

# ÜRÖNKOLOJİ

## bülteni

BULLETIN OF UROONCOLOGY

galenos  
yayınevi

ÜRÖNKOLOJİ  
DERNEĞİ - 1999



Eylül / September

**2016**

Cilt/Volume

**15(3)**

## Yayın Kurulu / Editorial Board

**Sahibi / Owner Üroonkoloji Derneği adına /  
Behalf of Society Urooncology**

**Dr. Sümer Baltacı**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

**Dr. Murat Koşan**

Başkent Üniversitesi Hastanesi, Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

**Editör / Editor**

**Dr. Murat Koşan**

Başkent Üniversitesi Hastanesi, Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye  
E-posta: muratkosan@yahoo.com

**Editör Yardımcıları / Associate Editor**

**Dr. Ender Özden**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
E-posta: ozdenme@yahoo.com

**Dr. Barış Kuzgunbay**

Başkent Üniversitesi Hastanesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana, Türkiye  
E-posta: kuzgunbay33@yahoo.com

### Yayın Kurulu

**Dr. Süleyman Ataus**

Forté Üroloji Merkezi, İstanbul, Türkiye

**Dr. Per-Anders Abrahamsson**

Malmö Üniversite Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malmö, İsveç

**Dr. Turgut Alkibay**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dr. Muammer Altok**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

**Dr. Haluk Akpınar**

Florence Nightingale Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Dr. Gerald L. Andriole**

Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ürolojik Cerrahi Anabilim Dalı, Washington, ABD

**Dr. Güven Aslan**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Dr. Süleyman Ataus**

Forté Üroloji Merkezi, İstanbul, Türkiye

**Dr. Sümer Baltacı**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dr. Yıldırım Bayazıt**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Dr. Dilek Ertoy Baydar**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dr. Yaşar Bedük**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dr. Cenk Yücel Bilenf**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dr. Kamil Çam**

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

**Dr. Emin Darendeliler**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Dr. Sinan Ekici**

Hisar Intercontinental Hastanesi, Onkolojik Bilimler Merkezi, İstanbul, Türkiye

**Dr. Saadetin Eskiçorapçı**

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Dr. Aziz Karaoğlu**

Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Dr. Eric Klein**

Cleveland Kliniği, Üroonkoloji Bölümü, Ohio, ABD

**Dr. Ömer Küçük**

Atlanta Emory Üniversitesi, Winship Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Atlanta, Gürcistan

E-posta: omer.kucuk@emory.edu

**Dr. Viraj Master**

Atlanta Emory Üniversitesi, Winship Kanser Enstitüsü, Üroloji Bölümü, Atlanta, Gürcistan

**Dr. Nil Molinas Mandel**

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Dr. Uğur Mungan**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Dr. Necmettin Aydın Mungan**

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

E-posta: anmungan@yahoo.com

**Dr. Talha Müezzinoğlu**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Dr. Can Öbek**

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Taksim Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: canobek@yahoo.com

**Dr. Haluk Özen**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Dr. Hakan Özkardaş**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dr. Tefik Sinan Sözen**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dr. Feridun Şengör**

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Dr. Yılören Tanıdır**

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Dr. Zühtü Tansuğ**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Dr. Ali Tekin**

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

**Dr. Mahmut Gökhan Toktaş**

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Dr. Levent Türkeri**

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

**Dr. Robert Uzzo**

Fox Chase Kanser Merkezi, Cerrahi Onkoloji Bölümü, Philadelphia, ABD

**Dr. Cemil Uygun**

Gebze Anadolu Sağlık Merkezi, Üroloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye

**Dr. Deniz Yalman**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Dr. Özgür Yaycıoğlu**

Başkent Üniversitesi Hastanesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana, Türkiye

**Dr. Kutsal Yörükoğlu**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Dr. Ferruh Zorlu**

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

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına uygundur. (Requirements for Permanence) National Library of Medicine biyomedikal yayınlarda asitsiz kağıt (acid-free paper/alkalin kağıt) kullanılmasını önermektedir.

The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence). The National Library of Medicine suggests that biomedical publications be printed on acid-free paper (alkaline paper).

Dergide yayınlanan makalelerin, dergi standartlarına uygunluğunun kontrolü, dizimi, İngilizce makale ve özetlerin, kaynakların kontrolü, düzeltilmesi ve kaynaklara link verilmesi derginin yayına hazır hale getirilmesi ve baskısı GALENOS Yayınevi Tic. Ltd. Şti. tarafından gerçekleştirilmiştir.

Reviewing the articles' conformity to the publishing standards of the Journal, typesetting, reviewing and editing the manuscripts and abstracts in English, creating links to source data, and publishing process are realized by Galenos.

Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Üroonkoloji Bülteni'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.

All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the The Medical Bulletin of Urooncology. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.

### Yayınevi / Publishing House

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 212 621 99 25 Faks: +90 212 621 99 27 E-posta: info@galenos.com.tr  
Baskı: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.  
Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent / İSTANBUL  
Baskı Tarihi: Eylül 2016 Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın ISSN 2147-2270



## Bülten Hakkında

Üroonkoloji Bülteni, Üroonkoloji Derneği'nin süreli yayın organıdır., üç ayda bir (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayınlanan bağımsız, uluslararası hakemli bir dergidir.

Üroonkoloji alanında temel ve klinik araştırma makalelerinin yanı sıra güncel konulara yönelik derlemeleri, sıra dışı olgu sunumlarını yayınlamak üzere kabul etmektedir.

Derginin temel amacı, üroonkoloji alanındaki araştırma sonuçlarının etkin bir şekilde Türkiye ve bölgesinde çalışmalarını sürdüren başta ürologlar olmak üzere tüm hekimlere hızla, etkin bir şekilde ulaşmasını sağlamaktır. Ayrıca belirli sayıda derleme yazılar ve olgu sunumları ile hekimlerin meslek içi eğitimlerinin devamlılığını sağlamak da hedeflenmektedir.

Dergi dijital ortamda makaleleri kabul etmektedir ve eserlerin tam metinleri dernek internet sayfasına üye olan hekimlerin erişimine bu sayfa ya da derneğin mobil uygulamaları aracılığı ile her hangi bir bedel talep edilmeden sunulmaktadır.

Online makale gönderiminin ardından makaleler alanlarında fikir önderi hakemler tarafından kısa sürede değerlendirilerek yazarlara bütün görüşler iletilecektir.

Dergi yazarların emekleri ile ortaya çıkan eserlere daha yoğun erişimi sağlamak amacıyla önde gelen indekslere kısa sürede girmeyi planlamaktadır.

Üroonkoloji Bülteni yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir.

**Üroonkoloji Bülteni Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO, CINAHL Complete Database, ResearchBib-Academic Resource Index, ProQuest, Turk Medline ve Türkiye Atıf Dizini'nde indekslenmektedir.**

### Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık erişim, (hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün), internet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabılır, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olmasıdır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

### Abone İşlemleri

Dergiye abone olmak için Üroonkoloji Derneği ile iletişime geçilmelidir.

### Reklam

Reklam için başvurular Üroonkoloji Bülteni Editörlüğü'ne yapılmalıdır. Reklam içeriklerinden reklam veren kişi veya kurum sorumludur.

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi bölümüne, dergiye [www.uroonkolojibulteni.org](http://www.uroonkolojibulteni.org) adresinden ulaşılabilir.

Üroonkoloji Bülteni Editörlüğü

**Adres:** Şerif Ali Mevkii, Pakdil Sokak, No: 5, 34775, Yukarı Dudullu, Ümraniye, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** [bulten@uroonkoloji.org](mailto:bulten@uroonkoloji.org)

**Telefon:** +90 216 594 52 85

**Faks:** +90 216 594 57 99

### Sahibi

Üroonkoloji Derneği adına Dr. Sümer Baltacı

**Yayıncı:** Galenos Yayınevi

**Adres:** Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No:21 34093 Fındıkzade, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

**Telefon:** +90 212 621 99 25

**Faks:** +90 212 621 99 27

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

## About us Bulletin

Bulletin of Urooncology is the periodical publishing organ of Urooncology Association. The journal is an independent, peer-reviewed, international, published quarterly in March, June, September and December.

The journal accepts research articles in basic and clinical sciences, reviews regarding current issues, and extraordinary case reports to be published. The main aim of the journal is to enable all doctors -especially urologists- in Turkey to reach the research findings from urooncology field rapidly and effectively. Also it is aimed to contribute the vocational training of the doctors with specific numbers of reviews and case reports.

The journal accepts online submission of the manuscripts. The fulltexts can be reached through the website of the association and via mobile applications of the association for free by the members.

After online manuscript submission, the key opinion leader reviewers from the related fields will evaluate the papers and send the comments to the authors in a short time.

In order to increase the access to the manuscripts, it is planned to be in the leading indices in a short time.

Manuscripts in Bulletin of Urooncology are published both in Turkish and in English.

The scientific responsibility of the manuscripts belongs to the authors.

**Bulletin of Urooncology is indexed in Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO, CINAHL Complete Database, Research Bib-Academic Resource Index, ProQuest, Turk Medline and Turkiye Citation Index.**

### Open Access Policy

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

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>. By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

### Subscription

You should contact Urooncology Association in order to subscribe to the journal.

### Advertising

The application for advertising should be made to the Editorial of Bulletin of Urooncology. The advertisers (person or institution) are responsible for the advertisements' content.

Instructions to Authors

Instructions to authors section can be reached from [www.uroonkolojibulteni.org](http://www.uroonkolojibulteni.org) or [www.uroonkoloji.org/ebulten](http://www.uroonkoloji.org/ebulten).

### Editorial Office of Bulletin of Urooncology

**Address:** Şerif Ali Mevkii, Pakdil Sokak, No: 5, 34775, Yukarı Dudullu, Ümraniye, İstanbul, Turkey

**E-mail:** [bulten@@uroonkoloji.org](mailto:bulten@@uroonkoloji.org)

**Tel:** +90 (216) 594 52 85

**Fax:** +90 (216) 594 57 99

### Owner

Dr. Sümer Baltacı on behalf of Urooncology Association

**Publisher:** Galenos Yayınevi

**Address:** Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No:21 34093 Fındıkzade, İstanbul, Turkey

**E-mail:** [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

**Phone:** +90 212 621 99 25

**Fax:** +90 212 621 99 27

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

# Yazarlara Bilgi

## 1. Genel Bilgiler

Üroonkoloji Bülteni, Üroonkoloji Derneği'nin bilimsel içerikli resmi yayın organıdır. Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanır. Yıl içinde gerektiğinde özel sayılar da yayımlanabilir.

Üroonkoloji Bülteni mesane kanseri, prostat kanseri, böbrek-testis ve üst üriner sistem ürotelyal kanserleri ile iyi huylu prostat büyümesi (BPH) ve diğer üroonkolojik konularda klinik ve temel bilim orjinal araştırma makaleleri, derlemeler, editör görüşleri ve olgu sunumları yazılarının yayınlandığı "çift-kör" danışmanlık (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Üroonkoloji Bülteni'nde makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulamamaktadır. Yayınlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık da ödenmez.

Dergiye gönderilen yazıların başka bir Türkçe veya İngilizce yayınlanan dergide yayınlanmamış, yayına kabul edilmemiş ya da yayın için değerlendirme aşamasında olmaması gerekir. Bu gereklilik bilimsel toplantılarda bildiri olarak sunulmuş ve özeti yayınlanmış yazıları kapsamaz; ancak bu durumda bildirinin sunulduğu toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Üroonkoloji Bülteni'nin uluslararası indekslerde ve veritabanında, İngilizce adı "Bulletin of Urooncology"dir ve kaynaklarda belirtilirken "Bull Urooncol" kısaltması ile belirtilmelidir.

Makalelerin formatı "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org>)" kurallarına göre düzenlenmelidir.

Yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara, telif hakkı ise Üroonkoloji Derneği'ne aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yazarlık Katkıları, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzin Formu) uygun biçimde doldurarak bülten editörlüğüne gönderilmelidir. Bu forma dergi web adresinden ([www.uroonkolojibulteni.com](http://www.uroonkolojibulteni.com)) ulaşılabilir. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar. Bu aşamadan sonra makaleye yeni yazar eklenemez veya yazar isim sıralamasında değişiklik yapılamaz.

Üroonkoloji Bülteni'nde yayınlanmak amacıyla gönderilen ve Etik Kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve 2013'de gözden geçirilmiş Helsinki Bildirisi'ne uygun Etik Kurul Onay Raporu gereklidir (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>).

Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar, "Guide for the care and use of laboratory animals" (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından Etik Kurul Onay Raporu almalıdır. Etik Kurul onayı ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde mutlaka (etik onay numarası ile birlikte) belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Olgu sunumlarında hastanın kimliği saklı kalacak şekilde hastalardan "Bilgilendirilmiş onam" (informed consent) alınmalıdır.

Değerlendirme sürecinde gerek görülürse editör tarafından Etik Kurul onayının bir örneği yazarlardan istenebilir.

Yazılar değerlendirme sürecinde aşırma, yanılma ve kopya yayın açısından denetlenecek ve etik dışı durumların tespit edilmesi halinde Committee on Publication Ethics (COPE) kuralları çerçevesinde yaptırımlar uygulanacaktır. Makaleler yayınlanmadan önce intihal programı olan iThenticate ile taranmaktadır.

## 2. Makele Başvurusu

Yazarlar makale gönderimlerini derginin online makale kabul sistemi üzerinden yaparlar (<http://www.uroonkolojibulteni.com>). Bütün başvurularda Yazarlık Katkıları, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzin Formu doldurularak gönderilmelidir. Yazarlar onay formunu doldurarak, makalelerinin telif hakkını Üroonkoloji Bülteni'ne bıraktıklarını, bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışmasına yol açabilecek mali ya da diğer ilişkilerini açıklamalıdır. Tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarında yapıldığı dipnot olarak bildirilmelidir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler hariç yazarlara geriye yollanmaz.

## 3. Hakem Değerlendirmesi

Üroonkoloji Bülteni bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli bir yayın organıdır. Editör yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, editör ve editör yardımcılar ile en az iki danışman (hakem) incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

Hakem belirleme yetkisi tamamen editör ve editörler kuruluna aittir. Hakemler belirlenirken derginin ulusal veya uluslararası yayın danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurtiçinden veya yurtdışından bağımsız hakemler de belirlenebilir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör, editör yardımcılarını, düzeltme yapmalarını kabul etmiş sayılırlar.

## 4. Yazım Kuralları

### Yazar Sorumluluğu

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik veya bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar(lar) olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- (1) Makaledeki çalışmanın, planlama, fikir, yöntem aşamalarında veya çalışmanın yürütülmesinde görev almalı.
- (2) Makalenin yazım aşamasında herhangi bir düzeyde katkısı olmalıdır.
- (3) Makalenin son halini kabul etmelidir.

Yayın, direkt ya da indirekt ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır.

## Yazarlara Bilgi

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

### Kısaltmalar

Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul görmüş şekilleriyle kullanılmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Örneğin, ilk geçtiği yerde, Kasa İnvaziv Olmayan Mesane Kanseri (KİOMK); biçiminde verilmelidir. İlaç adları kullanımında ilaçların jenerik adları Türkçe okunuşlarıyla yazılır. Ölçüm birimleri metrik sisteme uygun olarak verilmeli; örneğin, "mg" olarak yazılmalıdır. Nokta kullanılmamalı; ek alırsa (') ile ayrılmalıdır. Laboratuvar ölçümleri Uluslararası Sistem (US; Systéme International: SI) birimleri ile bildirilmelidir.

### İstatistik Değerlendirme

Makalelerin biyoistatistiksel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Makalelerde p değerleri açık olarak verilmelidir (p=0,033 gibi).

### Yazım Dili

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce olup Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya [www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr) adresi esas alınmalıdır.

İngilizce makalelerin ve özetlerin, dergiye gönderilmeden önce gerek duyulduğunda, gramer kuralları yönünden profesyonelce gözden geçirilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

Makalelerin yazım ve dil bilgisi kurallarına uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### 5. Dergiye Gönderilecek Yazı Türleri ve Özellikleri

Üroonkoloji Bülteni (International Committee for Medical Journal Editors: ICMJE) hazırlanan ve yeniden düzenlenmiş 5. baskısı 1997 yılında (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315); kısaca "Vancouver stili" diye anılan kurallara göre düzenlenmiş yazıları yayınlar.

Makale, Microsoft Word programı ile yazılmalıdır. Makaleler sayfanın her bir kenarından 2 cm kenar boşluğu bırakılarak ve çift satır aralıklı "arial veya times new roman" yazı formatlarından biri ile yazılmalıdır. Makalelerde aşağıdaki sıra takip edilmeli ve her bölüm yeni bir sayfa ile başlamalıdır:

- 1) Başlık sayfası,
- 2) Öz ve Anahtar Kelimeler (Türkçe ve İngilizce)
- 3) Metin,
- 4) Kaynaklar,
- 5) Tablo ve/veya Şekiller.

Aksi belirtilmedikçe gönderilen yazılarla ilgili tüm yazışmalar birinci isim yazarla yapılacaktır. Gönderilen yazılarda, yazının yayınlanmak üzere gönderildiği ve derginin hangi bölümü (araştırma ya da olgu sunumu gibi) için başvurulduğu belirtilmelidir.

### A. Araştırma Makaleleri

Bu yazılar daha önce yayınlanmamış, özgün araştırma verilerinin değerlendirildiği ve aşağıda tanımlanan yazı düzenine tümüyle uygun hazırlanmış yazılardır.

Araştırma yazıları;

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde Türkçe; Amaç, Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem, Bulgular, Sonuç ve İngilizce; Objective, Materials and Methods/Patients and Methods, Results, Conclusion başlıkları altında yazılmalıdır. Özet bölümü, "Öz" başlığı ile yazılmalıdır),
- Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler,
- Giriş,
- Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem,
- Bulgular,
- Tartışma,
- Çalışmanın Kısıtlılıkları,
- Sonuç
- Teşekkür (varsa) ve
- Kaynaklar kısımlarından oluşmalıdır.

Araştırma yazılarının ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 3000 kelimeyi, kaynak sayısı 30'u geçmemelidir.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır:

Araştırma makalelerinin hazırlığında sistematik derlemeler ve meta analizler için aşağıdaki tasarım kılavuzları: Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>).

Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>).

Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000;283:2008-12).

### B. Olgu Sunumları

Klinik değerlendirme, tedavi, izlem ya da bir başka açıdan özellik ve bilimsel önem taşıyan, bir ya da birden çok olgunun özelliklerini sunan ve tartışan yazılardır.

## Yazarlara Bilgi

Olgu sunumları;

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce özetler,
- Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler
- Ana metin (Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümlerini içermelidir),
- Kaynaklar,
- Tablo/şekil/resim bölümlerini içerir.

Ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir.

Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa ve öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde en fazla 150 kelime olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumlarının ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 1500 kelimeyi kaynak sayısı 15'i geçmemelidir.

### C. Derleme

Üroonkoloji Bülteni'nde doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanan bilimsel yazılar yayınlanmaktadır. Doğrudan gönderilecek derlemelerin değerlendirme için kabulü editörün takdirinde olup yurtdışındaki yazarlara öncelik verilmektedir. Üroonkoloji Bülteni'nde davet usulü ile yer alacak derleme yazıların konu ve yazar seçimi "Bölüm Editörlüğü" ve "Konuk Editörlük" sistemi esasına göre yapılmaktadır. Bölüm editörleri, Üroonkoloji Derneği Çalışma Grubu Koordinatörleri'nden oluşur. Aynı çalışma gruplarının üyeleri Bülten Danışmanlar Kurulu'nu oluşturmaktadır. Bülten Editörlüğü her sayı için Bölüm Editörleri ile birlikte çalışır. Ayrıca üroonkoloji alanında deneyimli, ulusal veya uluslararası bilim insanları da "Konuk Editör" olarak davet edilebilir. Bölüm ve Konuk Editörleri için yönergeler bülten internet sayfasında mevcuttur ([www.uroonkolojibulteni.com](http://www.uroonkolojibulteni.com)).

Derlemeler en fazla üç yazar tarafından yazılmış olmalıdır. Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 250 kelime ile sınırlı olmalıdır. Şu alt başlıklar bulunacak şekilde bulunmalıdır;

Derlemenin amacı; neden uygun ve iyi seçilmiş bir konu olduğu açıklanmalıdır.

Yeni bulgular; literatürdeki makalelerin kapsadığı temel konular belirtilmelidir.

Sonuç; klinik çalışmalar ve araştırmalara ait çıkarımlar vurgulanmalıdır.

Tam metin dosyası en fazla 3000 kelime olmalı, kaynak sayısı ise 40 adedi geçmemelidir.

**Giriş:** Derlemenin ana hatlarını içermeli ve konuyla ilgili daha önceki çalışmalardan bahsedilmelidir.

**Derleme metni:** Metin başlıklar ve konularla ilgili paragraflar içerir. Her bir başlık en az bir hükme ulaşmalıdır.

**Sonuç:** Derlemenin konusuyla ilgili çıkarımları içeren kısa bir paragraf hazırlanmalıdır. Uygunsa, sonraki araştırmalarla ilgili önerilerde bulunulur.

**Soru:** Derleme yazılarında yazar(lar) metnin sonunda içerikle ilgili en az 3, en fazla 5 adet soru hazırlamalıdır. Metnin içeriğinde cevapların yer aldığı ve okuyucuya konuya ait önemli alanları hatırlatmayı sağlayacak bu soru kısmına verilecek yanıtlar Editörler Kurulu ve Dernek Yönetimi'nce değerlendirilecektir.

### D. Makale-Yorum Yazıları

Bülten editörlüğünün belirleyeceği bir araştırma makalesinin özet şeklinde çevrilmesi ve yazarın/yazarların araştırma ile ilgili yorumunun eklendiği bilimsel

bir yazıdır. Derleme için belirlenen yazım kuralları geçerlidir. Makale-yorum yazılarında, orijinal makalenin değil, yazarın yorumuna ait önemli noktaları içeren bir özet olmalıdır. Bu yazılar 1500 kelime ve 10 kaynak sayısı ile sınırlıdır.

### E. Editöryal Yorum/Tartışma

Yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. İlgili makalenin sonunda yayımlanır. 500 kelime ve 5 kaynak ile sınırlıdır.

### F. Editöre Mektup

Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılar olup kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap verildiği takdirde, editör veya makalenin yazar(lar) tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

### 6. Yazı Düzeni

Dergiye gönderilecek yazılar türlerine göre, başlık sayfası, özetler, ana metin, teşekkür (acknowledgment) kaynaklar, tablo/şekil/resim bölümlerini içerir.

#### A. Başlık Sayfası

Türkçe ve İngilizce başlık yer almalıdır. Yazının başlığı, yazarların adı, ünvanları, çalıştıkları kurum ve yazışmalardan sorumlu yazarın yazışma adresi, telefonu varsa faksı ve e-posta adresi yazılır. Bütün yazarlar ve kurumlar numaralar ile belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Potansiyel çıkar ilişkisi varsa bu sayfada belirtilmelidir. Kişisel teşekkür ifadeleri de bu sayfada yer almalıdır.

#### B. Özet ve Anahtar Kelimeler

Türkçe ve İngilizce olmak üzere iki dilde yazılır ve yazının başlığını da içerir. Özet gönderilecek yazı biçimine göre yapılandırılmış (Amaç, Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem, Bulgular, Sonuç) veya kısa özet olarak her yazı tipine göre ilgili bölümünde belirtilen şekilde hazırlanır.

Özetlerin sonunda her iki dilden en az 3, en çok 5 anahtar kelime (keywords) yer alır. Anahtar kelimeler uygun nitelikte ve standart terminolojide yazılmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri" arasından seçilmelidir. Yazarlar bilgilendirme için <http://www.bilimterimleri.com> adresini kullanabilir. "Türkiye Bilim Terimleri" MeSH (Medical Subject Headings) terimlerinin, karşılıklarının bulunduğu bir anahtar kelimeler dizinidir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

#### C. Ana Metin

Yazının ana metni Giriş, Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem, Bulgular, Tartışma alt başlıkları içinde düzenlenir. Giriş bölümünde yazının dayandığı temel bilgilere ve gerekçelere kısaca değinildikten sonra, son paragrafında amaç açık bir anlatımla yer alır. Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem bölümü gerekirse araştırma/hasta/denek grubu, araçlar, uygulama ve istatistik değerlendirme gibi alt başlıklara göre düzenlenebilir. Bu bölüm çalışmaya katılmayan birisinin de rahatlıkla anlayabileceği açıklıkta yazılmalıdır. Bulgular çalışmanın bulgularını özetler ve temel bulgular gerekirse tablo ve şekillerle desteklenir. Tartışma bölümünde çalışmanın bulguları ilgili yurtiçi ve yurtdışı çalışmaların sonuçları bağlamında tartışılır; genel bir gözden geçirmeyi değil, özgün bulguların tartışılmasını içerir. Tartışma bölümü son paragrafta elde edilen değerler olumlu ve olumsuz yönleriyle tartışılmalı, literatür ile karşılaştırılmalıdır. Çalışmanın

## Yazarlara Bilgi

kısıtlılıkları bölümünde çalışma sürecinde yapılamayanlar ile sınırları ifade edilmeli ve gelecek çalışmalara ilişkin öneriler sunulmalıdır. Sonuç bölümünde çalışmadan elde edilen sonuç, bir ya da iki paragraf halinde vurgulanmalıdır.

### D. Teşekkür

Yazar(lar) gerekli gördüklerinde yazıya katkıları yazarlık düzeyinde olmayan, ancak belirtilmeyi hakettiğini düşündükleri kişilere birkaç cümlelik kısa teşekkür yazabilirler. Burada, teşekkür edilen kişilerin katkıları (örneğin; parasal ya da araç gereç desteği, teknik yardım, bölüm başkanının genel desteği gibi) açıklıkla belirtilerek (örneğin; "bilimsel danışmanlık", "taslakta düzeltme", "veri toplama", "klinik araştırmaya katılma" gibi) yazılır.

### E. Kaynaklar

Kaynaklar ana metindeki geçiş sırasına göre numaralanır ve metinde, tablolarda, tablo ya da şekil dipnotlarında parantez içinde gösterilir. Dört ya da daha az sayıda yazar adı varsa tüm yazarların isimleri belirtilmelidir. Dört yazardan fazla ise ilk üç yazar adı ve sonrasında "et al" eklenerek sıralanabilir. Kaynak sayfa numaraları açık olarak yazılmalıdır. Kaynakların yazımında, aşağıdaki örnekler dikkate alınır. Burada örneği verilmemiş kaynakların yazım kuralları için "Ortak kurallar"a başvurulur. Dergi adları Index Medicus'taki biçime göre kısaltılır; burada bulunamayan bir dergi ise, kısaltılmadan yazılır.

Kaynakların ağırlıklı olarak son yıllarda yayımlanmış olanlardan seçilmesi önerilir. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur.

Dergi: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltılması 2011;4:25-27.

Kitap: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Bölüm başlığı. In: Editör A, Editör B, Editör C, eds. Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Yayımlanma yeri: Yayınevi; 2011. s. sayfa(lar).

Kaynak yazımı için örnekler:

### Dergi Yazıları

Dergi: Soukup V, Dušková J, Pešl M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

Yazar kurum ise: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-284.

Ek sayı: Goodman WK, McDougle JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992;53(Suppl 14):29-37.

### Kitaplar

Kitap yazar(lar)ı kişi ise: Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Kitap yazarı kurum ise: Institute of Medicine (US). Looking at the Future of the Medicaid Program. Washington: The Institute; 1992.

Kitap bölümü: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and

Management içinde. 2nd Ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-478.

Çeviri kitap: Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 4. Baskı. Köroğlu E, çev. editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.

### F. Şekil, Tablo ve Grafikler

Şekil ve tablo seçiminde dikkatli karar verilmelidir. Derleme ve orijinal araştırmalar için en fazla 4 adet, olgu sunumları için 2 adet şekil/tablo kabul edilecektir. Tüm resimler "Şekil" olarak adlandırılmalı ve metin içinde numaralandırılmış olarak belirtilmelidir. Şekiller tanımlayıcı bir başlık ve açıklama içermelidir. Ana metinde bulunmayan ve şekillerde kullanılan tüm kısaltmalar, şekil açıklamalarında tanımlanmalıdır. Özelliği olan bir yazıda dörtten daha fazla şekil/tablo olması gerekiyorsa bu durumda yazar, bülten editörlüğüne bunu bildirmelidir. Bütün tablo ve şekillere metin içinde atıf yapılmalıdır.

Her bir tablo ayrı sayfaya basılarak, metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır. Her tablonun bir başlığı bulunur ve gerektiğinde (örneğin, tabloda geçen kısaltmalar) tablo altına açıklamaları yazılır. Her bir tablo ana metne başvurma gereği doğurmayacak biçimde anlaşılır olmalıdır.

Daha önce yayımlanmış bir şekil veya tablo kullanılmak istenirse, yazarlardan çizimlerin temin edilmesi ve kaynağın tüm detaylarının bildirilmesi gereklidir. Şekil üretimi için yayınevi izni araştırması yapılacaktır. Şekil ve çizimlerin ilgili izinlerinin alınmasından yazarlar sorumludur.

Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır. İnternet üzerinden çevrimiçi olarak gönderilecek olan şekil, grafik ve tabloların çözünürlükleri en az 300 dpi olmalıdır.

- Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (piksel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 dpi çözünürlükte taranarak) sisteme eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

### 7. Yazının Yayına Gönderilmesi

Dergiye gönderilecek tüm yazıların gönderilmeden önce yazım kurallarına uygunluğu mutlaka son bir kez kontrol edilmelidir. Yazılar, www.uroonkolojibulteni.com web sayfasından temin edilebilecek olan "yazar kontrol listesi" tamamlanarak gönderilmelidir. Yazılar, Üroonkoloji Bülteni web sayfası; www.uroonkolojibulteni.org üzerinden çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Çevrimiçi sistemin dışında e-posta, normal posta veya faks ile gönderilen yazılar değerlendirme için kabul edilmeyecektir.

### YAZIŞMA

Üroonkoloji Bülteni,

Baş Editör, Prof. Dr. Murat Koşan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Telefon: +90 216 594 52 85 Faks: +90 216 594 57 99

E-posta: muratkosan@yahoo.com



# Instructions to Author

## 1. General Information

Bulletin of Urooncology is the official scientific publication of the Turkish Society of Urooncology. It is published quarterly (March, June, September, and December). Supplements are also published during the year if necessary.

Journal publishes basic and clinical research original articles, reviews, editorials, case reports, and letters to the editor relevant to urooncology i.e prostate cancer, urothelial cancers, testis and kidney cancer, benign prostatic hyperplasia and any aspect of urologic oncology. Bulletin of Urooncology is indexed by several international databases and the journal commits to rigorous peer review. Bulletin of Urooncology does not charge any article submission or processing charges. Also manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts.

Manuscripts must be written in Turkish or English and must meet the requirements of the journal. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. This requirement does not apply to papers presented in scientific meetings and whose summaries, not exceeding 250 words, are published. In this case, however, the name, date and place of the meeting in which the paper was presented should be stated. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

In the international index and databases, the name of the journal has been registered as Bulletin of Urooncology and it should be abbreviated as "Bull Urooncol" when referenced.

All manuscripts should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias and ethical issues. Turkish Society of Urooncology owns the copyright of all published articles. All manuscripts submitted must be accompanied by the Authorship Statement, Copyright Transfer, Financial Disclosure, and Acknowledgment Permission form that is available in ([www.uroonkolojibulteni.com](http://www.uroonkolojibulteni.com)).

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration October 2013 (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles.

Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the Materials and Methods section indicating approval by the ethical review board and affirmation that Informed Consent was obtained from each participant.

All manuscripts dealing with animal subjects must contain a statement indicating that the study was performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) with the approval (including approval number) of the Institutional Review Board, in the "Materials and Methods" section.

Case reports should be accompanied by informed consent and the identity of the patient should be hidden. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

During the evaluation of the manuscript, the research data and/or ethics committee approval form can be requested from the authors if it's required by the editorial board.

We disapproval upon such unethical practices as plagiarism, fabrication, duplication, and salamisation, as well as inappropriate acknowledgements, and references regarding Committee on Publication Ethics (COPE) rules. We use iThenticate to screen all submissions for plagiarism before publication.

## 2. Manuscript Submission

Manuscript submission should be done online ([www.uroonkolojibulteni.com](http://www.uroonkolojibulteni.com)).

All submissions must include: Authorship Statement, Copyright Transfer, Financial Disclosure, and Acknowledgment Permission forms. The author and the co-authors should sign this form declaring acception of full responsibility for the accuracy of all contents in accordance with the order of authors. They should also whether there is a conflict of interest regarding manuscript. If you are unable to successfully upload the files please contact the editorial office by e-mail or through online submission system. The names of the institutions, organizations or pharmaceutical companies that funded or provided material support for the research work even in form of partial support, should be declared and acknowledged in the footnote of the article. Rejected manuscripts are not sent back to the authors except for art work

## 3. Peer-Review Process

Bulletin of Urooncology is an independent international journal based on double-blind peer-review principles. All articles are subject to review by the editors and peer reviewers. All manuscripts are reviewed by the editor, concerned associate editors and at least two expert referees.

The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the Journal consists of elected experts of the Journal and if necessary, selected from national and international authorities. Editorial Committee has the right of not publishing a manuscript that is not in compliance with the authors' instructions, request revisions from the authors and reediting. The review process will be managed and decisions made by editor-in-chief who will act independently.

The editor and editorial board is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers are mainly selected from an national and international advisory board. The editorial board may decide to send the manuscript to independent national or international reviewers according to the subject.

The authors of the accepted manuscripts should be in consent that the editor and associate editors can make corrections without changing the main text of the paper.

## 4. Editorial Policies

Scientific Responsibility

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

# Instructions to Author

All persons designated as authors should have made substantial contributions to the followings:

- (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data,
- (2) drafting the article or revising it critically for intellectual content,
- (3) final approval of the version to be submitted.

If the article includes any direct or indirect commercial links or if any institution provided material support to the study, authors must state in the cover letter that they have no relationship with the commercial product, drug, pharmaceutical company, etc. concerned; or specify the type of relationship (consultant, other agreements), if any.

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the Journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The Journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

## Abbreviations

Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for an abbreviation should precede its first use in the text, unless it is a standard abbreviation. Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.

### Units of Measurement

Measurements should be reported using the metric system, according to the International System of Units (SI).

## Statistical Evaluation

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. P values must be given clearly in the manuscripts (e.g.  $p=0.033$ ). It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets biostatistical rules.

## Language

The official languages of the Journals are Turkish or English. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules. Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English are encouraged to ask for an expert. All spelling and grammar mistakes in the submitted articles, are corrected by our redaction committee without changing the data presented.

## 5. Categories of Articles

Bulletin of Urooncology is in compliance with the uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals published by the International Committee of Medical Journal Editors (NEJM 1997; 336:309-315, updated 2001). Manuscripts that do not meet these requirements will be returned to the author for necessary revision before the review.

The Journal requires that all submissions be submitted according to these

guidelines:

Manuscripts should be prepared as a word document (\*.doc) or rich text format (\*.rtf).

Text should be double spaced with 2.5 cm margins on both sides using 12-point type in Times Roman or Arial font.

Each section of the article should be started in a new page and abide to the below sequence:

- 1) Title,
- 2) Abstract and key words (Turkish and English),
- 3) Main text,
- 4) Acknowledgements (optional),
- 5) References,
- 6) Tables/figures (each table should be written with the titles and footnotes in a separate page), legends of the figures.

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" ([www.uroonkolojibulteni.com](http://www.uroonkolojibulteni.com)).

The corresponding author must give the full corresponding address (including telephone, fax number and e-mail address). Contact information for corresponding author is published in the journal.

## A. Original Research Articles

Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to urologic oncology.

### Content:

- Title

Abstract (limited to 300 words; the structured abstract contain the following sections:

Objective, materials and methods, results, conclusion)

- Keywords [List 3-5 key words using Medical Subjects Headings (MeSH)]

Introduction

- Materials and Methods/Patients and Methods

- Results

- Discussion

- Study Limitations

- Conclusion

- Acknowledgements

- References

- Tables/Figures

Preparation of research articles, systematic reviews and meta-analyses must comply with study design guidelines:

CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285: 1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>);

# Intructions to Author

PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org/>);

STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org/>);

STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

## Figure Legends

A word count for the original articles (excluding title page, acknowledgments, figure and table legends, and references) should be provided not exceed 3000 words. Number of references should not exceed 30.

## B. Case Reports

Case reports should include cases which are rarely seen and different in diagnosis and treatment. Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens, and should contribute to our present knowledge.

Content:

- Title

Abstract (limited to 150 words; without structural divisions)

- Keywords [List 3-5 key words using Medical Subjects Headings (MeSH)]

Introduction

Case Presentation

Discussion

References

Tables/Figures

Figure Legends

A word count for the original articles (excluding title page, acknowledgments, figure and table legends, and references) should be provided not exceed 1500 words. Number of references should not exceed 15.

## C. Review Article

These are manuscripts which are prepared on current subjects by experts who have extensive experience and knowledge of a certain subject and who have achieved a high number of publications and citations. The reviews are usually accepted for the journal with invitation of editorial board. Submitted reviews within the scope of the journal will be taken into consideration by the editors. The content of the manuscript should include the latest achievements of a subject and information and comments that would lead to future studies in that area. Number of authors should be limited to 3.

Content:

- Title

Abstract (maximum 250 words; without structural divisions;

- Keywords [List 3-5 key words using Medical Subjects Headings (MeSH)]

Introduction

Main Text

Conclusions

Tables/Figures

Figure Legends

Short Quiz (list 3-5 questions about the context of article as for CME credit. Editorial board and Turkish Society of Urooncology executive committee will evaluate the answers and members submitting correct answers may be granted for educational purposes).

## D. Literature Review

These are solicited by the Editor, will go through the peer review process, and will cover recently published selected articles in the field of Urologic oncology. It is a mini-review article that highlights the importance of a particular topic and provides recently published supporting data. The content is same with review article. Word count should not exceed 1500 and references are limited to 10.

## E. Editorial Commentary

They are solicited by the Editor and should not be submitted without prior invitation. Evaluation of the original research article is done by the specialists of the field (except the authors of the research article) and it is published at the end of the related article. Word count should not exceed 500 words and number of references limited to 5.

## F. Letters to the Editor

These are the letters that include different views, experiments and questions of the readers about the manuscripts that were published in this journal in the recent year and should be no more that 500 words with maximum 5 references. There's no title and abstract. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. When the answer to the letter is given by the editor or the author(s) of the manuscript it is published in the journal.

## 6. Manuscript Preparation

Each section of the article should be started in a new page and abide to the below sequence according to manuscript categories: Title page, abstract, main text, acknowledgements, references, tables/figures and legends of the figures.

### A. Title Page

The title page should include the following:

Full title (in English and in Turkish) Turkish title will be provided by the editorial office for the authors who are not Turkish speakers.

Authors' names and institutions.

Corresponding author's e-mail and address, telephone and fax numbers.

Any grants, or financial supports for the paper.

# Intructions to Author

## B. Abstract and Keywords

The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the categories of articles. A structured abstract should be provided for the original articles using the following headings: objective, materials and methods, results and conclusions.

Provide 3-5 keywords. English keywords should be provided from Medical Subject Headings (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

## C. Main Text

**Introduction:** Brief explanation about the topic should be done, the objective of the study should be indicated and these should be supported by the literature information.

**Materials and Methods:** The study plan should be given, it should be indicated whether it is randomized or not whether it is retrospective or prospective, the number of trials, the characteristics, the used statistical methods should be indicated. If any, it should be indicated that the results should be scrutinized.

**Results:** The results should be given, the tables and the pictures should be given in numerical order and, the results should be indicated in accordance with statistical analysis methods.

**Discussion:** The obtained values should be discussed with its favorable and unfavorable aspects and, they should be compared with literature.

**Study Limitations:** Limitations of the study should be discussed. In addition, an evaluation of the implications of the obtained findings/results for future research should be outlined.

**Conclusion:** The conclusion of the study should be highlighted.

## D. Acknowledgement

An acknowledgment is given for contributors who may not be listed as authors, or for grant support of the research. Any technical or financial support, or editorial contribution (statistical analysis, English/Turkish evaluation) contributions towards the study should appear at the end of the article.

## E. References

The author is responsible for the accuracy of references. Cite references in the text with numbers in parentheses. All authors should be listed if four or fewer, otherwise list the first three authors and add the et al. Number references consecutively according to the order in which they first appear in the text. Journal titles should be abbreviated according to the style used in Index Medicus (consult List of Journals Indexed in Index Medicus).

Examples for writing references;

Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name date; volume: inclusive pages.

Example:

Journal: Soukup V, Dušková J, Pešl M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. *Urol Int* 2014;92:150-156.

Format for books; initials of author's names and surnames. chapter title. In: editor's name, Eds. Book title. Edition, City: Publisher; Year. p. pages.

Example:

Book Chapters: Lang TF, Duryea J. Peripheral Bone Mineral Assessment of the Axial Skeleton: Technical Aspects. In: Orwoll ES, Bliziotes M, eds. *Osteoporosis: Pathophysiology and Clinical Management*. New Jersey, Humana Pres Inc, 2003;83-104.

Books: Greenspan A. *Orthopaedic Radiology a Pratical Approach*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2000. p. 295-330.

## F. Figures, Pictures, Tables and Graphics

For figures, pictures, tables and graphics; if you use data from another published or unpublished source, obtain permission and acknowledge that source fully. Number of figure/tables are restricted to four for original article and reviews and two those for case reports. Any manuscript need more figure/table above limitations author should contact with editor and get permission.

**Tables:** Supply each table on a separate file. Number tables according to the order in which they appear in the text, and supply a brief caption for each. Give each column a short or abbreviated heading. Write explanatory statistical measures of variation, such as standard deviation or standard error of mean. Be sure that each table is cited in the text.

**Figures:** Authors should number figures according to the order in which they appear in the text. Figures include graphs, charts, photographs, and illustrations. Each figure should be accompanied by a legend. Figures should be submitted as separate files, not in the text file. Image files must be cropped as close to the actual image as possible. Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details. Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution).

## 7. Manuscript Submission

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with authors instructions, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines. Bulletin of Urooncology only accepts electronic manuscript submission at the web site [www.uroonkolojibulteni.org](http://www.uroonkolojibulteni.org).

## CORRESPONDENCE

Bulletin of Urooncology

Editor-in-Chief, PhD, MD, Murat Koşan

Başkent University Faculty of Medicine, Department of Urology, Konya, Turkey

Phone: +90 216 594 52 85 Fax: +90 216 594 57 99

E-mail: [muratkosan@yahoo.com](mailto:muratkosan@yahoo.com)

## Yazarlık, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzni

TEŞEKKÜR VE KABUL BEYANI BÖLÜMÜ, SORUMLU YAZAR TARAFINDAN İMZALANMALI. SON BÖLÜM İSE MAKALEDE İSMİ GEÇEN BÜTÜN

YAZARLAR TARAFINDAN İMZALANMALIDIR.

MAKALE BAŞVURUSUNDA FORM DOLDURULARAK ONLİNE SİSTEME YÜKLENMELİDİR.

BU FORM GEREKİRSE, İMZA İÇİN HER BİR YAZAR TARAFINDAN DOLDURULMAK ÜZERE FOTOKOPİ İLE ÇOĞALTILABİLİR.

Adı Soyadı : .....

Makale Numarası : .....

Makalenin İsmi : .....

Sorumlu Yazar : .....

### YAZARLIK KRİTERLERİ

Bu makalenin yazarı olarak, aşağıda yer alan koşulları kabul ediyorum:

- Çalışmanın içeriğine yönelik sorumluluk aldım.
- İçeriğinin oluşturulmasına, verilerin toplanmasına veya analizine katkımdır.
- Makalenin taslağına veya içeriğindeki eleştirel düzeltmelerde katkımdır.
- Makalenin son şeklini okudum ve onayladım.

### Telif HAKKI

Telif hakkı oluşturulmuş olup toplum tarafından kullanıma açıktır. Orijinal olduğunu, daha önce yayınlanmadığını ve yayınlanmak üzere değerlendirme aşamasında olmadığını beyan ederim.

### YAYIN HAKKI ŞARTNAMESİ

Bu başvuru ile makalemizin değerlendirme ve düzeltilmesinin, *Üroonkoloji Bülteni* tarafından yapılma haklarını; imza yetkisi, kopyalama ve başka şekillerde çoğaltılmasını da içeren yayın haklarını ve basım haklarını Galenos Yayınevi'ne veriyorum.

Bu çalışmanın daha önce yayınlanmadığını, yayınlanması için değerlendirilmek üzere gönderilmediğini ve değerlendirme aşamasında olmadığını, belirtilen sunum(lar) dışında başka bir yerde yayınlanmadığını onaylıyorum.

### AÇIKLAMA

#### DOĞRUDAN DESTEK KAYNAKLARI

- Bu çalışmaya destek veren kaynak(lar) yoktur.
- Bu çalışma için maddi ve materyal destek kaynakları makalede tanımlanmış ve aşağıda sıralanmıştır.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASININ BELİRTİLMESİ

- Ben ve arkadaş(lar)ımın birbiriyle çelişen maddi veya kişisel ilişkimiz olmamıştır.
- Bu makale için ben ve arkadaş(lar)ımın doğrudan veya dolaylı ilişkileri veya Maddi ilgileri aşağıda belirtilmiştir:

Maddi veya diğer ilişki	Organizasyon (lar) adı
İşveren .....	.....
Konsültan.....	.....
Ödül/Maddi yardım .....	.....
Honoraryum.....	.....
Konuşmacı veya danışmanlık.....	.....
Vakıf veya Dernek.....	.....
Diğer maddi veya materyal yardım.....	.....

#### TEŞEKKÜR VE KABUL BEYANI

Sorumlu yazar olarak, aşağıdaki maddeleri onaylıyorum:

- Bu makalede yer alan ancak yazarlık kriterlerini tam karşılamayan kişilerin tümü (teknik yardım, yazma ve düzeltme yardımı, veri toplama, analiz) belirtilmiştir.
- (1) isimleri Teşekkür bölümünde yer almaktadır.
- (2) Teşekkür bölümünde profesyonel veya maddi ilişkiler açıklanmıştır.
- Teşekkür bölümünde isimleri bulunan kişilerin tümü, bu bölümde yer alacaklarına ilişkin yazılı onay vermiştir.

İmza

Tarih

### Yazarın Adı, Soyadı

### Çalışmaya katkısı

### Tarih

### İmza

1.....	.....	.....	.....
2.....	.....	.....	.....
3.....	.....	.....	.....
4.....	.....	.....	.....
5.....	.....	.....	.....
6.....	.....	.....	.....
7.....	.....	.....	.....

# İçindekiler/Contents

## Orijinal Makaleler / Original Articles

- 86 Transrektal Ultrason Kılavuzluğunda Prostat Biyopsisi Yapılan Hastalarda Patoloji Sonucu ile Ağrı Skorları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**  
*Evaluation of the Relationship between Pathology Results and Pain Scores in Patients Who Underwent Transrectal Ultrasound-Guided Prostate*  
Dr. Deniz Bolat, Dr. Mehmet Erhan Aydın, Dr. Bülent Günlüsoy, Dr. Tansu Değirmenci, Dr. Yusuf Kadir Topçu, Dr. İbrahim Küçükürkmen, Dr. Yasin Ceylan, Dr. Ertuğrul Şefik, İzmir, Türkiye
- 90 Renal Kitle ile Başvuran Her Hastaya Toraks Görüntülemesi Yapmamız Gerekli mi?**  
*Should We Perform Thoracic Imaging for Every Patient with a Renal Mass?*  
Dr. Ahmet Şahan, Dr. Asgar Garayev, Dr. Murat Akgül, Dr. Tarkan Emre Şener, Dr. Serdar Evman, Dr. Hasan Batrel, Dr. Emine Baş Bozkurtlar, Dr. Rengin Ahiskalı, Dr. Levent Türkeri, Dr. İlker Tinay, İstanbul, Türkiye
- 94 Mesane Kanseri Tedavisinde Re-Transüretral Rezeksiyonun Önemi**  
*Importance of the Re-Transurethral Resection in Bladder Cancer Treatment*  
Dr. Fehmi Narter, Dr. Fatih Tarhan, Dr. Erkin Sağlam, Dr. Kutluhan Erdem, Dr. Övünç Kavukoğlu, Dr. Emre Çamur, Dr. Gökhan Faydacı, İstanbul, Türkiye
- 98 Tedavi Öncesi Testosteron Düzeyinin Prostat Kanseri Risk Gruplarındaki Önemi**  
*Significance of Pretreatment Testosterone Levels in Prostate Cancer Risk Groups*  
Dr. Serdar Çelik, Dr. Ozan Bozkurt, Dr. Hüseyin Alperen Yıldız, Dr. Ömer Demir, Dr. Burçin Tuna, Dr. Kutsal Yörükoğlu, Dr. Güven Aslan, İzmir, Türkiye
- 103 Prostat Spesifik Antijen Dansitesinin Lokalize Prostat Kanserinde Radikal Tedavi Gerekliliğini Öngörmedeki Rolü**  
*Role of Prostate Specific Antigen Density for the Prediction of Radical Therapy Requirement in Localized Prostate Cancer*  
Dr. Ozan Bozkurt, Dr. Kaan Çömez, Dr. Özgür Gürboğa, Dr. Ömer Demir, Dr. Güven Aslan, Dr. Adil Esen, İzmir, Türkiye

## Derlemeler / Reviews

- 107 Radikal Sistektomide Karşıtlıklar: Laparoskopik ve Robotik Cerrahi ile Açık Cerrahinin Meta-Analiz ve Sistemik Analizler Eşliğinde Karşılaştırılması**  
*Controversies in Radical Cystectomy: Meta-Analysis and Systemic Comparison of Open Surgery with Laparoscopic and Robotic Surgery*  
Dr. Mehmet Kaynar, Dr. Serdar Göktaş, Konya, Türkiye
- 113 Radikal Sistektomi Sonrası Yapılan Üriner Diversiyonların Kısa ve Uzun Dönem Komplikasyonları**  
*Early and Late Complications of Urinary Diversions after Radical Cystectomy*  
Dr. Umut Gönülalan, Dr. Murat Koşan, Konya, Türkiye
- 119 Prostatik Üretral Askı Yöntemi: Benign Prostat Hiperplazisi Tedavisinde Yeni Bir Minimal İnvaziv Tedavi Alternatifi**  
*The Prostatic Urethral Lift Method: A New Minimally Invasive Modality as an Alternative in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia*  
Dr. Alpaslan Yüksel, Dr. Ali Tekin, Düzce, Türkiye

## Olgu Sunumları / Case Reports

- 123 Nadir Bir Olgu: Sağ İnmemiş Testis ve Sağ İnguinal Herniye İpsilateral Renal Agenesis ve Seminal Vezikül Agenesisinin Eşlik Ettiği Kontralateral Testiste Seminoma**  
*A Rare Case: Contralateral Testicular Seminoma Accompanied by Right Undescended Testicle and Right Inguinal Hernia with Ipsilateral Renal Agenesis and Seminal Vesicle Agenesis*  
Dr. Zafer Demirel, Dr. Ali Gürbağ, Dr. Sami Uğuz, Dr. Bilal Fırat Alp, Dr. İbrahim Yıldırım, Eskişehir, Bitlis, Ankara, Türkiye
- 127 Radikal Retropubik Prostatektomiye Takiben Bilateral Spermatozel: Olgu Sunumu**  
*Bilateral Spermatocele Following Radical Retropubic Prostatectomy: Case Report*  
Dr. Halil Çağrı Aybal, Dr. Taha Numan Yıkılmaz, Dr. Erdem Öztürk, Dr. Halil Başar, Ankara, Türkiye



# Transrektal Ultrason Kılavuzluğunda Prostat Biyopsisi Yapılan Hastalarda Patoloji Sonucu ile Ağrı Skorları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of the Relationship between Pathology Results and Pain Scores in Patients Who Underwent Transrectal Ultrasound-Guided Prostate

Dr. Deniz Bolat, Dr. Mehmet Erhan Aydın, Dr. Bülent Günlüsoy, Dr. Tansu Değirmenci, Dr. Yusuf Kadir Topçu, Dr. İbrahim Küçüktürkmen, Dr. Yasin Ceylan, Dr. Ertuğrul Şefik

*İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye*

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada transrektal ultrason kılavuzluğunda prostat biyopsisi (TRUS-PBx) yapılan hastalarda işlem sırasındaki ağrı ile biyopsi patolojisi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Ekim 2014 ile Nisan 2015 tarihleri arasında prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ( $\geq 2,5$  ng/dL) olması veya parmakla rektal incelemede prostatında şüpheli lezyon tespit edilmesi üzerine TRUS-PBx yapılan toplam 198 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar anamnez, PSA, fizik muayene ile değerlendirildi. Tüm hastalara biyopsi öncesinde 10 mL %2 prilokainle parmak kılavuzluğunda transperineal periprostatik blok uygulandı. Biyopsi işlemi 18 G Trucut™ iğne ile 10-12 kor şeklinde alınarak yapıldı. Ağrı skorları 10'luk lineer vizüel analog skala (VAS) kullanılarak, ultrason probu rektuma yerleştirildikten hemen sonra (VAS-1) ve biyopsi esnasında iğne girişi sırasında (VAS-2) değerlendirildi. Hastaların patoloji sonuçları raporlandıktan sonra hastalar prostat kanseri varlığına göre gruplandırıldı: Grup 1; prostat kanseri olmayan hastalar ve Grup 2; prostat kanseri olan hastalar.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları  $64 \pm 7,3$ 'tür (43-83). Hastaların ortalama PSA değerleri  $12,5 \pm 18,3$  (0,6-142) ng/dL olarak bulunmuştur. Prostat kanseri tespit oranı %22,7'dir. VAS-1 skor ortalaması Grup 1'de  $1,6 \pm 1,8$  ve Grup 2'de  $2,0 \pm 2,5$  idi ( $p=0,209$ ). VAS-2 skor ortalaması Grup 1'de  $2,5 \pm 2,4$  ve Grup 2'de  $2,6 \pm 2,6$  idi ( $p=0,209$ ).

**Sonuç:** TRUS-PBx yapılan işlem sırasında hissedilen ağrı ile biyopsi patolojisinde malignite saptanması arasında ilişki yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat spesifik antijen, biyopsi, ağrı, prostat

### Summary

**Objectives:** In this study, we assessed the relationship between pain scores and the pathology results of patients who underwent transrectal ultrasound-guided prostate biopsy (TRUS-PBx).

**Materials and Methods:** A total of 198 patients who underwent prostate biopsy between October 2014 and April 2015 due to abnormal digital rectal examination findings and/or high prostate-specific antigen (PSA) levels ( $\geq 2.5$  ng/dL) were included in this study. Before the biopsy procedure, all patients underwent finger-guided transperineal periprostatic block with 10 mL of 2% prilocaine. A 10-point linear visual analogue scale (VAS) was used to assess the pain arising from probe insertion (VAS-1) and prostate sampling (VAS-2). After receiving the pathology results, the patients were grouped according to the presence of prostate cancer: Group 1: patients without prostate cancer and Group 2: patients with prostate cancer.

**Results:** The mean age of the patients was  $64 \pm 7.3$  (43-83) years, and the mean PSA value was  $12.5 \pm 18.3$  (0.6-142) ng/dL. Prostate cancer detection rate was 22.7%. The mean VAS-1 score in Group 1 and group 2 was  $1.6 \pm 1.8$  and  $2.0 \pm 2.5$ , respectively ( $p=0.209$ ). The mean VAS-2 score in Group 1 and Group 2 was  $2.5 \pm 2.4$  and  $2.6 \pm 2.6$ , respectively ( $p=0.725$ ).

**Conclusion:** The pain felt during TRUS-PBx is not related with the presence of prostate cancer on biopsy pathology.

**Keywords:** Prostate-specific antigen, biopsy, pain, prostate

## Giriş

Prostat kanseri yaşlı erkek popülasyonda en sık görülen malignite olup kansere bağlı erkek ölüm sebepleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (1,2,3,4,5). Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki tüm ilerlemelere rağmen hastalığın tanısında altın standart yöntem, invaziv bir işlem olan transrektal ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan sistematik prostat biyopsisidir (TRUS-PBx) (6,7,8,9,10,11).

TRUS-PBx yapılan hastaların büyük kısmı işlem sırasında ağrı hissetmekte olup, bunların %20-30'u ise ağrılarının şiddetli olduğunu belirtmektedirler (12,13,14). Biyopsi sırasında hissedilen ağrı 2 farklı sebeple oluşmaktadır:

- 1- Transrektal ultrason probunun anüsten girerken gerilmesine bağlı oluşan ağrı,
- 2- Biyopsi iğnesinin prostat kapsülünü delerek stromaya girmesi sırasında hissedilen ağrı.

TRUS-PBx yapılacak hastaların işlemi tolere edebilmeleri için hastalarda etkili ağrı kontrolünün sağlanması önemlidir.

Prostat biyopsisi sırasındaki ağrıyı azaltmak ve işlemi daha konforlu hale getirebilmek amacıyla çeşitli analjezi ve anestezi yöntemleri geliştirilse de, periprostatik sinir blokajı günümüzde en sık kullanılan ve altın standart yöntemdir (15).

Daha önce yapılan çalışmalarda hasta yaşının, alınan kor sayısının ve lokalizasyonunun, prostat hacminin ve işlem sırasındaki hasta pozisyonunun TRUS-PBx işlemi sırasında hissedilen ağrı üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir (14,16,17).

Bu çalışmada TRUS-PBx yapılan hastalarda işlem sırasındaki ağrı ile biyopsi patoloji sonucu arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Ekim 2014 ile Nisan 2015 tarihleri arasında kliniğimizde prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ( $\geq 2,5$  ng/dL) olması ve/veya parmakla rektal incelemede prostatında şüpheli lezyon tespit edilmesi üzerine TRUS-PBx yapılan toplam 198 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar anamnez, PSA, fizik muayene ile değerlendirildi. Bu çalışma Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 10.03.2015 tarih ve 01 no'lu kararıyla onaylandı ve çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Hastalara işlemden 1 gün önce ve işlem sonrası 3 gün kullanmak üzere florokinolon profilaksisi verildi ve barsak temizliği olarak işlem günü rektal lavman uygulandı. Tüm hastalara biyopsi öncesinde 10 mL %2 prilokainle parmak kılavuzluğunda transperineal periprostatik sinir blokajı uygulandı (18). Biyopsi işlemi 18 G Trucut™ iğne ile 10-12 kor şeklinde otomatik biyopsi tabancası kullanılarak yapıldı.

Atipik küçük asiner proliferasyon (AKAP), multifokal yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) ya da persistan yüksek PSA nedeniyle tekrar biyopsi yapılacak olan hastalarda standart 10-12 kor biyopsi dışında daha fazla kordan biyopsi alınması gerektiği için çalışma dışı bırakıldılar.

Ağrı skorları 10'luk lineer vizüel analog skala (VAS) kullanılarak, ultrason probu rektuma yerleştirildikten hemen sonra (VAS-1) ve biyopsi esnasında iğne girişi sırasında (VAS-2) ağrı düzeyi değerlendirildi. VAS skorunda 0 ağrısız (veya hiç rahatsızlık duymadım) olarak skorlandırılırken, 10 dayanılmaz ağrı (veya dayanılmaz rahatsızlık) olarak belirlendi.

Hastaların patoloji sonuçları raporlandıktan sonra hastalar; prostat kanseri olmayanlar (Grup-1) ve prostat kanseri olanlar (Grup-2) olarak gruplandırıldı. Patoloji sonucu AKAP ya da PIN olarak gelen hastalar, Grup-1 içerisine dahil edildiler. Fakat bu hastalarda altta yatan malignite olasılığına karşılık tekrar biyopsi işlemi uygulandı. Ağrı skorları ile prostat kanseri varlığı arasındaki ilişki değerlendirildi.

## Anestezi Tekniği

Hastaya dorsal litotomi pozisyonu verildikten sonra perineal deri antiseptik solüsyon kullanılarak temizlendi. Hastaya skrotumu perinenin üzerinde olacak şekilde kaldırtıldı. Operatörün eldivenli sol işaret parmağı anal kanala yerleştirildi. Bu parmak kılavuzluğunda, 27 G iğneyle orta hattan 300 açıyla rektumun yaklaşık 1,5-2,0 cm üzerinden, sağ tarafta transperineal deri ve deri altı dokular sağ prostatik lob tabanına kadar geçildi. İntravasküler enjeksiyonu önlemek için, enjektör aspire edildi. Aspirasyonal kan gelmediği gözlemlendikten sonra, iğne prostatın tabanından apeksine doğru geri çekilirken 5 mL anestetik ajan enjekte edildi. Enjekte edilen ajan, anal kanalda işaret parmağı ucuyla prostat yüzeyinde şişlik olarak hissedildi. Aynı işlem, iğne perineal deriden çıkarılmaksızın, sol taraf için de uygulandı.

## Biyopsi Tekniği

TRUS, ürolog tarafından BK Medical Flex Focus ultrason tarayıcıya bağlanmış çok düzlemlili çok frekanslı prob ile gerçekleştirildi. Biyopsi öncesinde prostat hacmi prostat elipsoid formülü ile hesaplandı. Örnekleme, anestetik ajan enjeksiyonundan beş dakika sonra başlatıldı. Her hastada, 10-12 kor sistematik biyopsi spesmeni, tek kullanımlık 18 G Trucut™ biyopsi iğnesi ve otomatik biyopsi tabancasıyla elde edildi.

## İstatistiksel Analiz

Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 17.0 for Windows, Chicago, IL, USA) programı ile analiz edildi ve değişkenin tipine göre ortalama  $\pm$  standart sapma, sayı ve yüzde olarak verildi. İki grup arasında sayısal verilerin karşılaştırılması için bağımsız gruplara t-testi, kategorik verilerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı.  $P < 0,05$  değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları  $64 \pm 7,3$  (43-83), ortalama PSA değerleri  $12,5 \pm 18,3$  (0,6-142) ng/dL idi. Prostat kanseri tespit oranı %22,7 olarak bulundu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde; 60'ında (%30,3) benign prostat hiperplazisi, 52'sinde (%26,5) kronik prostatit, 30'unda (%15,1) PIN, 11'inde (%5,5) AKAP, 45'inde (%22,7) prostat adenokarsinomu tespit edildi.

Grup 1'deki 153 hastanın yaş ortalaması  $63,2 \pm 6,9$  (43-78), PSA ortalaması  $10,08 \pm 12,96$  (0,6-134) ng/dL, prostat hacim ortalaması  $60,99 \pm 28,1$  cc (12-180) iken, Grup 2'deki 45 hastanın yaş ortalaması  $67,04 \pm 7,9$  (49-83), PSA ortalaması  $20,76 \pm 29,03$  (1,01-142) ng/dL, prostat hacim ortalaması  $46,73 \pm 16,85$  cc (14-85) olarak bulundu.



Hastaların VAS-1 ortalamaları karşılaştırıldığında, Grup 1'de 1,6±1,8 ve Grup 2'de 2,0±2,5 idi (p=0,209). VAS-2 değerleri ise Grup 1 ve 2 için sırasıyla, 2,5±2,4 ve 2,6±2,6 idi (p=0,725) (Tablo 2).

## Tartışma

TRUS-PBx genellikle poliklinik şartlarında uygulanan ve hastaların çoğunun işlem sırasında belli bir düzeyde ağrı ve rahatsızlık duydukları minimal invaziv bir işlemdir (19). İşlem sırasında hissedilen ağrının şiddetiyle orantılı olarak hastanın uyumu bozulabilir ve bu nedenle de uygun şekilde biyopsi alınamayarak doğru tanı konulamayabilir (20).

Bizim çalışmamızda kanser tespit oranı %22,7 olarak bulunmuştur. Ortalama PSA değerinin 12,5 ng/dL olmasına rağmen kanser tespit oranının düşük olmasının nedeni, biyopsi işleminin tek bir operatör tarafından yapılmamış ve patoloji spesmenlerinin tek bir patolog tarafından değerlendirilmemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Operatör ve patolog tecrübesinin biyopsi sırasındaki kanser tespit oranına etkisini değerlendiren prospektif ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Prostat biyopsisi sırasında duyulan ağrı, seminal veziküle komşu olarak prostatik pedikül çaprazlayan ve prostatı innerve eden otonomik sinir lifleri ile iletilir. Bu bölgeye verilen anestezi maddenin, biyopsi sırasında duyulan ağrıyı azaltacağı öne sürülmektedir (21,22).

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi öncesi periprostatik sinir bloğu (PPSB) kullanılarak uygulanan anestezinin tekniği ve işlem esnasında ağrıyı azalttığı çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (23,24,25,26). Bolat ve ark. (18) PPSB ve intrarektal lidokain jel kombinasyonu ile transperineal periprostatik blok (TPPB)

tekniklerini karşılaştırmışlardır (19). Çalışmanın sonucunda, TPPB prob girişi esnasındaki ağrı kontrolünde daha etkili iken PPSB + intrarektal lidokainli jel uygulaması biyopsi işlemi sırasındaki ağrının kontrolünde daha etkili bir yöntem olduğunu vurgulamışlardır. Biz kliniğimizde prostat biyopsisi işlemlerini TPPB altında yapmaktayız.

Bastide ve ark.'nın (27) hiçbir anestezi tekniği uygulamadan gerçekleştirdikleri TRUS-PBx işleminde yaş, prostat volümü, alınan kor sayısı, operatör, önceki biyopsi öyküsü ve ilk kor lokalizasyonunun ağrı üzerine olan etkisi değerlendirilmiş ve bu 6 faktör içerisinde yalnızca ilk kor lokalizasyonunun (ilk apex biyopsisi) ağrı üzerine etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Gómez-Gómez ve ark. (28), posterolateral sinir paketine lokal anestezi uyguladıktan sonra yaptıkları TRUS-PBx işleminde, ağrıya etki eden faktörleri değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada yaş, önceden biyopsi öyküsü varlığı, prostat hacmi ve ağırlı rektal muayene işlem sırasında hissedilen ağrı için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur.

Bolat ve ark. (18) yaptıkları bir çalışmada anorektal patolojisi olan hastaların olmayanlara göre işlem sırasında daha fazla ağrı duydukları bildirilmiştir.

Biz bu çalışmamızda TRUS-PBx işlemi sırasında hissedilen ağrı ile patoloji sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Hastaların hissettiği ağrıyı skorlamak için VAS ölçeğini kullandık. Patoloji sonucu malign olarak gelenler ile gelmeyenler arasında prob girişi ve örnekleme esnasında hissedilen ağrı skorları arasında anlamlı farklılık gözlemedik.

## Sonuç

TPPB, TRUS-PBx yapılacak hastalarda ağrı kontrolünde etkili bir yöntemdir. TRUS-PBx patolojisi sonucu malignite olarak gelen hastalar işlem sırasında daha fazla ağrı hissetmemektedirler. Bu nedenle malignite öngörüsü yüksek olan hastalarda genel ya da spinal anesteziyeye ihtiyaç duyulmaksızın, TPPB etkili bir ağrı kontrolü sağlanmaktadır.

## Etik

Etik Kurulu Onayı: Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 10.03.2015 tarih ve 01 no'lu kararıyla onaylanmıştır, Hasta Onayı: Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Mehmet Erhan Aydın, Yusuf Kadir Topçu, İbrahim Küçüktürkmen, Konsept: Deniz Bolat, Bülent Günlüsoy, Dizayn: Deniz Bolat, Veri Toplama veya İşleme: Mehmet Erhan Aydın, Ertuğrul Şefik, Analiz veya Yorumlama: Tansu Değirmenci, Deniz Bolat, Literatür Arama: Deniz Bolat, Yasin Ceylan, Yazan: Mehmet Erhan Aydın, Deniz Bolat.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Ortalama yaş (yıl)	64±7,3
Ortalama PSA (ng/dL)	12,5±18,3
Ortalama prostat hacmi (cc)	57,5±26,5
Anormal dijital rektal muayene, n (%)	76 (38,4)
Ortalama VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	38,1±27,1
Biyopsi patoloji sonucu, n (%)	
BPH	60 (30,3)
PK	46 (23,2)
Kr. prostatit	51 (25,7)
PIN	30 (15,1)
AKAP	11 (5,5)

VKİ: Vücut kitle indeksi, PSA: Prostat spesifik antijen, BPH: Benign prostat hiperplazisi, PK: Prostat kanseri, Kr: Kronik, PIN: Prostatin intraepitelyal neoplazisi, AKAP: Atipik küçük asiner proliferasyon

	Grup 1 (n=152)	Grup 2 (n=46)	p
VAS-1	1,6±1,8	2,0±2,5	0,209
VAS-2	2,5±2,4	2,6±2,6	0,725

VAS: Vizüel analog skala

## Kaynaklar

1. Medd JC, Stockler MR, Collins R, Lalak A. Measuring men's opinions of prostate needle biopsy. *ANZ J Surg* 2005;75:662-664.
2. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Clin Radiol* 2006;61:142-153.
3. Medina Márquez C, Cadena González Y, Guerra Garzón A, Pérez Hidalgo JM. [Comparison of the use of local anaesthetic versus lidocaine injection under ultrasound guide for the pain control in patients undergoing prostate biopsy]. *Actas Urol Esp* 2006;30:987-990.
4. Philip J, McCabe JE, Roy SD, et al. Site of local anaesthesia in transrectal ultrasonography-guided 12-core prostate biopsy: does it make a difference? *BJU Int* 2006;97:263-265.
5. Abul FT, Arun N, Abu-Assi MA, Asbeutah AM. Transrectal ultrasound guided biopsy for detecting prostate cancer: can random biopsies be reduced using the 4-dimensional technique? *Int Urol Nephrol* 2007;39:517-524.
6. Lee G, Attar K, Laniado M, Karim O. Safety and detailed patterns of morbidity of transrectal ultrasound guided needle biopsy of prostate in a urologist-led unit. *Int Urol Nephrol* 2006;38:281-285.
7. O'Connell MJ, Smith CS, Fitzpatrick PE, et al. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate gland: value of 12 versus 6 cores. *Abdom Imaging* 2004;29:132-136.
8. Lee F, Litrup PJ, Kumasaka GH, et al. The use of transrectal ultrasound in the diagnosis, guided biopsy, staging and screening of prostate cancer. *Radiographics* 1987;7:627-644.
9. Adamakis I, Mitropoulos D, Haritopoulos K, et al. Pain during transrectal ultrasonography guided prostate biopsy: a randomized prospective trial comparing periprostatic infiltration with lidocaine with the intrarectal instillation of lidocaine-prilocain cream. *World J Urol* 2004;22:281-284.
10. Heijmink SW, van Moerkerk H, Kiemeny LA, et al. A comparison of the diagnostic performance of systematic versus ultrasound-guided biopsies of prostate cancer. *Eur Radiol* 2006;16:927-938.
11. Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer. *World J Urol* 2007;25:11-17.
12. Crundwell MC, Cooke PW, Wallace DM. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *BJU Int* 1999;83:792-795.
13. Eskiçorapçı SY, Özen H. Prostat kanseri tanısında prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat biyopsisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1(Suppl 9):34-39.
14. Rodríguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160:2115-2120.
15. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014;65:124-137.
16. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001;166:856-860.
17. Kilciler M, Demir E, Bedir S, et al. Pain scores and early complications of transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: effect of patient position. *Urol Int* 2007;79:361-363.
18. Bolat D, Degirmenci T, Gunlusoy B, et al. Comparison of transperineal prostatic and periprostatic nerve blockage combined with rectal gel techniques for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and evaluation of pain scores in patients with concomitant anorectal pathologies. *Eur Urol Suppl* 2016;15:1171-2.
19. Sadeghi-Nejad H, Simmons M, Dakwar G, Dogra V. Controversies in transrectal ultrasonography and prostate biopsy. *Ultrasound Q* 2006;22:169-175.
20. Aslan G, Mammadov E, Öztürk B, ve ark. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsilerinde İşlem Sonrası Diclofenac Supozituarın Ağrı ve Rahatsızlık Kontrolündeki Etkinliği. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2010;24:69-73.
21. Hollabaugh RS, Steiner MS, Dmochowski RR. Neuroanatomy of the female continence complex: clinical implications. *Urology* 2001;57:382-388.
22. Walker AE, Schelvan C, Rockall AG, et al. Does pericapsular lignocaine reduce pain during transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate? *BJU Int* 2002;90:883-886.
23. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996;155:607-609.
24. Bulbul MA, Haddad MC, Khauli RB, et al. Periprostatic infiltration with local anesthesia during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy is safe, simple, and effective: a pilot study. *Clin Imaging* 2002;26:129-132.
25. Taverna G, Maffezzini M, Benetti A, et al. A single injection of lidocaine as local anesthesia for ultrasound guided needle biopsy of the prostate. *J Urol* 2002;167:222-223.
26. Lee-Elliott CE, Dundas D, Patel U. Randomized trial of lidocaine vs lidocaine/bupivacaine periprostatic injection on longitudinal pain scores after prostate biopsy. *J Urol* 2004;171:247-250.
27. Bastide C, Lechevallier E, Eghazarian C, et al. Tolerance of pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: risk factors. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003;6:239-241.
28. Gómez-Gómez E, Ramírez M, Gómez-Ferrer A, et al. Assessment and clinical factors associated with pain in patients undergoing transrectal prostate biopsy. *Actas Urol Esp* 2015;39:414-419.



# Renal Kitle ile Başvuran Her Hastaya Toraks Görüntülemesi Yapmamız Gerekli mi?

## Should We Perform Thoracic Imaging for Every Patient with a Renal Mass?

Dr. Ahmet Şahan<sup>1</sup>, Dr. Asgar Garayev<sup>1</sup>, Dr. Murat Akgül<sup>1</sup>, Dr. Tarık Emre Şener<sup>1</sup>, Dr. Serdar Evman<sup>2</sup>, Dr. Hasan Batirel<sup>2</sup>, Dr. Emine Baş Bozkurtlar<sup>3</sup>, Dr. Rengin Ahıskalı<sup>3</sup>, Dr. Levent Türkeri<sup>1</sup>, Dr. İlker Tinay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Renal kitle ile başvuran hastalarda akciğerlerin olası metastazlar açısından görüntülenmesi önerilmektedir. Renal kitlelerin küçük boyutlarda saptanmaları düşük metastatik potansiyele sahip olduklarını düşündürülebilir ve bu nedenle toraks görüntülemesinin gerekliliği bu hasta grubunda tartışma konusu olabilir. Bu çalışmamızda renal kitle nedeniyle opere edilen ve patolojisi renal hücreli karsinom (RHK) olarak rapor edilen hastalarda, toraks görüntülemesi bulgularının renal kitle özellikleri ile ilişkisini araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda kliniğimizde uygulanan radikal/parsiyel nefrektomi ameliyatı patolojisi RHK olarak rapor edilen ve ameliyat öncesi toraks görüntülemesi yapılmış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Akciğerde şüpheli kitle saptanan hastalar göğüs cerrahisi bölümü tarafından değerlendirildi ve metastaz olduğu düşünülen lezyonlarından örneklem yapıldı. Renal kitleye ait patolojik incelemede rapor edilen bulgular ile akciğerdeki şüpheli kitle ve metastaz saptanma oranları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** RHK tanı alan 215 hastadan %26,8'inde yapılan toraks görüntülemesinde akciğerde şüpheli lezyon saptandı ve bu hastaların %42'sine göğüs cerrahisi tarafından metastaz şüphesi nedeniyle örneklem yapıldı. Akciğer kitlesi örneklemesi yapılan hastaların %80'inin patolojisi RHK metastazı olarak raporlandı.

Renal kitlenin patolojik evresine göre yapılan alt grup değerlendirmesinde, 4 cm'den küçük (pT1a) sahip hastaların %19,3'ünde toraks görüntülemesinde şüpheli akciğer kitlesi saptandı. Bu gruptaki hastaların sadece %25'inde örneklem yapılmasına gerek duyuldu ancak örneklem yapılan hastaların %66,6'sında RHK metastazı rapor edildi.

**Sonuç:** Renal kitle nedeniyle başvuran ve kitle patolojisi RHK olarak rapor edilen hastalarda toraks görüntülemesi ile saptanan akciğer kitleleri, renal kitlenin boyutundan bağımsız olarak metastaz riski taşımaktadır. Bu nedenle RHK tanısı alan hastaların, renal kitle boyutuna bakılmaksızın toraks görüntülemesi ile akciğer metastazı açısından değerlendirilmesini gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Renal hücreli karsinom, akciğer metastazı, renal kitle, toraks görüntülemesi

### Summary

**Objective:** Current guidelines for the management of renal mass recommend thoracic imaging for potential metastatic nodules. Small size of the renal mass can be associated with low metastatic potential, which might question the necessity of thoracic imaging in this patient population. This study sought to evaluate the association of thoracic imaging findings with the renal mass characteristics in patients with pathologically proven renal cell carcinoma (RCC).

**Materials and Methods:** We performed a retrospective analysis of patients with RCC, who underwent radical/partial nephrectomy and had baseline thoracic imaging available for review. Patients with a suspicious pulmonary mass were evaluated by the Department of Thoracic Surgery. Presence of lung nodule(s) and metastasis was determined and compared with patient and renal mass characteristics.

**Results:** A total of 215 patients were included in the study. Pulmonary nodules suspicious for malignancy were present in 26.8% of the cases and 42% of these patients underwent further examination for the presence of a pulmonary mass. Pathological examination of the pulmonary nodule revealed RCC metastasis in 80% of patients who underwent biopsy or excision of the pulmonary nodule.

Of note, in the subgroup analysis according to the pathological stage of the renal mass, 19.3% of patients with pT1a disease had a suspicious pulmonary mass on thoracic imaging. Of these patients, 25% underwent further examination of the pulmonary nodule with a RCC metastasis in 66.6%.

**Conclusion:** The presence of suspicious lung nodules in patients with RCC has metastatic potential regardless of the size of the renal mass. These findings underscore the importance of baseline thoracic imaging and vigilant further evaluation of patients in whom pulmonary nodules are identified.

**Keywords:** Renal cell carcinoma, pulmonary metastasis, renal mass, thoracic imaging

## Giriş

Günümüzde renal kitleler genellikle başka nedenlerle yapılan görüntülemeler sırasında rastlantısal olarak ve küçük boyutlarda saptanmaktadır (1). Renal hücreli karsinom (RHK) tanısı konan hastaların yaklaşık %30'unun tanı anında metastatik lezyonları mevcuttur. Metastatik lezyonu olmayan RHK hastalarının 1/3'ünün de cerrahi sonrası takiplerinde uzak organ metastazı gelişmektedir (2,3). Bu tümörlerin %90'ı histopatolojik olarak berrak hücreli tiptir ve en sık akciğerlere metastaz yaptıkları bildirilmiştir (4).

Güncel rehberlerde, şüpheli böbrek kitlesi saptanan hastalarda, öncelikle akciğer grafisi, metastaz açısından şüpheli bir bulgu saptanması halinde ise bilgisayarlı tomografi ile toraks görüntülemesi yapılması önerilmektedir (5,6). Bunun yanı sıra, küçük böbrek kitlelerinde metastatik potansiyelin düşük olması ve bundan dolayı hastalarda tanıya yönelik ileri toraks görüntülemesinin ve girişimlerinin gereksiz olabileceği bildirilmiştir (7). Bu bilgilere dayanarak, bu çalışmamızda, böbrek tümörü nedeniyle opere edilen hastalarda, tümör boyutu ile akciğer görüntülemelerinde saptanan şüpheli lezyon ve akciğer örneklemelerinde saptanan metastaz oranlarının ilişkisini araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

Böbrek kitlesi nedeniyle kliniğimizde radikal ya da parsiyel nefrektomi uygulanan hasta arşivi retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamıza patolojisi RHK olarak rapor edilen ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroonkoloji Polikliniği'nden düzenli takipli 215 hasta dahil edildi. Toraks görüntülemesi olarak hastalar akciğer grafisi ve/veya toraks tomografisi ile değerlendirildi. Toraks görüntülemelerinde şüpheli akciğer lezyonu saptanan hastalar, göğüs cerrahisi bölümü tarafından kitle örnekleme açısından değerlendirdi ve uygun bulunan hastalarda akciğer kitle örnekleme yapıldı.

Renal kitleye ait patolojik bulgular ile akciğer görüntülemelerinde saptanan şüpheli lezyon oranları ve akciğer kitlesi örnekleme sonuçları değerlendirildi. Çalışmamızda istatistiksel analizler ki-kare yöntemi kullanılarak SPSS v20.0 programında yapılmıştır.

## Bulgular

Çalışmamızda renal kitle nedeniyle opere ettiğimiz 215 hastadan 75'i (%34,1) kadın ve 140'ı (%65,9) erkekti. Hastaların ortalama yaşı  $60 \pm 12,2$  yıl olarak hesaplandı. Tanı anında yapılan görüntülemelerde, hastaların 59'unda (%26,8) toraks görüntülemelerinde şüpheli akciğer lezyonu saptandı. Renal kitlenin cerrahi rezeksiyonu sonrası patolojisi RHK olarak rapor edilen ve şüpheli akciğer lezyonu olan hastalar göğüs cerrahisi bölümüne yönlendirildi. Hastaların %42,3'ünde (25/59) akciğerdeki lezyondan örnekleme yapıldı. Örnekleme patolojisi hastaların %80'inde (20/25) RHK metastazı olarak rapor edildi. Akciğer metastazı saptanan 20 hastanın RHK alt tip patolojileri; 18'inde berrak hücreli ve diğer 2'sinde de kromofob hücreli olarak rapor edildi.

Hastaların patolojik evresine göre incelendiğinde; T1a tanılı 62 hastanın 12'sinde (%19,3), T1b tanılı 68 hastanın 18'inde (%26,4), T2a evresindeki 17 hastanın 7'sinde (%41,2), T2b evresindeki 15 hastanın 6'sında (%40), T3a evresindeki 13

hastanın 11'inde (%84,6) ve T4 evresindeki 11 hastanın 5'inde (%45,5) akciğerde şüpheli lezyon saptandı. Akciğer örnekleme yapılan pT1a evreli 3 hastanın 2'sinde, pT1b evreli 5 hastanın 1'inde ve pT2a-T4 evreli hastaların tümünde akciğerde RHK metastazı saptandı. Renal kitlelerin patolojik evrelerine göre toraks görüntülemesinde nodül ve metastaz saptanma oranları Tablo 1'de verilmiştir.

4 cm'den küçük tümör boyutu ile akciğer görüntülemesi ve metastaz ilişkisine yönelik yapılan analizde renal kitle boyutu 2-4 cm arasında olan 2 hastanın görüntülemesinde lezyon saptandı ve 1 hastada akciğer örnekleme RHK metastazı olarak raporlandı. Tümör boyutu 2 cm'in altında olan tek hastada akciğer görüntülemelerinde lezyon saptanırken, alınan biyopsi patolojisi RHK metastazı olarak değerlendirildi (Tablo 2, 3).

**Tablo 1. Renal kitle patolojik evresi - Akciğer görüntülemesi sonuçları**

		Akciğer görüntülemesi	
		Nodül yok	Nodül var
Renal Kitle Patolojik Evresi	T1a	50	12
	T1b	50	18
	T2a	17	7
	T2b	15	6
	T3a	13	11
	T3b	0	0
	T3c	0	0
	T4	11	5
Toplam		156	59

**Tablo 2. Renal kitle patolojik evresi/Akciğer nodül örnekleme patolojisinde metastaz oranı**

		Örnekleme patolojisi	
		Metastaz (-)	Metastaz (+)
Renal Kitle Patolojik Evresi	T1a	1	2
	T1b	4	1
	T2a	0	2
	T2b	0	3
	T3a	0	8
	T3b	0	0
	T3c	0	0
	T4	0	4
Toplam		5	20

**Tablo 3. Renal kitle boyutu ve akciğer patolojisi arasında ilişki**

Renal kitle boyutu	Akciğer Kitle Eksizyon Patolojisi		Toplam
	Benign	Metastaz	
<2 cm	0	1	1
2-4 cm	1	1	2
>4 cm	4	18	22
Toplam	5	20	25

## Tartışma

Metastatik böbrek tümörleri kötü prognoza sahiptir ve en sık akciğerlere metastaz yaparlar (8). Akciğerde görülen metastatik lezyonların erken evrede tanımlanarak uygun cerrahi veya medikal tedavi ile müdahale edilmesi sağkalım açısından önemlidir (2,4). Çalışmamızda primer tümör boyutuna bakılmaksızın böbrek kitlesi saptanan 215 hasta toraks görüntülemeleri ile akciğer metastazı açısından değerlendirildi. Şüpheli akciğer kitlesi olup bu kitleleri eksize edilen hastalarda, örneklem sonrasında akciğerde RHK metastazı saptanan 20 hastadan 2'sinin patolojik evre olarak pT1a tümöre sahip olması çalışmadaki dikkat çeken önemli bir nokta olarak karşımıza çıktı. Bu hastalardaki primer renal tümör boyutları sırası ile 3 ve 2 cm altındaydı. Veriler değerlendirildiğinde, çalışmaya başlamadan önce tümörün patolojik evresi ile metastaz saptanma olasılığının orantılı olabileceğine dair hipotezimiz çalışma sonunda güvenilir bulunmadı.

Güncel literatür incelendiğinde; böbrek kanserleri ile akciğer metastazının saptanma yöntemlerinin, müdahale şekillerinin ve eş zamanlı metastatik nodül varlığının, hastaların genel sağkalımına olan etkisini araştıran makaleler vardır. Xu ve ark. (2) yaptıkları çalışmada, nefrektomize 240 hastanın torakal değerlendirilmesinde 92 hastada akciğer nodülü saptanmış ve retrospektif değerlendirmede akciğer kitle boyutunun da hastanın genel sağkalımını olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Nguyen ve Gill'in (9) 24,353 böbrek kanserli hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada tümör boyutu ve metastaz oranı araştırılmış olup renal kitle boyutu 4 cm'den küçük tümörlerin daha erken metastaz yaptığı ve agresif seyrettiği izlenmiştir. Yine aynı çalışmada, 1 cm'den küçük renal tümörlerde %1,4 oranında metastaz olduğu ve tümör boyutu arttıkça metastaz riskinin ve 5 yıllık mortalitenin arttığı rapor edilmiştir (9). The Surveillance, Epidemiology and End Results veritabanı kullanılarak yapılan bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak opere edilen ve edilmeyen bütün renal kitleler çalışmaya dahil edilmiştir. Tümör boyutuna göre metastaz görülme oranının beklendiği şekilde lineer değil, sigmoidal dağılımı gösterdiği görülmüştür. Özellikle 4-12 cm arasındaki tümörlerde metastaz riskinin ve mortalite oranının yüksek olduğu belirtilmiştir.

Lim ve Carter (7) ise 1993 senesinde yaptıkları çalışmada tümör evresiyle akciğer metastazı arasında ilişki olduğunu saptayarak erken evre tümörler için ileri görüntüleme teknikleri kullanmak yerine akciğer filmiyle değerlendirmeyi, şüpheli durumlarda ise tomografi ile ileri görüntüleme önermişlerdir. Guethmundsson ve ark. (10) yaptıkları çalışmalarında 3,489 böbrek tümörlü hastayı kitle boyutuna göre sınıflandırarak tümör boyutu 1,1-2 cm arası olan hastalarda %4 oranında, 3-4 cm arası olan hastalarda ise %10 oranında metastatik kitleler bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar, Remzi ve ark.'nın (11) çalışmasında da bildirilmiş olup, tümör boyutunun 3 cm'in üstünde olmasının metastatik potansiyeli arttırdığı raporlanmıştır. Bunun gibi, Pahernik ve ark. (12) 663 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında tümör boyutu arttıkça metastatik akciğer lezyonlarının oranının da arttığını ve bu oranların çalışmalarına dahil edilen hastalarda 2 cm boyutundaki tümörlerde %3, 4 cm boyutundaki tümörlerde ise %6 oranında olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, renal kitlenin patolojik evresine göre yapılan alt grup değerlendirmesinde 4 cm'den küçük (pT1a) sahip hastaların

%19,3'ünde toraks görüntülemesinde şüpheli akciğer kitlesi saptandı. Bu gruptaki hastaların sadece %25'inde örneklem yapılmasına gerek duyuldu ancak örneklem yapılan hastaların %66,6'sında RHK metastazı rapor edildi.

Literatürde, RHK olan ve akciğerde nodülü saptanan hastalarda, bu lezyonların tanımlanarak eksize edilmesinin sağkalımı uzattığı ve metastazektomi yapılmayan hastalarda ortalama sağkalım süresi 15,3 ay iken metastazektomi yapılan hastalarda 56,7 ay olduğu bildirilmiştir (13,14). Cerfolio ve ark. (15) pulmoner metastazektominin tek bir metastatik lezyonu olan hastalarda, multiple metastazları olan hastalara göre daha iyi sonuçlar verdiğini ve rekürren metastatik lezyonların oluşması halinde metastazektominin tekrarlanabileceğini belirtmişlerdir. Kawashima ve ark. (16) ise pulmoner metastazektominin sadece metastatik lezyonlar tamamen çıkarılabilecekse yapılması gerektiğini savunmuşlardır.

Çalışmamızın eksik noktaları; çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve nodül saptanan hastaların tamamından örneklem yapılmamış olması olarak sıralayabiliriz. Hasta sayımız fazla olmasa ve istatistiksel olarak akciğer metastazına sahip hastalar primer tümör boyutu ve patolojik T evresine göre orantılı dağılım göstermese de, yapılan analiz ve değerlendirmeler sonucu böbrek kitlesi saptandığı durumlarda her hastaya akciğer metastaz taraması yapılmasının gerekliliği görülmektedir.

## Sonuç

Renal kitle nedeniyle başvuran ve kitle patolojisi RHK olarak rapor edilen hastalarda toraks görüntülemesi ile saptanan akciğer kitleleri, renal kitle boyutundan bağımsız olarak metastaz riski taşımaktadır. Böbrek tümörü saptanan hastalara, kitle boyutuna bakılmaksızın akciğer görüntülemesi yapılmalı ve olası akciğer metastazı açısından değerlendirilmelidir.

## Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır, Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: Ahmet Şahan, Levent Türkeri, İlker Tinay, Dizayn: Ahmet Şahan, İlker Tinay, Veri Toplama ve/veya İşleme: Asgar Garayev, Hacı Murat Akgül, Emre Şener, Analiz ve/veya Yorumlama: Asgar Garayev, Serdar Evman, Emine Bozkurtlar, Levent Türkeri, İlker Tinay, Literatür Arama: Ahmet Şahan, Asgar Garayev Yazan: Ahmet Şahan, İlker Tinay.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir. Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Nalavenkata S, Jarvis TR, Rashid P. Incidental small renal mass: current management. ANZ J Surg 2011;81:797-803.
2. Xu R, Horick N, McGovern FJ, et al. Prognostic significance of indeterminate lung nodules in renal cell carcinoma. Urol Oncol 2014;32:355-361.
3. Russo P. Multi-modal treatment for metastatic renal cancer: the role of surgery. World J Urol 2010;28:295-301.

4. Hoffmann NE, Gillett MD, Cheville JC, et al. Differences in organ system of distant metastasis by renal cell carcinoma subtype. *J Urol* 2008;179:474-477.
5. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* 2015;67:913-924.
6. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, et al. Kidney cancer, version 3. 2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13:151-159.
7. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 1993;150:1112-1114.
8. Mickisch GH. Urologic approaches to metastatic renal cell carcinoma. *Onkologie* 2001;24:122-126.
9. Nguyen MM, Gill IS. Effect of renal cancer size on the prevalence of metastasis at diagnosis and mortality. *J Urol*. 2009;181:1020-1027.
10. Guethmundsson E, Hellborg H, Lundstam S, et al. Metastatic potential in renal cell carcinomas <7 cm: Swedish Kidney Cancer Quality Register data. *Eur Urol* 2011;60:975-982.
11. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol* 2006;176:896-899.
12. Pahernik S, Ziegler S, Roos F, et al. Small renal tumors: correlation of clinical and pathological features with tumor size. *J Urol* 2007;178:414-417.
13. Kim JJ, Park JK, Wang YP. Surgical resection of pulmonary metastasis from renal cell carcinoma. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;44:159-164.
14. Rasco DW, Assikis V, Marshall F. Integrating metastasectomy in the management of advanced urological malignancies-where are we in 2005? *J Urol* 2006;176:1921-1926.
15. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, et al. Pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1994;57:339-344.
16. Kawashima A, Nakayama M, Oka D, et al. Pulmonary metastasectomy in patients with renal cell carcinoma: a single-institution experience. *Int J Clin Oncol* 2011;16:660-665.



# Mesane Kanseri Tedavisinde Re-Transüretral Rezeksiyonun Önemi

## Importance of the Re-Transurethral Resection in Bladder Cancer Treatment

Dr. Fehmi Narter, Dr. Fatih Tarhan, Dr. Erkin Sağlam, Dr. Kutluhan Erdem, Dr. Övünç Kavukoğlu, Dr. Emre Çamur, Dr. Gökhan Faydacı

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

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada yeniden transüretral rezeksiyon (re-TÜR) yapılan mesane kanseri olgularında histopatolojik sonuçların tedavi seçeneklerini değiştirmedeki önemini belirlemeye çalıştık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 90 hasta dahil edildi. Birinci TÜR operasyonunun 2-6 hafta sonrası seçilmiş pTa ve tüm pT1 olgularına re-TÜR operasyonu uygulandı ve histopatolojik değerlendirmeleri yapıldı.

**Bulgular:** Özellikle 90 hastanın 75'inin birinci TÜR operasyonunda T1 yüksek dereceli tümör saptanması ve bunların 6 tanesinde re-TÜR'ün T2 evresine yükselmesi (%6,6) tedavi seçeneğini değiştirdiği için önemlidir. Tecrübeli veya eğitim alan doktorların re-TÜR olgularında anlamlı bir artış tümör oranı saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Özellikle birinci TÜR operasyonunda T1 yüksek dereceli grupta re-TÜR büyük önem kazanmaktadır. Radikal sistektomiye gidecek olguları tespit ederek tedavi algoritmasında önemli bir değişikliğe sebep olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane kanseri, re-transüretral rezeksiyon, tedavi

### Summary

**Objective:** In this study, we aimed to investigate the importance of repeat-transurethral resection (re-TUR) in bladder cancer treatment.

**Materials and Methods:** A total of 90 with the diagnosis of grade pTa and all pT1 bladder cancer were included in the study. Re-TUR was performed in all patients 2-6 weeks after the initial TUR.

**Results:** Six patients (6.6%) were re-staged as T2 according to the histopathological analysis of re-TUR specimens. The incidence of residual tumor following re-TUR performed by experienced surgeons was not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Re-TUR allows more accurate staging and effective treatment for patients with T1 high-grade bladder cancer in whom radical cystectomy can be a more effective treatment option.

**Keywords:** Bladder cancer, re-transurethral resection, treatment

### Giriş

Mesane kanseri gün geçtikçe görülme sıklığı artan bir hastalık olup, gelişen tedavi seçeneklerine rağmen önemli bir ölüm sebebidir. Mesane kanserleri içinde yaklaşık %90'ını değişik epitel hücreli kanserler oluşturur. Mesane kanseri olgularının %85'i yüzeysel, %15'ini ise invaziv tümörler oluşturur. Yüzeysel mesane kanserleri pTa (mukoza), pT1 (lamina propria) veya in situ karsinom (İSK) olabilir. Kas tabakasının tutulması ile pT2 ve ileri evreler olarak sınıflandırılırlar. Histopatolojik değerlendirmedeki tümörün düşük veya yüksek derecesi (grade) tekrarlama ve ilerlemesini belirlemede önemli bir faktördür. Yüzeysel ve ileri tüm mesane kanserlerinin ilk tanısında, evrelendirilmede,

yüzeysel mesane kanserinin tedavisinde ve bazen palyatif olarak ileri mesane kanseri tedavilerinde transüretral rezeksiyon (TÜR) uygulanmaktadır. Yüzeysel mesane kanserinin ilk tedavi sonrası 6-12 ay içinde tekrarlama olasılığı %40-85 arasında değişmektedir ve bunların %7-20'si invaziv kanser şeklini alır (1). Literatürde tamamlayıcı TÜR [yeniden TÜR (re-TÜR)], ikincil TÜR ve yeniden evreleme TÜR'ü tanımlamalarına rastlıyoruz. Biz re-TÜR'ü tam rezeksiyon yapılan birincil TÜR sonrası yapılan ikincil TÜR olarak tanımlayıp, kas örneği olmayan patolojiler sonrası yapılan TÜR'ler için yeniden evreleme TÜR'ü, yetersiz rezeksiyonu bitirmek için yapılan TÜR'e ise tamamlayıcı TÜR ifadelerini kullanıyoruz.

Avrupa Üroloji Derneği rehberlerinde ilk rezeksiyonun yetersizliğinde veya yeterliliğinin bilinmediği rezeksiyonlarda, çoklu ve/veya büyük boyutlu tümörlerde, patoloji örneklerinde kas dokusu yoksa, yüksek dereceli Ta tümörlerde ve tüm T1 tümörlerde ikincil TÜR önermektedir. Amerikan Üroloji Derneği rehberleri ise tüm yüksek dereceli T1 tümörlerde ve seçilmiş yüksek dereceli Ta tümörlerde ikincil TÜR'ü önermektedir. Re-TÜR tedavi seçeneğini değiştirir, yüzeysel mesane tümöründe artık tümörleri ortadan kaldırır, yüksek riskli grupta immünoterapiye yanıtı arttırır, prognostik öngörü sağlar, tümör tekrarını azaltır, tümör progresyonunu geciktirir ve önemli sağkalım avantajı sağlar.

Biz bu çalışmamızda mesane kanseri ön tanısı ile kliniğimize başvuran, makroskopik olarak tam yapılan birinci TÜR operasyonu sonucunda histopatolojik tanısı seçilmiş Ta veya tüm T1 olan ve düşük ya da yüksek derece olarak kesinleşen hastaların 2-6 hafta sonra yapılan re-TÜR operasyonlarının ardından patoloji sonuçlarının karşılaştırılmasını ve bu değerlendirmelerin tedavi seçeneklerini belirlemedeki rolünü irdelemeye çalıştık.

## Gereç ve Yöntem

2013 ve 2015 yılları arasında kliniğimize primer mesane tümörü ön tanısı ile başvuran 90 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızın etik kurul onayı hastanemiz etik kurulundan 514/65/6-15 sayı numarasıyla Haziran 2015'de alınmıştır. Re-TÜR operasyonu ile makroskopik olarak tam yapılan birinci TÜR operasyonu sonrası artık tümör/tekrar tümör olup olmadığına ve tümör evre/derecesinde değişim olup olmadığına bakıldı. Hastalara birincil mesane tümörü ön tanısı ile 26 F 30° optikli sürekli akımlı Karl Storz™ marka rezektoskopla genel/spinal anestezi altında ve video kamera eşliğinde makroskopik olarak tam bir TÜR operasyonu uygulandı, artık tümör bu olgularda kalmadı. Çalışmaya alınan tüm hastalara 2-6 hafta sonra aynı şartlar altında re-TÜR operasyonu ikinci kere yapıldı. Bu operasyon esnasında artık/tekrar tümör olmasına bakılmaksızın tüm eski rezeksiyon alanlarından, şüpheli görülen ilk rezeksiyonun çevresindeki mesane alanlarından derin kas tabakasını da içerecek şekilde örnekler alındı. Bütün hastalarımızın bu iki operasyon öncesi alınan hasta tarafınca onaylanmış 'Aydınlatılmış Onam' formları mevcuttu. Re-TÜR'ün histopatolojik sonuçlarından artık/tekrar tümör varlığı, tümör evre ve derece değişimine sebep olarak tedavi ve takipte değişime yol açıp açmayacağı açısından irdelendi. Ayrıca operasyonu yapan kişinin TÜR tecrübesinin bu kavramın başarısı üzerindeki etkisi araştırıldı. Eğitim alan hekimler ve uzman hekimler bu operasyonları rastgele gerçekleştirmişlerdir. Birincil ve re-TÜR operasyonları sonucu elde edilen doku örnekleri üropatoloji konusunda uzmanlaşmış tek patoloji uzmanı tarafınca değerlendirilmiştir.

Birinci TÜR operasyonu mesane kanseri ön tanısı ile yapılan pT1 tanısı alan, ya da tümör boyutu  $\geq 3$  cm olup ve patolojide pTa yüksek/düşük derece olarak sınıflanan hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. İSK saptanan olgular yüksek riskli kabul edilip derecesi yüksek olan grup ile beraber analiz edilmişlerdir. Birincil TÜR'de pT2 ve üstü olarak evrelendirilen, tekrarlama ve ilerleme riski çok düşük olduğundan  $< 3$  cm pTa tanısı alan birincil mesane tümürlü hastalar, ilk rezeksiyonu tam yapılamayan büyük tümöral kitleler ve re-TÜR operasyonu yapılamayacak

(komplikasyon, anestezi vs.) olgular çalışma dışı bırakılmışlardır. Veriler ortalama ve % değerler olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 17.0 paket programı ile yapıldı. İstatistiksel analiz çapraz tablolarda ki-kare testi ile gerçekleştirildi.  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 90 hastanın 83 (%92) tanesi erkek, 7 (%8) tanesi kadın cinsiyetindeydi. Çalışmadaki hastaların yaşları 28-85 yıl (ortalama  $67,27 \pm 11,429$ ) olarak saptanmıştır. Birinci tümör rezeksiyonundan sonra re-TÜR işlemine kadar geçen süre 24-44 gün (ortalama  $32,21 \pm 15,10$ ) olarak bulunmuştur. Birinci tümör rezeksiyonu operasyonlarının 60'ı (%66,6) uzman hekim nezaretinde asistan tarafınca, 30 (%33,3) tanesi ise bizzat uzman hekim tarafınca yapılmıştır. Primer rezeksiyon esnasında tümör 46 (%51) olgulda tek, 44 (%49) olgulda ise birden çok adette saptanmıştır. Primer tümör rezeksiyonu esnasında saptanan kitlenin boyutları 0,5-8 cm (ortalama  $3,39 \pm 1,77$ ) olarak hesaplanmıştır. Re-TÜR esnasında 49 (%54,4) adet görünür tümör dokusundan rezeksiyon yapılırken, 41 (%45,6) olgulda örnekleme tümöral kitle olmadan eski rezeksiyon sahasından ve etrafından alınmıştır. Re-TÜR esnasında saptanan

**Tablo 1. Birincil ve yeniden transüretral rezeksiyon esnasında tümörlerin evre ve derece dağılımları**

TÜR	n	Re-TÜR	n
Ta düşük derece	4 (%4,4)	T0	3
		Ta düşük derece	-
		Ta yüksek derece/ISK	-
		T1 düşük derece	-
Ta yüksek derece/ISK	11 (%12,2)	T1 yüksek derece/ISK	1
		T2	-
		T0	7
		Ta düşük derece	-
T1 düşük derece	7 (%7,7)	Ta yüksek derece/ISK	-
		T1 düşük derece	-
		T1 yüksek derece/ISK	4
		T2	-
T1 yüksek derece/ISK	68 (%75,5)	T0	4
		Ta düşük derece	3
		Ta yüksek derece/ISK	-
		T1 düşük derece	-
		T1 yüksek derece/ISK	-
		T2	-
		T0	40
		Ta düşük derece	6
		Ta yüksek derece/ISK	5
		T1 düşük derece	-
		T1 yüksek derece/ISK	11
		T2	6

TÜR: Transüretral rezeksiyon, Re-TÜR: Yeniden transüretral rezeksiyon, İSK: İn situ karsinom



49 görünür tümör olgusunun 29 (%59) tanesi tek, 20 (%41) tanesi ise birden fazla tümöral kitle olarak saptanmıştır. Birincil ve re-TÜR esnasında saptanan tümörlerin evre ve dereceleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Re-TÜR operasyonu sonrası 49 (%53,8) olguda tümöral kitle saptanmadı (T0). Re-TÜR sonucu tekrar tümör saptanan olgu sayısı ise 41 (%46,2) olarak bulunmuştur. Özellikle re-TÜR sonrası T2 gelen olgu sayısı 6 olup olguların %6,6'sını oluşturmaktadır. Evre ve derece artışı ile T0 saptama oranlarımız düşmekteydi (Ta düşük derece, Ta yüksek derece/ISK, T1 düşük derece, T1 yüksek derece/ISK için sırasıyla %75, %64, %57 ve %59).

Çalışmamızda cinsiyet, yaş gibi demografik verilerle re-TÜR sonrası tümör evreleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızda tecrübeli ve tecrübesi daha kısıtlı hekimlerimiz arasında re-TÜR sonrası artık/tekrar tümör saptanma oranında anlamlı bir fark saptayamadık ( $p>0,05$ ).

### Tartışma

TÜR operasyonu yüzeysel mesane kanserinin tedavisinde veya invaziv kanserin tespitinde yetersiz kalabilir (2,3,4). Primer tanısı Ta ve T1 olan mesane kanserlerinde ilk TÜR sonrası artık tümör kalabildiği gösterilmiştir (5). Özellikle, ilk rezeksiyon sonrası T1 veya yüksek dereceli tümörlerde ikincil TÜR'ün tekrarlama ve ilerleme riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu işlem ilk TÜR yapılan mesane alanını da içerecek şekilde yapılmalıdır. Literatürde re-TÜR'ün ne zaman yapılması gerektiği ile ilgili çalışmalar tartışmalı olup, 7 gün-3 ay arasında değişen çalışmalar mevcutsa da ideal sürenin 2-6 hafta olduğu ortak kanaattir (2,6). Çoklu ve invaziv tümörlerde tek TÜR sağaltım için yetersiz kalabilmektedir. İkincil rezeksiyonda artık tümör rastlanma oranı %28-74, düşük evreleme oranı ise %1,7-64 arasında bildirilmiştir (2,7,8,9).

Re-TÜR sonrasında T0 olarak değerlendirilen hasta oranımız %53,8 bulunmuş, dolayısıyla artık tümör riski %46,2 olup bu oran literatüre ile uyumludur. Bizim çalışmamızın güçlü yanı en tehlikeli grup olan T1 yüksek riskli grubunda 75/90 gibi geniş olgu sayısının bulunması ve bunun sonucunda re-TÜR sonuçlarını bize daha net olarak gösterebilmesi olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın retrospektif olması, randomize prospektif çalışma olmaması ve sağkalım verilerini kapsamaması ise yetersizliğini oluşturmaktadır. Klan ve ark. (2) sadece T1 olguları içeren çalışmalarında 8-14 gün sonra yapılan re-TÜR'de artık tümör oranlarını %45 olarak bildirmişlerdir. Zurkirchen ve ark. (9) Ta evresi için %27, T1 evresi için ise %37 artık tümör riski bildirmişlerdir. Literatüre göre yüzeysel mesane kanserinde re-TÜR'de primer rezeksiyona ait artık tümör ihtimali %30-75 oranında bildirilmiştir (2,10). Bu artık tümörlerin %80 gibi yüksek bir oranı daha önceki rezeksiyon alanında veya çevresinde gösterilmiştir. Her ne kadar Zurkirchen ve ark. (9) çalışmasında aralarında ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmasa da (%37'ye %26 oranında), re-TÜR esnasında artık tümör olasılığı ile birinci rezeksiyonu yapan doktorun tecrübesi arasındaki ilişkiyi belirtmiştir. Bizim çalışmamızda olgularımızın %66,6'sı uzman hekim eşliğinde kısmen tecrübesi daha az eğitim sürecindeki doktorlar tarafınca yapılmıştır. Ancak bu iki grup arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Brausi ve ark. (5) TÜR kalitesinin mesane kanserinin tekrarlamaında etkili olduğunu belirtmiştir. Herr (4) %76'lık

artık tümör olasılığı yanında, Ta için %8, T1 için %28 kasa invazyon olasılığı bildirmişlerdir ve pT1 hastalarında re-TÜR sonrası patolojik evre yükselmesinin büyük olasılık olduğunu bildirmişlerdir (4). Schips ve ark. (11) %36,4 artık tümör ve %8,2 düşük evreleme oranı, yine Brauers ve ark. (8) yüksek dereceli tümörlerde (T1G2-3) %64 artık tümör ve %24 düşük evreleme oranı bildirmişlerdir. Schwaibold ve ark. (12) ise %52 artık tümör (%86 ilk rezeksiyon sahasında, %14 farklı alanlarda) evre veya derece ilerlemesini ise %21 oranında bildirmişlerdir. Szabo ve ark. (13) %26,3 artık tümör oranı bildirmişlerdir. Ojea ve ark.'nın (14) çalışmasında %36 T1 olguda re-TÜR'de artık tümör saptamışlar ve bunların %6'da tedavi planı değişmiştir. Bu bizim sonuçlarımız ile benzerlik göstermektedir. Divrik ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmaya göre ise %22,5 makroskopik, %11,3 mikroskopik olmak üzere toplamda %33,8 (%40,7 ilk rezeksiyon sahasında) artık tümör oranı ve bunu belirleyen en önemli faktörün de tümörün derecesi olduğu bildirilmiştir.

Re-TÜR sonrasında T2 olarak saptanan %6,6'lık değeri literatürle karşılaştırıldığında birincil rezeksiyon sonrası tümörlerdeki %75,5 oranında bulunan T1 yüksek derece/ISK olgularının çokluğuyla ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda, tüm gruplar incelendiğinde toplamda 11 (%12,2) olguda evre ve derece artışı saptadık. Literatürde re-TÜR'de derece yükselmesi ve invaziv kanser saptanma oranları çelişkilidir. Mersdorf ve ark. (3) bu olasılığı Ta için %14, T1 için ise %24 olarak bildirmişlerdir. Literatürde yaygın kanaat olarak orta ve yüksek riskli T1 tümörlü hastalara, hatta bazı uzmanlarca Ta kanserlere dahi re-TÜR önerilmektedir (15,16,17). Grimm ve ark. (15) prospektif çalışmalarında re-TÜR'ün tekrarsız beş yıllık sağkalmaya ilave katkısını %23 (%40-%63), artık tümör yerleşimi %46 ilk tümör alanında, %19 yeni tümör alanında ve toplamda artık tümör olasılığını %33 ve düşük evreleme olasılığını ise %8 olarak bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada ikincil TÜR'ün %15 tümörün tekrarlama riskini azalttığı (%38'e %53) ileri sürülmüştür. Artık tümör varlığı primer rezeksiyon esnasındaki tümörün evresi, derecesi, boyutu ve adedi ile yakın ilişkilidir (7,15,16). Artık tümör yetersiz rezeksiyon, tümörün atlanması, doku düzeyindeki farklı invazyon mekanizmaları ile ilişkili olabilir. Herr ve ark. (18) bacillus calmette-guerin tedavisine yanıtın ikincil TÜR uygulanan hastalarda daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Divrik ve ark. (19) tümörün tekrarlama ihtimalini (%71,4'e %39,8) ikincil TÜR yapılanlarda daha düşük olduğunu, 5 yıllık sağkalım oranlarında da belirgin farklılığın ikincil TÜR yapılanların lehine (%59'a %32) daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (7). Herr ve ark. (20,21) tekrarlama ve evre ilerlemesi açısından en önemli prognostik faktörün ikincil TÜR patolojisi olduğunu bildirmiştir. Aksini belirten çalışmalar da vardır (22). Grimm ve ark. (23) re-TÜR yapılan hastalarda 5 yıllık sağkalım avantajını %23 ek katkı olarak bildirmişlerdir.

TÜR sonrası artık tümör T1 hastalarda %33-55, TaG3 tümörlerde ise %41,4 oranında bildirilmiştir (7,24,25,26). Dahası ilk rezeksiyonda bu tümör düşük evrelendirilmiştir. Başlangıçta T1 olup, ikincil rezeksiyonda kas invaziv hastalık olma olasılığı %4-25 arasındadır ve ilk rezeksiyonda kas örneği yoksa bu düşük evreleme oranı %45'e çıkmaktadır (27). Bazı radikal sistektomi serilerinde bu oran %50 seviyesine çıkar (28,29,30). Re-TÜR bir yandan artık tümör kalma olasılığını azaltırken, öte yandan yetersiz rezeksiyon sebebiyle atlanmış kas invazyonunun saptanması ve tedavisi olasılığını artırarak sağkalıma ciddi katkı sağlamaktadır.

## Sonuç

Re-TÜR özellikle pT1 yüksek dereceli tümörlerde tedavi seçeneklerinde önemli değişikliğe sebep olmaktadır. Bizim çalışmamızda re-TÜR'de pT2 evresinde olup birincil olarak düşük evreleme olan 6 olgunun tedavi seçeneği değişmiştir. En azından %6,6'lık bir hasta yetersiz takip yerine, evre ilerlemesi (T2) tanısı alarak erken radikal sistektomi şansına sahip olabilmişlerdir. T1 yüksek dereceli kanserler haricindeki gruplarımızdan re-TÜR'de T2 evresine yükselen olmadığı için çalışmamız diğer evrelerde re-TÜR yapma gerekliliğini desteklememektedir, bu görüş daha çok Amerikan Üroloji Derneği'nin görüşüne uymaktadır. Ancak T1 yüksek derece kanser haricindeki gruplarımızın düşük örnek sayıları içermesi bu konuda net bir söylemde bulunmamızı güçleştirmektedir. Bu konuda yapılacak geniş katımlı, randomize prospektif uzun dönem sağkalım sonuçlarını da yansıtan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamızın etik kurul onayı hastanemiz etik kurulundan 514/65/6-15 sayılı numarasıyla Haziran 2015'de alınmıştır, Hasta Onayı: Alınmıştır.  
**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

**Konsept:** Fehmi Narter, **Dizayn:** Fehmi Narter, **Veri Toplama veya İşleme:** Erkin Sağlam, **Kutluhan Erdem, Övünç Kavukoğlu, Emre Çamur, Analiz veya Yorumlama:** Fehmi Narter, **Fatih Tarhan, Literatür Arama:** Gökhan Faydacı, **Yazan:** Fehmi Narter.  
**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.  
**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Torti FM, Lum BL. Superficial bladder cancer. Risk of recurrence and potential role for interferon therapy. *Cancer* 1987;59 (Suppl 3):613-616.
2. Klan R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991; 146:316-318.
3. Mersdorf A, Brauers A, Wolff JM, et al. 2nd TUR for superficial bladder cancer: a must? *J Urol, suppl*,1998, 159: 143, abstract 542.
4. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999;162:74-76.
5. Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur Urol* 2002;41:523-531.
6. Baltaci S, Bozlu M, Yildirim A, et al. Significance of the interval between first and second transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer treated with maintenance intravesical Bacillus Calmette-Guérin. *BJU Int* 2015;116:721-726.
7. Divrik T, Yildirim U, Eroğlu AS, et al. Is a second transurethral resection necessary for newly diagnosed pT1 bladder cancer? *J Urol* 2006;175:1258-1261.
8. Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? *J Urol* 2001;165:808-810.
9. Zurkirchen MA, Sulser T, Gaspert A, et al. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a must even for experienced urologist. *Urol Int* 2004;72:99-102.

10. Vögeli TA, Grimm MO, Simon X, Ackermann R. Prospective study of effectiveness. Reoperation (re-TUR) in superficial bladder carcinoma. *Urologie* 2002;41:470-474.
11. Schips L, Augustin H, Zigeuner RE, et al. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer? *Urology* 2002;59:220-223.
12. Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, Hartung R. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU Int* 2006;97:1199-1201.
13. Szabo V, Szucs M, Romics I. The role of repeated transurethral resection in the treatment of bladder tumor. *Magy Onkol* 2000;44:236-237.
14. Ojea Calvo A, Nunez Lopez A, Alonso Rodrigo A, et al. Value of second transurethral resection in the assessment and treatment of patients with bladder tumor. *Actas Urol Esp* 2001;25:182-186.
15. Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, et al. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. *J Urol* 2003;170:433-437.
16. Jakse G, Algaba F, Malmström PU, Oosterlinck W. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: Why? *Eur Urol* 2004;45:539-546.
17. Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, et al. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *Eur Urol* 2003;43:241-245.
18. Herr HW. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy. *J Urol* 2005;174:2134-2137.
19. Divrik RT, Şahin AF, Yildirim Ü, et al. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomised clinical trial. *Eur Urol* 2010;58:185-190.
20. Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of T1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy? *J Urol* 2007;177:75-79.
21. Herr HW, Donat SM. A re-staging transurethral resection predicts early progression of superficial bladder cancer. *BJU Int* 2006;97:1194-1198.
22. Duchek M, Johansson R, Jahnson S, et al. Bacillus Calmette-Guérin is superior to a combination of epirubicin and interferon-alpha2b in the intravesical treatment of patients with stage T1 urinary bladder cancer. A prospective, randomized, Nordic study. *Eur Urol* 2010;57:25-31.
23. Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, et al. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. *J Urol* 2003;170:433-437.
24. Jahnson S, Wiklund F, Duchek M, et al. Results of second-look resection after primary resection of T1 tumour of the urinary bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39:206-210.
25. Lazica DA, Roth S, Brandt AS, et al. Second transurethral resection after Ta high-grade bladder tumor: a 4.5 year period at a single university center. *Urol Int* 2014;92:131-135.
26. Vasdev N, Dominguez-Escrig J, Paez E, et al. The impact of early re-resection in patients with pT1 high-grade non-muscle invasive bladder cancer. *Ecancermedicalscience* 2012;6:269.
27. Neuzillet Y, Methorst C, Schneider M, et al. Assessment of diagnostic gain with hexaminolevulinat (HAL) in the setting of newly diagnosed non-muscle-invasive bladder cancer with positive results on urine cytology. *Urol Oncol* 2014;32:1135-1140.
28. Dalbagni G, Vora K, Kaag M, et al. Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer. *Eur Urol* 2009;56:903-910.
29. Fritsche HM, Burger M, Svatek RS, et al. Characteristics and outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial carcinoma treated with radical cystectomy: results from an international cohort. *Eur Urol* 2010;57:300-309.
30. Kulkarni GS, Hakenberg OW, Gschwend JE, et al. An updated critical analysis of the treatment strategy for newly diagnosed high-grade T1 (previously T1G3) bladder cancer. *Eur Urol* 2010;57:60-70.



# Tedavi Öncesi Testosteron Düzeyinin Prostat Kanseri Risk Gruplarındaki Önemi

## Significance of Pretreatment Testosterone Levels in Prostate Cancer Risk Groups

Dr. Serdar Çelik<sup>1</sup>, Dr. Ozan Bozkurt<sup>1</sup>, Dr. Hüseyin Alperen Yıldız<sup>1</sup>, Dr. Ömer Demir<sup>1</sup>, Dr. Burçin Tuna<sup>2</sup>,  
Dr. Kutsal Yörükoğlu<sup>2</sup>, Dr. Güven Aslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu yazıda kliniğimizde prostat adenokarsinomu nedenli radikal prostatektomi (RP) yapılan hastalar arasında prostat iğne biyopsisi öncesi testosteron (TE) verileri olan hastalar değerlendirildi. D'Amico risk sınıflamasına göre gruplandırılan hastaların TE verileri araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Prostat kanseri nedeni ile RP yapılan ve TE verileri olan hastalar D'Amico risk sınıflamasına göre üç grupta değerlendirildi. Düşük risk grubunda olan hastalar Grup 1, orta risk grubunda olan hastalar Grup 2 ve yüksek risk grubunda olan hastalar Grup 3 olarak adlandırıldı. Hastaların prostat spesifik antijen ve TE değerleri, biyopsi ve RP patoloji verileri ve biyokimyasal nüks oranları değerlendirildi. Mevcut veriler Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında karşılaştırılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** TE verileri olan 81 hasta değerlendirildi. Ortalama 37,7 ay izlemi olan hastalardan 28'i Grup 1'de, 45'i Grup 2'de ve 8'i Grup 3'teydi. Toplam TE (TTE) Grup 3'te düşük saptandı ( $p=0,033$ ). RP patolojik evresi ( $p=0,004$ ), Gleason skoru ( $p<0,001$ ), tersiyer Gleason paterni ( $p=0,032$ ), tümör hacmi ( $p<0,001$ ), cerrahi sınır pozitifliği ( $p=0,023$ ), lenf nodu pozitifliği ( $p=0,01$ ) ve biyokimyasal nüks ( $p=0,026$ ) oranları Grup 3'te yüksekti.

**Sonuç:** Sonuç olarak RP öncesi D'Amico risk sınıflamasına göre değerlendirilen hastaların TTE düşüklüğünün yüksek riskli hastalıkla ilişkili olduğu saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** D'Amico risk sınıflaması, prostat iğne biyopsisi, testosteron, prostat kanseri

### Summary

**Objective:** In this report, patients, who had testosterone (TE) level data before prostate needle biopsy and who later underwent radical prostatectomy (RP) due to prostate adenocarcinoma, were evaluated. The TE levels were analyzed in patients divided into three groups according to the D'Amico risk classification.

**Materials and Methods:** Patients in the low-risk group constituted group 1, those in the intermediate-risk group-group 2 and subjects of the high-risk group were in group 3. Prostate specific antigen and TE levels, biopsy and RP pathological findings and biochemical recurrence rates were evaluated. Then all data were compared between the groups.

**Results:** We evaluated 81 patients, whose data on TE level were available. Twenty eight patients were included in Group 1, 45 were in Group 2 and 8 were in Group 3. The mean follow-up time was 37.7 months. Total testosterone (GTE) levels were detected to be lower in Group 3 ( $p=0.033$ ) than in patients of Group 1 and Group 2. However, pathological stage ( $p=0.004$ ), Gleason score ( $p<0.001$ ), tertiary Gleason pattern ( $p=0.032$ ), tumor volume ( $p<0.001$ ), surgical margins positivity ( $p=0.023$ ), lymph node positivity ( $p=0.01$ ) and biochemical recurrence ( $p=0.026$ ) rates were found to be higher in Group 3.

**Conclusion:** In conclusion, preoperative low TTE levels in patients who underwent RP were found to be associated with high-risk disease according to the D'Amico risk classification.

**Keywords:** D'Amico risk classification, prostate needle biopsy, testosterone, prostate cancer

### Giriş

Radikal prostatektomi (RP) lokalize prostat kanserinde küratif tedavi yöntemlerinden biridir (1,2). RP sonrası patolojide ekstraprostatik yayılım, cerrahi sınır pozitifliği ve lenf nodu pozitifliği gibi lokal ileri evre hastalık bulguları saptanan prostat kanserli hastalarda ek tedavi gereksinimi doğabilmektedir. Bu yüzden ki radikal tedavi öncesi lokal ileri hastalığı tahmin

edebilmek adına öngörü faktörleri araştırılmış ve risk grupları oluşturulmuştur (1,2). Bu faktörlerden en önemlileri hastanın klinik evresi, prostat iğne biyopsisi öncesi prostat spesifik antijen (PSA) değeri ve prostat iğne biyopsi Gleason skorudur (3,4). Bu üç faktörün birlikte değerlendirilerek radikal tedaviden fayda/zarar oranını öngörebilmek adına oluşturulan ve en çok kullanılan sınıflama D'Amico risk sınıflamasıdır. Bu faktörlerin

dışında daha önce tarafımızca da araştırılan prostat iğne biyopsi patolojisindeki perinöral invazyon (PNI) varlığı önemli öngörü faktörleri arasında söylenebilir (5,6). Özellikle son yıllarda yapılan birçok çalışmada total testosteronun (TTE) da lokal ileri hastalığı öngören faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (7). Bu nedenle bu yazıda kliniğimizde prostat adenokarsinomu nedeni RP yapılan hastalar arasından prostat iğne biyopsisi öncesi testosteron (TE) verileri olanlar değerlendirildi. D'Amico risk sınıflamasına göre gruplandırılan hastaların RP patoloji sonuçları ile TE verileri arasındaki ilişki araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

2005-2015 tarihleri arasında tek merkezde (kliniğimizde) ve aynı ekip tarafınca RP yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Patoloji verileri mevcut olan hastalar arasından prostat iğne biyopsisi öncesi TTE ve serbest TE (STE) değerleri mevcut olanlar (TE verileri olan hastalar; alt üriner sistem sorgulaması ile birlikte erektil durumu da sorgulanan hastaların PSA ile birlikte sabah saat 08:00-10:00 arası TE düzeyleri de ölçülen hastalardan oluşmaktadır) çalışmaya dahil edildi. Bunun dışında herhangi bir hormonal tedavi alan hastalar ise çalışma dışı bırakıldı. Hastaların TE verileri yanında ayrıca yaş, PSA, PSA dansitesi, klinik evresi, prostat iğne biyopsi patolojisi (Gleason skoru, biyopsi odak sayısı ve tümör yüzdesi ve PNI pozitifliği) ve RP patolojisi (patolojik T evresi, Gleason skoru, tümör hacmi, cerrahi sınır pozitifliği ve lenf nodu pozitifliği) ile biyokimyasal nüks oranları da değerlendirildi. Hastalar D'Amico risk sınıflamasına göre üç gruba ayrıldı. Grup 1'de PSA <10 ng/mL ve prostat iğne biyopsi Gleason skoru ≤6 ve klinik T1c-T2a olan hastalar; Grup 2'de PSA 10-20 ng/mL ve/veya prostat iğne biyopsi Gleason

skoru=7 ve/veya klinik T2b olan hastalar; Grup 3'te ise PSA ≥20 ng/mL ve/veya prostat iğne biyopsi Gleason skoru ≥8 ve/veya klinik ≥T2c olan hastalar değerlendirildi. Hastaların TTE, STE ve prostat volümü (PV) değerleri üzerinden ayrıca TTE/STE ve TTE/PV oranları hesaplandı. Mevcut veriler Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında karşılaştırılarak değerlendirildi. Ayrıca hastalar TTE düzeylerine göre düşük (<300 ng/dL) ve normal TTE düzeyi olan hastalar diye ikiye ayrılarak risk grupları arasında değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz

Hasta verilerinin gruplar arası dağılımları Kolmogorov Smirnov testine göre değerlendirildi. Gruplardaki hasta sayısının azlığı ve dağılımlarının normal olmaması üzerine gruplar arası veriler Kruskal Wallis test ve Pearson  $\chi^2$  test ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version 20.0; SPSS, Chicago, Ill) kullanıldı ve p değeri <0,05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Prostat iğne biyopsi ve RP patoloji verilerine ulaşılan 381 hastadan TE değerlendirmesi olan, ortalama yaşı 62,8 (48-76,5) yıl olan 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Genel hasta verileri Tablo 1'de verilmiştir. Ortalama 37,7 ay izlemi olan hastalardan 28'i Grup 1'de, 45'i Grup 2'de ve 8'i Grup 3'teydi. D'Amico risk gruplarının temelini oluşturan PSA, klinik evre ve prostat iğne biyopsisindeki Gleason skoru ve diğer biyopsi verileri ile bu verilerin ortanca, minimum ve maksimum değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Hasta gruplarının yaş, TTE, STE, TTE/PV, STE/TTE, RP patoloji T2/T3 evresi, RP patoloji Gleason skoru, tersiyer Gleason paterni, tümör hacmi, cerrahi sınır pozitiflik oranları, lenf nodu

Ortalama değerler	Hasta verileri (n=81)
Yaş (yıl), ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	62,8±6,04 (48-76,5)
PSA (ng/mL), ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	8,32±6,05 (2,3-36)
PSA dansitesi (ng/mL/cc), ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	0,218±0,186 (0,04-1,11)
Biyopsi Gleason skoru, ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	6,64±0,64 (6-9)
Biyopsi odak sayısı, ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	2,62±1,9 (1-8)
Biyopsi tümör yüzdesi, ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	34,38±30,3 (5-100)
Biyopsi PNI pozitifliği, n (%)	25 (30,9)
Klinik evre T1c-T2a/T2b/≥T2c, (n)	72/5/4
TTE (ng/dL), ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	361,7±157,2 (59-751)
STE (ng/dL), ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	11,1±10,6 (1-79)
TTE/PV (ng/dL/cc), ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	10,5±7,9 (1,1-36,2)
STE/TTE, ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	0,04±0,05 (0,01-0,38)
RP evre T2/T3, n/n	49/32
RP Gleason skoru, ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	7±0,8 (6-9)
Tersiyer Gleason paterni, ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	4,7±0,4 (4-5)
Tümör hacmi (cc), ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)	2,3±3,2 (0,01-20)
Cerrahi sınır pozitifliği, n (%)	19 (23,5)
Lenf nodu pozitifliği, n (%)	3 (3,7)
Biyokimyasal nüks, n (%)	13 (16)

PSA: Prostat spesifik antijen, PNI: Perinöral invazyon, TTE: Total testosteron, STE: Serbest testosteron, PV: Prostat volümü, RP: Radikal prostatektomi

pozitifliği oranı ve biyokimyasal nüks oranları ile gruplar arası istatistiksel analiz sonuçları da Tablo 2’de verilmiştir. Risk grubu artışıyla birlikte RP patolojisindeki T3 hastalık oranı ( $p=0,004$ ), Gleason skoru ( $p<0,001$ ), tersiyer Gleason paterni ( $p=0,032$ ), tümör hacmi ( $p<0,001$ ), cerrahi sınır pozitifliği ( $p=0,023$ ), lenf nodu pozitifliği ( $p=0,01$ ) ve biyokimyasal nüks ( $p=0,026$ ) oranlarında artış gözlemlendi. Hormonal verilere bakıldığında; Grup 1, Grup 2 ve Grup 3’te ortalama TTE düzeylerinin sırası ile 406,4 ng/dL, 352,9 ng/dL ve 254,6 ng/dL olduğu gözlemlendi. Gruplar arası ortanca TTE verileri incelendiğinde ise (Tablo 2) risk grubu arttıkça TTE düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı azaldığı gözlemlendi ( $p=0,033$ ). STE, TTE/STE ve TTE/PV verilerinde ise gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. TTE düzeyi düşük ve normal olan hastalar gruplar arasında karşılaştırılarak değerlendirildiğinde ise risk arttıkça düşük TTE düzeyine sahip hasta sayısında artış olduğu gözlemlendi (Tablo 3).

### Tartışma

Prostat kanserinin en doğru evrelemesi RP patolojisi ile mümkündür. Prostat iğne biyopsisi ile doğru evreleme yapabilmek tek başına mümkün değildir. Bu yüzden RP öncesi ekstraprostatik yayılımı, seminal vezikül invazyonunu ve lenf nodu metastazını öngörebilmek için prostat iğne biyopsi bulgularını da içeren bazı nomogramlar kullanılmaktadır (1,8,9,10,11,12). Bunlardan en önemlileri PSA, klinik evre ve prostat iğne biyopsisi Gleason skoru ve bu üç veriyi içererek geliştirilen D’Amico risk sınıflamasıdır. Bu risk sınıflamasına göre düşük, orta ve yüksek risk grupları tanımlanmış olup, çalışmamızda

da bu risk gruplarına göre hastalar değerlendirilmiştir. Son zamanlarda prostat iğne biyopsisi öncesi TE değerlendirmesinin prostat kanseri üzerine etkisini araştıran bazı çalışmalar yayınlanmıştır. Fakat çalışmalarda D’Amico risk sınıflamasına göre değerlendirme yapılmamıştır. TTE’nin RP T evresi üzerine etkilerini araştıran çalışmalara bakıldığında, klinik lokalize prostat kanseri saptanan ve sonrasında RP uygulanan hastaların patoloji verileri ile TTE değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmalarda T2 hastalarda ortalama TTE değerleri 4,33 ng/mL ve 421 ng/dL saptanmışken, lokal ileri hastalarda 3,44 ng/mL ve 379 ng/dL saptanmıştır (7,13). Ayrıca TTE  $<3$  ng/mL saptanan hastalarda da yüksek Gleason skoru ile birlikte T3 hastalıkta artış olduğu gösterilmiştir (14). Son dönemde tarafımızca yapılan ve T3 hastalarda hormonal verilerin incelendiği çalışmada, T3a ve T3b hastalar hormonal verilerine göre karşılaştırılarak değerlendirildi. Estradiol düzeyinin T3b hastalarda daha yüksek olduğu saptanmakla birlikte TTE verileri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (15). TTE’nin biyokimyasal nüks ile ilişkisini araştıran çalışmalara baktığımızda ise 455 klinik olarak lokalize prostat kanserli hastanın değerlendirildiği bir çalışmada düşük TTE’nin ( $<220$  ng/dL) yüksek Gleason skoru ile ilişkili olduğu fakat bunun hastalık progresyonu ve biyokimyasal nüks etkisinin olmadığı gözlemlenmişken (16), 227 hastanın değerlendirildiği diğer çalışmada ise düşük TTE düzeyinin biyokimyasal nüksle ilişkili olduğu raporlanmıştır (17). Hem T3 hastalık hem de biyokimyasal nüksü araştıran çalışmalarda ise, düşük TTE düzeyi olan hastalarda normal olan hastalara oranla ekstraprostatik yayılım ve biyokimyasal nüks oranlarında artış olduğu

**Tablo 2. D’Amico risk sınıflamasına göre hastalarda testosteron değerleri ile radikal prostatektomi patoloji özellikleri ve biyokimyasal nüks oranları ile gruplar arası analiz sonuçları**

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=45)	Grup 3 (n=8)	p
Yaş (yıl), ortanca (min-maks)	60,6 (50-76,5)	64,2 (48-74,4)	65,3 (52-70,6)	0,09
PSA (ng/mL), ortanca (min-maks)	4,9 (2,3-7,9)	7,3 (2,7-18,8)	15,6 (4,3-36)	$<0,001$
PSA dansitesi (ng/mL/cc), ortanca (min-maks)	0,12 (0,06-0,2)	0,2 (0,04-1,1)	0,23 (0,1-0,9)	$<0,001$
Biyopsi Gleason skoru, ortanca (min-maks)	6 (6-6)	7 (6-7)	8 (6-9)	$<0,001$
Biyopsi odak sayısı, ortanca (min-maks)	1 (1-6)	2 (1-8)	3 (1-8)	0,01
Biyopsi tümör yüzdesi, ortanca (min-maks)	5 (5-70)	30 (5-90)	70 (10-100)	$<0,001$
Biyopsi PNI pozitifliği, n (%)	1 (3,5)	20 (44)	4 (50)	0,001
Klinik evre T1c-T2a/T2b/≥T2c, (n)	28/0/0	42/3/0	2/2/4	$<0,001$
TTE (ng/dL), ortanca (min-maks)	368 (198-751)	311 (91-732)	221,5 (59-516)	0,033
STE (ng/dL), ortanca (min-maks)	10,5 (5-24)	8,5 (2-45)	7 (1-79)	0,061
TTE/PV (ng/dL/cc), ortanca (min-maks)	9,21 (4,7-31,3)	7,66 (1,8-36,2)	5 (1,1-25,8)	0,083
STE/TTE, ortanca (min-maks)	0,03 (0,01-0,05)	0,03 (0,01-0,38)	0,03 (0,02-0,19)	0,645
RP evre T2/T3, n/n	23/5	24/21	2/6	0,004
RP Gleason skoru, ortanca (min-maks)	6,5 (6-7)	7 (6-9)	8 (7-9)	$<0,001$
Tersiyer Gleason paterni, ortanca (min-maks)	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (5-5)	0,032
Tümör hacmi (cc), ortanca (min-maks)	0,68 (0,01-3,8)	1,7 (0,04-20)	4 (0,5-14)	$<0,001$
Cerrahi sınır pozitifliği, n (%)	5 (17,8)	9 (20)	5 (62,5)	0,023
Lenf nodu pozitifliği, n (%)	0 (0)	1 (2,2)	2 (25)	0,01
Biyokimyasal nüks, n (%)	1 (4)	9 (20)	3 (37,5)	0,026

min: Minimum, maks: Maksimum, PSA: Prostat spesifik antijen, PNI: Perinöral invazyon, TTE: Total testosteron, STE: Serbest testosteron, PV: Prostat völümü, RP: Radikal prostatektomi

raporlanmıştır (18,19). Tedavi öncesi Gleason skoru  $\leq 6$  ve  $<T2c$  klinik evreli 167 hastanın TTE düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada, RP patolojisinde Gleason skorunda ve T evresinde artış saptanan hastalar ile artış olmayan hastalar karşılaştırılmış olup, artış olan grupta TTE düzeylerinin artış olmayanlara göre daha düşük olduğu raporlanmıştır (20). Benzer bir çalışmada da yine düşük serum TTE düzeyine sahip hastaların preoperatif düşük risk grubundayken RP patolojisindeki Gleason skorunda artış olduğu gösterilmiştir (21). Son dönemde yapılan çalışmalardan birinde ise 681 hastada prostat biyopsisi öncesi TTE düzeyleri araştırılmış ve düşük TTE ( $<300$  ng/dL) düzeyine sahip hastaların yüksek riskli hastalık ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (22). Yapılan çalışmalara bakıldığında tedavi öncesi düşük TTE düzeyinin genel olarak tedavi sonrası yüksek Gleason skoru, ekstraprostatik yayılım ve biyokimyasal nüks oranlarında artış ile birlikte olduğu söylenebilir. Sadece bir çalışmada düşük TTE'nin prostat biyopsisindeki yüksek Gleason skoru ile yani yüksek riskli prostat kanseri ile ilişkili olduğu söylenmektedir (22). Bakıldığında bu çalışmanın sonuçlarının çalışmamız ile örtüştüğü görülmektedir. Çalışmamızda PSA, klinik evre ve prostat biyopsi Gleason skoru benzer hastaları aynı grupta değerlendirmek adına hastalar D'Amico risk gruplarına ayrılarak değerlendirildi. Risk grubu arttıkça Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'te TTE düzeylerinde sırasıyla azalma olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Ayrıca düşük TTE düzeyi ile RP patolojisindeki T3 evre, yüksek Gleason skoru, tersiyer Gleason paterni, tümör volümü, cerrahi sınır pozitifliği, lenf nodu pozitifliği ve biyokimyasal nüks oranlarının da literatür ile benzer oranda paralellik gösterdiği saptandı. TTE düzeyi düşük ( $<300$  ng/dL) ve normal olan hastalar değerlendirildiğinde ise risk grubu arttıkça düşük TTE düzeyine sahip hasta sayısının arttığı saptandı. RP sonrası adjuvan tedavi riskini değerlendirdiğimizde preoperatif TTE  $>300$  ng/dL, PSA  $<10$  ng/mL, prostat biyopsi Gleason skoru=6 olan ve postoperatif T3 hastalık oranı %17,8 ve biyokimyasal nüks oranı %4 saptanan düşük riskli hastalarda adjuvan tedavi gereksinimi azken, preoperatif TTE  $<300$  ng/dL, PSA  $>20$  ng/mL ve prostat biyopsi Gleason skoru  $>7$  olan ve postoperatif T3 hastalık oranı %75 ve biyokimyasal nüks oranı %37,5 saptanan yüksek riskli hastalarda adjuvan tedavi gereksiniminin yüksek olduğu söylenebilir. Orta risk grubunda ise TTE ve PSA düzeyi ile birlikte prostat biyopsi Gleason skoru, tümör yüzdesi ve odak sayısına göre ek tedavi gereksiniminin olabileceği bilinmelidir.

Çalışmamızı sınırlayan etmenlerden biri verilerin retrospektif ve uzun dönemde toplanan hastalardan oluşması, diğeri ise gruplardaki özellikle de yüksek riskli prostat kanseri grubundaki hasta sayısının azlığıdır. Diğer bir sınırlayıcı etmen ise gerek retrospektif tarama gerekse, 3. gruptaki hasta sayısının kısıtlı olmasından ötürü power analiz yapılmadan verilerin değerlendirilmesidir. Fakat TE verilerinin prostat kanseri tanısından öncesine dayanması ise avantaj olarak belirtilebilir.

**Tablo 3. D'Amico risk sınıflamasında düşük ya da normal total testosteron düzeylerinin risk gruplarına göre dağılımı ve analiz sonuçları**

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=45)	Grup 3 (n=8)	p
TTE $<300$ ng/dL, n (%)	6 (21,4)	19 (42,2)	5 (62,5)	0,018
TTE $>300$ ng/dL, n (%)	22 (78,6)	26 (57,8)	3 (37,5)	
TTE: Total testosteron				

Prostat kanseri üzerine androjenlerin etkisinin son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte başka bir boyut kazandığı ve dolayısıyla prostat kanseri patofizyolojisinde başka olası mekanizmaların araştırıldığı söylenebilir. Düşük TTE düzeyi ile prostat kanseri arasındaki ilişki incelendiğinde, düşük TTE saptanan hastalarda RP sonrası TTE düzeylerinin normalleştiği gösterilmiş olup, TTE düzeyindeki düşüklüğün nedeninin tümörün hipotalamo-hipofizer aksta inhibisyona neden olduğu ve bunun sonucunda TTE düzeyinin azaldığı görüşü ortaya atılmıştır (23,24). Başka bir hipotezde ise düşük TE düzeyinin prostat hücre gelişiminde bozulmaya ve mutasyona neden olarak androjen duyarsız, agresif prostat kanseri hücrelerinin geliştiği savunulmaktadır (25). Olası mekanizmalar ışığında bile baktığımızda halen prostat kanseri ve TE arasındaki ilişkinin aydınlatılmayı beklediği söylenebilir.

### Sonuç

RP öncesi D'Amico risk sınıflamasına göre değerlendirilen hastaların prostat iğne biyopsisi öncesi TE değerlendirmesi ile saptanan düşük TTE düzeyinin yüksek riskli prostat kanseri ve RP sonrası yüksek evreli tümör, cerrahi sınır pozitifliği, lenf nodu pozitifliği ve biyokimyasal nüks ile ilişkili olduğu saptandı. Bu çalışmanın sonuçları, bu hastalarda oluşabilecek adjuvan tedavi gereksinimini ve invaziv hastalığı öngörmede TTE düzeyinin de değerlendirilmesinin katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

### Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır, Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ozan Bozkurt, Ömer Demir, Güven Aslan, Konsept: Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Dizayn: Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Veri Toplama veya İşleme: Serdar Çelik, Hüseyin Alperen Yıldız, Analiz veya Yorumlama: Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Ömer Demir, Burçin Tuna, Kutsal Yörüköğlü, Güven Aslan, Literatür Arama: Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Hüseyin Alperen Yıldız, Yazan: Serdar Çelik.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

1. Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, et al. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. J Natl Cancer Inst 1998;90:766-771.
2. Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. J Clin Oncol 1999;17:1499-1507.
3. Huland H, Hammerer P, Henke RP, Huland E. Preoperative prediction of tumor heterogeneity and recurrence after radical prostatectomy for localized prostatic carcinoma with digital rectal, examination prostate specific antigen and the results of 6 systematic biopsies. J Urol 1996;155:1344-1347.
4. Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, et al. Sextant prostate biopsies. A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. Cancer 1995;75:530-538.

5. Bozkurt O, Çelik S, Demir Ö, et al. Clinical Significance of Perineural Invasion in Prostate Needle Biopsy in Patients Diagnosed with Extraprostatic Extension and Seminal Vesicle Invasion after Radical Prostatectomy. *Bulletin of Urooncology* 2015;14:5-7.
6. DeLancey JO, Wood DP Jr, He C, et al. Evidence of perineural invasion on prostate biopsy specimen and survival after radical prostatectomy. *Urology* 2013;81:354-357.
7. Imamoto T, Suzukia H, Fukasawa S, et al. Pretreatment serum testosterone level as a predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Urol* 2005;47:308-312.
8. Ross PL, Scardino PT, Kattan MW. A catalog of prostate cancer nomograms. *J Urol* 2001;165:1562-1568.
9. Badalament RA, Miller MC, Peller PA, et al. An algorithm for predicting nonorgan confined prostate cancer using the results obtained from sextant core biopsies with prostate specific antigen level. *J Urol* 1996;156:1375-1380.
10. Ukimura O, Troncoso P, Ramirez EI, Babaian RJ. Prostate cancer staging: correlation between ultrasound determined tumor contact length and pathologically confirmed extraprostatic extension. *J Urol* 1998;159:1251-1259.
11. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Combination of the preoperative PSA level, biopsy gleason score, percentage of positive biopsies, and MRI T-stage to predict early PSA failure in men with clinically localized prostate cancer. *Urology* 2000;55:572-577.
12. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997;277:1445-1451.
13. Cabral PH, Iwamoto MW, Fanni VS, et al. Study of testosterone as a predictor of tumor aggressiveness in patients with prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2013;39:173-181.
14. Xylinas E, Ploussard G, Durand X, et al. Low pretreatment total testosterone (<3 ng/mL) predicts extraprostatic disease in prostatectomy specimens from patients with preoperative localized prostate cancer. *BJU Int* 2010;107:1400-1403.
15. Çelik S, Bozkurt O, Yıldız HA, et al. Association between hormonal evaluation before prostate needle biopsy and locally advanced prostate cancer. *Bulletin of Urooncology* 2016;15:52-56.
16. Lane BR, Stephenson AJ, Magi-Galluzzi C, et al. Low testosterone and risk of biochemical recurrence and poorly differentiated prostate cancer at radical prostatectomy. *Urology* 2008;72:1240-1245.
17. Røder MA, Christensen IJ, Berg KD, et al. Serum testosterone level as a predictor of biochemical failure after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *BJU Int* 2012;109:520-524.
18. Kim HJ, Kim BH, Park CH, Kim CI. Usefulness of preoperative serum testosterone as a predictor of extraprostatic extension and biochemical recurrence. *Korean J Urol* 2012;53:9-13.
19. Hwang EC, Yu SH, Jo YH, et al. Effect of serum testosterone and percent tumor volume on extra-prostatic extension and biochemical recurrence after laparoscopic radical prostatectomy. *Asian J Androl* 2016;18:54-59.
20. Gao Y, Jiang CY, Mao SK, et al. Low serum testosterone predicts upgrading and upstaging of prostate cancer after radical prostatectomy. *Asian J Androl* 2016;18:639-643.
21. Pichon A, Neuzillet Y, Botto H, et al. Preoperative low serum testosterone is associated with high-grade prostate cancer and an increased Gleason score upgrading. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015;18:382-387.
22. Park J, Cho SY, Jeong SH, et al. Low testosterone level is an independent risk factor for high-grade prostate cancer detection at biopsy. *BJU Int* 2016;118:230-235.
23. Miller LR, Partin AW, Chan DW, et al. Influence of radical prostatectomy on serum hormone levels. *J Urol* 1998;160:449-453.
24. Teloken C, Da Ros CT, Caraver F, et al. Low serum testosterone levels are associated with positive surgical margins in radical retropubic prostatectomy: hypogonadism represents bad prognosis in prostate cancer. *J Urol* 2005;174:2178-2180.
25. Isom-Batz G, Bianco FJ Jr, Kattan MW, et al. Testosterone as a predictor of pathological stage in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005;173:1935-1937.



# Prostat Spesifik Antijen Dansitesinin Lokalize Prostat Kanserinde Radikal Tedavi Gerekliliğini Öngörmedeki Rolü

## Role of Prostate Specific Antigen Density for the Prediction of Radical Therapy Requirement in Localized Prostate Cancer

Dr. Ozan Bozkurt, Dr. Kaan Çömez, Dr. Özgür Gürboğa, Dr. Ömer Demir, Dr. Güven Aslan, Dr. Adil Esen

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Prostat spesifik antijen (PSA) PSA dansitesi (dPSA), PSA'nın etkinliğini artırmaya yönelik olarak kullanılan PSA türevidir. dPSA toplam PSA düzeyinin transrektal ultrasonografi ile ölçülen prostat hacmine bölünmesi ile hesaplanmaktadır. Bu çalışmada dPSA'nın lokalize prostat kanserinde radikal tedavi gerekliliğini öngörmedeki rolünü değerlendirdik.

**Gereç ve Yöntem:** Kliğinimizde radikal prostatektomi yapılan 398 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların preoperatif verileri (demografik verileri, toplam PSA, prostat hacmi, dPSA ve biyopsideki tümör yüzdesi) retrospektif olarak değerlendirildi. Radikal prostatektomi patolojik evresine göre D'Amico risk sınıflaması yapıldı. Değerlendirilen parametreler aktif izlem adayı düşük risk grubu (Grup 1, n=29) ve radikal tedavi gereken orta-yüksek risk grubu (Grup 2, n=369) arasında karşılaştırıldı. Sonrasında ROC (receiver operator characteristics) curve analizi yardımı ile dPSA'nın radikal tedavi gerekecek hastaları belirlemesi için (orta-yüksek risk grubu) gerekli sınır değeri araştırıldı.

**Bulgular:** Her iki grubun yaş ortalaması benzerdi (62,6±6,6 vs. 62,6±5,8, p=0,999). Grup 2, Grup 1 ile kıyaslandığında PSA (8,9±6,9 vs. 5,5±1,5; p<0,05), dPSA (0,19±0,1 vs. 0,08±0,03; p<0,05) ve tümör yüzdesi (40,8±32,6 vs. 10,7±11,7; p<0,05) anlamlı derecede yüksekti. ROC curve analiz sonucuna göre dPSA 0,10 değerinin üzerinde geldiğinde hastaların %71 sensitivite ve %86 spesifite (AUC=0,782) ile postoperatif D'Amico sınıflamasına göre orta-yüksek riskli olma olasılığı bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonucunda dPSA≥0,1 olan hastaların önemli bir kesiminin postoperatif dönem patoloji sonuçlarına göre orta-yüksek risk grubunda ve radikal tedavinin gerekli olacağı grupta yer aldığı görülmüştür. dPSA'nın da içinde yer alacağı prediktif modellerin aktif izleme karar vermede daha faydalı olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, prostat spesifik antijen, prostat spesifik antijen dansitesi, radikal prostatektomi

### Summary

**Objective:** Prostate specific antigen (PSA) PSA density (dPSA) is a PSA derivative used for increasing the accuracy of PSA. dPSA is calculated by dividing the prostate volume measured with transrectal ultrasonography by the total PSA value. In this study, we evaluated the role of dPSA in the prediction of radical therapy requirement in localised prostate cancer.

**Materials and Methods:** A total of 398 patients, who underwent radical prostatectomy in our department, were included in the study. Preoperative data of the patients (demographic data, total PSA, prostate volume, dPSA and tumor percent IE on biopsy) were evaluated retrospectively. D'Amico risk stratification was performed according to the radical prostatectomy pathological examination. Evaluated parameters were compared between low-risk group (Group 1), who were candidates for active surveillance, and intermediate-high-risk group (Group 2) who were candidates for radical therapies. A dPSA cut-off value was investigated for the prediction of radical therapy requirement for patients with ROC curve analysis.

**Results:** Mean age of the patients was similar between the two groups (62.6±6.6 vs. 62.6±5.8; p=0.999). PSA (8.9±6.9 vs. 5.5±1.5; p<0.05), dPSA (0.19±0.1 vs. 0.08±0.03; p<0.05) and tumor percent on biopsy (40.8±32.6 vs. 10.7±11.7; p<0.05) were significantly higher in Group 2 when compared to Group 1. ROC curve analysis revealed that patients with a dPSA value higher than 0.10 were more likely to have intermediate-high-risk disease according to postoperative the D'Amico risk stratification with 71% sensitivity and 86% specificity (AUC=0.782).

**Conclusion:** As a result, it has been shown that a significant portion of patients with a dPSA level of ≥0.1 was included in the intermediate-high-risk group requiring radical therapies according to the postoperative pathological results. We suggest that predictive models including dPSA would better help decide for active surveillance.

**Keywords:** Prostate cancer, prostate specific antigen, prostate specific antigen density, radical prostatectomy



## Giriş

Prostat kanseri gelişmiş ülkelerde erkeklerde en sık karşılaşılan ve en sık ölüme neden olan kanserlerden birisidir. Erkeklerin yaklaşık 1/6'sı (%18) hayatları boyunca prostat kanseri tanısı almaktadır; fakat prostat kanserinden ölüm riski yaklaşık %3 olarak hesaplanmaktadır (1).

İlk kez 1994 yılında Epstein (2) tarafından ortaya atılan klinik önemsiz prostat kanseri terimi, tarama testleri ile tanı konmuş fakat ömür boyu semptomatik olmayacak prostat kanserleri için kullanılacak terimdir. Prostat kanserinin erken tanınmasının ve tedavi edilmesinin kansere özgü sağkalımı artırdığı düşünülmekle beraber tarama esnasında klinik olarak önemsiz prostat kanserlerinin de tespit edilebileceği ve gereksiz tedavi ile morbiditenin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Aktif izlem ile klinik önemsiz lokal prostat kanseri olan hastaların tedaviye bağlı risk ve komplikasyonlardan korunmaları amaçlanmıştır (3). Avrupa Üroloji Derneği'nin prostat kanseri tanı ve tedavi kılavuzunda, 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda biyopsi sonucu Gleason skoru <6, ≤2 kor biyopsi pozitif, ≤%50 kor yüzdesi, klinik T1/2 tümörlerde; yani düşük risk grubunda aktif izlem önerilmektedir (4).

Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde biyopsi ile günümüzde yaşanan sorun biyopsi sonuçları ile radikal prostatektomi sonuçları karşılaştırıldığında biyopsilerde hastaların daha düşük gleason skoru ile evrelenmesidir (5). Bu yüzden patoloji sonuçlarını tahmin etmek için çeşitli metotlar ileri sürülmüştür. Bunlar yaşa özgü prostat spesifik antijen (PSA) aralığı, PSA dansitesi (dPSA), serbest/toplam PSA oranı, PSA hızı ve PSA moleküler formlarıdır (6).

PSA'nın etkinliğini arttırmaya yönelik olarak 1992 yılında Benson ve ark. (7) dPSA kavramını ortaya atmışlardır (7). dPSA, serum toplam PSA düzeyinin TRUS ile ölçülen prostat hacmine bölünmesiyle elde edilir. Bizde bu çalışmamızda dPSA'nın lokalize prostat kanserinde radikal tedavi gerekliliğini öngörmedeki rolünü araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2004 ile Haziran 2014 tarihleri arasında klinik lokalize prostat kanseri tanısı ile radikal retropubik prostatektomi uygulanan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait klinik ve patolojik veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların prostat kanseri tanısı parmakla rektal incelemede anormallik ve/veya serum PSA (≥2,5 ng/mL) yüksekliği nedeniyle alınan prostat iğne biyopsi materyallerin patolojik incelemesi ile konuldu. Hastaların prostat volümleri TRUS ile prostatın 3 boyutu ölçülerek elipsoid formülle hesaplandı (prostat volüm=yükseklik x genişlik x uzunluk x 0,52). dPSA, serum toplam PSA değerinin prostat volümüne oranlanmasıyla hesaplandı. Klinik evreleme hastalarda parmakla rektal muayene, bilgisayarlı tomografi ve kemik sintigrafisi ile yapıldı. Hastaların klinik ve radyolojik incelemesinde metastaz ile uyumlu bulgu yoktu.

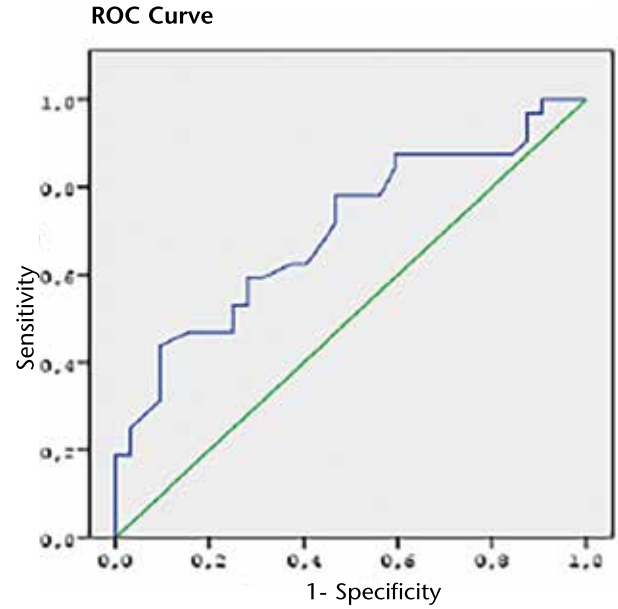
Hastaların demografik verileri, toplam PSA, prostat hacmi, dPSA, tümör yüzdesi ve radikal prostatektomi patoloji sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. 1998 yılında D'Amico ve ark. (8) prostat kanseri olan hastaları klinik tümör-nod-metastaz evresi, biyopsi Gleason skoru ve preoperatif PSA düzeyi durumlarına göre cerrahi sonrası biyokimyasal nüks açısından düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayırmaya yarayan bir model önerdiler. Hastalar preoperatif PSA ve postoperatif radikal

prostatektomi spesmen patolojilerine göre yeniden D'Amico risk sınıflamasına göre iki gruba ayrıldı. Grup 1'de preoperatif PSA düzeyi 10 ng/mL ve altında olan ve prostatektomi patolojisi Gleason skoru 6 veya altında olan düşük risk grubu hastalar; Grup 2'de preoperatif PSA düzeyi 10 ng/mL üstünde olan ve prostatektomi patolojisi Gleason skoru 7 veya üstünde olan orta ve yüksek risk grubu hastalar alındı. Değerlendirilen parametreler bu iki grup arasında karşılaştırıldı.

Sonrasında ROC (receiver operator characteristics) curve analizi yardımı ile dPSA'nın aktif tedavi gereken hastaları belirlemesi için gerekli sınır değer araştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20.0 programı aracılığı ile yapıldı. İki grup arasında demografik verileri, toplam PSA, prostat hacmi, dPSA, tümör yüzdesi ve radikal prostatektomi patoloji sonuçları karşılaştırılmasında t-test kullanıldı. Her iki grubun lojistik ve Cox regresyon analizi yapılarak gerekli sınır değer araştırması yapıldı. İstatistiksel olarak p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Grup 1 ve Grup 2 hastaların prostat spesifik antijen dansitesine göre ROC analiz eğrisi, prostat spesifik antijen dansitesi ≥0,1 olan hastaların radikal tedavi gereksinimi olan orta-yüksek risk grubu olması için sensitivite %71 ve spesifite %86 (eğri altında kalan alan=0,782)

	Grup 1		p
	Düşük risk (n=29)	Orta-yüksek risk (n=369)	
Yaş	62,6±6,6	62,6±5,8	0,999
PSA	5,5±1,5	8,9±6,9	0,011
Prostat hacmi	67,3±20,6	51,6±21,4	<0,001
PSA dansitesi	0,08±0,03	0,19±0,1	0,001
Tümör yüzdesi	10,7±11,7	40,8±32,6	<0,001

PSA: Prostat spesifik antijen

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 398 hastanın preoperatif demografik ve klinik verileri (ortalama yaş, toplam PSA, dPSA, tümör yüzdesi, prostat hacmi) Tablo 1'de verildi. Preoperatif PSA düzeyi 10 ng/mL ve altında olan ve prostatektomi patolojisi Gleason skoru 6 veya altında olan 29 düşük riskli hasta Grup 1'de; preoperatif PSA düzeyi 10 ng/mL üstünde olan ve prostatektomi patolojisi Gleason skoru 7 veya üstünde olan 369 orta ve yüksek riskli hasta Grup 2'de değerlendirildi. Her iki grubun yaşları benzerdi. Her iki grup arasında toplam PSA, prostat hacmi, dPSA ve tümör yüzdelerinde anlamlı fark vardı.

Hastaların radikal prostatektomi patolojisi; Grup 1'de 23 hasta (%79) evre T2a, 6 hasta (%21) evre T2b. Grup 2'de 22 hasta (%6) evre T2a, 14 hasta (%4) evre T2b, 199 hasta (%54) evre T2c, 97 hasta (%26) evre T3a, 37 hasta (%10) evre T3b olarak geldi.

Grup 1 ve Grup 2 hastaların lojistik regresyon analiz sonucuna göre dPSA 0,10 değerinin üzerinde geldiğinde hastaların %71 sensitivite ve %86 spesifite [eğri altında kalan alan (AUC)=0,782] ile postoperatif D'Amico sınıflamasına göre orta-yüksek riskli olma olasılığı bulundu (Şekil 1).

## Tartışma

Prostat kanseri erkeklerde ikinci en sık tanı konulan kanser olmasına rağmen, kansere bağlı ölümlerde altıncı sıraya gerilemektedir (9). Bu gerilemenin nedeni olarak erken tanı ve tedavideki modalitelerin gelişmesi rol oynamaktadır. PSA ve prostat biyopsilerin erken tanı amacıyla giderek artan biçimde uygulanması sonucunda gereksiz fazla tanı (overdiagnosis) ve dolayısıyla gereksiz fazla tedavi (overtreatment) kavramları ortaya çıkmıştır (3). PIVOT (Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial) çalışmasında lokalize prostat kanser tanılı 731 hasta radikal prostatektomi yapılan ve gözlem grubu olarak iki grupta izlenmiş. Ortalama takip süresi 10 yıl olan çalışmada tüm nedenlere bağlı mortalite oranlarında her iki grup arasında fark saptanmamıştır (10). Günümüzde yeni tanı konmuş düşük riskli lokalize prostat kanseri hastalarında aktif izlem seçeneği alternatif tedavi yaklaşımı olarak giderek artan bir öneme sahiptir. Literatürdeki çalışmalarda, aktif izlem yaklaşımının prostat kanserine spesifik mortalitede %0-2 oranında etkili olduğu görülmüştür (11). Prostat kanseri tanısında ve aktif izlem kriterleri içinde yer alan prostat biyopsi sonuçları ile radikal prostatektomi sonuçları değerlendirildiğinde Gleason skorları arasında farklılıklar olduğu gözlenmiştir (12). Daha önce kliniğimizde yapılan bir çalışmada radikal prostatektomi uygulanan ve preoperatif değerlendirmede aktif izlem kriterlerine uyan 148 hastanın biyopsi ve prostatektomi sonuçları karşılaştırıldığında %37 hastada Gleason skorunun  $\geq 7$  olduğu gözlenmiştir (5). Tosoian ve ark. (13) aktif izlem grubundaki hastalardan kontrol biyopsisinde derece progresyonu saptanıp radikal prostatektomi uygulananların %23'ünde olumsuz patolojik bulgular nedeniyle cerrahiden sonraki 10 yıl içinde hastaliksız kalma şansının %75'ten az olduğu bildirilmiştir (13). Duffield ve ark.'nın (14) yaptığı çalışmada ise aktif izlem sonrası ortalama 29,5 ay sonrasında kontrol biyopsisinde progresyon nedeniyle radikal cerrahi uygulanan hastaların %65'inde organa sınırlı hastalık saptanmasına rağmen, kapsül dışı yayılım, Gleason skoru 4 ya da tümör hacminin 1 cc'den büyük olması gibi istenmeyen

patolojik özelliklerden en az birinin hastaların %71'inde var olduğu bildirilmiştir. Önemli bir hasta grubunun yanlış yada yetersiz evreleme nedeniyle aktif izleme uygun olmadığını ve belki de bu nedenle küratif tedavi şansını kaybedebilecekleri ve ek tedavilere gerek duyabileceklerini göstermektedir.

Bu yüzden birçok çalışmada aktif izlem sırasında biyopsi progresyonu öngörmek için PSA kinetikleri değerlendirilmiştir (15). Daha önce kliniğimizde PSA kinetikleri üzerine yapılan çalışmada klinik evresi T1-T2b olan ve radikal prostatektomi uygulanan 42 hasta değerlendirilmiştir. Patoloji sonuçlarına göre 18 hastada (%42,8) organa sınırlı ve 24 hastada (%57,2) ekstraprostatik yayılım mevcuttu. Sonuçlar değerlendirildiğinde organa sınırlı hastalık için PSA, serbest/toplam PSA oranı ve dPSA pozitif prediktif değerleri sırasıyla %54, %56 ve %70 saptandı. ROC eğri analizi değerlendirildiğinde ise organa sınırlı hastalık için en iyi öngörü dPSA ile sağlandı (AUC=0,716) (16). Ross ve ark. (17) Jonh Hopkins aktif izlem grubundaki hastalarda ortalama 2,9 yıllık izlemede %35 oranında re-biyopsilerde progresyon saptanmış. PSA hızı ve dPSA grupları karşılaştırdıklarında her ikisinde progresyonu göstermede önemli bir gösterge olmadığı görülmüş. Buna karşılık Venkitaraman ve ark. (18) dPSA ve kordaki tümör yüzdesinin histolojik olarak hastalığın ilerlemesinde (4 veya daha fazla  $>50$  pozitif kor sayısı veya Gleason skorunun  $\leq 6$ 'dan  $\geq 7$  ilerlemesi) önemli prediktör olduğunu ama PSA hızının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını vurgulamıştır. San Fransisco ve ark. (19) PSA hızı ile birlikte dPSA ve aile öyküsü progresyonu göstermede ( $\geq 3$  pozitif kor, Gleason  $\geq 7$  ve/veya  $>50$  fazla kor yüzdesi) prediktif olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda tanı anında dPSA 0,1 ng/mL/cc değerinin üzerinde olduğu hasta %71 sensitivite ve %86 spesifite ile hastaların patolojisinin Gleason skoru 7 veya üstünde olma olasılığı bulundu. Birçok çalışmada düşük riskli prostat kanseri nedeniyle aktif izleme alınan hastaların takibinde alınan seri biyopsilerde Gleason skorunda progresyonu göstermede en önemli prediktif faktör olarak dPSA gösterilmektedir (16,18,20,21,22,23,24,25,26,27). Dall'Éra ve ark. (21) tekrar biyopsiler tanı anında dPSA'nın  $>0,15$  ve artan Gleason skorunun sekonder tedavi gereksiniminde istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur. Barayan ve ark. (28) dPSA  $>0,15$  ng/mL/cc hastalığın progresyonu göstermede önemli bir prediktör faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir. San Francisco ve ark. (19) ise ilk rebiyopsi zamanında dPSA  $>0,08$  ng/mL/cc olduğunda sonraki dönemde progresyonu göstermede önemli bir prediktör olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızın retrospektif özelliği ve düşük risk grubundaki hastaların orta-yüksek risk grubundaki hastalara göre daha az sayıda olması önemli kısıtlılıkları oluşturmakla birlikte günlük pratiği yansıtması açısından önemli bilgiler sağlamaktadır. İleride geniş hasta grupları ile yapılacak prospektif çalışmalar bu konuda daha aydınlatıcı olabilir.

## Sonuç

Çalışmamızın sonuçları daha önceki çalışmaların sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde düşük riskli prostat kanserinin izleminde, progresyonu göstermede PSA kinetikleri içerisinde en önemli prediktif faktörün dPSA olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın sonucunda da PSA dansitesinin  $\geq 0,1$  olan hastaların önemli bir kesiminin postoperatif dönem sonuçlarına göre

orta-yüksek risk grubunda ve radikal tedavinin gerekli olacağı grupta yer aldığı görülmüştür. Sonuç olarak dPSA'nın da içinde yer alacağı prediktif modellerin aktif izleme karar vermede ve takibinde daha faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

### Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif dosya taraması olduğundan etik kurul başvurusu yapılmamıştır, Hasta Onayı: Retrospektif dosya taraması olduğundan onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ömer Demir, Güven Aslan, Adil Esen, Konsept: Ozan Bozkurt, Kaan Çömez, Özgür Gürboğa, Ömer Demir, Dizayn: Ozan Bozkurt, Özgür Gürboğa, Veri Toplama veya İşleme: Kaan Çömez, Özgür Gürboğa, Analiz veya Yorumlama: Ozan Bozkurt, Ömer Demir, Güven Aslan, Adil Esen, Literatür Arama: Kaan Çömez, Özgür Gürboğa, Yazan: Ozan Bozkurt, Kaan Çömez.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir. Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300.
2. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-374.
3. Bozkurt O, Demir Ö. Düşük riskli prostat kanserinde aktif izlem. *Bulletin of Urooncology* 2013;12:76-79.
4. Mottet CN, Bastian PJ, Bellmunt RCN. (Patient Representative). Disease Management Active Surveillance. *Guidelines On Prostate Cancer* 2016:31.
5. Ongun S, Celik S, Niflioglu GG, et al. Are active surveillance criteria sufficient for predicting advanced stage prostate cancer patients? *Actas Urol Esp* 2014;38:499-505.
6. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. *Cancer Causes Control* 2007;18:279-285.
7. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992;147:815-816.
8. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-974.
9. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012;61:1079-1092.
10. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-213.
11. Romero-Otero J, García-Gómez B, Duarte-Ojeda, JM et al. Active surveillance for prostate cancer. *Int J Urol* 2016;23:211-218.
12. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997;277:1445-1451.
13. Tosoian JJ, JohnBull E, Trock BJ, et al. Pathological outcomes in men with low risk and very low risk prostate cancer: implications on the practice of active surveillance. *J Urol* 2013;190:1218-1222.
14. Duffield AS, Lee TK, Miyamoto H, et al. Radical prostatectomy findings in patients in whom active surveillance of prostate cancer fails. *J Urol* 2009;182:2274-2278.
15. Loeb S, Bruinsma SM, Nicholson J, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *Eur Urol* 2015;67:619-626.
16. Aslan G, Irer B, Kefi A, et al. The value of PSA, free-to-total PSA ratio and PSA density in the prediction of pathologic stage for clinically localized prostate cancer. *Int Urol Nephrol* 2005;37:511-514.
17. Ross AE, Loeb S, Landis P, et al. Prostate-specific antigen kinetics during follow-up are an unreliable trigger for intervention in a prostate cancer surveillance program. *J Clin Oncol* 2010;28:2810-2816.
18. Venkitaraman R, Norman A, Woode-Amisshah R, et al. Predictors of histological disease progression in untreated, localized prostate cancer. *J Urol* 2007;178:833-837.
19. San Francisco IF, Werner L, Regan MM, et al. Risk stratification and validation of prostate specific antigen density as independent predictor of progression in men with low risk prostate cancer during active surveillance. *J Urol* 2011;185:471-476.
20. Bul M, Zhu X, Valdagni R, et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol* 2013;63:597-603.
21. Dall'Era MA, Konety BR, Cowan JE, et al. Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer* 2008;112:2664-2670.
22. Iremashvili V, Soloway MS, Rosenberg DL, Manoharan M. Clinical and demographic characteristics associated with prostate cancer progression in patients on active surveillance. *J Urol* 2012;187:1594-1599.
23. Tseng KS, Landis P, Epstein JI, et al. Risk stratification of men choosing surveillance for low risk prostate cancer. *J Urol* 2010;183:1779-1785.
24. Cary KC, Cowan JE, Sanford M, et al. Predictors of pathologic progression on biopsy among men on active surveillance for localized prostate cancer: the value of the pattern of surveillance biopsies. *Eur Urol* 2014;66:337-342.
25. Cornu JN, Cancel-Tassin G, Egrot C, et al. Urine TMPRSS2:ERG fusion transcript integrated with PCA3 score, genotyping, and biological features are correlated to the results of prostatic biopsies in men at risk of prostate cancer. *Prostate* 2013;73:242-249.
26. Venkitaraman R, Norman A, Woode-Amisshah R, et al. Prostate-specific antigen velocity in untreated, localized prostate cancer. *BJU Int* 2008;101:161-164.
27. Jhavar S, Bartlett J, Kovacs G, et al. Biopsy tissue microarray study of Ki-67 expression in untreated, localized prostate cancer managed by active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12:143-147.
28. Barayan GA, Brimo F, Bégin LR, et al. Factors influencing disease progression of prostate cancer under active surveillance: a McGill University Health Center cohort. *BJU Int* 2014;114:99-104.



# Radikal Sistektomide Karşıtlıklar: Laparoskopik ve Robotik Cerrahi ile Açık Cerrahinin Meta-Analiz ve Sistemik Analizler Eşliğinde Karşılaştırılması

## Controversies in Radical Cystectomy: Meta-Analysis and Systemic Comparison of Open Surgery with Laparoscopic and Robotic Surgery

Dr. Mehmet Kaynar, Dr. Serdar Göktaş

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### Öz

Kas invaziv ve yüksek riskli invaziv olmayan mesane kanserlerinin tedavisinde açık radikal sistektomi (ARS) standart tedavi yöntemidir. ARS avantajlı onkolojik sonuçlarına rağmen yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Son yıllarda üroteknolojideki gelişmeler ile birlikte minimal invaziv tedavi seçeneklerinden laparoskopik radikal sistektomi (LRS) ve robot yardımlı radikal sistektomi (RYRS) mesane tümörlerinin tedavisinde ARS'ye alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Her iki yöntemin etkin cerrahi ve benzer onkolojik sonuçlarının olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Fakat LRS'deki uygulama zorluğu ve RYRS'deki yüksek maliyetler nedeni ile yaygınlaşması kısıtlanmaktadır. Deneyimli merkezlerin uygulamalarının yanında genel popülasyona dayalı geniş hasta serilerini içeren uzun süreli onkolojik sonuçların karşılaştırmalı olarak ortaya konması ile birlikte invaziv mesane tümörlerinin standart tedavisindeki manzaranın değişmesi kaçınılmaz görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane kanseri, laparoskopi, robotik cerrahi, sistektomi

### Summary

Open radical cystectomy (ORC) is the standard treatment modality in high-risk non-muscle-invasive and invasive bladder carcinoma. Although it has some advantages, oncologic outcomes of ORC are associated with high morbidity and mortality risks. In line with recent developments in urotechnology, the minimally invasive treatment modalities, such as laparoscopic radical cystectomy (LRC) and robotic-assisted radical cystectomy (RARC) have emerged as an alternative to ORC. Compared to ORC, both treatment modalities have effective surgical and similar oncological outcomes as reported in various studies. However, due to inherent difficulties in the practice of LRC and high costs of RRC have hindered these two treatment modalities to become widespread. Considering the results obtained in experienced centers as well as long-term oncologic outcomes of large patient series forming samples of the whole population, changes in the standard treatment modality of invasive bladder tumors seem to be unavoidable.

**Keywords:** Bladder cancer, laparoscopy, robotic surgery, cystectomy

### Giriş

Mesane kanseri; yıllık 380,000'in üzerinde yeni tanı ve 150,000'den fazla saptanan ölüm oranları ile tüm kanserler içinde 9. sırada, üriner sistem kanserleri içinde ise en sık gözlenen kanserdir (1). Histopatolojik olarak %90'ı ürotelyal hücreli karsinomdur ve tanı konulduğunda %30 oranında kas invazyonu mevcuttur (2). Kas invaziv ve yüksek riskli kas invaziv olmayan mesane kanserlerinin tedavisinde açık radikal sistektomi (ARS) ile birlikte pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) altın standarttır (3). ARS onkolojik etkinliğine rağmen yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. ARS'de kanamanın yüksek olması, karın içi organların uzun süre dış ortamla temas halinde olması, uzun hastanede kalış süresi ve yavaş iyileşme gibi zorluklar nedeni ile son yıllarda laparoskopik ve robotik cerrahinin radikal sistektomide (RS) kullanımını gündeme getirmiştir. Cerrahi

tekniklerin gelişmesi ve pelvik anatomisinin daha iyi anlaşılması, minimal invaziv tedavi seçeneklerinden laparoskopik radikal sistektomi (LRS) ve robot yardımlı radikal sistektomi (RYRS) onkolojik ve fonksiyonel sonuçları açısından ARS'ye alternatif bir tedavi olarak dünyada tartışılır hale getirmiştir (4). Bu derlemede kas invaziv mesane kanserlerinde (KİMK) standart uygulama olan ARS ile Avrupa Üroloji Birliği klavuzlarına göre; araştırma aşamasında bir yöntem olarak belirtilen ve yalnız deneyimli merkezler tarafından uygulanabileceği önerilen LRS ve RYRS meta-analizler eşliğinde karşılaştırılmaktadır.

### Laparoskopik Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Cerrahi Sonuçlarının Karşılaştırılması

LRS yüksek deneyim gerektiren ve uzun öğrenme süresi olmasına karşın, morbidite oranlarını azaltabileceği öngörüsü ile ARS'ye alternatif olarak uygulanmaya başlanmıştır. LRS ilk kez KİMK tedavisinde Sanchez de Badajoz ve ark. (5) tarafından 1993

yılında gerçekleştirilmiştir. Sonraki yıllarda Gill ve ark. (6,7) 2000 yılında LRS ile birlikte intrakorporal ileal döngü, 2002 yılında ise tamamen laparoskopik gerçekleştirilen ortotopik üriner diversiyon olgularını rapor etmişlerdir. LRS uygulanan hastalarda, operasyon sırasında daha az kanama, düşük transfüzyon oranları, operasyon sonrası daha az analjezi ihtiyacı, beslenme için barsak fonksiyonlarının daha kısa sürede normale dönmesi ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu ifade edilmiştir (8). Laparoskopik yöntem, sağladığı bu avantajlar nedeniyle zaman içinde RS'de daha fazla merkez tarafından uygulanmaya başlamıştır. Fonseka ve ark.'nın (9) 1,100 ARS ve 276 LRS olgunun sonuçlarını incelediği meta-analiz çalışmasında; LRS'de daha az kanama ve daha kısa hastanede kalış süresinin olduğu operasyon süresinin ise ARS'den daha uzun olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada Clavien >3 komplikasyon oranının ARS'de %8,5, 90 gün içinde ölüm oranının ise %0,64, LRS'de ise ölüm oranının %1,087 olduğu belirtilmiştir (9). Bu çalışmada organ sınırlı olmayan tümör oranı ARS'de %29,5, LRS'de ise %14,5 olduğu belirlenmiştir.

COCHRANE ve PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyse) veri tabanları kullanılarak 211 LRS ve 216 ARS toplam 427 hastanın değerlendirilmesinin yapıldığı başka bir meta-analiz çalışmasına göre; LRS uygulanan hastalarda ARS'ye göre daha az kanama [ $p<0,00001$ ; MD: -389,48, %95 güven aralığı (GA): -457,06, -321,90], düşük transfüzyon oranları [ $p<0,00001$ ; odds oranı (OR): 0,28, %95 GA: 0,17, 0,46], operasyon sonrası daha az analjezi gerekliliği ( $p=0,0009$ ; MD: -24,53, %95 GA: -39,04, -10,01), kısa sürede oral alım gerçekleşmesi ( $p<0,00001$ ; MD: -1,35, %95 GA: -1,73, -0,96) ve kısa hastanede kalış süresi ( $p<0,00001$ ; MD: -2,45, %95 GA: -3,12, -1,78) olduğu saptanmıştır (10). Operasyon süresi LRS uygulanan hastalarda daha fazla olduğu

belirtilmiş fakat bu hastalarda ortotopik yeni mesane oranlarının daha yüksek, ARS'de ise ileal kondüit oranlarının daha yüksek olduğunu belirtmek gerekmektedir. LRS ve ARS arasında majör komplikasyonlar arasında fark saptanmamış fakat minör komplikasyonların ARS'de daha yüksek olduğu saptanmıştır (10). Bu meta-analiz çalışmasında LRS yapılan hastaların ortalama yaş aralığının (58,2-66,8 yıl) olduğu, ARS uygulanan hasta gruplarının ise (55,9-71) olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle LRS uygulanan hastaların daha genç hastalardan oluştuğu akıld tutulmalıdır. Beş yüz kırk beş LRS ve 620 ARS olmak üzere 1,165 olgunun meta-analiz incelemesinin yapıldığı başka bir çalışmada LRS'de daha az kanama, daha düşük transfüzyon oranları, daha az analjezik ihtiyacı, düzenli beslenmeye geçiş süresinin ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir, operasyon süresinin ise LRS'de (35,7 dk) uzun olduğu belirtilmiştir. Majör komplikasyonlar arasında LRS ve ARS arasında herhangi bir fark olmadığı, minör komplikasyon oranlarının ise LRS'de daha düşük olduğu tespit edilmiştir (11). Fakat bu meta-analizde komplikasyonlar homojen olarak sınıflandırılmamıştır. Komplikasyonların homojen sınıflandırıldığı ARS ile LRS ve RYRS'nin karşılaştırıldığı prospektif randomize CORAL çalışmasında 30. gündeki minör komplikasyon oranları ARS'de %70 (Clavien sınıf 1), LRS'ye %20 göre daha yüksek olduğu ( $p<0,01$ ), majör komplikasyon (Clavien  $\geq 3$ ) oranları arasında 30. ve 90. günlerde herhangi bir fark olmadığı saptanmıştır. Aynı çalışmada RYRS ve LRS'de operasyon sürelerinin ARS'ye göre daha uzun olduğu fakat kanamanın ise daha az olduğu tespit edilmiştir. Ortalama 8 aylık takipte her üç uygulamada da "Kanser Tedavisi-Mesane Fonksiyonel Değerlendirme" yaşam kalite skorları arasında herhangi bir fark olmadığı belirlenmiştir (12). LRS'de üriner diversiyonların intrakorporeal yapılması ekstrakorporeal uygulanan hastalara

**Tablo 1. Laparoskopik radikal sistektomi ile açık radikal sistektominin cerrahi ve onkolojik sonuçlarının karşılaştırılması**

	Hasta sayısı (n)	Ameliyat süresi (dk)	Kanama miktarı (mL)	Hastanede kalış süresi (gün)	Komp. (%)	pN+ (%)	Pozitif cerrahi sınır %
Ha ve ark. (15)	36	427,8	420	10,9	-	7	0
LRS	34	357,9	942	17	-	8	0
ARS							
Akın ve ark. (16)	15	382	294	9,06	6,6	13,3	6,6
LRS	15	345	423	9,66	13,3	20	6,6
ARS							
Porpiglia ve ark. (17)	22	284	520	18,1	30	10	0
LRS	20	260	770	19,7	22	19	0
ARS							
Lin ve ark. (18)	35	282	215	15,8	8,6	22,9	0
LRS	35	235	510	16,4	20	22,9	2,9
ARS							
Guillotreau ve ark. (8)	38	382,1	429,7	12,7	7,9	10,5	10,5
LRS	30	334,1	923,2	15,7	23,3	30	23,3
ARS							
Khan ve ark. (12)	20	301	460	9,7	11	-	5
LRS	20	293	808	14,4	20	-	10
ARS							

LRS: Laparoskopik radikal sistektomi, ARS: Açık radikal sistektomi

göre perioperatif ve operasyon sonrası komplikasyonlar ciddi derece arttırmaktadır. O nedenle LRS'de üriner diversiyonların ekstrakorporeal yapılmasının daha avantajlı olduğu ifade edilmektedir (13).

Maliyet analizi açısından değerlendirmede LRS'de olgu başına günlük maliyetin 637 Euro (816 \$), ARS'de ise 270 Euro (345 \$) olduğu saptanmıştır. Fakat LRS'de hastanede kalış süresinin daha kısa olması nedeni ile toplam maliyeti 10,626 Euro (13,615 \$), ARS'de ise 14,465 Euro (18,534 \$) olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle LRS'nin ARS'ye göre daha düşük maliyetinin olduğu ortaya konmuştur (10,14). Özellikle randomize prospektif çalışmalarda olgu sayılarının küçük olması nedeni LRS'nin cerrahi sonuçlarının ARS'ye belirgin üstün olduğunu ifade etmek için büyük hasta serileri ile karşılaştırma yapılması gerekmektedir (Tablo 1).

#### Laparoskopik Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Onkolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Literatürde LRS'de çalışmalar her geçen gün artmakla birlikte genellikle kısa takip süreli, küçük hasta serili ve retrospektif çalışmalardan oluşmaktadır. O nedenle standart tedavi olan ARS ile onkolojik sonuçlar açısından karşılaştırılma için yeterince uzun takip süresine ve büyük hasta serilerine halen ulaşılmadığı

görülmektedir. LRS ve ARS onkolojik sonuçlarının karşılaştırıldığı meta-analiz çalışmasında çıkarılan lenf nodu açısından fark olmadığı fakat pozitif lenf nodu sayısının LRS'de daha düşük olduğu belirtilmektedir. Cerrahi sınır pozitifliği, uzak metastaz oranları ve ölüm oranlarının LRS'de daha düşük olduğu bu meta-analizde ortaya konmuştur (11). Fakat LRS uygulanmış hastalarda  $\leq$ pT2 evre tümörlerin daha fazla olduğu bu nedenle laparoskopi için seçilmiş olguların çoğunlukta olabileceği unutulmamalıdır. Lokal rekürrens oranları ve kansere bağlı sağkalım oranları açısından istatistiksel herhangi bir fark olmadığı belirtilmiştir. Kısa süreli ve retrospektif çalışmaların aksine Lin ve ark.'nın (18) prospektif ve 5 yıllık uzun takip süreli LRS ile ARS'nin onkolojik sonuçlarının karşılaştırdıkları çalışmalarında pozitif cerrahi sınır, lenf nodu oranlarının (LRS=14,1±6,3, ARS=15,2±5,9) ve lokal rekürrens oranlarının (LRS=7 ve ARS=8) benzer olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 5 yıllık rekürrensiz sağkalımın LRS'de %78,5, ARS'de %70,9 (p=0,773) genel sağkalım oranlarının ise %73,8'e %67,4 (p=0,511) olduğu ve istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edilmiştir (18). Bu çalışmada hasta sayıları az olmakla birlikte benzer onkolojik ve üstün fonksiyonel sonuçları nedeni ile LRS'nin ARS'ye alternatif tedavi seçeneği olabileceği ifade edilmektedir. CORAL çalışmasında pozitif

**Tablo 2. Robot yardımcı radikal sistektomi ile açık radikal sistektominin cerrahi ve onkolojik sonuçlarının karşılaştırılması**

	Hasta sayısı (n)	Ameliyat süresi (dk)	Kanama miktarı (mL)	Hastanede kalış süresi (gün)	Komp. (%)	pN+ (%)	Pozitif cerrahi sınır %
Wang ve ark. (31)							
RYRS	33	390	400	5	21	0	6
ARS	21	300	750	8	24	10	14
Nix ve ark. (32)							
RYRS	21	211	258	5,1	2,3	19	0
ARS	22	252	575	6	2,6	35	0
Ng ve ark. (33)							
RYRS	82	357	460	5,5	9,6	15,1	7,2
ARS	104	475	1172	8	29,8	23,7	8,7
Styn ve ark. (34)							
RYRS	50	349,1	350	9,5	26	12	2
ARS	100	454,9	475	10,2	29	19	1
Knox ve ark. (35)							
RYRS	58	468	276	6,3	20	1,4	7
ARS	84	396	1522	10,8	21	3,4	8
Musch ve ark. (36)							
RYRS	100	333	351	14	24	20	2
ARS	42	404	810	15,5	43	21	2
Nepple ve ark. (37)							
RYRS	36	345	675	7,9	-	22	6
ARS	29	410	1495	9,6	-	24	7
Sung ve ark. (38)							
RYRS	35	578,2	448	28,9	8,6	25,7	-
ARS	104	500,6	1063,4	27,1	23	25,9	-
Bochner ve ark. (25)							
RYRS	60	456	516	8	21	17	3,3
ARS	58	329	676	8	21	16	5,2

RYRS: Robot yardımcı radikal sistektomi, ARS: Açık radikal sistektomi

cerrahi sınır oranları ARS'de %10, LRS'de %5 olarak saptanmış ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çıkarılan lenf nodu sayısının ARS'de 18,8, LRS'de 15,5 adet olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 12 aylık takip sürelerinde rekürrens, genel sağkalım, ve hastaliksız sağkalım oranlarında onkolojik açıdan fark olmadığı saptanmıştır (12). Bu çalışmada onkolojik sonuçları etkileyecek önemli faktör olan operatör deneyimi, çalışması öncesi öğrenme eğrilerini tamamlamış deneyimli kişiler tarafından yapılarak ortadan kalkmış görünse de; her bir grubun farklı operatörler tarafından ve üriner diversiyonların ekstrakorporal yapılmış olması en önemli kısıtlayıcı faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Aboumarzouk ve ark. (10) yapmış oldukları meta-analiz çalışmasında pozitif lenf nodu saptama oranlarının ARS uygulanan hastalarda daha fazla olduğunu fakat lokal rekürrens, uzak metastaz, pozitif cerrahi sınır açısından herhangi bir fark olmadığını saptamışlardır (10). Cerrahi sonuçları etkileyen öğrenme eğrisindeki olgular çıkarıldıktan sonra yapılan subgroup analizlerde de benzer sonuçlar elde edilmiştir fakat bu meta-analizin en büyük kısıtlılıkları çalışmalarda randomizasyon yapılmaması, hasta sayılarının <50 olması ve uzun takip sürelerinin olmamasından dolayı sonuçların etkilenebileceği bilinmelidir.

#### **Robot Yardımlı Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Cerrahi Sonuçlarının Karşılaştırılması**

ARS avantajlı onkolojik sonuçlarına rağmen yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir.

Laparoskopik uygulamalardaki derinlik hissi olmadan iki boyutlu görüntü ile uzun öğrenme eğrilerinin olması, üç boyutlu görüntü ve el hareketlerinin daha özgür olduğu robotik cerrahinin daha çok tercih edilebilen bir yöntem olarak ortaya çıkmasına neden olmuştur. Menon ve ark. (19) 2003 yılında ilk RYRS'yi sunduktan sonra birçok merkez tarafından uygulanabilir bir yöntem olduğu ile ilgili çalışmalar ortaya konmuştur. Son yıllarda mesane tümörlerinin tedavisinde RYRS uygulama oranlarında belirgin artış mevcuttur. 2004 yılındaki %0,6 olan RYRS uygulaması 2010 yılında %12,8 olmuştur (20). Fakat çalışmaların çoğunluğunda RYRS sonuçlarının küçük hasta serili, kısa takip süreli ve retrospektif olarak sunulduğu görülmektedir. ARS ile karşılaştırılmalı literatürde kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. RS ve üriner diversiyon uygulanan hastalarda yaşam kalitesi; cerrahi ile ilişkili komplikasyonlar, katabolik durum ve tedavinin travmatik etkisi nedeni ile etkilenmektedir. Cerrahi sonrası minimal invaziv uygulama olan RYRS'nin en önemli avantajlarından birisi yaşam kalite skorunun artmasıdır. RYRS'de 12 aylık fonksiyonel sonuçlarının kontinans diversiyon yapılan hastalarda gündüz kontinans oranının %83-100, gece ise %66-76 olduğu saptanmıştır. Potens oranının ise 12. ayda %63 olduğu ifade edilmektedir (21). Fiziksel, emosyonel, sosyal/ailesel fonksiyonel olarak "Kanser Tedavisi-Vanderbilt Sistektomi Endeksi Fonksiyonel Değerlendirme" indeksinin kullanıldığı sağlıklı ilişkili yaşam kalite değerlendirilmesinde 3. 6. 9. ve 12. ayda RYRS ile ARS arasında fark olmadığı tespit edilmiştir. ARS'de 6. ayda fiziksel olarak iyi hissetme oranının düşük olduğu farkı gözlenmiştir (22). Bu çalışmada üriner diversiyon tiplerinin yaşam kalitesine olan etkilerine göre alt grup analizi yapılmamıştır. RYRS'nin "Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi" ve Clavien sınıflamasına göre yapılan komplikasyon değerlendirilmesinde evre 0; %52, evre 1-2; %29, ve evre 3-5'in %19 olduğu saptanmıştır. En sık komplikasyonun

gastrointestinal sistemde olduğu ve 30. gün mortalite oranının %1,3 90. günde ise %4,2 olduğu tespit edilmiştir (23). Li ve ark. (24) tarafından yapılan 364 RYRS ve 598 ARS toplam 962 olgunun cerrahi sonuçlarının karşılaştırıldığı meta-analiz çalışmasına göre RYRS yapılan gruplarda daha az kanama, düşük transfüzyon oranları ve kısa hastanede kalış sürelerinin olduğu tespit edilmiştir. Fakat operasyon süreleri ARS'ye göre oldukça uzun olduğu ifade edilmektedir. Operasyon sırası ve sonrasındaki minör komplikasyon (Clavien I-II) oranları arasında fark saptanmazken majör komplikasyon oranları (Clavien III-V) RYRS yapılan gruplarda daha düşük olduğu saptanmıştır (24). ARS/PLND ve RYRS/PLND uygulanan hastaların karşılaştırılmasında operasyon sırasında kanama miktarının RYRS'de 516 mL, ARS'de 676 mL, operasyon zamanının RYRS'de 456 dk, ARS'de 329 dk olduğu, hastanede kalış sürelerinin ise her iki grupta 8 gün olduğu tespit edilmiştir. Clavien sistemine göre derece 2-5 komplikasyon oranının RYRS'de %62, ARS'de %66, majör komplikasyon (Clavien derece 3-5) ile ölüm oranları arasında fark olmadığı belirtilmiştir (25). Transfüzyon ve kanama oranları pnömoperitonyuma bağlı olarak az olduğu savunulmakla birlikte 450 trendelenburg pozisyonuna bağlı olarak RYRS'de akciğer ile ilgili komplikasyonlar daha fazla gözlenebilmektedir (19). Aynı zamanda sigara kullanımı, ileri yaş ve neoadjuvan kemoterapi RYRS'de komplikasyon oranlarını artırmaktadır (23). RYRS'de operasyon süresini yapılan olgu sayısı ve öğrenme eğrisi etkilemektedir. Cerrahi deneyim arttıkça sürenin kısaldığı deneyimin arttığı son 20 olgu ile başlangıçtaki 15 olgu arasında ortalama sürenin 30 dk kısaldığı gösterilmiştir (26). Öğrenme eğrisindeki seçilmiş düşük evreye sahip olguların aksine fonksiyonel sonuçları ve cerrahi başarıyı etkileyen lokal ileri evre %50'den fazla hastanın evre  $\geq$ pT3 olduğu RYRS ile ARS'nin karşılaştırılmasında kanamanın RYRS'de ortalama 400 mL (300-762), RYRS'de ise ortalama 800 mL (400-1,100), transfüzyon oranının (%40 vb. %60) daha ve hastanede kalış süresinin ise 5 gün daha az olduğu tespit edilmiştir (27). Hasta sayıları sınırlı olmakla birlikte  $\geq$ 75 yaşlı hastalarda RYRS'de kanama miktarının 300 mL; (100-475) vb. 800 mL (400-1,300) ve transfüzyon oranlarının 0 (0-1) vb. 4 (2-5) düşük olduğu saptanmıştır (28). Yedi yüz yirmi sekiz RYRS ve 1,100 ARS yapılmış hastalarının sonuçlarının değerlendirildiği başka bir meta-analiz çalışmasında operasyon sonrası 90 gündeki komplikasyon oranları RYRS'de %28, ARS'de ise %47,2, majör komplikasyon oranı Clavien >3 RYRS'de %8,51, ARS'de ise %8,5, mortalite oranının ise RYRS'de %0,412, ARS'de ise %0,67 olduğu tespit edilmiştir. Operasyon süresinin RYRS grubunda ARS'ye göre uzun olduğu ifade edilen bu meta-analizde kanama miktarının ve hastanede kalış süresinin daha az olduğu saptanmıştır (9). Organa sınırlı olmayan evre pT3 ve pT4 oranlarının benzer olduğu ve yeni mesane oluşumu ile uygulanan üriner diversiyon oranının her iki grupta düşük olduğunu belirtmek gerekmektedir. Dört yüz on sekiz RYRS ve 539 ARS yapılmış hastalarının meta-analiz sonuçlarına göre operasyon süresinin RYRS'de ortalama 70,69 dk uzadığı, kanama miktarının ise ortalama 599,03 mL daha az olduğu, hastanede kalış süresini 4,56 gün düzenli beslenmeye geçiş süresinin 1,57 gün kısaldığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda genel komplikasyon oranlarının RYRS'de daha düşük olduğu Clavien derece II, IV komplikasyonların ARS'ye göre düşük olduğu fakat Clavien derece I, III ve V arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Komplikasyonların dağılımı açısından

değerlendirildiğinde yara yeri enfeksiyonu, pnömoni, fistül/idrar kaçağı, sepsis oranları RYRS'de daha düşük olmakla birlikte ilginç olarak üreterik obstrüksiyonun daha yüksek olduğu belirtilmiştir (29). Bu çalışmada öncesinde almış oldukları radyoterapi, neoadjuvan kemoterapi, uygulanan üriner diversiyon (ileal kondüit, ileal neobladder) oranları arasında fark olmamasına rağmen geçirilmiş abdominal cerrahinin daha az ve  $\leq$ T2 olan hastaların çoğunlukta olmasının pozitif etkiler olabileceği akılda tutulmalıdır (Tablo 2). RYRS'de önemli gerçeklerden biri de yüksek maliyetli bir uygulama olmasıdır. Her ne kadar RYRS'de parenteral beslenme kullanımı (%6,5 vb. %13,3) ve hastanede kalış süreleri kısa olsada maliyetin (28,100 \$ vb. 24,303 \$) ARS'ye göre 3,797 \$ daha fazla olması önemli dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır (30). Robotik gereçler ve hekim maliyetinin yeni mesane yapılan hastalarda 3,920 \$, ileal kondüit yapılanlarda ise ortalama 1,740 \$ ilave maliyet artışına neden olduğu saptanmıştır (25).

#### **Robot Yardımlı Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Onkolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması**

RYRS'nin uzun dönem onkolojik sonuçları ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Genellikle çalışmalar pozitif cerrahi sınır ve lenf nodu çıkarılması ile ilgili kısa dönem onkolojik sonuçları içermektedir. RS'de tüm evre tümörler için kabul edilebilir pozitif cerrahi sınır oranları %10, evre pT3-pT4 tümörler için ise %15'den az olması gerektiği ifade edilmektedir (39). RYRS'de pT2 tümörler için pozitif cerrahi sınır oranının %1-1,5, pT3 ve üzeri tümörlerde ise %0-25 olduğu bildirilmesinin yanında uluslararası robotik sistektomi konsorsiyumu 939 olgunun değerlendirmesinde pozitif cerrahi sınır oranının %9 olduğunu saptamıştır (23). RYRS'nin kısa dönem onkolojik sonuçlarının değerlendirildiği meta-analiz çalışmasına göre ARS'ye göre üretra/üreter ve yumuşak doku pozitif cerrahi sınır ile birlikte lenf nodu çıkarılması açısından her iki uygulama arasında fark olmadığı saptanmıştır. ARS'de %10,3 olan cerrahi sınır pozitifliği RYRS'de 8,5 olarak tespit edilmiştir (24). Yedi yüz yirmi sekiz RYRS ve 1,100 ARS yapılmış geniş serili meta-analiz sonuçlarına göre kısa dönem onkolojik sonuçları açısından çıkarılan lenf nodu sayısının ve pozitif cerrahi sınır oranları arasında fark saptanmadığı tespit edilmiştir (9). Fakat uzun dönem sonuçları mevcut değildir. Öğrenme eğrisinin etkisi ortadan kaldırılmış lokal ileri evre olgularda çıkarılan lenf nodu sayısı RYRS'de ortalama 11 (8,75-21,5), ARS'de 23 (15-28) adet olduğu her iki grupta %5 benzer pozitif lenf nodu tespit edilmiştir (27). Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonlarının sağkalıma etkisinin olduğu bilinmektedir. RYRS'de ortalama 11-55 arası lenf nodu çıkarıldığı bu nedenle ARS ile benzer diseksiyon yapıldığı gösterilmiştir. Çünkü RYRS sonrası açık tamamlanan lenf nodu diseksiyonlarında sadece ilave 4 lenf nodu çıkarıldığı gösterilmiştir. Fakat lenf nodu diseksiyon zamanının ortalama 117 dk sürdüğü ifade edilmiştir bu nedenle operasyon süresi yaklaşık 2 saat uzamaktadır (40). Prospektif randomize 12 aylık takip süreli CORAL çalışmasında göre ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı RYRS'de 18,1, ARS'de ise 16,3, pozitif cerrahi sınır oranlarında RYRS'de %15, ARS'de %10 benzer şekilde olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 12 aylık takiplerde rekürrens, genel sağkalım ve hastalık spesifik mortalite oranları arasında onkolojik sonuçlar açısından herhangi bir fark saptanmamıştır (12). Dört yüz yirmi sekiz RYRS ve 539 ARS yapılmış hastaların onkolojik sonuçlarının değerlendirildiği başka bir meta-analiz

çalışmasına göre çıkarılan lenf nodu sayısının enterasan olarak RYRS'de ortalama 2,18 fazla olduğu fakat pozitif lenf nodu sayısının daha az olduğu ifade edilmiştir. Cerrahi sınır pozitifliği arasında herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Pozitif lenf nodu sayısının RYRS'de daha az olmasının sebebi organa sınırlı seçilmiş hasta sayısının daha fazla olması ve evre pT3-T4 hastaların daha az olması ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (29). Sistemik ve meta-analiz çalışmalarının sınırlılığı nedeni ile RYRS'nin onkolojik etkinliği söylemek için güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır.

#### **Sonuç**

LRS ve RYRS'yi gerek cerrahi sonuçları ve gerekse kısa dönem onkolojik sonuçları açısından ARS'ye ciddi bir alternatif olma potansiyeli taşımaktadır. LRS'de zorlu uzun öğrenme eğrilerinin olması ve RYRS'de yüksek maliyet bu uygulamaların ARS'nin yerini alması için önündeki en büyük engel gibi görünmektedir. İnvaziv mesane kanserinin tedavisinde minimal invaziv tekniklerden LRS ve özellikle RYRS uygulanabilir yöntemler olmakla birlikte altın standart hale gelmesi için günümüzdeki kanıtlar yetersizdir. Genellikle LRS ve RYRS referans merkezlerin yerine genel toplum bazlı objektif değerlendirilmelerin yapılabileceği çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak RYRS ARS ve LRS'ye göre belirgin avantajları bulunsada bu durumun kanıt değeri yüksek ve uzun süreli çalışmalar ile ortaya konması gerekmektedir.

#### **Yazarlık Katkıları**

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Mehmet Kaynar, Serdar Gökaş, Konsept: Serdar Gökaş, Dizayn: Mehmet Kaynar, Veri Toplama veya İşleme: Mehmet Kaynar, Serdar Gökaş, Analiz veya Yorumlama: Serdar Gökaş Literatür Arama: Mehmet Kaynar, Yazan: Mehmet Kaynar, Serdar Gökaş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

#### **Kaynaklar**

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63:11-30.
2. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, et al. Guidelines on muscle invasive and metastatic bladder cancer. *EAU Guideline* 2013:1-82.
3. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M. et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol* 2011;59:1009-1018.
4. Cohen SA, Mirheydar HS, Parsons JK, et al. Minimally invasive cystectomy is associated with improved perioperative patient safety outcomes compared with open cystectomy in a national cohort. *Urology* 2014;84:314-319.
5. Sanchez de Badajoz E, Gallego Perales JL, Reche Rosado A, et al. Radical cystectomy and laparoscopic ileal conduit. *Arch Esp Urol* 1993;46:621-624.
6. Gill IS, Fergany A, Klein EA, et al. Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases. *Urology* 2000;56:26-29.
7. Gill IS, Kaouk JH, Meraney AM, et al. Laparoscopic radical cystectomy and continent orthotopic ileal neobladder performed completely intracorporeally: the initial experience. *J Urol* 2002;168:13-18.
8. Guillotreau J, Gamé X, Mouzin M, et al. Radical cystectomy for bladder cancer: morbidity of laparoscopic versus open surgery. *J Urol* 2009;181:554-559.



9. Fonseka T, Ahmed K, Froghi S, et al. Comparing robotic, laparoscopic and open cystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl* 2015;87:41-48.
10. Aboumarzouk OM, Hughes O, Narahari K, et al. Safety and feasibility of laparoscopic radical cystectomy for the treatment of bladder cancer. *J Endourol* 2013;27:1083-1095.
11. Tang K, Li H, Xia D, et al. Laparoscopic versus open radical cystectomy in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *PLoS One* 2014;9:e95667.
12. Khan MS, Gan C, Ahmed K, et al. A Single-centre Early Phase Randomised Controlled Three-arm Trial of Open, Robotic, and Laparoscopic Radical Cystectomy (CORAL). *Eur Urol* 2016;69:613-621.
13. Haber GP, Campbell SC, Colombo JR Jr et al. Perioperative outcomes with laparoscopic radical cystectomy: "pure laparoscopic" and "open-assisted laparoscopic" approaches. *Urology* 2007;70:910-915.
14. Gregori A, Galli S, Goumas I, et al. A cost comparison of laparoscopic versus open radical cystoprostatectomy and orthotopic ileal neobladder at a single institution. *Arch Ital Urol Androl* 2007;79:127-129.
15. Ha US, Kim SI, Kim SJ, et al. Laparoscopic versus open radical cystectomy for the management of bladder cancer: mid-term oncological outcome. *Int J Urol* 2010;17:55-61.
16. Akin Y, Celik O, Ates M, et al. Evaluation of open and laparoscopic radical cystoprostatectomy combined with orthotopic neobladder: a single-surgeon experience. *Urol Int* 2013;90:348-353.
17. Porpiglia F, Renard J, Billia M, et al. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *J Endourol* 2007;21:325-329.
18. Lin T, Fan X, Zhang C, et al. A prospective randomised controlled trial of laparoscopic vs open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and oncologic outcomes with 5-year follow-up. *Br J Cancer* 2014;110:842-849.
19. Menon M, Hemal AK, Tewari A, et al. Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion. *BJU Int* 2003;92:232-236.
20. Leow JJ, Reese SW, Jiang W, et al. Propensity-matched comparison of morbidity and costs of open and robot-assisted radical cystectomies: a contemporary population-based analysis in the United States. *Eur Urol* 2014;66:569-576.
21. Yuh B, Wilson T, Bochner B, et al. Systematic review and cumulative analysis of oncologic and functional outcomes after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol* 2015;67:402-422.
22. Messer JC, Punnen S, Fitzgerald J, et al. Health-related quality of life from a prospective randomised clinical trial of robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy. *BJU Int* 2014;114:896-902.
23. Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, et al. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol* 2013;64:52-57.
24. Li K, Lin T, Fan X, Xu K, et al. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat Rev* 2013;39:551-560.
25. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, et al. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol* 2015;67:1042-1050.
26. Abaza R, Dangle PP, Gong MC, et al. Quality of lymphadenectomy is equivalent with robotic and open cystectomy using an extended template. *J Urol* 2012;187:1200-1204.
27. Parekh DJ, Messer J, Fitzgerald J, et al. Perioperative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robotic assisted radical cystectomy. *J Urol* 2013;189:474-479.
28. Niegisch G, Albers P, Rabenalt R. Perioperative complications and oncological safety of robot-assisted (RARC) vs. open radical cystectomy (ORC). *Urol Oncol* 2014;32:966-974.
29. Tang K, Xia D, Li H, et al. Robotic vs. open radical cystectomy in bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:1399-1411.
30. Yu HY, Hevelone ND, Lipsitz SR, et al. Comparative analysis of outcomes and costs following open radical cystectomy versus robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: results from the US Nationwide Inpatient Sample. *Eur Urol* 2012;61:1239-1244.
31. Wang GJ, Barocas DA, Raman JD, et al. Robotic vs open radical cystectomy: prospective comparison of perioperative outcomes and pathological measures of early oncological efficacy. *BJU Int* 2008;101:89-93.
32. Nix J, Smith A, Kurpad R, et al. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur Urol* 2010;57:196-201.
33. Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, et al. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol* 2010;57:274-281.
34. Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, et al. Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology* 2012;79:1303-1308.
35. Knox ML, El-Galley R, Busby JE. Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach. *J Endourol* 2013;27:40-44.
36. Musch M, Janowski M, Steves A, et al. Comparison of early postoperative morbidity after robot-assisted and open radical cystectomy: results of a prospective observational study. *BJU Int* 2014;113:458-467.
37. Nepple KG, Strope SA, Grubb RL 3rd, Kibel AS. Early oncologic outcomes of robotic vs. open radical cystectomy for urothelial cancer. *Urol Oncol* 2013;31:894-898.
38. Sung HH, Ahn JS, Seo SI, et al. A comparison of early complications between open and robot-assisted radical cystectomy. *J Endourol* 2012;26:670-675.
39. Herr H, Lee C, Chang S, et al. Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report. *J Urol* 2004;171:1823-1828.
40. Davis JW, Gaston K, Anderson R, et al. Robot assisted extended pelvic lymphadenectomy at radical cystectomy: lymph node yield compared with second look open dissection. *J Urol* 2011;185:79-83.



# Radikal Sistektomi Sonrası Yapılan Üriner Diversiyonların Kısa ve Uzun Dönem Komplikasyonları

## Early and Late Complications of Urinary Diversions after Radical Cystectomy

Dr. Umut Gönülalan, Dr. Murat Koşan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### Öz

Radikal sistektomi sonrası uygulanacak üriner diversiyonun tipi postoperatif kısa ve uzun dönemde morbidite için en güçlü belirleyici faktörlerden birisidir. Bu derlemede seçilebilecek üriner diversiyon tipleri ve kısa ve uzun dönem komplikasyonları tartışılmıştır. Bu amaçla radikal sistektomi sonrası üriner diversiyon seçenekleri ve komplikasyonları ile ilgili güncel literatür bilgisi araştırılmıştır. Tüm üriner diversiyon tipleri diversiyon ilişkili metabolik komplikasyonlar, enfeksiyon, barsak obstrüksiyonu ve renal yetmezlik gibi potansiyel komplikasyon risklerini beraberinde getirmektedir. Üriner diversiyon tipleri arasında ideal seçim açısından üzerinde uzlaşılan bir yöntem olmamasına rağmen eksternal stoma gerektirmemesi ve vücut imajını koruması nedeniyle ortotopik neobladder uygun hastalarda oldukça popüler bir yöntemdir. Ayrıca komorbiditesi olan ve ileri yaştaki hastalarda ileal kondüit de sık tercih edilen bir yöntemdir. Gerek ortotopik neobladder gerekse ileal kondüit morbidite açısından iyi tolere edilmektedirler. Buna rağmen bu hastalarda postoperatif kısa dönemde üriner sistem enfeksiyonu, piyelonefrit ve idrar kaçağı, uzun dönemde ise stomal stenoz, ürolityazis ve üst üriner sistem değişiklikleri olabileceği akıld tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sistektomi, üriner diversiyon, komplikasyon

### Summary

One of the strongest predictive factors for the early and late postoperative complications and morbidity of radical cystectomy is the type of urinary diversion following cystectomy. In this paper, we reviewed English-language literature on urinary diversions after cystectomy and their early and late complications. All types of urinary diversions have potential risks of diversion-related metabolic complications, infection, intestinal obstruction and renal deficiency. Although there is no agreement on the ideal urinary diversion, orthotopic neobladder without an external stoma is the most popular type of diversion in appropriate patients due to the protection of body image. Ileal conduit is another frequently selected urinary diversion for elderly patients with comorbidity. Both orthotopic neobladder and ileal conduits are well tolerated options with low morbidity. Nevertheless, postoperative early and late complications, such as urinary tract infections, pyelonephritis, urinary leakage, stomal stenosis, urolithiasis and morphological changes in the upper urinary tract should be kept in mind.

**Keywords:** Cystectomy, urinary diversion, complication

### Giriş

Mesane tümörleri tüm dünyada kanserler arasında en sık tanı alan 11. kanserdir ve tüm kansere bağlı ölümler içerisinde 14. sırada gelmektedir. Erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır. Yaklaşık %75'i tanı anında mukoza ve submukozaya sınırlı iken kalan %25'i kas invaziv tümörlerdir. Kas invaziv mesane tümörlerinde ya da yüksek progresyon riski olan kas invaziv olmayan mesane tümörlerinde radikal sistektomi günümüzde küratif tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (1). Sistektomi sonrası üriner sistemin rekonstrüksiyon amacıyla bir diversiyon tekniğine karar verilmesi ve uygulanması gerekir.

Radikal sistektomi ve üriner diversiyon tek bir ameliyatın iki ayrı basamağıdır. Radikal sistektomiye bağlı komplikasyonlar da görülmekle beraber operasyon sonrası kısa ve uzun dönemde görülen çoğu komplikasyon uygulanan diversiyon tekniğine bağlı komplikasyonlardır (2). Bu yüzden radikal sistektomi sonrası ideal üriner diversiyondan beklentilerin belirlenmesi

ve doğru diversiyon tipinin seçilmesi gerekir. İdeal bir üriner rezervuarın depolama fazında düşük basınçlı olması, 500 mL civarında fonksiyonel bir idrar depolama kabiliyetinin olması, tam kontinans sağlanması ve işemenin kontrollü olarak yapılabilmesi ve rezervuar duvarlarından üriner metabolitlerin absorbe edilmemesi gerekir (3). Bütün bu özellikleri içerisinde barındıran ideal rezervuara ulaşmak için çeşitli üriner diversiyonlar denenmiştir. Radikal sistektomi sonrası üriner sistemin rekonstrüksiyonu amacıyla çeşitli barsak segmentleri kullanılmaktadır. Bunlar arasında mide, ileum, kolon ve apendiks segmentleri en önde gelen segmentlerdir (3). Kullanılan segmentler ve diversiyon tipi operasyon sonrası yaşam kalitesi üzerine direkt etkilidir. Aynı zamanda kullanılan barsak segmenti ve diversiyon tipine göre çeşitli metabolik bozukluklar ve klinik semptomlar ortaya çıkmaktadır (Tablo 1) (3). Üriner diversiyon yöntemleri anatomik olarak üç grup altında incelenebilir (1). Bunlar sırasıyla;

- a) Abdominal diversiyon tipi: Üreterokutaneostomi, ileal veya kolonik kondüit, kontinan poş tipleri,  
b) Üretral diversiyon tipi: Gastrointestinal poşlar kullanılarak üretraya bağlanan kontinan ortotopik üriner diversiyon tipleri (neobladder veya ortotopik mesane ikamesi),  
c) Rektosigmoid diversiyon tipi: Üretero(ileo)rektostomi gibi diversiyonlardır.

Yukarıda belirtildiği gibi çeşitli formlarda üriner diversiyon teknikleri mevcuttur. Bunlar teknikleri itibariyle daha basit ve kompleks üriner diversiyonlar olarak ayrılabilirler. Kompleks üriner diversiyonlar denildiğinde öncelikle akla kontinan kutanöz poşlar ya da üretral ortotopik neobladder üriner diversiyonlar gelmektedir. Bunlar teknik ve sonuçlar itibariyle oldukça uygun üriner diversiyon yöntemleri olsa da bu diversiyonlara uygun olan hastaların belirlenmesi gerekir. Hasta ile ilgili bazı özellikler kompleks üriner diversiyonlar için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Kompleks üriner diversiyonlar için kesin kontrendikasyonlar arasında böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, yıpratıcı nörolojik veya psikiyatrik hastalık varlığı, sınırlı yaşam beklentisi, fiziksel veya mental olarak temiz aralıklı kateterizasyona uygun olmayan hastalar ve üretral sınırda veya diğer cerrahi sınırlarda pozitif değişici hücreli kanser varlığıdır (1,3,4). Bunlar dışında rölatif kontrendikasyonlar arasında ileri yaş, adjuvan kemoterapi ihtiyacı, geçirilmiş pelvik radyoterapi, barsak hastalığı ve üretral patoloji ve yaygın hastalık varlığı bulunmaktadır (3). Seksen yaş üzerindeki hastalara ortotopik neobladder önerilmemekle beraber kesin bir yaş sınırı bulunmamaktadır (1).

Üriner diversiyon sonrası kısa ve uzun dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar morbiditeye neden olmaktadır. Genel olarak kısa dönemde (postoperatif ilk 30 gün) morbidite oranları %20-56 arasında bildirilmekteyken uzun dönem (postoperatif 30 gün sonrası) morbidite oranları %28-94'e ulaşabilmektedir (3,5,6). Diversiyon ilişkili komplikasyonlar diversiyon tipine bağlı olmakla birlikte barsak anastomozuna, rezervuar/kondüit tipine ve üreteroenterik anastomozu bağlı komplikasyonlar olarak ayrılırlar (7).

## Abdominal Üriner Diversiyon Tipleri

### Üreterokutaneostomi

Üreterokutaneostomi abdominal duvara uygulanabilen en kolay üriner diversiyon tipidir ve bu yüzden yaşlı ve supravazikal diversiyon gereken hastalarda uygulanmaktadır (8). Üreterler

abdominal duvara ya ayrı ayrı anastomoz yapılır ya da uç-yan anastomozla sadece bir üreterin duvara anastomozu (Transüretral üreterokutaneostomi) sağlanır. İleal veya kolonik kondüitlerle karşılaştırıldığında üreterokutaneostomi ile 16 aylık takipte daha az sayıda diversiyon ilişkili komplikasyon bildirilmiştir (9). Ancak bu hastalarda üreter darlığı ve asendan üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) ileal kondüitlere göre daha sık gözlenen komplikasyonlardır (10).

**İleal Kondüit:** Günümüzde en iyi bilinen diversiyon tekniklerinden birisidir. Kontinan diversiyonun kontrendike olduğu ve inkontinan diversiyon planlanan hastalarda altın standart haline gelmiştir. İleal kondüitler göreceli olarak kolay ve hızlı uygulanan diversiyonlardır ki bu postoperatif erken komplikasyonları azaltır (3). İleumun terminal 10-15 cm'lik kısmı safra tuzları, B12 vitamini ve yağda eriyen vitaminlerin emilimi için korunur. Ancak erken ve geç komplikasyon oranları oldukça yüksektir. Çalışmalarda hastaların %48'inde ÜSE, piyelonefrit, üreteroileal kaçak ve darlık gibi erken komplikasyonlar gözlenirken (10), uzun dönem takiplerde hastaların %24'ünde stomal komplikasyonlar ve %30'unda üst üriner sistemde fonksiyonel ve/veya morfolojik değişiklikler bildirilmektedir (11,12). Bu çalışmalarda 5 yıllık takipte komplikasyon oranları %45 iken 15 yılın üzerinde takip edilen hastalarda %94'e çıkmaktadır ve bu hastaların %50'sinde üst üriner sistem değişiklikleri görülürken %38'inde ürolityazis gelişmektedir (11). Bir başka sorun da abdominal diversiyon yapılan bu hastalarda normal vücut imajındaki bozukluktur (3). Cerrahi komplikasyonlar açısından incelendiğinde ileum veya kolon kullanımı arasında komplikasyon oranları açısından benzerlik vardır (5,11). En sık görülen dört komplikasyon %5-23 hastada piyelonefrit, %2-22 hastada üreter darlığı, %3-16 hastada ürolityazis ve %2-62 hastada stomal komplikasyonlar olarak sayılabilir (5,11). Hastalarda ortaya çıkan stomal stenoz, üretral obstrüksiyon, ince barsak anastomozu ve ürolityazis konservatif ya da cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir.

**Kontinan Kutanoz Üriner Diversiyon:** Kontinan kutanöz rezervuarlar detübülerize barsak segmentleri kullanılarak oluşturulan düşük basınçlı poşlardır ve istemsiz idrar kaçacağını önlemek için kendi kendine kateterizasyona uygun fonksiyonel bir valf mekanizması vardır. Ayrıca antireflü mekanizmalı üreteral anastomoz da gereklidir. Bu rezervuarları oluşturmak amacıyla gastrik, ileoçekal ve sigma poşlar da tanımlanmıştır (3,13,14).

Tablo 1. Barsak segmentlerine göre metabolik komplikasyonlar (3)

Barsak segmenti	Metabolik değişiklikler	Klinik semptomlar
Mide	Metabolik alkaloz (↓K ve Cl, hipergastrinemi)	Hematüri-Dizüri sendrom Dehidratasyon, letarji, nöbet, solunum sıkıntısı
Jejunum	Metabolik asidoz (↓Na ve Cl, ↑K, azotemi)	Dehidratasyon, bulantı/kusma, zayıflık, letarji, nöbet
İleum veya ileokolik rezervuarlar	Metabolik asidoz (↑Cl, ↓Bikarbonat, azotemi)	Yorgunluk, anoreksi, kilo kaybı, diyare, polidipsi B12 ve yağda eriyen vitamin eksikliği Diyare, ürolityazis, kolelityazis
Kolon (Üreterosigmoidostomi)	Metabolik asidoz (↑Cl, ↓Bikarbonat, azotemi)	Yorgunluk, anoreksi, kilo kaybı, diyare, polidipsi Piyelonefrit, anastomoz hattında adenokanser
Transvers kolon	Metabolik asidoz (↑Cl, ↓Bikarbonat, azotemi)	Yorgunluk, anoreksi, kilo kaybı, diyare, polidipsi Piyelonefrit, anastomoz hattında adenokanser

K: Potasyum, Cl: Klor, Na: Sodyum

Kock, Indiana ve Miami poş gibi değişik tipleri vardır (3). Bu diversiyon tipi hem rezervuarı boşaltmak hem de biriken mukusu temizlemek için temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) gerektirir (3). Bu da TAK yapmaya fonksiyonel ya da mental olarak uygun olmayan hastalarda kullanımını zorlaştırır. Bu diversiyon tipi için esas endikasyon üretral cerrahi sınırdaki kanser invazyonu olan ya da yüksek rekkürens nedeniyle üreterektomi uygulanması gereken hastalardır (4). Ayrıca non-fonksiyonel

üretrası olan hastalarda da düşünülmelidir (3). Bu diversiyon tipinde oluşturulan rezervuarlar hastaların yaklaşık %93'ünde gündüz ve gece kontinansı sağlayan rezervuarlardır (15). Diğer taraftan Holmes ve ark. (16) 112 hastalık Indiana poş serilerinde 14 yıllık takipte hastaların %90'ında komplikasyon bildirmiş ve en sık komplikasyonun %28 ile inkontinans olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada ayrıca %15 hastada stomal stenoz, %10'unda kateterizasyon zorluğu ve üreteroenterik anastomoz

**Tablo 2. Clavien sınıflamasına göre ortotopik neobladder komplikasyonları ve tedavi (1,38)**

Sınıf I	Erken komplikasyonlar	Tedavi
	Postoperatif ileus	Nazogastrik, sakız çiğneme, sıvı kısıtlaması
	Postoperatif bulantı/kusma	Antiemetik ajanlar, nazogastrik
	Üriner enfeksiyon	Antibiyotik, drenleri kontrol et (Üreterler ve neobladder)
	Üretral kateter obstrüksiyonu	5 cc serum fizyolojik ile irrigasyon ve sıvı infüzyonunda artış
	İntraabdominal idrar kaçağı	Drenleri kontrol et ve izlem
	İyi tolere edilen anemi	Demir eksikliği tedavisi
	Geç komplikasyonlar	
	Kompresif olmayan lenfösel	İzlem
	Mukus tıkaç	Öksürme, kateter ile obstrüksiyonun açılması
	İnkontinans	İdrar analizi (ÜSE), post-voiding rezidüel idrar tayini, fizyoterapi
	Üriner retansiyon	Drenaj ve TAK eğitimi
Sınıf II	Kötü tolere edilen anemi ya da miyokardiyal kardiyopati öyküsü	Transfüzyon
	Pulmoner emboli	Heparin tedavisi
	Piyelonefrit	Antibiyotik ve böbrek drenaj kontrolü
	Konfüzyon veya nörolojik bozukluk	Nöroleptikler ve opioid kısıtlaması
Sınıf III	Üretral kateterin çıkması	Kalıcı kateterizasyon
	Anastomoz darlığı (%7)	Üretral kateter ya da nefrostomi ile renal drenaj
	Üretral reflü	Asemptomatik ise tedavi gerekmez
Sınıf IIIa	Kompresif lenfösel	Transkutanöz drenaj
Sınıf IIIb	İleal anastomoz kaçağı	En kısa zamanda ileostomi
	Evisserasyon	Acil cerrahi müdahale
	Kompresif lenfösel	Cerrahi
Sınıf IV	Rektum nekrozu	Kolostomi
	Neobladder rüptürü	Nefrostomi ve kateterizasyon neobladder cerrahi onarımı
	Ciddi sepsis	Antibiyotik ve üriner drenajların kontrolü ve acil tomografi görüntülemesi
Sınıf IVa	Non-obstrüktif böbrek yetmezliği	Bikarbonat/etiyojoloji tedavisi
	Obstrüktif piyelonefrit ve septisemi	Nefrostomi ve antibiyotik
Sınıf V	Ölüm	

ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, TAK: Temiz aralıklı kateterizasyon

darlığı (%7), safra taşları (%26), böbrek ve poş taşları (%6-10) ve ince barsak obstrüksiyonu (%5) bildirmiştir (16). Appendiks kullanılarak yapılan kontinans mekanizması ile majör komplikasyon oranları azalmaktadır (17).

Bu diversiyon tipinin uygulandığı 800'den fazla hastanın retrospektif değerlendirilmesinde apendiks stomalı hastaların %23,5'inde, ileal stomalı hastaların %15'inde stomal stenoz gelişmiştir (15). Ayrıca hastaların %10'unda poş içinde taş gelişimi bildirilmiştir (15). Stomal taş oluşumu rezidüel idrar, kronik bakteriüri, mukus ve sütürlere bağlı olabilir ve %44 görülme oranı belirtirse de çoğu çalışmada %5-20 arasındadır (4,18). Kırk dört kadın hastadan oluşan ve geçirilmiş radyoterapi öyküsü olan bir seride inkontinans ve stomal stenoz oranı %18 olarak saptanmıştır (19). Radyoterapi öyküsü olan hastalarda appendiks kullanılarak yapılan kapak mekanizmaları ile sonuçlarda iyileşme saptanmıştır (20,21).

Gerek kontinan kutanöz gerekse ortotopik neobladder yoğun sütür kullanımı ve kapak mekanizmaları nedeniyle uzun operasyon süresi gerektirir. Cerrahi teknikteki bu zorluk postoperatif erken dönemde idrar kaçığı riskini artırır (3). Ayrıca kontinan kutanöz diversiyonlarda perforasyon/rüptür de diğer diversiyon tiplerinden daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır (4). Bu hastalarda başlangıçta konservatif tedavi uygulansa da uzamış idrar kaçığında nefrostomi tüpü ya da cerrahi revizyon gerekmektedir (3). Postoperatif kısa ve uzun dönemde görülen komplikasyonlar kontinan kutanöz rezervuarlarda %18-36 oranında görülürken ortotopik neobladder hastalarında %10-18 oranında bildirilmektedir (3).

## Üretral Üriner Diversiyon

**Ortotopik Neobladder:** Ortotopik neobladder oluşturulan üriner rezervuarın doğal üretraya bağlanarak eksternal sfinkter sayesinde kontinansın sağlandığı bir üriner diversiyon yöntemidir (3). Nadiren çıkan kolon, çekum ve sigmoid kullanılsa da terminal ileum en sık kullanılan barsak segmentidir (22). Başlangıçta kadınlarda lokal rekürens ve işeme disfonksiyonu nedeniyle az uygulansa da günümüzde kadın rabdoid sfinkter mekanizmasının daha iyi anlaşılmasıyla hem erkek hem de kadınlarda radikal sistektomi sonrası üriner diversiyon olarak en sık kullanılan yöntem haline gelmiştir (22,23,24). Seksen yaş üstündeki hastalarda dahi nedir de olsa uygulanabilmektedir (25).

Ortotopik neobladder için hasta seçimi de çok önemlidir. Non-fonksiyonel üretra ya da üretrada tümör invazyonu olan hastalarda kontrendikedir (3). Ayrıca kontinan kutanöz diversiyonlarda olduğu gibi bu diversiyon için de hasta kooperasyonu çok önemlidir ve medikal ya da psikolojik nedenlerle kooperasyona uygun olmayan hastalarda uygulanmamalıdır (3). Üretraya anastomoz yapılan rezervuarın etkin olarak boşalması için abdominal baskı, intestinal peristaltizm ve üretral sfinkter relaksasyonu gerekir. Ortotopik neobladderin esas amacı böbrek fonksiyonu bozulmadan ve TAK gereksinimi olmadan istemli olarak boşalabilen ve gündüz/gece kontinans sağlayan bir üriner diversiyon haline gelmesidir (1,3).

Fonksiyonel sonuçları açısından incelendiğinde erkeklerde gündüz ve gece kontinans oranları sırasıyla %87-100 ve %70-95 arasında bildirilmektedir (3,5,26,27,28). Kontinans oranları aylar içerisinde neobladder hacmi arttıkça düzelmektedir. Steven ve Poulsen (26) postoperatif birinci yılda gece kontinansını %75

bildirirken postoperatif üçüncü yılda bu oran %94'e çıkmaktadır (26). Gündüz kontinansı gece kontinansından daha hızlı olarak düzelmektedir (5). Kadınlarda sadece gündüz kontinansı erkeklerle benzer şekilde %75-93 iken hem gece hem gündüz kontinans oranları ise %12-58 arasındadır (29,30). Bin elli dört ve 1,300 hastadan oluşan iki büyük seride ise uzun dönemde diürenal ve nokturnal inkontinans oranları sırasıyla %8-10 ve %20-30 olarak bildirilmiştir (24,31). Simon ve ark. (32) ise rezidüel idrarın 100 mL üzerinde olduğu yetersiz rezervuar boşaltımının ise erkeklerde %11,5 oranında olduğunu bildirmişlerdir. Mekanik obstrüksiyon olan hastalar endoskopik girişim sonrası düzelirken mekanik obstrüksiyon olmayan %3,5 oranındaki hastada TAK gereksinimi olmuştur (32). Kadınlarda üriner retansiyona neden olan hiperkontinans da görülebilmektedir. Bu valsalva sırasında neobladderin posterior prolapsına bağlı olmaktadır ve kadınlarda buna bağlı TAK gereksinimi %11-70 arasındadır (33). Bunu önlemek için neobladderin anterior ve posteriordan desteklenmesi gerekmektedir.

Kanser kontrolü ve hastalık rekürrensi açısından değerlendirildiğinde neobladder ile ileal kondüit arasında kanser spesifik sağkalım açısından fark yok iken üretral rekürrens neoladder hastalarında daha nadir (%1,5-7) görülmektedir (24,34). Hayat kalitesi çalışmalarında ise ortotopik neobladder ile hayat kalitesinin kontinan olmayan diversiyonlardan daha iyi olduğu saptanmıştır (35,36). Ancak hayat kalitesi çalışmalarındaki en büyük sorun ortotopik neobladder hastalarının daha genç oluşu ve bu çalışmaların prospektif ve iyi yapılandırılmış çalışmaları olmamasıdır (36). Eldeki veriler yetersiz olsa da ortotopik neobladder ile hayat kalitesi daha iyi olduğu düşünülmektedir. Ortotopik neobladder ile normal vücut imajının korunması bunda önemli bir etkidir.

Wood ve ark. (37) ortotopik neobladder uygulanan hastalarda %78 oranında asemptomatik bakteriüri bildirirken hastaların sadece %39'unda semptomatik üriner enfeksiyona yol açtığını gözlemlemiştir. Ürosepsis rekürren ÜSE olan hastalar dışında nadiren gözlemlenmektedir ve bu yüzden rekürren ÜSE dışında süpresif antibiyotik gerekliliği yoktur (3).

İleum ve kolon segmentlerinin rezeksiyonu bu hastalarda safra kesesi malabsorpsiyonuna ve B12 vitaminin yetersiz emilimine sebep olmaktadır. Postoperatif 5 yıllık uzun dönemde B12 vitamin eksikliği %0-33 arasında bildirilmiştir (26). Elektrolit dengesizliği de görülebilmektedir. Bu atılan metabolitlerin rezervuar duvarlarından tekrar emilmesinden kaynaklanmaktadır ancak %1'inde müdahale gerektiren ciddi metabolik asidoz geliştiği bildirilmiştir (3). Ortotopik neobladder uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyonlar ve Clavien sınıflaması Tablo 2'de verilmiştir.

## Rektosigmoid Üriner Diversiyon

**Üreterokolonik Diversiyon (Üreterosigmoidostomi):** En eski ve en sık uygulanan şekli üreterlerin reflülü veya anti-reflülü bir mekanizmayla rektosigmoid kolona primer anastomozudur (3). Esas avantajı idrarın gaita ile beraber spontan boşaltılması ve kontinansın anal sfinkter tarafından sağlanabilmesidir (3). Ancak bu diversiyon uzun dönemde üst üriner sistem değişikliklerine neden olabilmekte ve hastalarda sık görülen üst ÜSE'lerine ve gaita ile idrarın karışması sonucu artmış kolon adenokarsinom riskine yol açmaktadır (39,40). Üreterosigmoidostomi uygulanan

hastalarda postoperatif 5-10 yıl sonra düzenli kolonoskopik kontroller de önerilmektedir (3). Mainz II poş ile 6 cm'lik bir detübüleze kolon poşu oluşturulması ve düşük rezervuar basıncı ile üst üriner sistemin korunması amaçlanmış ve komplikasyon oranları azalmıştır ancak adenokarsinom riski değişmemiştir (3). Bu diversiyonun diğer komplikasyonları ise gaita dışkılama artışı, urge inkontinans ve metabolik asidozdur (1,3). Bütün bu komplikasyonlar nedeniyle günümüzde üreterosigmoidostomi ürologlar tarafından kesin olarak gerekmedikçe uygulanmayan bir üriner diversiyon yöntemidir.

## Sonuç

Radikal sistektomi sonrası üriner diversiyon seçimi gerek hastanın hayat kalitesi gerekse operasyonun morbiditesi açısından oldukça önemlidir. Her üriner diversiyon tipi diversiyon ilişkili metabolik komplikasyonlar, enfeksiyon, barsak obstrüksiyonu ve renal yetmezlik gibi potansiyel komplikasyon risklerini beraberinde getirmektedir. İdeal üriner diversiyon böbrek fonksiyonunu korurken idrar çıkışını etkin olarak düzenlemeli ve düşük morbidite oranına sahip olmalıdır. Üriner diversiyon tipleri arasında ideal seçim açısından üzerinde uzlaşılan bir yöntem olmamasına rağmen eksternal stoma gerektirmemesi ve vücut imajını koruması nedeniyle ortotopik neobladder uygun hastalarda oldukça popüler bir yöntemdir. Ancak ortotopik neobladder uygulanacak hastaların işeme eğitimine ve rehabilitasyona uygun olmaları gerekir. Genel olarak komorbiditesi olan ve ileri yaştaki hastalarda ileal kondüit tercih edilirken üretra cerrahi sınırı negatif ve fonksiyonel üretrası olan hastalarda ortotopik neobladder tercih edilmektedir. Gerek ortotopik neobladder gerekse ileal kondüit morbidite açısından iyi tolere edilmektedirler. Buna rağmen bu hastalarda postoperatif kısa dönemde ÜSE, piyelonefrit ve idrar kaçağı, uzun dönemde ise stomal stenoz, ürolityazis ve üst üriner sistem değişiklikler olabileceği akılda tutulmalıdır. Diğer üriner diversiyon tipleri oldukça sınırlı hastada düşünülmesi gereken yöntemlerdir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: Umut Gönülalan, Dizayn: Umut Gönülalan, Veri Toplama veya İşleme: Umut Gönülalan, Murat Koşan Analiz veya Yorumlama: Umut Gönülalan, Murat Koşan, Literatür Arama: Umut Gönülalan, Yazan: Umut Gönülalan, Murat Koşan.  
Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.  
Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Witjes JA, Comperat E, Cowan NC, et al. Guidelines on Muscle-invasive and metastatic bladder cancer. European Association of Urology 2015.
2. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. J Urol 2010;184:990-994.
3. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer options, patient selection and outcomes. BJU Int 2014;113:11-23.
4. Hautmann RE, Abol-Enein H, Davidsson T, et al. ICUD-EAU International consultation on bladder cancer 2012: Urinary diversion. Eur Urol 2013;63:67-80.
5. Madersbacher S, Möhrle K, Burkhard F, Studer UE. Long-term voiding pattern of patients with ileal orthotopic bladder substitutes. J Urol 2002;167:2052-2057.
6. Perimenis P, Burkhard FC, Kessler TM, et al. Ileal orthotopic bladder substitute combined with an afferent tubular segment: long-term upper urinary tract changes and voiding pattern. Eur Urol 2004;46:604-609.
7. Farnham SB, Cookson MS. Surgical complications of urinary diversion. World J Urol 2004;22:157-167.
8. Kilciler M, Bedir S, Erdemir F, et al. Comparison of ileal conduit and transureteroureterostomy with ureterocutaneostomy urinary diversion. Urol Int 2006;77:245-250.
9. Pycha A, Comploj E, Martini T, et al. Comparison of complications in three incontinent urinary diversions. Eur Urol 2008;54:825-832.
10. Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. Eur Urol 2008;53:834-842.
11. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, et al. Long-term outcome of ileal conduit diversion. J Urol 2003;169:985-990.
12. Wood DN, Allen SE, Hussain M, et al. Stomal complications of ileal conduits are significantly higher when formed in women with intractable urinary incontinence. J Urol 2004;172:2300-2303.
13. Gerharz EW, Köhl UN, Melekos MD, et al. Ten years' experience with the submucosally embedded in situ appendix in continent cutaneous diversion. Eur Urol 2001;40:625-631.
14. Jonsson O, Olofsson G, Lindholm E, Törnqvist H. Long-time experience with the Kock ileal reservoir for continent urinary diversion. Eur Urol 2001;40:632-640.
15. Wiesner C, Bonfig R, Stein R, et al. Continent cutaneous urinary diversion: long-term follow-up of more than 800 patients with ileocecal reservoirs. World J Urol 2006;24:315-318.
16. Holmes DG, Thrasher JB, Park GY, et al. Long-term complications related to the modified Indiana pouch. Urology 2002;60:603-606.
17. Bochner BH, McCreath WA, Aubey JJ, et al. Use of an ureteroileocecal appendicostomy urinary reservoir in patients with recurrent pelvic malignancies treated with radiation. Gynecol Oncol 2004;94:140-146.
18. Beiko DT, Razvi H. Stones in urinary diversions: update on medical and surgical issues. Curr Opin Urol 2002;12:297-303.
19. Leissner J, Black P, Fisch M, et al. Colon pouch (Mainz pouch III) for continent urinary diversion after pelvic irradiation. Urology 2000;56:798-802.
20. Mirhashemi R, Lamrbou N, Hus N, et al. The gastrointestinal complications of the Miami Pouch: a review of 77 cases. Gynecol Oncol 2004;92:220-224.
21. Angioli R, Estape R, Cantuaria G, et al. Urinary complications of Miami pouch: trend of conservative management. Am J Obstet Gynecol 1998;179:343-348.
22. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer, Hautmann RE, Abol-Enein H, et al. Urinary diversion. Urology 2007;69(Suppl 1):17-49.
23. Stenzl A, Hörtl L. Orthotopic bladder reconstruction in women - what we have learned over the last decade. Crit Rev Oncol Hematol 2003;47:147-154.
24. Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, et al. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. World J Urol 2006;24:305-314.
25. Donat SM, Siegrist T, Cronin A, et al. Radical cystectomy in octogenarians—does morbidity outweigh the potential survival benefits? J Urol 2010;183:2171-2177.
26. Steven K, Poulsen AL. The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men. J Urol 2000;164:288-295.

27. Abol-Enein H, Ghoneim MA. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients. *J Urol* 2001;165:1427-1432.
28. Carrion R, Arap S, Corcione G, et al. A multi-institutional study of orthotopic neobladders: functional results in men and women. *BJU Int* 2004;93:803-806.
29. Ali-El-Dein B, El-Tabey N, Abdel-Latif M, et al. Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract. *J Urol* 2002;167:84-88.
30. Stein JP, Ginsberg DA, Skinner DG. Indications and technique of the orthotopic neobladder in women. *Urol Clin North Am* 2002;29:725-734.
31. Stein JP, Skinner DG. Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. *BJU Int* 2003;92:12-17.
32. Simon J, Bartsch G Jr, Küfer R, et al. Neobladder emptying failure in males: incidence, etiology and therapeutic options. *J Urol* 2006;176:1468-1472.
33. Ali-El-Dein B, Gomha M, Ghoneim MA. Critical evaluation of the problem of chronic urinary retention after orthotopic bladder substitution in women. *J Urol* 2002;168:587-592.
34. Stein JP, Clark P, Miranda G, et al. Urethral tumor recurrence following cystectomy and urinary diversion: clinical and pathological characteristics in 768 male patients. *J Urol* 2005;173:1163-1168.
35. Gerharz EW, Månsson A, Hunt S, et al. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis. *J Urol* 2005;174:1729-1736.
36. Porter MP, Penson DF. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *J Urol* 2005;173:1318-1322.
37. Wood DP Jr, Bianco FJ Jr, Pontes JE, et al. Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder. *J Urol* 2003;169:2196-2199.
38. Austen M, Kalble T. Secondary malignancies in different forms of urinary diversion using isolated gut. *J Urol* 2004;172:831-838.
39. Azimuddin K, Khubchandani IT, Stasik JJ, et al. Neoplasia after reterosigmoidostomy. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1632-1638.
40. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009;55:164-174.



# Prostatik Üretral Askı Yöntemi: Benign Prostat Hiperplazisi Tedavisinde Yeni Bir Minimal İnvaziv Tedavi Alternatifi

## The Prostatic Urethral Lift Method: A New Minimally Invasive Modality as an Alternative in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia

Dr. Alpaslan Yüksel, Dr. Ali Tekin

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

### Öz

Erkeklerde alt üriner sistem semptomlarının en sık nedeni olan benign prostat hiperplazisinin (BPH) tedavisindeki gelişmeler büyük bir hızla devam etmektedir. Prostatik üretral askı yöntemi BPH'ye bağlı alt üriner semptomları olan erkeklere yeni bir tedavi yöntemi olarak sunulmuştur. Askı yöntemi genel, bölgesel veya lokal anestezi altında uygulanabilmektedir. Yöntem etkisini obstrüksiyon yaratan prostat loblarını implantlarla prostat kapsülüne doğru retrakte edip yeterli prostatik üretra açıklığı sağlayarak gösterir. Tedavi alternatifleri içerisinde özellikle medyan lobu olmayan alt üriner sistem şikayetiyle başvuran cinsel fonksiyon kaybı ve ciddi komplikasyonlar ile ilgili kaygıları olan hastalarda bir seçenek olarak sunulabilmesi açısından önemlidir. Ancak takip sürelerinin kısa olması, uygun hasta seçimi gerekliliği (medyan lobunun olmaması, rezidüel idrar miktarının az olması), maliyet analizlerinin olmaması bu yöntemin kısıtlılıkları olarak göze çarpmaktadır. Bu derlemede, askı yönteminin semptomatik, fonksiyonel ve seksüel sonuçları değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostatik üretral askı, benign prostat hiperplazisi, minimal invaziv tedavi

### Summary

Improvements in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH), which is the most common cause of lower urinary tract symptoms in aging males, are proceeding progressively. The prostatic urethral lift procedure offers a novel treatment option for men with lower urinary tract obstructive symptoms due to BPH. The prostatic urethral lift can be performed under general, regional and local anesthesia. The procedure shows its effect by retracting the obstructing lobes of the prostate through the capsule to provide a sufficient prostatic urethral opening. It is important to offer an alternative option to the patients who feel anxiety about sexual function loss and complications of the procedure. However, short follow-up period, necessity of suitable conditions, such as lack of median lobe or unremarkable post-voiding residual urine, and lack of cost-effectiveness analysis of the procedure are the limitations of this method. In this review, symptomatic, functional, and sexual outcomes following the prostatic urethral lift procedure were assessed.

**Keywords:** Prostatic urethral lift, benign prostatic hyperplasia, minimally invasive therapy

### Giriş

Benign prostat hiperplazisine (BPH) bağlı gelişen alt üriner sistem semptomları (AÜSS) yaşlanmaya başlayan erkeklerde sıklığı artmış olup, 50'li yaşlardaki erkeklerin %40'ında, 70'li yaşlardaki erkeklerin ise %80'inde görülmektedir (1). Bu erkeklerin büyük bir kısmı cinsel aktif olup, cinsel fonksiyonlarının devamı onlar açısından önem taşımaktadır (2,3). BPH'de uygulanan tedavi seçenekleri içerisinde yer alan izlem, medikal tedavi ve cerrahi girişimler; ilaç uyumsuzluğu, yan etkiler, ilaç etkinliğinin azalması ve cerrahi girişimler sırasında ortaya çıkan ciddi komplikasyonlar açısından sorgulanmaktadır. Her seferinde etkin, güvenli, uzun ömürlü ve daha az invaziv tedavi yaklaşımları için arayışlar devam etmektedir. Hastaların yaklaşık %30'unda ilaca uyumsuzluk,

memnuniyetsizlik, yan etki ve medikal tedavideki başarısızlık nedeniyle cerrahi müdahale gerekmektedir. Medikal tedavi başarısızlığı; hastaların ilaç uyumsuzluğu, ilacın etkinliğinin az olması ve ilaca bağlı yan etkiler nedeniyle olmaktadır (4). Prostatın transüretral rezeksiyonu (TURP) cerrahi tedavinin altın standart yöntemidir (5). TURP AÜSS'nin iyileşmesinde oldukça etkili bir yöntem olmasına rağmen %20 perioperatif morbiditeye ilave olarak ejakülatuar disfonksiyon (%65), erektil disfonksiyon (%10), üriner inkontinans (%3), tranfüzyon ihtiyacı (%8), transüretral rezeksiyon (TUR) sendromu (%3), üretral darlık ve mesane boynu kontraksiyonu (%7) gibi uzun dönem komplikasyonları da mevcuttur (6). Diğer bir cerrahi yöntem olan lazer bazlı uygulamalardan fotoselektif vaporizasyon



yönteminin TURP'e kıyasla daha az kanamaya neden olması ve TUR sendromunu ekarte etmesi gibi avantajlarına rağmen bunlar dışındaki morbidite oranları TURP ile benzerlik göstermektedir (7). Yeni minimal invaziv cerrahi yöntem arayışları her geçen gün artmaktadır. Buna istinaden geliştirilen prostatik üretral askı (PUA) yöntemi BPH tedavisinde etkin ve güvenli bir alternatif yöntem olma amacıyla karşımıza çıkmaktadır. Bu yöntemde amaç sistoskopi kılavuzluğunda kalıcı intraprostatik Urolift® implantlarının (NeoTract, Inc Pleasanton, CA) prostata yerleştirilip, lateral prostat lobların kenarlara doğru asılmasıdır. Bu yöntemde herhangi bir termal enerji veya rezeksiyon uygulanmadan prostatik üretranın açılması sağlanmaktadır. Askı yöntemi mekanik bir yöntemdir ve prostat dokuları arasındaki yapısal ve mekanik farklılıktan yararlanarak etki eder.

### Uygulama Yöntemi

Prostatik üretral implant, nitinol kapsüler iğne (8x6 mm), prostatik üretra kısmında kalan paslanmaz çelikten üretilmiş son parça ve bu ikisi arasındaki 0,4 mm çaplı polipropilen monofilamandan meydana gelir (Şekil 1). 19-20 F sistoskop ile girilip mesane boynundan 1,5-2 cm distalde olmak üzere prostat lateral lobları kapsüle doğru cihazla komprese edilerek ateşlenir. Böylece lateral loblar prostatın kapsülüne doğru çekilir (Şekil 2). Fibromusküler prostat kapsülü periüretral dokuya kıyasla gerilmeye dayanıklıyken periüretral doku daha esnek olduğundan implantın yerleştirilmesinden sonra tıkanıklığa neden olan prostat lobları laterale doğru yer değiştirilerek prostatik üretranın açılması sağlanır (5).

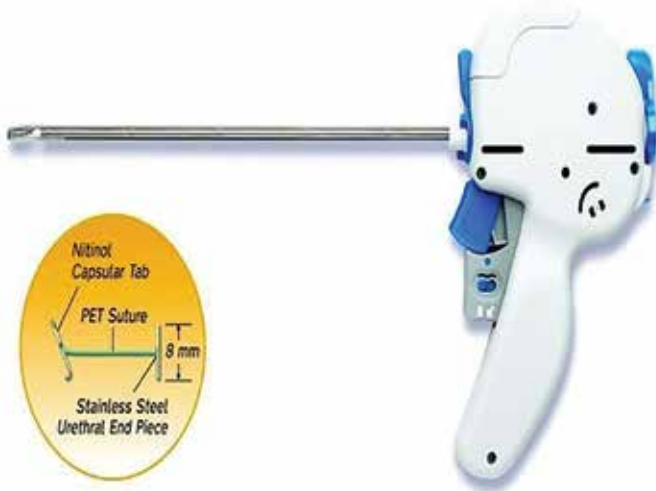
### Endikasyonlar

Tüm yapılan çalışmalar PUA yönteminin sadece lateral lob tıkanıklıkları için uygun bir yöntem olduğunu ve bu yöntemin medyan lob hipertrofisi olan hastalarda yetersiz kaldığı konusunda hemfikirlerdir. Bunun yanı sıra prostat spesifik antijen (PSA) >10 olan hastalarda histojik tanı olmadığı takdirde askı yöntemi uygun değildir. İdrar retansiyonu öyküsü olan, böbrek fonksiyonları bozuk, dekompanse mesanesi olan hastalarda doku çıkarılmasını içeren cerrahi girişimler daha faydalı olacağından bu hastalarda

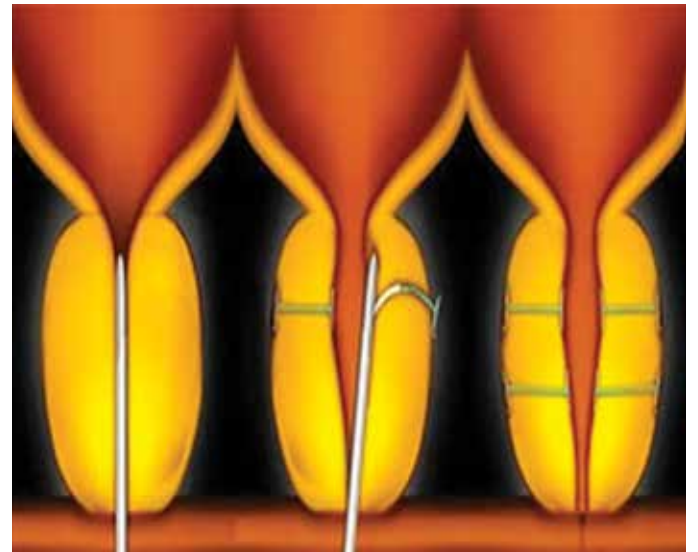
da askı yöntemi kullanılmamalıdır. Eşlik eden üriner enfeksiyonu olan hastalarda da yabancı cisim kolonizasyon riski nedeniyle uygulanmamalıdır. Alfa redüktaz inhibitörlerinin 6 ay önce ve alfa blokerlerin en az bir hafta önce kesilerek olası devam eden etkilerinin yapılan işlemin sonucuna etkisi önlenmiş olmalıdır (5). PUA yöntemi literatürde 149 cm<sup>3</sup> hacminde prostata bile uygulanmasına rağmen, özellikle yöntemi öğrenme aşamasında 50 cm<sup>3</sup>'den büyük prostatlara önerilmemektedir (8). Dolayısıyla aday hastalar ameliyat öncesi transrektal ultrason, sistoskopik muayene, PSA değerleri ve böbrek fonksiyonları açısından değerlendirilmelidir. Askı yöntemi genel anestezi, lokal anestezi veya spinal anestezi altında uygulanabilmektedir (5).

### Güvenlik, Etkinlik ve Sürdürülebilirlik

İlk kez Woo ve ark. (9) 2005 yılında 19 hasta ile başlayıp daha sonra çalışmaya farklı merkezleri de dahil ederek 64 hastayı içeren iki yıllık takip sonuçlarını yayınlamışlardır. İki yıl sonunda "International Prostate Symptom Score (IPSS)" skorunda ortalama 9,8 puan, "quality of life (QoL)" yaşam skorunda ortalama 2,2 puan ve "BPH Impact Index (BPH II)" skorunda ise 4,1 puanlık düşüş saptanmıştır. Hiçbir hastada işleme bağlı ciddi yan etki görülmezken, %63 hastada hafif hematüri, %58 hastada dizüri, %47 hastada geçici irritatif semptomlar saptanmış. İşlem sonrası 3 hastada akut üriner retansiyon (%16), 2 hastada (%11) kendiliğinden iyileşen erektil disfonksiyon, 3 hastada (%16) geçici inkontinans görülmüş ve 10 gün içerisinde kendiliğinden iyileşmiştir. Ek tedavi ihtiyacı ilk 25 hastada 2 yıl sonunda %20 saptanırken, sonraki 39 hastada bu oran %8'dir. Cihazın daha zarif ve kullanışlı hale getirilmesi ve deneyim kazanılması buna sebep olarak gösterilmiştir (9). Tedavinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar içinde en kapsamlı olanı Roehrborn ve ark. (10) tarafından yürütülen randomize kontrollü çift kör "Luminal Improvement Following Prostatic Tissue Approximation for the treatment of LUTS secondary to BPH (L.I.F.T)" çalışmasıdır. Çalışma Kuzey Amerika ve



Şekil 1. Prostatik üretral askı yönteminde kullanılan cihaz ve yerleştirilen implant (NeoTract, Inc Pleasanton, CA izniyle)



Şekil 2. Prostatik üretral askı cihazının ateşlenerek implantların yerleştirilmesi ve prostatik üretranın açılmasının şematik görünümü (NeoTract, Inc Pleasanton, CA izniyle)

Avustralya'daki 19 merkezde yürütülmüştür. Çalışmaya 50 yaşından büyük, IPSS skoru  $\geq 13$ , Qmax  $\leq 12$  mL/sn, prostat volümü 30-80 cc olan ve medyan lobu olmayan 206 erkek hasta dahil edilmiştir. Benzer demografik özelliklere sahip hastalar 2:1 oranında iki gruba ayrılmış ilk gruptaki 140 hastaya PUA yöntemi uygulanmış, ikinci gruptaki 66 hasta ise yalnızca operasyon uygulanan sham grubunu oluşturmuştur. İlk gruptaki hastalara transüretral yoldan ortalama 4,9 (2-11) adet implant yerleştirilmiş, sham grubuna ise sadece sistoskopi yapılmış implant yerleştirilmemiştir. Prostat semptom skorundaki düşüş 3. ayda, askı yöntemiyle tedavi edilen grupta, kontrol grubuna göre %88 daha fazladır (askı yöntemi:  $11,1 \pm 7,7$ , sham grubu:  $5,9 \pm 7,7$ ,  $p=0,003$ ). Askı grubundaki semptom skorlarındaki iyileşme oranları başlangıçtaki değerler baz alındığında 3. ay, 1. yıl, 2. yıl ve 3. yıl için sırayla %49,7, %47,4, %41,4 ve %41,1 olarak bulunmuştur. Qmax değerleri açısından bakıldığında bu süreler içerisinde %64,4, %58,5, %58,6, %53,1 değerlerinde artış tespit edilmiştir. Yaşam kalitesi oranları ve Qmax değerlerinde üç yıllık takip süresi içerisinde ciddi bir azalma olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada dikkati çeken önemli sonuçlardan biri işeme post-voiding rezidü (PVR) idrar miktarında işlem öncesi değerle sonrası arasında istatistiksel bir fark görülmemesidir. Üç yıllık takip sonunda yeniden tedavi ihtiyacı duyma oranı %10,7 bulunmuştur. En sık görülen perioperatif yan etkiler hematüri, dizüri, pelvik ağrı, idrara sıkışmadır. Tüm bu yan etkilerin hepsi hafif ve geçici olmuştur. Hastaların 72 tanesine (%51) kateter takılmış, kateterizasyon süresi 0,9 gün olarak bildirilmiştir. Bu çalışma diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında en uzun takip süresi ve en geniş hasta grubu sonuçlarını içerdiğinden askı yönteminin etkinliğini değerlendirmek açısından önemlidir (10). Cantwell ve ark. (11) yukarıdaki çalışmanın kontrol grubunu oluşturan ve sadece sistoskopi uygulanan 66 hastanın 53 tanesine PUA uygulandı. Önceki çalışmada Avustralya ayağında genel anestezi tercih edilirken, Kuzey Amerika'da yürütülen bu crossover çalışmada hastaların %96'sına lokal, %4'üne rejyonel anestezi uygulanmıştır. Hastaların prostat büyüklükleri 30-70 mL arasında olup ortalama ameliyat süresi 53 dakika, kullanılan implant sayısı ortalama 4,4 (2-8) olarak belirtilmiştir. Tedavinin 3 ay sonraki terapötik etkinliği IPSS değerlerine göre yalnızca operasyona kıyasla %122 daha üstün bulunmuştur ( $p<0,001$ ) Qmax değerleri askı yönteminin uygulanmasından 3 ay sonra 2,5 mL/s daha artarak 12. aya kadar bu değerini korumuştur. Hastaların %36'sında dizüri, %26'sında hematüri, %21'inde ağrı, %8'inde sıkışma hissi, %8'inde idrar retansiyonu görülmüştür. Hastalar ortalama bir hafta gibi bir sürede (6,8 gün) normal günlük hayatlarına dönmüşlerdir. İşlemden sonra hiçbir hastada erektil disfonksiyon ya da retrograd ejakülasyon görülmemiştir (11).

Chin ve ark.'nın (12) PUA yöntemini uyguladıkları 64 hastayı içeren çalışmalarında bir sene sonunda IPSS değerindeki azalmayı ortalama %42 saptamışken, 9 hastada 3 sene sonunda bu değer %34 saptanmıştır. Bu sonuç uzun dönem takiplerde tedavinin etkinliğinin azalabiliyor olabileceğini düşündürmüş ve bu yöntemi kullanarak yapılan çalışmalardaki takip süresinin önemini ortaya koymuştur. Komplikasyon olarak dizüri, hematüri, geçici sıkışma inkontinansı, tedaviyle iyileşen idrar yolları enfeksiyonu ve bir hastada da prostatit görülmüştür. Hastaların %53'üne akut idrar retansiyonu nedeniyle kateter gerekmiş

ve bu kateterin ortalama kalış süresi 1 gün olmuştur. Ameliyat sonrası iki yıllık takip süresi boyunca hastaların %20'sine AÜSS nedeniyle yeniden tedavi gerekmiştir. Bu hastaların %12'sine TURP, %6'sına fotoselektif vaporizasyon ve sadece birine tekrar PUA yöntemi uygulanmıştır (12).

### Cinsel Fonksiyonlara Etki

Gerek medikal tedaviler gerekse girişimsel müdahaleler alt üriner sistem şikayetlerini tedavi ederken, cinsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir. Cinsel fonksiyonları olumsuz etkileyen tedavi yöntemleri alt üriner sistem şikayetlerinde iyileşmeye neden olsa bile hastanın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etki bırakabilir (13). Konvansiyonel tedavi yöntemlerinden TURP ve fotoselektif vaporizasyon yöntemleri yüksek oranda erektil disfonksiyon (%14-26) ve ejakülatuar disfonksiyona (%15-63) neden olmaktadır (14,15). Bu olumsuz etkilerin tam mekanizması belirsiz olmakla birlikte diatermiye bağlı otonomik sinir hasarının ve mesane boynu hasarının önemli bir etken olduğu varsayılmaktadır (14,16,17,18). Çalışmalarda PUA sonrası cinsel fonksiyonlar; erektil fonksiyon için "Sexual Health Inventory for Men (SHIM)" skoruyla; ejakülatuar fonksiyon da "Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction (MSHQ-EjD)" fonksiyon skoruyla değerlendirilmiştir (10,19,20). McVary ve ark. (19) yaptığı randomize kontrollü çalışmada PUA uygulanmış 73 hastada 1 yıl sonunda SHIM skorunda 0,4, MSHQ-EjD skorunda ise 1,2 değerinde artış olmuştur. Woo ve ark.'nın (20) çalışmasında ise hastaların askı yöntemiyle tedavi sonrası SHIM skorlarında 3. ayda 2,2 puan, 12. ayda da 1,7 puan artış saptanmıştır ( $p<0,05$ ). MSHQ-EjD fonksiyon skorları da tüm takiplerde yükselmiş olmakla birlikte 6. hafta (1,7 puan) ve 3. aydaki (1,6 puan) yükselişler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Roehrborn ve ark.'nın (10) yaptığı çalışmada da cinsel fonksiyonlar değerlendirilmiş ve üretral askı takılan grupta SHIM ve MSHQ-EjD skorlarında işlem sonrası başlangıç değerlerinin korunduğu ve hatta biraz yükseldiği gösterilmiştir. Askı yönteminde prostat dokusu çıkarılmadığından mesane boynundaki otonomik inervasyonun korunduğu ve bu durumun da antegrad ejakülasyonun devamını sağladığı düşünülmüştür (20).

### Sonuç

Bir yıl sonunda IPSS skorlarındaki azalma alfa-bloker ile ortalama %35-40, 5-alfa redüktaz inhibitörleri ile %15-30 civarındayken, PUA yöntemi ile bu oranın ortalama %48 civarında olduğu belirtilmiştir (21,22). Ancak cerrahi tedavilerde elde edilen IPSS skorlarındaki azalmanın ortalama %70 civarında olması, PUA yönteminin geleneksel cerrahi yöntemlere göre daha az etkin olduğunu göstermektedir (23). PUA yöntemi ile ilgili çalışmalar kısıtlı hasta sayısı ve kısa dönem takip sonuçlarını içermesine rağmen bu uygulamanın en büyük avantajının diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında cinsel fonksiyonlarda belirgin bir olumsuzluk yaratmaması olarak belirtilmiştir. Erektil disfonksiyon ve retrograd ejakülasyon sıklığı, alfa-bloker ve geleneksel cerrahi tedavilerden sonra artarken, PUA uygulanan hastalarda işlem sonrası cinsel fonksiyonların bozulmadığı bildirilmiştir (24). PUA minimal invaziv cerrahide umut veren bir teknik olarak gözükmesine rağmen sadece belli hastalarda kullanılabilme özelliği ve etkinlik sonuçlarının geleneksel ablatif tedavilere

göre daha düşük olması yöntemin dezavantajları olarak görülmektedir. Buna karşın, lokal anestezi ile gününbirlik ve kolay uygulanabilir olması, kateterizasyon ihtiyacının az olması, klinisyen açısından öğrenme eğrisinin düşük olması ise bu prosedürün avantajları olarak göze çarpmaktadır. Bu uygulama özellikle cinsel fonksiyonlarında kayıp kaygısı yaşayan, retansiyonu, medyan lobu olmayan ve lokal anestezi tercih eden hastalara bir tedavi alternatifi olarak sunulabilmesi açısından önemlidir. Gelecekte bu yöntemin minimal invaziv cerrahide iyi bir alternatif olabilmesi için daha uzun takip süreli ve maliyet analizlerini de içeren çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

### Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: Ali Tekin, Dizayn: Alpaslan Yüksel, Veri Toplama veya İşleme: Alpaslan Yüksel, Analiz veya Yorumlama: Alpaslan Yüksel, Ali Tekin, Literatür Arama: Alpaslan Yüksel, Yazan: Alpaslan Yüksel, Ali Tekin.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir. Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-479.
- Lowe FC. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: sexual function. *BJU Int* 2005;95(Suppl 4):12-18.
- Hellstrom WJ, Giuliano F, Rosen RC. Ejaculatory dysfunction and its association with lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and BPH treatment. *Urology* 2009;74:15-21.
- Perera M, Roberts MJ, Doi SA, Bolton D. Prostatic urethral lift improves urinary symptoms and flow while preserving sexual function for men with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2015;67:704-713.
- Larcher A, Broglia L, Lughezzani G, et al. Urethral lift for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review of the literature. *Curr Urol Rep* 2013;14:620-627.
- Shore N. A review of the prostatic urethral lift for lower urinary tract symptoms: symptom relief, flow improvement, and preservation of sexual function in men with benign prostatic hyperplasia. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2015;10:186-192.
- Bacmann A, Tubaro A, Barber N, et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial--the GOLIATH study. *Eur Urol* 2014;65:931-942.
- Barkin J, Giddens J, Incze P, et al. Urolift system for relief of prostate obstruction under local anesthesia. *Can J Urol* 2012;19:6217-6222.
- Woo HH, Chin PT, McNicholas TA, et al. Safety and feasibility of the prostatic urethral lift: a novel, minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2011;108:82-88.
- Roehrborn CG, Ruktalis DB, Barkin J, et al. Three year results of the prostatic urethral L.I.F.T study. *Can J Urol* 2015;22:7772-7782.
- Cantwell AL, Bogache WK, Richardson SF, et al. Multicentre prospective crossover study of the 'prostatic urethral lift' for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2014;113:615-622.
- Chin PT, Bolton DM, Jack G, et al. Prostatic urethral lift: two year results after treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2012;79:5-11.
- Martin DJ, Mulhall JP. Enlarging the scope of managing benign prostatic hyperplasia: addressing sexual function and quality of life. *Int J Clin Pract* 2005;59:579-590.
- McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011;185:1793-1803.
- Frieben RW, Lin HC, Hinh PP, et al. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systemic review. *Asian J Androl* 2010;12:500-508.
- Ahyai SA, Gillig P, Kaplan SA, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58:384-397.
- Martin DJ, Mullhall JP. Enlarging the scope of managing benign prostatic hyperplasia: addressing sexual function and quality of life. *Int J Clin Pract* 2005;59:579-590.
- Alossi SH, Lang C, Eichel R, Alloussi S. Ejaculation-preserving transurethral resection of prostate and bladder neck: short- and long-term results of a new innovative resection technique. *J Endourol* 2014;28:84-89.
- McVary KT, Gange SN, Shore ND, et al. Treatment of LUTS secondary to BPH while preserving sexual function: randomized controlled study of prostatic urethral lift. *J Sex Med* 2014;11:279-287.
- Woo HH, Bolton DM, Laborde E, et al. Preservation of sexual function with prostatic urethral lift: a novel treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Sex Med* 2012;9:568-575.
- Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha-1 adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;64:1081-1088.
- Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:533-539.
- Ahyai SA, Gillig P, Kaplan SA, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58:384-397.
- Roehrborn CG, Sami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010;57:123-131.



# Nadir Bir Olgu: Sağ İnmemiş Testis ve Sağ İnguinal Herniye İpsilateral Renal Agenezi ve Seminal Vezikül Agenezisinin Eşlik Ettiği Kontralateral Testiste Seminoma

## A Rare Case: Contralateral Testicular Seminoma Accompanied by Right Undescended Testicle and Right Inguinal Hernia with Ipsilateral Renal Agenesis and Seminal Vesicle Agenesis

Dr. Zafer Demirel<sup>1</sup>, Dr. Ali Güragaç<sup>2</sup>, Dr. Sami Uğuz<sup>3</sup>, Dr. Bilal Fırat Alp<sup>3</sup>, Dr. İbrahim Yıldırım<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Asker Hastanesi, Üroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup>Tatvan Asker Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bitlis, Türkiye

<sup>3</sup>Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

Embriyolojik ve anatomik olarak erkek reproduktif sistemi ile üriner sisteminin yakın ilişkide olmaları nedeniyle bu iki sisteme ait konjenital anomalilerde genellikle bir arada görülürler. Seminal vezikül agenezisi oldukça nadir olup, vaz deferens agenezisi veya ipsilateral böbrek anomalileri bu patolojiye eşlik edebilir. Seminal vezikül agenezisi tanısı genellikle rastlantısal konulur. Seminal vezikül agenezisinin olası nedenleri hala belirsizdir, ancak bu durumun Wolf kanallarının defektif gelişimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Biz; sol seminal vezikül agenezisi ile ona eşlik eden ipsilateral renal agenezi ve ipsilateral inmemiş testis gibi bazı anomalileri olan ayrıca sol testiste seminom ve sağ indirek inguinal herni saptadığımız bir olguyu sunduk. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde benzer özellikleri olan başka bir olguya rastlamadık.

**Anahtar Kelimeler:** Seminal vezikül agenezi, renal agenezi, inmemiş testis, inguinal herni, seminom

### Summary

Due to the close relationship between the male reproductive system and the urinary system, both embryological and congenital anatomic anomalies of these systems are often seen together. Seminal vesicle agenesis is a relatively rare disorder and may be seen concurrently with vas deferens agenesis or ipsilateral renal abnormalities. The diagnosis of seminal vesicle agenesis is usually established incidentally. This condition is thought to occur as a result of a defective development of Wolffian ducts but the possible causes for seminal vesicle agenesis are still uncertain. Here, we present a case of left seminal vesicle agenesis accompanying by ipsilateral renal agenesis and ipsilateral undescended testicles in a patient who also had a left testicular seminoma and diagnosis of indirect inguinal hernia on the right side. To our knowledge, a case with similar features has not been previously reported in the literature.

**Keywords:** Seminal vesicle agenesis, renal agenesis, undescended testes, inguinal hernia, seminoma

### Giriş

Unilateral veya bilateral olabilen seminal vezikül agenezisi (SVA) erkeklerde nadir infertilite sebepleridir. İnsidansı %0,6-1 olan unilateral SVA'ya renal agenezi (RA) ya da vaz deferens agenezisi (VDA) eşlik edebilir (1). Daha nadir izlenen bilateral SVA'da genellikle kistik fibrozis transmembran reseptör (KFTR) mutasyonu izlenir ve bilateral VDA ile birlikte (1). Erkek reproduktif sistemi ile üriner sisteminin embriyolojik ve anatomik olarak yakın ilişkide olmaları nedeniyle bu iki sisteme ait konjenital anomalilerde genellikle bir arada görülürler (1,2). Mezonefrik kanalın [(MK) Wolf kanalı] uygun gelişmemesi; böbrek, ureter, vaz deferans (VD) ve seminal vezikülün çeşitli konjenital anomalilerine sebep olabilmektedir (1,2).

İnmemiş testis, testisin skrotum dışında, inguinal kesede, inguinal kanal dışında veya eksternal ringte palpe edilebilmesidir. İnmemiş testise en sık eşlik eden bozukluk inguinal herni olup, oluşumunda temel etken prosesus vajinalisin (PV) açık kalmasıdır (3). Biz burada sağ inguinal bölgede şişlik ve ağrı şikayetiyle merkezimize refere edilen; sağ inguinal herni ve sağ inmemiş testise, ipsilateral SVA ve ipsilateral RA'nın eşlik ettiği ayrıca sol testisinde seminom saptanan tedavi yönetimi oldukça zor olan bir olguyu sunduk.

### Olgu Sunumu

Merkezimize sağ inmemiş testis ve sağ inguinal herni ön tanısıyla refere edilen 24 yaşındaki erkek hastanın sağ inguinal

bölgesinde şişlik ve ağrı şikayetleri mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde; erkek sekonder seks karakterlerine sahip olduğu, sağ testisin intraskrotal olmadığı, sağ inguinal herni ve intraskrotal yerleşimli sol testisinde kitle olduğu saptandı. Testis tümörü evrelemesinde rutin yapılan preoperatif kontrastlı abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde; sağ RA, sol renal kompensatris hipertrofi ve sağ SVA saptandı (Resim 1a, 1b). Skrotal ultrasonografide (USG); sağ inguinal herni olduğu, sağ testisin 29x16 mm boyutunda inguinal kanal proksimalinde yerleştiği, sol testisin 41x31 mm boyutlarında intraskrotal yerleşimli olduğu ve orta kesimde 22x17 mm hipoeoik kitle lezyonu izlendiği raporlandı (Resim 1c, 1d). Hastanın preoperatif tümör markırları ve hormonal analizinde; laktat dehidrogenaz (LDH) 679 U/L (yüksek, 220-450 U/L), B-hCG 0,8 mIU/mL (normal, 0-5 mIU/mL), alfa fetoprotein (AFP) 5 ng/mL (normal, 0-9 ng/mL), toplam testosteron düzeyi 436,2 ng/dL (normal, 249-836 ng/dL), FSH 20,9 IU/L (yüksek, 1,5-12,4 IU/L) ve lüteinleştirici hormon (LH) 16,7 IU/L (yüksek, 1,7-8,6 IU/L) olarak saptandı.

Hastadan aydınlatılmış onam alınarak sağ inguinal herniorafi, sağ orşiopeksi ve sol skrotal eksplorasyon planlandı. Yirmi dört yaşında olan hastanın sol testise göre küçük boyutlarda sağ inmemiş testisinin olması, sol testisteki kitlenin testis hacminin %30'undan küçük olduğu değerlendirildiğinden sol parsiyel orşiektomi düşünüldü. Skrotal eksplorasyonda sol testisteki kitleden frozen patoloji alındı. Ayrıca sol testisten fertiliteye yönelik kriyoprezervasyon amaçlı örnek doku alındı. Frozen patolojide malignite pozitif ve cerrahi sınırın tümör negatif gelmesi üzerine sol parsiyel orşiektomi yapıldı. Aynı seansta hastaya sağ inguinal herniorafi ve sağ orşiopeksi yapıldı. Hastanın parsiyel orşiektomi spesmeninin final patolojisi; klasik tip seminom ve cerrahi sınırdan intratübüler germ hücreli neoplazi olarak raporlandı. Hastaya bunun üzerine kılavuzlara uygun olarak sol radikal orşiektomi veya adjuvan radyoterapi önerildi. Fakat hasta her iki tedavide kabul etmedi. Hastanın postoperatif 3. haftada tümör markırları ve hormonal analizinde; LDH 679 U/L (yüksek, 220-450 U/L), B-hCG 0,8 mIU/mL (normal,



Resim 1. a) Abdominopelvik bilgisayarlı tomografide sağ seminal vezikül agenezi, b) sağ renal agenezi ve c,d) sol testisteki kitlenin ultrasonografi görüntüleri

0-5 mIU/mL), AFP 5 ng/mL (normal, 0-9 ng/mL), toplam testosteron 107,1 ng/dL (düşük, 249-836 ng/dL), FSH 99,8 IU/L (yüksek, 1,5-12,4 IU/L) ve LH 79,8 IU/L (yüksek, 1,7-8,6 IU/L) olarak saptandı. Hastanın postoperatif 1. haftada yapılan skrotal USG'de; sol testis kanlanmasının doğal, parankiminin heterojen ve hipoekoik kaba kalsifikasyonları içerdiği, sağ testisin 22x19 mm boyutlarında ve parankiminin homojen olduğu raporlandı. Hastanın posoperatif 3. ayda takipleri normaldi.

## Tartışma

Seminal vezikül (SV) mesane posteriorunda yerleşmiş bir çift salgı bezi olup normal boyutları; 30±5 mm uzunluğunda ve 15±4 mm genişliğindedir (1). Fertilite için çok önemli olan SV'nin sperm motilitesi, sperm kromatin stabilitesi ve immün koruma üzerine önemli fonksiyonları vardır.

Embriyolojik olarak SV'ler MK'den gelişirler. MK'den çıkan ureter tomurcuğu ureter ve böbreğin gelişmesini sağlar. Erkek reproduktif sistemi ile üriner sisteminin embriyolojik ve anatomik olarak yakın ilişkide olmaları nedeniyle bu iki sisteme ait patolojilerde genellikle bir arada görülürler (1,2). Bu yakın ilişki sonucu SV'ler prostatik uretradan sonra en sık ektopik ureter açılım yeri olarak saptanmaktadır (1,2). Üreter tomurcuğun metanefrik blastemle füzyon anomalisi sonucu renal displazi, hipoplazi, agenezi veya duplikasyon gibi renal anomalilerde bu klinik tablo içerisinde belirlenebilmektedirler (1,2).

Gestasyonun 7. haftasında MK'den ureter tomurcuğunun ayrılması sırasındaki bir hatadan dolayı SVA geliştiği düşünülmektedir. Bu hata gestasyonun 7. haftasından önce olursa SVA'ya RA eşlik etmekte fakat 7. haftasından sonra olursa RA eşlik etmemektedir (1,2). SVA ve RA birlikteliğinin sıklığı değişiklik göstermektedir. Bir seride SVA'lı hastaların %79'unda tek taraflı RA, %12'de tek taraflı böbrek bozuklukları ve %9'da her iki böbrek normal saptanmıştır (4). Yirmi altı hastayı içeren SVA'lı diğer bir seride sadece 4 hastada tek taraflı RA saptanmıştır (5). SV konjenital anomalilerinin %92'si VDA olan olgularda görülür. Bilateral VDA'lı hastalarda bilateral SVA insidansı %23-43, unilateral SVA insidansı %27-50'dir (5,6). Unilateral VDA'lı hastalarda ipsilateral SVA insidansı %71-90, kontralateral SVA insidansı %20'dir (5,6). Ektopik VD aynı taraf SVA'lı hastalarda kaçınılmaz olacaktır ancak aynı taraf SV normalden VD çapraz ektopikte olabilir (7,8). Unilateral VDA olgularının %80'inde, bilateral VDA olgularının %16-43'ünde RA başta olmak üzere üst üriner sistem anomalileri mevcuttur (5,6,7,8). Bilateral SVA ve VDA olan erkeklerin %70-80'inde KFTR mutasyonu bulunmaktadır (1).

SVA; hastalarda genelde infertilite ile kendini gösterir. Infertilite, VDA, düşük ejakülat volümü, düşük semen pH ve düşük semen fruktoz oranı olan hastalarda SV'leri görüntülemek gerekir. Seminal vezikülografi (SVG) altın standart görüntüleme yöntemi olsada; SV'lere zarar riski taşıdığından obstruktif azosperminin kesin tedavisi öncesi tanıyı kesinleştirmek için kullanılmalıdır (9). SVG; VDA olan hastalarda gerçekleştirilemez (5). Günümüzde transrektal USG erkek pelvik infertilite sebeplerinin araştırılmasında SVG'nin yerini almıştır (9). İnternal pelvik organları daha iyi görüntüleyen tomografi ve SV'yi daha hassas gösteren manyetik rezonans görüntüleme daha ileri görüntüleme yöntemleri olup seçilmiş hastalara saklanmalıdır (10).

SVA cerrahi olarak düzeltilebilir değildir. Semptomatik hastalarda; vazoepididimostomi, yardımcı üreme tetkikleri için testiküler sperm aspirasyonu ve mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu hastaya önerilmelidir (1,11). Bizim olgumuzda sağ SVA'ya sağ RA eşlik etmekteydi.

İnmemiş testis, testisin skrotum dışında, inguinal kesede, inguinal kanal dışında veya eksternal ringte palpe edilebilmesidir (3,12). Sıklık sırasına göre inmemiş testisin yerleşim yerleri; eksternal inguinal ringin hemen ağzı, inguinal kanal ve intraabdominal şeklinde sıralanır. Spontan iniş 1 yaşına kadar sürdüğünden 1 yaşındaki çocuklarda %1,5 civarında görülür (3,12). Testisin inişinde; gubarnakulumun ve PV'nin ritmik kontraksiyonlarının etkili olduğu sanılmaktadır. İnmemiş testise en sık eşlik eden bozukluk inguinal herni olup, oluşumunda temel etken PV'nin açık kalmasıdır (3,12). Primer inguinal herni; yenidoğanlarda %1-5, prematürelde %9-11 ve erişkinlerde %3 sıklıktadır (3,12,13). Hernilerin %60'ı sağda, %30'u solda ve %10'u ise çift taraflı görülür.

Bizim olgumuz sağ inmemiş testis ve sağ inguinal herni ön tanısıyla merkezimize sevk edilmişti. Sağ inmemiş testis araştırılmasına yönelik yapılan USG'de ve sol testiste kitle saptanması üzerine evreleme amaçlı yapılan BT'de sağ RA ve sağ SVA saptandı. Hastanın sol testisinde kitle saptanması ve sağ inmemiş testisi olması üzerine fertilitenin devamı için sol parsiyel orşiektomi ve sağ orşiopeksi yapıldı.

Bilateral veya soliter testis tümörlerinde radikal orşiektomi sonrası infertilite, sürekli androjen replasman tedavisi gerekliliği parsiyel orşiektomiye ön plana çıkarmıştır (14). Testis koruyucu cerrahi, soliter veya bilateral testiste, rete testisi invaze etmemiş, 2 cm'den ve testis hacminin %30'undan küçük tümörlerde tercih edilebilir. Parsiyel orşiektomi planlanan hastada; preoperatif LH ve testosteron düzeyinin normal olmasına, kalacak olan testis dokusunun endokrin ve/veya ekokrin fonksiyonların devamı için yeterli olmasına ve ayrıca hastanın postoperatif kontrollerini aksatmayacak bir hasta olmasına dikkat edilmelidir. Ameliyat sırasında tümör yatağından multipl biyopsi alınması ve testiküler intraepitelyal neoplazi saptanması halinde eradikasyon için radikal orşiektomi veya adjuvan radyoterapi uygulanabilir (15). Bizim olgumuzda hasta her iki tedaviyi de kabul etmedi.

Erkek reproduktif sistemi ile üriner sisteminin embriyolojik ve anatomik olarak yakın ilişkide olmaları nedeniyle bu iki sisteme ait patolojilerde genellikle bir arada görülürler. İnmemiş testis tanı ve tedavisindeki gecikmelerden dolayı infertilite, testis kaybı ve malignite potansiyeli gibi komplikasyon oranları artmaktadır. Aynı zamanda inmemiş testisli olgularda normal lokalizasyonunda olan karşı taraf testiste malign dejenerasyon riski artmıştır. Kriptorşidizmi olan normal lokalizasyonda olan karşı testistisinde malignite saptanan erişkin hastalarda cerrahi tedavi yönetimi oldukça zordur.

## Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İbrahim Yıldırım, Bilal Fırat Alp, Ali Güragaç, Konsept: Sami Uğuz, Bilal Fırat Alp, İbrahim Yıldırım, Dizayn: Zafer Demirer, Bilal Fırat Alp, İbrahim Yıldırım, Veri Toplama veya İşleme: Zafer Demirer, Ali Güragaç, Sami

Uğuz, Analiz veya Yorumlama: Zafer Demirer, Bilal Fırat Alp, İbrahim Yıldırım, Literatür Arama: Zafer Demirer, Ali Gurağaç, Sami Uğuz, Yazan: Zafer Demirer, Ali Gurağaç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Sandlow JJ, Williams RD. Surgery of the seminal vesicles. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Chapman's Urology*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 3869-3885.
2. Patel B, Gujral S, Jefferson K, et al. Seminal vesicle cysts and associated anomalies. *BJU Int* 2002;90:265-271.
3. Hutson JM. Undescended Testis, Torsion, and Varicocele. In: Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG, editors. *Pediatric Surgery volume two* 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 1193-1214.
4. Donohue RE, Fauver HE. Unilateral absence of the vas deferens. A useful clinical sign. *JAMA* 1989;261:1180-1182.
5. Goldstein M, Schlossberg S. Men with congenital absence of the vas deferens often have seminal vesicles. *J Urol* 1988;140:85-86.
6. Robert F, Bey-Omar F, Rollet J, et al. Relation between the anatomical genital phenotype and cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations in the absence of the vas deferens. *Fertil Steril* 2002;77:889-896.
7. Siddiq FM, Russinko P, Sigman M. Ectopic vas deferens opening into the bladder found during routine evaluation of male factor infertility. *J Urol* 2003;169:289.
8. Magno C, Gali A, Inferrera A, et al. Pneumaturia in a patient with ectopic vas deferens opening in the bladder and agenesis of the ipsilateral seminal vesicle. Case report. *Urol Int* 2003;70:324-326.
9. King BF, Hattery RR, Lieber MM, et al. Seminal vesicle imaging. *Radiographics* 1989;9:653-676.
10. Arora SS, Breiman RS, Webb EM, et al. CT and MRI of congenital anomalies of the seminal vesicles. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:130-135.
11. Qui Y, Yang DT, Wang SM, et al. Successful pregnancy and birth after intrauterine insemination caput epididymal sperm by percutaneous aspiration. *Asian J Androl* 2003;5:73-75.
12. Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM. The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. *Int J Androl* 2008;31:1-11.
13. Grosfeld JL. Current concepts in inguinal hernia in infants and children. *World J Surg* 1989;13:506-515.
14. Yossepowitch O, Baniel J. Role of organ sparing surgery in germ cell tumors of the testis. *Urology* 2004;63:421-427.
15. Heidenreich A, Albers P, Krege S. Management of bilateral testicular germ cell tumors: experience of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). *Eur Urol Suppl.* 2006;5(Suppl):97.



# Radikal Retropubik Prostatektomiye Takiben Bilateral Spermatocele: Olgu Sunumu

## Bilateral Spermatocele Following Radical Retropubic Prostatectomy: Case Report

Dr. Halil Çağrı Aybal, Dr. Taha Numan Yıkılmaz, Dr. Erdem Öztürk, Dr. Halil Başar

Ankara Onkoloji Araştırma ve Tedavi Merkezi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

Spermatocele epididim denilen sperm kanallarının kistik dilatasyonudur. Bu kistler genellikle tunika vaginalis dışında olup hidroseller gibi transluminasyon verirler. Sıklıkla skrotal ultrasonografi sırasında insidental olarak saptanırlar. Birçok spermatocele idiyopatik olmakla birlikte travma, enfeksiyon veya enflamatuvar olaylar spermatocele gelişimine neden olabilirler. Olgumuz 69 yaşında erkek hasta lokalize prostat kanseri nedeniyle yapılan açık radikal retropubik prostatektomi sonrası post-op 3. ayda skrotal ağrı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Skrotal muayenesinde sağda 5-6 cm boyutlarında solda 3-4 cm boyutlarında yumuşak dansiteli kitle tespit edildi. Yapılan skrotal renkli doppler ultrasonografide sağ skrotumda içi sıvı dolu yaklaşık 5\*5 cm ve solda 2\*4 cm boyutlarında kistik kitle tespit edildi. Bilateral skrotal eksplorasyon yapıldı ve sağ skrotumdan yaklaşık 5\*6 cm boyutlarında sol skrotumdan 3\*4 cm boyutlarında spermatocele çıkarıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Radikal retropubik prostatektomi, spermatocele, bilateral

### Summary

Spermatocele is cystic dilatation of epididymis. These cysts are usually located outside of the tunica vaginalis and show transillumination as hydrocele. They are detected during a scrotal ultrasound incidentally. Although the etiology of most spermatoceles is idiopathic, trauma, infection or inflammatory process may lead to the development of spermatocele. Our case is a 69-year-old male patient with localized prostate cancer. He was admitted to our hospital with scrotal pain 3 months after open radical retropubic prostatectomy. His scrotal examination revealed 2 soft-density masses measuring 3-4 cm in diameter in the left scrotum and one measuring 5-6 cm in the right scrotum. Scrotal color Doppler ultrasonography showed two cystic masses filled with liquids one measuring 5.5 cm in the right scrotum and one measuring 2.4 cm in the left scrotum. Bilateral scrotal exploration was done and two spermatoceles, one measuring 3.4 cm in the left scrotum and the other measuring 5.6 cm in the right scrotum, were removed.

**Keywords:** Radical retropubic prostatectomy, spermatocele, bilateral

### Giriş

Spermatocele testis dışı kistlerin epididimis, rete testis veya ductuli efferenteslerde gelişen halidir. Sıklıkla epididim başında gelişmektedir. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamasa da yaşlanmayla birlikte kanalların aglütine germ hücreleri ve semen pıhtılarıyla tıkanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (1). Bu oluşumlar süt renginde olabilen ve spermatozoa içeren sıvıyla doludur. Tanıda skrotal ultrasonografi kullanılmakta ve hidrosel gibi transluminasyon vermektedirler. Bu kistler ağrısız, yuvarlak ve keskin sınırlıdır. Tedavi, kistin büyüklüğüne, semptomların ciddiyetine ve cerrahın tercihine bağlıdır; çok büyük ve ağrıya neden olmadıkları sürece izlenmelerinde sakınca yoktur. Aspirasyon ve skleroterapinin (kist içine ilaç verilmesi) tedavide yeri yoktur. Biz bu olgu sunumunda radikal retropubik prostatektomi operasyonu sonrası erken dönemde gelişen ve skrotumda iki taraflı, ağrıya, şişliğe neden olan bilateral spermatocele olgusunu sunduk.

### Olgu Sunumu

Altmış dokuz yaşında erkek hasta lokalize prostat kanseri nedeniyle yapılan açık radikal retropubik prostatektomi sonrası takiplerinde operasyon sonrası 3. ayda ortaya çıkan skrotal şişlik ve ağrı şikayetleriyle değerlendirildi. Radikal prostatektomi cerrahisi öncesinde bu şikayetleri olmayan ve skrotal muayenesi normal olan hastanın operasyon sonrası 3. ay skrotal muayenesinde sağda lokalizasyon olarak testis üstünde 5-6 cm boyutlarında solda 3-4 cm boyutlarında yumuşak dansiteli kitle tespit edildi. Yapılan skrotal renkli Doppler ultrasonografide sağ skrotumda içi sıvı dolu yaklaşık 5\*5 cm boyutlarında ve solda 2\*4 kistik kitle tespit edildi. Hastanın ağrı ve kozmetik şikayetleri fazla olması nedeniyle cerrahi planlandı. Spinalanestezi altında skrotum raphe hattından insize edildi. Bilateral skrotal eksplorasyon yapıldı testis epididim ve ekleri normal görünümdeydi. Sağda yaklaşık 5\*6 cm boyutlarında solda 3\*4 cm boyutlarında makroskopik olarak spermatocele olabileceği düşünülen lezyon görüldü ve lezyon parçalanmadan ve patlatılmadan komplet olarak eksize edildi (Resim 1). Peroperatif bakılan kist sıvısı



mikroskopisinde yoğun sperm hücreleri izlendi. Hasta operasyon sonrası 1. gün yarası temiz olarak taburcu edildi. Hastanın 1. ay kontrolünde komplikasyon ve nüks görülmedi.

## Tartışma

Spermatocele kelimesi eski Yunancada sperm anlamındaki 'spermato' ve kist veya kitle anlamındaki 'kele' kelimelerinden türemiştir (2). Epididim, rete testis ve duktustan kaynaklı içi sperm dolu süt kıvamındaki kistik yapılardır. Etiyolojisi ile ilgili en kabul gören hipotez travma, enfeksiyon ve enflamatuvar sürece bağlı epididimal kanalda obstrüksiyon ve proksimalindeki dilatasyona bağlı immatür germ hücrelerinin birikmesidir (3). Çoğunlukla tunika vajinalisin dışında gelişmekte ve insidental olarak %30 hastada görülmektedir (2). Olgumuzda radikal prostatektomi sonrası erken dönemdeki sorgulamada etiyolojik bir faktör görülemedi ve radikal prostatektomi sırasında seminal vezikülün çıkarılması duktus deferenslerin ligasyonunun obstrüksiyona yol açarak proksimalde spermatocele yol açabileceği düşünülmüştür. Literatürü taradığımızda radikal prostatektomi sonrası erken dönem spermatocele olgusu bildirilmemiş ve cerrahinin komplikasyonlarında da gösterilmemiştir. Ancak böbrek transplantı sonrası spermatik kord ligasyonu ile spermatocele olgusu bildirilmiştir (4).

Spermatocele tanısında ultrasonografi kullanılmaktadır. Ultrasonografi görüntüsünün benzerliği ve translüminasyon vermesi nedeniyle hidrosel ile karışabilmektedir (5). Spermatocele hidroselle karışabildiğini rapor eden pek çok çalışma bulunmakta ve kesin tanının ancak skrotal eksplorasyon ve patolojik incelemeyle konulabileceği belirtilmektedir (6). Olgumuzda da kesin tanı lezyonun görülmesi ve preoperatif dönemde gönderilen kist aspirasyon sıvısının mikroskopik incelemesinde sperm görülmesi ile konulmuştur. Yağ ve ark.'nin (7) çalışmasında da multipl spermatocele olgusuna epididimal tümör eşlik ettiği görülmüş, eksplorasyon esnasında tümöral oluşumlara dikkat edilmesi gerektiği her zaman akılda tutulmalıdır.

Spermatocele sıklıkla insidental olarak saptanabilen asemptomatik testiküler yapı elemanlarının kistleridir. Kozmetik nedenlerle

veya ağrıya bağlı tedavi endikasyonu bulunmakta ve en etkili tedavi seçeneği cerrahidir. Radikal prostatektomi sırasında duktus deferenslerin ligasyonunun obstrüksiyona yol açarak proksimalde spermatocele yol açtığı olgumuzda görülmüştür. Radikal prostatektomi sonrası erken dönemde skrotal şişlik ve ağrı ile başvuran olgularda spermatocele gelişebileceği akılda tutulmalı ve hastanın bu konuda bilgilendirilmesi gerekmektedir.

## Etik

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğu için hastadan onam formu alınmamıştır.

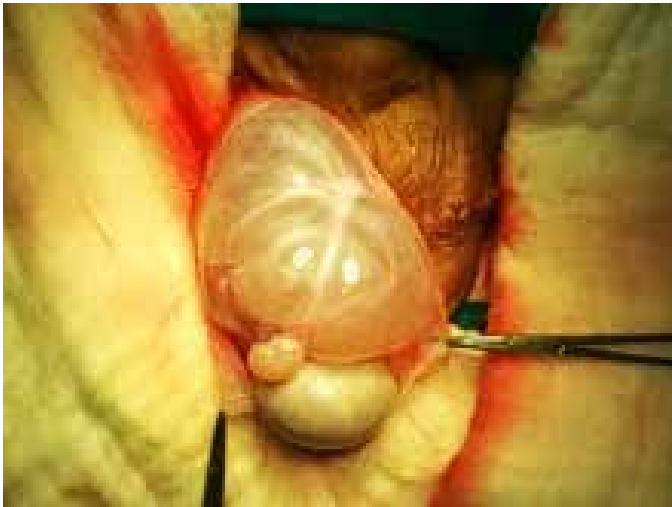
## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Halil Başar, Konsept: Halil Çağrı Aybal, Dizayn: Taha Numan Yıkılmaz, Veri Toplama veya İşleme: Taha Numan Yıkılmaz, Analiz veya Yorumlama: Halil Başar, Literatür Arama: Erdem Öztürk, Yazan: Halil Çağrı Aybal.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir. Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Nesbitt JA. Hydrocele and spermatocele. In: Graham SD, Keane TE, editors. Glenn's Urologic Surgery. 7th Ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2009. p. 528-530.
2. Rioja J, Sánchez-Margallo FM, Usón J, Rioja LA. Adult hydrocele and spermatocele. BJU Int 2011;107:1852-1864.
3. Itoh M, Li XQ, Miyamoto K, Takeuchi Y. Degeneration of the seminiferous epithelium with ageing is a cause of spermatoceles? Int J Androl 1999;22:91-96.
4. Osband AJ, Laskow DA. Spermatocele following kidney transplant. Am J Transplant 2012;12:1936-1937.
5. Leung ML, Gooding GA, Williams RD. High-resolution sonography of scrotal contents in asymptomatic subjects. AJR Am J Roentgenol 1984;143:161-164.
6. Yeh HC, Wang CJ, Liu CC, et al. Giant spermatocele mimicking hydrocele: a case report. Kaohsiung J Med Sci 2007;23:366-369.
7. Yagi H, Igawa M, Shiina H, et al. Multilocular spermatocele: a case report. Int Urol Nephrol 2001;32:413-416.



Resim 1. Sağda yaklaşık 5\*6 cm boyutlarında spermatocele