlı (\leq pT2 evre) olduğunun doğrulanması zorunludur (8).

T2-T3 evre ayrımı, tedavi planını belirlemek açısından önem taşıdığından, bu evre değişikliğine neden olan ekstrevezikal tümör yayılımının tespitinde, daha

yüksek tanı doğruluğu sağlayacak yöntemler halen araştırılmaktadır (10). Bu amaçla en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemi olan BT'nin evrelemedeki doğruluğu %32 ile %67 arasında değişmektedir (5). TUR-MT sonrası inflamasyon veya fibrozise bağlı olarak ekstrevezikal alanda oluşabilecek değişikliklerin, tümörün yanlılıkla \geq T3 olarak evrenmesine yol açtığı bildirilmiştir (5). Paik ve ark. (11) ekstrevezikal tümör yayılımını saptamada BT'nin %20.7 oranında düşük evreleme gösterdiğini belirtirken, Voges ve ark.'na göre (12) ekstrevezikal tümör yayılımı gösteren olguların %69'u BT ile saptanamamaktadır. Baltacı ve ark. ise (13), perivezikal invazyon varlığını saptamada BT'nin duyarlılığını %85.4, özgüllüğünü %62.7, doğruluğunu %72 olarak bildirmiştir. BT'de negatif prediktif değer (%86), pozitif prediktif değerden (%61.4) çok daha yüksek oranda bulunduğundan, BT'nin ekstrevezikal yayılımı saptamaktan ziyade, organa sınırlı kas invaze tümörleri saptamada daha değerli olabileceği düşünülmektedir. Literatürde bildirilen bu farklı oranlar, bize BT'yi yorumlamada kişiler arası ciddi farklılık olduğunu göstermektedir.

Bir analizde, multidedektör, ince kesitli BT kullanımını sonucu, pT2 evre hastaların % 44,7'sinin "ekstrevezikal yayılım"; pT3 evre hastaların ise % 35,2'sinin "organa sınırlı hastalık" olarak yorumlandığı ifade edilmiştir (8). Bu bulgu, ekstrevezikal hastalık yayılımı olan olguların güvenilir bir şekilde tanımlanmasının, BT kullanarak kesin bir doğrulukla gösteriminin mümkün olmadığını ifade etmektedir. Görülen yüksek orandaki bu interobserver değişkenliği, görüntüleme yöntemlerinin tanısal doğruluğunu da düşürmektedir. Biz ise, 43 hastaya ait değerlendirmemizde, preoperatif BT ile yapılan klinik evrelemede, pT2 evre hastaların % 38.4'ünün "ekstrevezikal yayılım"; pT3 evre hastaların ise % 47.1'inin "organa sınırlı hastalık" şeklinde

yorumlandığını gözledik. Literatüre göre düşük evreleme (down staging) oranlarımız daha fazladır. NKT uyguladığımız 8 hastanın da klinik T3 evre olan hastalar arasından seçilmiş olduğunu göz önüne alırsak, BT nedeniyle oluşan fazla down staging oranlarının, NKT uygulama kararını verirken bizi yanlış yönlendirdiğini söyleyebiliriz.

BT ile yapılan evrelemeye göre, konvansiyonel MRG'nin doğruluk oranı %10-33 daha yüksek bulunmuştur (3). Dinamik MRG'nin T3a evre olarak tanımlanan perivezikal yağ dokudaki mikroskopik tümör uzanımını saptama başarısının düşük olduğu ve BT ile benzer doğruluk oranları gösterdiği gözlenmiştir (13). BT ve MRG her ne kadar metastatik hastalığı saptamada daha başarılı olsa da lenf nodu veya uzak organlardaki mikroskopik tümör depozitleri ayırt etme başarısının da düşük olduğu bilinmektedir (14).

Yakın tarihli çalışmalar neticesinde, Mayıs 2018'de The Vesical Imaging Reporting and Data System (VI-RADS)'ın, mesane kanserinde standart görüntüleme ve tanı yöntemi olarak kullanılabilirliği öne sürülmüştür (15). VI-RADS, T2 ağırlıklı görüntüleme, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve dinamik kontrast artırılmış incelemelerin bir kombinasyonu şeklindeki multiparametrik MRG (mpMRG) bulgularına göre, kas invazyonu olasılığı açısından olguları beş kategoriye ayırmaktadır. Bu skorlamada, muskularis propria bütünlüğünün değerlendirilmesinde mpMRG'nin sağlayacağı yüksek uzaysal çözünürlükten faydalanılmaktadır. Ancak değerlendirmenin ürogenital sistem üzerinde uzmanlaşmış radyologlar arasında dahi farklılık gösterebilmesi, objektifliğini ve tekrarlanabilirliğini azalttığından, tanısal doğruluğunu artırmak için valide edilmesi gerekmektedir. Bir diğer tanısal yöntem olan Fluorodeoxyglucose pozitron emisyon tomografi (FDG PET) ise, gizli metastatik hastalığın tespit edilmesine yardımcı olabilese de mesane kanserinin lokal evrelemesi için kullanılmamaktadır (16).

Bu nedenle her ne kadar mpMRG, mesane duvarı doku planlarını göstermede radyasyona maruz kalmadan BT'ye kıyasla daha iyi çözünürlük avantajına sahip olsa da, henüz standart uygulama için hazır değildir. Yine de mpMRG'nin, TUR-MT sonrası tümör evresini ve NKT'ye yanıtı değerlendirmede faydalı olabileceği düşünülmektedir (17). BT, konvansiyonel MRG, dina-

mik kontrast artırılmış MRG ve PET ile doğru değerlendirme halen istenilen oranlarda yapılamadığında, mpMRG ve VI-RADS alanındaki gelişmeler önemini korumaktadır ve ek klinik parametrelere duyulan ihtiyaç devam etmektedir (3,10,17).

Mesane tümörlerinde hidronefroz gelişimi, ureter orifisi yerleşimli tümörler, sekonder ureteral tümörler, intramural veya ekstrevezikal tümör infiltrasyona bağlı olabilmektedir (18). Bu nedenle ipsilateral hidronefroz varlığı veya kontrastlı BT'de ekstretuar fazda distal ureterin opasifikasyonunda azalma gibi indirek bulgular da ekstrevezikal tümör uzanımı konusunda uyarıcı olabilmektedir (8).

Mesane tümörlerinde hidronefroz görülme sıklığı %7.2 - 54.1 arasında değişmektedir. Organ sınırlı tümörlerin oranı hidronefrozu olmayan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek (% 67.9 vs. % 37.6; p<0.001) bulunmuş ve preoperatif hidronefroz varlığının, rekürrensiz sağkalımı, kansere özgü sağkalım ve genel sağkalımı azaltan bağımsız bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (18,19). Çalışmamızda ise, preoperatif dönemde 13 (%30.2) hastada unilateral, 6 (%13.9) hastada ise bilareta hidronefroz gözlemlendi. Bilateral olguların hepsinde, unilateral hidronefrozlu olguların ise 7'sinde (%53.8) ekstrevezikal tümör yayılımı saptanırken; genel olarak hidronefroz varlığı klinik T3 evre hastalarda (%76.5 vs. %23.1) bariz olarak daha fazlaydı. Çok değişkenli analizde ise, hidronefroz varlığının ekstrevezikal tümör yayılımını 8.8 kat daha fazla artırdığını bulduk.

Mesane tümörlerinde hidronefrozu oluşturan etyolojilerde üriner sistem obstruksiyonu rol oynadığından, hidronefrozun dolaylı olarak eGFR değerlerinde azalma yaratacağı düşünülebilir. Ancak literatürde ekstrevezikal tümör yayılımı ile hidronefroz ilişkisini gösteren çalışmalara rağmen, eGFR'yi değerlendiren kapsamlı bir çalışmaya rastlayamadık (18,19). Kas invaze olmayan mesane tümürlü hastalarda, ilk TUR-MT öncesi hesaplanan eGFR <60 mL/dk/1.73 m² düzeyi tümör rekürrensinde 1.5 kat artış, kas invaze hastalığa progresyonda ise 3.7 kat artış ile ilişkili bulunmuştur (20). Biz ise klinik T2-T3 evre ayrımını yapmada eGFR=77.73 mL/dk/1.73 m² düzeyini kestirim değeri olarak bulduk. Bu değer %82.4 duyarlılık, %61.5 özgüllük, %80.5 doğruluk ile BT için literatürde bil-

dirilen doğruluk değerlerinden daha üstündür (8,13). Çok değişkenli analizde, bu değer ekstrevezikal tümör yayılımı 7.9 kat daha fazla artırmaktadır.

Kas invaze olmayan mesane kanserinde (KİOMK) CIS varlığı kötü prognostik özellikler taşımakla beraber (3), güncel bir metaanalizde eşlik eden CIS varlığı radikal sistektomi sonrası rekürrensiz sağkalım, kansere özgü sağkalım ve genel sağkalım üzerinde belirgin bir etki oluşturmamıştır. Ayrıca patolojik evre, tümör derecesi, cerrahi sınır durumu ve LVİ varlığıyla da ilişkilendirilememiştir (21). Çalışmamızda ekstrevezikal tümör yayılımı varlığında daha fazla oranda (%35.3 vs. %7.7) CIS eşlik ettiğini gözlemledik. Ancak tek değişkenli analizde, ekstrevezikal tümör yayılımını öngörmeye prediktif bir faktör olan CIS, çok değişkenli analizde etkili bulunamadı.

The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) risk sınıflamasına göre, KİOMK'de çok yüksek riskli grubu oluşturan özellikler arasında T1 evre tümöre CIS, LVI veya atipik varyant histoloji eşlik etmesi yer almaktadır. Bu grupta erken sistektomi önerilebileceği gibi, ilk aşamada uygulanacak intrakaviter BCG tedavisine direnç gelişmesi durumunda da sistektomi düşünülmektedir (3). Biz ise, literatürdeki yayınlardan farklı bir sonuç olarak TUR-MT sonrası kas invaze gelen tümörlere LVI eşlik etmesi halinde, ekstrevezikal tümör yayılımının 6 kat daha fazla olduğunu gözledik. Ancak atipik varyant histoloji (mikropapiller, sarkomatoid) varlığının bu durum üzerinde yani T2-T3 evre ayırımında anlamlı bir öngörü gücü olmadı. Öte yandan EORTC'ye göre KİOMK'lerinde rekürrens ve progresyon olasılığını artıran bir diğer faktör olan önceki rekürrens varlığının (3), ekstrevezikal tümör yayılımını 3.3 kat daha fazla artırdığını saptadık.

Hastaların radikal sistektomi sonrası sağkalım oranlarını, cerrahiye bağlı morbidite ve komplikasyon olasılığını, genel performans durumu itibarıyla NKT veya adjuvan kemoterapi alabilecek hastaları belirlemede sıklıkla ECOG skoru, ASA skoru ve CCI gibi parametreler kullanılmaktadır. Yüksek skorların kötü prognoz, daha fazla morbidite ve mortaliteyle ilişkili olduğu bilinen bu parametrelerin ekstrevezikal tümör yayılımını öngörmedeki etkilerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, tek değişkenli analize göre ECOG sko-

ru ≥ 2 , ASA skoru >2 ve CCI >4.5 ekstrevezikal yayılımı artırmaktadır. Ancak çok değişkenli analizde, üç parametre de etkili bulunamadı. ROC analizinde ise CCI için kestirim değerini 4.5 olarak belirlediğimizde, %72.4'lük doğruluk değeri ile BT için literatürde bildirilen değerlere yakın bir sonuç elde edildiğini görmekteyiz (8,13).

Literatürde yüksek trigliserit düzeyleri, düşük HDL seviyeleri, bozulmuş glukoz toleransı/diyabet, obezite ve hipertansiyon bileşenlerini içeren metabolik sendromun mesane tümöründe onkolojik sonuçlara etkisini inceleyen pek çok çalışma mevcuttur (22,23). Her ne kadar Nagase ve ark. (22) metabolik sendrom varlığı ile yüksek tümör derecesi arasında bir ilişki bulsa da, diğer yayınlarda anlamlı bir korelasyon saptanamadı (23). Bizim de sonuçlarımıza göre ekstrevezikal tümör yayılımı ile metabolik sendrom varlığı, VKİ ve ayrıca sigara arasında bir ilişki bulunmadı.

Son birkaç yılda serum hemogram parametrelerinin ve inflamatuvar belirteçlerin, ürogenital tümörlerde onkolojik sonuçlara etkisini inceleyen araştırmaların yoğunlaştığını görmekteyiz (24,25). Radikal sistektomi öncesi hesaplanan yüksek NLO (≥ 2.7) düzeyleri, ileri patolojik evre ve sistektomi sonrası daha kötü kansere özgü sağkalım, genel sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (26). NLO, preoperatif hidronefroz ve preoperatif tümör evresi, sistektomi sonrasında organa sınırlı olmayan hastalığa upstaging ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Sistektomi sonrası $\geq T3$ evreye upstaging olan olgularda, $\leq T2$ evre olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek NLO (4.33 ± 0.87 vs. 2.66 ± 0.29 , $p < 0.001$) değeri gösterilmiştir (27). Lenfosit/monosit oranı >2.44 ve PLO >111 değerleri de radikal sistektomi sonrası azalmış kansere özgü sağkalım ve genel sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (28,29). Öte yandan, sadece tek bir çalışmada PLO ≤ 28 değeri daha fazla oranda ileri tümör evresi ve azalmış sağkalım oranları ile ilişkilendirilmiştir (30).

Biz ise, literatürdeki çalışmalardan farklı olarak, TUR-MT sonrası kas invaze gelen tümörlerin klinik değerlendirmesinde ekstrevezikal tümör yayılımını öngörmeye, ölçümü kolay, non-invaziv hemogram parametrelerinin güvenilirliğini araştırdık. Bulgularımıza göre, ekstrevezikal yayılımı öngörmeye artan NLO, PLO, MLO ve MPV düzeyleri anlamlı bulundu.

ROC analizine göre, bu parametrelerin doğruluk değerlerini, preoperatif BT incelemeleri için literatürde bildirilen değerlerinden daha fazla saptadık (8,13). Çok değişkenli analizde ise, NLO> 2.07, PLO> 116 ve MLO> 0.24 düzeyleri daha anlamlı belirteçler olarak değerlendirildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif dizaynı, düşük hasta sayısına sahip olması, bu nedenle randomizasyon oluşturulamaması, takip sonuçlarının tek merkeze ait olması çalışmamızın gücünü kısıtlayan başlıca etkenlerdir.

SONUÇ

TUR-MT sonucu kas invaze gelen transizyonel hücreli mesane kanserlerinde, tedavi kararını vermeden önce klinik evrelemeyi yüksek doğruluk oranları ile yapabilmek oldukça önemlidir. Tümörün ekstrasvezikal yayılımının belirlenmesi NKT, mesane koruyucu yaklaşımlar veya diğer seçeneklerle hiç vakit kaybetmeden direk radikal sistektomi kararını vermede belirleyicidir. Geleneksel olarak en çok kullanılan evreleme yöntemi olan BT ile doğruluk oranları %32 ile %67 arasında değişmekte, yeni geliştirilen mpMRG ile bu oranlar artırılmaya çalışılmaktadır. Ekstrasvezikal yayılımı belirlemede, görüntüleme dışında tanısal doğruluğu artırabilecek ek parametreler olarak preoperatif hidronefroz varlığı, eGFR, önceki tümör rekürrensi öyküsü, LVİ varlığı, TUR-MT spesmeninde muskularis propria tabakasının yarısından fazlasında tümör invazyonu olması, NLO, PLO ve MLO'nun kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61: 69-90.
2. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder cancer. *Lancet* 2009;374: 239-49.
3. Witjes JA, Bruins M, Cathomas R, et al. European Association of Urology guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: the 2019 Update. In: ISBN 978-94-92671-04-2. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
4. Spiess PE, Agarwal N, Bangs R, et al. Bladder cancer, version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:1240-67.
5. Tritschler S, Mosler C, Tilki D, et al. Interobserver variability limits exact preoperative staging by computed tomography in bladder cancer. *Urology* 2012;79:1317-21.
6. Lim CS, Tirumani S, van der Pol CB, et al. Use of Quantitative T2-Weighted and Apparent Diffusion Coefficient Texture Features of Bladder Cancer and Extravesical Fat for Local Tumor Staging After Transurethral Resection. *AJR Am J Roentgenol.* 2019 Mar 12;1-10. doi: 10.2214/AJR.18.20718. Epub ahead of print.
7. Husillos AA, Rodríguez FE, Herranz AF, et al. The need for re-TUR of the bladder in non-muscle invasive bladder cancer: risk factors of tumor persistence in re-TUR specimens. *Minerva Urol Nefrol* 2014;66:233-40.
8. Tritschler S, Mosler C, Tilki D, Buchner A, Stief C, Graser A. Interobserver variability limits exact preoperative staging by computed tomography in bladder cancer. *Urology* 2012;79:1317-21.
9. Schiffmann J, Sun M, Gandaglia G, et al. Suboptimal use of neoadjuvant chemotherapy in radical cystectomy patients: A population-based study. *Can Urol Assoc J* 2016;10:E82-6.
10. Ueno Y, Takeuchi M, Tamada T, et al. Diagnostic Accuracy and Interobserver Agreement for the Vesical Imaging-Reporting and Data System for Muscle-invasive Bladder Cancer: A Multireader Validation Study. *Eur Urol.* 2019;76:54-56. doi: 10.1016/j.eururo.2019.03.012. Epub 2019 Mar 26.
11. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, et al. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000; 163:1693-96.
12. Voges GE, Tauschke E, Stöckle M, et al. Computerized tomography: an unreliable method for accurate staging of bladder tumors in patients who are candidates for radical cystectomy. *J Urol* 1989;142:972-4.
13. Baltacı S, Resorlu B, Yagci C, et al. Computerized tomography for detecting perivesical infiltration and lymph node metastasis in invasive bladder carcinoma. *Urol Int* 2008;81:399-402.
14. Wood DP. Re: interobserver variability limits exact preoperative staging by computed tomography in bladder cancer. *J Urol* 2013;189:843-4.
15. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting and Data System). *Eur Urol* 2018;74:294-306.

16. Kibel AS, Dehdashti F, Katz MD, et al. Prospective study of (18F) fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:4314–20.
17. Panebianco V, Barchetti F, de Haas RJ, et al. Improving Staging in Bladder Cancer: The Increasing Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Eur Urol Focus* 2016;2:113–21.
18. Bartsch GC, Kuefer R, Gschwend JE, et al. Hydronephrosis as a Prognostic Marker in Bladder Cancer in a Cystectomy-Only Series. *Eur Urol* 2007;51:690–8.
19. Oh JJ, Byun SS, Jeong CW, et al. Association Between Preoperative Hydronephrosis and Prognosis After Radical Cystectomy Among Patients With Bladder Cancer: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol* 2019;9:158.
20. Blute ML Jr, Kucherov V, Rushmer TJ, et al. Reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR <60 mL/min/1.73 m²) at first transurethral resection of bladder tumour is a significant predictor of subsequent recurrence and progression. *BJU Int* 2017;120: 387–93.
21. Zhang L, Wu B, Zha Z, et al. Concomitant carcinoma in situ may not be a prognostic factor for patients with bladder cancer following radical cystectomy: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2019 Mar 27. doi:10.1007/s00345-019-02738-2. Epub ahead of print.
22. Nagase K, Tobu S, Kusano S, Takahara K, Udo K, Noguchi M. The Association between Metabolic Syndrome and High-Stage Primary Urothelial Carcinoma of the Bladder. *Curr Urol* 2018;12:39–42.
23. Cantiello F, Cicione A, Salonia A, et al. Association between metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus and oncological outcomes of bladder cancer: a systematic review. *Int J Urol* 2015;22:22–32.
24. Grimes N, Hannan C, Tyson M, Thwaini A. The role of neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in patients undergoing nephrectomy for renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J* 2018;12:E345–8.
25. Tangal S, Önal K, Yiğman M, Haliloğlu AH. Relation of neutrophil lymphocyte ratio with tumor characteristics in localized kidney tumors. *The New Journal of Urology* 2018; 13:12–5.
26. Lucca I, Jichlinski P, Shariat SF, et al. The Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Prognostic Factor for Patients with Urothelial Carcinoma of the Bladder Following Radical Cystectomy: Validation and Meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2016;2:79–85.
27. Potretzke A, Hillman L, Wong K, et al. NLR is predictive of upstaging at the time of radical cystectomy for patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Urol Oncol* 2014; 32:631–6.
28. Rajwa P, Życzkowski M, Paradysz A, Bujak K, Bryniarski P. Evaluation of the prognostic value of LMR, PLR, NLR, and dNLR in urothelial bladder cancer patients treated with radical cystectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22:3027–37.
29. Zhu Z, Wang X, Wang J, et al. Preoperative predictors of early death risk in bladder cancer patients treated with robot-assisted radical cystectomy. *Cancer Med* 2019;8:3447–52.
30. Schulz GB, Grimm T, Buchner A, et al. Prognostic Value of the Preoperative Platelet-to-leukocyte Ratio for Oncologic Outcomes in Patients Undergoing Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15:e915–e921.

Evaluation of Different Percutaneous Nephrolithotomy Procedures Applied in Pediatric Patients Under 18 Years Old

18 Yaşından Küçük Pediatrik Hastalarda Uygulanan Farklı Perkütan Nefrolitotomi Prosedürlerinin Değerlendirilmesi

Cem Alan ¹, Onur Dede ¹

¹ Dicle University, Faculty of Medicine Hospital, Department of Urology, Diyarbakir, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2019-09-07

Kabul tarihi (Accepted): 2020-01-09

Yazışma / Correspondence

Onur Dede

Yenişehir, Silvan Yolu, 21280, Sur
Diyarbakır / Turkey

E mail: dronurdede@hotmail.com

Phone number: +90 412 248 80 01

Fax number: +90 505 701 95 30

ORCID

O.D. 0000-0002-6382-8847

C.A. 0000 0003 2364 6456



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde standart perkütan nefrolitotomi (PNL), mini perkütan nefrolitotomi (mini-PNL), ultra-mini perkütan nefrolitotomi (UMP) ve mikro perkütan nefrolitotripsi (mikro-PNL) prosedürleri uygulanan 18 yaş altı pediatrik hastaların sonuçları sunulmuştur.

Gereç ve Yöntemler: Mart 2011 ile Ekim 2015 tarihleri arasında böbrek taşı tedavisi için farklı PNL prosedürleri uygulanan 18 yaş altı 272 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar operasyonda uygulanan dilatasyon çapına göre standart PNL (30 Fr-24 Fr) (Grup 1), mini-PNL (20 Fr-16 Fr) (Grup 2), UMP (14 Fr-12 Fr) (Grup 3) ve mikro-PNL (4,8 Fr) (Grup 4) şeklinde dört gruba ayrıldı.

Bulgular: Böbrek taşı nedeniyle 18 yaş altı olup 73 hasta (Grup 1), 75 hasta (Grup 2), 78 hasta (Grup 3), 46 hasta (Grup 4) çalışmaya dâhil edilmiştir. Ortalama operasyon süresi; Grup 1'de 56,3±21,6 dk, Grup 2'de 49,9±15,3 dk, Grup 3'te 57,3±16,2 dk, Grup 4'te 61,7±22,6 dk şeklinde bulunmuştur (p=0,006).

Skopi süresi Grup 1'de 1,7±1,1 dk, Grup 2'de 1,5±0,9 dk, Grup 3'te 2,3±1,3 dk, Grup 4'te 1,6±1,2 dk olarak hesaplanmıştır (p<0,001). Hemoglobin miktarındaki azalma Grup 1'de 1,4±1,5 gr/dL, Grup 2'de 1,1±1,2 gr/dL, Grup 3'te 0,8±0,9 gr/dL, Grup 4'te 0,5±0,9 gr/dL saptanmıştır (p<0,001).

Başarı oranları karşılaştırıldığında ilk müdahale sonrası fark olsına rağmen ek müdahaleler sonrası taşsızlık oranı Grup 1'de 61 hastaya (%83,6), Grup 2'de 70 hastaya (%93,3), Grup 3'te 66 hastaya (%84,6), Grup 4'te 41 hastaya (%89,1) olarak hesaplanmıştır (p=0,093).

Abstract

Objective: In this study, we present the results of pediatric patients under 18 years of age who underwent standard percutaneous nephrolithotomy (PNL), mini percutaneous nephrolithotomy (mini-PNL), ultra-mini percutaneous nephrolithotomy (UMP) and micro percutaneous nephrolithotomy (micro-PNL) procedures in our clinic.

Material and Methods: The data of 272 patients were reviewed retrospectively who under the age of 18 and underwent different PNL procedures for the treatment of kidney stones between March 2011 and October 2015. According to the dilatation diameter applied in the operation patients were divided into four groups as standard PNL (30 Fr-24 Fr) (Group 1), mini-PNL (20 Fr-16 Fr) (Group 2), UMP (14 Fr-12 Fr) (Group 3) and micro-PNL (4.8 Fr) (Group 4).

Results: 73 patients (Group 1), 75 patients (Group 2), 78 patients (Group 3) with UMP, 46 patients (Group 4) who were under 18 years of age and were included in the study due to renal stone. Mean operation time was; 56.3 ± 21.6 min in Group 1, 49.9 ± 15.3 min in Group 2, 57.3 ± 16.2 min in Group 3, 61.7 ± 22.6 min in Group 4 (p = 0.006).

Duration of the scopy was 1.7 ± 1.1 min in Group 1, 1.5 ± 0.9 min in Group 2, 2.3 ± 1.3 min in Group 3, 1.6 ± 1.2 min in Group 4 (p < 0.001). The decrease in hemoglobin content was 1.4 ± 1.5 gr / dL in Group 1, 1.1 ± 1.2 gr / dL in Group 2, 0.8 ± 0.9 gr / dL in Group 3, Group 4 0.5 ± 0.9 gr / dL (p < 0.001).

Although success rates were different result of the first intervention, after additional interventions the stone-free rate was 61 patients (83.6%) in Group 1, 70 patients (93.3%) in Group 2, and 66

Sonuç: Çalışmamızda 18 yaş altı pediatrik hasta grubunda farklı PNL prosedürlerinin benzer başarı ve komplikasyon oranları görülmesine rağmen; kanama miktarının UMP ve mikro-PNL'de düşük bulunmuştur. Bu yaş grubunda akses, dilatasyon ve fragmantasyon esnasında minyatür enstrümanlar kullanılarak daha düşük kanama oranı ile benzer başarı ve etkinlik sağlandığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Perkütan nefrolitotomi, Mini-PNL, Ultra-mini PNL, Mikro-PNL, Pediatrik nefrolitiazis

patients (84.6%) in Group 3, 41 patients (89.1%) in Group 4 and we achieved to similar success rates between groups ($p = 0.093$).

Conclusions: In our study, despite the similar success and complication rates of different PNL procedures in the pediatric patient group under 18 years; hemorrhage was lower in UMP and micro-PNL. In this age group, similar success and efficacy were obtained with lower bleeding rate by using miniature instruments during accessories, dilatation and fragmentation.

Keywords: Percutaneous nephrolithotomy, Mini-PNL, Ultra-mini PNL, Micro-PNL, Pediatric nephrolithiasis

GİRİŞ

Ürolitiazis (üriner sistem taş hastalığı) bulunan kişiler gündelik üroloji pratiğinin önemli bir kısmını oluşturmakla birlikte yaşam boyu üriner sistem taş hastalığı ile karşılaşma insidansının %10-15 olduğu bildirilmiştir (1). PNL çocuklarda böbrek taşları için güvenle uygulanan ve altın standart bir tedavidir (2; 3). Özellikle çocuklardaki taşın tekrarlama riskinin fazla olması, kaliksiyel sistemin daha küçük çap ve boyuta sahip olması yeni minyatürize ekipmanlara ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur (4).

Yetişkin ölçülerdeki enstrümanlarla pediatrik yaş grubunda yapılan PNL böbrek parankiminin daha frajil, böbrek boyutunun ve kaliksiyel sistemin küçük ve hareket alanının kısıtlı olması bir takım sorunları beraberinde getirmektedir (5). Komplikasyonlar genellikle renal akses ve dilatasyon esnasında meydana geldiğinden; dilatasyon derecesi ve kullanılan nefroskop boyutunun kanama miktarı ve komplikasyonlar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Daha düşük çapta akses oluşturulmasının daha az parankimal ve vasküler hasara neden olacağı öngörülmektedir (6).

Bu çalışmada geniş bir seride böbrek taşı tedavisi için standart PNL, mini-PNL, UMP ve mikro-PNL prosedürlerinden birinin uygulandığı 18 yaş altı pediatrik hastaların demografik, perioperatif ve postoperatif verilerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nde Mart 2011 ile Ekim 2015 tarihleri arasında böbrek taşı tedavisi için

farklı PNL prosedürleri uygulanan 18 yaş altı pediatrik hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma öncesinde Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.12.2015 tarihli ve 93 nolu izni alındı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özellikleri, perioperatif ve postoperatif verileri kaydedildi. Hastalar operasyonda uygulanan dilatasyon çapına göre standart PNL (30 Fr-24 Fr) (Grup 1), mini-PNL (20 Fr-16 Fr) (Grup 2), UMP (14 Fr-12 Fr) (Grup 3) ve mikro-PNL (4.8 Fr) (Grup 4) şeklinde dört gruba ayrıldı. Ameliyat için karar verilirken taş boyutu, kaliks yapısı ve hastanın yaşı göz önüne alınmıştır. Belirlenen bu 4 grup arasında hastaların yaşı, cinsiyeti, taş boyutu, taş yerleşimi, taş opasitesi, hidronefroz derecesi, giriş tekniği, dilatasyon derecesi, kullanılan nefroskop çapı, operasyon süresi, skopi süresi, kanama miktarı, postoperatif birinci aydaki taşsızlık durumu, yatış süresi, drenaj yöntemi, diversiyon yöntemi, yapılan ek müdahaleler ve sonrasındaki taşsızlık durumu ve komplikasyon özellikleri paylaşıldı.

Bütün hastaların operasyon öncesi öykü, fizik muayene tam idrar tetkiki ve idrar kültür yapıldı. Bütün hastalar operasyon öncesinde direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), üriner ultrasonografi (USG) ve kontrastsız azaltılmış doz BT ile değerlendirildi.

Taşların fragmantasyonu mikro-PNL dışındaki prosedürlerde kullanılan nefroskoba uygun çapta ve uzunluktaki pnömotik litotriptör probuyla (EMS Swiss Lithoclast), mikro-PNL'de uygun çapta Ho:YAG lazer ile yapıldı. Mikro-PNL'de bütün vakalar tüpsüz yapıldı.

Hastalardan postoperatif ilk saatte ve 1. günde hemoglobinin (Hb) takibi yapıldı. Postoperatif 1. günde hastaların foley kateter ve üreter kateteri çekildi, nefrostomi tüpü postoperatif 1. günün ikinci yarısında ya da 2. günde çekildi. 6 saat boyunca traktan ıslatması olmayan genel durum stabil olan hastalar taburcu edildi.

Hastalar postoperatif 1. gün DÜSG çekilerek, operasyon sonrası 1. ay kontrolünde ise DÜSG, üriner USG ve gerekli görülürse kontrastsız azaltılmış doz BT çekilerek taşsızlık durumu değerlendirildi. Hastalarda operasyon esnasında veya sonrasında görülen komplikasyonlar kaydedilip modifiye Clavien derecelendirme sistemi esas alınarak gruplandırıldı (7).

Başarısızlık

Operasyon sonrası 1. ay USG ve/veya BT ile kontrolünde 4 mm'den daha büyük rezidü taş fragmanı kalması olarak değerlendirildi.

Klinik önemi olmayan rezidüel fragman (KÖRF): Operasyon sonrası 1. ay kontrolünde ağrı, enfeksiyon ve obstrüksiyona sebep olmayan 4 mm' den küçük fragman olarak tanımlandı.

Başarı

Operasyon sonrası 1. ay USG ve/veya BT ile kontrolünde böbrekte tamamen taşsızlığın sağlanması olarak değerlendirildi. PNL sonrası taşsızlık sağlanamayan ve ek müdahale yapılan hastalarda takip formuna 1 ay sonra uygulanan ikinci müdahale yöntemi ve taşsızlık sağlanma durumu kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM İstatistiks SPSS version 14.0 programı kullanılarak analiz edildi. Ölçülebilir veriler ortalama± standart sapma ile kategorik veriler ise sayı ve yüzde şeklinde belirtildi. Hastalar ve operasyona ait verilerin gruplar arası karşılaştırması için çoklu sayısal gruplar için One-Way ANOVA testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Böbrek taşı nedeniyle 18 yaş altı olup standart-PNL uygulanan 73 hasta (Grup 1), mini-PNL uygulanan 75 hasta (Grup 2), UMP uygulanan 78 hasta (Grup 3), mikro-PNL uygulanan 46 hasta (Grup 4) çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik verileri ve ameliyat öncesi özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmada grupların demografik verileri farklı olarak saptanmıştır.

Operasyona öncesi ve sonrası veriler Tablo 2' de derlenmiştir. Bulgulara bakıldığında ortalama operasyon süresi; Grup 1' de $56,3 \pm 21,6$ dk, Grup 2' de $49,9 \pm 15,3$ dk, Grup 3' te $57,3 \pm 16,2$ dk, Grup 4' te $61,7 \pm 22,6$ dk şeklinde olup anlamlı fark izlendi ($p=0,006$). Skopi süresi Grup 1' de $1,7 \pm 1,1$ dk, Grup 2' de $1,5 \pm 0,9$ dk, Grup 3'te $2,3 \pm 1,3$ dk, Grup 4' te $1,6 \pm 1,2$ dk olarak bulundu ($p < 0,001$).

Hemoglobin miktarındaki azalma Grup 1'de $1,4 \pm 1,5$ gr/dL, Grup 2' de $1,1 \pm 1,2$ gr/dL, Grup 3'te $0,8 \pm 0,9$ gr/dL, Grup 4' te $0,5 \pm 0,9$ gr/dL saptandı ($p < 0,001$). Dilatasyon çapı düştükçe Hb düşüşü de orantılı olarak azaldığı, özellikle 20 Fr ve üstündeki çaplarda hemoglobin düşüşünün istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu görüldü ($p=0,003$).

Operasyon sonrası 1. ayda DÜSG, USG ve/veya kontrastsız BT ile yapılan değerlendirmede başarı oranına bakıldığında Grup 1'de 39 hastada (%53,4), Grup 2'de 60 hastada (%80), Grup 3'te 64 hastada (%82,1), Grup 4' te 37 hastada (%80,4) taşsızlık sağlandığı görüldü ($p < 0,001$). Ek müdahale sonrası başarı oranına bakıldığında taşsızlık oranının sırasıyla Grup 1' de 61 hastaya (%83,6), Grup 2' de 70 hastaya (%93,3), Grup 3' te 66 hastaya (%84,6), Grup 4' te 41 hastaya (%89,1) yükseldiği görüldü ve istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,093$).

Modifiye Clavien skalasına göre görülen komplikasyonların detaylı bilgisi Tablo 3' de gösterilmiştir. Dört grup komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde toplam sayı açısından benzer oranlara ulaşılmıştır ($p=0,374$).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve yaşa ait veriler

n, ± ss	Grup-1	Grup-2	Grup-3	Grup-4	p değeri
n: 272	(standart)	(mini)	(ultra mini)	(mikro)	
Hasta sayısı (n,%)	73(%26,8)	75(%27,6)	78(%28,7)	46(%16,9)	
Yaş (mean, ± ss)(yıl)	12,9(±3,9)	7,9(±5,2)	3,9(±3,3)	6,1(±4,9)	<0,001
Cinsiyet (n, %)					
Erkek	39(%53,4)	45(%60)	53(%67,9)	23(%50)	0,165
Kadın	34(%46,6)	30(%40)	25(%32,1)	23(%50)	
Taraf (n, %)					
Sağ	40(%54,8)	32(%42,7)	45(%57,7)	22(%47,8)	0,252
Sol	33(%45,2)	43(%57,3)	33(%42,3)	24(%52,2)	
Hidronefroz derecesi (n,%)					
Yok	2(%2,7)	8 (%10,7)	27(%34,6)	11(%23,9)	
Grade-1	9(%12,3)	33(%44)	32(%41)	12(%26,1)	0,027
Grade-2	27(%37)	15(%20)	14(%17,9)	14(%30,4)	
Grade-3	22(%30,1)	13(%17,3)	3(%3,8)	9(%19,6)	
Grade-4	13(%17,8)	6(%8)	2(%2,6)	0(%0)	
Taş boyutu (mean,±ss)(mm)	40,9(±16,1)	26,2(±9,2)	19,4(±7,7)	16(±5,3)	<0,001
Radyoopasite (n,%)					
Opak	69(%94,5)	66(%88)	39(%50)	34(%73,9)	<0,001
Nonopak	0(%0)	7(%9,3)	39(%50)	12(%26,1)	
Semiopak	4(%5,5)	2(%2,7)	0(%0)	0(%0)	
Taş yerleşimi (n,%)					
Pelvis	3(%4,1)	23(%30,7)	38(%48,7)	28(%60,9)	
Alt kaliks	11(%15,1)	4(%5,3)	8(%10,3)	8(%17,4)	<0,001
Orta kaliks	0(%0)	1(%1,3)	0(%0)	9(%19,6)	
Üst kaliks	0(%0)	1(%1,3)	0(%0)	1(%2,2)	
Multikaliks	59(%80,8)	46(%61,3)	32(%41)	0(%0)	

Tablo 2. Operasyona ait veriler

n, ± ss	Grup-1 (standart)	Grup-2 (mini)	Grup-3 (ultra mini)	Grup-4 (mikro)	p değeri
Operasyon süresi(mean, ±ss)(dk)	56,3 (±21,6)	49,9 (±15,3)	57,3 (±16,2)	61,7 (±22,6)	0,006
Floroskopi süresi(mean,±ss)(dk)	1,7 (±1,1)	1,5 (±0,9)	2,3 (±1,3)	1,6 (±1,2)	<0,001
Hemogloblin düşüşü (mean, ± ss)(gr/dL)	1,4 (±1,5)	1,1 (±1,2)	0,8 (±0,9)	0,5 (±0,9)	<0,001
Yatış süresi (mean, ± ss)(gün)	3,2 (±1,7)	3,7 (±2,3)	3,7 (±2)	3,9 (±2)	0,222
Akses tipi (n, %)					
Skopi	67 (%91,8)	70 (%93,3)	69 (%88,5)	37 (%80,4)	0,132
Usg	5 (%6,8)	4 (%5,3)	9 (%11,5)	8 (%17,4)	
Laparoskopik	1 (%1,4)	1 (%1,3)	0 (%0)	1 (%2,2)	

n, ± ss	Grup-1 (standart)	Grup-2 (mini)	Grup-3 (ultra mini)	Grup-4 (mikro)	p değeri	
Akses yeri (n,%)						
Alt kaliks	59 (%80,8)	69(%92,0)	69 (%88,5)	35 (%76,1)	0,055	
Orta kaliks	9 (%12,3)	4 (%5,3)	8 (%10,3)	6 (%13)		
Üst kaliks	3 (%4,1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)		
Multiple kaliks	2 (%2,7)	2 (%2,7)	1 (%1,3)	5 (%10,9)		
Çift akses (n,%)	2 (%2,7)	4 (%5,3)	1 (%1,3)	4 (%8,7)		
Anjiocat kullanımı (n,%)						
Yok	58 (%79,5)	64 (%85,3)	60 (%76,9)	34 (%73,9)	0,430	
Var	15 (%20,5)	11 (%14,7)	18 (%23,1)	12 (%26,1)		
Dilatasyon çapı (n,%) (Fr)	30Fr	38 (%52,1)	20 Fr	47 (%62,7)	14 Fr	66 (%84,6)
	28 Fr	10 (%13,7)		16 Fr		28 (%37,3)
	26 Fr	5 (%6,8)				
	24 Fr	20 (%27,4)				
Drenaj (n,%)						
Üreter katateri	54 (%74)	58 (%77,3)	55 (%70,5)	34 (%73,9)	0,873	
Double-j stent	19 (%26)	17 (%22,7)	22 (%28,2)	12 (%26,1)		
Diversiyon (n,%)						
Nefrostomili	73 (%100)	71 (%94,7)	64 (%82,1)	0 (%0)	<0,001	
Nefrostomisiz (tüpsüz)	0 (%0)	4 (%5,3)	14 (%17,9)	46 (%100)		
Rezidü boyutu (mean,±ss)(mm)	15,3 (±9,6)	10,2 (±3,3)	5,7 (±0,8)	6,8 (±1,7)	<0,001	
Başarı oranı (n,%) (1. Ay kontrol)						
Taşsızlık	39 (%53,4)	60 (%80)	64 (%82,1)	37 (%80,4)	<0,001	
Rezidü taş	30 (%41,1)	11 (%14,7)	10 (%12,8)	7 (%15,2)		
Körf	4 (%5,5)	4 (%5,3)	4 (%5,1)	2 (%4,3)		
Başarı oranı (n,%) (ek müdahale sonrası)						
Taşsızlık	61 (%83,6)	70 (%93,3)	66 (%84,6)	41 (%89,1)	0,093	
Rezidü taş	8 (%11)	1 (%1,3)	8 (%10,3)	3 (%6,5)		
Körf	4 (%5,5)	4 (%5,3)	4 (%5,1)	2 (%4,3)		
Ek müdahale (n,%)						
Yok	8 (%26,7)	1 (%9,1)	8 (%80)	3 (%42,9)		
ESWL	9 (%30)	1 (%9,1)	2 (%20)	0 (%0)		
URS/RİRC	3 (%10)	2 (%18,2)	0 (%0)	1 (%14,3)		
PNL	8 (%26,7)	5 (%45,5)	0 (%0)	1 (%14,3)		
MULTIPLE OP.	2 (%6,7)	2 (%18,2)	0 (%0)	2 (%28,6)		

Tablo 3. Modifiye Clavien sisteme göre komplikasyon oranları

Komplikasyon derecesi (n,%) (% : grup içi - total)	Grup-1 (standart)	Grup-2 (mini)	Grup-3 (ultra mini)	Grup-4 (mikro)	p değeri
Genel	21 (%28,8)(%7,7)	23 (%30,7)(%8,6)	15 (%19,2)(%5,5)	11 (%23,9)(%4,1)	0,374
Grade 1					
Ateş	3 (%4,1)(%1,1)	2 (%2,7)(%0,7)	4 (%5,1)(%1,5)	3 (%6,5)(%1,1)	
Grade 2					
<12 saat trakta üriner ıslatma		1 (%1,3)(%0,4)		2 (%4,3)(%0,7)	
Kan transfüzyonu	6 (%8,2)(%2,2)	9 (%12)(%3,3)	2 (%2,6)(%0,7)		
Üriner trakt enfeksiyonu	1 (%1,4)(%0,4)	2 (%2,7)(%0,7)	6 (%7,7)(%2,2)	3 (%6,5)(%1,1)	
Pnömoni			1 (%1,3)(%0,4)		
Grade 3a					
>24 saat trakta üriner ıslatma nedeniyle Djs uygulanması		3 (%4)(%1,1)			
Pelvis yaralanması ve UPJ darlık nedeniyle Djs uygulanması	2 (%2,7)(%0,7)	2 (%2,7)(%0,7)	2 (%2,6)(%0,7)	2 (%4,3)(%0,7)	
Ürinom		1 (%1,3)(%0,4)			
Grade 3b					
Üreter –mesane taşı	2 (%2,7)(%0,7)	1 (%1,3)(%0,4)			
UPJ obstruksiyon-balon dilatasyonu	1 (%1,4)(%0,4)				
Müdahale gerektiren perirenal hematom		1 (%1,3)(%0,4)			
Perinefretik abse/trakta fistül oluşup püy akıntısı	1 (%1,4)(%0,4)				
Operasyonun sonlandırılmasına neden olan perop hemoraji	4 (%5,5)(%1,5)			1 (%2,2)(%0,4)	
Grade 4					
Komşu organ yaralanması (kolon)	1 (%1,4)(%0,4)	1 (%1,3)(%0,4)			

TARTIŞMA

Kılavuzlarda 2 cm'den büyük böbrek taşları için önerilen ilk tedavi seçeneği PNL iken 10-20 mm taşlarda tedavi önerisi ESWL veya endoürolojik girişimdir (8). Uygulamanın yaygınlaşmasıyla birlikte tecrübeli merkezlerde PNL yüksek başarı oranlarıyla yapılmaktadır. Elde edilen başarı oranlarıyla birlikte görülen kanama gibi komplikasyonların azaltılabilmesi için PNL'de birtakım daha küçük aletler kullanılması gündeme gelmiştir. PNL'deki komplikasyonlar genellikle böbreğe giriş ve trakt dilatasyonu sırasında olmasından dolayı taşa ulaşabilmek için renal parankimde oluşturulan traktın kalibrasyonunu azaltmaya yönelik farklı PNL teknikleri geliştirilmiştir (9). Standart PNL'de trakt 30 Fr'e kadar dilate edilmektedir. Ultra-mini PNL olarak Desai ve ark. tarafından sunulan metodda ise trakt dilatasyonu en küçük kalibrede akses kılıfı içinden taşın alınmasına imkan sunacak şekilde 12 Fr'e kadar yapılmaktadır (10). Kullanılan enstrümanların kalibrasyonunu küçültme çabalarının en son ürünü ise dilatasyon yapılmaksızın yaklaşık 4,8 Fr boyutunda bir trakt içinden lazer fiberi ile taşın fragmentasyonuna imkân veren mikro-PNL yöntemidir. Optik teknolojinin ilerlemesi ile geliştirilen mikro-PNL sisteminde all-seeing needle endovizüel sistemiyle direkt görüş altında katlar geçilerek taşa güvenli bir yolla ulaşma imkânı elde edilmektedir (11).

Çocuklarda preoperatif değerlendirme, endikasyon, cerrahi teknik erişkin hasta ile benzerlik göstermekle birlikte çocuk hastaları anatomik ve fizyolojik farklılıklarından dolayı erişkin hastalardan ayrı değerlendirmek gerekir. Birçok olguda PNL monoterapi iken bazı durumlarda ek prosedür olarak da yerini almaktadır. Monoterapi olarak çocuklarda başarısı güncel birçok yayında %86-98 arasında belirtilmektedir (6; 12). Güneş ve arkadaşlarının 23 çocuk hastada erişkin tip enstrüman kullanarak yaptıkları PNL çalışmasında %70,8 başarı elde edilmiş ve bu başarı oranı ek müdahaleler ile %91,6'ya yükseldiği görülmüş (13).

UMP yapılan 39 çocuk hasta değerlendirmiş ve monoterapi ile başarı oranının %82'den ek müdahale ile %87,1'e ulaştığı görülmüş (14). Dağgüllü ve ark. yaş aralığı 7 ay-16 yıl olan 40 çocuk hastaya uygulamış oldukları mikro-PNL yönteminde %80 gibi bir başarı

oranı sağlanırken, 58 çocuk hastada mikro-PNL ve 40 çocuk hastada mini-PNL uygulayan Tok ve ark. çalışmalarında taşsızlık oranlarını kabul edilebilir seviyede bulmuşlardır (15; 16).

Çocuklarda erişkin boyutta enstrümanla yapılan PNL için başarılı ve düşük komplikasyonlu sonuçlara ulaşılabilmektedir. Yaş ortalaması 9,6 yıl olan 31 çocuk hastada Kapoor ve ark. staghorn taşı olan ve yaşı büyük olan çocuklarda 30 Fr dilatasyon uygularken, daha düşük yaş ve taş yükü olan çocuklarda 24 Fr dilatasyon gerçekleştirerek; 1 mg/dL ortalama hemoglobin düşüşü ile monoterapi sonucu %83,9, ESWL ek müdahale yapıldıktan sonra ise %90,3 gibi yüksek bir başarı elde etmişlerdir (5).

Minimal invaziv yöntemlerin 1 yaş altı infantlarda PNL'nin güvenilir uygulanabilmesine imkân tanıdığını belirten Dağgüllü ve ark. yapmış oldukları başka bir çalışmada en küçüğü 5 aylık ve yaş ortalaması 9,5 ay olan 1 yaş altı 16 infantta (toplam 20 ünite) 5 hastaya 20 Fr, 15 hastaya 14 Fr dilatasyon yaparak uyguladıkları prosedürde tek seansta %80 başarı elde ettiklerini belirtmiştir (17). Dede ve ark. en küçüğü 8 aylık olan 2 yaşından küçük 24 infant üzerinde yapmış oldukları mikro-PNL çalışmasında ortalama 0,51 gr/dL hemoglobinin düşüşü ile hiç kan transfüzyonuna ihtiyaç olmadan monoterapi ile %83,3 başarı elde ettiklerini bildirmişler (18).

Biz yaptığımız çalışmada gruplar arasında başarı açısından fark olmasına rağmen ek müdahaleler sonrasında benzer başarı oranlarına ulaştık. Ek müdahaleyle elde edilen başarı oranları literatürle uyumlu olmakla beraber ilk seansta standart PNL de düşük başarı oranının elde edilmesinin nedeni olarak öncelikle bu grupta taş yükünün diğer gruplara göre anlamlı büyük olması ve birden fazla kaliksde taşlara ulaşmada standart PNL'nin sınırlı hareket alanının etkili olduğu düşünülmüştür.

Önemli başka bir konu olan operasyon süresin hakkında birçok çalışma mevcuttur. Ünsal ve ark. 18 yaş altı 44 çocukta 3 farklı çapta enstrüman ile yapmış oldukları çalışmada ortalama operasyon sürelerini 94-77 dk bulmuştur. Bu çalışmada toplayıcı sisteme akses süresi, operasyon süresi arasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadığını belirtip; bununla

birlikte daha az sayıda taşı olan ve küçük yaşta olan hastalarda küçük çapta alet kullanıldığında operasyon süresinin uzamadığı ve benzer başarı oranına sahip olduğu belirtilmiştir (6).

Kendi çalışmamızda ortalama operasyon süreleri arasında gruplar arasında fark vardı. En uzun operasyon süresi taş yükünün en küçük olduğu mikro-pnl grubuydu. Bu durumun diğer üç gruptan farklı olarak bu grupta lazer litotripsi kullanılmasıyla ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca UMP ile mini-PNL karşılaştırdığımızda operasyon sürelerinin yine benzer olduğunu görmüştür.

Kullanılan ekipmanın çapının ortalama floroskopi süresini etkilemediğini gösterilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ortalama skopi sürelerinin sadece UMP grubunda farklı olduğunu diğer üç grubun benzer olduğunu gördük. Bu grupta skopi süresinin daha yüksek olmasının nedeni toplam 58 nonopak taşlı hasta serisinde 39 hastanın (%67,2) UMP grubunda yer alması olduğu ve non opak taşlı hastaların floroskopi süresini uzatmıştır.

Grupları komplikasyonlar açısından değerlendirdiğimizde en sık komplikasyonlardan biri, literatürde birçok çalışmada %7-15 görülen hemorajidir. Kullanılan aletlerin kalibreleri, taş yükü ve çalışma zamanı çocuk yaş grubunda kan transfüzyonu gerekliliğini etkileyen faktörler olarak rapor edilmiştir (5). Trakt çapının düşmesi ile kanamanın ve kan transfüzyonu ihtiyacının düştüğü yönünde birçok çalışma olmakla beraber; küçük çaplarda hatta mikro-PNL sonrası 5 ünite eritrosit süspanasyonu transfüzyonu yapılan makro komplikasyonlar görülebileceği akılda tutulmalıdır (19). Çalışmamızda trakt çapına bakıldığında dilatasyon çapı ile Hb değişimi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuş, çap düştükçe Hb düşüşü de orantılı olarak azaldığı özellikle 20 Fr'den daha büyük çaplarda bu hemogloblin düşüşünün daha fazla olduğu görülmüştür.

PNL ile ilgili erken postoperatif komplikasyonlardan birisi olan ateş ve üriner trakt enfeksiyonları son dönem güncel yayınlarda %5-15 arasında bildirilmektedir (20). Ancak Unsal ve arkadaşları ateş ve üriner trakt enfeksiyonu için sırasıyla %11,4-%29,5 gibi yüksek oranlar bildirirken (6), Altıntaş ve ark. farklı ens-

trüman çaplarının karşılaştırdığı serilerinde ateş ve enfeksiyon grupların arasında fark izlenmediğini belirtmiştir (21). Çalışmamızda ateş görülen hasta sayısı ve oranları açısından gruplar arasında benzer sonuç bulunmuştur.

PNLde postoperatif hastane yatış süresi ile ilgili birçok çalışma mevcut olup etkileyen faktörlere bakıldığında, tubeless olup olmaması, kullanılan enstrüman çapı, operasyon başarısı, operasyon süresi, hemoraji miktarı gibi komplikasyonların varlığı gibi bir çok durum söylenebilir. Altıntaş ve ark. farklı çaplardaki enstrümanlarla uyguladığı prosedürlerde hastane yatış süresi gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmediğini belirtmiş (21). Kliniğimizin çalışmasında genel yatış süresinin gruplar arasında benzer olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Çalışmamızda taş konusunda epidemik bir coğrafyada olan merkezimizin pediatrik yaş grubunda farklı PNL prosedürlerini uyguladığımız hastalarda tecrübelerimizi paylaştık. Sonuç olarak dört farklı yaklaşımın da 18 yaş altındaki hastalarda kabul edilebilir başarı ve komplikasyon oranları ile güvenilir olduğu görülmüştür. Akses çapının düşmesinin kanamayı azalttığı buna karşın operasyon süresini uzattığı saptanmıştır. Bu geniş pediatrik taş hastalarını kapsayan serinin PNL ile ilgili yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. 2010. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Reviews in Urology* 2010;12:e86-96.
2. Bilen CY, Kocak B, Kitirci G, Ozkaya O, Sarıkaya S. 2007. Percutaneous nephrolithotomy in children: lessons learned in 5 years at a single institution. *The Journal of Urology* 2007;177:1867-71.
3. Etemadian M, Maghsoudi R, Shadpour P, Mokhtari MR, Rezaeimehr B, Shati M. 2012. Pediatric percutaneous nephrolithotomy using adult sized instruments: our experience. *Urology Journal* 2012;9:465-71.
4. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, et al. 2002. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *The Journal of Urology* 2002;168:1522-5.

5. Kapoor R, Solanki F, Singhania P, Andankar M, Pathak HR. 2008. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in the pediatric population. *Journal of Endourology* 2008;22:637-40.
6. Unsal A, Resorlu B, Kara C, Bozkurt OF, Ozyuvali E. 2010. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in infants, preschool age, and older children with different sizes of instruments. *Urology* 2010;76:247-52.
7. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 2004. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery* 2004;240:205-13.
8. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, et al. 2016. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European Urology* 2016;69:475-82.
9. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. 2007. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *European Urology* 2007;51:899-906.
10. Desai J, Zeng G, Zhao Z, Zhong W, Chen W, Wu W. 2013. A novel technique of ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy: introduction and an initial experience for treatment of upper urinary calculi less than 2 cm. *BioMed research international* 2013:490793.
11. Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. 2011. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): the initial clinical report. *The Journal of Urology* 2011;186:140-5.
12. Desai MR, Kukreja RA, Patel SH, Bapat SD. 2004. Percutaneous nephrolithotomy for complex pediatric renal calculus disease. *Journal of Endourology* 2004;18:23-7.
13. Gunes A, Yahya Ugras M, Yilmaz U, Baydinc C, Soylu A. 2003. Percutaneous nephrolithotomy for pediatric stone disease--our experience with adult-sized equipment. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2003;37:477-81.
14. Dede O, Sancaktutar AA, Dagguli M, Utangac M, Bas O, Penbegul N. 2015. Ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy in pediatric nephrolithiasis: both low pressure and high efficiency. *Journal of Pediatric Urology* 2015;11:253-e1-6.
15. Daggulli M, Utangac MM, Dede O, Bodakci MN, Penbegul N, et al. 2016. Micro-percutaneous nephrolithotomy in the treatment of pediatric nephrolithiasis: A single-center experience. *Journal of Pediatric Surgery* 2016;51:626-9.
16. Tok A, Akbulut F, Buldu I, Karatag T, Kucuktopcu O, et al. 2016. Comparison of microperc and mini-percutaneous nephrolithotomy for medium-sized lower calyx stones. *Urolithiasis* 2016;44:155-9.
17. Daggulli M, Sancaktutar AA, Dede O, Utangac MM, Bodakci MN, et al. 2015. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: an effective treatment for kidney stones in infants under 1 year of age. A single-center experience. *Urolithiasis* 2015;43:507-12.
18. Dede O, Sancaktutar AA, Bas O, Daggulli M, Utangac M, et al. 2016. Micro-percutaneous nephrolithotomy in infants: a single-center experience. *Urolithiasis* 2016;44:173-7.
19. Dede O, Utangac M, Dagguli M, Hatipoglu NK, Sancaktutar AA, Bodakci MN. 2015. A case of micro-percutaneous nephrolithotomy with macro complication. *Turkish Journal of Urology* 2015;41:99-103.
20. Ozden E, Mercimek MN, Yakupoglu YK, Ozkaya O, Sari-kaya S. 2011. Modified Clavien classification in percutaneous nephrolithotomy: assessment of complications in children. *The Journal of Urology* 2011;185:264-8.
21. Altintas R, Oguz F, Tasdemir C, Beytur A, Cimen S, et al. 2014. The importance of instrument type in paediatric percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis* 2014;42:149-53.

Role of Prostate Specific Antijen in Prostatic Adenocarcinoma Detection in Patients With Benign Prostate Hyperplasia and Were Placed Urethral Catheter After Acute Urinary Retention

Prostat Spesifik Antijenin Akut Üreter Retansiyon Sonrası Üretral Kateter Yerleştirilen ve Benign Prostat Hiperplazisi Olan Hastalarda Prostat Adenokarsinomu Saptamadaki Rolü

Ahmet Hacısılamoğlu ¹, İsmail Evren ¹, Abdullah Hızır Yavuzsan ², İsmail Yiğitbaşı ¹, Mithat Ekşi ¹, Kamil Gökhan Şeker ¹, Volkan Tuğcu ¹

¹ Health Sciences University, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Urology, Turkey

² Health Sciences University, Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Urology, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2019-09-11

Kabul tarihi (Accepted): 2020-01-09

Yazışma / Correspondence

Abdullah Hızır Yavuzsan

Health Sciences University

Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Urology,

34371, Istanbul / Turkey

E mail: hiziryavuzsan@gmail.com

Phone number: +90 544 843 02 50

Fax number: +90 212 414 64 99

ORCID

A.H. 0000-0002-6117-2098

I.E. 0000-0003-4008-8038

A.H.Y. 0000-0002-1561-895X

I.Y. 0000-0002-1674-6574

M.E. 0000-0003-1490-3756

K.G.S. 0000-0003-4449-9037

V.T. 0000-0002-4136-7584



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Akut idrar retansiyonu (AİR) benign prostat hiperplazisi (BPH) hastalarında en önemli komplikasyonlardan biridir ve tedavisi genellikle akut dönemde üretral kateterizasyondur. AİR ve üretral kateter yerleştirilmesinin serum PSA seviyelerinde bir artışa neden olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmada amacımız, AİR sonrası üretral kateter yerleştirilen hasta grubunda artmış PSA düzeyleri ile prostat kanseri (PCa) insidansı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: AUR nedeniyle kalıcı bir üretral kateteri olan 77 hastada, yüksek PSA seviyeleri nedeniyle yapılan prostat biyopsileri ve daha sonra klinik BPH için yapılan cerrahi tedaviler retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, prostat hacimleri, biyopsi öncesi total serum PSA ve PSA dansiteleri kaydedildi. Biyopsi veya cerrahi örnek sonuçlarına göre total PSA oranları, PSA dansiteleri ve prostat hacimleri PCa'nın saptandığı (n = 6) ve saptanmadığı (n = 71) gruplar için karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 65.2 ± 3.9 idi. Ortalama prostat hacmi 64.1 ± 12.8 g, ortalama serum total PSA seviyesi 9.2 ± 4.2 ng / mL ve ortalama serum PSA dansitesi 0.15 ± 0.08 mg / mL / g olarak ölçülmüştür. Serum total PSA düzeyi ≤ 4.0 , 4-10, 10-20 ve >20 olan PSA gruplarında PCa prevalansı sırasıyla % 0, % 4.3, % 13.4 ve % 20 olarak tespit edildi. Toplam PSA düzeyleri ve PSA dansiteleri, PCa tespit edilen grupta istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç: AİR sonrası üretral kateter yerleştirilen hastalarda PCa insidansı düşüktür. Bu hastalar için prostat biyopsisi sadece seçilmiş vakalarda yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut üriner retansiyon, biyopsi, prostat kanseri

Abstract

Objective: Acute urinary retention (AUR) is one of the most important complications in benign prostate hyperplasia (BPH) patients and its treatment is generally urethral catheterization in acute period. Studies are showing that AUR and urethral catheter placement may cause an increase in serum PSA levels. Our objective in this study was to investigate the relationship between increased PSA levels and prostate cancer (PCa) incidence in the patient group after AUR and urethral catheter placement.

Material and Methods: Seventy-seven patients who had an indwelling urethral catheter due to AUR, performed prostate biopsy due to high PSA levels and then surgical treatment for clinic BPH were retrospectively examined. Age, prostate volumes, pre-biopsy total serum PSA and PSA densities were noted. Total serum PSA rates, PSA densities and prostate volumes were compared for the groups that PCa was detected (n=6) and not detected (n=71) according to biopsy or surgical specimen results.

Results: Mean age of the patients was 65.2 ± 3.9 years. Mean prostate volume was measured as 64.1 ± 12.8 g, mean serum total PSA level as 9.2 ± 4.2 ng/mL and mean serum PSA density as 0.15 ± 0.08 mg/mL/g. In PSA groups with a serum total PSA level of ≤ 4.0 , 4-10, 10-20 and >20 , PCa prevalence rates were detected 0%, 4.3%, 13.4% and 20%, respectively. Total PSA levels and PSA densities were found statistically higher in PCa detected group.

Conclusions: PCa incidence is low in patients who were placed urethral catheter after AUR. For these patients prostate biopsy should be performed only in chosen cases.

Keywords: acute urinary retention, biopsy, prostate cancer

INTRODUCTION

Benign prostate hyperplasia (BPH) is a progressive hyperplasia of both stromal and glandular parts of the prostate gland and is defined as a non-malign growth in prostate (1). Symptomatic presentations of BPH which is generally age-related effect males with a ratio of 20% in their 50s and 30-40% in their seventies (2). The relation between BPH and prostate cancer (PCa) is still a controversial topic. For example while a relation has been shown between BPH and PCa in some studies (3-4), no relation was shown in some others (5-6).

Acute urinary retention (AUR) is one of the most important complications of long-term BPH. Its prevalence was shown to be between 2% and 39% in BPH patients. The bladder is emptied through transurethral or suprapubic catheterization for treatment.

In literature, an increase was shown in prostate specific antigen (PSA) values due to causes such as bladder catheterization, chronic prostatitis and prostate volume increase (7-8). We still don't have any certain literature knowledge on whether reasons especially such as urethral catheter installation increase PSA or whether these reasons activate some factors to increase the PSA level. The number of studies on these subjects is not satisfactory and most of them were not made recently (7,9-10). The objective of our study is to evaluate the diagnostic value of high PSA in PCa in patients who had AUR due to BPH and a urethral catheter was placed and BPH operation was planned.

MATERIAL AND METHODS

4372 patients who had a transrectal ultrasound (TRUS) accompanied prostate biopsy in Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital between January 2006 and December 2016 were retrospectively scanned in this study. 156 of these patients were using a urethral catheter during the biopsy. Patients who had prostate cancer in history, prostate surgery, had urethral catheter due to neurogenic pathology, acute urinary infection symptoms, used 5 α -reductase inhibitor and whose information couldn't be reached were not included in the study. Also, patients with abnormal digital rectal inspection were not included in the study to eliminate this confusing variable. As a result,

77 patients who had urethral catheter installation due to their first AUR and thus had TRUS biopsy were included in our study. In all the patients included in our study, urethral catheter was removed a week after its placement. But the patients were taken to the biopsy with the catheter due to unsuccessful urethral catheter removal.

Age, prostate volumes measured with transrectal ultrasound and digital rectal examination and pre-biopsy serum total PSA values and PSA densities were noted for all patients. The value taken a week after the occurrence of the first AUR was accepted as serum total PSA value. Patients were grouped as those with PSA levels of <4.0 ng/mL, 4-10 ng/mL, 10-20 ng/mL and >20 ng/mL.

As a clinical routine, especially in the early period of our study, we performed TRUS-Bx to all patients who had a higher level of PSA for >2.5 ng/mL. All biopsy procedures were made by urologists who passed the learning period and under local anesthesia minimum 10 core needle biopsies were taken under transrectal ultrasonographic guidance. Patients with benign pathology results after biopsy had transurethral resection of prostate (TUR-P) or retropubic prostatectomy operations and patients with malign results had radical prostatectomy operation. Radical prostatectomy operation was also applied for the patients in whom malignity was observed in TUR-P or retropubic prostatectomy pathology results. Patients who had malignity and benign pathology in transrectal biopsy or operation pathologies were compared.

Statistical Method

Mean, standard deviation, median minimum, maximum, frequency and ratio values were used in definitive data statistics. Kolmogorov Smirnov test was used to measure the distribution of the variables. Mann-Whitney U test was used for the analysis of quantitative independent data. SPSS 22.0 program was used for the analyses.

RESULTS

All patients included in the study were Caucasians. Mean age of the patients was 65.2 \pm 3.9 years. Mean

prostate volume was measured as 64.1 ± 12.8 g, mean serum total PSA level as 9.2 ± 4.2 ng/mL and mean serum PSA density as 0.15 ± 0.08 mg/mL/g.

While PCa was not observed in the group with PSA ≤ 4.0 ng/ml ($n=3$) according to PSA groups, PCa was detected in two patients with 4-10 ng/mL PSA ($n=46$) (4.3%). One of these cases was detected through biopsy (Gleason 3+3 for 3/12 cores) and the other was detected after retropubic prostatectomy (Gleason 3+3 with the $<5\%$ involvement). PCa was detected through biopsy in three patients (Gleason 3+3 for two patients and 3+4 for one patient and 3/10, 5/12 and 1/12 cores showed positivity respectively) in the PSA = 10-20 ng/mL group ($n=23$) (13.4%) and in one patient (Gleason 3+4 for 2/12 cores) in PSA >20 ng/mL group ($n=5$) (20%) (Table 1). All pathologic results are shown in Table 2.

When we compared the patients in benign and malign groups, serum total PSA level was found statistically significantly higher in the malign group ($n=6$) compared to the benign group ($n=71$) (14.6 ± 5.9 vs. 9.2 ± 4.2 ng/mL) ($p=0.016$). PSA density was also found statistically significantly higher in the malign group compared to the benign group (0.22 ± 0.08 vs. 0.14 ± 0.07 ng/mL/g) ($p=0.015$). No statistically significant difference was detected in age and prostate volumes among both groups ($p>0.05$). Parameter results among both groups and benign-malign rates according to PSA groups are given in Table 3.

Table 1. PCa incidence according to PSA groups

PSA (ng/ml)	n	PCa (%)
≤ 4.0	3	0 (0%)
4.1-10.0	46	2 (4.3%)
10.1-20.0	23	3 (13.4%)
>20	5	1 (20%)

PCa, Prostate cancer; PSA, Prostate specific antigen

Table 2. Pathologic results of 77 patients

Pathologic Results	n-%
Benign prostatic hyperplasia	43 (55.8%)
Chronic prostatitis	21 (27.2%)
Acute prostatitis	1 (1.2%)
Prostatic intraepithelial neoplasia	6 (7.7%)
Prostate cancer	6 (7.7%)

DISCUSSION

Prostate specific antigen (PSA) is a serine protease secreted from prostatic epithelial cells and has the function of liquifying the seminal fluid. Although less PSA is secreted from prostate cancer cells compared to normal cells, it is considered that PSA level increasing in cancer patients is due to the cancer-related destruction in cellular structure and intercellular PSA released to the blood due to this (11). But apart from prostate cancer, many factors such as prostatic manipulation,

Table 3. Examined parameters according to pathology results

	Benign			Malign			P value*
	Mean \pm S.D. / n-%	Median		Mean \pm S.D. / n-%	Median		
Age (years)	65.2 \pm 3.9	65		64 \pm 2.8	62.5		0.985
Total PSA (ng/ml)	9.2 \pm 4.2	7.8		14.6 \pm 5.9	13.8		0.016
	2.5-4.0	3	4.2%	0	0.0%		
	4.1-10.0	44	62.0%	2	33.3%		
	10.1-20	20	28.2%	3	50.0%		
	> 20	4	5.6%	1	16.7%		
PSA density (ng/ml/g)	0.14 \pm 0.07	0.13		0.22 \pm 0.08	0.2		0.015
Prostate volume (g)	64.5 \pm 13.3	64		60.7 \pm 4.8	62		0.468

*Statistical analysis was performed with Mann-Whitney U test. PSA, prostate specific antigen

ejaculation, benign prostate hyperplasia, infection and AUR which may cause an increase in serum PSA levels were stated in literature (12-13). It is considered that PSA increasing after AUR occurs due to prostatic tissue ischemia (14-15). The presence of urethral catheters is also among the causes of increasing serum PSA levels. In another study published by Batislam et al. (16), BPH patients with or without urethral catheter due to urinary retention were compared and it was shown that PSA was 2.6 times higher in patients with a urethral catheter. In our study, we only included BPH-related AUR patients with urethral catheter who had a prostate biopsy because of elevated PSA levels.

It was observed that prostate cancer incidence increased as PSA levels increased in our study. Prostate cancer prevalence was 4.3% with a PSA level of 4-10 ng/mL, 13.4% with PSA = 10-20 ng/mL 20% with PSA >20 ng/mL. These rates in our study were observed somewhat lower compared to the rates with biopsy due to high PSA in routine patient screenings. In a study including 1653 patients, prostate cancer detection rate was 22% with PSA = 4.0-9.9 ng/mL and it was 67% with PSA>10ng/mL (17). Again, in a study including 1249 patients, prostate cancer detection rate in groups with PSA levels of 4.1-10ng/mL and >10 ng/mL were reported as 26.5% and 50%, respectively (18). According to these results in the literature, low prostate cancer detection rates in our PSA groups support that high PSA may occur due to AUR and urethral catheter placement rather than prostate cancer.

There are different studies in the literature investigating the relationship between prostate volume and serum PSA level (19-21). In most of these studies made, a positive relation was shown between prostate volume and serum PSA level. In our study, while mean prostate volume was detected 60.7 ± 4.8 cc in prostate cancer detected group, it was 64.5 ± 13.3 cc in the group without prostate cancer. Prostate cancer was detected in 6 out of 74 patients with PSA level >4 ng/mL (8.1%) in our study. Based on this low prostate cancer rate, we think that rather than malignity, increased prostate volumes can be effective on elevated serum PSA level in our study.

There are studies showing that prostatic inflammation is also effective in serum PSA increase. In a prospective controlled study, the patient group with lower urinary system symptoms, normal DRE findings and PSA level >4ng/mL (n=160) and control group with normal DRE findings and normal PSA levels but without clinical BPH or any symptoms (n=50) were compared. IL-8 levels in the prostatic fluid were examined in order to detect serum total and free PSA levels and inflammation of the patients. It was shown that total PSA level and IL-8 level in prostatic fluid were statistically significantly higher in symptomatic patient group compared to the control group (22). In another study evaluating the relation between AUR and prostatic inflammation, 232 patients who had TURP due to BPH were included. In the study, groups with patients who had at least one or no AUR story before the operation were compared. While the occurrence rate of chronic prostatitis was 56% in the group with AUR story according to the histological evaluation, it was 37% in the group without AUR story. Also, it was shown that PSA level of the patients with prostatic inflammation in AUR group was statistically significantly higher those without prostatic inflammation (7.7 vs. 5.0 ng/mL respectively) (7). In a study investigating the relation between inflammation and pCa made on 293 patients who had prostate biopsy, it was shown that histological inflammation caused increase in serum PSA level but didn't have a significant relation with latter pCa (23).

Rates of acute and chronic prostatitis were only 1.2% and 27.2%, respectively, according to the histological evaluation made in this study. This shows that other factors may be effective on increased PSA levels in AUR patients apart from prostatic inflammation. If the pathological evaluation in our study was made only with biopsy, total prostatic inflammation rates of the patients could have been detected incompletely. However, in our study, all patients underwent surgical treatment for BPH after biopsy and the examination of surgical specimens strongly supported the fact that factors other than prostatic inflammation were effective on the elevated PSA level.

There are some limitations of our study. Since it was a retrospective study, PSA levels of the patients before

AUR are unknown. The comparison was not made with a control group that had not AUR but had a prostate biopsy after routine controls. Also, patient population which couldn't have spontaneous urination after AUR and had surgeries planned were included in the study. This may explain the large prostate volume which is among the factors which may cause an increase in PSA levels of the patients and constitutes one of the limitations of this study investigating only AUR and urethral catheter-related PSA increase.

CONCLUSION

According to the histological examinations made after biopsy and operation in these patients, it was observed that pCa rates were lower compared to pCa detection rate in routine patient screenings in literature. So application of standard biopsy shouldn't be recommended in every high PSA case observed after AUR and urethral catheter placement. If we consider the low pCa rates in our study, biopsy should only be applied in chosen cases especially in patients with PSA > 10 ng/mL levels. Serum total PSA level and PSA density are regarded as auxiliary examinations for pCa detection in urethral catheter placed patients after AUR. But prospective randomized controlled studies with a wide patient population are still needed to support this study.

REFERENCES

- Bushman W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2009;36:403-15.
- Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The international prostate symptom score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate, and residual urine volume. *Br J Urol* 1995;75:622-630.
- Orsted DD, Bojesen SE, Nielsen SF, Nordestgaard BG. Association of clinical benign prostate hyperplasia with prostate cancer incidence and mortality revisited: a nationwide cohort study of 3,009,258 men. *Eur Urol* 2011;60:691-8.
- Alcaraz A, Hammerer P, Tubaro A, Schröder FH, Castro R. Is there evidence of a relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer? Findings of a literature review. *Eur Urol* 2009;55:864-873.
- Schenk JM, Kristal AR, Arnold KB, et al. Association of symptomatic benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial. *Am J Epidemiol* 2011;173:1419-1428.
- Simons BD, Morrison AS, Young RH, Verhoek-Ofstedahl W. The relation of surgery for prostatic hypertrophy to carcinoma of the prostate. *Am J Epidemiol* 1999;138:294-300.
- Kefi A, Koseoglu H, Celebi I, Yorukoglu K, Esen A. Relation between acute urinary retention, chronic prostatic inflammation, and accompanying elevated prostate-specific antigen. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:155-60.
- Shadi Al-Khalil, Christine Ibilibor, James Thomas Cammack, Werner de Riese. Association of prostate volume with incidence and aggressiveness of prostate cancer. *Res Rep Urol* 2016;8:201-205.
- Kravchick S, Bunkin I, Peled R, et al. Patients with elevated serum PSA and indwelling catheter after acute urinary retention: prospective study of 63 patients with 7-year follow-up. *J Endourol* 2007;21:1203-6.
- Antunes AA, Barbosa JA, Reis ST, et al. Prostate biopsy in patients with long-term use of indwelling bladder catheter: What is the rationale? *Urol Oncol* 2012;30:620-3.
- Lilja H, Ulmert D, Vickers AJ. Prostate-specific antigen and prostate cancer: Prediction, detection, and monitoring. *Nat Rev Cancer* 2008;8:268-78.
- Pienta KJ. Critical appraisal of prostate-specific antigen in prostate cancer screening: 20 years later. *Urology* 2009;73:11-20.
- Parekh N, Lin Y, Marcella S, Kant AK, Lu-Yao G. Associations of lifestyle and physiologic factors with prostate-specific antigen concentrations: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (2001-2004). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:2467-72.
- McNeill SA, Hargreave TB. Efficacy of PSA in the detection of carcinoma of the prostate in patients presenting with acute urinary retention. *R Coll Surg Edinb* 2000;45:227-30.
- Feero P, Nickel JC, Brawn P, Young I. Prostatic infarction associated with aortic and iliac aneurysm repair. *J Urol* 1990;143:367-8.
- Batislam E, Arik AI, Karakoc A, Uygur MC, Germiyanoğlu RC, Erol D. Effect of transurethral indwelling catheter serum prostate-specific antigen level in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997;49:50-4.

17. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1156-61.
18. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, Buchner DM, Vessella RL, Lange PH. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147:841-5.
19. Pinsky PF, Kramer BS, Crawford ED, et al. Prostate volume and prostate-specific antigen levels in men enrolled in a large screening trial. *Urology* 2006;68:352-6.
20. Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003;44:695-700.
21. Putra IB, Hamid AR, Mochtar CA, Umbas R. Relationship of age, prostate-specific antigen, and prostate volume in Indonesian men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate Int* 2016;4:43-8.
22. Agnihotri S, Mittal RD, Kapoor R, Mandhani A. Asymptomatic prostatic inflammation in men with clinical BPH and erectile dysfunction affects the positive predictive value of the prostate-specific antigen. *Urol Oncol* 2014;32:946-51.
23. Yli-Hemminki TH, Laurila M, Auvinen A, et al. Histological inflammation and risk of subsequent prostate cancer among men with initially elevated serum prostate-specific antigen (PSA) concentration in the Finnish prostate cancer screening trial. *BJU Int* 2013;112:735-41.

Palliative Care Decision in Aging Male With Prostate Cancer

Prostat Kanserli Yaşlanan Erkekde Palyatif Bakım Kararı

Ersin Erdiñ Çelebi ¹, Zülfü Sertkaya ², Musab Ali Kutluhan ³, Selçuk Kaba ¹, Metin İshak Öztürk ⁴,
Muhammet İhsan Karaman ⁵

¹ Kağıthane State Hospital, Istanbul, Turkey

² Memorial Hospital, Diyarbakır, Turkey

³ Fatih Sultan Mehmet Research and Training Hospital, Department of Urology, Istanbul, Turkey

⁴ Haydarpaşa Numune Research and Training Hospital, Department of Urology, Istanbul, Turkey

⁵ Medistate Hospital, Istanbul, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2019-09-19

Kabul tarihi (Accepted): 2020-03-16

Yazışma / Correspondence

Musab Ali Kutluhan

Fatih Sultan Mehmet Research and Training Hospital, Dept. of Urology, 34752, Istanbul / Turkey

E mail: dr.ibrahimcimem@gmail.com

Phone number: +90 216 578 30 00

GSM: +90 537 282 66 16

ORCID

E.E.C. 0000-0003-2263-5907

Z.S. 0000-0002-6501-5962

M.A.K. 0000-0001-7117-9210

S.K. 0000-0003-1746-0874

M.I.O. 0000-0002-1868-2316

M.I.K. 0000-0001-5700-0835



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı, prostat kanserinde hastanın geliş hasta yaşı ve PSA değeri ile palyatif yaklaşım veya küratif tedavi kararının verilebileceğini göstermektir.

Gereç ve Yöntemler: 2007 ve 2012 kliniğimizde prostat kanseri tanısı almış hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaşı, prostat hacimleri, transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsi sonuçları, metastaz taraması için yapılan görüntülemeleri ve radikal prostatektomi yapılan hastaların patoloji sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 70.85 ± 8.40 idi. Ortalama yaş, PSA seviyeleri, yüzde kadrant oranları ve Gleason skorları metastaz varlığına bağlı olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0.01$). Bir hastada prostat kanseri varlığı açısından, 75 yaş kesme değerinde özgüllük % 77,17, duyarlılık % 68,18, pozitif öngörü değeri (PPV) % 48,28, negatif öngörü değeri (NPV) % 88,58 ve doğruluk % 70,68 idi; 20 PSA kesme noktasında duyarlılık % 92,13, özgüllük % 91,52, PPV % 80,69, NPV % 96,79 ve doğruluk % 91,68 idi; 0,41 Çeyrek kesme değerinde, özgüllük % 75,59, PPV % 52,17, NPV % 88,64 ve duyarlılık % 73,96 idi.

Sonuç: Geriatrik yaş grubunda, palyatif bakım veya küratif tedavi kararında hastaların yaş ve PSA değeri değerlendirilerek hasta yönetiminde karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, palyatif bakım, metastaz, yaşlanan erkek

Abstract

Objective: The aim of our study is to demonstrate that differentiating patients receiving a palliative approach to prostate cancer from candidates for definitive treatment using age and PSA value at initial presentation.

Material and Methods: The records of patients diagnosed with prostate cancer in our clinic and external centers and presenting to our clinic for treatment between 2007 and 2012 were examined retrospectively. Information was collected concerning patients' ages at presentation, presentation PSA values, rectal examination findings at time of presentation, prostate volumes, transrectal ultrasonography (TRUS)-guided prostate biopsy results, imaging findings performed for staging purposes in patients with prostate cancer, and pathological specimens in operated patients.

Results: Mean age of patients was 70.85 ± 8.40 . Mean ages, PSA levels, percentage quadrant rates, and Gleason scores differed significantly depending on presence of metastasis ($p < 0.01$). In terms of the presence of prostate cancer in a patient, at a cut-off value of age 75, specificity was 77.17%, sensitivity 68.18%, positive predictive value (PPV) 48.28%, negative predictive value (NPV) 88.58%, and accuracy 70.68%; a PSA cut-off point of 20 exhibited sensitivity of 92.13%, specificity of 91.52%, PPV of 80.69%, NPV of 96.79%, and accuracy of 91.68%; and also sensitivity at a percentage of quadrant cut-off value of 0.41, specificity was 75.59%, PPV 52.17%, NPV 88.64%, and accuracy 73.96%.

Conclusion: Decision in management should be made by evaluating age and PSA value whether to apply palliative care or curative treatments in the geriatric age group without performing a biopsy.

Keywords: Prostate cancer, palliative care, metastasis, aging male

INTRODUCTION

Prostate cancer is the second most common cancer among men in terms of new case numbers, although incidence and mortality rates vary among countries (1). Prostate cancer has been determined in one in three or four men aged 40-50 years in autopsy studies (2). An incidence study in Turkey performed by the Association of Urooncology described prostate cancer as the most common urological cancer, and the second most common of all cancers, after lung cancer (3).

Definitive treatments and close follow-up including radical prostatectomy, radiotherapy and brachytherapy, and palliative approaches such as hormonal therapy, are applied in the treatment of prostate cancer, depending on the stage. Experimental therapeutic methods such as cryotherapy and high-intensity focused ultrasound (HIFU) are also available. Experimental approaches shown to prolong general survival in controlled randomized studies include radical prostatectomy in localized prostate cancer and radiotherapy together with neoadjuvant hormonal therapy, and adjuvant hormonal therapy in local advanced prostate cancer (4,5,6,7). However, systemic androgen deprivation therapy entails severe comorbidities (8).

Elderly patients with high-risk prostate cancer and poor performance are generally potentially suitable candidates for a palliative approach, such as close monitoring or hormonal therapy. Prostate biopsy morbidity is higher in this patient group due to general performance conditions (9).

Our study examined the possibility of differentiating patients receiving a palliative approach to prostate cancer from candidates for definitive treatment using age at initial presentation, presentation PSA value, and rectal examination findings without prostate biopsy.

MATERIAL AND METHODS

The records of all patients new diagnosed with prostate cancer in our clinic and external centers, and presenting to our clinic for treatment between 2007 and 2012 were examined, retrospectively. The patients have atypical form of prostate cancer except adenocarcinoma were excluded, except this all the patients were included.

Information was collected concerning patients' ages at presentation, PSA values, rectal examination

findings, prostate volumes, transrectal ultrasonography (TRUS)-guided prostate biopsy results, imaging findings performed for staging purposes in patients with prostate cancer, and pathological specimens in operated patients.

Rectal examination findings were coded as benign or malign, and size was disregarded. Total Gleason score and percentage quadrant rates were noted for subjects with prostate cancer determined at TRUS-biopsy. Abdominopelvic tomography, pelvic magnetic resonance imaging (MRI) and whole-body bone scintigraphy were recorded as presence or absence of local invasion and distant metastasis.

Patients were grouped as palliative or definitive, depending on the type of treatment received. Patients receiving radical prostatectomy and radiotherapy were included in the definitive treatment group. The palliative group included patients receiving hormonal therapy (maximal androgen blockage, LHRH analog monotherapy, antiandrogen monotherapy, and surgical castration), close monitoring, or transurethral resection due to intravesical obstruction.

Statistical analyses were performed on Number Cruncher Statistical System 2007&Power Analysis and Sample Size 2008 Statistical Software (Utah, USA). In addition to descriptive statistical methods (mean, standard deviation, median, frequency, minimum, and maximum), Student's t test was used in two-group comparisons of normally distributed quantitative variables and the Mann Whitney U test for non-normally distributed parameters. One-Way ANOVA was applied in the comparison of three or more groups exhibiting normal distribution, and Tukey's HSD was applied to identify the group responsible for variation. The Kruskal Wallis test was applied in the comparison of three or more groups not exhibiting normal distribution, and the Mann Whitney U test was used to identify the group responsible for variation. Pearson's chi-square test and the Yates Continuity Correction test (Yates corrected chi-square) were used in the comparison of qualitative data. Diagnostic screening tests (sensitivity, specificity, PPV, and NPV) and ROC Curve analysis were used to determine parameter cut-off points. Significance was set at $p < 0.01$ and $p < 0.05$.

RESULTS

The study was performed with 457 male patients diagnosed with prostate cancer at our clinic and at external centers between 2007 and 2012 and presenting for treatment. Cases ranged between 45 and 88 years in age, with a mean age of 70.85±8.40.

PSA measurements, the presence of metastasis, local invasion and rectal examination results were summarized in the table below (Table 1).

Mean ages, PSA levels, percentage quadrant rates, and Gleason scores differed significantly depending on presence of metastasis (p<0.01).

Gleason Score & Metastasis

Gleason scores based on biopsy results depending on presence of metastasis are shown in Table 1; Gleason scores were 6 in cases without metastasis, while much higher numbers of Gleason scores of 7, 8, and 9 were observed in metastatic cases (Table 2).

Age & Metastasis

The best cut-off point for age by groups was 75. At a cut-off value of age 75, specificity was 77.17%, specificity 68.18%, positive predictive value (PPV) 48.28%, negative predictive value (NPV) 88.58%, and accuracy 70.68% (Table 3)

PSA & Metastasis

We considered calculating a cut-off point for PSA based on the significance of PSA depending on presence of metastasis. ROC analysis and diagnostic screening tests were used to determine a cut-off point by groups. The best cut-off point for PSA by groups was 20. A PSA cut-off point of 20 exhibited sensitivity of 92.13%, specificity of 91.52%, PPV of 80.69%, NPV of 96.79%, and accuracy of 91.68%. A statistically highly significant relation was determined between presence of metastasis and a PSA cut-off point of 20 (p<0.01). The ODDS ratio for presence of metastasis was 126,193 (95% CI: 59,435-267,932), so in cases with PSA levels of 20 or more, we found that the risk of metastasis is 126 times higher.

Percentage of Quadrant & Metastasis

The best cut-off point for percentage of quadrant by groups was 0.41 (p<0.01). Sensitivity at a percentage of quadrant cut-off value of 0.41, specificity was 75.59%, PPV 52.17%, NPV 88.64%, and accuracy 73.96%.

The ODDS ratio for presence of metastasis was 8,516 (95% CI: 5308-13,663), so in cases with a percentage of quadrant of 0.41 or above, found that the risk of metastasis is 8.5 times higher.

Table 1. Descriptive properties of 457 patients

		Min-Max	Mean±STD	Median
Age (year)		45-88	70,85±8,40	72,0
PSA		1,5-178	25,71±31,60	10,6
Percentage of quadrant		0,08-1,00	0,44±0,33	0,3
		N	%	
Metastasis	No	330	72,2	
	Yes	127	27,8	
Biopsy	Gleason Score 6	225	49,2	
	Gleason Score 7	144	31,5	
	Gleason Score 8	51	11,2	
	Gleason Score 9	37	8,1	
Rectal Examination (n=292)	Benign	184	63,0	
	Malign	108	37,0	
Local Invasion	No	300	65,6	
	Yes	157	34,4	

PSA: prostate spesific antigen STD: Standart Deviation **p<0,01

aStudent t Test

bMann Whitney U Test

Table 2. Age, PSA, percentage of quadrant and gleason scores according to the metastasis presence

	Metastasis		<i>p</i>
	Yes (n=127)	No (n=330)	
	Mean±STD	Mean±STD	
Age (year)	68,71±8,21	76,43±6,00	<i>a0,001**</i>
PSA	10,13±6,72 (7,80)	66,18±34,79 (62,00)	<i>b0,001**</i>
Percentage of quadrant (<i>Median</i>)	0,33±0,27 (0,25)	0,71±0,32 (0,83)	<i>b0,001**</i>
Gleason Score; (<i>Median</i>)	6,44±0,68 (6,0)	7,67±0,94 (8,0)	<i>b0,001**</i>
	n (%)	n (%)	
Biopsy	Gleason Score 6	213 (%64,5)	12 (%9,4)
	Gleason Score 7	96 (%29,1)	48 (%37,8)
	Gleason Score 8	14 (%4,2)	37 (%29,1)
	Gleason Score 9	7 (%2,1)	30 (%23,6)

PSA: prostate specific antigen STD: Standart Deviation ***p*<0,01

*a*Student *t* Test

*b*Mann Whitney U Test

Table 3. Relationship between metastasis and age (Cut-off value 75)

	Age (year)				<i>p</i>
	< 75		≥ 75		
	n	%	n	%	
Metastasis	No	229	69,4	101	30,6
	Yes	31	24,4	96	75,6

*a*Pearson Chi-square test

***p*<0,01

DISCUSSION

Prostate cancer is one of the most common types of cancer worldwide. It has become more frequently seen due to the increase in life spans in recent years, and an even more important public health problem. While

some patients live with prostate cancer for extended periods without treatment, in others the cancer progresses rapidly, no response to treatment is achieved, and mortality occurs within a few years. Prostate cancer is the most frequent type of cancer in men and the

second most common cancer-related cause of death in men (10). Major advances and progress in the diagnosis and treatment of prostate cancer began being seen from the mid-1980s onward. In parallel to these developments, prostate cancer consists of consecutive stages of organ-limited disease, local advanced stage disease, metastatic disease, and hormonal therapy-resistant disease. Our study concerning parameters predicting metastatic disease in patients newly diagnosed with prostate cancer yielded important findings.

Diagnosis of prostate cancer is based on confirmation with tissue diagnosis of clinical suspicion raised by the combined use of serum PSA values and digital rectal examination (11). First of all, in our study we evaluated the PSA levels for diagnosis and find the best option for prostate cancer treatment. In nomograms, it was full-filled at the beginning of evaluations. The mean PSA value in this study of 25.71 ± 31.60 ng/mL exhibits a significant parallel with Merrill and Stephenson's (12) results. Some studies have shown that no significant benefit is obtained from bone scintigraphy in cases with PSA values less than 10 ng/ml (13). However, the results from our study suggest that bone scintigraphy is appropriate.

PSA elevation may be seen in such prostate pathologies as prostate cancer, prostatitis, and benign prostatic hyperplasia; in addition, various prostatic manipulations can also cause a rise in PSA. One of the most important problems concerning PSA is that it is organ-specific rather than cancer-specific, and its specificity is therefore inadequate (14). We determined a statistically significant difference between PSA levels depending on metastasis. We therefore considered a cut-off point for PSA and calculated this at 20. A statistically highly significant relation was determined between presence of metastasis and the PSA cut-off value. Analysis of the data obtained from this study showed that the risk of metastasis was approximately 126-fold higher in patients with PSA levels of 20 or more (ODDS = 126,193). Serum PSA elevation occurs due to PSA entering the blood from the prostate as a result of impaired prostate tissue integrity. PSA levels were 66.18 ± 34.79 ng/mL in metastatic cases and 10.13 ± 6.72

ng/mL in non-metastatic patients. These results show that PSA levels increase considerably in line with metastasis. Although PSA levels are a practical marker for avoiding unnecessary scintigraphy in patients followed up with treatment, insufficient clinical data are available concerning the optimal PSA level for use as a definitive marker in patients with potential metastasis. We think that the PSA values obtained in our study will make a significant contribution to the decision whether to employ bone scintigraphy. A Gleason score above 6 in cases with and without metastasis will also support this. We also determined a high level of statistical significance between presence of metastasis and a PSA cut-off value of 20. Data analysis revealed that the risk of metastasis was approximately 126-fold higher in cases with PSA levels of 20 and above, and this also shows the importance of PSA in terms of diagnosis of the disease and determining treatment.

Based on the significant mean ages of patients according to presence of metastasis, cut-off value calculations were performed for age. The best cut-off point for age by groups was 75. A cut-off point for age of 75 exhibited sensitivity of 77.17%, specificity of 68.18%, PPV 18.28%, NPV 88.58% and accuracy of 70.68%. These values indicated a statistically significant relation between presence of metastasis and a cut-off value of age of 75. The ODDS ratio for presence of metastasis was calculated at 7.021, and the risk of metastasis was approximately seven times higher in cases aged 75 or over. This indicated that the rate of metastasis increases in an age-dependent manner, and this finding is in agreement with Boyle and Dresler's findings (15,16).

The Gleason score is the most commonly employed system for classifying prostate adenocarcinoma (15); and also a highly important prognostic factor in predicting pathological stage (17); and also of proven importance in the Partin table, used to predict pathological stage by means of clinical stage, serum PSA value, and biopsy Gleason score (18); and also of the very greatest importance in the selection of one of the options of wait and see, radical surgery, or radiotherapy, and in deciding on the form of radical surgery (19). Chan et al. (20) evaluated 570 patients with Gleason

scores of 7 in radical prostatectomy materials and reported that the risk of progression increased in subjects with Gleason scores 4+3. In this study, we aimed to find the predictive values of metastasis of prostate cancer without perform a biopsy, so that we know and all the studies showed the importance of Gleason, it is a biopsial predictive factor.

The highest tumor percentage in cores in which cancer is determined by means of biopsy is an important prognostic risk factor in PSA recurrence in the postoperative period (18). We also evaluated this parameter, and we found it is an important prognostic and predictive factor for prostate cancer metastasis.

This study has several limitations. First of all, it was a retrospective study and we discussed the treatment on pathological findings. Secondly, the study does not include only geriatric age group, and this reduce the strength of our study. Also, this study has low number patient relatively; it will be more accurate to conclude with a relatively higher number of studies in oncological outcomes.

CONCLUSION

Our study findings were compatible with results from the literature concerning parameters predicting metastatic disease in patients diagnosed with prostate cancer. According to our findings, PSA value, Gleason score, and percentage of quadrant may be quite effective in predicting metastatic disease and deciding on imaging techniques. Decision in management should be made by evaluating age and PSA value whether to apply palliative care or curative treatments in the geriatric age group without performing a biopsy.

REFERENCES

1. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012;61:1079-92.
2. Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, et al. High grade intraepithelial neoplasia and prostatic adeno carcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994;8:439-43.
3. Özen H., Türkeri L. Üroonkoloji Kitabı, 1. Baskı 1. Cilt s:594;2007.
4. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1708-17.
5. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma--long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1285-90.
6. F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1415-24.
7. D'Amico A, Renshaw AA, Loffredo M, et al. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer; a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:289-95.
8. Ceylan Y, Gunlusoy B, Koskderelioglu A, et al. The depressive effects of androgen deprivation therapy in locally advanced or metastatic prostate cancer: a comparative study. *Aging Male* 2019;29:1-7.
9. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, et al. Infective complications after prostate biopsy: Outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013;63:521-7.
10. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2017;71:618-29.
11. Litwin MS, Tan HJ. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *JAMA* 2017;317:2532-42.
12. Holund B. Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series. *Scand J Urol Nephrol* 1980;14:29.
13. Woodrum DA, Kawashima A, Gorny KR, Mynderse LA. Prostate cancer: state of the art imaging and focal treatment. *Clin Radiol* 2017;72:665-679.
14. Lokant MT, Naz RK. Presence of PSA auto-antibodies in men with prostate abnormalities (prostate cancer/ benign prostatic hyperplasia/ prostatitis). *Andrologia* 2015;47:328-32.
15. Boyle P, Dresler C. Preventing the lung cancer epidemic. *Ann Oncol* 2005;16:1565-6.
16. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
17. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1228-42.

18. Balachandran VP, Gonen M, Smith JJ, DeMatteo RP. Nomograms in oncology: more than meets the eye. *Lancet Oncol* 2015;16:173-80.
19. Wallis CJD, Saskin R, Choo R, et al. Surgery Versus Radiotherapy for Clinically-localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016;70:21-30.
20. Chan TY, Partin AW, Walsh PC, Epstein JI. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. *Urology* 2000;56:823-7.
21. Epstein JI. Prostate cancer grading: a decade after the 2005 modified system. *Mod Pathol* 2018;31:47-63.

The Advanced Age Is Effective on Recurrence and Progression in Patients with Non-Muscle Invasive Bladder Cancer

İleri Yaş Kas İnvaziv Olmayan Mesane Kanseri Hastalarda Rekürrens ve Progresyon Gelişimine Etkilidir

Göksel Bayar ¹, Muhammet Fatih Kılınc ²

¹ Mardin State Hospital, Department of Urology, Mardin, Turkey

² Ankara Training and Research Hospital, Department of Urology, Ankara, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2019-10-26

Kabul tarihi (Accepted): 2020-01-09

Yazışma / Correspondence

Göksel Bayar

Diyarbakır Yolu, Mardin Satate

Hospital, Nur Mah. Artuklu,

Mardin / Turkey

E mail: goxelle@yahoo.com

Phone number: +90 482 212 10 48/4474

GSM: +90 531 584 97 49

ORCID

G.B. 0000-0003-1506-9732

M.F.K. 0000-0002-2515-7106



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Primer ve kas invaziv olmayan mesane kanserli (KİOMK) hastalarda rekürrens ve progresyona yaşın etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2005-2010 yılları arasında primer mesane tümörü nedeniyle transüretral mesane tümörü rezeksiyonu (TUR-BT) uygulanan hastaların dosyaları geriye doğru incelendi. İlk TUR-BT sonucu KİOMK olan ve mesane dışı tutulumu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş (60 yaşın altında, 60-70 yaş arası, 70 yaşın üstündekiler), cinsiyet, tümör boyutu (3 cm'nin altında ve üstünde); tümör sayısı (1, 2-7 arası ve >7 olarak); evre (Ta ve T1) ve greydine (G1, G2 ve G3) göre gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 316 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalardan 226'sında (%71,5) rekürrens ve 71'inde (%22,5) progresyon izlendi. Univariate analizde hastanın yaşı (> 70), tümörün sayısı (>1), boyutu (>3 cm), evresi (T1) ve greydininin (G3) rekürrens ve progresyon gelişiminde etkili olduğu görülmüştür. Kaplan-Meier analizinde yaş grupları arasında rekürrense kadar geçen süre açısından anlamlı bir fark olduğunu gördük (p= 0,001), yaş arttıkça rekürrens olasılığı artmakta ve rekürrense kadar geçen süre azalmaktadır. Progresyon analizinde de aynı şekilde gruplar arasında anlamlı fark olduğunu ve yaşın arttıkça progresyon riskinin arttığını ve progresyona kadar geçen sürenin kıaldığını gördük (p= 0,004).

Sonuç: KİOMK hastalarda yaş arttıkça, özellikle 70 yaşın üstünde, rekürrens ve progresyon ihtimalinin belirgin şekilde arttığını tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, kas invaziv olmayan, ileri yaş, progresyon, rekürrens.

Abstract

Objective: To evaluate the effect of age on recurrence and progression in patients with primary and non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC).

Material and Methods: The records of patients who underwent transurethral bladder tumor resection (TUR-BT) for primary bladder tumor between 2005-2010 were retrospectively reviewed. Patients who had NMIBC after the first TUR-BT and without extra-bladder involvement were included in the study. The patients were grouped in terms of age (under 60 years, 60-70 years, over 70 years), sex, tumor size (below and above 3 cm); the number of tumors (between 1, 2-7 and > 7); stage (Ta and T1) and grade (G1, G2 and G3).

Results: A total of 316 patients were included in the study. Recurrence was seen in 226 (71.5%) and progression 71 patients (22.5%). Univariate analysis showed that age (> 70), tumor number (> 1), size (> 3 cm), stage (T1) and grade (G3) are effective in the development of recurrence and progression. Kaplan-Meier analysis showed that there was a significant difference between the age groups in terms of time to recurrence (p = 0.001), as age increased the probability of recurrence increased and time to recurrence decreased. There was a significant difference between the groups in the progression analysis and that the risk of progression increased with age and the time to progression decreased (p = 0.004).

Conclusions: We found that the probability of recurrence and progression was significantly increased with age, especially over 70 years of age, in patients with NMIBC.

Keywords: Bladder cancer, non-muscle invasive, advanced age, progression, recurrence.

GİRİŞ

Mesane kanseri dünya genelinde erkeklerde 9 (100.000 kişi/ yıl), kadınlarda 2.2 (100.000 kişi/ yıl) insidansa sahiptir, mesane kanserinden ölüm oranı ise erkeklerde 3.2 (100.000 kişi/ yıl) ve kadınlarda 0.9 (100.000 kişi/ yıl)'dır (1). Mesane kanseri vakalarının % 75'i ilk tanı anında kas invaziv değildir, sonraki takiplerde hastaların % 48-70'inde rekürrens, % 10-48'inde progresyon gelişmektedir (2-4). Bu nedenle uzun süre dikkatli bir takip gerektirmektedir.

Gelişen sağlık teknolojisiyle beraber yaşam süresi artmaktadır. Tahminlere göre Avrupa nüfusunun dörtte biri 2020 yılında 65 yaş ve üstünde olacak (5). Tüm kanser vakalarının % 50'si ve kanserden ölümlerin % 70'i 65 yaş ve üzerindeki popülasyonda görülmektedir (6). Bu nedenle bu popülasyonda kanser tanı, tedavi ve takibi daha fazla önem arz etmektedir.

Primer ve kas invaziv olmayan mesane kanserli (KİOMK) hastalarda rekürrens ve progresyona yaşın etkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 2005-2010 yılları arasında primer mesane tümörü nedeniyle transüretal mesane tümörü rezeksiyonu (TUR-BT) uygulanan hastaların dosyaları geriye doğru incelendi. İlk TUR-BT sonucu KİOMK olan ve mesane dışı tutulumu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Primer veya eşlik eden carsinoma in situ (CIS), konkomitan üst sistem tümörü olan, re-staging amaçlı yapılan TUR-BT sonucu kas invaziv gelen, öncesinde mesane tümörü tanısı olan, tümör tipi transizyonel hücreli karsinom (TCC) dışında olan, takipten çıkan ve verileri eksik olan hastalar hariç tutuldu.

Patolojik spesmenler aynı üropatolog tarafından incelendi. Sınıflamada Dünya Sağlık Örgütü'nün TNM 2002, sınıflaması ve 1973 differansiyasyon sistemi kullanıldı. Hastalar ilk iki yıl üç ayda bir, sonraki üç yıl altı ayda bir sistoskopi ile kontrol edildi; üst üriner sistem tümörü riski varlığında (greyd 3 differansiye, evre T1, multipil tümör vs) yıllık ürografi incelemesi yapıldı. Hastaların ilk operasyon anında yaşı, cinsiyeti, tümör boyutu, tümör sayısı; patoloji sonucuna göre tümörün evresi, greydi; operasyon sonrası yapılan intravezikal tedaviler kaydedildi.

Post-op ilk 24 saatte belirgin hematurisi, rezidü tümörü, perforasyon şüphesi, üreter ağzında tümör ve geniş rezeksiyon olmayan tüm hastalara intravezikal 40 mg Mitomycin-C yapılmıştı. Sonrasında patoloji sonucu TaG3, T1G2 veya T1G3 olan hastalara BCG; evresi Ta greydi G1 veya G2 olup tümör boyutu 3 cm'den büyük veya tümör sayısı 1'den fazla olanlara Mitomycin-C 6 hafta haftada bir kez intravezikal uygulandı. BCG verilen hastalarda herhangi bir yan etki görülmediği takdirde idame tedavi verilmiştir.

Hastalar hem rekürrens hem de progresyon açısından izlendi. Rekürrens, takiplerde patolojiyle kanıtlanmış kas invaziv olan veya olmayan mesane tümörü saptanması; progresyon ise, patolojiyle kanıtlanmış kas invaziv mesane tümörü saptanması olarak kabul edilmiştir. Rekürrens takibinde rekürrens veya progresyon gelişimi primer sonlanım noktası, progresyon takibinde ise progresyon gelişimi primer sonlanım noktası olarak kabul edildi. Rekürrens gelişen hastaların rekürrens izlemi sonlandırılıp, progresyon izlemine devam edildi. Progresyon gelişmeyen hastalar en az beş yıl takip edildi.

Hastalar yaş (60 yaşın altında, 60-70 yaş arası, 70 yaşın üstündekiler), cinsiyet, tümör boyutu (3 cm'nin altında ve üstünde); tümör sayısı (1, 2-7 arası ve >7 olarak); evre (Ta ve T1) ve greydine (G1, G2 ve G3) göre gruplandırıldı. Bu veriler incelenerek rekürrens ve progresyon gelişiminde etkili olan faktörler ve bu faktörlerin ne kadar etkili olduğu tespit edilmeye çalışıldı.

Tüm hastalardan yazılı onam alınmıştı. Çalışma retrospektif natürde olduğu için etik kurul onayına gerek görülmedi. Tüm yazarlar Helsinki Deklarasyonuna uyduğunu kabul etmektedir.

Risk ve progresyon gelişimiyle risk faktörlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare lojistik regresyon analizi testleri kullanıldı. Rekürrens ve progresyona kadar geçen süre analizinde Kaplan- Meier grafiği ve istatistiksel anlamlılık analizinde Breslow testi kullanıldı. P değeri <0,05 anlamlı kabul edildi. İstatistiklerin yapılmasında SPSS 17 (Chicago, IL) yazılımı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 316 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 63.3 (31-91) yılı. Tüm hastaların ortalama takip süresi 58.8 (3-132) ay iken, progresyon gelişmeyenlerde 68.8 (60- 132)'di. Çalışmaya alınan hasta-

lardan 226'sında (% 71,5) rekürrens ve 71'inde (% 22,5) progresyon izlendi.

Hastalar, yaş gruplarına göre ayrılıp karşılaştırıldığına sadece tümör boyutunun 60 yaşın altındakilerde diğerlerine göre 3 cm' den az olma sıklığı anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,048$); bunun dışında tüm değişkenlerin (cinsiyet, tümör sayısı, evre ve tümör greydi) dağılımı benzerdi (Tablo 1).

Univariete analizde hastanın yaşı (> 70), tümörün sayısı (>1), boyutu (>3 cm), evresi (T1) ve greydinin (G3) rekürrens gelişiminde etkili olduğu tespit edildi. Progresyon analizinde sadece greydi 3 olan hastalarda

progresyon geliştiği görülmüştür. Bu nedenle progresyon analizinde greyd açısından analiz yapılmamıştır. Diğer faktörler olan hastanın yaşı (> 70), tümörün sayısı (>1), boyutu (>3 cm) ve evresi (T1) progresyon gelişiminde etkili olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Sadece greydi 3 olan hastalarda progresyon geliştiği için multivariete analizde de progresyon greyd analizi yapılmadı. Lojistik regresyon analizinde hastanın yaşı (> 70), tümörün boyutu (>3 cm) ve greydinin (G3) rekürrens, hastanın yaşı (> 70) ve tümörün boyutunun (>3 cm) progresyon gelişiminde etkili faktörler olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 1. Yaş gruplarına göre hastaların verilerinin karşılaştırılması

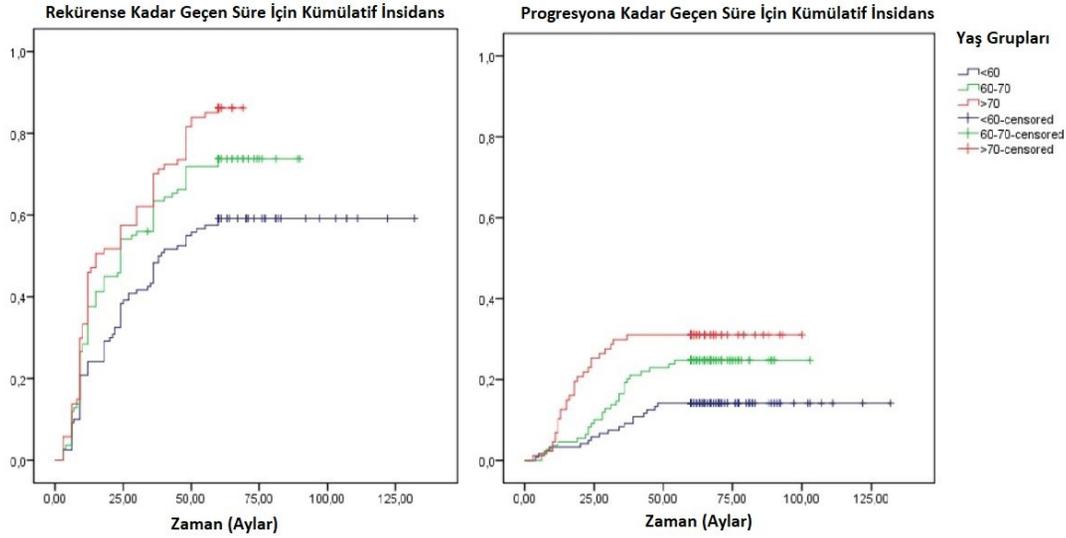
	<60	60-70	>70	p değeri
Sayı				
Cinsiyet (e/k)	98/22	88/21	74/13	0,715
Tümör sayısı (tek/ çok)	74/46	55/54	51/36	0,216
Tümör boyutu (≤ 3 , >3 cm)	67/53	44/65	38/49	0,048
Evre (Ta, T1)	61/59	45/64	34/53	0,179
Histolojik Patern (G1-2, G3)	74/46	63/46	47/40	0,542

Tablo 2. Rekürrens ve progresyon için tek değişken analizi

	Rekürrens		Progresyon	
	Atfedilen Risk (%95 Güven Aralığı)	P değeri	Atfedilen Risk (%95 Güven Aralığı)	P değeri
Cinsiyet (erkek, kadın)	0,602 (0,328- 1,105)	0,099	0,815 (0,397- 1,673)	0,577
Yaş (≤ 70 , >70)	2,018 (1,535- 2,653)	<0,001	2,069 (1,1294- 3,309)	0,002
Tümör Sayısı (Tek, çok)	2,334 (1,381- 3,947)	0,001	4,402 (2,481- 7,809)	<0,001
Tümör boyutu (≤ 3 , >3 cm)	4,395 (2,576-7,500)	<0,001	12,605 (5,549- 28,632)	<0,001
Evre (Ta, T1)	4,858 (2,851- 8,227)	<0,001	13,078 (5,461- 31,319)	<0,001
Histolojik Patern (G1-2, G3)	10,748 (5,15- 22,45)	<0,001	.	.

Tablo 3. Rekürrens ve progresyon için çok değişkenli analiz

	Rekürrens		Progresyon	
	Risk Oranı (%95 Güven Aralığı)	P değeri	Risk Oranı (%95 Güven Aralığı)	P değeri
Cinsiyet (erkek, kadın)	0,701 (0,33,- 1,464)	0,412	1,516 (0,510- 4,460)	0,425
Yaş (≤ 70 , >70)	2,072 (1,566- 2,741)	<0,001	1,876 (1,169- 3,011)	0,009
Tümör Sayısı (Tek, çok)	1,114 (0,663- 2,169)	0,681	1,920 (0,808- 4,522)	0,214
Tümör boyutu (≤ 3 , >3 cm)	2,056 (1,082-3,907)	0,028	4,361 (1,545- 12,307)	0,005
Evre (Ta, T1)	1,695 (0,855- 3,339)	0,235	1,574 (0,461- 5,326)	0,469
Histolojik Patern (G1-2, G3)	6,155 (2,663- 14,227)	<0,001	.	.

Grafik 1. Yaş gruplarına göre hastaların verilerininin karşılaştırılması

Hastalar yaşlarına göre gruplandırılıp, rekürrense ve progresyona kadar geçen süre analizi yapıldı. Rekürrens analizinde yaş grupları arasında rekürrense kadar geçen süre açısından anlamlı bir fark olduğunu gördük ($p= 0.001$). Yaş arttıkça rekürrens olasılığı artmakta ve rekürrense kadar geçen süre azalmaktadır (Grafik). Progresyon analizinde de aynı şekilde gruplar arasında anlamlı fark olduğunu ve yaşın arttıkça progresyon riskinin arttığını ve progresyona kadar geçen sürenin kısaldığını gördük ($p= 0.004$) (Figür).

TARTIŞMA

KİOMK hastalarda rekürrens ve progresyonu öngörmede kullanılan popüler iki nomogram vardır: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ve Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico (CUETO) (Spanish Urological Oncology Group) nomogramları (3, 7). EORTC nomogramı hazırlanırken kullanılan çalışmalarda idame BCG tedavisi verilen hastalar olmaması bir eksiklik (3). Bu nedenle yüksek riskli hastalarda progresyon riski CUETO nomogramında daha düşüktür. Buna karşın CUETO nomogramı oluşturulurken de sadece BCG tedavisi verilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle rekürrens oranı EORTC çalışmasından daha düşüktür, ancak BCG'ye bağlı gelişen yan etkiler tabii ki daha yüksektir (7). Bizim serimizdeki hastalara intrakaviter tedaviler risk faktörlerine göre her hastaya

özgü düzenlendiği için bu konuda bir eksikliği yoktur. Ancak çalışmamızda CIS olan hastalara yer vermemiz bir eksiklik olabilir. Biz CIS'in tek başına yüksek risk olması nedeniyle, istatistiksel bir dezavantaj oluşturmaması için çalışmaya dahil etmedik.

EORTC grubunun çalışmasında yaşın rekürrense ve progresyona bir etkisi olmadığı belirtilmiştir; bu yüzden nomogramda yer verilmemiştir (3). Ancak, CUETO grubunun çalışmasında yaş arttıkça rekürrens ve progresyon riskinin artması nedeniyle nomograma yaş dahil edilmiştir (7). Bu nomogramda hastalar yaşlarına göre üç gruba ayrılarak (60 yaşın altında, 60-70 yaş arası ve 70 yaşın üstünde) puanlama yapılmıştır. Biz de hastaları aynı şekilde yaşlarına göre gruplandırıp analiz yaptık. Hem rekürrensin hem de progresyonun yaşla ilişkili olduğunu tespit ettik.

Calo ve ark. İtalyan hastalarda yaptıkları çalışmada BCG alan yüksek riskli mesane kanserli hastalarda yaşın rekürrens ve progresyona etkisi olmadığını göstermişlerdir (8). Başka bir çalışmada ise BCG alan yüksek riskli hastalarda yaşın, az da olsa, rekürrens ve kansersiz sağ-kalım süresine etkisi olduğu gösterilmiştir (9). Margel ve ark. ise BCG alan hastalarda rekürrensin yaşla değişmediğini, ancak progresyon riskinin yaşla güçlü bir şekilde arttığını bildirmişlerdir (10). Oddens ve ark. düşük ve yüksek riskli tüm hastalarla yaptıkları çalışmada yaşın rekürrense etkisi olmadığını, ancak

progresyon ve kansersiz sağkalıma doğrudan etkili olduğunu belirtmişler (11). Bu çalışma literatürde bizim çalışmaya materyal-metod yönünden en yakın çalışmadır. Rekürrensi etkilediğine dair bir çalışma Çin'de yapılmıştır, bu çalışmada yaşın, tek başına, rekürrensi etkileyen faktör olduğu tespit edilmiştir (12).

Çalışmamızın retrospektif olması eksiklik olabilir. Ancak en az beş yıllık takibi olmayan hastalar hariç tutmamız ve mesane tümürlü hastalarda takip için özel dosya açmamız veri kaybını minimuma indirmemizi sağlamıştır. Çalışmamız, literatürde KİOMK hastalarda yaş dağılımına göre rekürrens ve progresyona uğrayan hasta oranı farkını en net gösteren çalışmadır. Yine de çalışmamızın prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

SONUÇ

KİOMK hastalarda yaş arttıkça, özellikle 70 yaşın üstünde, rekürrens ve progresyon ihtimalinin belirgin şekilde arttığını tespit ettik. KİOMK 70 yaşın üstündeki hastalar sıkı takip edilmeli, erken sistektomi göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Internet. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer;2013.
2. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013;63:234-41.
3. Sylvester RJ, van der Meijden AP, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49:466-77.
4. Millan-Rodriguez F, Chechile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Algaba F, Vicente-Rodriguez J. Primary superficial bladder cancer risk groups according to progression, mortality and recurrence. *J Urol* 2000;164:680-4.
5. Oeppen J, Vaupel JW. Demography. Broken limits to life expectancy. *Science* 2002 10;296:1029-31.
6. Antunes YP, Bugano DD, Del Giglio A, Kaliks RA, Karnakis T, Pontes Lde B. Clinical features and overall survival among elderly cancer patients in a tertiary cancer center. *Einstein Sao Paulo* 2015;13:487-91.
7. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol* 2009;182:2195-203.
8. Calò B, Sanguedolce F, Fortunato F, et al. The impact of age on intravesical instillation of Bacille Calmette-Guerin treatment in patients with high-grade T1 bladder cancer. *Medicine Baltimore* 2019;98:16223.
9. Herr HW. Age and outcome of superficial bladder cancer treated with bacille Calmette-Guérin therapy. *Urology* 2007;70:65-8.
10. Margel D, Alkhateeb SS, Finelli A, et al. Diminished efficacy of Bacille Calmette-Guérin among elderly patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *Urology* 2011;78:848-54.
11. Oddens JR, Sylvester RJ, BrausiMA, et al. The effect of age on the efficacy of maintenance Bacillus Calmette-Guérin relative to maintenance epirubicin in patients with stage Ta T1 urothelial bladder cancer: results from EORTC genito-urinary group study 30911. *Eur Urol* 2014;66:694-701.
12. Lu M, Chen S, Zhou Q, Wang L, Peng T, Wang G. Predicting recurrence of nonmuscle-invasive bladder cancer (Ta-T1): A study based on 477 patients. *Medicine Baltimore* 2019;98:e16426.

Current Diagnosis, Treatment And Follow-up Procedures of Paratesticular Masses

Paratestiküler Kitlelerin Güncel Tanı, Tedavi ve Takip Prosedürleri

Mustafa Gürkan Yenice¹, Ramazan Uğur¹, İsmail Yiğitbaşı¹, Kamil Gökhan Şeker¹, Halil Fırat Baytekin²,
Yavuz Onur Danacıoğlu¹, Selçuk Şahin¹, Ali İhsan Taşçı¹

1 Health Sciences University, Bakırköy Dr Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Urology, Istanbul, Turkey

2 Health Sciences University, Bakırköy Dr Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Pathology, Istanbul, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2019-12-23

Kabul tarihi (Accepted): 2020-03-16

Yazışma / Correspondence

Ramazan Uğur

Zuhuratbaba Mah. Tevfik Sağlam St

N:11, 34147, Istanbul / Turkey

E mail: rugur23@gmail.com

Phone number: +90 212 414 71 71

GSM: +90 506 301 20 91

ORCID

M.G.Y. 0000-0002-5813-3565

R.U. 0000-0002-0593-8589

I.Y. 0000-0002-1674-6574

K.G.S. 0000-0003-4449-9037

H.F.B. 0000-0002-7086-4758

Y.O.D. 0000-0002-3170-062X

S.S. 0000-0002-0903-320X

A.I.T. 0000-0002-6943-6676



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Paratestiküler kitlelerin testis tümörleri ile pre-op ayrımı net olarak yapılamamaktadır. Genellikle testis tümörü ön tanısıyla radikal orşiektomi yapıp nihai patoloji sonucuna göre klinik yaklaşım planlanmaktadır. Bu noktadan hareketle, klinisyenler skrotal kitle ile karşılaştıklarında, bu kitlenin testis tümörü dışında; epididimidis, tunika vaginalis, spermatic kord, yağ-kas-bağ dokusu gibi destek dokular ve embriyonel kalıntılardan da orijin alabileceğini akılda tutmalı ve tedavi yönetimini buna göre belirlemelidir.

Gereç ve Yöntemler: Merkezimize 2008-2018 yılları arasında skrotal kitle ile başvurmuş, testis tümörü kabul edilerek ingüinal radikal orşiektomi yapılan 140 hastanın patoloji sonucu geriye dönük olarak incelendi. Patoloji sonucu paratestiküler kitle rapor edilen olguların preoperatif ve postoperatif verileri, klinik seyri, tedavi yönetimi literatür eşliğinde tartışıldı.

Bulgular: Retrospektif olarak incelenen serimizde 13 olguda paratestiküler kitle saptandı. Bunlardan 10 hastada Adenomatoid tümör, 2 tanesinde Rabdomyosarkom, 1 hastada Anjiomik-soma saptandı.

Sonuç: İntraskrotal yerleşimli kitlelerin köken aldığı dokunun testis kaynaklı ya da paratestiküler yapılardan mı kaynaklandığının ayırıcı tanısı sıklıkla yapılamamaktadır. Bu nedenle genelde testis tümörleri ile benzer şekilde radikal orşiektomi yapıp kesin tanı patolojik inceleme ile konulabilmektedir. Tüm skrotal kitlelerin %2-3 'ünü oluşturan paratestiküler kitleler, skrotal kitle ile başvuran ve tedavi planlanması yapılan hastaların ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken tanılar arasında kendine yer bulmalıdır. Bu konuda daha fazla sayıda hastayla ileri düzey çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Paratestiküler kitle, Testis tümörü, Radikal orşiektomi, Rabdomyosarkom

Abstract

Objective: The pre-op differentiation of testicular tumors from paratesticular masses cannot be made clearly. Generally, radical orchiectomy is performed with pre-diagnosis of testicular tumor and a clinical approach is planned according to the final pathological result. When clinicians diagnose a scrotal mass, they should consider that this mass may be originated from epididymidis, tunica vaginalis, spermatic cord, fat-muscle-connective tissue, and embryonic remnants and should determine the treatment management accordingly.

Material and Methods: The pathology results of 140 patients, who were admitted to our center between 2008 and 2018 presenting scrotal mass and underwent inguinal radical orchiectomy considering as testicular tumor, were retrospectively analyzed. Preoperative and postoperative data, clinical course, and treatment management of the cases reported to be paratesticular mass by pathology were discussed in the light of the literature.

Results: Paratesticular mass was detected in 13 cases of our retrospectively analyzed series. Of these, 10 patients were found to have adenomatoid tumors 2 patients have rhabdomyosarcoma and 1 patient angiomyoma.

Conclusion: The differential diagnosis of whether intrascrotal masses are originating from testicular tissues or paratesticular structures is usually cannot be made. Therefore, radical orchiectomy is performed in the same way as testicular tumors and a definite diagnosis can be made by pathological examination. The paratesticular masses, 2-3% of the scrotal masses, should be considered in the differential diagnosis. In this regard, there is a need for studies with a higher number of series.

Keywords: Paratesticular mass, Testicular tumor, Radical orchiectomy, Rhabdomyosarcoma,

INTRODUCTION

In a patient with a scrotal mass, the underlying pathology may be acute scrotum (testicular torsion, epididymo-orchitis epididymitis, orchitis), which is among the urological emergencies, as well as an extensive clinicopathological condition consisting of hydrocele, varicocele, testicular tumor, epididymal cyst/mass, cyst-mass in the spermatic cord, and inguinal hernia. Although the majority of testicular masses have a malignant characteristic, approximately 70% of paratesticular masses have a benign characteristic.(1) The first diagnostic method in the differential diagnosis is the ultrasound(US) following anamnesis and physical examination. Besides the US can identify the characteristics of a mass such as solid, cystic, it can show whether it is testicular or paratesticular. It has a sensitivity close to 100% in the diagnosis of testicular tumor. (2) Magnetic Resonance Imaging(MRI) may provide more accurate information in terms of localization, association with surrounding tissues and invasion.(3,4)

The majority of the paratesticular masses, 2-3% of scrotal masses, are benign. With regard testis sparing surgery can be applied in paratesticular masses.(5) However, standard inguinal radical orchiectomy is performed in testicular masses except for special cases (Solitary testis, bilateral multiple testicular masses).(6)

In this retrospective study, we aimed to evaluate the cases operated in our center and diagnosed with paratesticular mass within the context of the literature and to identify the diagnosis, treatment and follow-up procedures.

MATERIAL AND METHODS

140 patients who underwent radical orchiectomy between 2008 and 2018 were identified retrospectively by reviewing the hospital records in our center's database. 13 paratesticular mass cases were found. In the first stage, a high-ligation inguinal radical orchiectomy had been performed for all cases. When the pathology results were reviewed, 10 Adenomatoid tumor(AT), 1 Aggressive angiomyxoma (AAM) (1) and 2 Rhabdomyosarcoma (RMS) cases were seen.

RESULTS

Benign Masses

In paratesticular benign masses, patients diagnosed with AT and AAM are followed up without any further intervention, since additional treatment is not required after inguinal radical orchiectomy with negative surgical margin. (7)

Malignant Masses

In both cases with RMS, time between the onset of symptoms and the duration of admission is remarkable and 7 and 10 days respectively. Alpha Fetoprotein, Human chorionic gonadotropin and lactate dehydrogenase were normal in both cases. The physical examination of the 15 years old patient, who was admitted with the complaint of gradually increasing pain and growth in the left hemiscrotum after the scrotal trauma occurred about one week ago, revealed an increase in the size of the left hemiscrotum, edematous appearance and tenderness by palpitation (Image 1). In the US examination, a 85x42 mm hypervascular solid lesion with lobular contour adhered to the testicle and thought to be originated from the testicle was visualized in the left scrotum. The subsequently performed scrotal MRI showed a massive lesion of 113x68 mm in size with cystic-necrotic components which involved the left hemiscrotum nearly total and showed a heterogeneous contrast uptake. The pathology result of the patient underwent left inguinal radical orchiectomy was Stage IV embryonal type RMS.(Image 2,3) All of the abdominal computed tomography(CT) and F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography(FDG-PET) examinations showed a diffuse intraabdominal lymphadenopathy (LAP) and bone marrow involvement. Although bone marrow aspiration and biopsy revealed hypocellular bone marrow appearance, RMS infiltration was not detected. VAC (Vincristine, Actinomycin-D, Cyclophosphamide) and VC (Vincristine) combination treatment was initiated for the patient. This chemotherapy treatment continued with 40 cycles. Granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF) treatment for cellular support was given intermittently.

Before the radiotherapy (RT), the elevation and fixation of the right testicle onto the external oblique fascia was performed by surgical intervention. Orchiopexy was again performed after chemotherapy plus radiotherapy (24 sessions of RT in total). In the last FDG-PET, the patient is followed up with no residual and recurrent mass.

In the other 18-year-old RMS case, the patient presented with complaints of growth and mild pain start-

ing 10 days before the left hemiscrotum. There was no trauma and additional risk factors. On physical examination mass lesion was found in the left caudal junction. In US, a heterogeneous mass of 46x40 mm in size was visualized in the inferior pole of the left testicle. The MRI showed that the mass was extratesticular, solid lesion with epididymal origin. During the exploration with inguinal approach, inguinal radical orchiectomy plus high cord ligation was performed



Figure 1. Before operation



Figure 2. The mass after orchiectomy

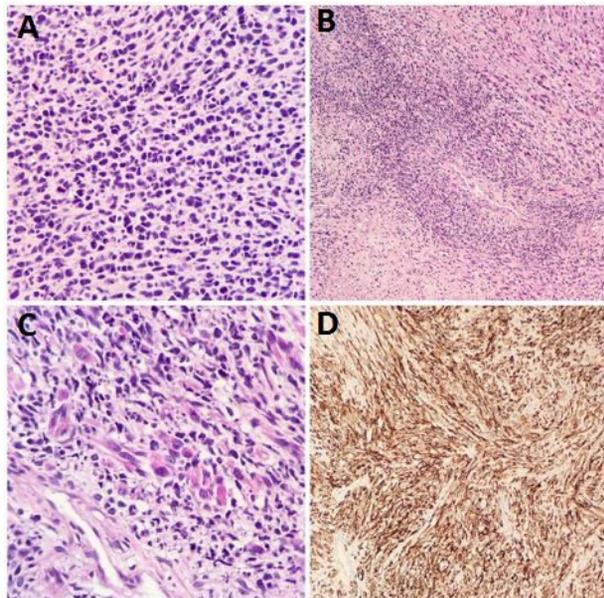


Figure 3. Embryonal Rhabdomyosarcoma

- 3A: The majority of the neoplastic cells have oval-round nucleus and primitive blastic appearance. There are too many mitoses and apoptosis.
- 3B-C: Rhabdomyoblasts that show an increased cellularity around the vessels and intrastoplasmic striae at the periphery are visualized.
- 3-D: Desmine

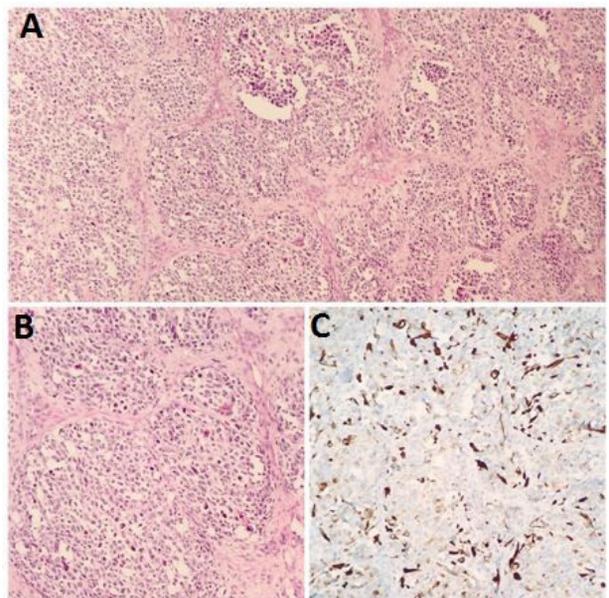


Figure 4. Alveolar Rhabdomyosarcoma

- 4-A-B-C: Small, round or oval cells are visualized in the form of neoplastic islands separated from each other by connective tissue.
- 4-C: Desmine

since the frozen result showed a malignant characteristic. The pathological examination revealed Alveolar type RMS. The CT and FDG-PET for staging showed multiple intraabdominal LAP, the largest of which was 4,5 cm in the left infrarenal area, and activity uptake in the left scrotum.(Figure4) After that retroperitoneal lymph node dissection(RPLND), left scrotal skin excision, right testicle elevation were performed and then chemotherapy(VAC) and RT were started. He received 12 cycles of chemotherapy and 24 sessions of RT in total. The scrotal skin excision pathology was reported as reactive granulation tissue and the RPLND pathology was reported as reactive lymph node. The patient who underwent right orchiopexy after chemotherapy plus radiotherapy has been followed up without recurrence.

DISCUSSION

Lipomas are the most common paratesticular benign tumors and constitute about 90% of spermatic cord tumors.(7). It may sometimes be difficult to make differential diagnosis from liposarcomas which show a more aggressive growth, infiltrate peripheral tissues with irregular borders and is seen at later ages. Well-defined slow-growing yellowish structure and similar US echogenicity with normal fatty tissue are helpful in differential diagnosis. (8,9,10)

AT is the second most common, constitute about 30% of all paratesticular masses and 60-65% of benign tumors.(11,12,13) Non-hormone-dependent AT, also referred to as benign mesothelioma, is often located on the head and tail part of the epididymis, it may also be originated from tunica vaginalis, tunica albuginea, rete testicle, spermatic cord. Even though it can be incidentally detected in epididymo-orchietomy material or autopsy, it is usually presented with a palpable and painless mass.(14) An exploration with a scrotal approach can be performed if it is definitely thought to be an extratesticular mass with benign appearance in the preoperative evaluation.(7) If a benign character is detected pre-operatively in the frozen sampling, the excision if possible enucleation of the mass should be performed and the testicle should be conserved. (15) Surgical excision or radical orchietomy provides a curative treatment for adenomatoid tumors and no additional treatment is required.

Angiomyxoma, another benign tumor, is the mass that usually progress slowly, generally without distant metastasis, but with local infiltration. The best imaging method for diagnosis is MRI.(16) Histopathologically, it is divided into three subgroups: aggressive angiomyxoma, angiomyofibroblastoma, and superficial angiomyxoma. In the case of these tumors, the aim is to provide surgical margin negativity. Despite the non-metastatic characteristics in general, systemic imaging should be performed because of case reports reporting lung metastases. Angiomyxoma can also be seen in the female urogenital system and gonadotropin-releasing hormone analogues are used in cases with positive estrogen, progesterone receptor and surgical margin positivity or in cases where a complete resection cannot be obtained. There is no similar treatment in male patients in the literature. The high infiltration capacity of the tumor in terms of recurrence and the surgical margin positivity are the most important predictive parameters. Therefore, especially patients in the risk group should be closely followed up and surgical excision should be performed again if a recurrent mass develops. In our patient with pathologic aggressive angiomyxoma no tumor was detected at the surgical margin. Metastases were not detected in systemic cross-sectional views. Routine and close follow-up did not reveal any additional pathology.

Leiomyoma, papillary cystadenoma, angioma, dermoid cyst, fibroma, hamartoma, teratoma, cholesteatoma, rhabdomyoma can be regarded as other benign tumors. In such cases, total excision of the mass is generally curative. However, in cases with papillary cystadenoma is detected, a systemic evaluation should be performed in terms of Von-Hippel Lindau (VHL). Especially in 17% of bilateral cases, VHL coexist.(17) Surgical excision of the mass is also curative in papillary cystadenoma.

Paratesticular malignant tumors constitute about 2-3% of all intrascrotal tumors and sarcomas 2-3% of these. Following liposarcoma and leiomyosarcoma, RMS is the third most common paratesticular sarcoma of childhood seen at later ages such as at the 6th and 7th decade and has a bimodal age distribution of 4 and 18 years of age.(18) Approximately 80% of it is seen

under 21 years of age. The most common subtype is embryonal RMS. Other subtypes include alveolar, botryoid and pleomorphic RMS.(19) One of our patients was embryonal RMS and the other was alveolar type RMS. Malignant paratesticular tumors, which are usually painless and rarely painful, can reach large sizes in a short time. It is reported in the literature that 92% of the tumor is localized at the time of diagnosis.

Treatment planning is carried out with multidisciplinary approach. The basic treatment is to provide adjuvant chemotherapy and radiotherapy after performing high-ligation inguinal radical orchiectomy, pelvic, ipsilateral or bilateral RPLND in which surgical margin negativity is obtained. An intact testis elevation before radiotherapy should be done to protect the fertility. In the case of scrotal involvement, hemiscrotectomy should be performed. If inguinal lymph node involvement is present, inguinal lymph adenectomy should also be added.(20)

In order to evaluate post-operative false negative or positive results that may be caused due to surgery, pre-operative abdomen and lung CT and FDG-PET CT should be performed and used as a guide in surgical planning. If lymph node involvement is radiologically positive in pre-op imaging, RPLND can be performed with orchiectomy. Although RMS, which can demonstrate hematogenous invasion to local peripheral tissues and lymphatic spread, primarily metastasize to lung but may also to all systems. Bone marrow aspiration and biopsy should be performed. Because pancytopenia can be seen both secondary to bone marrow involvement and chemotherapy, G-CSF are used in the treatment. In children, the 5-year progression-free survival in localized disease after primary surgery and chemotherapy plus radiotherapy reached up to 94%, while this rate drops to 40% in the case of metastatic disease. The 5-year progression-free survival FS increased from 68% in patients without RPNLD to 90% in patients with RPNLD (21).

In accordance with the literature, we performed radical orchiectomy in both patients and then applied chemoradiotherapy. Bone marrow biopsy and testicular elevation before RT were performed in both of our patients. One patient underwent RPLND and hemis-

crotoectomy. The patient underwent orchiopexy at the end of chemotherapy plus radiotherapy. We continue to coordinate the treatment of the other patient with pediatric oncology and radiation oncology.(10)

Other malignant paratesticular tumors include liposarcoma, malignant mesothelioma other than leiomyosarcoma, ovarian-type müllerian epithelial tumors, epididymal adenocarcinoma, and very rarely malignant fibrous histiocytoma. The common treatment is high-ligation inguinal radical orchiectomy similar to RMS. Although there is no consensus in terms of RPLND and chemoradiotherapy, they are generally not carried out.(22)

CONCLUSION

Although paratesticular masses are rarely seen among scrotal masses with a ratio of 1-2%, they are rapidly progressive pathologies that may be fatal if they are malignant tumors, and the mortality and morbidity can be significantly reduced by early diagnosis and treatment. It should be remembered that scrotal masses may also be a paratesticular mass and organ loss can be avoided with organ sparing surgeons. Malignant tumors should be close followed-up because of their aggressive nature and frequent recurrence potentials. As a result, there is a need for studies involving diagnosis and treatment outcomes of large patient series on diagnosis and treatment.

Abbreviations

AAM: Aggressive angiomyxoma

AT: Adenomatoid tumor

CT: Computed tomography

FDG-PET: F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography

G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor

LAP: Lymphadenopathy

MRI: Magnetic resonance imaging

RMS: Rhabdomyosarcoma

RPLND: Retroperitoneal lymph node dissection

RT: Radiotherapy

US: Ultrasound

VAC: Vincristine, Actinomycin-D, Cyclophosphamide

VHL: Von-Hippel Lindau

REFERENCES

1. Khoubehi B, Mishra V, Ali M, Motiwala H, Karim O. Adult-paratesticular tumors. *BJU International* 2002;90:707-715.
2. Secil M, Bertolotto M, Rocher L, Pekindil G, Stocca T, Richenberg J, et al. European Society of Urogenital Radiology Scrotal Imaging Subcommittee. *J Ultrasound Med* 2017;36:1487-1509.
3. Akbar SA, Sayyed TA, Jafri SZ, Hasteh F, Neill JS. Multimodality imaging of paratesticular neoplasms and their rare mimics. *Radiographics* 2003;23:1461-76.
4. Valerio Vagnoni, Eugenio Brunocilla, Riccardo Chiavina1, Marco Borghesi, Giovanni Passaretti, Giorgio Gentile, et al. Inguinal Canal Tumors of Adulthood; *Anticancer Res* 2013;33:2361-8.
5. Barry P, Chan KG, Hsu J, Quek ML. Adenomatoid tumor of the tunica albuginea. *Int J Urol* 2005;12:516-518.
6. P.Albers(Chair), W.Albrecht, F. Algaba, C. Bokemeyer, G.Cohn-Cedermark, K.Fizazi K, et al. European Association of Urology. *Eur Urol* 2018.
7. David G. Bostwick, MD, MBA, FCAP and Liang Cheng, MD. *Urologic Surgical Pathology, 3rd Edition* 2014;830-69.
8. Fitzgerald S, MacLennan GT. Paratesticular liposarcoma. *J Urol* 2009;181:331-332.
9. Unlü Y, Huq GE, Ozyalvacı G, et al. Paratesticular sarcomas: A report of seven cases. *Oncol Lett* 2015;9:308-312.
10. Kemal Behzatoğlu, Ceren Boyacı, Buket Bambul Sığırcı. Paratesticular Tumors and Clinicopathologic Approach; *Bulletin of Urooncology* 2015;14:271-277.
11. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (Eds.). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs.* IARC Press: Lyon 2004;267.
12. Kaimin Guo, Runhui Tian, Lingyun Liu, Congqi Du, Fubiao Li, Hongliang Wang. Adenomatoid Tumor of the Tunica Albuginea in a Boy: A Case Report and Literature Review : *Case Rep Urol* 2015;2015:935193.
13. Binwu Sheng, Yin-Ping Zhang, Huan-Huan Wei, Mao Ma, Xunyi Nan. Primary adenomatoid tumor of the testis: report of a case and review of literature: *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8:5914-5918.
14. Ioannis Patoulias, Christos Kaselas, Dimitrios Patoulias, Constantine Theocharides, Maria Kalogirou, et al. Epididymal Adenomatoid Tumor: A Very Rare Paratesticular Tumor of Childhood: Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Medicine Volume 2016.
15. Ebru Karayığit, Özgür Mete, Işın Kılıçaslan, Veli Uysal. Paratesticular adenomatoid tumor morphologic and immunohistochemical study of 9 cases; *Türk Patoloji Dergisi* 2006;22:32-36.
16. Outwater EK, Marchetto BE, Wagner BJ, Siegelman ES. Aggressive angiomyxoma: findings on CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:435-8.
17. Alkabay TR, Erkan İ, Ozen H, ve ark. Bilateral epididymal papiller kistadenoma. *Türkiye Klinikleri J Med Res* 1985;3:357-359.
18. Lamiae Boudahna, Zineb Benbrahim, Lamiae Amaadour, Aicha Mazouz, Khadija Benhayoune, Yassir Tahiri, et al. Paratesticular rhabdomyosarcoma in adults: three case reports and review of literature; *Pan African Medical Journal* 2014;19:279.
19. Rogers T, Minard-Colin V, Cozic N, Jenney M, Merks JHM, Gallego S et al. Paratesticular rhabdomyosarcoma in children and adolescents—Outcome and patterns of relapse when utilizing a nonsurgical strategy for lymph node staging: Report from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Malignant Mesenchymal Tumour 89 and 95 studies *Pediatr Blood Cancer* 2017;9:64.
20. Erkan Erdem, Barış Saylam, Tuba Karabacak, Murat Bozlu, Selahittin Çayan. Paratesticular Rhabdomyosarcoma: A case report with the review of the literature and treatment alternatives: *Türk Üroloji Dergisi* 2008;34:479-482.
21. Dangle PP, Correa A, Tennyson L, Gayed B, Reyes-Múgica M, Ost M. Current management of paratesticular rhabdomyosarcoma: *Urol Oncol* 2016;34:84-92.
22. Gigantino V, La Mantia E, Franco R, Cecere S, Rossetti S, Di Napoli M, et al. Testicular and testicular adnexa tumors in the elderly: *Anticancer Drugs* 2013;24:228-36.

The Effectiveness of Topical Steroid Cream in the Management of Phimosis Developed Following Circumcision Performed With Thermocautery

Termokoterle Yapılan Sünnet Sonrası Gelişen Fimozisin Tedavisinde Topikal Steroid Kremin Etkinliği

Osman Akyüz ¹, Mehmet Nuri Bodakçı ², Zeynep Tatar ³, Müslüm Ergün ¹, Soner Çoban ⁴, Kamil Çam ⁵

1 Medicine Hospital, Department of Urology, Biruni University, Istanbul, Turkey

2 Avcılar Hospital, Department of Urology, Istanbul, Turkey

3 Patomer Pathological Cytological Research Center, Department of Pathology, Istanbul, Turkey

4 Health Sciences University, Bursa Yüksek İhtisas Education and Research Hospital, Department of Urology, Bursa, Turkey

5 Marmara University, Medical Faculty, Department of Urology, Istanbul, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2020-01-30

Kabul tarihi (Accepted): 2020-05-08

Yazışma / Correspondence

Osman Akyüz

Medicine Hospital, Hoca Ahmet Yesevi
St. No:149 Güneşli, Bağcılar,
Istanbul / Turkey

E mail: akuzosman@hotmail.com

GSM: +90 532 791 94 30

Fax number: +90 212 474 36 94

ORCID

O.A. 0000-0002-1402-7664

M.N.B. 0000-0003-4557-7420

Z.T. 0000-0003-2783-5131

M.E. 0000-0002-7297-5785

S.B. 0000-0002-4687-8754

K.C. 0000-0002-8275-5479



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Termokoter cihazı, hızlı ve güvenli sünnet için lokal anestezi altında yapılan sünnetlerde ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır. Termokoterle sünnet sonrası gelişebilecek komplikasyonlardan bir tanesi de patolojik fimozisdir. Ancak literatürde bu komplikasyonun medikal tedavisi ile ilgili çalışma yoktur. Termokoterle sünnet sonrası gelişen patolojik fimozisin tedavisinde topikal kortikosteroid uygulamasının etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2009 ile 2018 yılları arasında, hastanemizde uygulanan sünnetler sonrası sekonder fimozis gelişen, yaşları 1-8 arasında değişen 68 hastanın verileri bilgisayardan retrospektif incelendi. Termokoter ve bistüri kullanılarak yapılan sünnetlerden sonra gelişen fimozis vakaları iki ayrı gruba ayrılarak topikal steroid tedavisinin etkinliği değerlendirildi.

Bulgular: Termokoterle sünnet sonrası grade 5 fimozis gelişen 32 vaka da steroid tedavisine hiçbir yanıt alınmadı. Grade 4 fimozis gelişen gelişen 16 vakanın üç tanesinde kısmi yanıt alınsa da, bu 48 vakanın tamamına cerrahi düzeltme yapıldı. Bistüri grubunda ise grade 5 fimozis gelişen dört vakada da steroide yanıt alınmazken, grade 4 fimozis gelişen sekiz vakanın dört (%50) tanesinde ve grade 3 fimozis gelişen sekiz vakanın altı (%75) tanesinde steroide yanıt alınarak full retraksiyon sağlandı. Bu grupta toplam on vakaya cerrahi müdahale yapıldı.

Sonuç: Sünnet sonrası gelişen patolojik fimozis durumlarında da topikal steroid kremler kısmen fayda sağlayabilir. Ancak termokoter kullanımını sonrası gelişen yüksek dereceli fimozis vakalarında etkinlik gösterememektedirler.

Abstract

Objective: In our country, thermocautery device is used extensively for circumcision performed under local anesthesia for fast and safe circumcision. One of the complications that may occur after circumcision with thermocautery is pathological phimosis. However, there aren't studies in the literature regarding the medical treatment of pathological phimosis after circumcision with thermocautery. We aimed to investigate the effectiveness of topical corticosteroid application in the treatment of pathological phimosis developed after circumcision with thermocautery.

Material and Methods: Data of 68 patients (aged: 1-8 years) who developed phimosis secondary to circumcisions performed by one surgeon between the years 2009 and 2018 were analysed retrospectively from a computerised database. Cases of phimosis developed after circumcisions performed using thermocautery and scalpel were analysed in two separate groups, and the effectiveness of topical steroid treatment was evaluated.

Results: In the thermocautery group, 32 patients who developed Grade 5 phimosis didn't respond to steroid therapy, while only three of 16 (18.75%) cases with Grade 4 phimosis responded partially to topical steroid treatment. All these 48 cases were treated with surgery. In the scalpel group, no therapeutic response was elicited in four cases who developed Grade 5 phimosis. However, four out of eight (50%) patients with Grade 4 and six out of eight (75%) patients with Grade 3 phimosis responded to steroid therapy, and full retraction of the foreskin was achieved. In the scalpel group, ten cases underwent surgical revision.

Anahtar Kelimeler: Koter, sünnnet, fimozis, topikal steroid

Conclusion: Topical steroid creams may be partially beneficial in cases of pathological phimosis after circumcision. However, they do not show efficacy in cases of high-grade phimosis after thermocautery use.

Keywords: Cautery, circumcision, phimosis, topical steroid

INTRODUCTION

Inability to retract the foreskin behind the glans due to adhesion between the foreskin and the glans is defined as phimosis. It occurs during the neonatal period as a physiological condition in 96% of cases. The incidence of phimosis decreases with age and only 10% of three years old boys have phimosis (1). However, pathological phimosis may develop secondary to chronic infections or circumcision. In recent times, thermocautery has become a popular method of circumcision, especially in children with bleeding diathesis. One of the most frequently seen complications after circumcision is the development of phimosis. In secondary phimosis cases seen after thermocautery circumcision, a very hard fibrotic ring (cicatrix) develops, which entraps the glans penis. Surgical intervention is often required to resolve this problem (2). The risk of a re-operation after circumcision is a serious concern in families. Therefore, they usually want the problem to be eliminated by non-surgical method.

Moreno et al conducted a systematic review of 12 studies. They reported that topical steroid cream application in phimosis could be a safe alternative before surgery (1). The success rates of steroid creams in the treatment of phimosis have been reported in the literature between 65% and 90% (3). In previous studies, it has been reported that topical steroid cream application and stretching methods can be used as an alternative to surgery both in cases with phimosis following circumcision and physiological phimosis. However, phimosis cases reported in these studies were the ones developed after circumcisions performed using methods other than thermocautery (4,5). In the literature, we have not encountered any study that tested the use of steroids in the treatment of phimosis that devel-

oped after thermocautery. In this study, we evaluated the effectiveness of the highly potent steroid clobetasol propionate in the management of secondary phimosis developed after thermocautery or scalpel circumcision.

MATERIAL AND METHODS

A computerised database of patients who developed phimosis secondary to circumcision procedures and who were treated with topical steroid application between the years 2009 and 2018 at our hospital was retrospectively analysed. Patients who developed secondary phimosis after circumcision by thermocautery or scalpel were included in the study. Physiological phimosis patients were not included in the study. A total of 72 childrens whoes families accepted topical steroid cream treatment for secondary phimosis after circumcision with thermocautery. However, three patients in the thermocautery group and one patient in the scalpel group did not continue steroid treatment. These patients were excluded from the study. 68 patients continued to apply steroid cream. Patients with a median age of 3.1 ± 1.1 years (range 1–8 years) were included in the study. All of the circumcisions were performed using the guillotine method in which skin and mucosa are cut simultaneously with thermocautery (n = 48) or scalpel (n=20) (6). Prior to treatment, a physical examination was performed, and phimosis was graded based on the classification system outlined by Kikiros et al. (Grade 0=Full retraction, Grade 1= Full retraction but tight behind glans, Grade 2= partial exposure of glans, Grade 3= Partial retraction but meatus just visible, Grade 4= Slight retraction but neither meatus nor glans can be exposed, Grade 5= Absolutely no retraction) (7). Cases of phimosis developed as a complication of circumcision using thermocautery were Grade 5 (n = 32) and Grade 4 (n = 16). In the scalpel

group (n=20), secondary phimosis was classified as Grade 5 in 4 cases, Grade 4 in 8 cases and Grade 3 in 8 cases. Before initiating treatment, families were offered surgery to revise the circumcision or topical steroid cream application. For six to eight weeks, every morning and night after showering, 0.05% clobetasol propionate (Dermovate 0.05% 50 Gr, Turkey) was applied as a topical cream. The families were informed about possible local and systemic side effects of topical steroids, including thinning of the skin, pigmentations, striae, telangiectasia, hirsutismus and Cushing syndrome, and their formal structured informed consent were obtained. The method used to apply the topical cream after slightly retracting the foreskin was demonstrated to the families. At the end of the application period (6-8 weeks), according to the classification made by Kikiros et al. in cases where complete retraction was achieved (Grades 0, 1 and 2), response to the steroid was considered to be successful. Surgical treatment was applied to patients who did not respond to steroid cream treatment. The sleeve method described for circumci-

sion was modified and the stenotic ring was removed. Our study was approved by the local Ethics Committee regarding Helsinki Declaration and written informed consent was obtained from all participants. (Register No: 2018 / 15-29)

RESULTS

The results we obtained from our study are summarised in Table 1. All patients maintained the treatment for six to eight weeks. None of the 32 (0%) patients with Grade 5 phimosis developed after thermocautery responded to application of 0.05% clobetasol propionate cream. All of these patients underwent circumcision revision surgery (Figures 1 and 2).

Of the 16 cases of Grade 4 phimosis developed after thermocautery, 13 (81.25%) did not respond to therapy, and they underwent surgery. Three of these (18.75%) cases improved to Grade 3. Despite prolonging the treatment for another two weeks, these three cases did not improve further. At control visits one week later, development of Grade 4 phimosis necessitated surgical revision. During postoperative follow-ups, no problems were experienced.

Table 1: Demographic characteristics of the patients and their therapeutic response rates

Number of patients (n)	68
Phimosis developed after use of thermocautery	48
Phimosis developed after scalpel circumcision	20
Age range	1-8 years (3.1 ± 1.1)
Topical steroid cream used	0.05% clobetasole propionate
Duration of application	6-8 weeks
Total number of cases with phimosis in the thermocautery group (n)	48 (0%)
Grade 5 phimosis cases	32 (0%)
Grade 4 phimosis cases	16 (0%)*
Total number of cases with phimosis in the scalpel circumcision group (n)	20 (50%)
Grade 5 phimosis cases	4 (0%)
Grade 4 phimosis cases	8 (50%)
Grade 3 phimosis cases	8 (75%)

*: Partial response was obtained in three cases, and treatment was continued for an additional two weeks. However, in these cases Grade 4 phimosis still developed.

⊘: Partial response was obtained in two cases, and treatment was continued for an additional two weeks. However two patients still developed Grade 3 phimosis.

#: Values within parentheses demonstrate response rates to treatment



Figure 1. Grade 5 phimosis developed following thermocautery circumcision



Figure 2. Appearance of the penis in figure 1 after surgical revision

In the four patients who developed Grade 5 phimosis after scalpel circumcision, steroid treatment did not elicit any response (0%), so surgical revision was performed. In the eight cases of Grade 4 phimosis, four responded (50%) to steroid treatment. After treatment, one of these (25%) cases improved to Grade 0, and three cases (75%) to Grade 1. Surgical revision was performed for four patients (50%) who did not improve. Six of the eight (75%) patients with Grade 3 phimosis treated with topical steroid application improved to Grade 0 after six weeks of therapy. In two of these (25%) patients whose phimosis improved to Grade 2, treatment was prolonged for an additional two weeks. At a control visit one month later, their phimosis has worsened to Grade 3, which required surgical intervention. Steroid-related side effects were not observed in any case.

DISCUSSION

Circumcision is one of the most frequently performed surgical interventions, and its application dates back to ancient times (8). Therefore, many surgical techniques and equipment have been designed for circumcision. Various complications have been observed depending on the equipment and technique used. Simple complications, such as bleeding, can develop, while critical complications such as secondary phimosis, which might require surgical re-intervention, may be seen. Krill et al reported secondary phimosis requiring reoperation in 2% of cases after circumci-

sion (9). In a recent study, the plastibell technique was compared with the conventional method. The rate of development of secondary phimosis was found to be 2.4% in the conventional method which was reported to be statistically significant (10). A new generation of devices using thermocautery to perform circumcision is commonly used in developing countries. Akyüz et al reported that one of the most frequently developed complications after circumcisions performed using thermocautery was secondary phimosis. In the same study, incidence of secondary phimosis related to thermocautery was reported to be 0.38 percent (2).

In recent years, topical steroid creams have been used in the treatment of phimosis due to their low cost, side effects and ease of administration. As is the case with congenital phimosis, topical steroids can be used as a course of treatment before surgical correction of secondary phimosis. We informed the families in this study about surgical treatment, medical therapy with topical steroids, and the success rates of these treatments. The penile retraction with steroid cream is self-treatment modality. Therefore, compliance with the treatment and motivation of parents is very important. The cases in our study were children who had undergone circumcision under local anesthesia during circumcision campaigns, who had experienced psychological trauma as a result. All of the families preferred topical steroid treatment in the hope of avoiding surgical re-intervention.

Two mechanisms have been reported for steroid creams used in the treatment of phimosis. It is thought that their anti-inflammatory and immunosuppressive actions block the formation of prostaglandin and leukotriene precursors from mediators that play a role in cutaneous inflammation. Importantly, they inhibit the synthesis of glycosaminoglycans, especially hyaluronic acid and collagen, from fibroblasts with subsequent thinning of the skin (11). Topical steroid application has local and systemic side effects, mainly skin atrophy. Systemic adverse effects of topical corticosteroid on the foreskin in cases of phimosis on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis have not been reported (12). Golubovic et al. could not detect any difference in morning cortisol levels between individuals treated with betamethasone and control groups (13). In our study, we did not encounter any local or systemic side effects of topical steroid therapy. As indicated in many studies in infants aged less than six months, topical steroids have a high penetration, and the use of very potent topical steroids should be avoided (14). In our study group, the youngest patient was one year old.

The most efficient use of topical corticosteroids is still under debate. A few studies related to their use in phimosis suggest that use of topical steroids for four weeks is safe and effective (15,16). Esposito et al. reported that in congenital phimosis, topical steroid application has success rates ranging between 65 and 95% and indicated that this method is a safe and economical alternative to surgery (17). Even though the

effectiveness of topical steroids has been demonstrated in many studies, the best topical steroid agent and application protocol have not yet been defined. Lee et al. reported a 68% success rate with 0.05% clobetasole propionate cream. They indicated that this procedure is a safe, simple and effective method without any significant side effects in prepubertal children with severe phimosis (18). In another study, Kiss et al. applied mometasone furoate in the treatment of pathological phimosis due to balanitis xerotica obliterans in children. All patients underwent surgical intervention because phimosis was not treated (19). In a similar study, Makhija and colleagues applied mometasone cream in non-retractable prepuce and reported a success rate of 84% (20). Similarly, Favorito et al. reported that they received 85% response to betamethasone cream (0.2%) + hyaluronidase treatment in physiological phimosis. When they applied circumcision to the cases that did not respond to treatment, examined histopathologically, they determined that elastic fibers decreased, and type III collagen increased (21).

We also preferred to use highly potent steroids for topical treatment. Fibrotic rings encountered in phimotic cases developed after circumcisions performed with thermocautery were harder than those formed in cases of congenital phimosis. The pathological examination of the surgically excised scar tissue which did not respond to steroid treatment, showed hypertrophic scar tissue formed by hypocellular thick and coarse collagen bundles and dense inflammation (Figure 3).

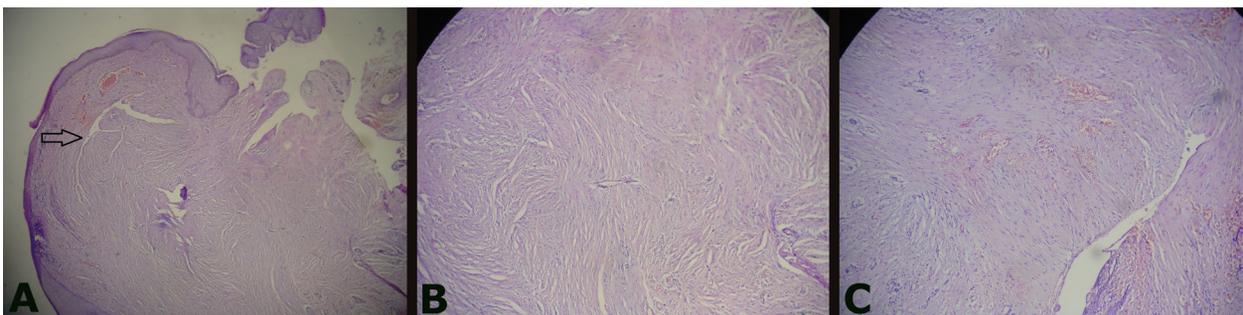


Figure 3. Illustrations of routine sections prepared with hematoxylin - eosin staining are shown in this figure. Hypertrophic scar tissue proliferating, leaving a narrow lesion-free zone beneath the overlying superficial squamous epithelium is seen. This scar tissue is composed of thick coarse relatively hypocellular collagen bundles when compared with surrounding tissues. The presence of interspersed congested blood vessels and mixed inflammation is seen (3A- Arrow).

We considered that in these cases of phimosis, topical steroids with a lower potency may be less effective, so we used topical steroids with a higher potency. Though a partial response was obtained in three cases, we could not elicit any long-term response to therapy in the thermocautery group, so we had to perform surgery for all patients. In cases of phimosis that developed secondary to scalpel circumcision, we obtained a lower response rate (50%) similar to that achieved in previous studies.

As to the limitations of the study, the penile retraction with steroid cream is self-treatment modality. Motivation and sensitivity of the parents in the application of steroid cream is important.

CONCLUSION

We think that the use of topical steroid creams is not beneficial in children whose circumcision was performed using thermocautery and who developed Grade 4 and 5 scars secondary to circumcision. In our cases, when circumcision had initially been performed under local anesthesia, application of topical steroid therapy was psychologically traumatic for children and their parents. If thermocautery is used for circumcision, then a firmer fibrotic ring is formed, so cases with higher grades of phimosis are encountered. Though it is useful in some cases of congenital phimosis, unfortunately topical steroids are almost useless in these secondary cases. In cases of high grade phimosis developed after the use of thermocautery, we think that direct surgical revision without spending time on medical treatment is a more appropriate approach.

Financial support and sponsorship: Nil.

Conflicts of interest: There are no conflicts of interest.

Ethical approval: Our study was approved by the local Ethics Committee regarding Helsinki Declaration and written informed consent was obtained from all participants. (Register No: 2018 / 15-29).

REFERENCES

1. Moreno G, Corbalán J, Peñaloza B, Pantoja T. Topical corticosteroids for treating phimosis in boys. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No: CD008973. DOI: 10.1002/14651858.CD008973.pub2.
2. Akyüz O, Bodakçı MN, Tefekli AH, Thermal cautery-assisted circumcision and principles of its use to decrease complication rates. *J Pediatr Urol* 2019;19. pii: S1477-5131(19)30005-1.
3. Nascimento FJ, Pereira RF, Silva JL, Tavares A, Pompeo AC. Topical Betamethasone and Hyaluronidase in the Treatment of Phimosis in Boys: a Double-Blind, Randomized, Placebo controlled Trial. *Int Braz J Urol* 2011;37:314-319.
4. Zampieri N, Corroppo M, Camoglio FS, Giacomello L, Ottolenghi A. Phimosis: stretching methods with or without application of topical steroids? *J Pediatr* 2005;147:705-6.
5. Alpert SA, Ching CB, DaJusta DG, McLeod DJ, Fuchs ME, Jayanthi VR. Combination treatment for cicatrix after neonatal circumcision. An Office based solution to a challenging problem. *J Pediatr Urol* 2018;14: 471-475.
6. Abdulwahab-Ahmed A, Mungadi IA. Techniques of Male Circumcision. *J Surg Tech Case Rep* 2013;5:1-7.
7. Kikiros CS, Beasley SW, Woodward AA. The response of phimosis to local steroid application. *Pediatr Surg Int* 1993;8:329-32.
8. Dunsmuir WD, Gordon EM. The History of Circumcision. *BJU International* 1999; 83:1-12.
9. Krill AJ, Palmer LS, Palmer JS. Complications of circumcision. *Scientific World Journal* 2011;11:2458-68.
10. Talini C, Antunes LA, Carvalho BC, et al. Circumcision: postoperative complications that required reoperation. *Einstein São Paulo* 2018;16:1-5.
11. Shahid SK. Phimosis in children. *ISRN Urol* 2012;4:32-39.
12. Balamtekin N, Uluocak N, Atay A, Aydın HI, Karabıyık I. The effect of topical corticosteroid creams on phimosis treatment. *Erciyes Medical Journal* 2006;28:120-24.
13. Golubovic Z, Milanovic D, Vukadinovic V, Rakic I, Perovic S. The conservative treatment of phimosis in boys. *Brit J Urol* 1996;78:786-88.
14. Findling JW, Doppman JL. Biochemical and radiologic diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994;23:511-37.
15. Ashfield JE, Nickel KR, Siemens DR, Macneily AE, Nickel JC. Treatment of phimosis with topical steroids in 194 children. *J Urol* 2003;169:1106-08.
16. Kuehhas FE, Miernik A, Sevcenco S, Tosev G, Weibl P, Schoenthaler M, Lassmann J. Predictive power of objectivation of phimosis grade on outcomes of topical 0.1% betamethasone treatment of phimosis. *Urology* 2012;80:412-16.

17. Esposito C, Centonze A, Alicchio F, Savanelli A, Settimi A. Topical Steroid Application versus Circumcision in Pediatric Patients with Phimosis: A Prospective Randomized Placebo Controlled Clinical Trial. *World Journal of Urology* 2008;26:187–90.
18. Lee CH, Lee SD. Effect of topical steroid (0.05% clobetasol propionate) treatment in children with severe phimosis. *Korean J Urol* 2013;54:624–30.
19. Kiss A, Csontai A, Pirót L, Nyirády P, Merksz M, Király L. The response of balanitis xerotica obliterans to local steroid application compared with placebo in children. *J Urol* 2001;165:219-20.
20. Makhija D, Shah H, Tiwari C, Dwiwedi P, Gandhi S. Outcome of topical steroid application in children with non-retractile prepuce. *Dev period med* 2018;22,1:71-4.
21. Favorito LA, Balassiano CM, Rosado JP, Cardoso LEM, Costa WS, Sampaio FJB. Structural analysis of the phimotic prepuce in patients with failed topical treatment compared with untreated phimosis. *Int Braz J Urol* 2012;38:802-8.

Factors Facilitating the Emergence of Overactive Bladder in Adults With Childhood Voiding Disorder

Çocukluk Döneminde İşeme Bozukluğu Görülen Erişkinlerde Aşırı Aktif Mesane Ortaya Çıkmasını Kolaylaştıran Faktörler

Okan Alkış¹, Aykut Başer², Yusuf Özlülerden³, Ali Ersin Zümrütbaş³, Zafer Aybek³, Mahmut Taha Ölcüçü⁴

¹ Health Science University, Kütahya Faculty of Medicine, Department of Urology, Turkey

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

³ Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Turkey

⁴ Antalya Training and Research Hospital, Department of Urology, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2020-02-20

Kabul tarihi (Accepted): 2020-06-17

Yazışma / Correspondence

Okan ALKIŞ

İstiklal, Okmeydanı Cd.

43040, Merkez, Kütahya / Turkey

E mail: okanalks@hotmail.com

Phone number: +90 274 231 66 60

GSM: +90 532 648 72 97

ORCID

O.A. 0000-0001-6116-9588

A.B. 0000-0003-0457-512X

Y.O. 0000-0002-6467-0930

A.E.Z. 0000-0002-1795-9678

Z.A. 0000-0002-4617-8854

M.T.O. 0000-0002-4721-2807



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Aşırı aktif mesane (AAM) ve çocukluk çağı işeme bozuklukları önemli ve sık rastlanılan sağlık sorunlarıdır. Literatürde çocukluk çağı işeme bozukluklarının erişkin çağda AAM için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Biz de çocukluk çağında işeme bozukluğu görülen kişilerde erişkin çağda AAM ortaya çıkmasını kolaylaştıran faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çocukluk çağında işeme bozukluğu görülen 144 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar erişkin dönemde AAM görülenler (1. Grup) ve görülmeyenler (2. Grup) olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalara demografik bilgilerini, yeme içme alışkanlıklarını sorgulayan anket formu uygulandı.

Bulgular: 1. grupta 44 kadın (%59,5), 30 erkek (%39,5) dahil edildi. 2. grupta 31 kadın (% 44,3), 39 erkek (% 55,7) vardı. 1. Grup Vücut kitle indeksi ortalaması (26,0±5,2) 2. gruptan (24,4±3,4) yüksek bulundu. (p=0,034). Gruplar arasında yeme içme alışkanlıklarından günlük su, çay ve kahve tüketimi arasından fark yoktu. Acı tüketiminin ise 1. Grubun 2. Gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p=0,003). Sigara tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,796). Alkol tüketimi 1. Grupta fazla olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,591).

Sonuç: Çocukluk çağında işeme bozukluğu olan hastalarda erişkin çağda AAM için risk faktörleri olarak obezite ve acı yiyecek tüketimi olabileceğini ortaya koyduk. Daha büyük hasta grupları ile yapılacak prospektif çalışmalar ile bu risk faktörleri ve etiyojide yer alabilecek farklı risk faktörlerinin belirlenebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı işeme bozuklukları, aşırı aktif mesane, risk faktörleri.

Abstract

Objective: Overactive bladder (OAB) and childhood voiding disorders are important and common health problems. In the literature, childhood voiding disorders have been shown to be an important risk factor for OAB in adulthood. We aimed to reveal the factors that facilitate the emergence of AAM in adulthood in patients with childhood voiding disorders.

Material and Methods: 144 patients with voiding disorders in childhood were included in the study. The patients were divided into two groups as those with OAB (Group 1) and those without OAB (Group 2). Demographic data and eating habits of all patients were determined with a questionnaire.

Results: In the group 1, 44 women (59.5%) and 30 men (39.5%), in the second group, 31 women (44.3%) and 39 men (55.7%) were included. The mean body mass index of the group 1 (26.0±5.2) was higher than the group 2 (24.4±3.4) (p=0.034). There was no difference between eating habits between daily water, tea and coffee consumption. Hot chilli consumption was significantly higher in Group 1 than Group 2 (p=0.003). There was no significant difference in cigarette consumption between the groups (p=0.796). Alcohol consumption was higher in Group 1 but there was no statistically significant difference (p=0.591).

Conclusion: We found that obesity and hot chilli consumption may be risk factors for OAB in adulthood in patients with voiding disorders in childhood.

Keywords: Childhood voiding disorders, overactive bladder, risk factors.

GİRİŞ

AAM, ani sıkışma hissi ile beraber idrar kaçırma olsun veya olmasın genellikle gündüz sık idrara çıkma ve noktürinin eşlik ettiği bir rahatsızlıktır (1) AAM %12-17 arasında görülür ve yaşla birlikte insidans artar (2). Literatürde yapılan çalışmalarda AAM etiolojisinde obezite, yaş, diyabet, nörolojik hastalıklar, geçirilmiş jinekolojik cerrahiler olduğu gösterilmiştir (3, 4). Yine çocukluk çağı işeme disfonksiyonu ve enürezis noktürna ile erişkin yaşta görülen sık idrara çıkma, ani sıkışma hissi, noktüri ve urge inkontinans arasında belirgin ilişki olduğu gösterilmiştir (5).

Enürezis noktürna uluslararası çocuk kontinans derneği terminoloji raporunda uyku esnasında idrar tutamama olarak tanımlanmıştır (6). Dünya Sağlık Örgütü tarafından düzenlenen ICD-10 (Zihinsel ve davranışsal bozukluklar sınıflaması) ve DSM-5 (mental bozukluklar sınıflaması) tanı kriterlerine göre çocukluk çağında 5 yaş üzerinde iken en az 3 ay boyunca, ayda bir kez veya daha sık uykuda altını ıslatma enürezis noktürna olarak belirtilmiştir (7, 8).

Literatürde yapılan çalışmalarda ailesinde idrar kaçırma öyküsü olan bireylerde sıkışma tipi idrar kaçırma sıklığı artmış olduğu gösterilmiştir (9, 10). Bu da AAM etiolojisinde genetik faktörlerin de olabileceğini düşündürmektedir. Genetik faktörlerin yanında AAM gelişiminde yaşam tarzı ve yeme içme alışkanlıklarının da önemli olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda amacımız çocukluk çağında işeme bozukluğu izlenen hastalarda erişkin çağda AAM gelişimini kolaylaştırabileceğini düşündüğümüz obezite ve yeme içme alışkanlıkları gibi risk faktörlerini ortaya koymaktır. Böylece çocukluk çağı işeme disfonksiyonu olan hastaları takip eden klinisyenlere bu hastalarda yetişkin çağda AAM sendromu ortaya çıkmaması için verilebilecek yaşam tarzı önerilerini ortaya koyabileceğimizi düşünmekteyiz.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Pamukkale Üniversitesi etik kurulu 25.09.2018 tarih ve 18 sayılı izni sonrasında çalışmaya başlandı. Üroloji polikliniğine başvuran ve AAM tanısı koyulan, çocukluk çağında da AAM veya enürezis noktürnası olan 18-49 yaş arası 74 hasta 1. grup olarak çalışmaya

dahil edildi. Çocukluk çağında AAM ve/veya enürezis noktürnası olan ancak erişkinlikte şikayeti olmayan 18-49 yaş arası sağlıklı 70 kişi 2. grup olarak çalışmaya dahil edildi. Çocukluk çağında 5 yaş üzerinde iken en az 3 ay boyunca haftada 2 ve daha çok kez gece uykuda altını ıslatan hastalar enürezis noktürnalı kabul edildi ve çalışmaya dahil edildi. Günde en az bir kez ani sıkışma hissi ile beraber idrar kaçırma olsun veya olmasın, beraberinde gündüz sık idrara çıkma ve noktürinin eşlik ettiği hastalar AAM kabul edilerek çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmaya nörojenik mesaneli, mesane çıkım tıkanıklığı ve taş, tümör gibi üriner sistem hastalıkları veya enfeksiyonu olan hastalar alınmadı. Beraberinde alt üriner sistem fonksiyonlarını etkileyecek ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı. Hastalara boy, kilo, ek hastalık, doğum sayısı, operasyon öyküsü, yeme içme alışkanlıkları ve kullandığı ilaçları sorgulayan anket formu dolduruldu. Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (Sayı, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) kullanılmıştır. Niteliksel gruplu değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edilmiştir. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki bağımsız grup arasındaki fark t-testi, bağımlı gruplar arasındaki fark eşleşmiş t-testi ve anova ile analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmada 1. Grubun yaş ortalaması 34,24 iken 2. grubun yaş ortalaması 31,21 idi. Yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,352$) (tablo 1). 1. gruptaki 74 hastanın 44'ü kadın (%59,5), 30'u erkek (%40,5) idi. 2. gruptaki 70 hastanın ise 39'u erkek (% 55,7), 31'i ise kadın (%44,3) idi. 1. grupta 2. gruptan farklı olarak kadın sayısı daha fazla idi. Kadın cinsiyetin yetişkin dönemde AAM için risk faktörü olabileceğini gösterir istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,068$) (tablo 1).

1. grubun Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması ($26,0\pm 5,2$) 2. gruptan ($24,4\pm 3,4$) istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p=0,034$) (Tablo 1).

Gruplar arasında yeme içme alışkanlıkları incelendiğinde günlük su tüketimi, günlük çay ve kahve tüketimi arasından fark yoktu (tablo 2). Acı tüketiminde ise 1. Grubun 2. Gruptan istatistiksel anlamlı olarak önde olduğu saptandı (p=0,003) (Tablo 2).

Sigara tüketimi açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,796) (tablo 2). Alkol tüketimi açısından da iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,591) (Tablo 2).

Tablo 1. Demografik veriler.

	Grup 1 (n=74)		Grup 2 (n=70)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	P değeri
Yaş	34,24	9,42	31,21	8,50	0,352
VKİ	26,0	5,2	24,4	3,4	0,034
Cinsiyet		% N	% N		P değeri
Erkek		40,5 30	55,7 39		0,068
Kadın		59,5 44	44,3 31		0,068
		Grup 1 (n=74)		Grup 2 (n=70)	

Tablo 2. Yeme-içme alışkanlıkları

	Grup 1 (n=74)		Grup 2 (n=70)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	P değeri
Günlük su tüketimi (litre)	2,10	0,64	2,13	0,52	0,727
Günlük çay tüketimi (fincan)	7,39	4,56	7,72	4,40	0,653
Günlük kahve tüketimi (fincan)	1,31	1,01	1,47	1,29	0,408
		Evet Hayır	Evet Hayır		P değeri
Acı tüketimi		32 42	14 56		0,003
Evet : Hergün veya sık sık					
Hayır : Hiç veya nadiren					
Alkol tüketimi		13 61	10 60		0,591
Evet : Hergün veya sık sık					
Hayır : Hiç veya nadiren					
Sigara içme		27 47	27 43		0,796

TARTIŞMA

Çocukluk çağında idrar kaçırma (enürezis ve gündüz idrar kaçırma) oldukça sık rastlanılan bir bozukluktur. Enürezis 5 yaş üzeri çocuklarda gece uykuda altını ıslatma olarak tanımlanmaktadır (6). Literatürde %15-25 arasında olduğu bildirilmiştir (11, 12). Erişkin çağda AAM de oldukça sık rastlanılan bir sağlık so-

runudur. Çocukluk çağı idrar kaçırma ve erişkinlikte AAM'nin de genetik geçişli olabileceği gösterilmiştir (13, 14). İlk kez Moore ve ark. tarafından çocukluk çağında enürezis noktürna öyküsü olan ve AAM semptomları bulunan yetişkinlerde yapılan ürodinamik çalışmada detrusör aşırı aktivitesinin daha sık görüldüğünü ortaya koymuşlardır (15). Sonrasındaki ça-

lışmalarda genellikle kadın inkontinansı ile çocukluk çağı enürezisi arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur (4, 16, 17). Literatürde Kuh ve ark. orta yaş kadınlardaki idrar kaçışma ile çocukluk çağı enürezisi arasındaki ilişkiyi prospektif olarak incelemişlerdir (17). Diğer tüm çalışmalar ise retrospektiftir.

Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı enürezisi ile yetişkin çağ AAM'si arasındaki ilişki incelenmiştir. Ancak yetişkin çağda AAM'nin ortaya çıkmasını kolaylaştıran risk faktörleri üzerinde durulmamıştır. Sadece Kuh ve ark. araştırmalarında risk faktörlerini sorgulamışlardır. Yetişkin çağ idrar kaçışma için obezite, histerektomi öyküsü, menapoz durumu, doğum sayısı, genel sağlık durumu ve sosyoekonomik düzeyin risk faktörü olabileceğini saptamışlardır (17). Biz de çalışmamızda çocukluk çağında enürezisi ve/veya gündüz idrar kaçışması olan çocuklarda erişkin çağda AAM görölmesini kolaylaştıran faktörleri araştırdık. Risk faktörü olarak kadın cinsiyet, obezite, yeme-içme alışkanlıkları, alkol ve sigarayı araştırdık. Çalışmamızda kadınlarda erişkinlikte AAM'nin daha çok olduğunu göstersek de istatistiksel anlamlı fark saptayamadık. VKİ'nin ise literatürle uyumlu olarak erişkin AAM için risk faktörü olabileceğini saptadık.

Yeme-içme alışkanlıkları ile AAM arasında daha önce yapılan çalışmalarda belirgin korelasyon saptanamamıştır (18, 19). Sadece alkol tüketimi ile AAM arasında ilişki saptanmıştır (18). Çalışmamızda literatürde ilk kez olarak çocukluk çağında idrar kaçışması olanlarda erişkin AAM için risk faktörü olarak yeme-içme alışkanlıklarını araştırdık. Günlük su, çay ve kahve tüketimi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamda fark saptayamadık. Alkol tüketimi AAM'li hastalarda daha yüksek oranda bulunsa da gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptayamadık. Acı tüketiminin ise erişkin çağ semptomları olan grupta yüksek olarak tesbit ettik. Bu da bize acı tüketiminin AAM için risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Gruplar arasında yeme-içme alışkanlıkları arasında belirgin fark saptanmaması grupların homojen olduğunu da göstermektedir.

SONUÇ

Çocukluk çağında işeme bozuklukları ve erişkin çağda AAM oldukça sık rastlanılan sorunlardır. Ço-

cukluk çağı işeme bozukluklarının erişkin çağda AAM için bir risk faktörü olduğu literatürde gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda bu ilişkiden yola çıkarak çocukluk çağında işeme bozukluğu görölen hastalarda erişkinlikte AAM görölmesini kolaylaştıran faktörleri ortaya çıkarmaya çalıştık. Özetle çocukluk çağında semptomları olan çocuklarda erişkinlikte AAM'den korunmak için obeziteden ve özellikle acı gıdalardan sakınmalarını önerilebileceğini ortaya çıkardık. Ancak prospektif ve daha yüksek hasta sayıları ile yapılacak çalışmalarla bu risk faktörleri ile ilişki daha kuvvetli olarak ortaya koyulabilir.

Etik Kurul Onayı: Pamukkale Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu 25.09.2018 tarih ve 18 sayılı izni alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abrams P, Artibani W, Cardozo L, Dmochowski R, van Kerrebroeck P, Sand P. International continence society. Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate. *Neurourol Urodyn* 2009;28:287. <https://doi.org/10.1002/nau.20737>.
2. Zumurtaş AE, Bozkurt AI, Tas E et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms, overactive bladder and urinary incontinence in western Turkey: results of a population-based survey. *Int J Urol* 2014;21:1027-1033. <https://doi.org/10.1111/iju.12519>.
3. Alkis O, Zumurtaş AE, Toktas C, Aybek H, Aybek Z. The use of biomarkers in the diagnosis and treatment of overactive bladder: can we predict the patients who will be resistant to treatment? *Neurourol Urodyn* 2017;36:390-393. <https://doi.org/10.1002/nau.22939>.
4. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AV, CA Peters. Campbell-Walsh Urology, 11th edition 2016;1796-2003.
5. Fitzgerald MP, Thom DH, Wassel-Fyr C et al. Childhood urinary symptoms predict adult overactive bladder symptoms. *J Urol* 2006;175:989-993. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00416-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00416-7).
6. Austin PF, Bauer SB, Bower W et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the standardization committee of the international children's continence society. *Neurourol Urodyn* 2016;35:471-481. <https://doi.org/10.1002/nau.22751>.

7. Association AP. Fifth edition of the diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
8. World Health Organization. Multiaxial classification of child and adolescent psychiatric disorders: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders in children and adolescents. Cambridge: New York Cambridge University Press, pp. viii, 302 p. 2008.
9. Rohr G, Kragstrup, J, Gaist D, Christensen K. Genetic and environmental influences on urinary incontinence a danish population-based twin study of middle-aged and elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:978-982 <https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2004.00635.x>.
10. Elia G, Bergman J, Dye TD. Familial incidence of urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:53-55. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.124842>.
11. Walker RA. Nocturnal enuresis. *Prim Care* 2019;46:243-248. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.02.005>.
12. Ferrara P, Autuori R, Dosa F, Lucia AD, Gatto A, Chiaretti A. Medical comorbidity of nocturnal enuresis in children. *Indian J Nephrol* 2019;29:345-352. https://doi.org/10.4103/ijn.IJN_319_18.
13. Hannestad YS, Lie RT, Rortveit G, Hunskaar S. Familial risk of urinary incontinence in women population based cross sectional study. *BMJ* 2004;329:889-891. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7471.889>.
14. Yu B, Chang N, Lu Y, Ma H, Liu N, Guo Q. Effect of DRD4 receptor-616 C/G polymorphism on brain structure and functional connectivity density in pediatric primary nocturnal enuresis patients. *Sci Rep* 2017;7:1226. doi: 10.1038/s41598-017-01403-1.
15. Moore KH, Richmond DH, Parys BT. Sex distribution of adult idiopathic detrusor instability in relation to childhood bedwetting. *Br J Urol* 1991;68:479-482. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1991.tb15389.x>.
16. Minassian VA, Langroudi MH, Parekh M, Poplowsky D, Lester Kirchner H, Sartorius J. Childhood dysfunctional voiding is differentially associated with urinary incontinence subtypes in women. *World J Urol* 2012;30:111-115. <https://doi.org/10.1007/s00345-011-0665-4>.
17. Kuh D, Cardozo L, Hardy R. Urinary incontinence in middle aged women: childhood enuresis and other lifetime risk factors in a British prospective cohort. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:453-458. <https://doi.org/10.1136/jech.53.8.453>.
18. Dallosso HM, Matthews RJ, McGrother CW, Donaldson MM, Shaw C; Leicestershire MRC Incontinence Study Group. The association of diet and other lifestyle factors with the onset of overactive bladder: a longitudinal study in men. *Public Health Nutr* 2004;7:885-891. <https://doi.org/10.1079/phn2004627>.
19. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donaldson MM; Leicestershire MRC Incontinence Study Group. Nutrient composition of the diet and the development of overactive bladder: a longitudinal study in women. *Neurol Urodyn* 2004;23:204-210. <https://doi.org/10.1002/nau.20028>.

Percutaneous Nephrolithotomy is not Frightening in Elderly Patients: A Single Center Outcomes

Perkütan Nefrolitotomi Yaşlı Hastalarda Korkutucu Değildir: Tek Merkez Sonuçları

Yavuz Tarık Atık¹, Hacı İbrahim Çimen¹, Deniz Gül¹, Safa Arslan¹, Fikret Halis¹

¹ Sakarya University Training and Research Hospital, Department of Urology, Sakarya, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2020-02-20

Kabul tarihi (Accepted): 2020-06-17

Yazışma / Correspondence

Yavuz Tarık Atık

Adnan Menderes Cd. Sağlık St

No:195 Adapazarı,

Sakarya / Turkey

E mail: akyuzosman@hotmail.com

Phone number: +90 264 888 40 51

Fax number: +90 264 275 91 92

ORCID

Y.T.A. 0000-0002-6398-8410

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

D.G. 0000-0002-8140-5303

S.A. 0000-0003-4256-2493

F.H. 0000-0003-2613-6398



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: PNL operasyonu uygulanan 70 yaş üstü hastaların postoperatif sonuçlarını değerlendirmek ve daha genç hastalar ile karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Kurumumuzda 2016-2019 yılları arasında 2 cm'den büyük böbrek taşı için konvansiyonel PNL operasyonu uygulanan 508 hastanın verisini retrospektif olarak değerlendirdik. Hastalar yaşlarına göre iki gruba ayrıldı. 70 yaş ve üstü hastalar grup 2, 70 yaşından küçük hastalar grup 1 olarak ayrıldı. Gruplar arasında hastaların komorbiditeleri, ASA skorları, vücut kitle indeksleri (VKİ), taş boyutu gibi demografik verileri ve ameliyat süresi, floroskopi süresi, komplikasyon oranı, hastanede kalış süresi ve taşsızlık oranı gibi perioperatif ve postoperatif değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1'de 476 hasta, Grup 2'de 32 hasta mevcuttu. Ortalama yaş, yaşlı hasta grubunda 73 (70-86), genç hasta grubunda 48 (18-69) idi. Gruplar arasında multipl taş oranı, operasyon süresi, floroskopi süresi, hastanede kalış süresi, taşsızlık oranı ve komplikasyon oranları açısından fark yoktu. Ameliyat öncesi taş büyüklüğü, staghorn taş oranı ve transfüzyon oranı yaşlı hastalarda genç gruba göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; p = 0.027, 0.009, 0.003).

Sonuç: PNL, büyük böbrek taşına sahip yaşlı hastalarda kabul edilebilir sonuçlara sahiptir ve güvenle uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek taşı, güvenli, nefrolitotomi, perkütan, yaşlı.

Abstract

Objective: To evaluate the operative and postoperative outcomes in patients >70 years of age who underwent PNL and to compare them with a younger group.

Material and Methods: We retrospectively evaluated 508 patient data who underwent conventional PNL for >2 cm kidney stones in our institution between 2016 and 2019. The patients were divided in to two group according to their age. Group 1 consisted with patient whose age is younger than 70 years and Group 2 consisted with patient whose age is equal or higher than 70 years. Patients' comorbidities, ASA scores, body mass indices (BMI), stone size and perioperative values such as surgery time, fluoroscopy time, complication rates, length of hospital stay and stone-free rates were compared between the groups.

Results: 476 patients were identified in Group 1 (younger), and 32 patients were in Group 2 (elderly). The mean age in elderly patients was 73 years (range 70-86) and 48 years (range 18-69) in younger group. There is no difference in multiple stone rate, operation time, fluoroscopy time, length of hospital stay, the levels of stone free rate and complication rates between groups. Preoperative stone size, staghorn stone rate, and transfusion rate was significantly higher in elderly patients than younger group (respectively; p = 0.027, 0.009, 0.003).

Conclusion: PNL had acceptable results for large kidney stones and was safe in elderly patients.

Keywords: Elderly, kidney stone, nephrolithotomy; percutaneous; safety

INTRODUCTION

One of the most common diseases of the urinary tract is nephrolithiasis, and its prevalence has been rising for the past few decades due to an increase in the incidence of conditions such as metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus, and hypertension (1). A low complication and a high stone-free rate are the main goals of nephrolithiasis treatment. The surgical treatment recommendations include percutaneous nephrolithotomy (PNL) as the first choice for kidney stones >2 cm, while extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) or endo-urology (flexible ureterorenoscopy and PNL) are recommended for stones 1–2 cm (2).

Following the first tests of PNL by Fernstrom and Johnson (3), this technique has advanced and became the standard treatment for larger kidney stones as it carries lower morbidity, shorter hospitalization, and acceptable stone-free rates compared with traditional surgical methods. Therefore, the requirement for open and laparoscopic surgery has decreased (4).

However, serious complications of PNL, such as bleeding, fever, pneumothorax, colon injury, sepsis, and the risks of anesthesia, must be considered by both the surgeon and the patient (5). In elderly patients, the complication rate and length of hospital stay are even greater than those of younger individuals, which raises the question of whether PNL is safe for elderly patients (6).

The aim of this retrospective study was to evaluate the operative and postoperative outcomes in patients >70 years of age who underwent PNL and to compare them with a younger group to determine if differences were present.

MATERIAL AND METHODS

We retrospectively evaluated 508 patient data who underwent conventional PNL for >2 cm kidney stones in our institution between 2016 and 2019. The patients were divided into two groups according to their age. Group 1 consisted with patient whose age is younger than 70 years and Group 2 consisted with patient whose age is equal or higher than 70 years.

Patients' comorbidities, ASA scores, body mass indices (BMI), stone size and perioperative values such as surgery time, fluoroscopy time, complication rates,

length of hospital stay and stone-free rates were compared between the groups. Radiography of kidneys, ureters and bladder, urinary ultrasonography, intravenous urography and/or computerized tomography were obtained for diagnose. Stone dimension was calculated by measuring the longest axis of stone on image. Total length was calculated for multiple stones.

All of the operations were performed in a single center under general anesthesia. First, ureteral catheter was inserted in the lithotomy position, after that the patients were turned in to a prone position. The pyelocalyceal system was approached with the insertion of an 18-gauge Chiba needle under fluoroscopic guidance. Tract dilation was achieved with Amplatz dilators after placement of a safety guide-wire in place. At the end of dilation, a 30 F renal sheath was placed, and rigid nephroscopy was performed. A pneumatic lithotripter was used for stone fragmentation. The stone fragments were mechanically extracted, and a 16 F re-entry nephrostomy catheter was placed at the end of the operation. Stone status after one session PNL was evaluated by computerized tomography at the postoperative first month and described as; stone free (SF), clinically insignificant residual fragments (CIRF, residual fragments smaller than 4 mm), and clinically significant residual fragments (CSRF, residual fragments larger than 4 mm or symptomatic fragments).

The patients who have not any postoperative radiologic evaluation were excluded from the study. This study was carried out with the approval of the Sakarya university ethics committee (approval No:71522473/050.01.04/302).

Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, (Version 21.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the appropriateness of the data to a normal distribution. The continuous variables without normal distributions were shown by the median and minimum-maximum (min-max). The categorical variables were shown as the number of cases (n) and percentage (%). Mann-Whitney U test was used to compare continuous data and chi-square test and Fish-

er's exact test were used to compare categorical data of the 2 groups. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

476 patients were identified in Group 1 (younger), and 32 patients were in Group 2 (elderly). The mean age in elderly patients was 73 years (range 70-86) and 48 years (range 18-69) in younger group. Elderly patients were more likely to have greater ASA scores and charlson comorbidity index, with statistically significant difference between two groups (Table 1). In group 1 stone density was observed greater than group 2, 1112 HU and 994 HU respectively (p: 0.016). Conversely, preoperative stone size and staghorn stone rate were significantly

higher in group 2 (p:0.027, 0.009 respectively). There is no difference in multiple stone rate, operation time, fluoroscopy time and length of hospital stay between groups (Table 2). The levels of stone free rate, CIRF and CSRF were 66.2%, 8.2%, 25.6%, respectively in group 1 and 71.9%, 3.1% and 25%, respectively in group 2, no significant difference was observed (p: 0.569). Complications were assessed in two groups and Clavien grade ≥ 3 complication rates were 2.5% and 3.1%, respectively in group 1 and 2 (p: 0.575). However, no difference in decrease of hematocrit levels between groups, but transfusion rate was significantly higher in elderly patients than younger group (p: 0.003). Transfusion rate was 28.1% in group 2 and 9.0% in group 1.

Table 1. The demographics of the patients stratified according to the age

		Group 1 (age<70) (n=476)	Group 2 (age \geq 70) (n=32)	P
Age (yr) (min-max)		48 (18-69)	73 (70-86)	0.000*
BMI (kg/m ²) (min-max)		26.45 (17.7-46.2)	28.4 (17.7-49.9)	0.072*
Sex (n)(%)	Female	154 (32.4)	18 (56.3)	0.006**
	Male	322 (67.6)	14 (43.7)	
CCI (min-max)		0 (0-7)	3 (2-6)	0.000*
ASA score (n)(%)	<3	311 (65.3)	3 (9.4)	0.000**
	≥ 3	165 (34.7)	29 (90.6)	
Side (n)(%)	Right	216 (45.4)	13 (40.6)	0.601**
	Left	260 (54.6)	19 (59.4)	
Stone size (mm)(min-max)		28.4 (7-79)	34.25 (16.3-75)	0.027*
Multipl stone (n)(%)		268 (56.3)	19 (59.4)	0.734**
Staghorn stone (n)(%)		200 (42)	21 (65.6)	0.009**
Stone density (HU) (min-max)		1112 (354-1638)	994 (439-1446)	0.016*

BMI:Body Mass Index; CCI:Charlson Comorbidity Index; HU:Hounsfield Unit

*:Mann-Whitney U test; **:Chi-square test

Table 2. Comparison of perioperative and postoperative outcomes of the groups

	Group 1 (age<70) (n=253)	Group 2 (age≥70) (n=30)	P	
Operation time (min)(min-max)	70 (15-180)	65 (30-110)	0.186*	
Fluoroscopy time (sec)(min-max)	120 (15-720)	110 (25-360)	0.734*	
Postoperative stone-free status (n)(%)	Stone-free	315 (66.2)	23 (71.9)	
	CIRF	39 (8.2)	1 (3.1)	0.569**
	Residual stone	122 (25.6)	8 (25)	
Htc decline (min-max)	4.3 (0-20)	3.75 (0-11.9)	0.419*	
Transfusion rate (n)(%)	43 (9.0)	9 (28.1)	0.003***	
Clavien ≥3 complication (n)(%)	12 (2.5)	1 (3.1)	0.575***	
Hospitalization time (day)(min-max)	3 (1-13)	4 (2-22)	0.164*	

CIRF: Clinically Insignificant Residual Fragment; Htc:Hematocrit

*:Mann-Whitney U test; **:Chi-square test; ***:Fisher-Exact Test

DISCUSSION

Patients with kidney stone disease have significantly lower quality of life (QOL) scores compared to the general population; advanced age and a higher body-mass index are related with a worse QOL and decreased physical well-being (7). In addition, elderly patients are at greater risk for morbidity and mortality after surgery because of their high incidence of surgery stress and lower functional capacity. Therefore, an evaluation of risk factors and individuals before surgery is vital to prevent complications (8). These factors raise the question for urologists of whether PNL is safe for elderly patients.

PNL is primarily recommended for large (> 2 cm) kidney stones and offers the advantages of being less invasive, requiring a shorter hospitalization time, and producing a faster recovery than open and laparoscopic techniques (9). However, serious complications, such as bleeding requiring a blood transfusion (11.2%–17.5%), fever (21%–32.1%), pneumothorax (0%–4%), colon injury (<1%), and sepsis (0.25%–1.5%), should be taken into consideration (10). These complications will be more threatening for elderly patients. In this

study, we assessed the safety and efficacy of conventional PNL in elderly patients.

Buldu et al. (11) investigated whether aging impacted surgical outcomes in PNL and did not find a statistically significant difference in the mean duration of surgery, postoperative hematocrit drop, or the complication and success rates between younger and elderly groups. Similarly, in our study, the stone-free, clinically insignificant residual fragment, and clinically significant residual fragment rates were 66.2%, 8.2%, and 25.6%, respectively, in Group 1 and 71.9%, 3.1%, and 25%, respectively, in Group 2; no significant difference was observed (p: 0.569). Complications were assessed in the two groups, and 2.5% and 3.1% of patients had a Clavien grade complication rate ≥3 in Group 1 and Group 2, respectively (p: 0.575). However, no differences were found in the hematocrit levels or operation times between these two groups. Besiroglu et al. (12) also compared the PNL success and complication rates in four groups that were stratified according to age (40–49 years, 50–59 years, 60–69 years, and >70 years), and they found the major complication (Clavien grade 3–4) rates were 5%, 3.6%, 5.4%, and 2.2%, respective-

ly; however, there were no statistically significant differences between the four groups. They demonstrated that PNL can be safely recommended for large kidney stones in elderly patients. Their results were similar to our study findings; 2.5% and 3.1% of patients in Group 1 and Group 2, respectively, demonstrated Clavien complication rates that were \geq grade 3 ($p: 0.575$).

The main goal of PNL treatment should be a high stone-free rate with a low complication rate. In a series of 3310 patients, Okeke et al. (6) compared the data of 334 elderly and 2976 younger patients who underwent PNL. They reported a 78.7% stone-free rate in the elderly group and a 79.1% rate in the younger group, which was statistically insignificant ($p: 0.892$). We also found no statistically significant difference between Group 1 and Group 2.

However, blood transfusion rates were reportedly higher in elderly patients compared with younger patients following PNL (13). Abedali et al. (14) reported that the transfusion rate was 10.2% in patients >80 years who underwent PNL and statistically higher compared with younger groups ($p < 0.001$). Besiroglu et al. (12) demonstrated a 13.3% transfusion rate in their >70 -year-old group, and there was no statistically significant difference between their younger groups ($p: 0.15$). This rate was 30% and 9.1% for the elderly and younger groups, respectively ($p: 0.003$) in our study. Our transfusion rate appears higher when compared to the findings of other manuscripts, but our lower patient number was the factor that led to our high rate.

Kuzgunbay et al. (15) evaluated the results of 300 PNL procedures, and Nakamon et al. (16) examined 446 patients who had undergone PNL; there were no statistically significant differences in the length of hospital stay when both elderly and younger patients were compared in these two series. However, other reports have found that elderly patients had a longer hospital stay compared with younger patients (11). Our results indicated that the average length of stay was three days in Group 1 and four days in Group 2, which was not statistically significant ($p: 0.164$).

There were several limitations of this study. First, it was a retrospective study, and we could not obtain

information regarding any change in glomerular filtration data that may have been affected by the PNL surgery. Our sample size was also small, and we had only a single session stone-free rate. We were unable to determine the stone-free rates after additional interventions, such as ESWL or retrograde intrarenal surgery after PNL.

CONCLUSION

Due to the increase in the elderly population, the number of surgeries required by elderly patients is also rising, which will lead to an increase in complication risks. PNL had acceptable results for large kidney stones and was safe in elderly patients. These results should provide relief for patients and urologists before surgery and aid in deciding upon the best treatment method.

REFERENCES

1. Bjazevic J, Nott L, Violette PD, et al. The evolution of percutaneous nephrolithotomy: Analysis of a single institution experience over 25 years. *Can Urol Assoc J* 2019;13:317-324.
2. Türk C, Skolarikos A, Neisius A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis 2019. <http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>
3. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976;10:257-259.
4. Li Joseph KM, Teoh Jeremy YC, Ng Chi-Fai. Updates in endourological management of urolithiasis. *Int J Urol* 2019;26:172-183.
5. Olvera-Posada D, Tailly T, Alenezi H, et al. Risk factors for postoperative complications of percutaneous nephrolithotomy at a tertiary referral center. *J Urol* 2015;194:1646-1651.
6. Okeke Z, Smith AD, Labate G, et al. Prospective comparison of outcomes of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients versus younger patients. *J Endourol* 2012;26:996-1001.
7. Bensalah K, Tuncel A, Gupta A, et al. Determinants of quality of life for patients with kidney stones. *J Urol* 2008;179:2238-2243.
8. Hughes S, Leary A, Zweizig S, Cain J. Surgery in elderly people: preoperative, operative and postoperative care to assist healing. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:753-765.

9. Antonelli JA, Pearle MS. Advances in percutaneous nephrolithotomy. *Urol Clin North Am* 2013;40:99–113.
10. Atik YT, Cimen HI. The Efficacy and Safety of Flexible Ureterorenoscopy in Treatment of Kidney Stones > 2 cm: A Review of the Literature. *Urology* 2019;7:46-50.
11. Buldu I, Tepeler A, Karatag T, et al. Does aging affect the outcome of percutaneous nephrolithotomy?. *Urolithiasis* 2015;43:183–187.
12. Besiroglu H, Merder E, Dedekarginoglu G. Percutaneous nephrolithotomy is safe and effective in aging male patients: a single center experience. *Aging Male* 2019;1-6. DOI: 10.1080/13685538.2019.1581756.
13. Keoghane SR, Cetti RJ, Rogers AE, Walmsley BH. Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU Int* 2013;111:628–632.
14. Abedali ZA, Large T, Heiman JM, et al. Percutaneous Nephrolithotomy in the 80 Years of Age and Older Population. *Urology* 2019;134:62-65.
15. Kuzgunbay B, Turunc T, Yaycioglu O, et al. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn kidney stones in elderly patients. *Int Urol Nephrol* 2011;43:639–643.
16. Nakamon T, Kitirattrakarn P, Lojanapiwat B. Outcomes of percutaneous nephrolithotomy: comparison of elderly and younger patients. *Int Braz J Urol* 2013;39:692–701.

Effect Of Metabolic Syndrome-Related Parameters On Overactive Bladder

Metabolik Sendrom İlişkili Parametrelerin Aşırı Aktif Mesane Üzerine Etkisi

Arif Aydın ¹, Mahmut Sami Tuzcu ², Adeviye Elçi Atılğan ³, Mehmet Giray Sönmez ¹, Serkan Özcan ⁴, Yunus Emre Göger ¹, Mehmet Balasar ¹

¹ NEÜ Meram Medicine Faculty, Department of Urology, Konya, Turkey

² Karkent Family Health Center, Konya, Turkey

³ Istanbul Medipol University, Faculty of Medicine Department of Obstetry and Gynecology, Istanbul, Turkey

⁴ Izmir Kâtip Çelebi University, Medicine Faculty, Department of Urology, Izmir, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2020-05-09

Kabul tarihi (Accepted): 2020-09-07

Yazışma / Correspondence

Arif Aydın

Yunus Emre, Akyokuş St

Meram, 42080

Konya / Turkey

E mail: aydinarif@gmail.com

Phone number: +90 332 223 74 41

GSM: +90 505 556 69 88

ORCID

A.A. 0000-0001-8691-090X

M.S.T. 0000-0001-6490-4103

A.E.A. 0000-0003-4833-8978

M.G.S. 0000-0003-4615-7348

S.O. 0000-0002-2459-139X

Y.E.G. 0000-0003-2314-0201

M.B. 0000-0003-4041-9669



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Aşırı aktif mesane (AAM) ani sıkışma ile karakterize ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. Yaş, obezite, parite, diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi gibi durumların AAM ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada aile hekimliği polikliniğine ürolojik semptomlar dışında başvuran hastaların boy, kilo, bel ve kalça çevresi, beden kütle endeksi gibi demografik verileri ile birlikte glukoz, kolesterol, hemoglobin gibi laboratuvar verilerinin AAM ile ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Aile hekimliği polikliniğine başvuran 100 kadın hastanın yaş, boy, kg, beden kütle endeksi(BMI), bel/kalça oranı, bel/boy oranı gibi demografik verileri ile birlikte, kan glukoz, kolesterol, trigliserit (TG), Hemoglobin, TSH, Vit D3, Vit B12 gibi laboratuvar değerlerinin bu hastalara doldurulan AAM semptom skoru (OAB-V8) anketinin sonuçları ile karşılaştırıldı ve etkisi değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların OAB-V8 semptom skorunu; yaş, kg, BMI, Bel çevresi, Bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve total kolesterol değerleri ile arasında korelasyon olduğu tespit edildi. Total kolesterol yüksekliği, birden çok kronik hastalık varlığı, hemoglobinin 12'den yüksek olması ve santral tip obezitenin aşırı aktif mesane semptom skoru anket puanını artırdığı saptandı.

Sonuç: Aşırı aktif mesane multifaktöriyel bir hastalık olup yaş, santral tip obezite ve birden fazla kronik hastalık varlığı AAM semptomları üzerinde etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aşırı aktif mesane, obezite, yaş, OAB-V8 soruları, diabetes mellitus, hiperlipidemi.

Abstract

Objective: Over active bladder (OAB) is a situation characterized by urgency which negatively affects quality of life. Associations have been shown between situations like age, obesity, parity, DM and hyperlipidemia with OAB. In this study, patients attending a family practice clinic without urologic symptoms had demographic and laboratory data researched for correlation with OAB.

Material and Methods: A total of 100 female patients attending a family practice clinic had demographic features like age, height, weight, BMI, waist/hip ratio, and waist/height ratio and laboratory values like blood glucose, cholesterol, TG, hemoglobin, TSH, vitamin D3 and vitamin B12 compared for their effect on the OAB-V8 survey.

Results: The OAB-V8 symptom score of patients was identified to have correlations with age, weight, BMI, waist circumference, waist-hip ratio, waist-height ratio and total cholesterol levels. Elevated total cholesterol, presence of more than one chronic disease, hemoglobin above 12 and central-type obesity were identified to increase OAB-V8 symptom score.

Conclusion: OAB is a multifactorial disease and age, central-type obesity and more than one chronic disease may affect OAB symptoms.

Keywords: Overactive bladder, Obesity, Age, OAB-V8 questionnaire, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemi.

INTRODUCTION

The International Continence Society (ICS) defines overactive bladder (OAB) generally as sudden feelings of urgency accompanied by urine leak or not, increased frequency of urination and frequent urination at night. (1,2) These symptoms negatively affect quality of life. (3) According to this definition of ICS, OAB prevalence was detected as 12.2-24.7% in the society. (4) OAB prevalence was reported between 11.8 and 16.9 in Turkey. In a current study, urgency symptom was reported as 29.3% in Western Turkey (5).

Studies have shown that demographic features like age, obesity and parity (6) and laboratory parameters like diabetes mellitus (DM) and hyperlipidemia(7-8) are associated with OAB. A strong relation was detected especially between obesity and OAB(9,10) but there is no study on obesity type in literature.

Since OAB diagnosis is generally based on subjective symptoms, results reported by the patient are regarded to be very important for the evaluation and treatment of OAB patients and many surveys were formed to objectively measure these subjective symptoms.(11) The overactive bladder symptoms score (OAB-V8) is a short and powerful survey used to assess OAB symptoms and effect on quality of life.

In this study, we planned to assess the correlation of obesity type and laboratory parameters with OAB for female patients attending a family practice for reasons other than urologic symptoms.

MATERIAL AND METHODS

A total of 100 female patients over the age of 30 years attending the family practice for complaints other than urologic symptoms completed the overactive bladder symptom score-version 8 (OAB-V8) form. Patients had demographic data like body weight, number of pregnancies and births, presence of chronic disease, height, waist and hip circumference measurements, body mass index (BMI), waist/hip (W/H) and waist/height (W/HT) ratio recorded.

Total cholesterol (T. chol), triglyceride (TG), LDL cholesterol, HDL cholesterol, hemoglobin, vitamin D, blood glucose levels, TSH, and vitamin B12 values were investigated. As OAB symptoms are more com-

mon in postmenopausal and climacterium periods in women, the ages below and above 45 which is the average menopause age were compared in this study.

Additionally, the patient population was divided into subgroups according to age (<45-≥45), total cholesterol levels (<200 - ≥200), fasting blood glucose level (<100- ≥100), serum hemoglobin level (<12- ≥12), BMI (<30-≥30), W/H ratio (<0.85, ≥0.85), W/HT ratio (<0.5, ≥0.5), known presence of DM and presence of chronic diseases.

Demographic and laboratory parameters were compared with OAB-V8 survey results. Additionally, subgroups were analyzed and assessed.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS v. 23.0 statistical software (SPSS Inc., Armonk, NY, United States). χ^2 was used to determine whether the distributions of categorical variables differed between groups. Categorical variables are described as frequencies and percentages. Continuous variables are presented as mean and standard deviations. Independent T test and Kruskal Wallis test were used to compare continuous variables between groups. Chi-Square (χ^2) tests were used to compare quantitative variables between subgroups. Pearson's correlation coefficients were calculated for continuous variables and a P value <0.05 was considered statistically significant.

Power Analysis

"First, power analysis was conducted with the acquired definitive measurements to determine the size of the ideal sampling for the study. The effect size in the power analysis conducted according to OAB-V8 score, definitive measurements was calculated as $d=0.80$. The sample size was calculated as 39 for both groups when the error level was determined to be 5% and the power value 95%. The number of patient populations has reached a minimum of thirty-nine for each subgroup. The study was completed with this sampling because 100 patients were reached during the study period."

RESULTS

Mean age of patients was 45.75 ± 12.04 years, body weight 79.94 ± 18.7 kg, height 161.27 ± 5.31 cm, BMI 30.71 ± 6.86 , waist circumference 87.31 ± 18.09 cm,

hip circumference 105.12±17.46 cm, waist/hip ratio 0.83±0.15 and waist/height ratio 0.54±0.11.

Laboratory analyses identified mean total cholesterol as 201.57±37.49 mg/dL, triglyceride 152±81.86 mg/dL, LDL cholesterol 121.20±31.11 mg/dL, and glucose levels 98.57±21.43 mg/dL. Hemogram analysis measured mean hemoglobin as 13.20±1.09 g/dL. Results are shown in Table 1.

This study identified correlations between the OAB-V8 form scores with age, weight, BMI, total cholesterol level, waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio (p:0.001/p:0.004/p:0.004/p:0.021/p:0.004/p:0.013/p:0.003 respectively) (Table 2).

When analyzing patients, they were divided into groups according to age (<45-≥45), total cholesterol levels (<200 - ≥200), fasting blood glucose level (<100-

≥100), serum hemoglobin level (<12- ≥12), BMI (<30- ≥30), W/H ratio (<0.85, ≥0.85), W/HT ratio (<0.5, ≥0.5), known presence of DM and presence of chronic diseases and the effects on the OAB-V8 form were researched.

Subgroup analyses found those with age over 45 years had significantly high OAB-V8 score (p:0.005). Similarly, those with total cholesterol level above 200 were observed to have significantly high OAB-V8 score (p:0.011). Patients without anemia with hemoglobin levels Hb≥12 were identified to have significantly high OAB-V8 score (p<0.005). The OAB-V8 score was identified to be significantly high in the presence of chronic disease (p<0.001). However, in the presence of known DM, OAB-V8 score was not affected, though it was affected by the presence of multiple chronic diseases (p<0.05) (Table 3).

Table 1. Demographic and laboratory datas

Group	Mean value ±SD
OAB-V8 Symptom Score	7,74 ±5,60
Age	45,75 ±12,04
Gravidity	3,75 ±1,67
Parity	2,91 ±1,05
Kg	79,94 ±18,70
Height(cm)	161,27 ± 5,31
BMI(kg/cm ²)	30,71 ±6,86
Waist circumference(cm)	87,31 ±18,09
Hip circumference(cm)	105,12 ±17,46
Waist/Hip rate	0,83 ±0,15
Waist/Height rate	0,54 ±0,11
Total Cholesterol (mg/dL)	201,57 ±37,49
Triglyceride (mg/dL)	152,91 ±81,86
LDL-Cholesterol (mg/dL)	121,20 ±31,11
HDL- Cholesterol (mg/dL)	49,06 ±9,94
Hemoglobin (g/dL)	13,20±1,09
Glucose (mg/dL)	98,57±21,43
TSH (mU/L)	2,21±1,70
Vitamin-D3 (ug/L)	11,36±11,79
Vitamin-B12 (ng/L)	340 ±237,28

Table 2. OAB-V8 score and subgroup analyses

	Groups	Mean OAB-V8	P value
Age	<45 (n:55)	6,33±4,84	0,004
	≥45 (n:45)	9,51±6,03	
Total Cholesterol	200 (n:55)	6,25±4,95	0,010
	200 (n:45)	9,06±5,85	
Blood Glucose	100 (n:55)	6,99±4,89	0,061
	100 (n:45)	9,17±6,59	
Hemoglobin	<12 (n:55)	5,0±3,52	0,000
	≥12 (n:45)	8,62±5,87	
M presence	No (n:59)	7,80±5,86	0,790
	Yes (n:41)	7,47±4,40	
ronic disease presence	No (n:59)	6,37±4,83	0,003
	Yes (n:41)	9,69±6,08	
BMI	<30 (n:55)	6,22±4,02	0,008
	≥30 (n:45)	9,07±6,44	
Waist ircumference	<90 (n:55)	6,61±4,49	0,015
	≥90 (n:45)	9,33±6,61	
Waist/Hip Rate	0,85 (n:55)	6,51±3,95	0,002
	0,85 (n:45)	9,97±7,32	
Waist/Height Rate	0,5 (n:55)	5,72±3,38	0,001
	0,5 (n:45)	9,03±6,34	

Table 3. OAB-V8 score and correlations

Correlation	Age	Kg	MI	Cholestrol	Waist ircumference	Waist/Hip Rate	Waist/Height Rate
OAB-V8 Score	0,001	0,004	0,004	0,021	0,004	0,013	0,003

DISCUSSION

OAB is very common in the population. It is estimated to be present in 12-17% of the population in developed western countries. (13-14) Current epidemiologic studies have identified similar rates in east Asia to developed western countries for OAB, while differently, patients were identified to have low rates of attendance with doctors for this complaint. (15-18)

Overactive bladder (OAB) is characterized by urinary urgency especially in situations without infection or other clear pathologic status. (1) OAB is a situation

affecting the physical, social and psychological health and quality of life (QoL) of millions of people around the world. (19,20) The OAB-V8 survey is a powerful and reliable tool to assess the symptoms and quality of life of patients. (12,21) In this study, the symptom and QoL of patients were assessed with the OAB-V8 survey.

The etiology of OAB has been shown to be associated with age, obesity, DM, cardiac disorders, pelvic organ prolapse, parity and drug use. (6,13,22-24) In this study, the OAB-V8 score was compared with age, weight, height, BMI, hip circumference, waist circum-

ference, waist/hip ratio, waist/height ratio, presence of chronic disease, blood glucose, cholesterol and triglyceride values, hemoglobin value, vitamin D and B12 levels and TSH values.

In the literature, there are many studies showing OAB symptoms increase with age. (6,13,14,22) Palma et al. showed the OAB prevalence increased especially at 40-50 years. (22) Liu et al. reported women over 50 years of age had OAB rates 2.4 times higher. (23) Stewart et al. identified urge incontinence with OAB in women aged 65-74 years was nine times greater than women aged 18-24 years. (13) In this study, the OAB-V8 score was observed to increase with age. The mean OAB-V8 score below 45 years was 6.33, while above 45 years it was 9.51 and there was a significant difference ($p < 0.005$).

One of the most significant known risk factors for OAB is obesity. (25) In the literature, BMI is used as a measure of obesity and correlations were shown between BMI and OAB symptoms. Stewart et al. identified the prevalence of OAB was 2.2 times greater for patients with BMI > 30 compared to patients with BMI < 24 . (13) Palma et al. compared the correlation with OAB symptom score and BMI and showed that those with BMI > 30 had significantly higher OAB-V8 survey scores compared to those with BMI 18.5-24.9. They emphasized there was a strong correlation between OAB and obesity.

(26) Wen et al. in a more current study reported that DM patients with BMI ≥ 25 had more OAB complaints compared to patients with BMI < 25 and additionally, independent of DM, obese people with BMI > 29 had more frequent OAB complaints. (25) Consistent with the literature, in this study those with BMI ≥ 30 had significantly high OAB-V8 score. Generally, obesity was observed to have a significant effect on OAB.

BMI is related to the total fat tissue in the body but does not provide information about the fat distribution in the body and obesity type. (27) As a result, the combined use of waist circumference, waist/hip ratio and waist/height ratio show obesity type better. (27) Lai et al. reported that central-type obesity increased bladder pressure linked to the increase in abdominal pressure and as a result strained the pelvic floor and caused

urine entry into the proximal urethra leading to prolapse, urethral hypermobility and OAB symptoms in women. (28) In this study, the effects of waist circumference, hip circumference, waist/hip ratio and waist/height ratio on OAB-V8 were assessed in patients.

Lee et al. (29) showed that central obesity increased lower urinary tract symptom (LUTS) complaints. Lai et al. (28) similarly reported central obesity in women increased urinary incontinence (UI) and OAB symptoms. However, in both studies, central obesity was assessed with waist circumference. (28,29) In this study, the more objective marker for central obesity of waist/hip ratio ≥ 0.85 and waist/height ratio ≥ 0.5 were used and with these ratios, OAB-V8 score was significantly high in accordance with the literature.

The effect of hyperlipidemia on OAB is controversial in the literature. Experimental studies in hypercholesterolemic rats showed that hyperlipidemia increased OAB symptoms. (30) Additionally, a clinical study by Garnica et al. stated that hyperlipidemia alone had no effect. (7) However, Yeniel et al. reported atherosclerosis increased OAB symptoms. (8) In this study, we identified high total cholesterol levels increased OAB-V8 symptoms scores. However, there was no correlation identified for triglyceride, LDL and HDL levels.

In short, OAB is a multifactorial situation, with many effective causes. Age, central-type obesity, hyperlipidemia, and presence of more than one chronic disease may be listed among these factors. Determination of risk factors for OAB diagnosis and treatment, especially noting central-type obesity, leads to consideration that lifestyle changes with behavioral treatments like weight loss and exercise may be effective. It should not be forgotten that lifestyle changes and weight loss will improve control of accompanying chronic diseases and we think the combined effect will reduce OAB symptoms. Limited number of patients in a small area was among the limitations of this study.

CONCLUSION

OAB is a multifactorial situation. However, age, central-type obesity and hypercholesterolemia have an important place among OAB risk factors. The obesity type and presence of more than one chronic disease are significant for OAB.

Conflicts of interest: There are no conflicts of interest.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article

Ethics Committee: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013).

REFERENCES

1. Abrams P, Artibani W, Cardozo L, Dmochowski R, van Kerrebroeck P, Sand P, et al. "Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate." *Neurourol Urodyn* 2009;28:287.
2. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. "An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction." *Int Urogynecol J* 2010;21:5-26. doi: 10.1007/s00192-009-0976-9. PMID: 19937315.
3. Coyne KS, Payne C, Bhattacharyya SK, et al. "The impact of urinary urgency and frequency on health-related quality of life in overactive bladder: results from a national community survey." *Value Health* 2004;7:455-463.
4. Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier, P., Ulmsten, U., et al. (2002). The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *Neurourology and Urodynamics* 2002;21: 167- 178.
5. B. Coşkun , Ö. Bayrak , M. Dinçer , K. Önem , C. Gürbüz , R. Onur "The attitudes of Urologists and Gynecologists about overactive bladder and treatment of it in Turkey: A questionnaire survey" *Turk J Urol* 2017;43:68-74. doi: 10.5152/tud.2016.93467. Epub 2017 Jan 27.
6. Umek W, Gleiss A, Bodner-Adler B, Reichardt B, Rinner C, Heinze G. "The role of prescription drugs in female overactive bladder syndrome-A population-wide cohort study." *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020;29:189-198. doi: 10.1002/pds.4920. Epub 2019 Dec 5.
7. Garnica SV, Minassian VA, Platte RO, Sartorius J. "Overactive bladder and hyperlipidemia: Is there an association?" *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2011;17:76-9. doi: 10.1097/SPV.0b013e31820e9dde.
8. Yeniel AO, Ergenoglu AM, Meseri R, Ari A, Sancar C, Itil IM. "Systemic atherosclerosis and voiding symptom." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;210:306-309. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.01.005. Epub 2017 Jan 9.
9. Link CL, Steers WD, Kusek JW, McKinlay JB. The association of adiposity and overactive bladder appears to differ by gender: results from the Boston Area Community Health survey. *J Urol* 2011;185:955-63.
10. Uzun H, Zorba OU. Metabolic syndrome in female patients with overactive bladder. *Urology* 2012;79:72-5.
11. Matza, L. S., Thompson, C. L., Krasnow, J., Brewster-Jordan, J., Zyczynski, T., & Coyne, K. S. (2005). Test-retest reliability of four questionnaires for patients with overactive bladder: The overactive bladder questionnaire (OAB-q), patient perception of bladder condition (PPBC), urgency questionnaire (UQ), and the primary OAB symptom questionnaire (POSQ). *Neurourology and Urodynamics* 2005;24:215-225.
12. Sari Motlagh R, Hajebrahimi S, Sadeghi-Bazargani H, Joodi Tutunsaz J. "Reliability and Validation of the International Consultation on Incontinence Questionnaire in Over Active Bladder to Persian Language." *Low Urin Tract Symptoms* 2015;7:99-101. doi: 10.1111/luts.12059. Epub 2014 Apr 21.
13. Stewart EF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al. "Prevalence and burden of overactive bladder in the United States." *World J Urol* 2003; 20:327e36.
14. Irwin DE, Milsom I, HunsKaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. "Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study." *Eur Urol* 2006;50:1306e14.
15. Lee YS, Lee KS, Jung JH, Han DH, Oh SJ, Seo JT, et al. "Prevalence of overactive bladder, urinary incontinence, and lower urinary tract symptoms: results of Korean EPIC study." *World J Urol* 2011;29:185e90.
16. Homma Y, Yamaguchi O, Hayashi K. "Neurogenic Bladder Society Committee. An epidemiological survey of overactive bladder symptoms in Japan." *BJU Int* 2005;96:1314e8.
17. Lapitan MC, Chye PL. Asia-Pacific Continence Advisory Board. "The epidemiology of overactive bladder among females in Asia: a questionnaire survey." *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc* 2001;12:226e31.

18. Yu HJ, Liu CY, Lee KL, Lee WC, Chen TH. "Overactive bladder syndrome among community- dwelling adults in Taiwan: prevalence correlates, perception, and treatment seeking". *Urol Int* 2006; 77:327e33.
19. Khullar V, Chapple C, Gabriel Z, Dooley JA. "The effects of antimuscarinics on health-related quality of life in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Urology* 2006;68:38-48.
20. Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA, Rogers RG. "Overactive bladder significantly affects quality of life." *Am J Manag Care* 2000;6: S580e90.
21. Peterson AC, Sehgal A, Crump RT, Baverstock R, Sutherland JM, Carlson K. "Evaluating the 8- item overactive bladder questionnaire (OAB-v8) using item response theory." *Neurourol Urodyn* 2018;37:1095-1100. Doi:10.1002/nau.23420. Epub 2017 Oct 4.
22. Palma T, Raimondi M, Souto S, Fozzatti C, Palma P, Riccetto C. "Correlation between age and overactive bladder symptoms in young women in Brazil". *Actas Urol Esp* 2013; 37:156–161. doi: 10.1016/j. acuro.2012.07.009 PMID: 23411070.
23. Liu RT, Chung MS, Lee WC, Chang SW, Huang ST, Yang KD, et al. Prevalence of overactive bladder and associated risk factors in 1359 patients with type 2 diabetes. *Urology* 2011;78:1040–1045. doi: 10.1016/j.urology.2011.05.017 PMID: 21958505.
24. Fitzgerald MP, Link CL, Litman HJ, Trivison TG, McKinlay JB. Beyond the lower urinary tract: the association of urologic and sexual symptoms with common illnesses. *Eur Urol* 2007;52:407–415. PMID: 17382458.
25. Wen JG, Li JS, Wang ZM, Huang CX, Shang XP, Su ZQ, Lu YT, Suo ZH, Wang Y, Qin GJ, Zhang WX, Heesakkers JP. "The prevalence and risk factors of OAB in middle- aged and old people in China." *Neurourol Urodyn* 2014;3:387-91. doi: 10.1002/nau.22429. Epub 2013 Jun 13.
26. Palma T, Raimondi M, Souto S, Fozzatti C, Palma P, Riccetto C. "Correlation between body mass index and overactive bladder symptoms in pre-menopausal women." *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2014;60:111-7.
27. Esen Yeşil, Merve Özdemir, Gözde Arıtıcı Çolak, Emine Aksoydan "Evaluation Of The Relationship Between Waist Height Ratio And Other Anthropometric Measures In The Risk Of Chronic Diseases" *Acu Sağlık Bil Derg* 2019; 10:241-246. <https://doi.org/10.31067/0.2018.78.28-Lai> .
28. HH, Helmuth ME, Smith AR, Wiseman JB, Gillespie BW, Kirkali Z; Symptoms of Lower Urinary Tract Dysfunction Research Network (LURN). "Relationship Between Central Obesity, General Obesity, Overactive Bladder Syndrome and Urinary Incontinence Among Male and Female Patients Seeking Care for Their Lower Urinary Tract Symptoms." *Urology* 2019;123:34-43. doi: 10.1016/j.urology.2018.09.012. Epub 2018 Oct 28.
29. Lee RK, Chung D, Chughtai B, Te AE, Kaplan SA. "Central obesity as measured by waist circumference is predictive of severity of lower urinary tract symptoms." *BJU Int* 2012;110:540-5. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10819.x. Epub 2012 Jan 13.
30. Son H, Choi WS, Paick JS, Park WH. "Detrusor Overactivity in Hypercholesterolemia Rats." *Low Urin Tract Symptoms* 2012;4:16-20. doi: 10.1111/j.1757-5672.2011.00124.x.

The Factors Affecting Body Temperature Changes During Retrograde Intrarenal Surgery

Retrograd İntrenal Cerrahi Esnasında Oluşan Vücut Sıcaklık Değişikliklerini Etkileyen Faktörler

Vahit Güzelburç¹, Mustafa Soytaş¹, Murat Can Kiremit¹, Bülent Erkurt¹, Bülent Altay¹, Kamil Darçın², Ziya Akbulut¹, Selami Albayrak¹

¹ İstanbul Medipol University, Department of Urology, Turkey

² İstanbul Medipol University, Department of Anaesthesiology and Reanimation, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2020-02-07

Kabul tarihi (Accepted): 2020-06-17

Yazışma / Correspondence

Vahit Güzelburç

TEM Avrupa Otoyolu Göztepe Çıkışı

No: 1 Bağcılar, 34214,

İstanbul / Turkey

E mail: vahitguzelburc@hotmail.com

GSM: +90 533 251 63 39

Fax +90 212 460 71 62

ORCID

V.G. 0000-0001-9988-2944

M.S. 0000-0002-3474-3510

M.C.K. 0000-0002-6676-9205

B.E. 0000-0003-3415-1475

B.A. 0000-0001-8864-5441

K.D. 0000-0002-0004-8392

Z.A. 0000-0001-7146-4767

S.A. 0000-0002-4245-7506



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Amaç: Retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) esnasında diğer endoürolojik operasyonlardan farklı olarak daha düşük debi ve hacimde irrigasyon sıvısı kullanılmaktadır. Çalışmamızda kullanılan irrigasyon sıvısına bağlı olarak vücutta oluşan sıcaklık değişiklikleri ve buna etki eden faktörler incelendi.

Gereç ve Yöntemler: Prospektif olarak çalışmaya 128 hasta dahil edildi. Operasyonlarda standart olarak 21°C ameliyathane odasında bulunan izotonik irrigasyon sıvısı kullanıldı. Hiçbir hastaya aktif ısıtma uygulanmadı. Hastaların ateşi anestezi induksiyonu öncesinde ve uyandırma öncesinde periferik yoldan ölçüldü. Ölçülen vücut sıcaklık farklarının hasta özellikleri, operasyon süresi, kullanılan irrigasyon sıvısı hacmi ve taş büyüklüğüyle ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Operasyona girişte timpanik ortalama vücut sıcaklığı 36,3±0,35°C iken operasyon sonunda 35,8±0,5°C hesaplandı. Hastaların 102'sinde (%79,7) post-op vücut sıcaklık düşüşü (0,67±0,47°C) kaydedildi. Operasyon öncesi ve sonrasındaki vücut sıcaklık değerleri karşılaştırıldığında anlamlı düşüş saptandı (p<0,0001). Bu düşüş ile hasta ve operatif veriler arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: RIRC sonrasında vücut sıcaklığı düşmektedir ancak ameliyathane oda sıcaklığı dışındaki hasta ve operatif verilerle ateş değişimi arasında ilişki kurulamamıştır.

Anahtar Kelimeler: İntraoperatif hipotermi, irrigasyon sıvıları, retrograd intrarenal cerrahi, termoregülasyon.

Abstract

Objective: When compared to other endourologic operations, irrigation fluid with lower flow rate and volume is used during retrograde intrarenal surgery (RIRS). In our study, body temperature changes occurring due to irrigation fluid and factors affecting these were assessed.

Material and Methods: One hundred and twenty-eight patients were prospectively included in the study. During operations, a standart izotonic irrigation fluid kept in the operating room at 21 °C was used. Active heating was not applied to any patient. Body temperature of patients was measured peripherally before anesthesia induction and before recovery. Relationship of body temperature differences with patient characteristics, operation time, irrigation fluid volume and stone size was evaluated.

Results: Mean tympanic body temperature was 36,3±0,35°C at the start of operation and 35,8±0,5°C at the end. Post-operative fall in body temperature (0,67±0,47°C) was recorded in 102 patients (79.7%). When body tempertaure values before and after the operation were compared, a significant reduction was found (p<0,0001). No statistically significant correlation was obtained between this reduction and patient and operative data.

Conclusion: Body temperature falls after RIRC however, no relation was found between temperature change and patient and operative data other than operating room temperature.

Keywords: Intraoperative hypothermia, irrigation solutions, retrograde intrarenal surgery, thermoregulation.

AMAÇ

Retrograd intrarenal cerrahi (RIRC), ilk rapor edildiği yıl olan 1990'dan beri üst üriner sistemin taş, tümör ve darlık gibi patolojilerinde tanı ve tedavi açısından gerek komplikasyon oranlarının düşüklüğü gerekse anatomik yollardan uygulanması sebebiyle kendine önemli bir yer edinmiştir. (1-3) Bu tekniğin taş cerrahisinde kullanılan diğer yöntemlere göre daha minimal invaziv olması ve %69,7- 97 aralığındaki taşsızlık oranları yaygınlaşmasını sağlamıştır. (4-7) Güncel literatürde birçok cerrahi teknikte olduğu gibi RIRC'de de komplikasyonlarla ilgili verilerin yeterince bildirilmediği görülmektedir. Güncel literatürde özellikle alet bağımlı (fleksible üreterorenoskop, üreteral erişim kılıfı, litotriptör, basket kateter vb.) komplikasyonlar sunulmakta ancak hipotermi, ürosepsis, ağrı gibi postoperatif takip ve tedavi gerektiren komplikasyonlara yeterince tartışılmamaktadır. (8)

Hipotermi, gerek endoskopik gerekse açık cerrahiler esnasında gelişebilmekle birlikte alınan önlemlerle azaltılabilen bir komplikasyondur. Lokal anestezi eşliğinde uygulanan cerrahilere kıyasla genel anestezi induksiyonunu takiben daha hızlı bir şekilde ortaya çıkmaktadır. (9, 10) Özellikle endoskopik cerrahiler esnasında ameliyathane odasının soğuk olması dışında kullanılan irrigasyon sıvılarının ısısına ve operasyon gazlarına bağlı da gelişebilmektedir. (11, 12)

Ortalama vücut sıcaklığı 37°C civarında seyretmekle birlikte nadiren 36,5°C'nin altına inmektedir. (13). Hipotermi için ise vücut sıcaklığı sınırı 36°C olarak kabul edilmektedir. [14]. Operasyon esnasında vücut sıcaklığının 1,0-1,4°C veya daha fazla azaldığı durumlarda ilaç metabolizmasında uzama, platelet fonksiyonunda bozulma, protein katabolizmasında artma ve postoperatif inatçı titremeler ortaya çıkmaktadır. (15- 21).

Bu çalışmada diğer endoürolojik prosedürlere göre daha az miktarda irrigasyon sıvısı kullanılan RIRC esnasında ortaya çıkan vücut sıcaklık değişiklikleri, bunu etkileyen hasta ve operasyon parametreleri prospektif olarak literatürde ilk defa incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Etik Kurulunca onaylandı (20 Ocak 2016; karar no:47). Tüm hastalar bilgilendirilmiş onam formu ile onayları alın-

dıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya böbrek taşı tedavisi için fleksible üreterorenoskop ile RIRC uygulanacak ardışık 128 erişkin hasta dahil edildi. Operasyonlarda 60 cm yükseklikte standart olarak 21°C ameliyathane odasında bulundurulmuş irrigasyon sıvısı (İzotonik sodyum 0.9 %) kullanıldı. İntravenöz yoldan oda sıcaklığında izotonik mayi (100 ml/saat) kullanıldı. Anestezi induksiyonu için 5 mg/kg tiopental sodyum, 0,1 mg/kg vekuronyum ve 1 mg/kg fentanil kullanıldı. İdame 1-2 % sevofluran ve remifentanil infüzyonu (0.05-0.2 µg/kg/dk) ile sağlandı. Kas gevşetici olarak 2 mg vekuronyum gereklilik halinde kullanıldı. Hiçbir hastaya aktif ısıtma uygulanmadı. Hastaların üzeri steril olarak su geçirmez örtü ile örtüldü. Hastaların vücut sıcaklıkları anestezi induksiyonu öncesinde ve uyandırma öncesinde periferik yoldan (timpanik) ölçüldü. Ateş ölçümünde kalibrasyonu periyodik olarak yapılan (Covidien Genius™ 2 Tympanic Thermometer, Cardinal Health, Inc.) ateş ölçer kullanıldı. Ölçülen vücut sıcaklık farklarının hasta özellikleri, operasyon süresi, kullanılan irrigasyon sıvısı miktarı ve taş büyüklüğüyle ilişkisi değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS-22 (SPSS, Software, IBM Corporation, Amrook, Newyork) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Bağımsız gruplar arasındaki ilişki Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların operasyona giriş ortalama ateşi 36,3±0,35°C ve operasyon sonu ateşi 35,8±0,5°C hesaplandı. Yüz iki (%79,7) hastada postop vücut sıcaklık düşüşü (0,67±0,47°C) kaydedildi. Hastaların operasyon öncesi ve sonrasındaki vücut sıcaklık değerleri karşılaştırıldığında anlamlı düşüş saptandı (p<0,0001). Hiçbir hastada kan hemoglobin konsantrasyonunu düşüren kanama oluşmadı. Cinsiyet, yaş, ASA ve beden kitle indeksi (BKİ) ile ateş değişimi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Ayrıca taş boyutu, kullanılan irrigasyon sıvısı hacmi ve operasyon süresi de vücut sıcaklığı değişimini istatistiksel anlamlı olarak etkilemedi (p>0,05). (Tablo 2)

Tablo 1. Hasta özellikleri, perioperatif ve postoperatif sonuçlar

Veri	Değer (n:128)
Yaş, ortalama± SS	41,9±18,7
Cinsiyet, (Erkek/Kadın)	79/49
Vücut kitle indeksi, ortalama± SS (kg/m ²)	27,6±6
ASA Skoru (1/2/3) (n)	87/36/5
Taş boyutu, ortalama ± SS (cm)	2,1±1,3
Operasyon öncesi hemoglobin, ortalama ± SS (g/dL)	12,2±2
Operasyon giriş ortalama ateş ± SS (°C)	36,3±0,35
Operasyon sonu ortalama ateş ± SS (°C)	35,8±0,5
Vücut sıcaklık farkı, ortalama ± SS (°C)	0,67±0,47
Operasyon süresi, ortalama ± SS (dk)	89,8±45,6
İrrigasyon sıvı hacmi, ortalama ± SS (mL)	1890±1188

ASA: American Society of Anesthesiologists

SS: Standart sapma

Tablo 2. Hastaya ve operasyona ait özelliklerin vücut sıcaklık değişimine etkisi

Veri	p	r
Yaş	0,092	0,150
Cinsiyet	0,861	-
VKİ ± SD (kg/m ²)	0,547	0,054
ASA Skoru, (1/2/3) (n)	0,289	-
Operasyon süresi	0,830	-0,019
Taş boyutu	0,162	-0,124
Operasyon öncesi hematokrit, ortalama ± SS (g/dL)	0,234	-0,106
İrrigasyon sıvısı hacmi, ortalama ± SS (mL)	0,540	-0,055

İstatistiksel anlamlı ($p < 0.05$)

r: Spearman korelasyon katsayısı

SS: Standart sapma

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre RIRC esnasında vücut sıcaklıkları anlamlı derecede düşmektedir. Fakat bu düşüşle gerek hasta (cinsiyet, yaş, ASA BKİ) gerekse operasyon parametreleri (taş boyutu, kullanılan irri-gasyon sıvısı miktarı, operasyon süresi) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bu noktada vücut sıcaklık kaybının nedenleri ola-

rak operasyon odasının ısı, hastaya aktif ısıtma uygulanıp uygulanmaması, irrigasyon sıvılarının ısıtılıp ısıtılmaması, genel anestezinin negatif etkileri gibi faktörler gündeme gelmektedir.

Ürolojide ve diğer disiplinlerde son yıllarda endoskopik girişimlere eğilim daha da artmıştır. Gerek optik sistemlerde ve görüntü kalitesindeki gelişmeler gerekse hasta konforundaki artış bunun başlıca sebeplerin-

dendir. Fakat endoskopik girişim her ne olursa olsun vücut sıcaklıklarındaki düşüşlerin önüne geçilememiştir. (22) Bu da beklenildiği üzere hastaların anesteziden geç uyanmaları ve derlenmelerinin yanında inatçı titreme atakları ve bunun sonucunda hipoksi, laktik asidoz, hiperkarbi, kardiyak aritmi ve miyokard infarktüsüne varana kadar geniş ve ciddi bir spektrumda komplikasyonlara sebep olabilmektedir. (23)

Literatürde perioperatif hipotermi prevalansı %50-90 aralığında bildirilmektedir. (24) Bizim çalışmamızda 102 hastada (%79,7) ortalama 0,67 °C vücut sıcaklık düşüşü gözlenmiştir. Bunların 55'inde (%42) hipotermi tanımına uygun şekilde (≤ 36 °C) vücut sıcaklık düşüşü saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları literatür verilerine göre daha olumlu görünmekte olup hipotermi oranı birçok cerrahi prosedüre kıyasla en alt seviyededir. Bu da RIRS esnasında sıvı kullanılmasına rağmen hipoterminin daha az görüldüğünü göstermektedir.

Transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) yapılan 56 hastalık bir çalışmada irrigasyon sıvılarının ısıtılmasının vücut sıcaklık düşüşüne bir etkisini olmadığı bunun yanında operasyon süresinin, ortam sıcaklığının rezeksiyon süresinin ve absorbe olan irrigasyon sıvısı miktarının vücut sıcaklık düşüşünde etkili olduğu belirtilmiştir. (25) Bu çalışmanın aksine irrigasyon sıvısının vücut sıcaklığında düşüşe sebep olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. (26, 27)

Yüz adet endoürolojik girişimin (29 TUR-P, 10 TUR mesane tümörü, 55 sistoskopi ve 6 perkütan nefrolitotomi (PCNL)) değerlendirildiği bir çalışmada ise en fazla vücut sıcaklık kaybının PCNL de görüldüğü belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada vücut sıcaklık kaybının, hastaların vücut ağırlıkları ve irrigasyon sıvılarının ısıtılması ile negatif korele olduğu görülürken operasyon süresi ve kullanılan irrigasyon sıvısı miktarı ile pozitif korele olduğu sonucuna varılmıştır. (28)

Otuzbeş hastalık bir laparoskopi serisinde ise irrigasyon sıvısı kullanılmayan 6 hastalık grupta irrigasyon sıvısı kullanılan diğer gruplar gibi vücut sıcaklığında anlamlı düşüş gözlenmiştir. (12) Aynı çalışmada her 15 dakikada bir vücut sıcaklıkları ölçülmüş ve en fazla sıcaklık düşüşünün anestezisi indüksiyonundan hastaların örtülüp cerrahinin başlayacağı zaman aralığında gerçekleştiği gözlenmiştir. Bu noktada genel anestezisi

ile metabolik hızın yavaşlaması, vazokonstrüksiyonun azalması, titremelerin ortadan kalkıp vücut termoregülasyonunda rol alan mekanizmaların devre dışı kalması mekanizmayı açıklamaktadır. (29) Aynı mekanizma ile bazal metabolik süreç başlamakta, kullanılan anestezik ilaçların eliminasyonu da gecikmektedir. (30)

Bütün bunlara ek olarak operasyon esnasında oda sıcaklığında intravenöz yoldan verilen mayilerin de hipotermiye katkısı olabileceği göz ardı edilmemelidir. Irrigasyon sıvılarının operasyon odası sıcaklığında ve vücut sıcaklığına eş değer olarak ısıtıldığı karşılaştırmalı çalışmalarda; irrigasyon sıvısı ısıtılan grupta vücut sıcaklık kaybının anlamlı olarak daha az olduğu fakat vücut sıcaklık kaybının ortadan kaldırılamadığı belirtilmiştir. Yine bu çalışmada ısıtma uygulanan grupta anesteziden çıkma, derlenme ve titreme sürecinin istatistiksel olarak daha kısa olduğu gösterilmiştir. (12, 31)

Oda sıcaklığında ve vücut sıcaklığında irrigasyon sıvılarının karşılaştırıldığı 13 randomize kontrollü çalışmayı (686 hasta) içeren bir derlemede, yazarlar irrigasyon sıvısı ısıtılan grupta vücut sıcaklık düşüşünün, hipoterminin ve titremelerin anlamlı şekilde daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Öneri olarak bütün endoskopik girişimlerde irrigasyon sıvılarının ısıtılması gerekliliğini vurgulamışlardır. (22)

Transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) yapılan ve ileri hasta yaşı ile vücut sıcaklık düşüşleri arasında ilişki saptanan çalışmaların aksine bizim çalışmamızda yaşla ilgili herhangi bir ilişki gözlenmemiştir. (32)

Yapılan birçok çalışmada vücut içi (intracorporeal) irrigasyon sıvı miktarları belirtilmiş fakat ölçülemediği için hastaların cildine temas eden sıvı miktarından bahsedilmemiştir. En fazla ısı kaybı ciltten yaşandığı için operasyon esnasında hastaların ne kadar ıslandıkları ve sıvı geçirmez örtülerin kullanılıp kullanılmadığı hususuna bizim elimizde olan değiştirilebilir faktörler olduğu için azami dikkat edilmelidir.

RIRC ilk başlarda genel anestezisi altında yapılırken son yıllarda rejyonel anestezisi altında da yapılabilir hale gelmiştir. (33-35) Rejyonel anestezisi, termoregülasyonu özellikle periferik düzeyde daha fazla olmak üzere periferik ve santral düzeyde bozmaktadır. (36) Genel anestezide ise hem periferik hem de santral termoregülasyon bozulmakta ve daha fazla soğuma ortaya çık-

maktadır. Rejyonel anestezide sempatik sinir aktivasyonunun ortadan kalkması ve vazokonstriksiyonun bozulması özellikle anestezide maruz kalmış vücut alanlarında kontrolsüz soğumaya sebep olmaktadır. (37) Bizim çalışmamızda hastalar genel anestezide opere edilmiş olup retrograd intrarenal cerrahide vücut sıcaklık düşüşü ile anestezide yöntemi arasındaki ilişki araştırılmaya muhtaç bir konudur.

İrrigasyon sıvısı kullanılan ameliyatlarda yaşanan güçlüklerden birisi de vücuda absorbe edilen sıvı miktarlarının ölçülmesidir. RIRC ve PCNL esnasında absorbe olan sıvı miktarlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada PCNLde RIRC'a göre 4 kat daha fazla irrigasyon sıvısı kullanılmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmasa da absorbe edilen sıvı miktarları PCNLde ort. 91 ml, RIRC'da ort. 133 cc olarak hesaplanmıştır. PCNL grubunda irrigasyon sıvısının 9 litrenin üzerine çıkması halinde absorbe edilen miktarın anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir. (38) Bizim çalışmamızda RIRC esnasında ort. 1890 ml irrigasyon sıvısı kullanılmış olup vücut sıcaklık düşüşü ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Vücut sıcaklık ölçümlerinin değerlendirildiği çalışmalarda, core sıcaklık ölçümlerinin timpanik yoldan ölçümlere göre daha fazla tercih edildiği ve güvenilir kabul edildiği gözlenirse de bu konuda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda her iki yöntemde birbiri ile korele ve güvenilir olduğu gözlenmiştir. (21,39) Bu sebepten bizim çalışmamızda ateş ölçümü timpanik yoldan uygulanmıştır.

İnteroperatif hipotermi ortaya çıkardığı ek maliyet farkı konusunda yapılan bir çalışmada hipotermi sebepli kan transfüzyonu, uzamış hastane yatışı gibi sebeplerden hasta başına 2500-7000\$ daha fazla para harcandığı belirtilmiştir. (40) Bizim hasta grubumuzda vücut sıcaklık kaybı ile kan transfüzyonu ya da uzamış hastane yatışı süresi gibi maliyeti arttıracak ve inceleme gerektirecek herhangi bir veri bulunmamıştır.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri 21°C ameliyathane sıcaklığına ek olarak 37 °C vücut sıcaklığına eş değer olacak şekilde irrigasyon sıvısı kullanılan bir grup ile karşılaştırılmamasıdır. Diğer eksik yanları postoperatif inatçı titremelerin değerlendirilmemesi, operasyon esnasında periyodik sıcaklık ölçümünün

yapılmaması ve hemodinamik parametrelerin çalışmaya dahil edilmemesi olarak kabul edilebilir.

SONUÇ

RIRC esnasında vücut sıcaklığı düşmektedir ancak ameliyathane oda sıcaklığı dışındaki ilgili parametrelerle ateş değişimi arasında bizim çalışmamızda ilişki kurulamamıştır. RIRC sırasında oluşan vücut sıcaklığı düşüşünün mekanizması daha fazla sayıda çalışma ile aydınlatılmalıdır. Operasyon esnasında vücut sıcaklık düşüşü; operasyon odasının soğukluğu, operasyon süresi, irrigasyon sıvısı miktarı ve sıcaklığı, anestezinin şekli ve kullanılan anestezik ajanlar, parenteral verilen mayiler, hastanın kıyafetsiz olması, etkin ısıtma yöntemlerinin kullanılıp kullanılmaması, hasta örtüm malzemelerinin su geçirgenliği, hastanın cilt altı yağ dokusu gibi faktörlere bağlıdır. Bunlar içerisinde dışarıdan müdahale ile düzeltilebilir olanların özenle düzeltilmesi halinde perop ve postop vücut sıcaklık kaybı ve buna bağlı komplikasyonlar en aza indirgenip, hasta konforu daha da artırılabilir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Etik Kurulunca onaylandı (20 Ocak 2016; karar no:47). Tüm hastalar bilgilendirilmiş onam formu ile onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Abe R, Etori K, Kato T et al. Experience with transurethral uretero-nephrolithotripsy using flexible nephro-ureteroscope. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi 1990; 81:1667-1674.
2. Puppo P, Bottino P, Germinale F et al. Flexible antegrade and retrograde nephroscopy: review of 50 cases. Eur Urol 1990;17:193-199.
3. Fuchs GJ, Fuchs AM. Flexible endoscopy of the upper urinary tract. A new minimally invasive method for diagnosis and treatment. Urologe A 1990;29:313-320.
4. Lim SH, Jeong BC, Seo SI et al. Treatment outcomes of retrograde intrarenal surgery for renal stones and predictive factors of stone-free. Korean J Urol 2010;51:777-782.
5. Alcaide JRC, Elbers JR, Sánchez DL et al. Flexible ureterorenoscopy: technique and results. Arch Esp Urol 2010; 63: 862-870.
6. Resorlu B, Unsal A, Gulec H et al. A new scoring system for

- predicting stone-free rate after retrograde intrarenal surgery: the 'Resorlu-Unsal stone score'. *Urology* 2012;80:512-518.
7. Schoenthaler M, Wilhelm K, Katzenwadel A et al. Retrograde intrarenal surgery in treatment of nephrolithiasis: is a 100% stone-free rate achievable? *J Endourol* 2012;26:489-493.
 8. Oguz U, Resorlu B, Ozyuvali E et al. Categorizing intraoperative complications of retrograde intrarenal surgery. *Urol Int* 2014;92:164-8.
 9. Sessler DI, McGuire J, Moayeri A et al. Isoflurane-induced vasodilation minimally increases cutaneous heat loss. *Anesthesiology* 1991;74:226-232.
 10. Bickler P, Sessler DI: Efficiency of airway heat and moisture exchangers in anesthetized humans. *Anesth Analg* 1990;71:415-418.
 11. Singh R, Asthana V, Jagdish P et al. Effect of irrigation fluid temperature on core temperature and hemodynamic changes in transurethral resection of prostate under spinal anesthesia. *Anesthesia: Essays and Researches* 2014;8:209-15.
 12. Moore SS, Green CR, Wang FL et al. The role of irrigation in the during laparoscopic surgery development of hypothermia. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Mar;176(3):598-602.
 13. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6°F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 1992; 268:1578-1580.
 14. NICE. Inadvertent perioperative hypothermia: The management of inadvertent perioperative hypothermia in adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline 2008;65.
 15. Heier T, Caldwell JE, Sessler DI et al. Mild intraoperative hypothermia increases duration of action and spontaneous recovery of vecuronium blockade during nitrous oxide-isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1991; 74:815-9.
 16. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR et al. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesth Analg* 1995; 80:1007-14.
 17. Reed L, Johnston TD, Hudson JD et al. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. *J Trauma* 1992;33:465-70.
 18. Staab DB, Sorensen VJ, Fath JJ, Raman SBK, Horst HM, Obelid, F N: Coagulation defects resulting from ambient temperature-induced hypothermia. *J Trauma* 1994;36:634-8.
 19. Carli F, Emery PW, Freemantle CAJ. Effect of perioperative normothermia on postoperative protein metabolism in elderly patients undergoing hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 1989;63:276-82.
 20. Kurz A, Sessler DI, Narzt E et al. Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth* 1995;7:359-66.
 21. Sessler DI. A proposal for new temperature monitoring and thermal management guidelines. *Anesthesiology* 1998;89:1298-1300.
 22. Yinghui Jin, Jinhui Tian, Mei Sun et al. A systematic review of randomised controlled trials of the effects of warmed irrigation fluid on core body temperature during endoscopic surgeries. *J Clin Nurs* 2011;20:305-16.
 23. Bajwa SJ, Gupta S, Kaur J et al. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: a randomized prospective study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012;28:86-91.
 24. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N et al. Pharmacological treatment of postoperative shivering: A quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002;94:453.
 25. Jaffe JS, McCullough TC, Harkaway RC et al. Effects of irrigation fluid temperature on core body temperature during transurethral resection of the prostate. *Urology* 2001;57:1078-81.
 26. Roberts S, Bolton DM, Stoller ML. Hypothermia associated with percutaneous nephrolithotomy. *Urology* 1994;44:832-5.
 27. Lloyd SN, Kirk D, Deane RF et al. Effect of percutaneous nephrolithotomy on thermoregulation. *Br J Urol* 1992;69:132-6.
 28. Mirza S, Panesar S, AuYong KJ et al. The effects of irrigation fluid on core temperature in endoscopic urological surgery. *J Perioper Pract* 2007;17:494-7.
 29. Morley-Forster PK. Unintentional hypothermia in the operating room. *Can Anaesth Soc J* 1986;33:515-28.
 30. Russell D, Royston D, Rees PH, Gupta SK, Kenny GN. Effect of temperature and cardiopulmonary bypass on the pharmacokinetics of remifentanyl. *Br J Anaesth*. 1997;79:456-9.
 31. Tekgul ZT, Pektas S, Yildirim U et al. A prospective randomized double-blind study on the effects of the temperature

- of irrigation solutions on thermoregulation and postoperative complications in percutaneous nephrolithotomy. *J Anesth* 2015;29:165-9.
32. Clemente Ramos LM, Ramasco Rueda F, Platas Sancho A et al. Reabsorption syndrome after transurethral resection (TUR) of the prostate: review of physiologic, diagnostic, and therapeutic features. *Actas Urol Esp* 2001;25:14-31.
 33. Karabulut I, Koc E, Yilmaz AH et al. Could spinal anesthesia be a choice for retrograde intrarenal surgery. *Urologia* 2018;85:169-173.
 34. Zeng G, Zhao Z, Yang F et al. Retrograde intrarenal surgery with combined spinal-epidural vs general anesthesia: a prospective randomized controlled trial. *J Endourol* 2015;29:401-5.
 35. Bosio A, Dalmasso E, Alessandria E et al. Retrograde intrarenal surgery under spinal anesthesia: the first large series. *Minerva Urol Nefrol* 2018;70:333-339.
 36. Leslie K, Sessler DI. Reduction in the shivering threshold is proportional to spinal block height. *Anesthesiology* 1996;84:1327-1233.
 37. Frank SM, Beattie C, Christopherson R et al. Epidural versus general anesthesia, ambient operating room temperature, and patient age as predictors of inadvertent hypothermia. *Anesthesiology* 1992;77:252-257.
 38. Guzelburc V, Balasar M, Colakogullari M et al. Comparison of absorbed irrigation fluid volumes during retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotomy for the treatment of kidney stones larger than 2 cm. *Springerplus* 2016;5:1707.
 39. Moran DS, Mendal L. Core temperature measurement: methods and current insights. *Sports Med* 2002;32:879-85.
 40. Mahoney CB, Odom J. Maintaining intraoperative normothermia: A meta-analysis of outcomes with costs. *AANA J* 1999;67:155.

Pure Prostatic Leiomyoma: A Case Report

Prostatın Pür Leiomyomu: Olgu Sunumu

Jamal Musayev ¹, Asif Jahangirov ², Adalat Hasanov ¹, Mahmud Baghirzade ¹

¹ Azerbaijan Faculty of Medicine, Department of Pathology, Baku, Azerbaijan

² Merkezi Neftçiler Hospital, Department of Urology, Baku, Azerbaijan



Geliş tarihi (Submitted): 2020-01-18

Kabul tarihi (Accepted): 2020-05-04

Yazışma / Correspondence

Jamal Musayev

Patoloji Anatomiya Office, Sherifzade

212, AZ 1012, Baku / Azerbaijan

E mail: patolog.jamalmusaev@gmail.com

Phone number: +99 455 517 32 29

ORCID

J.M. 0000 0002 9202 6990

A.J. 0000-0002-4280-7086

A.H. 0000-0002-1156-056X

M.B. 0000-0001-8994-4099



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Leiomyomlar benign mezenşimal düz kas tümörleridir. Prostatın pür leiomyomları nadirdir. Burada kliniğe infravezikal obstrüksiyon semptomları ile başvuran 77 yaşında olgu sunulmuştur. Rektal tuşe ve ultrasonografik inceleme ile prostatda büyüme belirlendi. Açık prostatektomi uygulandı. Makroskopik incelemede prostat 172 gr ağırlıktaydı ve kesit yüzeyinde solid nodüler lezyon görüldü. Mikroskopik incelemede lezyon nükleer atipi, nekroz ve mitotik aktivite içermeyen iysi hücre proliferasyonundan oluşuyordu. Radyolojik yöntemler bu ve benzer lezyonların biyolojik doğasını belirlemek için yeterli değildir. Bu açıdan histopatolojik inceleme malignitelerin ekarte edilmesi için önemlidir. Açık prostatektominin uygulanması hem tanısasal, hem de tedavi açısından etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat, mezenşimal tümör, iysi hücre proliferasyonu, nodül.

Abstract

Leiomyomas are benign mesenchymal smooth muscle tumours. Pure leiomyoma of prostate is very rare. Here we presented a case of 77-year-old men who admitted to hospital with symptoms of infravesical obstruction. The per-rectal and ultrasonographic examination revealed an enlarged prostate. Open prostatectomy procedure was performed. The prostate weigh was 172 gr in gross pathological examination and solid nodular lesion was observed on the cut surface of the prostate. Microscopically, the lesion was composed of spindle cell proliferation, without nuclear atypia, necrosis and mitotic activity. Radiological methods are inadequate for determination of the biological nature of such nodules. Therefore, histopathology is very important for excluding of malignancy. Open prostatectomy is an effective method for both treatment and diagnostic purposes.

Keywords: Prostate, mesenchymal tumour, spindle cell proliferation, nodule.

This article presented as poster on 29th European Pathology Congress in Amsterdam at September 2017. Bu olgu 2-6 Eylül 2017 tarihlerinde, Amsterdam/Hollanda' da gerçekleşen 29. Avrupa Patoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

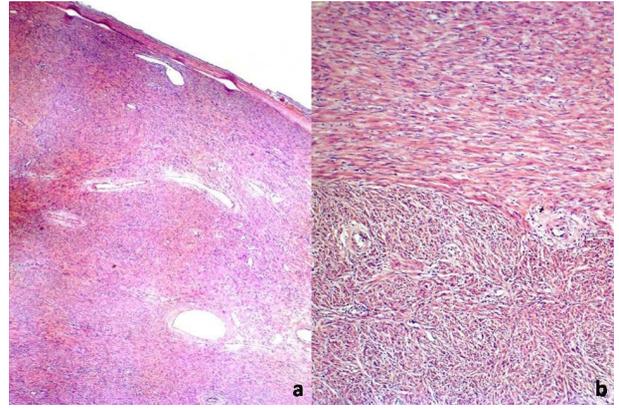
Prostatın gerçek mezenşimal tümörleri çok ender olup bu bölgede gelişen tümörlerin %1'den azını oluşturmaktadır. Nadir rastlandığı için hem klinik, hem radyolojik, hem de patolojik açıdan tanısal zorluk oluşturmaktadır. Özellikle küçük kor biyopsilerinde benign mezenşimal tümörlerin olağan prostat stromasından ayırt edilmesi çoğunlukla imkansızdır. Bir çok doktorun bu konuda sınırlı tecrübeye sahip olması da bu tümörlerin gözden kaçmasına ve erken tanı alamamasına neden olan bir diğer faktördür (1). Prostatın stromal lezyonları mezenşimal tümörlerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bununla birlikte düz kas dokusundan gelişen tümörler prostat için nadirdir. Burada bir prostat leiomyomu olgusu nadir olması ve tanısal zorluk oluşturması nedeni ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

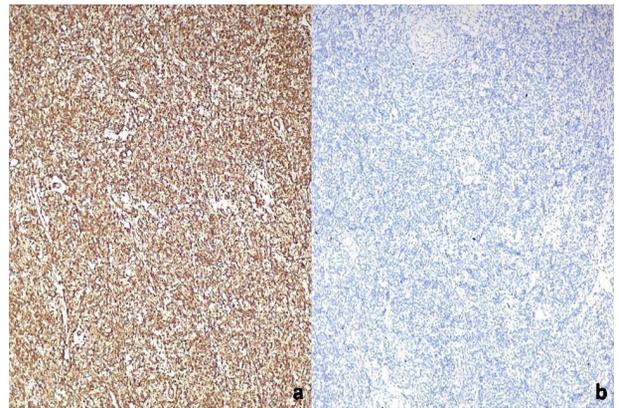
İnfravezkal obstrüksiyon şikayeti ile üroloji polikliniğine başvuran 77 yaşında hastada rektal tuşede prostatın sert-elastik, yüzeyinin düzgün olduğu belirlendi. Transrektal ultrasonografik (TRUS) incelemede prostatın yaklaşık 200 gr ağırlıkta olduğu ve diffüz büyüme gösterdiği belirlendi. Serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi 2,57 ng/dl idi. Prostatın boyutu gözönüne alınarak hastaya açık prostatektomi uygulandı. Makroskopik incelemede prostat 172 gr ağırlıktaydı ve yapılan kesitlerde 50x60x60 mm ölçülerinde, kirli beyaz renkli, elastik, düzgün sınırlı, solid nodüler lezyon görüldü (Şekil 1). Mikroskopik incelemede lezyon bir birini çaprazlayan iysi hücre demetlerinden oluşuyordu ve belirgin fibröz kapsül ile çevrelenmişti. İysi hücrelerde atipi, mitotik aktivite ve nekroz görülmedi. Tamamı örneklenen nodüler lezyonda prostata ait asiner ve duktal yapı bulunamadı (Şekil 2). İmmünohistokimyasal (İHK) incelemede iysi hücrelerde düz kas aktini (SMA) ile diffüz sitoplazmik boyanma elde edilirken, Ki67 ile hücrelerin %1'inde nuklear boyanma izlendi (Şekil 3). Nodül dışı prostat dokusunda fokal hiperplazi alanları dışında herhangi bir özellik yoktu. Belirtilen bulgulara dayanarak tanı prostat leiomyomu olarak rapor edildi. Yirmi dört aylık takipte hastada yineleme ve komplikasyon saptanmadı.



Şekil 1. Lezyonun makroskopik görüntüsü (kesit yüzeyi).



Şekil 2. Tümüğü çevreleyen fibröz kapsül (a: HE×100) ve iysi hücre demetlerinden oluşan tümör dokusu (b: HE×400) .



Şekil 3. İysi hücrelerde SMA pozitifliği (a) ve Ki67 oranı (b).

TARTIŞMA

Leiomyomlar düz kas hücresi kökenli benign tümörler olup çoğunlukla miyometriümden gelişirler. Erkek genital organlarında nadiren görülürler. Prostat lokalizasyonlu yaklaşık 100 olgu rapor edilmiştir (2).

Prostat leiomyomları genellikle 48 yaşın üzerinde görülürler; daha genç yaşta ve geriatric yaş grubunda ise daha seyrekler (3, 4). Nokturi ve dizüri en sık görülen klinik bulgulardır. Serum PSA düzeyi bu olgularda genellikle normaldir; leiomyoma eşlik eden adenokarsinom veya seminal vezikül lokalizasyonlu leiomyom olgularında ise yüksek serum PSA düzeyi gözlemlenebilir (5, 6). Olgumuzun yaşı 77 idi ve infrazikal obstrüksiyon semptomları ile kliniğe başvurmuştu; serum PSA düzeyi normaldi.

Prostat lezyonlarının tanı sürecinde önemli bir yere sahip olan TRUS ile leiomyomların yakalanması her zaman mümkün değildir. Olguların bir kısmında diffüz prostat hiperplazisi görüldüğü halde bazılarında prostatta asimetriye neden olan, kuşkulu nodüler lezyon yakalanmaktadır (3, 4, 7). BT ile lezyonun ölçüleri ve sınırları daha net görülmektedir (8). Manyetik rezonans görüntüleme T2 ağırlıklı sekanslarda kitle içinde düşük sinyal intensitesi görülmekte ve lezyonlar genellikle Likert 4-5 lezyon olarak değerlendirilmektedir (2).

Mikroskopik olarak prostat leiomyomu iysi hücre demetlerinden oluşan, düzgün sınırları ve kapsülü olan, içinde her hangi bir asiner ve duktal yapı içermeyen, benign tümör olarak tanımlanmaktadır. Tümörün bu özellikleri prostatektomi spesmenlerinde daha belirgin görüldüğü halde, kalın iğne biyopsisi ve transüretal rezeksiyon (TUR) gibi küçük doku parçalarından oluşan spesmenlerde ayırt edilmesi zordur. Kalın iğne biyopsisi uygulanan prostat leiomyomu olgularında düşük dereceli malignitelerin ekarte edilmesinde zorluk yaşandığı, böylece hastaya radikal prostatektomi ve bölgesel lenf nodu disseksiyonu gibi geniş çaplı cerrahi işlemlerin uygulanabildiği rapor edilmiştir (7). Prostat adenokarsinomu ve leiomyomuna eş zamanlı rastlanması mümkündür (6). Bu nedenle prostat leiomyomu

olgularında leiomyom dışı prostat dokusunun dikkatlice incelenmesi gerekmektedir.

İmmünohistokimyasal (İHK) incelemede leiomyomlar için bilinen genel özellikler prostat yerleşimli leiomyomlar için de geçerlidir. SMA ile diffüz sitoplazmik boyanma ve düşük Ki67 oranı esas karakteristik bulgulardır.

Prostat leiomyomlarının ayırıcı tanısında gastrointestinal stromal tümör (GİST), leiomyosarkom, stromal (fibromuskuler) hiperplazi gibi iysi hücre proliferasyonu gösteren lezyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. GİST' e prostatta ender rastlanmaktadır ve rekürrens ihtimali bulunmaktadır. İHK incelemede CD34 ve CD117 pozitifliği ile leiomyomdan ayırt edilebilir (9). Düz kas aktininin leiomyomlarda olduğu gibi GİST' lerde de pozitif olması ayırıcı tanıda tuzak oluşturabilir. Stromal fibromuskuler hiperplazi, prostatta diffüz büyümeye neden olması ile leiomyomlardan farklı şekilde kendini göstermektedir ve TUR spesmenlerinde leiomyomdan ayırt edilmesi rutin yöntemlerle imkansızdır. Leiomyosarkomlar yüksek mitotik aktivitesi ve Ki67 oranı ile leiomyomlardan ayırt edilmektedir. Bunun yanı sıra atipi ve nekroz ayırıcı tanı için yardımcı bulgulardır. Bu bakımdan nekroz ve önemli ölçüde atipi içermediği için düşük dereceli leiomyosarkomların leiomyomlardan ayırt edilmesi daha zordur. Ayrıca garip çekirdekler içeren ve mitotik aktivite gösteren atipik leiomyomlar da leiomyosarkoma benzerliği ile tanısal zorluk oluşturmaktadır (10).

SONUÇ

Radyolojik yöntemler bu ve benzer lezyonların biyolojik doğasını belirlemek için yeterli değildir. Bu açıdan histopatolojik inceleme malignitelerin ekarte edilmesi için önemlidir. Açık prostatektomi hem tanısal, hem de tedavi açısından etkilidir.

KAYNAKLAR

1. McKenney JK. Mesenchymal tumors of the prostate. Mod Pathol 2018;31:S133-142.
2. Mussi TC, Costa YB, Obara MT, Queiroz MR, Garcia RG, Longo JA, Lemos GC, Baroni RH. Multiparametric

- magnetic resonance imaging findings of prostatic pure leiomyomas. *Einstein Sao Paulo* 2016;14:374-377.
3. Özekinci S, Em S. Prostat leiomyomu; olgu sunumu. *Dicle Tıp Dergisi* 2005;32:94-95.
 4. van Ulden-Bleumink WM, Dom PG, Ramakers BP, van Adrichem NP. A rare prostatic diagnosis of an old man: a pure prostatic leiomyoma. *Case Rep Urol* 2013;741235.
 5. Arnold SJ, Lin FC, Eldersveld JM, Phung MC, Walker JR, Nguyen TT. Seminal Vesicle Leiomyoma Mimicking Extra-prostatic Extension of Prostatic Adenocarcinoma. *Urol Case Rep* 2016;06:18-20.
 6. Keske M, Canda AE, Atmaca AF, Bedir F, Gecit I, Ardıçoğlu A, Aydogdu OB, Agackiran Y, Ocal BG. A large posteriorly located prostatic mass lesion challenging the robotic surgeon: prostate leiomyoma. *J Endourol Case Rep* 2017;03:61-63.
 7. Ringoir A, Rappe B, Dhaene K, Schallier D. Prostatic leiomyoma: a case report. *Urol Case Rep* 2016;09:45-47.
 8. Imai S, Ayabe Y, Iiyama T, Muramatsu H, Matsuo Y, Kudo S. Leiomyoma of the prostate: CT and MR findings. *Abdom Imaging* 2002;27:674-676.
 9. Etit D, Kar H, Ekinci N, Yenipazar AE, Çakalağaoğlu F. Extra-gastrointestinal stromal tümör of prostate. *Balkan Med J* 2017;34:168-171.
 10. Rosen Y, Ambiavagar PC, Vulatin JC, et al. Atypical leiomyoma of prostate. *Urology* 1980;15:183-185.

Edoxaban-related Spontaneous Renal Hematoma: A Case Report

Edoxaban Kullanımına Bağlı Spontan Renal Hematom: Olgu Sunumu

Ayberk İplikci ¹, Ozgur Efiloglu ¹, Asif Yildirim ¹

¹ Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Istanbul, Turkey



Geliş tarihi (Submitted): 2020-06-07

Kabul tarihi (Accepted): 2020-08-02

Yazışma / Correspondence

Ayberk İplikci

Egitim Mahallesi, Dr. Erkin St

34722 Kadıkoy / Istanbul

E mail: ayberkiplikci@gmail.com

GSM: +90 535 499 96 69

Fax number: +90 216 566 66 14

ORCID

A.I. 0000-0002-5822-7799

O.E. 0000-0003-4757-803X

A.Y. 0000-0002-3386-971X



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Özet

Edoxaban faktör Xa'yı doğrudan baskılayan bir oral antikoagülan ilaçtır. Daha az ilaç etkileşimi ve rutin izleme ihtiyacını ortadan kaldırması nedeniyle; inme profilaksisi, venöz tromboemboli profilaksisi/tedavisi, akut koroner sendromların sekonder profilaksisi için hastalara daha iyi tedavi alternatifleri sağlamıştır. Kullanımı arttıkça klinisyenlerin potansiyel tedavi riskleri ve komplikasyon yönetiminden daha fazla haberdar olmaları gerekmektedir. Bu makalede, atriyal fibrilasyon nedeniyle inme profilaksisi için edoxaban kullanan hastada gelişen spontan renal hematoma bildirilmektedir. Hemodinamik destek sağlanan, görüntülemeler ile izlenen ve multidisipliner açıdan tedavi ve takip kararları alınan hasta tüm çabalara rağmen hayatını kaybetti. Kanama pıhtılaşma değerlerini değiştirmedikleri için acil servise başvuran kanamalı hastalarda bu ilaçların kullanım anamnezi dikkatli alınmalıdır. Vakamızda da gösterildiği gibi kullanımları sırasında gelişebilecek ölümcül komplikasyonlar için tedavi algoritmaları geliştirebilmek için daha geniş vaka serilerine ve olgu sunumlarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Edoxaban, major kanama, böbrek, hematoma.

Abstract

Edoxaban is an oral anticoagulant drug that directly inhibits factor Xa. It is used for stroke prophylaxis, venous thromboembolism prophylaxis / treatment, and secondary prophylaxis of acute coronary syndromes. Drug interactions with edoxaban are rare and there is no need for routine blood monitoring. Clinicians should be more aware of potential complications and complication management, as they are prescribed quite frequently. In this article, a spontaneous renal hematoma in a patient using edoxaban for atrial fibrillation-induced stroke prophylaxis is reported. The treatment and follow-up decisions were made by the multidisciplinary team and the patient died despite all efforts. The use of these drugs should be carefully questioned in patients with bleeding who apply to the emergency room because they do not change the coagulation parameters. Larger case series and case reports are needed to develop treatment algorithms for fatal complications that may occur during their use.

Keywords: Edoxaban, major bleeding, kidney, hematoma.

INTRODUCTION

Edoxaban is an oral anticoagulant drug that directly inhibits factor Xa. It prevents factor Xa from separating prothrombin into thrombin. Instead of increasing the activity of antithrombin like heparin, they are directly linked to factor Xa (1). New oral anticoagulant agents (NOAC), such as dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban, provided quite good treatment alternatives for stroke prophylaxis, venous thromboembolism (VTE) prophylaxis / treatment, and secondary prophylaxis of acute coronary syndromes in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAf). Like other direct oral anticoagulants, drug interaction with edoxaban is rare compared to vitamin K antagonists. These drugs are gaining popularity due to their predictable pharmacokinetic profiles and no need for routine blood monitoring (2).

NOACs have a variable effect on vitamin K-dependent clotting factors, so coagulation parameters are unreliable (3). Clinicians should be more aware of potential complications and complication management, as they are prescribed quite frequently. In this article, a spontaneous renal hematoma in a patient using edoxaban is reported.

CASE REPORT

A seventy-three-year-old male patient came to the emergency room because of his right flank pain that started ten hours ago. The patient without a previous surgical history did not describe any trauma. He also had no hematuria and fever. He had diagnoses of diabetes mellitus and hypertension. Edoxaban 60 mg/day was prescribed by the cardiologist because the patient was diagnosed with atrial fibrillation 1 month ago. The patient had no renal failure (creatinine 0.76 mg / dL) and liver dysfunction (bilirubin 0.81 mg / dL, ALT 41 U / L, AST 32 U / L).

In contrast-enhanced thorax and all abdominal computed tomography, pericardial effusion reaching 15 mm in its widest part and subcapsular collection reaching 35 mm in the thickest part of the right kidney were detected. The collection had an appearance consistent with hyperdense hemorrhage. Also it caused external compression to the right kidney and displaced the kidney medially. Widespread densities (6 cm) are observed in the right perinephric and pararenal areas

and were interpreted primarily in favor of hemorrhage. Spread from these areas towards retroperitoneum (Fig.1a,1b).

The patient was recommended to remain immobile and consulted to interventional radiology. In angiography performed by interventional radiology; the right renal artery and its branches were seen and there was no bleeding area. In the first 48 hours of hospitalization, seven units of erythrocyte suspension transfusion were performed, but he did not have hypotension and tachycardia. The patient was re-evaluated with second contrast-enhanced CT. Bilateral pleural effusion and subcapsular hematoma measuring 44.8 mm in its thickest part of the right kidney were seen. During his five-day follow-up at the urology clinic, 13 units of erythrocyte suspension and 4 units of fresh frozen plasma transfusion were needed (Fig.2) Due to the use of edoxaban, he was consulted to cardiology, but switching to low molecular weight heparin was not recommended. Cardiologist suggested discontinuation of the edoxaban 24-48 hours before surgery but the patient was at high risk for surgery.

Surgery was planned for the patient and edoxaban was discontinued, but pulmonary embolism was suspected due to dyspnea, desaturation, and fever. Low molecular weight heparin was switched to 2 x 0.6 mg in the patient with D-Dimer 4.13 mg / L and pulmonary embolism could not be ruled out clearly. On the fourth day of hospitalization, thoracic CT angiography showed pleural fluid, which measured 69 mm in the right lung and 17 mm in the left. There was a passive atelectatic appearance secondary to effusion in lower lobes, there was no clear finding in favor of embolism in the pulmonary arteries. Pulmonary medicine consultation was requested for the patient because he had cold sweating, dyspnea, cough and fever. Antibiotherapy (meropenem and linezolid) was started due to the pre-diagnosis of heart failure and pneumonia. Fluid loading was avoided by furosemide infusion (Fig.3a,3b). Respiratory rate was 32 and bilateral breathing sounds were heard spasmodically on physical examination. When respiratory acidosis (ph: 7.33, pco2: 61) was detected in the arterial blood gas, he was transferred to the intensive care unit. Then he died due to heart failure and pneumonia.



Figure 1a. Contrast-enhanced computed tomography image in the emergency department (coronal section)



Figure 1b. Contrast-enhanced computed tomography image in the emergency department (axial section)

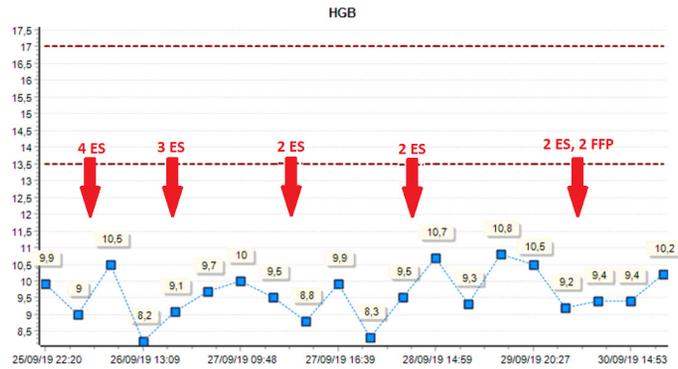


Figure 2. Hemoglobin (g / dl) level graph during follow-up in the urology service for 5 days. (ES: erythrocyte suspension transfusion , FFP: fresh frozen plasma transfusion)

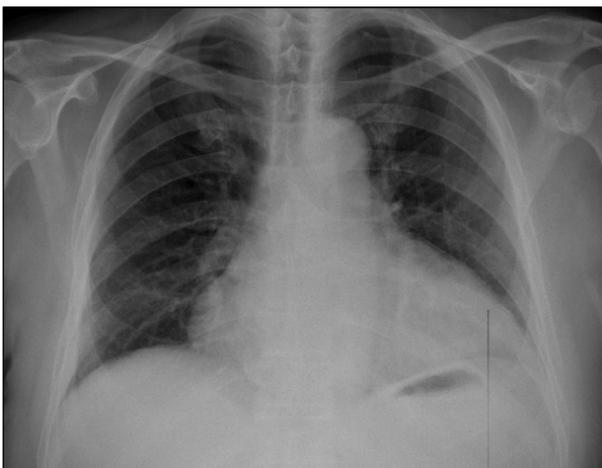


Figure 3a. Chest x-ray (PA) in the emergency department



Figure 3b. On the 5th day of follow-up, chest x-ray (PA) before transfer to the intensive care unit

DISCUSSION

The use of new oral anticoagulant drugs is increasing day by day due to its advantages such as not requiring INR follow-up and less interaction with other drugs. The use of these drugs should be carefully questioned in patients with bleeding who apply to the emergency room because they do not change the coagulation parameters. There are many studies in the literature comparing the safety of these drugs in terms of bleeding risk. As far as we know, spontaneous renal hematoma is reported for the first time in a patient using edoxaban with normal kidney and liver functions.

In a study comparing patients using edoxaban and warfarin for venous thromboembolism prophylaxis, clinically significant bleeding was observed in 8.5% (major bleeding 1.4%) in edoxaban users and 10.3% (major bleeding 1.6%) in warfarin users. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of major bleeding, and retroperitoneal bleeding was observed in four patients (<0.1%) using warfarin (4). In the ENGAGE AF-TIMI 48 study, which included a total of 21105 patients, the number of patients with fatal bleeding in the group using warfarin, edoxaban 60 mg and edoxaban 30 mg were 65, 35 and 24, respectively. Treatment with edoxaban has been associated with less fatal bleeding, less bleeding-related complications (5). In the comparison study in which new oral anticoagulants were given to 42411 patients and warfarin to 29272 patients, more gastrointestinal bleeding was detected in the NOAC group compared to warfarin. (RR 1.25, $p = 0.04$). New oral anticoagulants have also been shown to reduce mortality (RR 0.90, $p = 0.0003$) and intracranial bleeding (RR 0.48, $p < 0.0001$) (6). It should also be noted that; in the study of ENGAGE AF-TIMI 48, gastrointestinal bleeding was observed more frequently in edoxaban group than warfarin group in patients over 75 years of age (7). In the literature, bleeding in the gallbladder, cerebral hemorrhage, spontaneous hemopericardium, hematoma in the tympanic membrane have been reported in patients using edoxaban (8-11).

In a comparative study between DMAH and edoxaban against malignancy-associated venous thrombosis, the major bleeding incidence for edoxaban at doses

of 60 mg/day or higher was 6.9%. This incidence is significantly higher than the 4% detected for low molecular weight heparin. In addition, major bleeding from the urogenital system was noted in five patients (1%) using edoxaban in this study, but did not cause death (12). In the study of Beyer-Westendorf J et al., 1776 patients using rivaroxaban were followed for 2 years. Bleeding was detected in 42.9% of the patients and major bleeding in 6.1% of this group. Surgical or interventional treatment was needed in 37.8% of patients with major bleeding (13).

All new oral anticoagulants are excreted through the kidney to a certain percentage (edoxaban 35%, rivaroxaban 35%, apixaban 25%). Therefore, it should be remembered that dose adjustment may be required in people with kidney failure (14). Since there was no renal failure in our case, no dose adjustment was required. In the study of Scaglione et al., it has been shown that in patients with normal renal function, NOAC drugs will be decrease to an ineffective concentration after five half-live time from the last dose. For edoxaban, whose half-life is 6-11 hours, this period varies between 1.3-2 days (15).

Current guidelines support the use of prothrombin complex concentrate (PCC) to reverse the anticoagulation effect of vitamin K antagonists such as warfarin before emergency procedures or life-threatening bleeding (16). On the other hand, the use of PCC in patients taking NOAC is not explicitly supported by any guidelines. It may reverse the anticoagulation effect of NOAC, but evidence is still limited (17).

CONCLUSION

The use of new oral anticoagulant drugs is increasing day by day. However, as shown in our case, larger case series and case reports are needed in terms of fatal complications that may occur during use.

REFERENCES

1. Matsushima N, Lee F, Sato T, Weiss D, Mendell J. Bioavailability and Safety of the Factor Xa Inhibitor Edoxaban and the Effects of Quinidine in Healthy Subjects. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2013;2:358-66.
2. Tran H, Joseph J, Young L, McRae S, Curnow J, Nandurkar H, et al. New oral anticoagulants: a practical guide on

- prescription, laboratory testing and peri-procedural/bleeding management. *Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Intern Med J* 2014;44:525-36.
3. Schwarb H, Tsakiris DA. New Direct Oral Anticoagulants (DOAC) and Their Use Today. *Dent J Basel* 2016;4:5.
 4. Edoxaban versus Warfarin for the Treatment of Symptomatic Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* 2013;369:1406-15.
 5. Giugliano RP, Ruff CT, Wiviott SD, Nordio F, Murphy SA, Kappelhof JA, et al. Mortality in Patients with Atrial Fibrillation Randomized to Edoxaban or Warfarin: Insights from the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Am J Med* 2016;129:850-7-e2.
 6. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955-62.
 7. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, Koretsune Y, Yamashita T, Kiss RG, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc* 2016;5.
 8. Itagaki H, Katuhiko S. Gallbladder hemorrhage during orally administered edoxaban therapy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2019;13:383.
 9. Galbiati G. Successful Cerebral Hemorrhage Control with Prothrombin Complex Concentrate in a Patient on Edoxaban Therapy: A Case Report. *J Blood Med* 2020;11:35-8.
 10. Tsai TY, Leu HB, Lo LW, Chen SA, Hsu PF. Spontaneous Hemopericardium Complicated with Hemothorax in a Patient Receiving Edoxaban Therapy: A Case Report. *Acta Cardiol Sin* 2019;35:342-4.
 11. Saldanha I, Matos R, Orfao T, Santos M. Tympanic Membrane Haematoma in a Rivaroxaban Treated Patient: A Case Report. *Acta Med Port* 2019;32:469-70.
 12. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* 2017;378:615-24.
 13. Beyer-Westendorf J, Forster K, Pannach S, Ebertz F, Gelbricht V, Thieme C, et al. Rates, management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care: results from the Dresden NOAC registry. *Blood* 2014;124:955-62.
 14. Ha JT, Neuen BL, Cheng LP, Jun M, Toyama T, Gallagher MP, et al. Benefits and Harms of Oral Anticoagulant Therapy in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019;171:181-9.
 15. Scaglione F. New Oral Anticoagulants: Comparative Pharmacology with Vitamin K Antagonists. *Clinical Pharmacokinetics* 2013;52:69-82.
 16. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol* 2011;154:311-24.
 17. Choudhury M, Chalil S, Abozguia K. Life-threatening pericardial bleed complicating atrial fibrillation ablation associated with edoxaban therapy successfully managed with prothrombin complex concentrate. *HeartRhythm Case Rep* 2019;6:163-5.

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AMAÇ VE KAPSAM

Amaç

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

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

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

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

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

Kapsam

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

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

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

ORCID ve CrossRef DOI ile entegre edilmiştir.

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

Yayınlanan tüm içeriğe <https://dergipark.org.tr/tr/pub/yud> adresinden ücretsiz olarak erişilebilir.

Dergiye gönderilecek tüm yazılar, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/yud> adresinde bulunan çevrimiçi başvuru sistemi aracılığıyla sunulmalıdır. Dergi kuralları, teknik bilgiler ve gerekli formlar da aynı sayfada bulunabilir.

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

Dergi asitsiz bir kağıda basılmaktadır.

Baş Editör

Ali İhsan Taşçı,

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

E-posta: aliihsantasci@hotmail.com

Editör

Fatih Yanaral,

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

E-posta: fatihyanaral@gmail.com

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

Dergi Hakkında

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

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

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

Yeni Üroloji Dergisi'nin dili Türkçe ve İngilizcedir.

Yeni Üroloji Dergisi uluslararası ve ulusal hakemli dergi statüsündedir.

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

Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

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

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

Dergi, yazarların yayın haklarını kısıtlama olmaksızın saklamasını sağlar.

Açık Erişim ve Dijital Arşivleme

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

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

Sherpa / Romeo'ya göre muhafaza politikası (Kendi kendine arşivleme politikası) aşağıdaki gibidir:

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

Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan eserler Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Yayın Etiği

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

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

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

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

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

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

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

Çıkar Çatışması

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

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

Yazarların Sorumlulukları

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

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

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

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

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

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

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

- Üzerinde deneysel çalışma yapılan gönüllü kişilere ve hastalara uygulanan prosedürler ve sonuçları anla-tıldıktan sonra onaylarının alındığını ifade eden bir açıklama yazının içinde bulunmalıdır.

- Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılan uygulamalar ve alınan tedbirler açık olarak belirtilmelidir.

- Hasta onamı, etik kurulun adı, etik kurul toplantı tarihi ve onay numarası ile ilgili bilgiler makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde de belirtilmelidir.

- Hastaların gizliliğini korumak, yazarların sorumluluğundadır. Hasta kimliğini ortaya çıkarabilecek fotoğraflar için, hasta ve/veya yasal temsilcileri tarafından imzalanan onayların alınması ve yazılı onay alındığının metin içerisinde belirtilmesi gereklidir.

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

Telif Hakkı ve Lisanslama

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

Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

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

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

Yeni Üroloji Dergisinde yayınlanan eserler Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZARLARA BİLGİ

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

İntihal

Tanım: Bir yazar başka birinin çalışmasını kendi eseri olarak sunmaya çalıştığında buna intihal denir. Buna ek olarak, bir yazar referansı düzgün bir şekilde belirtmeden daha önce yayınlanmış olan eserinin önemli bir bölümünü yeni bir eserde kullandığında buna yinelenen yayın denir; bazen kendine intihal denir. Bu, aynı makalenin başka bir dergide yayınlanma-

sından veri segmentasyonu olan 'salam dilimlemeye' kadar bir önceki makaleye çok az yeni veri eklemeye kadar değişebilir.

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

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

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

Yazarların aşağıdaki belgeleri göndermeleri gerekir:

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

Ana Belgenin Yayına Hazırlığı

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

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

Yayın çeşitleri;

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

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

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

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

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

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

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

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

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Özet (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Gereç ve yöntemler
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuçlar

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

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

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

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

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

Sistematiik derlemeler için yazarlar PRISMA yönergelerine uymalıdır.

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

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

Şekillerin ve tabloların yayına hazırlığı;

Şekiller, grafikler ve fotoğraflar, makale yükleme sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (JPEG formatında) halinde sunulmalıdır.

Dosyalar bir Word belgesine veya ana belgeye gömülmemelidir.

Şeklin alt birimleri olduğunda; alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilmemelidir. Her alt

birim, başvuru sistemi aracılığıyla ayrı ayrı sunulmalıdır.

Şekil alt birimlerini belirtmek için görüntüler Aralık rakamlarla (1,2,3...) numaralandırılmalıdır.

Gönderilen her bir şeklin en düşük çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır.

Şekillerin başlıkları ana belgenin sonunda listelenmelidir.

Bilgi veya resimler hastaların tanımlanmasına izin vermemelidir. Kullanılan herhangi bir fotoğraf için hastadan ve/veya yasal temsilcisinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

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

Kaynaklar

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

Örnekler

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

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

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

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

Web sitesi için: Gaudin S. How moon landing chan-

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAZININ GÖNDERİMİ

ged technology history (Internet). Computerworld UK. 2009 (cited 15 June 2014). Available from: <http://www.computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/>

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

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

Geri Çekme veya Reddetme

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

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

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

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

YAYIN DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Çift-Kör Değerlendirme Süreci

1. Makale Başvurusu

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

2. Editöryal Değerlendirme

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

3. Baş Editör Tarafından Değerlendirme

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

4. Hakem Daveti

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

5. Davete Yanıt

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

6. İnceleme Süreci

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

7. Derginin Değerlendirme Süreci

Bölüm Editörü, genel bir karar vermeden önce geri gönderilen tüm değerlendirmeleri dikkate alır. Hakem değerlendirme sonuçları çok farklıysa, editör bir karar

almadan önce fazladan bir fikir edinmek için ek bir inceleme isteyebilir.

8. Kararın İletilmesi

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

9. Sonraki Adımlar

Makale kabul edilirse, dil editörüne gönderilir. Bu aşamalardan sonraki adımlar;

- Son kopya gönderisi
- Mizanpaj
- Düzeltmeler
- Yayınlanacak gönderilerin erken baskı olarak web sayfasına yerleştirilmesi
- Sayı oluşturulması
- İçindekiler sayfası düzenlenmesi
- Web sitesinde sayı olarak yayınlanması ve bas-

kı

Y E N İ
ÜROLOJİ
D E R G İ S İ

The New Journal of Urology

AIM AND SCOPE

AIM

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

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

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

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

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

SCOPE

The New Journal of Urology is currently indexed by TUBITAK ULAKBİM-TR Directory, Google Scholar, TurkMedline (National Health Sciences-Periodicals Database), Turkish Citation Index and SOBIAD Citation Index. The journal is integrated with ORCID and CrossRef DOI. All published content is available for free at <https://dergipark.org.tr/en/pub/yud>.

All manuscripts submitted to the journal should be submitted through the online application system available at <https://dergipark.org.tr/en/pub/yud>.

Instructions for authors including technical information and required forms can be found at the journal's website <https://dergipark.org.tr/en/pub/yud>.

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

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

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

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

The journal is printed on an acid-free paper.

Editor In Chief

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

Editor

Fatih Yanaral, Department of Urology, Haseki Training and Research Hospital, Turkey
e-mail: fatihyanaral@gmail.com

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

Information About Journal

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

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

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

The journal's publication language is Turkish and English.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Open Access & Deposit Policy

Open Access Policy

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

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

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

Deposit Policy

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

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

All published content in the New Journal of Urology are licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Publication Ethics and Publication Mulpractice

Statement

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

The Editorial Board Members of the Journal accept to follow 'Editorial Policy' of the 'Council of Science Editors' and the guidelines provided by the Committee on Publication Ethics (COPE), the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for dealing with scientific misconduct, such as falsification of data, plagiarism, improprieties of authorship, violation of generally accepted research practices and redundant publication and duplicate publication.

Originality, high scientific quality and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted

Y E N İ
ÜROLOJİ
D E R G İ S İ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

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

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

Disclosure of Conflicts of Interest

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

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

The Editorial Board of the New Journal of Urology will immediately reject a submitting manuscript which has a high similarity index to other papers in the Similarity Check. When malpractices are found in the submitted article to the New Journal of Urology, the New Journal of Urology will follow the flowchart

by the Committee on Publication Ethics (COPE) for settlement of any misconduct. The editorial board of the New Journal of Urology is always willing to publish corrections, clarifications, retractions when needed.

Responsibilities of Author

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

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

For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo.

For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly.

Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript.

It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, releases signed by the

Y E N İ
ÜROLOJİ
D E R G İ S İ

The New Journal of Urology

AUTHOR GUIDELINES

patient or their legal representative should be enclosed.

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

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

Copyright & Licensing

Copyright

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

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

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

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

When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder.

Eurasian Urooncological Association

Address: Eurasian Urooncological Association,
Akşemsettin neigh. Akdeniz St. Çeyiz Apartment.
No:86/4 Fatih / İstanbul
Phone: +90 (212) 635 18 24
Web: www.avrasyauroonkoloji.org
E-mail: dergi@avrasyauroonkoloji.org

Licensing

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

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

Plagiarism

Definition

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

Policy

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

PREPARATION OF MANUSCRIPT

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

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

Authors are required to submit the following:

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

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

Publication Types;

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

Original articles should have a structured abstract.

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

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

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

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

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

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

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

PREPARATION OF MANUSCRIPT

- References
- Case Reports should be maximum 2000 words and include subheadings below;
- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Introduction
- Case Presentation
- Discussion and Conclusion
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

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

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

For systematic reviews, authors must adhere to the PRISMA guidelines.

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

- Title
- Keywords
- Main text
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References
- Preparation of the Figures and Tables
- Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in JPEG format) through the submission system.

The files should not be embedded in a Word document or the main document.

When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system.

Images should be numbered by Arabic numbers to

indicate figure subunits.

The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI.

Figure legends should be listed at the end of the main document.

Information or illustrations must not permit identification of patients, and written informed consent for publication must be sought for any photograph.

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

References

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

For Examples

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

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

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

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

For website: Gaudin S. How moon landing changed technology history (Internet). Computerworld UK. 2009 (cited 15 June 2014). Available from: <http://www>

Y E N İ
Ü R O L O J İ
D E R G İ S İ

The New Journal of Urology

PREPARATION OF MANUSCRIPT

computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/

For conference proceeding: Proceedings of the Symposium on Robotics, Mechatronics and Animation in the Creative and Entertainment Industries and Arts. SSAISB 2005 Convention. University of Hertfordshire, Hatfield, UK; 2005.

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

Retraction or Reject

Manuscript Retraction:

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

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

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

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

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology

PEER REVIEW PROCESS

The Double-Blind Peer Review Process

1. Submission of Paper

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

2. Editorial Office Assessment

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

3. Appraisal by the Editor-in-Chief

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

4. Invitation to Reviewers

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

5. Response to Invitations

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

6. Review is Conducted

The reviewer sets time aside to read the paper several times. The first read is used to form an initial impression of the work. If major problems are found at this stage, the reviewer may feel comfortable rejecting the paper with-out further work. Otherwise they will read the paper several more times, taking notes so as to build a detailed point-by-point review. The review is then submitted to the journal, with a recommendation to accept or reject it – or else with a request for revision

(usually flagged as either major or minor) before it is reconsidered.

7. Journal Evaluates the Reviews

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

8. The Decision is Communicated

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

9. Next Steps

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

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

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

2020 YILI YAZAR İNDEKSİ

BARUT O,	2020;1:01-06
RESİM S,	2020;1:01-06
GÜNER E,	2020;1:07-10
HUSEYNOV C,	2020;1:07-10
ŞAM E,	2020;1:07-10
ARIKAN Y,	2020;1:07-10
AKKAŞ F,	2020;1:07-10
TAŞÇI Aİ,	2020;1:07-10, 2020;2:121-126, 2020;3:175-181
TÜRKOĞLU AR,	2020;1:11-18, 2020;1:27-32
ÜSTÜNDAĞ Y,	2020;1:11-18
ÇOBAN S,	2020;1:11-18, 2020;1:27-32, 2020;3:182-188
GÜZELSOY M,	2020;1:11-18, 2020;1:27-32
ÖZTÜRK M,	2020;1:11-18, 2020;1:27-32
SATIR A,	2020;1:11-18
DEMİRCİ H,	2020;1:11-18
HUYSAL K,	2020;1:11-18
ÖZDEN HÖ,	2020;1:19-26
YILDIRIM A,	2020;1:19-26 2020;3:218-222
SÜNTER G,	2020;1:19-26
GÜNAL Dİ,	2020;1:19-26
AĞAN K,	2020;1:19-26
KURTOĞLU Ü,	2020;1:27-32
GÜL A,	2020;1:27-32, 2020;2:75-79
ÖNEN E,	2020;1:27-32
AKYÜZ O,	2020;1:27-32, 2020;2:100-108, 2020;3:182-188
KILIÇ M,	2020;1:27-32
ALMA E,	2020;1:33-38
ERÇİL H,	2020;1:33-38, 2020;2:66-74
ALTUNKOL A,	2020;1:33-38, 2020;2:66-74
GÜRLEN G,	2020;1:33-38
VURUŞKAN E,	2020;1:33-38
KÜÇÜKTOPÇU O,	2020;1:33-38
GÜRBÜZ ZG,	2020;1:33-38, 2020;2:66-74
SOLAKHAN M,	2020;1:39-44
BAYRAK Ö,	2020;1:39-44
KARABULUT İ,	2020;1:45-50

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

2020 YILI YAZAR İNDEKSİ

YILMAZEL FK,	2020;1:45-50
CEYLAN O,	2020;1:45-50
SEVİM M,	2020;1:51-55
ARAS B,	2020;1:51-55
KABAY Ş,	2020;1:51-55
AKDENİZ E,	2020;1:56-58, 2020;2:59-65
ÖZTÜRK K,	2020;1:56-58
GÜR M,	2020;1:56-58
ULUBAY M,	2020;1:56-58
BAKIRTAŞ M,	2020;1:56-58
ÇALIŞKAN AT,	2020;1:56-58
ÖZTORUN K,	2020;2:59-65
DENİZ ME,	2020;2:66-74
TÜMER E,	2020;2:66-74
ÜNAL U,	2020;2:66-74
GÜL M,	2020;2:75-79
KANKILIÇ NA	2020;2:75-79
AKGÜL AK,	2020;2:75-79
ŞAHİN MO,	2020;2:80-86
ŞEN V,	2020;2:80-86
İRER B,	2020;2:80-86
YILDIZ G,	2020;2:80-86
TAŞ T,	2020;2:87-91
ÇIRAKOĞLU B,	2020;2:87-91
ARDA E,	2020;2:87-91
POLAT S,	2020;2:92-99
ERDOĞAN A,	2020;2:92-99
ÇAM K,	2020;2:100-108, 2020;3:182-188
UZUN Ö,	2020;2:100-108
ÇİMEN Hİ,	2020;2:109-114, 2020;3:194-199
GÜL D,	2020;2:109-114, 2020;3:194-199
KUTLUHAN MA,	2020;2:115-120
TOPRAK T,	2020;2:115-120
YENİCE MG,	2020;2:121-126, 2020;3:175-181
KARADAĞ S,	2020;2:121-126
SUNGUR U,	2020;2:121-126

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

2020 YILI YAZAR İNDEKSİ

AKBAY FG,	2020;2:121-126
ŞEKER KG,	2020;2:121-126, 2020;3:158-163, 2020;3:175-181
GÜLER AF,	2020;2:121-126
KURAL A,	2020;2:121-126
APAYDIN S,	2020;2:121-126
YALÇIN S,	2020;2:127-134
KARŞIYAKALI N,	2020;2:127-134
KAYA E,	2020;2:127-134
YILMAZ S,	2020;2:127-134
GAZEL E,	2020;2:127-134
ASGARLI S,	2020;2:127-134
GÜRDAL M,	2020;2:127-134
BEDİR S,	2020;2:127-134
MİÇOOĞULLARI U,	2020;2:135-138
ÖZAYAR A,	2020;2:135-138
ATMACA AF,	2020;2:135-138
SELVİ İ,	2020;3:139-148
BAŞAR H,	2020;3:139-148
ALAN C,	2020;3:149-157
DEDE O,	2020;3:149-157
HACIİSMAİLOĞLU A,	2020;3:158-163
EVREN İ,	2020;3:158-163
YAVUZSAN AH,	2020;3:158-163
YİĞİTBAŞI İ,	2020;3:158-163, 2020;3:175-181
EKŞİ M,	2020;3:158-163
TUĞCU V,	2020;3:158-163
ÇELEBİ EE,	2020;3:164-170
SERTKAYA Z,	2020;3:164-170
KUTLUHAN MA,	2020;3:164-170
KABA S,	2020;3:164-170
ÖZTÜRK Mİ,	2020;3:164-170
KARAMAN Mİ,	2020;3:164-170
BAYAR G,	2020;3:171-174
KILINÇ MF,	2020;3:171-174
UĞUR R,	2020;3:175-181
BAYTEKİN HF,	2020;3:175-181

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology

2020 YILI YAZAR İNDEKSİ

DANACIOĞLU YO,	2020;3:175-181
ŞAHİN S,	2020;3:175-181
BODAKÇI MN,	2020;3:182-188
TATAR Z,	2020;3:182-188
ERGÜN M,	2020;3:182-188
ALKIŞ O,	2020;3:189-193
BAŞER A,	2020;3:189-193
ÖZLÜLERDEN Y,	2020;3:189-193
ZÜMRÜTBAŞ AE,	2020;3:189-193
AYBEK Z,	2020;3:189-193
ÖLÇÜCÜ MT,	2020;3:189-193
ATIK YT,	2020;3:194-199
ARSLAN S,	2020;3:194-199
HALİS F,	2020;3:194-199
AYDIN A,	2020;3:200-206
TUZCU MS,	2020;3:200-206
ATILGAN AE,	2020;3:200-206
SÖNMEZ MG,	2020;3:200-206
ÖZCAN S,	2020;3:200-206
GÖGER YE,	2020;3:200-206
BALASAR M,	2020;3:200-206
GÜZELBURÇ V,	2020;3:207-213
SOYTAŞ M,	2020;3:207-213
KİREMİT MC,	2020;3:207-213
ERKURT B,	2020;3:207-213
ALTAY B,	2020;3:207-213
DARÇIN K,	2020;3:207-213
AKBULUT Z,	2020;3:207-213
ALBAYRAK S,	2020;3:207-213
MUSAYEV J,	2020;3:214-217
JAHANGİROV A,	2020;3:214-217
HASANOV A,	2020;3:214-217
BAGHİRZADE M,	2020;3:214-217
İPLİKÇİ A,	2020;3:218-222
EFİLOĞLU Ö,	2020;3:218-222