

YENİ ÜROLOJİ DERGİSİ

The New Journal of Urology



Aynı klinikte yapılan 200 perkütan nefrolitotomi operasyonunu uygulayan daha önce perkütan eğitimi almış ve almamış iki farklı cerrahın iki dönem sonuçlarının değerlendirilmesi
M. Serdar Buğday, Eyüp Veli Küçük, Uğur Boylu

Üreter üst bölüm taşlarında eswl'nin başarılı olmasında alınan sıvı miktarı etkili değildir
Hasan Soydan, Sezgin Okcelik, Fırat Saracoğlu, Ferhat Ateş, Ömer Yılmaz, Ercan Malkoc, Temuçin Senkul, Kenan Karademir

Distal üreter taşı tedavisinde tamsulosin ve silodosin tedavilerinin karşılaştırılması
Eyüp Veli Küçük, Abdurrahman İnkaya, Ahmet Tahra, Ahmet Bındayı, Fikret Fatih Önal

Laparoskopik piyeloplasti: Hangi yaklaşım? Tek merkez deneyimi
Selçuk Şahin, Kamil Gökhan Şeker, Mustafa Gürkan Yenice, Nevzat Can Şener, Volkan Tuğcu

Enurezisli erişkin hastalarda biofeedback tedavisinin etkinliği
Eyüp Burak Sancak, Alpaslan Akbas, Cabir Alan, Ahmet Reşit Ersay

Azoospermi etyolojisinde sertoli hücresi enerji metabolizması bozuklukları
Sena E. Aydos, Yunus Yükselten, Merve Gulsen Bal, Isıl Yükselen, Kaan Aydos, Asuman Sunguroglu

Morbid obez hastalarda perkütan nefrolitotomi
Eyüp Veli Küçük, Berkan Şimşek, Ahmet Bındayı, Ahmet Tahra, Uğur Boylu

Kontrastsız bilgisayarlı tomografi yardımı ile hesaplanan hounsfield ünit değerlerinin perkütan nefrolitotomi sonuçlarına etkisi
Serkan Yarimoğlu, İbrahim Halil Bozkurt, Tark Yonguc, Özgü Aydoğdu, Salih Polat, Tansu Değirmenci

Glob vezikaleyi taklit eden imperfore hymene bağlı hematomkolpos
Faruk Ozgor, Abdülmuttalip Şimşek, Murat Şahan, Mehmet Fatih Akbulut, Bahar Yüksel, Zafer Gökhan Gürbüz

Paraplejik erkek hastada dev kazanılmış üretral divertikül ve rekürren ürolityazis: Olgu sunumu ve literatürün incelenmesi
Selçuk Sarıkaya, Çağrı Şenocak, Ersin Atabey, Murat Yıldırım, Ömer Faruk Bozkurt

Sünnet sonrasında gelişen methemoglobinemi olgusu ve tedavisi
Emre Kısa, Zülfü Sertkaya, Gözde Kısa

İntraskrotal ekstratestiküler liposarkom: Nadir bir olgu sunumu
Fatih Akdemir, Mustafa Aldemir, Kemal Ener, Emrah Okulu, Önder Kayıgil, Huban Sibel Orhun

İndirekt inguinal hemi kesesine uzanan danbıl şeklinde mesane divertikülü
Abdurrahim Dusak, Bircan Alan, Mehmet Mazhar Utangaç, Aslan Bilici

Erkek infertilitesine genetik yaklaşım
Özgür Balasar, Mehmet Balasar, Recai Gürbüz

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol)



YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

ISSN 1305-2489

The New Journal of Urology / New J Urol

Editör / Editor

Ali İhsan TAŞÇI

Editör Yardımcısı / Associate Editor

Zeki BAYRAKTAR

Danışma Kurulu / Advisory Board

(Alfabetik sıraya göre / In alphabetical order)

Selami ALBAYRAK

Ziya AKBULUT

Oktay AKÇA

Yılmaz AKSOY

Barış ALTAY

Bülent ALTINOLUK

Serkan ALTINOVA

Fatih ALTUNRENDE

Arslan ARDIÇOĞLU

Abdullah ARMAĞAN

Özcan ATAHAN

Ali ATAN

Gökhan ATIŞ

M. Kemal ATILLA

Ali Fuat ATMACA

Fatih ATUĞ

Zafer AYBEK

Sabahattin AYDIN

Ali AYYILDIZ

Hasan BAKIRTAŞ

M. Derya BALBAY

Uğur BALCI

Murat BOZLU

Abdullah Erdem CANDAN

Kadir CEYLAN

Turhan ÇAŞKURLU

Necmettin ÇIKILI

Halil ÇİFTÇİ

Özdal DİLLİOĞLUGİL

Azam DEMİREL

Çetin DİNÇEL

Bülent ERKURT

Bülent EROL

Haluk EROL

Adem FAZLIOĞLU

İlhan GEÇİT

Cankon GERMİYANOĞLU

Cengiz GİRGIN

Çağatay GÖĞÜŞ

Murat GÖNEN

Ali Serdar GÖZEN

Mehmet GÜLÜM

Eyüp GÜMÜŞ

Mahmut GÜMÜŞ

Cenk GÜRBÜZ

Recai GÜRBÜZ

Zafer Gökhan GÜRBÜZ

Rahim HORUZ

M. Abdurrahim İMAMOĞLU

Ateş KADIOĞLU

İhsan KARAMAN

Cevdet KAYA

Orhan KOCA

Nazım MUTLU

A. Yaser MÜSLÜMANOĞLU

Barış NUHOĞLU

Öner ODABAŞ

İrfan ORHAN

İsa ÖZBEY

Enver ÖZDEMİR

Yusuf ÖZLEM İLBEY

Metin ÖZTÜRK

Necmettin PENBEGÜL

Özkan POLAT

Sefa RESİM

Berkan REŞORLÜ

Ahmet Ali SANCAKTUTAR

Kemal SARICA

İlker SEÇKİNER

Atilla SEMERCİÖZ

Metin SEVÜK

Mesrur Selçuk SILAY

Tarkan SOYGÜR

Ahmet SOYLU

Haluk SÖYLEMEZ

Yunus SÖYLET

Coşkun ŞAHİN

Öner ŞANLI

Abdülkadir TEPELER

Volkan TUĞCU

Doğan ÜNAL

Ali ÜNSAL

Ayhan VERİT

Faruk YAĞCI

Turgut YAPANOĞLU

Faruk YENCİLEK

Ercan YENİ

Asif YILDIRIM

Yüksel YILMAZ

YENİ
ÜROLOJİ
DERGİSİ

The New Journal of Urology
(New J Urol.)

Cilt / Volume 11 • Sayı / Number 2
Haziran / June 2016

Sahibi

Avrasya Üroonkoloji Derneği adına
Eyüp Gümüş

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Ahmet Yumbul

Editör

Ali İhsan Taşçı

Editör Yardımcısı

Zeki Bayraktar

Tasarım Uygulama

Ahmet Yumbul

Düzeltilme (Tashih)

Turgay Seymen
Berkan Reşorlu

Baskı - Cilt

Pınarbaş Matbaacılık Ltd. Şti.
0212 544 58 77

İletişim

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

ISSN

1305-2489

Yeni Üroloji Dergisi TÜBİTAK-ULAKBİM
Tıp dizininde indekslenmektedir.

Dört ayda bir yayınlanır.

Dergide yeralan yazılardan yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayıncıya aittir.

Kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.



Editörden

Yeni Üroloji Dergisi, 2016 yılının ikinci sayısı ile bilim dünyasındaki gelişmeleri sizlerle paylaşmaya devam etmektedir.

Yeni Üroloji Dergisi'nin ulusal ve uluslararası tıp dizinlerinde indekslenmesi için gereken kurallar editörlüğümüz tarafından yerine getirilmektedir. Dergimiz 2012 yılı ilk sayısından itibaren TÜBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizini'nde indekslenmeye başlanmıştır.

Bilimsel faaliyetlerinizi dergimiz aracılığı ile bilim dünyasıyla paylaşmanızı bekler ilginiz ve katkılarınız için teşekkürlerimi sunarım.

Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

İçindekiler / Contents

Özgün Araştırma / Original Research

- Aynı klinikte yapılan 200 perkütan nefrolitotomi operasyonunu uygulayan daha önce perkütan eğitimi almış ve almamış iki farklı cerrahın iki dönem sonuçlarının değerlendirilmesi 06
M. Serdar Buğday, Eyüp Veli Küçük, Uğur Boylu
- Üreter üst bölüm taşlarında eswl'nin başarılı olmasında alınan sıvı miktarı etkili değildir 14
Hasan Soydan, Sezgin Okcelik, Fırat Saracoğlu, Ferhat Ateş, Ömer Yılmaz, Ercan Malkoc, Temuçin Senkul, Kenan Karademir
- Distal üreter taşı tedavisinde tamsulosin ve silodosin tedavilerinin karşılaştırılması 18
Eyüp Veli Küçük, Abdurrahman İnkaya, Ahmet Tahra, Ahmet Bındayı, Fikret Fatih Önel
- Laparoskopik piyeloplasti: Hangi yaklaşım? Tek merkez deneyimi 22
Selçuk Şahin, Kamil Gökhan Şeker, Mustafa Gürkan Yenice, Nevzat Can Şener, Volkan Tuğcu
- Enurezisli erişkin hastalarda biofeedback tedavisinin etkinliği 30
Eyup Burak Sancak, Alpaslan Akbas, Cabir Alan, Ahmet Reşit Ersay
- Azoospermi etyolojisinde sertoli hücresi enerji metabolizması bozuklukları 34
Sena E. Aydos, Yunus Yukselten, Merve Gulsen Bal, Isıl Yukselen, Kaan Aydos, Asuman Sunguroglu
- Morbid obez hastalarda perkütan nefrolitotomi 40
Eyüp Veli Küçük, Berkan Şimşek, Ahmet Bındayı, Ahmet Tahra, Uğur Boylu
- Kontrastsız bilgisayarlı tomografi yardımı ile hesaplanan hounsfield ünit değerlerinin perkütan nefrolitotomi sonuçlarına etkisi 46
Serkan Yarimoğlu, İbrahim Halil Bozkurt, Tarık Yonguc, Özgü Aydoğdu, Salih Polat, Tansu Değirmenci

Olgu / Case

- Glob vezikaleyi taklit eden imperfore hymene bağlı hematokolpos 52
Faruk Ozgor, Abdülmuttalip Şimşek, Murat Şahan, Mehmet Fatih Akbulut, Bahar Yüksel, Zafer Gökhan Gürbüz
- Paraplejik erkek hastada dev kazanılmış üretral divertikül ve rekürren ürolityazis: Olgu sunumu ve literatürün incelenmesi 54
Selçuk Sarıkaya, Çağrı Şenocak, Ersin Atabey, Murat Yıldırım, Ömer Faruk Bozkurt
- Sünnet sonrasında gelişen methemoglobinemi olgusu ve tedavisi 58
Emre Kısa, Zülfü Sertkaya, Gözde Kısa
- İntraskrotal ekstratestiküler liposarkom: Nadir bir olgu sunumu 62
Fatih Akdemir, Mustafa Aldemir, Kemal Ener, Emrah Okulu, Önder Kayıgil, Huban Sibel Orhun
- İndirekt inguinal herni kesesine uzanan danbıl şeklinde mesane divertikülü 66
Abdurrahim Dusak, Bircan Alan, Mehmet Mazhar Utangaç, Aslan Bilici

Derleme / Review

- Erkek infertilitesine genetik yaklaşım 69
Özgür Balasar, Mehmet Balasar, Recai Gürbüz

Aynı klinikte yapılan 200 perkütan nefrolitotomi operasyonunu uygulayan daha önce perkütan eğitimi almış ve almamış iki farklı cerrahın iki dönem sonuçlarının değerlendirilmesi

The evaluation of 200 pnl procedure results which was made by an experienced and inexperienced surgeons in two different periods at the same clinic

M. Serdar Buğday¹, Eyüp Veli Küçük², Uğur Boylu²

¹ Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Amaç: Kliniğimizde 200 perkütan nefrolitotomi (PNL) olgusu, daha önce PNL için çeşitli eğitim kursları alan ve öğrenme eğrisini başka bir klinikte tamamlayan tecrübeli bir cerrah ile ilk defa farklı bir tecrübeli cerrah gözetiminde PNL yapmaya başlayan diğer bir cerrah tarafından uygulanmıştır.

Amacımız bu 200 olguyu iki dönem halinde incelemek ve her iki cerrah için preoperatif, operatif ve postoperatif hasta verilerini ve başarı oranlarını bu dönemler içerisinde karşılaştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: Kliniğimizde Ağustos 2010 ile Temmuz 2012 yılları arasında uygulanan 200 PNL operasyonu iki dönem halinde incelenerek tecrübeli ve tecrübesiz cerrah tarafından yapılan operasyonlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm olguların preoperatif verileri ve demografik verileri değerlendirmeye alındı. Olgular ayrıca taş boyutu, taş lokalizasyonu, operasyon süresi, skopi süresi, nefrostomi alınma süresi, preoperatif hemoglobin ve hematokrit oranları, postoperatif hemoglobin ve hematokrit oranları, komplikasyon oranları, transfüzyon oranları ve taşsızlık oranları bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: İlk dönemde tecrübeli cerrahın operasyon süresi 2,21 saat, tecrübesiz cerrahın operasyon süresi 2,76 saat olarak bulundu. Yine skopi süreleri tecrübeli cerrah için 2,81 dakika olarak hesaplanırken, tecrübesiz cerrahta bu

Abstract

Objective: In our clinic, 200 percutaneous nephrolithotomy (PNL) cases were performed by an experienced surgeon who was completed his training and learning curve in another centre and an inexperienced surgeon who was starting PNL under an experienced surgeon's supervision.

Our aim is to examine these 200 cases in two periods, and to compare the preoperative, operative and postoperative patient's data and success ratios for both of surgeons within this period.

Material and Methods: In our clinic; the 200 PNL operations, which were performed between August 2010 and July 2012, were examined and separated into two groups as performed by experienced or inexperienced surgeons. All facts' preoperative and demographic datas were evaluated. Besides; the facts were compared in case of the size of the stone, stone localization, the duration of the operation, fluoroscopy, process of nephroscopy taken, the rates of preoperative hemoglobin and hematocrit, postoperative hemoglobin and hematocrit, the rates of complication, transfusion rates and being stone-free.

Findings: The experienced surgeon's operation time was 2.21 hours and inexperienced surgeon's was 2.76 hours. Again; scopy periods/durations were calculated as 2.81 minutes for the experienced and 4.05 minutes for inexperienced surgeon. The duration of removal of nephrostomy tube. Were calculated as 2.75 days for

Geliş tarihi (Submitted): 28.08.2015

Kabul tarihi (Accepted): 15.12.2015

Yazışma / Correspondence

Op. Dr. M. Serdar Buğday
Van Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Üroloji Kliniği
Van-Merkez

Tel: 0530 580 2049

E-mail: dr.msbugday@gmail.com

süre 4,05 dakika olarak hesaplandı. Nefrostomi altında süreleri tecrübeli cerrah için 2,75 gün, tecrübesiz cerrah için 3,84 gün olarak hesaplandı. Tecrübeli grupta sadece 4 hastaya transfüzyon uygulandı, tecrübesiz grupta 14 hastaya transfüzyon uygulandı. İlk dönem için her iki cerrah arasında operasyon süreleri, skopi süreleri ve nefrostomi alınma süreleri, transfüzyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Fakat komplikasyon oranları ve rezidüel taş varlığı ile ilgili istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

İkinci dönemde ise operasyon süreleri, skopi süreleri, transfüzyon oranları arasında ve postoperatif hematokrit ve hemoglobin değerleri, komplikasyon oranları ve rezidüel taş varlığı ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Tecrübeli bir cerrahın olduğu klinikte, tecrübesi olmayan diğer cerrahlar da tecrübeli cerrah gözetiminde PNL operasyonunu hızlı ve güvenli bir şekilde öğrenebilmektedir. PNL operasyonunu öğrenmek için çalışmamızda 45 vakalık serinin yeterli olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: perkütan nefrolitotomi, böbrek taşı, komplikasyon

Giriş

İlk kez 1976 yılında Fernstrom ve Johansson tarafından tanımlanan PNL ile ilgili ilk klinik seriler 1981' de, geniş seriler ise 1985' te yayınlanmıştır. Ülkemizde ilk PNL Aras ve arkadaşları tarafından 1980' lerde yapılmış, geniş serilerin yayınlanması ise 2000' li yıllarda mümkün olabilmıştır (1,2,3).

PNL operasyonlarının öğrenme eğrisi zor olup yeterli cerrahi deneyimin kazanılması için yapılması gereken yeterli vaka sayısının belirlenmesi gerekmektedir. PNL'nin klinik başarısının ifadesinde taştan arınma ve komplikasyon oranları kullanılsa da öğrenme eğrisinin tanımlanmasında operasyon ve skopi süreleri geçerlidir (4).

Kliniğimizde 200 PNL olgusu daha önce PNL için çeşitli eğitim kursları alan ve öğrenme eğrisini başka bir klinikte tamamlayan tecrübeli bir cerrah ile ilk defa farklı bir tecrübeli cerrah gözetiminde PNL yapmaya başlayan diğer bir cerrah tarafından uygulanmıştır.

Amacımız bu 200 olguyu iki dönem halinde incelemek ve her iki cerrah için preoperatif, operatif ve postoperatif hasta verilerini ve başarı oranlarını bu dönemler içerisinde karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod

Kliniğimizde Ağustos 2010 ile Temmuz 2012 arasında uygulanan 200 PNL operasyonu prospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. Hastalara yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (BMI), daha önce geçirmiş oldukları

the experienced and 3.84 days for the inexperienced surgeon. In the experienced group, only 4 transfusions were made, yet in inexperienced group, this number reached 14. For the first period; a meaningful difference was determined statistically between both the surgeons in the duration of operation, scopies and removing nephrostomy and transfusion rates ($p<0,05$). But there were no statistically significant differences in terms of the complication rates and the presence of residual stones.

In the second period, statistically significant difference was not observed in terms of operation time, fluoroscopy time, transfusion rate, postoperative hematocrit and hemoglobin values, complication rates and the presence of residual stones.

Conclusion: At experienced surgeons clinic, inexperienced surgeon can learn PNL fast and safely. We have decided that 45 cases is enough to learn the PNL operation.

Keywords: percutaneous nephrolithotomy, kidney stone, complication

taş operasyonlarını da içeren ayrıntılı bir anamnez formu dolduruldu. Hastalar ilk 100 ve ikinci 100 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Daha sonra gruplar tecrübeli ve tecrübesiz cerrah tarafından yapılan operasyonlar olmak üzere tekrar kendi içlerinde de iki gruba ayrıldı (Tablo1). Cerrahlar arasındaki hasta seçimleri ardışık olarak yapıldı. Operasyon öncesinde tüm hastalar serum BUN-kreatinin, kanama ve koagülasyon profili, tam kan sayımı, serolojik testler, idrar tahlili ve kültürü ile değerlendirildi. İdrar kültüründe üreme olan hastalara uygun antibiyotikler, yeterli sürelerde verildi. Kontrol idrar kültürü steril olanlar operasyona alındı. Antikoagülan ve aspirin gibi koagülasyon parametrelerini etkileyen ilaçlar operasyondan 1 hafta önce kesildi.

Operasyona karar verme aşamasında hastalar öncelikle direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) ve ultrasonografi ile daha sonra genellikle kontrastsız spiral BT, nadiren de BUN-kreatinin kontrolü sonrası intravenöz pyelografi (IVP) ile değerlendirildi.

Tüm olguların demografik verileri, preoperatif, operatif ve postoperatif verileri kaydedilerek karşılaştırıldı. Komplikasyonlar Modifiye Clavien sınıflamasına göre değerlendirilip komplikasyon gelişmeyenlerle beraber minör komplikasyon (Clavien 1-2) gelişenler ve major komplikasyon (Clavien 3-4) gelişenler diye ikiye ayrılmıştır. Clavien 5 komplikasyon izlenmemiştir. Taş boyutu en büyük alan olarak cetvel yardımıyla ölçülerek hesaplan-

mıştır. Operasyon sonrasında çekilen kontrol DÜŞG de 4 mm ve üzeri taşlar rezidüel taş olarak kabul edilmiştir. Operasyon süresi akses iğnesinin girişi ile nefrostomi tüpünü sabitleme sütürü arası kabul edilmektedir.

Teknik

Tüm hastalara genel anestezi altında işlem uygulandı. Genel anestezi verildikten sonra hastalar litotomi pozisyonuna alındı ve 22 F sistoskop ile sistoskopi yapılarak mesane değerlendirildi ve opere edilecek tarafa 6 F üreteral kateter, hava veya kontrast madde verilebilmesi amaçlı

Tablo 1. Gruplar

	İlk Dönem (n:100)	İkinci Dönem (n:100)
Tecrübesiz	45	48
Tecrübeli	55	52

İlk Dönem Ameliyatlarına İlişkin Değerlendirmeler

yerleştirildi. Foley kateter takılarak üreteral kateter foleye tespit edildi. Hasta prone pozisyonuna alındı. Hastanın rahat nefes almasını sağlamak amacıyla omuz anterior ve aksillerden yastık ile desteklendi. Yine diz, dirsek ve ayaklara destek amaçlı yastıklar konuldu. Operasyon bölgesi steril olarak temizlendikten sonra yine steril perkütan örtüsü ile hasta örtüldü. C kollu ve kamera da steril örtülerle kaplandı. Böbreğe kontrast madde verilerek C kollu fluoroskopisi altında, 18 G iğne ile 'boğa gözü' (iğne girilecek kalikse hedeflendikten sonra 30° lik skopi ile aynı plana getirilerek iğnenin nokta şeklinde görülmesi) tekniği kullanılarak uygun kaliks girişi yapıldı. Kaliks girişi teyit edilmek üzere boş enjektöre idrar gelip gelmediği kontrol edildi. Takiben toplayıcı sisteme kılavuz tel

yerleştirilip bu tel üzerinden trakt sırasıyla 8 F ve 12 F ile dilate edildi. Güvenlik amaçlı dual lümen kateter yardımıyla ikinci bir kılavuz tel sisteme gönderildi. Sonrasında yüksek basınçlı balon dilatatör (Nephromax™, Boston Scientific), inflatör (Leveen™ Inflator, Boston Scientific) yardımıyla kontrast madde verilerek 16 atm basınca kadar şişirildi. Balon dilatatör üzerinden balon sabit tutulmak suretiyle 30 F çalışma kılıfı (Amplatz sheath, Boston Scientific) kaydırıldı. Kılıf sisteme yerleştirildikten sonra balon indirildi ve dışarı alındı. Amplatz kılıf içine 26 F nefroskop (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Germany) ile girildi. Toplayıcı sistem içerisinde taşlar bulunup pnömotik litotriptör yardımıyla kırıldı. Kırılan taşlar forceps yardımıyla dışarı alındı. Operasyon sonrası rezidüel taş kalıp kalmadığı fluoroskopi yardımıyla kontrol edildi. Tek girişten tamamının temizlenmesi mümkün olmayan taşlarda, birden fazla giriş yapılarak temizlenmeye çalışıldı. Daha sonra her giriş için ayrı ayrı 14 F nefrostomi tüpleri toplayıcı sisteme yerleştirilerek sabitlendi (şekil 1C). Operasyona son verildi.

Operasyondan sonra 1. günde üreter ve üretra kateterleri alındı. DÜŞG ile rezidüel taş kontrolü yapıldı (şekil 1). 4 mm ve üzeri taşlar rezidüel taş olarak kabul edilip kaydedildi. 2. günde nefrostomi klemlenerek bir süre bekledi, semptom gelişmeyen hastalarda nefrostomi tüpü alındı. Semptom geliştiği takdirde antegrad nefrostografi ile değerlendirildi. Mesaneye kontrast madde geçişi görülenlerde yine nefrostomi tüpü alındı. Mesaneye kontrast geçişi olmayan ve nefrostomi tüpü klemlendiği zaman ağrısı olan hastalara double J stent ilerletildi. Bizim serimizde bu şekildeki 2 olguya double J stent ilerletildi.

Tablo 2. Tecrübeğe göre değerlendirmeler

İlk Dönem Ameliyatları (n=100)		Tecrübeli (n=55)	Tecrübesiz (n=45)	P
Ort±SD		Ort±SD		
Yaş		44,11±14,05	43,24±11,69	0,742
BMI		26,51±2,60	27,04±2,80	0,068
Operasyon Süresi (Saat)		2,21±0,80	2,76±0,88	0,034*
Skopi Süresi (Dk)		2,81±1,90	4,05±1,88	0,001**
Nefrostomi Alınma süresi (Gün)		2,75±1,39	3,84±1,20	0,021*
		n (%)	n (%)	*p
Cinsiyet	Erkek	40 (%72,7)	32 (%71,1)	0,982
	Kadın	15 (%27,3)	13 (%28,9)	

Student t Test

*Yates Test

p<0,01**

p<0,05*

Tablo 4. Tecrübeye göre değerlendirmeler

İkinci Dönem Ameliyatları (n=100)		Tecrübeli (n=52)	Tecrübesiz (n=48)	P
Ort±SD		Ort±SD		
Yaş		43,42±13,73	50,06±15,68	0,026*
Kilo		79,38±12,52	81,17±11,30	0,458
BMI		26,35±4,29	26,77±3,49	0,590
Operasyon Süresi Saat		1,71±0,64	1,93±0,81	0,143
Skopi Süresi Dk		2,35±1,49	2,03±1,22	0,248
Nefrostomi Alınma süresi (Gün)		2,15±0,78	2,65±1,06	0,009**
		n (%)	n (%)	*p
Cinsiyet	Erkek	29 (%55,8)	34 (%70,8)	0,177
	Kadın	23 (%44,2)	14 (%29,2)	

Student t Test

*Yates Test

**p<0,01

*p<0,05

Tablo 5. Tecrübeye göre değerlendirmeler

İkinci Dönem Ameliyatları (n=100)		Tecrübeli (n=52)	Tecrübesiz (n=48)	P
Ort±SD		Ort±SD		
Taş Büyüklüğü (mm)		29,06±6,84	29,64±7,09	0,892
Preop Hb		13,36±1,35	13,44±1,43	0,785
Postop Hb		11,96±1,57	11,82±1,71	0,736
Preop Hct		41,25±3,61	41,00±3,75	0,735
Postop Hct		36,79±4,79	36,38±4,87	0,812
*Komplikasyon CL0,1,2 CL3,4	Clavien 0+1+2	48 (%92,3)	46 (%95,8)	0,679
	Clavien 3+4	4 (%7,7)	2 (%4,2)	
*Transfüzyon	Yok	50 (%96,2)	41 (%85,4)	0,083
	Var	2 (%3,8)	7 (%14,6)	
^b Rezidüel Taş	Yok	44 (%84,6)	41 (%85,4)	1,000
	Var (4 mm Fazla)	8 (%15,4)	7 (%14,6)	

Student T Test

**p<0,01

*p<0,05

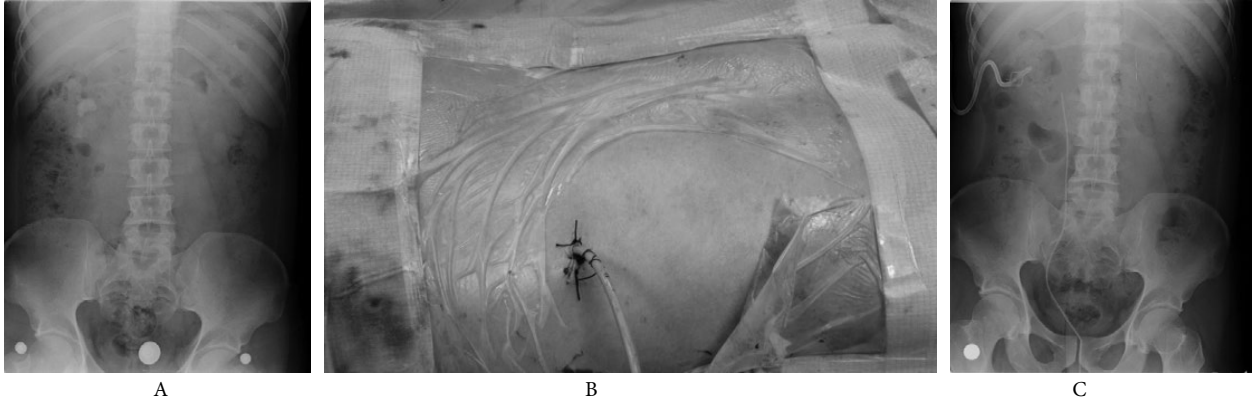
Bu çalışmada kullanılan istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, frekans, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Yates Continuity Correction ve Fisher' s Exact test kullanıldı.

Bulgular

Ağustos 2010 ile Temmuz 2012 arasında kliniğimizde uygulanan 200 PNL operasyonu ilk dönem (n: 100) ve

ikinci dönem (n: 100) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar tecrübeli ve tecrübesiz cerrah tarafından yapılmak üzere ardışık seçilen hastalar olarak kendi içerisinde de iki gruba ayrıldı. İlk dönemde tecrübeli grupta 55 vaka çalışmaya alınırken, tecrübesiz grupta 45 vaka çalışmaya dahil edildi. İkinci dönemde ise bu sayı sırasıyla 52'e, 48 idi. Hastaların ortalama yaşları ilk dönem için tecrübeli grupta 44,11 iken, tecrübesiz grupta 43,24 idi. Bu ortalama ikinci grup için sırasıyla 43,42'ye, 50,06 idi.

İlk dönem ameliyatlarına ilişkin tecrübeli ve tecrübesiz cerrah tarafından yapılan operasyonlar tablo 2-3' de karşılaştırılmalı olarak gösterildi. İlk dönemde tecrübeli cerrahın operasyon süresi 2,21 saat, tecrübesiz cerrahın operasyon süresi 2,76 saat olarak bulundu. Nefrostomi alında süreleri tecrübeli cerrah için 2,75 gün, tecrübesiz



Şekil 1. A. PNL işlemi sonunda toplayıcı sisteme yerleştirilen nefrostomi tüpünün görüntüsü B. Aynı olgunun postoperatif 1. gün çekilen kontrol DÜŞG görüntüsü C. Kliniğimizde PNL uygulanan bir olgunun postoperatif DÜŞG görüntüsü

cerrah için 3,84 gün olarak hesaplandı. İlk dönem için her iki cerrah için operasyon süreleri ve nefrostomi alınma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p < 0,05$). Yine skopi süreleri tecrübeli cerrah için 2,81 dakika olarak hesaplanırken, tecrübesiz cerrahta bu süre 4,05 dakika olarak hesaplandı. Skopi süresi ilk dönem ameliyatlarında tecrübeye göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık göstermekteydi ($p < 0,01$).

Tecrübeli grupta sadece 4 hastaya transfüzyon uygulanırken, tecrübesiz grupta 14 hastaya transfüzyon uygulandı. Transfüzyon bakımından da ilk dönem ameliyatlarında tecrübeye göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,01$).

Rezidüel taş ve akses sayısı ilk dönem ameliyatlarında tecrübeye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi ($p > 0,05$).

Preoperatif hemoglobin, ilk dönem ameliyatlarında tecrübeye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0,05$); postoperatif hemoglobin ilk dönem ameliyatlarında tecrübeye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi ($p < 0,05$). Tecrübesiz grubun postoperatif hemoglobin ölçümleri 10,76 olarak hesaplanırken, tecrübeli grupta 11,48 olarak hesaplanarak, tecrübesiz grupta anlamlı düzeyde düşük bulundu.

Benzer şekilde preoperatif hematokrit değeri, ilk dönem ameliyatlarında tecrübeye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0,05$); postoperatif hematokrit değeri ilk dönem ameliyatlarında tecrübeye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi ($p < 0,05$). Tecrübesiz grubun postoperatif hematokrit ölçümleri 33,79, tecrübeli grubun ise 35,76 olarak hesaplandı ve

tecrübesiz grupta anlamlı düzeyde düşük bulundu.

İkinci dönem ameliyatları da tecrübeli ve tecrübesiz cerrah tarafından yapılan ameliyatlar olmak üzere iki gruba ayrıldı ve karşılaştırıldı. (Tablo 4,5)

İkinci dönemde, tecrübeli ve tecrübesiz gruplar arasında operasyon süresi, skopi süresi, Preoperatif ve postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri, komplikasyon, transfüzyon, rezidüel taş ve akses sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştı ($p > 0,05$). Sadece nefrostomi alınma süresi, ikinci dönem ameliyatlarında tecrübeli grupta 2,15 gün olarak hesaplanırken, tecrübesiz grupta 2,65 olarak hesaplandı ve tecrübesiz grupta anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Tartışma

Hem Amerika hem de Avrupa kılavuzlarında 2 cm ve üzeri taşların tedavisinde; yine sertliği veya lokalizasyonu nedeniyle ESWL'ye yanıt alınmayan olgularda PNL ilk tedavi seçeneğidir. Ayrıca son yıllarda artan teknolojik gelişmelerle birlikte gerçekte bir NOTES (natural orifis transluminal endoscopic surgery) yöntemi olan, vücuttaki doğal boşluk olan orifisleri kullanarak yapılan RIRC (retrograd intrarenal cerrahi) tekniği böbrek taşı tedavisinde kılavuzlara girmiştir. 2008 yılında Chung ve arkadaşlarının yaptıkları 1-2 cm arası böbrek taşlarında PNL ($n = 15$) ve RIRC' nin ($n = 12$) karşılaştırıldığı retrospektif çalışmada başarı oranları PNL için %87, RIRC için ise %67 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte hasta sayısının az olması nedeniyle bu fark istatistiksel anlama ulaşmamıştır (5). Fakat özellikle 1,5 cm üzerindeki taşlarda taşsızlık oranlarının düşük olması, taşların temizlenmesi için birden çok seansa ihtiyaç duyması ve maliyetinin

yüksek olması RIRC tekniğinin kullanımını sınırlandırmaktadır.

PNL yöntemi öğrenim eğrisinin zor olduğu düşünülen bir yöntemdir (6). Zor olduğunu düşündüren en önemli basamak toplayıcı sisteme uygun girişin sağlandığı basamaktır. Doğru bir akses başarıyı arttırdığı gibi vasüküler yaralanma gibi ciddi komplikasyonların da önüne geçer. Bu yüzden özellikle ABD gibi ülkelerde renal akses işleminin çoğu radyologlar tarafından sağlanabilmektedir (7).

Öğrenme eğrisinin tamamlanması için gerekli vaka sayısı Tanrıverdi ve arkadaşları tarafından 60 vaka olarak bildirilirken, Allen ve arkadaşları ise 115 vakadan sonra skopi süreleri ve radyasyon dozlarının operatörün asıl değerlerine ulaştığını ve deneyim kazanıldığını göstermişlerdir (4,8).

İlk dönem için tecrübeli grup ile tecrübesiz grup arasında yine operasyon süresi ve skopi süresi arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Tecrübesiz grupta operasyon süresi ve skopi süresi anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 2). Tecrübesiz grupta ilk dönemde operasyon ve skopi süresi ikinci dönemdeki sürelerle göre yüksek bulunmuştur. Fakat tecrübeli grubun ilk dönemiyle ikinci dönem arasındaki operasyon ve skopi süresi farkı ve ikinci dönemde tecrübeli ve tecrübesiz grup arasındaki operasyon ve skopi süresi farkı istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Yani kendi ortalama skopi değerine ulaşan tecrübeli cerrahla, kendi skopi süresine ulaşmamış tecrübesiz cerrahı karşılaştırdığımız çalışmamızda 45 vakadan sonra tecrübesiz cerrahın da kendi skopi ve operasyon süresine ulaştığı, ikinci dönemde iki cerrahın skopi sürelerinin ve operasyon sürelerinin farkının istatistiksel olarak anlamsız olduğu sonucuna vardık (tablo 4).

PNL operasyonunun başarısının %72-98 arasında değiştiği geniş serilerle gösterilmiştir (9-10-11). 1985 yılında Seruga tarafından yayınlanan seride PNL uygulanan 1000 olguda % 98 başarı oranı elde edildiği bildirildi (9). Merberger de 1122 vakada taşsızlık oranını %98 olarak bildirmiştir (10).

Lee ve arkadaşları ilk PNL serilerinde taşsızlık başarı oranlarını %71, Payne ve arkadaşları %89 olarak bildirirken ülkemizde ise ilk PNL çalışmalarında taşsızlık oranı Yalçın ve arkadaşları tarafından %68, Ünsal ve arkadaşları tarafından %77 olarak bildirilmiştir (12-13-14-15).

Önceki açık operasyon, PNL ve ESWL öyküsünün yapışiklıklardan dolayı PNL işlemini zorlaştırıp başarıyı etkileyebileceği düşünülse de bizim çalışmamızda başarıyı etkilemediği görüldü. 2003 yılında Basiri ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada da açık cerrahi öyküsü olmasının PNL başarısını etkilemediği saptanmıştır (16). Literatürde 1986 yılında Goldwasser ve arkadaşlarının makalesinde de başarı oranını etkileyen faktörler araştırılmış ve taşın lokalizasyonunun başarıyı etkileyen faktör olduğu vurgulanmıştır (10).

Komplikasyon oranlarıyla ilgili olarak Segura' nın çalışmasında, major komplikasyon oranı %3,2 olarak bildirilmektedir. Toplam 6 (%0,6) hastada meydana gelen ve operasyonun sonlandırılmasını gerektiren per-operatif kanama en sık görülen komplikasyondur. Ayrıca 6 (%0,6) hastaya arteriyovenöz fistül gelişmesi üzerine embolizasyon, 1 hastaya da postoperatif aşırı kanama nedeniyle nefrektomi uygulandığı gösterilmiş ancak ölüm bildirilmemiştir (17-18).

PNL işlemi sırasında organ yaralanması Desai ve arkadaşlarına göre %0,4 oranında görülmektedir (19). 1985 yılında Vallanicien ve arkadaşları 250 PNL olgusunun ikisinde barsak perforasyonu geliştiğini ve açık eksplorasyonla tedavi edildiğini bildirdiler. Bu olguların özellikle daha lateralden yapılan girişimler sonucu gerçekleştiğine dikkat çektiler (20). Operasyon öncesi hastaların BT ile değerlendirilmesi organ yaralanma ihtimalini azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda barsak, dalak ve karaciğer yaralanması izlenmedi.

Bizim serimizde bir hastaya (%0,5) kontrol edilemeyen postoperatif kanama nedeniyle dış merkezde anjiyoembolizasyon uygulanmıştır. Yine bir hastaya (%0,5) hemotoraks nedeniyle açık eksplorasyon uygulanmış ve toraks tüpü takılmıştır. Oranlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur. Özellikle 12. kot üzerinden yapılan girişlerde plevra ve akciğerin en fazla yaralanan organlar olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Özellikle Yankes ve Hopper' ın yapmış olduğu bir çalışmada tam ekspiryum sonrası yapılan interkostal girişlerde plevranın %86, akciğerin %29 oranında yaralandığı sonucuna varıldı (21). Bizim serimizdeki hemotoraks olgusunda üst orta kaliks taşı olup, interkostal girişim uygulanmıştı. Kotların hemen altından yapılan girişimlerde subkostal veya interkostal arterlerin yaralanma ihtimali daima akılda tutul-

malıdır. Eğer interkostal girişim planlıyorsak interkostal aralığın alt yarısından girişi tercih etmek vasküler travma olmaması açısından faydalıdır (21).

Çalışmamızda hiçbir hastaya nefrektomi uygulanmamıştır. Ölüm hiçbir hastada görülmemiştir. Major komplikasyon oranlarımız iki dönem arasında istatistiksel olarak farklılık göstermemekte ve literatürle uyumlu olarak %3-6 arasında değişmektedir. Her iki dönemde de tecrübeye göre komplikasyon oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Literatürde transfüzyon oranlarını %0-14 arasında bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda özellikle staghorn ve multiple kaliks taşlarında transfüzyon ihtiyacının arttığı gösterilmiştir (22). 2012 yılında yayınlanan Desai ve arkadaşlarının çalışmasında PNL uygulanan 11.929 olguda transfüzyon oranları %0-20 arasında (%7) bildirilmiştir (19).

Dönemler için tecrübeye göre bakıldığında ilk dönemde tecrübesiz grupta transfüzyon oranı fazla olmak üzere tecrübeli grupla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır. Tecrübesiz grubun postoperatif hemoglobin ve hematokrit ölçümleri anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (Tablo 3). İkinci dönem ameliyatları için ise hem preoperatif hem de postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerlerinde tecrübeye göre istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmamaktadır (Tablo 5). Çalışmamızda artan tecrübeyle beraber peroperatif kanamanın azaldığını, buna bağlı olarak da transfüzyon oranının azaldığını gösterdik.

SONUÇ

Açık cerrahiye göre daha minimal invaziv bir yöntem olan PNL yöntemi, yüksek başarı, düşük komplikasyon oranlarıyla üriner sistem taş tedavisinde güvenle kullanılabilir bir yöntemdir.

Operatörün tecrübesi başarı üzerine etki eden önemli bir faktördür. Tecrübenin artması operasyon süresini ve skopi süresini azaltmaktadır. Tecrübeli bir cerrahın olduğu klinikte, tecrübesi olmayan diğer cerrahlar da tecrübeli cerrah gözetiminde PNL operasyonunu öğrenebilmektedirler. Öğrenmek için çalışmamızda 45 vakalık serinin yeterli olduğu sonucu çıkmasına rağmen öğrenim süresinin bitmediği, literatürlerde de belirtildiği gibi 115 vaka gibi geniş seriler sonunda ancak deneyim kazanılabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. **Fernström I, Johansson B:** Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* **1976;** 10: 257-259.
2. **Aras N, Kadioğlu A, Müslümanoğlu AY:** Perkütan nefrolitotomi. *Türk Üroloji Dergisi* **1989;** 15: 565-572.
3. **Yalçın V, Önder AU, Kalkan M:** Böbrek taşı tedavisinde 463 perkütan nefrolitotomi uygulaması. *Türk Üroloji Dergisi* **2002;** Kongre Özel Sayısı:p62.
4. **Tanriverdi O, Boylu U, Kendirci M, Kadihasanoğlu M, Horasanlı K, Miroğlu C:** The learning curve in the training of percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* **2007;** 52:206-211.
5. **Chung BI, Aron M, Hegarty NJ, Desai MM:** Ureteroscopic versus percutaneous treatment for medium-size (1-2 cm) renal calculi. *J Endourol* **2008;** 22:343-6.
6. **De la Rosette JJ, Laguna MP, Rassweiler JJ, Conort P:** Training in percutaneous nephrolithotomy-a critical review. *Eur Urol* **2008;**54:994-1001.
7. **Watterson JD, Soon S, Jana K:** Access related complications during percutaneous nephrolithotomy: urology versus radiology at a single academic institution. *J Urol* **2006;** 176:142-5.
8. **Allen D, O'Brien T, Tiptaft R, Glass J:** Defining the learning curve for percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* **2005;** 19:279-282.
9. **Hasun R, Ryan PC, Marberger M:** Percutaneous coagulum nephrolithotripsy: a new approach. *Br J Urol* **1985;** 57:605-9.
10. **Goldwasser B, John L, Carson C:** Factors effecting the success rate of percutaneous nephrolithotripsy and the incidence of retained fragments, *J Urol* **1986;** 136:358-360.
11. **Michaels EK, Fowler JE Jr., Manino M:** Bacteriuria following ESWL of infected stones. *J Urol* **1988;** 140: 254-256.
12. **Lee WJ, Smith AD, Cubelli V, Vernace FM:** Percutaneous nephrolithotomy: analysis of 500 consecutive patients. *Urol Radiol* **1986;** 8:61-6.
13. **Payne SR, Ford TE, Wickham JEA:** Endoscopic management of upper urinary tract stones. *Br J Surg* **1985;** 72:822-824.
14. **Yalçın V, Önder U, Demirkesen O, Önal B, Kalkan M, Kural AR:** Böbrek taşlarının tedavisinde perkütan nefrolitotomi. *Türk Üroloji Dergisi* **2002;** 28:194-200.
15. **Ünsal A, Çimentepe E, Sağlam R:** ilk 50 perkütan nefrolitotomi deneyimimiz. *Türk Üroloji Dergisi* **2002;** 28:422-427.
16. **Basiri A, Karrami H, Hosseini M:** Percutaneous nephrolithotomy in patients with or without a history of open nephrolithotomy; *J Endourol* **2003;** 17:213-216.
17. **Wolf JS, Clayman RV:** Percutaneous nephrostolithotomy: what is the role in 1997 ?. *Urol Clin N Am* **1997;** 24:43-58.
18. **Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ:** Percutaneous removal of kidney stones. Review of 1000 cases. *J Urol* **1985;**

- 134: 1077-1081.
19. **Seitz C, Desai M, Häcker A:** Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol* **2012**; 61:146-58.
20. **Vallanicien G, Capdeville R, Viellon B, Charton M, Brissel JM:** Colonic perforation during percutaneous nephrostomy. *J Urol* **1985**; 134:1185-1187.
21. **Hopper KD, Yakes WF:** The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: Risk of puncturing the lung, spleen and liver as determined by CT: *AJR* **1990**; 154:115-117.
22. **Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette JJMCH:** Percutaneous nephrolithotomy and its legacy. *Eur Urol* **2005**; 47:22-28.

Amount of liquid taken doesn't effect the swl's success in the upper ureteral stones

Üreter üst bölüm taşlarında eswl'nin başarılı olmasında alınan sıvı miktarı etkili değildir

Hasan Soydan¹, Sezgin Okcelik², Fırat Saracoğlu³, Ferhat Ateş⁴, Ömer Yılmaz⁴, Ercan Malkoc⁴,
Temuçin Senkul⁴, Kenan Karademir⁵

¹ Haydarpaşa Training and Research Hospital, Urology

² Beytepe Military Hospital, Urology

³ GATA Haydarpaşa Teaching

⁴ GATA Haydarpaşa Teaching Hospital, Urology

⁵ GATA Haydarpaşa Teaching Hospital

Özet

Amaç: ESWL uygulanan üreter üst bölüm taşı hastalarda işlem sonrasında farklı miktarlarda sıvı alınmasının taştan arınma oranlarına etkisi olup olmadığını araştırmak.

Gereç Yöntem: Üroloji polikliniğine radyopak üreter üst bölüm taşı nedeni ile başvuran ve ESWL planlanan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların taş boyutu, ESWL şok sayısı, enerji miktarı, hastaların kiloları ve boyları kaydedildi. İşlem sonrasında hastalar 3 gruba ayrıldı. 1. Gruba günlük 1500 cc, 2. Gruba günlük 3000 cc su ve 3. Gruba günlük 4500 cc su almaları telkin edildi. Hastalar işlemden ortalama 11,8(3-52) gün sonra kontrol edildi. Kontrol DÜSG ile yapıldı. Hastaların taşsız olup olmadıkları kayıt altına alındı. İstatistik değerlendirmesi SPSS 16.0 (Chicago, Illinois, USA) ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya Temmuz 2012 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında 55 hasta alındı. 1. Grupta 24, 2. Grupta 18 3. Grupta 13 hasta vardı. Hastaların gruplara göre taş boyutları, ESL şok atım sayısı, uygulanan enerji miktarı, kiloları farklı değildi(p=0.673,0.094,0.295). Kontrol esnasındaki taşsızlık oranları arasında farklılık saptanmadı. (p=0.960).Grup1-2 p=0.151; grup 1-3 p=0.507; grup 2-3 p=0.537 ikili karşılaştırmada da fark saptanmadı. (Mann Whitney U test)

Sonuç: Üreter üst bölüm taşlarında ESWL sonrasında günlük su alımını 1500 cc'den 4500 cc'e arttırmak başarı oranlarını arttırmıyor gibi gözük-mektedir.

Anahtar Kelimeler: Üreter taşı; ESWL; Su

Abstract

Objection: To investigate whether taking different amounts of liquid after the SWL procedure effects stone clearance rates in patients with the upper ureteral stones.

Material and Methods: Patients who had radiopaque upper ureteral stones that planned SWL treatment enrolled in the study. Stone size, count of SWL shock, the amount of energy, weight and height of patients were recorded. After the procedure, patients were divided into 3 groups. Group 1:Daily 1500 cc, group 2:Daily 3000 cc, group 3:Daily 4500 cc water intake was suggested. Patients were checked after processing an average of 11.8(3-52) days.Control was done with plain abdominal radiography. Stone clearance was recorded. Statistical evaluation was made with SPSS 16.0 (Chicago, Illinois, USA).

Results: Between July 2012 and July 2014, 55 patients were included in the study. There were 24 patients in group 1; 18 patients in group 2; 13 patients in group 3. Stone size according to the groups of patients, the number of SWL shocked at the amount of energy applied and weight did not differ(p=0.673,0.094,0.295). There was no difference for stone clearance during control(p=0.960). Grup1-2 p = 0.151; group 1-3, p = 0.507; group 2-3, p=0.537 In binary comparison there was no significant difference. (Mann-Whitney U test)

Conclusions: It does not seem to increase increase the success rate of stone clearance by increasing the daily water intake from 1500 cc to 4500 cc after SWL in patients with the upper ureteral stones.

Geliş tarihi (Submitted): 17.12.2015
Kabul tarihi (Accepted): 11.02.2016

Yazışma / Correspondence

Urology Specialist Sezgin Okçelik
Beytepe Military Hospital, Urology
Department
Ahlatlıbel Kume Evler No:43
Tekelioglu Apt. 12 Çankaya Ankara
drsezginokcelik@hotmail.com
Phone: +90 507 198 2156

Introduction

Medical expulsive therapy (MET), shock wave lithotripsy (SWL), ureterorenoscopy(URS), percutaneous antegrade ureteroscopy (PAU), laparoscopic and open stone surgery are used for upper ureteral stone's treatment(1). Being minimally invasive and for high success rate, SWL is the first option for less than 10 mm stones(2,3). According to EAU 2014 guidelines, SWL success depends on the effectiveness of the device, stone size, location, stone composition and SWL effectiveness(3). Nonetheless, regardless of SWL's effectiveness, the real success is measured by the clearance of the stones. The probability of stone clearance is inversely proportional to stone size and lumen diameter(4). It is certain that fluid intake is beneficial for stone clearance and is always recommended for patients in our daily practice. But there is no study and research on the quantity of liquid to be consumed. In our survey we researched the effects of fluid purifying upper ureteral stones after effective and successful SWL.

Material and Methods

Our study initiated as a prospective and single-centered after receiving consent from the local ethics committee. Patients enrolling to urology outpatient clinic with radiopaque upper ureteral stone complaint and designated for SWL were included in this study. Patients were evaluated according to plain abdominal graphy, in-

travenous urography and ultrasonography results. For SWL device, electromagnetic generator, Siemens brand Lithoskop® with fluoroscopy and ultrasound focus module SWL device was used. SWL started with 90 shocks / min at the rate of 0.1 joules of energy and gradually maximised up to a maximum value of 4 joules of energy. Stone-free patients with fragmented stones were considered as successful. Stone size, number of SWL shocks, the amount of energy, weight and height of the patients were recorded. After the procedure, patients were divided into three groups: For Group 1: 1500 cc water, Group 2: 3000 cc water, Group 3: 4500 cc water per day was recommended. Each patient was given the same sets of medical expulsive alpha-blocker therapy with anti-inflammatory drug. Patients were checked after 11.8 days by plain abdominal radiography and ultrasonography. Patients were recorded as stone-free or not. Being stone-free status was regarded as an indicator of success. Moreover, the height and body mass index (BMI) of the patient and stone size were also evaluated for accomplishment rate.

Statistical Analysis

Statistical analysis was conducted according to SPSS 16.0 (Chicago, Illinois, USA).

Result

55 patients were included in the study between July 2012 and July 2014. The patients' mean age was 37.74

Table-1. Stone size of the groups

	1500	3000	4500	P*
Mean stone size	9.58	9.05	7.30	0.088
Standard deviation	3.67	3.90	2.42	
Median	8.5	8.0	7.0	
N	24	18	13	

Kruskal Wallis test

Table-2. SWL shock frequency, power level, weight of groups

	1500	3000	4500	P**
SWL shock frequency	3000	3000	3000	0.673
Power level	58.77	60.29	71.42	0.094
Weight	80.50	80.0	68.0	0.295
n	24	18	13	

*Median Values ** Kruskal Wallis test

Table-3. Accomplishment Rate

	1500	3000	4500	P*
Successful	18	15	5	0.960
Unsuccessful	6	3	8	
Total	24	18	13	

*Kruskal Wallis test

Table 4- Accomplishment Rate in terms of height

		Success		Total	P
		Unsuccessful	Successful		
Height	<175	9	23	32	0,653
	≥175	8	15	23	
Total		17	38	55	

Table - 5 Accomplishment according to BMI

	Success		Total	P
	Successful	Unsuccessful		
<25	18	6	24	0,505
>25	20	11	31	
Total		38	17	

Table-6 Accomplishment according to stone size

		Success		Total
		Successful	Unsuccessful	
Stone Size	<10 mm	26	9	35
	>10mm	12	8	20
Total		38	17	55

± 14.54. The average height 172.7 cm. and the average weight 76.25 kg. and mean BMI was 25.49. Mean stone size was 8.87±3.55 mm. 47 patients were male and 8 patients were female. Average shock number applied was 2715.3 ± 528. Average applied energy was 58.20 ± 18.15 joule. Thirty three of 55 patients with an average follow-up of 11.8 ± 9.1 (3-52 days) remained stone-free (69%).

Patients were divided into three groups according to the water consumption. There were 24 patients in Group 1; 18 patients in Group 2; 13 patients in Group 3. Stone size of the groups was 9.58 ± 3.67mm in Group 1, 9.05±3.90mm in Group 2, 7:30 ± 2:42 mm in Group 3 (Table 1). There were no variations between the groups in terms of stone size (p = 0.088) SWL number of shocks, amount of energy applied, patients' weight (Table 2). In addition no variation was observed in the stone-free status during the follow up (p = 0.960) (Table 3). There were no significant differences in their stone-free status when the groups were considered separately: Grup1-2 p = 0.151; group of 1-3 p = 0.507; group of 2-3 p = 0.537 (Mann-Whitney U test).

As the patients, were divided into two groups as: higher or shorter than 175 cms, no difference in terms of stone clearance was observed (Table 4).

When the patients were grouped according to their

body mass index (BMI) as: BMI over 25 and BMI below 25, no difference was seen between these groups in terms of stone-free status (Table 5).

When the patients were divided into two groups according to their stone size as: over 10 mm or below, numerically significant variation was observed, but no statistical difference (p = 0.270) (Table 6).

Discussion

Shock wave lithotripsy is based on breaking the urinary stones by focusing sound waves passing through the soft tissues(5). HM3 lithotripter was made in 1983 by Dornier and the units became widespread after the FDA's approval in 1984. SWL is used in many parts of the urinary tract. For stones less than 10 mm in the proximally uretery, SWL is the first option. Ureterorenoscopy or SWL may be preferred for the stones above 10mm. Stone clearance after SWL is affected by factors such as stone size, stone duration and stone content.

Success for proximally ureteral stones less than 10 mm is 84%, whereas 72% in stones over 10 mm(2). In our study, there were stone sizes up to 20 mm. The success of this study seems to be low according to this literature. However, the success varies between 32-51% in recent studies where stone sizes are over 10 mm(6,7,8).

Several medical expulsive therapy can be carried out for ureteral stones after SWL or without SWL procedure(9,10,11,12). Alpha blockers and anti-inflammatories are two good examples(13). Theoretically, hydration is mentioned to be beneficial for this therapy. However, there is inadequate data on the quantity to be taken. Clinicians suggest the patients drinking a lot of water. Patients who dislike to drink water or can not because of nausea created by ureteric stone enforces themselves for drinking water. What is the measure or limit of much fluid? For how much patients should force themselves.

European food safety agency in 2010 suggested for females drinking 2 liters of water per day and males 2.5 liters a day(14). Of course, high fluid intake prevents the stone recurrence(15). But no study so far, mentioned the limits of fluid intake. In our study, patients with same stone size, same energy and shock numbers applied and same weight were evaluated after successful SWL. Patients were recommended to drink 1500, 3000 and 4500 cc of water. Our study was the only and the unique example to research the effects of water intake to the stone clearance after a successful SWL as a result; no difference between the three groups in terms of stone clearance was noted. This proved us that is no use of forcing patients to drink too much water.

Again, this study revealed that parameters, such as patient's height, BMI and stone size do not contribute to stone clearance in proximal ureteric stones after SWL procedure.

The literature depicted that success rates decreases after SWL, as the stone size increases(16). Although a numerical difference was seen our study but no statistical significance was observed.

The most important limitation to our study; was the small number of patients. However, this is a compulsory situation because similar loci and stone sizes and successful SWL and fragmentation cases were included in the study. Another restriction was being unable to follow the patients liquid consumption. Determination of extracted urine could be helpful. However, this evaluation will be low patient compliance.

In conclusion maximizing daily water intake from 1500 cc to 4500 cc doesn't seem to supplement success rate in proximal ureteric stones after successful SWL procedure.

References

1. Batiislam E., Tuğlu D. Üreter Taş Hastalıklarında Lokalizasyona Göre Tedavi Seçenekleri. Türkiye Klinikleri Üreter Hastalıkları Özel Sayısı 2013;6:40-6.
2. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, et al. Ureteral Stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. J Urol 1997;158:1915-21.
3. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2014. Urolithiasis J Urol 2007;178:2418-34.
4. Morse RM, Resnick MI. Ureteral calculi: Natural history and treatment in an era of advanced technology. J Urol 1991;145:263-5.
5. Matlaga BR, Lingeman JE, Surgical Management of Upper Urinary Tract Calculi. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, et al. Editors. Campbell Walsh Urology. 10th edition. Philadelphia 2012; p1357-410.
6. Logarakis NF, Jewett M A, Luymes J, et al. Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy. J Urol 2000; 163: 721.
7. Kupeli B, Alkibay T, Sinik Z, et al. What is the optimal treatment for lower ureteral stones larger than 1 cm? Int J Urol 2000; 7: 167.
8. Lam JS, Greene TD, Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol 2002; 167: 1972.
9. Cole RS, Palfrey EL, Smith SE, et al. Indomethacin as prophylaxis against ureteral colic following extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol 1989;141:9.
10. Ou YC, Hwang TI, Yang CR, et al. Use of indomethacin in the prophylaxis of ureteral colic following extracorporeal shock wave lithotripsy. Scand J Urol Nephrol 1992;26:351.
11. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, et al. Role of adjunctive medical therapy with nifedipine and deflazacort after extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones. Urology 2002;59:835.
12. Singh SK, Pawar DS, Griwan MS, et al. Role of Tamsulosin in Clearance of Upper Ureteral Calculi After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy A Randomized Controlled Trial. Urol J 2011;8:14-20.
13. Atan A, Tuncel A, Medical expulsive therapy for ureteral Stones. Turkish Journal of Urology 2010;36:302-308.
14. European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for water. EFSA J 2010; 8:1459.
15. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. J Urol 1996; 155:839-43.
16. Bozkurt Y, Sancaktutar AA, Yağcı S, et al. Üreter Taşları: 146 Olguda ESL Tedavisi Sonuçları. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 11:11-15.

Distal üreter taşı tedavisinde tamsulosin ve silodosin tedavilerinin karşılaştırılması*Comparison of tamsulosin and silodosin in distal ureteral stones***Eyüp Veli Küçük, Abdurrahman İnkaya, Ahmet Tahra, Ahmet Bındayı, Fikret Fatih Önel**

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Renal kolik ile başvuran ve distal üreter taşı tespit edilen hastaların tedavisinde takip ve medikal ekspulsif tedavi amacıyla kullanılan tamsulosin 0.4 mg ve silodosin 8 mg tedavisinin karşılaştırılması.

Gereç Yöntem: Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında akut renal kolik ile başvuran ve bilgisayarlı tomografide en uzun çapı (4 mm ile 9 mm) arasında üreter iliak damarlar çaprazının altında lokalize taşı olan 184 hasta çalışmaya dahil edildi. Analjezik ihtiyacı olduğunda 25 mg deksketoprofen kullanan 59 hasta (takip grubu), günlük 0.4 mg tamsulosin kullanan ve analjezi ihtiyacı halinde 25 mg deksketoprofen kullanan 64 hasta (tamsulosin grubu), günlük 8 mg silodosin ve analjezi ihtiyacı halinde 25 mg deksketoprofen kullanan 61 hasta (silodosin grubu) retrospektif olarak 3 grupta değerlendirildi. Hastalar 4 hafta süresince haftalık olarak takip edildi. Taş düşürme oranları, taşın düşürülme süresi, analjezik tedavi ihtiyacı, ilaçlara bağlı yan etkiler raporlandı.

Bulgular: Taş düşürme oranları takip grubunda % 63, tamsulosin grubunda % 77 ve silodosin grubunda %82 olarak belirlendi. Hastaların analjezik ihtiyacı, renal kolik atakları ve taş düşürme süreleri silodosin ve tamsulosin gruplarında benzer ve takip grubunda daha fazla tespit edildi. İlaçlara bağlı ciddi bir yan etki görülmedi.

Sonuç: Medikal ekspulsif tedavi komplike olmayan, özellikle distal üreter taşında önerilen bir tedavi seçeneğidir. Tamsulosin 0.4 mg ve silodosin 8 mg distal üreter taşı tedavisinde, taş düşürme oranlarını istatistiksel anlamlı olarak arttıran ve ağrı epizodlarını ve analjezik kullanımını azaltabilen benzer etkinlik ve güvenlikte olan tedavilerdir.

Anahtar Kelimeler: Medikal ekspulsif tedavi, alfa bloker, üreter taşı

Abstract

Purpose: To evaluate the effect of tamsulosin 0.4 mg and silodosin 8 mg for the medical expulsive treatment in distal ureteral stones.

Material and Methods: Between January 2014 and December 2015, 184 patients with acute renal colic who were diagnosed as distal ureteral stone (4 to 9 mm) by computerized tomography were evaluated retrospectively. Patients were divided into three groups: first group (follow-up group) (n=59) took dexketoprofen 25 mg on-demand, second group (tamsulosin group) (n=64) took tamsulosin 0.4 mg daily and dexketoprofen 25 mg on-demand, third group (silodosin group) (n=61) took silodosin 8 mg daily and dexketoprofen 25 mg on-demand. All patients were observed for 4 weeks. Stone expulsion rates, expulsion time, need for analgesics and adverse events were recorded.

Results: Stone expulsion rates were 63% in the follow-up group, 77% in the tamsulosin group and, 82% in the silodosin group. Need for analgesics, pain episodes, expulsion time were higher in follow-up group than the other two groups. No serious adverse events was recorded.

Conclusion: Medical expulsive treatment is an option for uncomplicated distal ureteral stones. A statistically significant increase in the stone expulsion rate and reduction for use of analgesics can be achieved with tamsulosin 0.4 mg and silodosin 8 mg in patients with distal ureteral stones.

Keywords: Medical expulsive treatment, alfa blocker, ureteral stone

Geliş tarihi (Submitted): 19.02.2016

Kabul tarihi (Accepted): 06.04.2016

Yazışma / Correspondence

Op. Dr. Eyüp Veli Küçük
Ümraniye Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
Üroloji Kliniği İdari Sorumlusu
Gsm: 0505 562 5616
Tel : 0216 632 1818 (1987)
E-mail: eyupveli@gmail.com

Giriş

Üriner sistemin en önemli hastalıklarından biri taş hastalığıdır. Prevelansı coğrafi olarak farklılıklar göstermektedir. Sağlıklı erişkinlerde taş gelişme olasılığı Asya'da %1-5, Avrupa'da %5-9, Amerika'da %12-13, Suudi Arabistan'da %20'lerdedir (1). Ülkemizde yapılan bir çalışmada prevelans %14.8, insidans %2.2 olarak tesbit edilmiştir (2). Semptomatik üreter taşları üroloji pratiğinde sık karşılaşılan bir durumdur. Üreter taşı yönetiminde medikal ekspulsif tedavi (MET) stratejisi son yıllarda gelişim göstermiştir. Distal üreter taşı tedavisinde tamsulosin, terazosin, doksazosin, naftodipil, nifedipin ve silodosin tedavileri kullanılabilir (3).

$\alpha 1$ adrenerjik reseptörler $\alpha 1A$, $\alpha 1B$ ve $\alpha 1D$ olmak üzere 3 subtipi ayrılır. Distal üreterde dağılımı $\alpha 1D > \alpha 1A > \alpha 1B$ şeklindedir (4). Tamsulosin medikal ekspulsif tedavi amaçlı en sık kullanılan $\alpha 1A/D$ selektif adreno reseptör antagonistidir (5). Silodosin $\alpha 1$ reseptör antagonistleri açısından yüksek üroselektivite ve potense sahiptir (6).

Çalışmamızın amacı distal üreter taşları yönetiminde; analjezik ve MET olarak kullanılan tamsulosin 0.4 mg ve silodosin 8 mg tedavisini etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod

Ocak 2014 ile Aralık 2015 tarihleri arasında akut renal kolik ile başvuran, daha önce taş düşürme hikayesi olmayan ve üriner ultrason ya da bilgisayarlı tomografi ile yapılan değerlendirmede, tek taraflı en uzun çapı 4mm ile 9 mm arasında olan, üreterin alt üreter olarak tanımlanan iliak damar çaprazının altında lokalize taşı olan, 19-56 yaş aralığında; Analjezik ihtiyacı olduğunda 25 mg deksketoprofen kullanan 59 hasta (takip grubu), günlük 0.4 mg tamsulosin kullanan ve analjezi ihtiyacı halinde 25 mg deksketoprofen kullanan 64 hasta (tamsulosin grubu), günlük 8 mg silodosin ve analjezi ihtiyacı halinde 25 mg deksketoprofen kullanan 61 hasta (silodosin grubu) retrospektif olarak 3 grupta değerlendirildi.

Ateş, üriner sistem enfeksiyonu, ciddi hidronefroz, böbrek yetmezliği, multiple üreter taşı, üreter darlığı, üreter cerrahisi öyküsü, gebelik ve kortikosteroid kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara günlük en az iki litre idrar çıkarabilecek kadar sıvı alımı ve olası taş düşürmesinin tespiti

için idrar takibi önerildi. Hastalar toplam 4 hafta olmak üzere haftalık olarak takip edildi. Taş düşürme oranları, eğer düşürülmüş ise taşın düşürülme süresi, renal kolik atakları, analjezik kullanımı, ilaçlara bağlı yan etkiler raporlandı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS versiyon 20 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ile yapıldı. Gruplar arasında ki-kare testi kullanılarak karşılaştırma yapıldı. Üç grubun birbiri ile yapılan karşılaştırmasında ANOVA testi kullanıldı. P değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmamızda cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Taşların ortalama en uzun çapı takip grubunda 6.54 mm (5-9 mm), tamsulosin grubunda 6.39 mm (5-9 mm) ve silodosin grubunda 6.61 mm (5-9mm) idi. Taş boyutlarında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p = 0.8$).

Taş düşürme oranları takip grubunda %63.3, tamsulosin grubunda %76.6 ve silodosin grubunda %81.6 olarak tespit edildi. Silodosin ve Tamsulosin gruplarından taş düşürme oranı arasında anlamlı fark gözlenmemekle birlikte, takip edilen grupta taş düşürme oranı anlamlı olarak daha düşüktü. (Tablo 1)

Taşın düşürülme süresi takip grubunda 9.4 gün (1-13), tamsulosin grubunda 7.6 gün (1-11) ve silodosin grubunda 7.4 gün (2-10) olarak belirlendi ve takip grubunda taş düşürme süresi diğer gruplara göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p = 0.014$).

Tüm hasta gruplarında tedaviyi kesecek kadar majör yan etki görülmedi. Silodosin grubunda anlamlı olarak daha fazla ejakulasyon problemi gözlemlendi ($p = 0.02$). Ancak tedavi sonrası takipte hastalar tarafından bu şikayetlerinin gerilediği belirtildi.

Tartışma

Taş hastalığı en sık görülen ürolojik hastalıklardan biridir. Böbrek taşları en sık 20 ile 40 yaş arasında ve erkeklerde kadınlardan üç kat fazla sıklıkla görülür (7). Taşların yaklaşık %20'si üreterde görülmekle birlikte tüm üreter taşlarının yaklaşık %70'i alt üreterde lokalizedir (8,9). Üreter taşları hastanın yaşam kalitesini önemli derece etkileyen bir durumdur (10). Üreter taşlarının spontan pasajında etkili olan en önemli belirleyiciler taş boyutu

ve lokalizasyonudur (11).

Distal üreter konumunda olan, 5 mm altında taşlarda spontan pasaj oranı %70-98 arasında, 5 ile 10 mm arasındaki taşların spontan pasaj oranı ise %25-53 arasında belirlenmiştir (12). Bu nedenle taş boyutu 1 cm altında, enfeksiyon bulgusu olmayan, böbrek fonksiyonlarında azalma gözlenmeyen hastalarda medikal ekspulsif tedavi ile taşın spontan pasajına katkı sağlanabilir (3).

Medikal ekspulsif tedavide en sık α -adrenerjik antagonistler ve kalsiyum kanal blokerleri üreter taşlarının kendiliğinden düşme oranını artırıp, taşın düşürülme süresini kısaltma amaçlı kullanılmaktadır. Bu ajanlar üreterin peristaltik fazda kontraksiyonlarını azaltmakla birlikte tonik üreter kontraksiyonlarının korunmasında etkilidir (13).

Yapılan klinik çalışmalarda tamsulosin 0.4 mg medikal ekspulsif tedavi amaçlı en sık değerlendirilen $\alpha 1$ adreno reseptör antagonistidir. De sio ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada tamsulosin ve plasebo karşılaştırılmış ve tamsulosinin plaseboya üstünlüğü tesbit edilip, %81 oranın taş düşürme gözlenmiştir (14). Benzer şekilde Al-Ansari ve ark. tarafından yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada, 10 mm altında distal üreter taşı olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve tamsulosin 0.4 mg tedavisi alan hastaların 4 haftalık takiplerinde, %82 taş düşürme oranı tesbit edilmiştir (15). Yılmaz ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada tamsulosin, terazosin, doksazosin tedavileri karşılaştırılmış ve tamsulosin tedavisi alan hastalarda taş düşürme oranı %79 olarak tesbit edilmiştir (16). Taş düşürme açısından medikal tedavinin değerlendirildiği bir derlemede, heterojen hasta grupları değerlendirilmiş ve tamsulosin tedavisi alan hastaların taş düşürme oranlarının %53-100 arasında olduğu belirlenmiştir (17).

Hermanns ve ark tarafından yapılan, 7 mm ve altındaki distal üreter taşı olan hastaların dahil edildiği çalışmada tamsulosin ve nifedipin karşılaştırılmış ve tamsulosin tedavisi alan hastalarda taş düşürme oranı %86 olarak belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca tamsulosin tedavisi alan grupta analjezik ihtiyacı anlamlı olarak azalmıştır (18). Yapılan diğer bir çok merkezli çalışmada 7 mm ve altındaki hastalarda, tamsulosin ve nifedipin tedavileri karşılaştırılmış, tamsulosin grubunda spontan taş düşürme oranı %95.9 olarak tesbit edilmiş, analjezik ihtiyacı an-

lamlı olarak azalmıştır (19). Bu olumlu sonuçların aksine çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada; 4 haftalık takipte hastaların herhangi bir girişime ihtiyaç duymama oranı değerlendirildiğinde; plasebo, nifedipin ve tamsulosin tedavileri arasında fark gözlenmemiş ve hasta gruplarında analjezik ihtiyacı gruplar arasında benzer bulunmuştur (20).

Silodosin ise $\alpha 1$ reseptör antagonistleri açısından en üroselektif ajandır. Silodosin $\alpha 1A$ reseptörlerine, $\alpha 1D$ reseptörlerinden 56 kat, $\alpha 1B$ reseptörlerinden 583 kat daha selektif bir ajandır. Itoh ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 6-9 mm çapındaki taşlarda silodosin ve tamsulosin karşılaştırılmış taş düşürme oranı silodosin grubunda %52.2, tamsulosin grubunda %30.4 olarak tesbit edilmiştir (21). Çalışmamıza benzer şekilde, Gupta ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada taş boyutu 1 cm ve altındaki taşlarda silodosin tedavisi alan hastalarda taş düşürme oranı %82 oranında tesbit edilmiş, analjezik ihtiyacı bakımından silodosin lehine anlamlı fark belirlenmiştir (22). Sur ve ark. tarafından yapılan çalışmada 4-10 mm boyutundaki taşı olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, tüm taşlarda silodosin ile plasebo kıyaslandığında, silodosin tedavisinin taş düşürme için etkili olmadığı ancak distal üreter taşlarından taş düşürme oranı %69 ile silodosin lehine anlamlı bulunmuştur. Hastaların analjezik ihtiyacı her iki grupta da benzer bulunmuştur (23). Tamsulosin, Tadalafil ve Silodosin tedavilerinin karşılaştırıldığı randomize pilot bir çalışmada ise Silodosin grubunda taş düşürme oranı %83 ve diğer iki tedavi grubundan daha yüksek olarak tesbit edilmiş ve kolik atağı ve analjezik ihtiyacı yine silodosin grubunda anlamlı derecede az olarak belirlenmiştir (24).

Diğer klinik çalışmalar ile benzer şekilde çalışmamızda, özellikle silodosin grubunda anlamlı derecede daha fazla retrograd ejakulasyon gözlenmesi dışında her iki tedavi grubunda, tedaviyi bırakmayı gerektirecek yan etki gözlenmemiştir (23-24).

Çalışmamızdaki ana kısıtlamalar, hasta sayısının az olması, retropektif olması ve randomize, çift kör çalışma olmamasıdır. Plasebo kontrolünün olmaması diğer bir kısıtlamadır. Ancak tüm bu kısıtlamalara rağmen distal üreter taşlarında α bloker tedavinin etkinliği ortaya konulabilmiştir.

Sonuç

Medikal ekspulsif tedavi komplike olmayan, özellikle distal üreter taş önerilen bir tedavi seçeneğidir. Tamsulosin 0.4 mg ve silodosin 8 mg distal üreter taşı tedavisinde, taş düşürme oranlarını istatistiksel anlamlı olarak arttıran ve ağrı epizodlarını ve analjezik kullanımını azaltabilen benzer etkinlik ve güvenlikte olan tedavilerdir.

Kaynaklar

- Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol.* 2000; 13:S45-S50.
- Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 1991; 20:200-3.
- Türk C, Knoll T, Petriket A et al.. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology. Website: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urolithiasis-2015-v2.pdf> Accessed November 17, 2015.
- Sasaki S, Tomiyama Y, Kobayashi S, Kojima Y, Kubota Y, Kohri K. Characterization of α 1-adrenoceptor subtypes mediating contraction in human isolated ureters. *Urology* 2011; 77:762.13-17.
- Zhou SG, Lu JL, Hui JH. Comparing efficacy of α 1D-receptor antagonist naftopidil and α 1A/D-receptor antagonist tamsulosin in management of distal ureteral stones. *World J Urol* 2011; 29:767-771.
- Tatemichi S, Tomiyama Y, Maruyama I et al. Uroselectivity in male dogs of silodosin (KMD-3213), a novel drug for the obstructive component of benign prostatic hyperplasia. *NeuroUrol Urodyn* 2006; 25:792-9.
- Sellaturay S, Fry C. The metabolic basis for urolithiasis. *Surgery* 2008; 26:136-140.
- Ergün O, Gönen M. Üreter Sistem Taş Hastalığında Medikal Ekspulsif Tedavi: Kime, Nasıl, Ne Kadar? *Endoüroloji Bülteni* 2014;7:74-76.
- Ceylan C. Üreter Alt Uç Taşlarının Tedavisinde Tamsulosinin Etkinliği: Prospektif Randomize Bir Çalışma. *Fırat Tıp Dergisi* 2007;12: 177-180.
- Rabah DM, Alomar M, Binsaleh S, Arafa MA. Health related quality of life in ureteral stone patients: post-ureterolithiasis. *Urol Res.* 2011; 39:385-8.
- Tzortzis V, Mamoulakis C, Rioja J, Gravas S, Michel MC, de la Rosette JJ. Medical expulsive therapy for distal ureteral stones. *Drugs* 2009; 69:677-92.
- Ibrahim AI, Shetty SD, Awad RM, Patel KP. Prognostic factors in the conservative treatment of ureteric stones. *Br J Urol* 1991; 67:358-61.
- Porpiglia F, Vaccino D, Billia M et al. Corticosteroids and Tamsulosin in the Medical Expulsive Therapy for Symptomatic Distal Ureter Stones: Single Drug or Association? *Eur Urol* 2006; 50:339-44.
- De Sio M, Autorino R, Di Lorenzo G et al. Medical expulsive treatment of distal-ureteral stones using tamsulosin: a single-center experience. *J Endourol* 2006; 20:12-6.
- Al-Ansari A, Al-Naimi A, Alobaidy A, Assadiq K, Azmi MD, Shokeir AA. Efficacy of tamsulosin in the management of lower ureteral stones: a randomized double-blind placebo-controlled study of 100 patients. *Urology* 2010; 75:4-7.
- Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ferhat M, Basar H. The comparison and efficacy of 3 different α 1-adrenergic blockers for distal ureteral stones. *J Urol* 2005; 173:2010-2012.
- Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Ann Emerg Med* 2007; 50:552-63.
- Hermanns T, Sauermann P, Rufibach K, Frauenfelder T, Sulser T, Strebel RT. Is there a role for tamsulosin in the treatment of distal ureteral stones of 7 mm or less? Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2009; 56:407-12.
- Ye Z1, Yang H, Li H et al. A multicentre, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic. *BJU Int* 2011; 108:276-9.
- Pickard R, Starr K, MacLennan G et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 25; 386:341-9.
- Itoh Y, Okada A, Yasui T et al. Efficacy of selective α 1A adrenoceptor antagonist silodosin in the medical expulsive therapy for ureteral stones. *Int J Urol* 2011;18:672-4.
- Gupta S, Lodh B, Singh AK, Somarendra K, Meitei KS, Singh SR. Comparing the efficacy of tamsulosin and silodosin in the medical expulsion therapy for ureteral calculi. *J Clin Diagn Res* 2013;7:1672-4.
- Sur RL, Shore N, L'Esperance J et al. Silodosin to facilitate passage of ureteral stones: a multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2015; 67:959-64.
- Kumar S, Jayant K, Agrawal MM, Singh SK, Agrawal S, Parmar KM. Role of tamsulosin, tadalafil, and silodosin as the medical expulsive therapy in lower ureteric stone: a randomized trial (a pilot study). *Urology* 2015 ; 85:59-63.

Laparoskopik piyeloplasti: Hangi yaklaşım? Tek merkez deneyimi

Laparoscopic pyeloplasty: Which approach? Single center experience

Selçuk Şahin, Kamil Gökhan Şeker, Mustafa Gürkan Yenice, Nevzat Can Şener, Volkan Tuğcu

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

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde primer üreteropelvik bileşke darlığı nedeniyle laparoskopik transperitoneal piyeloplasti (LTPP) ve laparoskopik retroperitoneal piyeloplasti (LRPP) operasyonu yapılan 112 hastanın verilerini geriye dönük incelemek ve deneyimimizi sunmaktır.

Materyal ve Metod: Ocak 2007 ile Ocak 2015 tarihleri arasında primer üreteropelvik bileşke darlığı tanısı ile standart laparoskopik piyeloplasti operasyonu yapılan hastaların verileri incelendi. Transperitoneal ve retroperitoneal laparoskopik yaklaşım verileri karşılaştırılmalı istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Hastaların (74 hasta transperitoneal, 38 hasta retroperitoneal) demografik ve klinik özelliklerine bakıldığında iki grup arasında herhangi bir anlamlı farklılık yoktu. Ortalama operasyon süresi transperitoneal yaklaşımda 149.52 dk, retroperitoneal yaklaşımda ise 187,76 dk idi. İntrakorporeal sütürasyon transperitoneal yaklaşımda ortalama 66.4 dk, retroperitoneal yaklaşımda ise 84.21 dk idi. Postoperatif 1. ve 2. günde değerlendirilen visuel analog skoru (VAS), analjezik gereksinimi, hastanede kalış süresi LTPP yapılan grupta LRPP yapılan gruba oranla yüksek bulundu. Hiçbir hastada Clavien 4-5 derece komplikasyon görülmedi. Her iki grupta da 1 hastada operasyon açığa geçilerek tamamlandı.

Abstract

Objective: The aim of this study is to retrospectively examine the data of 112 patients who had laparoscopic transperitoneal pyeloplasty (LTPP) or laparoscopic retroperitoneal pyeloplasty (LRPP) operations at our clinic due to primary ureteropelvic junction obstruction.

Material and Methods: The data from patients who had standard laparoscopic pyeloplasty between January 2007 and January 2015 with a primary UPJ obstruction were examined. Comparative data from transperitoneal and retroperitoneal laparoscopic approaches were statistically analyzed.

Results: Given the demographic and clinical characteristics of the patients (74 patients with transperitoneal, 38 patients with retroperitoneal surgery), there were no significant differences between the two groups. Mean operation duration was 149.52 minutes in the transperitoneal approach and 187.76 minutes in the retroperitoneal approach. Intracorporeal suturing was 66.4 minutes on average in the transperitoneal approach and 84.21 minutes in the retroperitoneal approach. The visual analogue scores, which were evaluated on postoperative days 1 and 2, the need for analgesics, and the length of stay in hospital were found to be higher in the group with LTPP compared to the LRPP group. One patient in each group had to undergo conversion to open surgery.

Geliş tarihi (Submitted): 01.03.2016

Kabul tarihi (Accepted): 17.03.2016

Yazışma / Correspondence

Kamil Gökhan Şeker
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği
Tevfik Sağlam Caddesi No:11
Zuhuratbaba/Bakırköy
İstanbul Türkiye
Posta Kodu: 34147
Tel: +90 5056972119
E-mail : gkhnseker@hotmail.com

Sonuç: Transperitoneal yaklaşım cerrah açısından daha geniş çalışma alanı, daha kolay ve kısa sürede intrakorporeal sütürasyon, aberran damar varlığında daha kolay kontrol sağlanması, kısa operasyon süresi ile retroperitoneal yaklaşıma göre daha avantajlı olarak görüldü. Retroperitoneal yaklaşım ise gastrointestinal sistem bulguları, postoperatif ağrı ve kısa hastanede kalış süresi bakımından transperitoneal yaklaşıma üstün bulundu. Uzun dönem takiplerde her iki grupta da yüksek başarı oranları sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Piyeloplasti, Transperitoneal, Retroperitoneal, Primer Üreteropelvik bileşke darlığı

Conclusion: The transperitoneal approach was found to be more advantageous than the retroperitoneal approach due to larger working area for the surgeon, easier and quicker intracorporeal suturing, easier control in the presence of aberrant blood vessels. On the other hand, the retroperitoneal approach was found to be superior to the transperitoneal approach with respect to gastrointestinal system findings, postoperative pain and shortness of the hospital stay duration. High rates of success were achieved in both groups in long-term follow-ups.

Keywords: Pyeloplasty, transperitoneal, retroperitoneal, primary ureteropelvic junction obstruction.

Giriş

Açık piyeloplasti operasyonu primer üreteropelvik bileşke darlığı tedavisinde % 90'ın üzerinde başarı oranıyla günümüzde halen tercih edilen bir yöntemdir (1). Ancak son zamanlarda üreteropelvik bileşke darlığı olan hastalarda endopiyelolitomi ve laparoskopik cerrahi gibi minimal invaziv yöntemler daha sık uygulanmaktadır. Özellikle laparoskopik, öğrenme sürecinin tamamlanması ve artan cerrahi deneyim ile birlikte çoğu merkezde daha az komplikasyon oranları ile birçok ürolojik operasyonda uygulanmaktadır.

1993 yılında Schuessler ve arkadaşları laparoskopik transperitoneal piyeloplasti (LTPP), 1996 yılında Janetschek ve arkadaşları laparoskopik retroperitoneal piyeloplasti (LRPP) operasyonu tekniğini sunmuşlardır (2,3). Laparoskopik piyeloplasti operasyonunda transperitoneal ve retroperitoneal yaklaşımın karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları bildirilmiştir (4,5). LTPP ile LRPP yaklaşımının karşılaştırıldığı çalışmalarda 2 yaklaşımın farklılıkları olarak; LTPP yaklaşımının batın içerisinde geniş çalışma alanı sayesinde intrakorporeal sütürasyon ve aletlerin serbest hareketine izin verdiği, fakat barsak ile ilişkili komplikasyonlar ve postoperatif ağrının daha fazla görüldüğü, LRPP yaklaşımında ise çalışma alanının daha dar olması nedeniyle operasyon süresinin daha uzun olduğu, postoperatif dönemde ağrı ve bağırsak ile ilişkili semptomların daha az olduğu üzerinde durulmuştur (6-9).

Biz de bu yazımızda tek merkezde tek cerrah tarafından gerçekleştirilen laparoskopik piyeloplasti operasyonunda, transperitoneal ve retroperitoneal yaklaşımın güvenlik ve etkinliğini retrospektif karşılaştırmalı olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastaların dataları prospektif olarak kaydedildi, hastanemiz etik kurul onayı alındıktan sonra retrospek-

tif olarak değerlendirildi. Hastalar genellikle insidental olarak, daha az sıklıkta ise yan ağrısı, hematüri, idrar yolu enfeksiyonu veya yeni başlayan tansiyon yüksekliği şikayeti nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda tanı aldı. Klinik öykü, genel ve karın muayene bulguları kaydedildi. Hastaların rutin hemogram, böbrek fonksiyon testleri, kanama-pıhtılaşma profili, idrar kültür ve duyarlılığı incelendi. Böbrek ultrasonografisi, intravenöz ürogram (İVÜ) ve diüretik renogramlı ⁹⁹Tc-dietilentriamin penta-asetik asit (DTPA) sintigrafi incelemeleri yapıldı. Ameliyat endikasyonları; Split renal fonksiyonda % 10'dan fazla azalma, ilerleyici hidronefroz ile birlikte split renal fonksiyonların % 40'ın altında olması ve proflaktik antibiyotiğe rağmen tekrarlayan piyelonefrit tablosu olarak belirlendi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri, geçirilmiş renal cerrahi ve düzensiz takip verilerine sahip hastalar idi. Tüm operasyonlar tek cerrah tarafından gerçekleştirildi.

Laparoskopik Transperitoneal Piyeloplasti

Hastalara 45° lateral dekubitus pozisyonu verildi ve pnömoperitoneum Veress iğnesi veya Hasson tekniği kullanılarak sağlandı. Transperitoneal yaklaşımda umblikusun 2 cm laterale 10 mm'lik kamera portu, spina iliaka anterior superiorun (SİAS) 4 cm medialine 10 mm'lik port ve midklavikular hattın arkus kostayı kestiği noktaya 10 mm'lik port olmak üzere toplamda 3 adet port yerleştirildi. Renal pelvis etrafındaki dokuların ekartasyonu için 15 hastada 5 mm'lik ek port ve 2 hastada karaciğer ekartasyonu için ksifoid altına 5 mm'lik ek port yerleştirildi. Transperitoneal yaklaşımda kolon Todt hattından medialize edilerek retroperitoneal alana ulaşıldı. Psoas kası üzerinde ureter bulundu. Üreter üzerinden proksimale ilerlenilerek dilate renal pelvise ulaşıldı.

Retroperitoneal Laparoskopik Piyeloplasti

Hastalara 45° lateral dekubitus pozisyonu verildi ve petit üçgeninden yaklaşık 1.5 cm'lik transvers insizyon



Resim 1- LTPP operasyon görüntüleri.
Dilate renal pelvis ve üreterin görünümü (a)

sonrası retroperitoneal alan balon dilatasyon ile genişletildi. 12 mm'lik kamera portu petit üçgeninden konuldu. 12. kot 2 cm medialinde midaksiller çizgide ve SİAS'un 2 cm medialinden midaksiller çizgide 10 mm'lik çalışma portları yerleştirildi (**Resim 2**). Retroperitoneal alanda üreter bulunarak renal pelvise ulaşıldı.



Resim 2 - LRPP port yerleşimi ve operasyon görünümü
Port yerleşiminin şematize edilmesi ve retroperitoneal boşluğun dilatasyonu

Her iki yaklaşımda da pelvis diseksiyonundan sonra Anderson Hynes tekniği ile piyeloplasti yapıldı. Renal pelvis ve spatüle edilen üreter anastomozu 4-0 Vicryl ile devamlı şekilde yapıldı. Antegrad olarak double J (DJ) stent mesaneye iletildi. Üretral kateter ve operasyon lojuna bir adet silikon dren yerleştirilerek işleme son verildi.



Renal pelvis redüksiyonu ve üreteropelvik bileşke anastomozu (b)

Postoperatif Takip

Postoperatif ortalama 2. ve 3. günde hastalar sırasıyla önce sonda ve bir sonraki gün drenleri alınarak taburcu edildi. Visuel analog skala (VAS) ile hastaların ağrıları ölçüldü. VAS postoperatif 1. ve 2. gün kaydedildi. DJ kateter 4-6 hafta sonra alındı.

İVÜ ve DTPA tetkikleri operasyon sonrası 6. ay ve 1. yılda yapıldı. Hastaların öznel ve nesnel sonuçları, radyolojik inceleme sonuçları değerlendirilerek; radyolojik bulgularda iyileşme (stabil veya daha az hidronefroz, açık UPB ve obstrüksiyon olmayan diüretik böbrek taraması) ve semptomlarda rahatlama olması durumunda prosedür başarılı olarak kabul edildi. Başarısızlık radyolojik ve sintigrafik sonuçlarda bozulma (obstruktif diüretikli renal tarama) ve klinik semptomların kalıcı olması olarak kabul edildi. Şüpheli vakalarda diüretik renografi ile 3-6 ay sonra tekrarlandı. Başarısızlık tespit edilmesi durumunda yeniden operasyon planlandı.

Operasyona ait veriler, kanama miktarı, açık cerrahiye geçiş, ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, modifiye Clavien sınıflaması kullanılarak komplikasyonlar ve başarı sonuçları geriye yönelik tarandı ve iki grup arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde SPSS (IBM Statistical Package for the Social Sciences, New York, ABD) 17.0 programı kullanılarak student-t testi gerçekleştirildi ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Ocak 2007 ile Ocak 2015 tarihleri arasında primer üreteropelvik bileşke darlığı tanısı ile kliniğimizde 112

Tablo 1. Demografik Veriler

	Transperitoneal (LTPP) (n=74)	Retroperitoneal (LRPP) (n=38)	p değeri
Yaş ortalaması (yıl)	28.43(8-59)	27.81(17-57)	0.745
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	49/25	21/17	-
Vücut Kitle İndeksi	25(18-31)	24.52(20-28)	0.161
Taraf (Sağ/ Sol)	32/42	16/22	-
İpsilateral taş varlığı (n)	8	4	0.618
Çaprazlayan damar (n)	24	12	0.552

Tablo 2. İntraoperatif ve postoperatif bulgular

	Transperitoneal (LTPP) (n=74)	Retroperitoneal (LRPP) (n=38)	p değeri
Operasyon süresi (dk)	149.52	187.76	<0.001
İntrakorporeal sütürasyon (dk)	66.48	84.21	0.003
Hastanede kalış süresi (gün)	3.26	3.03	0.056
VAS 1 (ortalama)	4.40	4.05	0.040
VAS 2 (ortalama)	2.32	2,02	0.996

Tablo 3. Komplikasyonlar

	Transperitoneal (LTPP) (n=74)	Retroperitoneal (LRPP) (n=38)	p değeri
Clavien Grade 1			
Subkutan amfizem	2	0	0.618
Clavien Grade 2			
Geçici ileus	3	0	0.550
Ateş	2	1	0.735
Uzamış drenaj	2	1	0.735
Port yeri enfeksiyonu	3	1	0.582
Clavien Grade 3b			
Sekonder UPK darlığı	3	1	0.582

(74 transperitoneal, 38 retroperitoneal) laparoskopik piyeloplasti operasyonu yapıldı. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de özetlendi. LTPP yapılan hastaların ortalama yaşı 28.43 (8-59) yıl, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 25.0 (18-34) olup, 25 kadın ve 49 erkek hastadan oluşmaktaydı. LRPP yapılan hastaların ortalama yaş aralığı 27.81 (17-57) yaş, VKİ 24.52 (20-28), olguların 21'si erkek 17'si kadın idi. Üreteropelvik bileşke darlığı transperitoneal 32 hastada sağda, 42 hastada solda, retroperitoneal 22 hastada sol, 16 hastada ise sağda tespit edildi. Transperitoneal 4 hastanın geçirilmiş karın cerrahi öyküsü, 3 hastanın geçirilmiş ürolojik cerrahi operasyon öyküsü (2 hastada varikoselektomi, 1 hastada orşiopeksi), retroperitoneal 3 hastanın geçirilmiş karın cerrahisi öyküsü bulunmaktaydı.

Transperitoneal yaklaşımda ortalama operasyon süresi 149.52 dk, ortalama kanama miktarı 50 cc olarak saptandı. Retroperitoneal yaklaşımda ise ortalama operasyon süresi 187.76 dk ve tahmini kan kaybı 70 cc olarak hesaplandı. İntrakorporeal sütürasyon transperitoneal yaklaşımda ortalama 66.48 dk, retroperitoneal yaklaşımda ise 84.21 dk olarak hesaplandı. Ameliyat süresi ve intrakorporal sutürasyon LTPP grubunda, LRPP grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı kısa bulunmuştur (sırasıyla p değeri, p=0,001 ve p=0.003). Transperitoneal yaklaşımda 8, retroperitoneal grupta ise 4 hastada üreteropelvik bileşke darlığına eşlik eden ipsilateral nefrolitiazis mevcuttu. Operasyon sırasında laparoskopik aletler veya fleksible üreterorenoskop (URS) ile basket kateter kullanılarak taşlar alındı. Transperitoneal ve retroperitoneal

tüm olgulara dismembred Anderson-Hynes piyeloplasti tekniği uygulandı. Transperitoneal 24 olguda çaprazlayan damar darlığı tespit edildi, 6 olguda renal pelvis etrafında ileri derece yapışıklık mevcuttu, 4 olguda ise pelvis yukarı yerleşmişti. Retroperitoneal grupta 12 hastada aberran alt pol damarı tespit edildi. Transperitoneal grupta bir hastada ileri derecede adezyon nedeniyle, retroperitoneal grupta ise bir hastada zorlu sütürasyon nedeniyle operasyon açığa geçilerek tamamlandı. Operasyona ait veriler Tablo 2'de gösterildi.

Analjezik olarak parasetamol veya tramadol kullanıldı. VAS postoperatif 1. ve 2. Günde değerlendirildi. Transperitoneal piyeloplasti geçiren hastaların ortalama hastanede kalış süresi ve postoperatif ağrı durumu değerlendirilmesi, retroperitoneal piyeloplasti geçiren hastalara göre daha yüksek bulundu. VAS değerlendirilmesi 1. günde LTPP grubunda, LRPP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı. (p:0.040) Postoperatif veriler Tablo 2'de sunuldu.

Komplikasyonlar Modifiye Clavien sitemine göre sınıflandırıldı (Tablo 3). Postoperatif komplikasyon oranı 112 hastanın 19 tanesinde (LTPP:15,LRPP:4) olmak üzere % 16,9 oranında görüldü. Komplikasyonların dağılımına baktığımızda; transperitoneal yaklaşım yapılan 2 hastada subkutan amfizem (Clavien grade 1), transperitoneal yaklaşım yapılan 2 hastada, retroperitoneal 1 hastada ateş yüksekliği (Clavien grade 2), transperitoneal 2 hastada, retroperitoneal 1 hastada uzamış drenaj (Clavien grade 2), transperitoneal piyeloplasti yapılan 3 hastada paralitik ileus görüldü. Transperitoneal 3 hastada, retroperitoneal 1 hastada port yeri enfeksiyonu (Clavien grade 2) görüldü.

Hastaların ortalama takip süreleri LTPP grubunda 37.33 ay, LRPP grubunda ise 43.07 ay olarak hesaplandı. Başarı oranları LTPP grubunda %94.94 (n:71/74), LRPP grubunda ise %97.36 (n:37/38) olarak hesaplandı. Transperitoneal piyeloplasti geçiren 3 hasta, retroperitoneal piyeloplasti geçiren 1 hastada sekonder UPK darlığı (Clavien 3b) nedeniyle açık piyeloplasti operasyonu yapıldı.

Tartışma

1990 yılında Clayman tarafından ilk laparoskopik nefrektominin tanımlanmasından sonra yaklaşık çeyrek asırdır artan teknolojik gelişmeler, ürologların laparoskopik cerrahiyi daha çok tercih etmelerine ve öğrenme eğrilerinin tamamlanması sonucu daha zorlu ürolojik

rekonstrüktif prosedürlerin başarılı bir şekilde uygulanmasına yol açmıştır (10). Laparoskopik piyeloplasti operasyonun açık cerrahi ile karşılaştırıldığında azalmış analjezik gereksinimi, hastanede kalış süresi, daha erken aktivitelere dönüş, hızlı iyileşme, daha iyi kozmetik sonuçlar ve artan başarılı fonksiyonel sonuçları olduğu bilinmektedir (1,7,11).

Laparoskopik piyeloplasti operasyonu transperitoneal ve retroperitoneal yaklaşımla günümüzde etkili ve güvenilir bir şekilde uygulanmaktadır. Hangi yaklaşımın seçileceği konusunda temelde cerrahın seçimi ve deneyimi büyük role sahip olup hastaya ait faktörlerin başında ise öncesinde geçirilmiş cerrahi, laparotomi öyküsü, morbid obezite, çaprazlayan damar varlığı ve anesteziye ait faktörler gelmektedir (12). Kliniğimizde laparoskopik uygulamalarına retroperitoneal yaklaşım kullanılarak başlandı. Daha sonra transperitoneal yöntem tercih edildi. Bu iki yaklaşımda operasyon sürelerine bakıldığında, transperitoneal yaklaşımda kolon medializasyonu ve diğer çevre organların manipülasyonu nedeniyle operasyon süresinin uzadığı, retroperitoneal yaklaşımda ise direkt olarak retroperitoneal alanda renal pelvise ulaşıldığı için operasyon süresinin daha kısa olduğu belirtilmiştir (7,13). Bu verilerin aksini belirten yazılarda ise retroperitoneal alanın çalışma boşluğunun daha dar olması ve buna bağlı olarak intrakorporeal sütürasyonun daha güçlükle yapılması nedeniyle retroperitoneal yaklaşımda operasyon sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (5,14,15).

Wu ve arkadaşlarının 2012 yılında 9 çalışmayı inceledikleri bir meta analizde ortalama operasyon süresinin LRPP grubunda ortalama 40 dk daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bunun nedenlerini ise 2 başlıkta açıklamışlardır. Birincisi özellikle laparoskopik piyeloplasti tecrübesinin erken döneminde görece daha dar alanda sütürasyon uygulanmasının zorluğu, ikinci neden ise anatomik oryantasyonun eksikliğidir (15). Bir başka yazıda ise yaklaşık 40 olguluk öğrenme eğrisinden sonra iyi sonuçların alınacağı bildirilmiştir (16). Zhu ve ark, öğrenme eğrisinde 2 yaklaşımı karşılaştırdıkları yazılarında transperitoneal yaklaşımı cerrahi alana ulaşmak, sütürasyon ve operasyon süresi açısından retroperitoneal yaklaşıma kıyasla daha üstün bulmuşlardır (17).

Cerrahi teknik olarak bakıldığında retroperitoneal yaklaşımın avantajları üreteropelvik bileşkeye direkt

yaklaşım, kolon mobilizasyonuna gerek olmaması, çevre organ yaralanma riskinin az olması, anastomoz hattı idrar kaçağı durumunda peritoneal irritasyonun olmaması şeklinde sıralanabilir (18). Bunların dışında özellikle VKİ>30 olan hastalarda tam flank pozisyonunda transperitoneal yaklaşıma göre tercih edilebilir. Dezavantajı ise çalışma alanının dar olması, portların birbirine yakın konulması ve çaprazlayan damar varlığında tranpozisyonun daha zor olmasıdır (19). Bizim serimiz de transperitoneal yaklaşımda daha kısa operasyon süreleri ile LTPP operasyonunu desteklemektedir.

Üreteropelvik bileşke darlığı olan hastaların % 38-71'inde çaprazlayan damar varlığı Zeltser ve ark, tarafından rapor edilmiştir. Çaprazlayan damar varlığı hem operasyon süresinin uzaması hem de teknik olarak güçlüğüne neden olduğu için intrakorporeal yaklaşımda önemlidir (20). Retroperitoneal çaprazlayan damar varlığında bazı vakalarda, anteriyordan çaprazlayan damarları bulmak zor olabilir, bazı vakalarda da bunun atlanabildiği gösterilmiştir (21). Bizim çalışmamızda transperitoneal yaklaşımda 24 (%32,4), retroperitoneal yaklaşımda 12 (%31,1) aberran damar varlığı tespit edildi ve tüm vakalara transpozisyon uygulandı.

Husmann ve ark, üreteropelvik bileşke darlıklarına bağlı taş gelişme riskinin 70 kat daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Literatürde laparoskopik üst üriner sistem cerrahilerinde ipsilateral renal kalküllerin alınmasında fleksibl sistoskop ve veya üreterorenoskopun başarılı şekilde kullanıldığı rapor edilmiştir (4,22). Bizim çalışmamızda transperitoneal grupta 8, retroperitoneal yaklaşımda 4 hastanın taşı laparoskopik aletler ve fleksibl URS kullanılarak alınmıştır.

Laparoskopik piyeloplasti operasyonunda diğer bir tartışma konusu DJ kateterin antegrad mı yoksa retrograd mı yerleştirileceği konusudur. Arumainayagam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada antegrad D-J kateterin takılmasında litotomi pozisyonuna gerek kalmaması nedeniyle daha kısa operasyon süreleri elde edilmiştir. Ayrıca D-J kateterin retrograd olarak yerleştirilmesi renal pelvisin dekompresyonu nedeniyle daha zorlu diseksiyona ve özellikle de dar üreterlerde zorlu spatülasyona neden olabilir (23). Biz tüm operasyonlarda D-J kateteri üreteropelvik anastomozda posterior duvar sütürasyonu sonrası antegrad olarak yerleştirdik.

Laparoskopik piyeloplasti operasyonunda komplikasyonlar %12.9-22.5 arasında rapor edilmiştir (5,6,8,12,14). Rassweiler ve ark, 189 hastada retroperitoneal olarak gerçekleştirdikleri Heilbron serisinde postoperatif komplikasyon oranı % 15.8 olarak saptanmış olup en ciddi komplikasyon olarak Clavien 4. derece (pulmoner emboli) olarak bildirilmiştir (6). Bizim serimizde de komplikasyon oranı literatürdeki serilere benzer şekilde, yaklaşık %16,9 oranında olup, komplikasyonların yönetiminde hastalar basit tıbbi müdahalelerle tedavi edilmiş, major veya hayatı tehdit edici komplikasyon izlenmemiştir.

Açık piyeloplasti ile laparoskopik yaklaşımın karşılaştırıldığı bir çok çalışmada % 90'ın üzerinde başarı oranları elde edilmiştir (24,25). Laparoskopik deneyime retroperitoneal yaklaşımla başlayan Gargouri ve arkadaşlarının 30 hastada gerçekleştirdikleri RPLP operasyonunun sonuçlarına baktığımızda ortalama operasyon süresi 228 dk, açık cerrahiye geçme 4/30 hastada olup, başarı oranları ise 23 hastada 5 yıllık uzun dönem takibinde % 88.4 olarak saptanmıştır (26). Castillo ve arkadaşları ise 1 hastada bilateral, 79 hastada unilateral gerçekleştirdikleri LTPP serilerinde 93 dakikalık bir operasyon süresi bildirmişler ve hiçbir hastada açık cerrahiye geçmemişler. Başarı oranları genel literatürle uyumlu olarak % 96.25 olarak hesaplanmış yalnızca 3 hastada re-stenoza bağlı ikincil operasyon gerekmiştir (27). Heilbron serisinde ise % 95.2 başarı oranı bildirilmiş olup 189 hastanın sadece 9 'unda yeniden tedavi gereksinimi duyulmuştur (6). Wu ve arkadaşlarının yaptıkları metaanalizde LRPP operasyonunun daha çok açığa dönüş oranlarına sahip olduğu bildirilmiş olup bunun nedenleri şöyle sıralanmıştır: Üreter etrafında adezyon ve inflamasyon, anastomoz gerginliği, masif hidronefroza bağlı çalışma alanının kısıtlanması, diğer nedenler ise portal hipertansiyon ve perirenal fibrozistir (15). Bizim serimizde LTPP uygulanan bir hastada ileri derecede adezyon nedeniyle, LRPP grubunda ise bir hastada pelvisin ileri derece hidronefrotik ve çalışma alanının darlığı nedeniyle sütürasyonda zorlanılmış ve operasyon açığa geçilerek tamamlanmıştır.

Erişkinlerde LTPP ve LRPP yöntemlerini prospektif randomize olarak ilk karşılaştıran çalışma 2007 yılında Shuma ve ark, tarafından bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda her iki yaklaşımın başarı oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (5). Singh ve ark, pros-

pektif randomize çalışmalarında 112 hastayı 56'şar 2 gruba ayırmışlar ve her iki grupta da 2 hastada re-stenoz saptamışlardır. Başarı oranlarına bakıldığında ise ortalama 30 aylık takipte LTPP grubunda %96.4 , LRPP grubunda %96.6 olarak hesaplanmıştır (4).

Literatüre baktığımızda transperitoneal ve retroperitoneal yaklaşımlar arasında başarı oranları incelendiğinde belirgin bir fark olmadığı gözlenmiştir. Literatür bilgisinin aksine Davenport ve arkadaşları, 8 hastada retroperitoneal yaklaşımda, transperitoneale göre anlamlı derecede düşük başarı oranları vermektedir (%67'e karşı %92, ortalama takip: 35 aya karşı 15 ay). Bunun nedeni şu şekilde açıklanabilir cerrahın ilk vakalarının retroperitoneal yöntem kullanarak yapmış olması, retroperitoneal alanda transpozisyonun zorluğu olabilir (7). Bizim serimizde de başarı oranları LTPP grubunda %94.94 (n:71/74), LRPP grubunda ise %97.36 (n:37/38) olarak hesaplanmış ve LTPP yapılan 3 olgu ve LRPP yapılan 1 olguda yeniden operasyon ihtiyacı doğmuştur. Bu hastalar açık piyeloplasti operasyonu ile tedavi edilmişlerdir.

Çalışmamızın eleştirilebilir yönleri, görece az hasta sayısı, retrospektif dizaynı, öğrenme eğrileri açısından laparoskopik deneyiminin özellikle transperitoneal grupta üst seviyede olması, tüm piyeloplasti operasyonlarını dismembered Anderson-Hynes piyeloplasti yöntemi ile yapılması olarak görülebilir.

Sonuç

Transperitoneal yaklaşım cerrah açısından daha geniş çalışma alanı, daha kolay ve kısa sürede intrakorporeal sütürasyon, aberran damar varlığında daha kolay kontrol sağlanması, kısa süreli operasyon süreleri ile retroperitoneal yaklaşıma oranla daha avantajlı olarak görüldü. Retroperitoneal yaklaşım ise daha az gastrointestinal sistem bulguları ile transperitoneal yaklaşıma üstün bulundu. Uzun dönem başarı oranları ise her iki yaklaşımda da benzer olarak görüldü. Sonuçta laparoskopik piyeloplasti operasyonu primer üreteropelvik bileşke darlığı tanısı alan hastalarda güvenle uygulanabilir bir yöntemdir. Artan deneyim, daha büyük hasta sayıları ve prospektif randomize çalışmalarla bu konuda daha kesin kanılar belirlenebilir.

Kaynaklar

1. O'Reilly PH, Brooman PJ, Mak S, et al. The long-term results of Anderson Hynes pyeloplasty. *BJU Int* 2001;87:287-9.

- Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, et al. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1993;150:1795-1799.
- Janetschek G, Peschel R, Altarac S, et al. Laparoscopic and retroperitoneoscopic repair of ureteropelvic junction obstruction. *Urology* 1996;47:311-316.
- Singh V, Sinha RJ, Gupta DK et al. Prospective randomized comparison between transperitoneal laparoscopic pyeloplasty and retroperitoneoscopic pyeloplasty for primary ureteropelvic junction obstruction *JLS* 2014;18.
- Shoma AM, El Nahas AR, Bazeed MA. Laparoscopic pyeloplasty. A prospective randomized comparison between the transperitoneal approach and retroperitoneoscopy. *J Urol* 2007;178:2020-4.
- Rassweiler JJ, Teber D, Frede T. Complications of laparoscopic pyeloplasty. *World J Urol* 2008;26:539-547.
- Devenport K, Minervini A, Timoney FX Jr. Our experience with retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic pyeloplasty for pelvi-ureteric junction obstruction. *Eur Urol* 2005; 48:973-977.
- Inagaki T, Rha KH, Ong AM, et al. Laparoscopic pyeloplasty: current status. *BJU Int* 2005;95:102-105.
- Adeyoju AB, Hrouda D, Gill IS. Laparoscopic pyeloplasty: the first decade. *BJU Int* 2004;94:264-267.
- Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol* 1991;146:278-82.
- Bryant RJ, Craig E, Oakley N. Laparoscopic pyeloplasty: the retroperitoneal approach is suitable for establishing a de novo practice. *J Postgrad Med* 2008;54:263-267.
- Moon DA, El-Shazly MA, Chang CM, et al. Laparoscopic pyeloplasty: evolution of a new gold standard. *Urology* 2006;67:932-936.
- Hemal AK, Goel R, Goel A. Cost effective laparoscopic pyeloplasty: single center experience. *Int J Urol* 2003;10:563-8.
- Soulie M, Salomon L, Patard J-J et al. Extraperitoneal laparoscopic pyeloplasty: a multicenter study of 55 procedures. *J. Urol* 2001; 166: 48-50.
- Wu Y, Dong Q, Han P, et al. Meta-analysis of transperitoneal versus retroperitoneal approaches of laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction. *J Laparosc Adv Surg Tech A* 2012;22:658-62.
- Canon SJ, Jayanthi VR, Lowe GJ. Which is better— retroperitoneoscopic or laparoscopic dismembered pyeloplasty in children? *J Urol* 2007;178:1791-1795.
- Zhu H, Shen C, Li X, et al. Laparoscopic pyeloplasty: a comparison between the transperitoneal and retroperitoneal approach during the learning curve. *Urol Int* 2013;90:130-5.
- Hafron J, Kaouk JH. Technical advances in urological laparoscopic surgery. *Expert Rev Med Devices* 2008;5: 145-151.
- Cestari A, Buffi NM, Lista G, et al. Retroperito-

- neal and transperitoneal robot-assisted pyeloplasty in adults: techniques and results. *Eur Urol* 2010;58:711-8.
20. Zeltser IS, Liu JB, Bagley DH. The incidence of crossing vessels in patients with normal ureteropelvic junction examined with endoluminal ultrasound. *J Urol* 2004;172:2304-7.
 21. Rehman J, Landman J, Sundaram C, et al. Missed anterior crossing vessels during open retroperitoneal pyeloplasty: laparoscopic transperitoneal discovery and repair. *J. Urol* 2001; 166: 593-6.
 22. Husmann DA, Milliner DS, Segura JW. Ureteropelvic junction obstruction with a simultaneous renal calculus: long term followup. *J Urol* 1995;153:1399 -1402.
 23. Arumainayagam N, Minervini A, Davenport K, et al. Antegrade versus retrograde stenting in laparoscopic pyeloplasty. *J Endourol* 2008;22:671-4.
 24. Eden CG, Cahill D, Allen JD. Laparoscopic dismembered pyeloplasty: 50 consecutive cases. *BJU Int* 2001;88:526-31.
 25. Jarrett TW, Chan DY, Charambura TC, et al. Laparoscopic pyeloplasty: the first 100 cases. *J Urol* 2002;167:1253-6.
 26. Gargouri MM, Nouria Y, Kallel Y, et al. The long-term results of laparoscopic retroperitoneal pyeloplasty in adults. *Arab J Urol* 2013 ;11:411-4.
 27. A. Castillo, W. Cabrera, E. Aleman, et al. Laparoscopic pyeloplasty: Technique and results in 80 consecutive patients. *Actas Urol Esp* 2014;38:103-108.

Enurezisli erişkin hastalarda biofeedback tedavisinin etkinliği

Effectiveness of biofeedback therapy in adult patients with enuresis

Eyup Burak Sancak, Alpaslan Akbas, Cabir Alan, Ahmet Reşit Ersay

Department of Urology, Canakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Canakkale, Turkey

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı; primer monosemptomatik enurezisli (MsE) erişkinlerde, biofeedback tedavisinin etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Prospektif dizaynli bu çalışmada, primer MsE'li erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Nörojen mesaneli, gündüz işeme problemi olan, anatomik anomalisi olan ve enurezisle ilişkili başka hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Kriterlere uyan 13 hastanın demografik verileri kaydedildi. Biofeedback öncesinde ve tedavinin bitiminden sonra 3. ayda, hastaların enurezis sıklıkları, üroflowmetri değerleri, rezidüel idrar miktarları (PVR) ve total mesane hacmi (TMH) (işeme hacmi + PVR) değerlendirildi. Biofeedback tedavinin başarısı, ayda bir kez veya daha az gece ıslatması olarak tanımlandı.

Bulgular: Altı erkek ve yedi kadını içeren toplam 13 hastanın yaş ortalaması 29.2 ± 8.2 idi. Biofeedback tedavisi öncesinde aylık enurezis sıklığı 23.4 ± 5.9 iken, tedavi sonrasında 5.2 ± 8.9 olarak hesaplandı ($p=0.002$). Biofeedback tedavisi öncesi ve sonrasında; PVR, maksimum idrar akım hızı (Q_m) ve ortalama akım hızı (Q_a) açısından fark saptanmadı. Biofeedback tedavisi sonrası, TMH'nin 277.8 ml'den 329.9 ml'ye yükseldiği belirlendi ($p=0.001$).

Sonuç: Primer MsE olan erişkin hastalarda biofeedback tedavisi, güvenli basit ve kolay uygulanabilen bir tedavi seçeneğidir. Mesane kapasitesini artırdığı saptanan bu tedavi, bu özel hasta grubu için önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Biofeedback, erişkin enurezis, mesane kapasitesi, monosemptomatik enurezis, üroflowmetri

Abstract

Objectives: To investigate the effectiveness of biofeedback therapy for adult patients with primary monosymptomatic enuresis (MsE).

Material and Methods: In this prospective design study, the adult patients with primary MsE were included in the study. Patients with neuropathic bladder, daytime voiding problems, anatomical pathology and enuresis-related other diseases were excluded from the study. The demographic data of 13 adult patients who meeting the criteria were recorded. The outcomes of enuresis frequency, uroflowmetry parameters, post-void residual urine (PVR) and total bladder volume (TBV) (voided volume + PVR) were evaluated before and at the end of the three month after biofeedback treatment. One or less enuretic night in a month was defined as the success of the biofeedback therapy.

Results: Including 6 men and 7 women, the mean age of 13 patients was 29.2 ± 8.2 years. Before biofeedback therapy the incidence of enuresis was 23.4 ± 5.9 (monthly), while after treatment this was calculated as 5.2 ± 8.9 ($p=0.002$). There was no significant difference found between before and after biofeedback therapy in terms of PVR, maximum flow rate (Q_m) and average flow rate (Q_a). The mean TBV of patients increased from 277.8 ml to 329.9 ml after biofeedback treatment ($p=0.001$).

Conclusion: Biofeedback therapy is a safe, simple and minimally invasive treatment modality in adult patients with primary MsE. This treatment, which was found to increase TBV, may be recommended for this special patient group.

Keywords: adult enuresis, biofeedback, bladder capacity, monosymptomatic enuresis, uroflowmetry.

Geliş tarihi (Submitted): 21.03.2016

Kabul tarihi (Accepted): 10.05.2016

Yazışma / Correspondence

Eyup Burak Sancak, MD

Canakkale Onsekiz Mart Üniversitesi,

Terzioğlu Yerleskesi, Barbaros Mh,

17100, Canakkale, Turkey

Phone/Fax +90 532 378 2204/ +90 286

218 0393

E-mail: eyupburaksancak@comu.edu.tr

Introduction

Enuresis is a common and important disease in the childhood period. Any urine leak during sleep without lower urinary tract symptoms (frequent urination, urgency, etc.) is named monosymptomatic enuresis (MsE) (1). The MsE prevalence in 5 year old children is 15-20%, though it spontaneously resolves with time and the incidence in adults is around 2% (2). As it can cause loss of confidence and intense psychological stress in children, it is recommended that MsE be treated at 6-7 years of age (3). However, there is no consensus related to treatment of enuresis in adults.

Biofeedback is a method of muscle training that transforms myoelectric signals in muscles into visual and audible signals. Biofeedback can be used to both strengthen weak muscles and reduce the tonus of spastic muscles (4). Biofeedback treatment has been shown to be effective in treatment of non-monosymptomatic enuresis (NMSE) and chronic urination dysfunction by a variety of publications. In NMSE patients, EMG biofeedback treatment was reported to resolve the enuresis component by 64% (5,6). In this study we planned to research the efficacy of biofeedback treatment for primary MsE in adults.

Material and Methods

After receiving permission from Çanakkale Onsekiz Mart University Clinical Research Local Ethics Committee, participants provided written consent in accordance with the Helsinki Declaration. The characteristics of adult patients with primary MsE diagnosis, such as urination habits, medication history, enuresis treatment history and heavy sleep problems, were recorded. Patients with neurogenic bladder, daily urination problems or anatomic urological anomalies were not included in the study. Before uroflowmetry, patients typically waited until they felt the urge to urinate. Uroflowmetry measurements, upper urinary tract evaluation with ultrasound and post void residual urine (PVR) tests were performed. The total of the voided urine volume and PVR was assessed as total bladder volume (TBV) (7).

For biofeedback therapy patients were in supine position. Two surface EMG electrodes were positioned immediately in front of the anus at 3 and 9 o'clock positions, with another 1 placed on the leg. Later the pelvic floor muscles were tensed, as taught by the urotherapist, the patient was

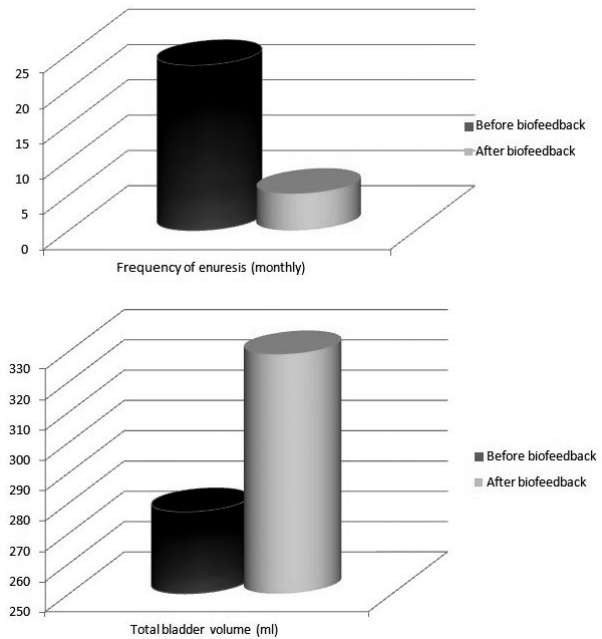


Figure 1: The outcomes of enuresis frequency and total bladder volume before and after biofeedback treatment are demonstrated.

told to consider the object on the screen represented them and were told to try to avoid obstacles. Each session lasted nearly half an hour and was performed once a week. The patients were advised to practice the taught exercises at home for half an hour every day. At the end of six weeks of biofeedback treatment, the patients were advised to continue the exercises as before. Assessments were performed to compare before treatment and check-up data from 3 months after the end of treatment. After biofeedback therapy, if enuresis incidence was once or less per month, the treatment was assessed as successful (5).

Statistical Analysis

Statistical analysis was completed using the SPSS 19.0 statistical software package program (IBM Corp., Armonk, NY, USA). All quantitative data are given as mean \pm standard deviation, qualitative data are given as number and percentage. To compare parameters from before and after biofeedback treatment, as homogeneity and normality were not present, parametric tests were not used and the nonparametric Wilcoxon test was used. All statistical analyses were two-tailed and a p value below 0.05 was assessed as a statistically significant result.

Results

The mean age of the 6 men and 7 women in the study,

a total of 13 patients, was 13.2 ± 8.2 years. Five patients had deep sleep problems. When patients were asked about previous treatment, 2 patients had not received treatment, and 5 patients had only received desmopressin treatment. The remaining 6 patients had received desmopressin treatment in addition to treatments like alarm therapy, imipramine hydrochloride and oxybutynin at different times. While 8 patients did not benefit from desmopressin treatment, 3 patients benefitted from treatment but ceased taking medication due to side effects. The basic characteristics of patients are summarized in Table 1.

Table 1: Basic demographic characteristics of the patients.

	Number of Patients (total = 13)
Gender	
- Male	6 (%46.2)
- Female	7 (%53.8)
Age	
- Mean	29.2
- Standard deviation	8.2
- Minimum-Maximum	18-42
Body mass index	
- Low (<5th percentile)	2 (%15.4)
- Normal (5-84 percentile)	8 (%61.5)
- Overweight (85-95 percentile)	3 (%23.1)
- Obese (> 95th percentile)	0
Heavy sleeper	
- Yes	5 (%38.5)
- No	8 (%61.5)
Previous treatments	
- No Treatment	2 (%15.4)
- Only desmopressin treatment	5 (%38.5)
- Desmopressin and other treatments	6 (%46.1)
The results of previous treatment	
- No Treatment	2 (%15.4)
- Could not benefit from treatment	8 (%61.5)
- Treatment was stopped because of side effects	3 (%23.1)
The success of biofeedback therapy	
- Successful	8 (%61.5)
- Unsuccessful	5 (%38.5)

The mean monthly enuresis incidence reduced from 23.4 to 5.2 with biofeedback treatment ($p = 0.002$). While biofeedback treatment was successful for 8 patients (61.5%), treatment was unsuccessful in 5 patients (38.5%). There was no significant change in patient urine flow rates before and after treatment. Voided urine vol-

ume and TBV increased by a significant amount after treatment. The clinical and measured values before and after biofeedback therapy are given in Table 2.

Discussion

This paper is the first to research the efficacy of biofeedback therapy for adults with primary MsE. Though enuresis is a common disease in the childhood period, it may be observed at rates of 1-2% in adults and may cause serious social and psychological effects (2,8). According to the current definition, in those above 5 years of age, without any daily urination problem, urine leakage during sleep is called MsE (1). In situations where symptoms do not resolve within 6 months, primary enuresis is in question. Three basic mechanisms are held responsible for the etiology of primary MsE; 1: increasing urine output at night, 2: low bladder capacity or increased detrusor activity and 3: arousal disorders (3).

When MsE diagnosis is made, before definitive treatment supporting treatments (reducing fluids before sleep, avoiding foods that irritate the bladder, timed urination, etc.) should be considered (3). Though supporting treatments are beneficial, efficacy is low and so they are generally used as an aid to medical or alarm therapy. Alarm therapy appears to be a good choice with a 60% full response rate. However, interruption of sleep, 5-12 week treatment requirements and patient compliance problems limit its use. In our study of 13 patients only 2 had a previous history of alarm therapy use.

In nearly 2/3 of monosymptomatic enuresis patients, the problem is increased urine production at night and for this patient group desmopressin is a good treatment choice. However, in 30% of patients resistance is observed. In our study, 8 patients did not benefit from desmopressin, while 3 patients ceased taking the medication due to side effects in spite of benefiting from treatment. Hamano et al. found that bladder capacity was lower in patients who were desmopressin resistant. Additionally in some studies patients with low bladder capacity have been shown to be resistant to desmopressin, anticholinergic and alarm therapy (2,9).

Current research by Ebiloğlu et al. showed that biofeedback therapy for non-MsE patients resolved the enuresis component by 64% (5). In our study we found the success rate for enuresis was 61.5%. A variety of studies

Table 2. Evaluation of biofeedback treatment results in terms of clinical and non-invasive urodynamic parameters.

	Before Biofeedback	After Biofeedback	p value*
Enuresis frequency (monthly)			
- Mean	23.4	5.2	0.002
- Standard deviation	5.9	8.9	
- Minimum-Maximum	12-30	0-25	
Voided volume (ml)			
- Mean	254.7	310.6	0.001
- Standard deviation	50.11	58.1	
- Minimum-Maximum	186-350	218-389	
Post-void residual urine (ml)			
- Mean	23.1	19.2	0.054
- Standard deviation	14.5	10.4	
- Minimum-Maximum	0-50	0-40	
Total bladder volume (ml)			
- Mean	277.8	329.9	0.001
- Standard deviation	53.2	61.3	
- Minimum-Maximum	195-360	218-409	
Maximum flow rate (ml/sn)			
- Mean	26.5	25.9	0.943
- Standard deviation	6.3	7.6	
- Minimum-Maximum	16-35	14-36	
Average flow rate (ml/sn)			
- Mean	15.4	15.6	0.309
- Standard deviation	3.3	3.9	
- Minimum-Maximum	10-20	9-22	

*Statistically significant at $p < 0.05$. This p -value is compared to the parameters before and after the biofeedback therapy

have shown that biofeedback therapy causes functional changes in the bladder. Hoekx et al. in research on oxybutynin resistant MsE children stated that with biofeedback therapy small bladder capacity is normalized resolving enuresis (10). A study by Kibar et al. found that biofeedback therapy reduced the residual urine amount in children with dysfunctional urination (11). In our study, while voided urine volume and TBV increased by a statistically significant amount after biofeedback therapy, residual urine volume did not change.

In conclusion, in adults primary MsE disease occurs in a considerable amount of the population and patients are in a very problematic situation. Due to psychological stress and confidence problems linked to MsE in children, treatment is recommended at the age of 6-7. Adult enuresis treatment has been ignored in research; however it is a significant health problem. Biofeedback therapy, observed to increase bladder capacity, should be

remembered as a simple, uncomplicated, and easily applied treatment method with high success rate for adult MsE patients.

Conflict of Interest

None of the contributing authors have any conflict of interest, including specific financial interests or relationships and affiliations relevant to the subject matter or materials discussed in the manuscript.

References

1. Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2014;191:1863-5.
2. Kang SH, Bae JH, Shim KS, et al. Extracorporeal magnetic innervation therapy in children with refractory monosymptomatic nocturnal enuresis. *Urology* 2007;70:576-80.
3. Tekgul S, Riedmiller H, Gerharz E. European Association of Paediatric Urology guidelines on paediatric urology 2015; pp. 33-5.
4. Giggins OM, Persson UM, Caulfield B. Biofeedback in rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil* 2013;10:1743-54.
5. Ebiloglu T, Ergin G, Irkilata HC, Kibar Y. The biofeedback treatment for non-monosymptomatic enuresis nocturna. *Neurourol Urodyn* 2016;35:58-61.
6. Pfister C, Dacher JN, Gaucher S, et al. The usefulness of a minimal urodynamic evaluation and pelvic floor biofeedback in children with chronic voiding dysfunction. *BJU Int* 1999;84:1054-7.
7. Berry A, Rudick K, Richter M, Zderic S. Objective versus subjective outcome measures of biofeedback: what really matters? *J Pediatr Urol* 2014;10:620-6.
8. Greene G, Gregory AM, Fone D, White J. Childhood sleeping difficulties and depression in adulthood: the 1970 British Cohort Study. *J Sleep Res* 2015;24:19-23.
9. Hamano S, Yamanishi T, Igarashi T, Ito H, Murakami S. Functional bladder capacity as predictor of response to desmopressin and retention control training in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur Urol* 2000;37:718-22.
10. Hoekx L, Vermandel A, Wyndaele JJ. Functional bladder capacity after bladder biofeedback predicts long-term outcome in children with nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:120-3.
11. Kibar Y, Piskin M, Irkilata HC, et al. Management of abnormal postvoid residual urine in children with dysfunctional voiding. *Urology* 2010;75:1472-5.

Azoospermi etyolojisinde sertoli hücresi enerji metabolizması bozuklukları

Energy metabolism disorders of sertoli cells in azoospermia etiology

Sena E. Aydos¹, Yunus Yükselten¹, Merve Gulsen Bal¹, Isıl Yükselen², Kaan Aydos³, Asuman Sunguroglu¹

¹ Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Nonobstrüktif (NOA) ve obstrüktif (OA) azoospermili bireylerin Sertoli hücrelerinde spermatozoanın başlıca kullandığı enerji kaynağı olan laktatin sentezlenmesinde farklılık olabileceği hipotezinden yola çıkarak, PKM1, PKM2 ve LDHB enzimlerinin ifadelerinin, mitokondri sayısının hasta ve kontrol grubunun Sertoli hücrelerinde karşılaştırmalı olarak belirlenmesi ve metabolizmanın fertilité üzerine olası etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada NOA ve OA'lı bireylerin testis dokularından Sertoli hücreleri izole edildi. Sertoli hücrelerinde enerji metabolizmasında görevli PKM1,PKM2 ve LDHB genlerinin ifadesi RT-PCR analizi ile ölçüldü. OA ve NOA'lı Sertoli hücrelerinde mitokondri boyaması Mitotraker Red ile gerçekleştirildi. Boyanan Mitokondri yüzdeleri flow sitometri analizi ile tespit edildi.

Bulgular: Real Time PCR analiz sonuçlarına göre PKM1, PKM2, LDHB gen ifadeleri OA'lı gruba göre sırasıyla 198,01-, 162,01-, 50.79- kat düşük olduğu hesaplandı. Mitotraker boyama sonuçlarına göre OA'lı bireylerin Sertoli hücreleri NOA'lı bireylerin Sertoli hücreleri ile karşılaştırıldığında, NOA'lı grupta %34,6 boyanma mevcutken OA'lı grupta %52,4 boyanma tespit edildi.

Sonuç: Hastalarımızın mitokondri sayısında azalma olmasına rağmen glikolitik yolak enzimlerinde de kontrole göre önemli bir azalma saptanması, Sertoli hücrelerindeki metabolik disfonksiyonun sperm hücre gelişiminde, dolayısıyla infertilitede önemli rolü olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Sertoli hücresi, enerji metabolizması, erkek infertilitesi, azoospermi

Abstract

Objective: Based on the hypothesis, there may be difference in synthesis of lactose which is the main energy source used by spermatozoa in Sertoli cells between nonobstructive azoospermia (NOA) and obstructive azoospermia (OA) males, we aimed to analyze PKM1, PKM2 and LDHB gene expression levels and mitochondria numbers in the patient and control groups' Sertoli cells comparatively.

Material and Methods: In this study, Sertoli cells were isolated from NOA and OA patients' testis tissues. PKM1, PKM2 and LDHB genes expression levels were measured by RT-PCR. Mitochondria were stained by Mitotracker red. Stained mitochondria percentage were determined by flow cytometry analysis.

Results: PKM1, PKM2, LDHB genes expression levels were observed 198,01-, 162,01-, 50.79- fold lower in NOA group than OA group, respectively. According to the results of mitotracker stained test, 34,6% mitochondria were stained in NOA group, 52,4% mitochondria were stained in OA group.

Conclusion: Despite the reduction in the mitochondria numbers of our patients, significant decrease in gene expression levels of the enzyme in the glycolytic pathway compared to the control was observed. This result showed that there was metabolic dysfunction in the development of sperm cells, thus playing an important role in infertility.

Keywords: Sertoli cells, energy metabolism, male infertility, azoospermia

Geliş tarihi (Submitted): 26.03.2016

Kabul tarihi (Accepted): 27.04.2016

Yazışma / Correspondence

Arş. Gör. Yunus Yükselten
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD
Tel: 0312- 595 8052
E-mail: yukselten@gmail.com

Giriş

Seminifer epitelin bazal membranından lümenine doğru uzayan somatik bileşenler olarak tanımlanan Sertoli hücreleri, spermatogenez sürecinde önemli rol oynayan hücrelerdendir. Bu hücreler FSH ve testosteron gibi hormonal faktörler tarafından gelen endokrin ve parakrin sinyallere yanıt olarak, germ hücrelerin diferansiyasyonu için yapısal destek sağlarlar (1).

Germ hücreleri ve Sertoli hücreleri arasında sıkı bağlantılar mevcuttur. Sertoli hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar germ hücre diferansiyasyonu sırasında germ hücrelerinin lokalizasyonunu ve lümenine doğru hareketlerini kontrol ederler. Sertoli hücreleri salgı hücreleri olarak bilinmektedir. Büyüme faktörleri, anti-apoptotik faktörler, Androjen bağlayıcı protein, transferrin, plazminojen aktivatörü, glikoproteinler, sülfoproteinler, proteazlar, proteaz inhibitörleri, hormonlar, enerji substratları ve ekstrasellüler matriks komponentleri Sertoli hücreleri tarafından salgılanmaktadır (2-5). Sertoli hücreleri, erkek germ hücrelerinin olgunlaştığı bazal membranda, çeşitli çevresel nişleri kontrol etmek için gereklidir (6). Sertoli hücreleri germ hücrelerine yapısal destek sağlamalarının yanında, germ hücrelerinin gelişiminde enerji metabolizmalarının düzenlenmesinde çok önemli rolleri vardır.

Glukoz hücreye alındığında değişik enzimler aracılığıyla çok adımlı metabolik olaylar gerçekleşir. Glukoz metabolizmasında ilk ve önemli bir adım olan basamak fosfofruktokinaz enzimi aracılığıyla fruktoz-6-fosfat, fruktoz-1,6-bisfosfata kataliz edilir. Bu enzimin fonksiyonu hücrede enerjinin açığa çıkmasında ve özellikle Sertoli hücre metabolizmasında enerji metabolizmasının düzenlenmesinde çok önemli role sahiptir.

Glikolizin son basamağında fosfoenol pirüvattaki fosfat grubu ADP'ye transfer edilir; ATP ile pirüvat oluşur; reaksiyonu pirüvat kinaz katalizlemektedir. Bu reaksiyon da substrat basamağında bir fosforilasyon reaksiyonudur. Fosfoenolpirüvattan oluşan pirüvat, önce enol formunda ortaya çıkar. Sonra hızlı ve nonenzimatik olarak keto forma dönüşür (7,8).

Fruktoz-1,6-bisfosfat ise pirüvat kinazı aktive eder. Pirüvat kinaz (PK), immünolojik ve yerleşik olduğu gene göre iki temel gruba ayrılabilir. M tipi M1 ve M2 izoenzimleri, L tipi ise L ve R izoenzimleri şeklindedir (9). PKM1 ve PKM2 fetus ve tümör dokularının majör izoen-

zimi olup en fazla erişkin dokularda bulunmaktadır (10).

Glikolitik yolun son enzimi olan laktat dehidrogenaz (LDH), sitozolik bir enzimdir. LDH, memelilerde iki farklı alt birimin birleşiminden oluşan beş tetramerik yapıda bulunur. LDH enziminin bu formları katalitik, fiziksel ve immünolojik özellikleri yönünden farklılık gösterebilmektedir. Yapılan çalışmalarda LDH enziminin testisin gelişimiyle paralel olarak testiste ifadesinin arttığı bildirilmiştir (11). Bu da LDH'nin erkek infertilitesindeki önemini göstermektedir.

Spermatozoada LDH, testiküler germ hücrelerinde bulunur ve germ hücreleri laktatı ana enerji kaynağı olarak kullanır. LDH oviduktal sıvıda ve seminal plazmada yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Sertoli hücreleri spermatide laktat sağlayan önemli bir hücredir (12). Spermatozoa enerjisini glukoz, fruktoz, laktattan sağlamasına karşın ana enerji kaynağı olarak Sertoli hücrelerinin kendisine sağladığı laktatı kullanır (13,14). Monokarboksilat taşıyıcıları (MCT) memelilerde aminoasit içeriğine göre belirlenmiş 14 üyeden oluşan büyük bir taşıyıcı protein ailesidir. Laktat ve diğer monokarboksilatların plazma membranından taşınmalarını gerçekleştirir (15). Laktat yapısal olarak monokarboksilik asit yapısında olup, metabolizmasında gerçekleşen bozukluklar, spermatogenezde bozulmaya neden olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, seminal plazma ve testiküler biyopsilerde LDH enziminin ifadesinin çok düşük olması veya yokluğu azoospermi veya aspermi ile birliktelik göstermiştir (16).

LDH, memelilerde iki farklı altbirimin birleşiminden oluşan beş tetramerik izozim olarak bulunur. Cahn ve ark. (1962) polipeptit altbirimlerini "H" ve "M" olarak göstermişlerdir. Bu alt birimler birçok kaynaktan A ve B olarak tanımlanmıştır (17). LDH klinik olarak önemlidir. İnsanda, olgun testis ve spermde altıncı izozimin gösterilmesinden sonra pek çok canlıda A ve B'den başka LDH kodlayan gen bulunduğu bildirilmiştir (18).

Spermatositler, yuvarlak spermatidler ve olgunlaşmış spermatidler LDH-C izozimi içermektedir. Somatik hücrelerdeki LDH'lar B altbirim içermekte olup bu altbirim germ hücrelerinde spermatogenez boyunca bulunmaz. Özellikle Sertoli hücreleri, A ve B altbirimlerinin birleşimi sonucu oluşan bütün izozimler için pozitif durumdadır (19).

Spermatogenezde bir diğer önemli enzim grubu piru-

vatın oluşumunda görevli PK'lardır. Mitokondri, hücrel devamlılık ve üremede enerji üretimini koordine eden sistem içerisinde yer alır. Bazı vital hücrel parametreler mitokondri tarafından kontrol edilir. ROS üretimi mitofajiyi tetikler. Mitokondriyal fonksiyonun azalması laktat üretimini artırır. Sertoli hücrelerinden yüksek miktarda laktat salgılanması ile sperm hücrelerinin bunu yakıt olarak kullanması büyüme ve gelişmelerine katkıda bulunması söz konusudur.

Mitokondriler enerji metabolizması ile ilgili hücre içi molekülleridir. Esas fonksiyonu elektron transport zinciri ile iç ve dış membran arasında proton gradienti oluşturarak ATP üretimini sağlamaktır. Mitokondriyal aktivite ile sperm motilitesi ve sperm hücrelerinin fertilizasyon potansiyelinin birliktelik gösterdiği bildirilmiştir (20). Mitokondriyal aktivasyonlar çeşitli floresan boyalar ile örneğin mitotraker ailesine ait problemler ile görüntülenebilmektedir. Bir diğer taraftan mitokondriyal fonksiyonlar mitokondri membranında bulunan bazı enzimlerin ifadelerinin protein düzeyindeki ifadeleri ile İmmünohistokimyasal olarak belirlenebilmektedir (21). Biz de çalışmamızda Sertoli hücrelerindeki mitokondri volümlerini Mitotraker Red ile boyayarak flow sitometrik olarak araştırdık.

Bu çalışmanın amacı, NOA ve OA'lı bireylerin Sertoli hücrelerinde spermatozoonların başlıca kullandığı enerji kaynağı olan laktatın sentezlenmesinde farklılık olabileceği hipotezinden yola çıkarak, PKM1, PKM2 ve LDHB enzimlerinin ifadelerinin, mitokondri sayısının hasta ve kontrol grubunun Sertoli hücrelerinde karşılaştırmalı olarak belirlenmesi ve metabolizmanın fertilitate üzerine olası etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran toplam 7 azoospermik olgu (NOA n=5, OA n=2) dahil edildi. Hastalar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kuruldan alınan 06-264-14 nolu etik onayı ile onam formları doldurularak çalışmaya dahil edildi. Her hastanın FSH, LH ve testostereon hormon düzeyleri klinik olarak değerlendirildi. Tüm NOA hastalarına genetik tarama olarak Y- mikrodelsiyon ve karyotip analizi yapıldı ve sonuçları normal olanlar çalışmaya dahil edildi. Ultrason ile hastaların testiküler volümleri ölçüldü. Transrektal ultrasonografik incelemede

distal ejakülatör kanal patolojileri olanlar çalışmadan hariç tutuldu. Semen örnekleri Dünya Sağlık Örgütü 2010 yılı rehberi esas alınarak değerlendirildi (22). 3 gün cinsel perhizi takiben yapılan semen analizinde, santrifüj sonrasında azoospermi saptanan hastalarda, işlem en az iki hafta sonra tekrarlanarak azoospermi olduğu konfirme edildi. NOA tanısı bilateral vas deferens, yassı epididim, düşük testiküler hacim, ejakülatör kanal patolojisi olmayan, yüksek FSH serum düzeyleri ve cerrahi skrotal inceleme sonucunda elde edilen bulgularla beraber değerlendirildi. Çalışmaya hipogonadotropik hipogonadizm, kriptorşidizm, klinik varikosel, genital enfeksiyonu olan hastalar dahil edilmedi. Klinik muayene ve skrotal eksplorasyon sonrası elde edilen bulgular değerlendirilerek, hastalar temel olarak 2 gruba ayrıldı:: OA (n=2) and NOA (n=5).

Primer Sertoli Hücre Kültürü

NOA ve OA hastalarından TESE yöntemiyle alınan doku örneklerinden primer Sertoli hücre kültürü daha önce tanımlanan protokole göre yapıldı (23). Alınan doku örneği %1'lik Penisilin/Streptomisin içeren PBS ile yıkandı. Sonrasında hazırlanan enzim karışımı (5 ml Tripsin/EDTA, 50 µl kollajenaz-4 ve 5 µl hiyaluronidaz) doku örneğinin üzerine eklendi ve 37 °C'de 45 dakika boyunca inkübe edildi. 800 G'de 5 dakika boyunca santrifüj edildi. Santrifüj sonrası pellet %10 FBS ve %1 Penisilin/Streptomisin içeren DMEM/F12 besiyeri ile yeniden süspansiyon edildi. Süspansiyon haldeki hücreler flakslara aktarıldı. 48 saat boyunca 37 °C'de ve %5 CO₂ içeren etüvde inkübasiyona bırakıldı. Sonrasında hücrelerin pasajı takip edildi.

RNA izolasyonu, Komplementer DNA (cDNA) sentezi , Real Time PCR analizi

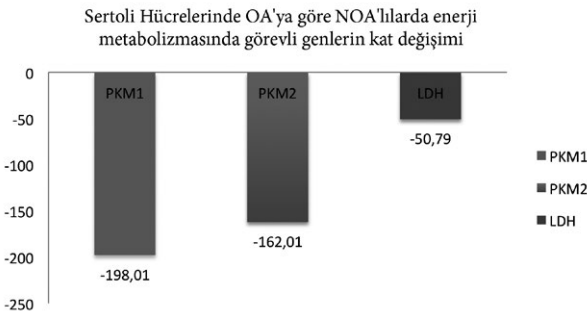
Sertoli hücrelerinden Trizol ile RNA izolasyonu yapıldı. Elde edilen RNA'ların miktar tayini yapıldı. RNA elde edilen hücrelerden Real Time PCR'da (RT-PCR) ekspresyon analizi için kullanılmak amacıyla cDNA sentezi gerçekleştirildi. cDNA sentezi için Bio-Rad cDNA sentez kiti kullanıldı(Iscript cDNA sentez kiti, Bio-Rad,CA). Ticari olarak satın alınan master mix (Syber Green Master mix, Bio-Rad,CA) ve cDNA örneği ile bir karışım hazırlandıktan sonra karışımdan her kuyucuğa eşit miktarda dağıtıldı ve gerçek zamanlı PCR programında okutuldu. Alınan CP değerlerinden kat artışları şeklinde hesaplandı ve sonuçlar analiz edildi. Çalışmada PKM1,PKM2,LDH gen ifadelerine bakıldı.

Mitotraker Red Boyama

Sertoli hücreleri tripsinize edildi. PBS ile 3 kez yıkandıktan sonra boya kullanılmayan hücre grubu ve boya kullanılan hücre grubu olacak şekilde ikiye ayrıldı. Her tüpte 300 bin/ml olacak şekilde hesaplandı. Hücreler besiyeri ortamında %2.5 Mito Tracker Red 580 (Molecular Probes, Thermo Science, OR) kiti ile boyandı. 30dk inkubasyon sonrasında yine 3 kez PBS ile yıkama gerçekleştirildi. Sertoli hücre mitokondrilerinin sayılarındaki değişim flow sitometrik analiz ile hesaplandı.

Sonuçlar

Çalışmada, kontrol olarak değerlendirdiğimiz OA bireylerin Sertoli hücreleri ile NOA bireylerin Sertoli hücreleri kültüre edilip, Sertoli hücrelerinden RNA izolasyonu yapıldıktan sonra, RT-PCR analiz sonuçlarına göre PKM1, PKM2, LDHB gen ifadelerinin OA'lı gruba göre sırasıyla 198,01-, 162,01-, 50,79- kat düşük olduğu hesaplandı (Şekil 1).

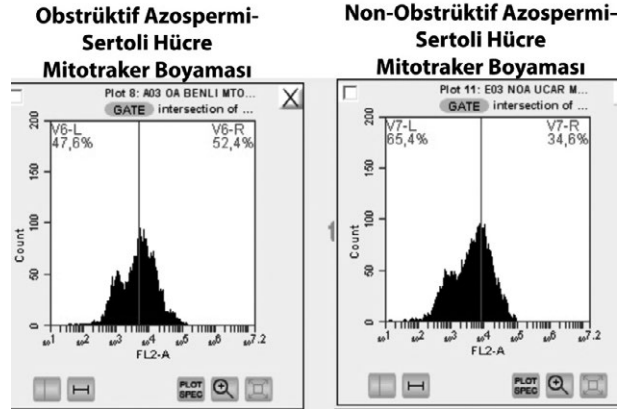


Şekil 1: NOA'lı bireylerin Sertoli hücrelerinde enerji metabolizmasında görevli genlerin OA'lı bireylere göre kıyaslanması. **PKM1:** Piruvat Kinaz İzoenzim 1 **PKM2:** Piruvat Kinaz İzoenzim 1 **LDHB:** Laktat Dehidrogenaz B

Mitotraker boyama sonuçlarına göre OA'lı bireylerin Sertoli hücreleri NOA'lı bireylerin Sertoli hücreleri ile karşılaştırıldığında, NOA'lı grupta %34,6 boyanma mevcutken OA'lı grupta %52,4 boyanma tespit edildi (Şekil 2).

Tartışma

Testiste sperm hücreleri hareketsiz formda olup, epididimal maturasyondan sonra hareket kabiliyetini elde etmek ve korumak için enerjiye ihtiyaç duyarlar. Spermatozoa ileri differansiasyon sırasında spermiyogenez sürecinde sitoplazmasının büyük kısmını kaybeder ve spesifik bölgelerinin eksikliği nedeni ile enerji ihtiyacını Sertoli hücre kaynaklı laktattan karşılar. Bundan yola çıkarak



Şekil 2: Mitotraker Red Boyama ile OA ve NOA Sertoli hücreleri arasında mitokondri boyanma yüzdeleri.

biz de NOA'lı bireylerin Sertoli hücreleri ile spermatogenezin normal olarak kabul edildiği OA'lı bireylerin Sertoli hücreleri arasındaki enerji metabolizmasındaki değişim karşılaştırılarak, enerji metabolizma farklılıklarının sperm hücresi oluşumu üzerine etkilerini inceledik.

Enerji metabolizmasındaki önemli rolü olan PKM1, PKM2 ve LDHB genlerinin, mRNA seviyesinde NOA'lı hastaların Sertoli hücrelerinde, kontrol olarak kabul ettiğimiz OA'lı gruptan elde edilen Sertoli hücrelerine göre çok düşük ifade edildiği gözlemlendi. Oysa Sertoli hücreleri germ hücrelerin gelişiminde kritik role sahip olup, enerji ihtiyaçları için de önemli bir laktat kaynağıdır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre, infertil olgularda Sertoli hücrelerinin yetersiz enerji desteği, sperm üretimini bozarak NOA'nın bir nedeni olabilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, olgunlaşmış fare testisinde yaşa göre LDH enziminin tüm subünitlerinin ifadesinin birlikte arttığı, testisin gelişimi ve spermatogenezin devamlılığı açısından önemli olduğu gösterilmiştir (24-26). Sertoli hücreleri değişik substratları metabolize edebilmektedir. Krebs döngüsüne girmeden glukozu laktata dönüştürmeyi tercih etmektedir. Bunu neden tercih ettiği çok açık olarak anlaşılmamıştır. Ancak, laktat germ hücrelerinin gelişiminde ana enerji kaynağı olarak değerlendirilmektedir. Laktatın varlığının bu hücreler üzerinde anti-apoptotik bir etki oluşturduğu bildirilmiştir (27). Sertoli hücreleri tarafından laktat salınımı bir takım biyokimyasal mekanizmalar aracılığı ile gerçekleşmektedir. Bu mekanizmalardan en önemlisi glukoz taşıyıcı sistemler (GLUT) dir. Bunlar plasma membranından glukozun

içeri alınmasını sağlamaktadır. Sonrasında glukozun piruvata dönüşmesiyle LDH enzimleri aracılığıyla laktata dönüşmektedir. Laktatın germ hücrelerine taşınmasında monokarboksilat taşıyıcıları görev alır.

Piruvattan laktat üretimi Sertoli hücrelerinde temel olarak FSH, insulin, insulin benzeri büyüme faktörü gibi endokrin sistemler tarafından kontrol edilmektedir. Yapılan birkaç çalışmada testiste hücre-hücre iletişimde parakrin ve otokrin faktörlerin etkisiyle laktat metabolizmasını düzenlediği bildirilmiş olup, bu faktörlerin transforme edici büyüme faktörü (TGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), tümör nekrozis faktör (TNF) ve interlökin 1 α (IL1 α) gibi faktörler olduğu gösterilmiştir (28-33) Otosevic ve arkadaşları sperm kalitesi ve sperm mitokondri sayısını incelediklerinde sperm kalitesinin mitokondrileri mitotraker ile boyanan grupta daha yüksek bulmuşlardır (34). Veitinger ve arkadaşları ise memeli testisinde Sertoli hücrelerinin germ hücrelerinin gelişiminde fizyolojik olarak önemli rol oynadığını göstererek, Sertoli hücre stimülasyonunun potansiyel mekanizmasının lokal ATP salınımıyla ilgisini kanıtlamışlardır. Neticede de, kalsiyum salınımına bağlı olarak enerji metabolizmasındaki değişiklikler incelendiğinde testiste kalsiyum regülasyonunun esas elementinin mitokondri olduğunu ortaya koymuşlardır (35).

OA ve NOA'lı bireylerin Sertoli hücrelerinde mitotraker ile yapılan boyamada, NOA'lı bireylerin Sertoli hücreleri OA'lılara göre daha az olduğu saptandı. Çeşitli hücre grubu ve dokulardaki mitokondrial disfonksiyonlar birtakım hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Literatürü taradığımızda Sertoli hücrelerinde mitokondri sayısını araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda NOA'lı hastalarımızın Sertoli hücrelerinde mitokondri sayısının az olduğunun tespit edilmesi önemli bir bulgudur. Mitokondri sayısı azalan tümör hücrelerinde glikolitik yolağın aktive olması Warburg etkisi olarak bilinmektedir (35). Hastalarımızın mitokondri sayısında azalma olmasının yanı sıra, glikolitik yolak enzimlerinde de kontrole göre önemli bir azalma saptanması, Sertoli hücrelerindeki metabolik disfonksiyonun sperm hücre gelişiminde, dolayısıyla infertilitede önemli rolü olduğunu desteklemektedir. Bu konuda yapılacak daha fazla sayıda ve protein düzeyinde çalışmalar ile desteklenerek Sertoli hücresinde glikolitik yolak, mitokondri sayı ve fonksiyonlarının de-

taylı şekilde çalışılması, idiyopatik infertilite, azospermi etyolojisinin aydınlatılması ve tedavisinde yeni ufuklar açabilecek olması bakımından önemlidir.

Kaynaklar

1. Grisworld MD. The central role of Sertoli cells in spermatogenesis. *Semin Cell Dev Biol* 1998; 9:411-416.
2. Alves MG, Rato L, Carvalho RA et al. Hormonal control of Sertoli cell metabolism regulates spermatogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2013;70:777-793.
3. Benahmed M. Growth factors and cytokines in the testis. In:Comhaire FH, ed. *Male Infertility*. Chapman and Hall Medical 1996 ; 324-336.
4. Dorrington JH, Kahn SA. Steroid production, metabolism, and release by Sertoli cells. In: Russell LD, Griswold MD, eds. *The Sertoli Cell*. Clearwater, FL: Cache River Press 1993; 537-549.
5. Mruk DD, Cheng CY. Sertoli-Sertoli and Sertoli-Germ Cell Interactions and Their Significance in Germ Cell Movement in the Seminiferous Epithelium during Spermatogenesis. *Endocrine Reviews* 2004; 25:747-806.
6. Hunter D, Anand-Ivell A, Danner S, Ivell R. Models of in vitro spermatogenesis. *Landes Bioscience* 2012; 2: 1 - 12.
7. Chehtane M, Khaled AR. Interleukin-7 mediates glucose utilization in lymphocytes through transcriptional regulation of the hexokinase II gene. *American Journal of Physiology - Cell Physiology* 2010; 298:1560-1571.
8. Martins AD, Alves MG, Simoes VL et al. Control of Sertoli cell metabolism by sex steroid hormones is mediated through modulation in glycolysis-related transporters and enzymes. *Cell Tissue Res* 2013;354:861-868.
9. Heinrichs M, Jacobasch G, Scheiner-Bobis K et al. Human erythrocyte pyruvate kinase (L/R-piruvat kinaz): production and characterization of a monoclonal antibody. *Bio-med. Biochim Acta* 1987; 46: 223-228.
10. Mazurek S, Grimm H, Oehmke M et al. Tumor M2-Piruvat Kinaz and glutaminolytic enzymes in the metabolic shift of tumor cells. *Anticancer Res* 2000; 20: 5151- 5154.
11. Hawtrey C, Goldberg E. Differential Synthesis of LDH In Mouse Testes. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1968; 151: 611-615.
12. Mita M, Hall PF. Metabolism of round spermatid from rats: Lactate as the preferred substrate. *Biol. Reprod* 1982; 26:445-455.
13. Bajpai M, Gupta G, Setty BS. Changes in carbohydrate metabolism of testicular germ cells during meiosis in the rat. *Eur J Endocrinol* 1998; 138:322-7.
14. Grootegeod JA , Den Boer PJ. Energy metabolism in spermatids: a review. In *Cellular and Molecular Events in Spermiogenesis*. Cambridge University Press 1989;193-215.
15. Urner F, Sakkas D. A possible role for the pentose phosphat-

- te pathway of spermatozoa in gamete fusion in the mouse. *Biol Reprod* 1999; 60:733-9.
16. Gupta GS. LDH-C4: A Unique Target of Mammalia Spermatozoa. *Clin Rev Biochem Molec Biol* 1999; 34:361-385.
 17. Cahn RD, Zwilling E, Kaplan NO, Levine L. Nature and Development of Lactic Dehydrogenases. *Science* 1962;136:962-969.
 18. Markert CL, Holmes RS. Lactate dehydrogenase isozymes of the flatfish, Pleuronectiformes: kinetic, molecular and immunochemical analysis. *J. exp. Zool* 1969; 171: 85-104.
 19. Burgos C, Maldonado C, Gerez de Burgos NM, Aoki A, Blanco A. Intracellular localization of the testicular and sperm-specific lactate dehydrogenase isozyme C4 in mice. *Biol Reprod* 1995;53:84-92.
 20. Ramalho-Santos J, Amaral A, Sousa AP et al. Probing the Structure and Function of Mammalian Sperm using Optical and Fluorescence Microscopy. In *Modern Research and Educational Topics in Microscopy* 2007;1:394-402.
 21. Aitken J, Auger J, Baker HWG et al. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen - 5th ed: World Health Organization 2010.
 22. Koppenol WH, Bounds PL, Dang CV. Otto Warburg's contributions to current concepts of cancer metabolism. *Nat Rev Cancer* 2011;11:325-337.
 23. Anway MD, Folmer J, Wright WW, Zirkin BR. Isolation of sertoli cells from adult rat testes: an approach to ex vivo studies of sertoli cell function. *Biology of Reproduction* 2003;68 : 996-1002.
 24. Alcivar AA. DNA methylation and expression of the genes coding for lactate dehydrogenases A and C during rodent spermatogenesis. *Biol. Reprod* 1991; 44:527-535.
 25. Jen J, Deschepper CF, Shackelford GM, Lee CYG. Stage-specific expression of the lactate dehydrogenase-X gene in adult and developing mouse testes. *Mol. Reprod. Dev* 1990; 25: 14-21 .
 26. Thomas K, Del Mazo J, Eversole P, Bellve A, Hiraoka Y. Developmental regulation of expression of the lactate dehydrogenase (LDH) multigene family during mouse spermatogenesis. *Development* 1990; 109, 483-493.
 27. Rato L, Alves MG, Socorro S et al. Metabolic regulation is important for spermatogenesis, *Nature Reviews Urology* 2012; 9:6, 330-338.
 28. Boussouar F, Rene EG, Jingwei J, Mohamed B. Tumor necrosis factor- α stimulates lactate dehydrogenase A expression in porcine cultured Sertoli cells: mechanisms of action. *Endocrinology* 1999;140: 3054-3062.
 29. Nehar D, Mauduit C, Boussouar F , Mohamed B. Tumor necrosis factor- α -stimulated lactate production is linked to lactate dehydrogenase A expression and activity increase in porcine cultured Sertoli cells. *Endocrinology* 1997: 138; 1964-1971.
 30. Nehar D, Mauduit C, Boussouar F , Mohamed B. Interleukin 1 α stimulates lactate dehydrogenase A expression and lactate production in cultured porcine Sertoli cells. *Biol. Reprod* 1998; 59, 1425-1432.
 31. Riera MF, Meroni SB, Schteingart HF, Pellizzari EH, Cigorraga SB. Regulation of lactate production and glucose transport as well as of glucose transporter 1 and lactate dehydrogenase A mRNA levels by basic fibroblast growth factor in rat Sertoli cells. *J. Endocrinol* 2002 ;173, 335-343.
 32. Grataroli R, Boussouar F , Mohamed B. Role of sphingosine in the tumor necrosis factor α stimulatory effect on lactate dehydrogenase A expression and activity in porcine Sertoli cells. *Biol. Reprod* 2000 ; 63: 1473-1481.
 33. Rhoden EL, Morgentaler A. Treatment of testosterone-induced gynecomastia with the aromatase inhibitor, anastrozole. *Int J Impot Res* 2004;16:95-7.
 34. Otasevic V, Korac A, Vucetic M et al. Is manganese (II) pentaazamacrocyclic superoxide dismutase mimic beneficial for human sperm mitochondria function and motility? *Antioxid Redox Signal* 2013;18:170-178.
 35. Veitinger S, Veitinger T, Cainarca S, et al. Purinergic signaling mobilizes mitochondrial Ca²⁺ in mouse Sertoli cells. *The Journal of Physiology* 2011;589:5033-5055.

Morbid obez hastalarda perkütan nefrolitotomi

Percutaneous nephrolithotomy in morbidly obese patients

Eyüp Veli Küçük, Berkan Şimşek, Ahmet Bınday, Ahmet Tahra, Uğur Boylu

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Morbid obez hastalarda (vücut kitle indeksi (VKİ) >35 kg/m²) perkütan nefrolitotomi (PNL) operasyonun etkinliğinin ve güvenilirliğin değerlendirilmesi ve normal kilolu (VKİ = 18.5-25 kg/m²) hastalarla operasyonun sonuçlarının karşılaştırılması.

Materyal ve Metod: Morbid obez ve normal kilolu hastalarda PNL operasyonun preoperatif, peroperatif ve postoperatif sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. 32 morbid obez ve 112 normal kilolu hasta değerlendirmeye alındı.

Sonuçlar: Normal kilolu hasta grubunda yaş ortalaması 45.3 iken, morbid obez grubunda 42.6 idi. Morbid obez hasta grubunda diabetes mellitus (%70.5 ile %7.1, p <0.05) ve kardiyovasküler hastalık görülme oranı (%47 ile %3.5, p <0.05) daha yüksek olarak gözlemlendi. Her iki grubun ortalama taş boyutu 2.3±0.9 cm olarak ölçülmüştür. Operasyon süresi morbid obez hasta grubunda daha yüksek idi (106±46 dk ile 78 ± 38.5 dk, p =0.07). Taşsızlık oranı morbid obez grupla benzer olarak gözlemlendi (%83.9 ile %82.3, p >0.05) Hastanede kalış süresi ve transfüzyon oranları her iki grupta benzer olarak gözlemlendi. Postoperatif komplikasyonlar açısından da anlamlı fark izlenmedi (%9.8 ile %8.8, p >0.05).

Yorum: Morbid obez hastalarda perkütan nefrolitotomi etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, böbrek taşı, perkütan nefrolitotomi

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in morbidly obese (Body mass index (BMI) >35 kg/m²) patients and compare the outcomes of the operation with normal weighted (BMI = 18.5 – 25 kg/m²) patients.

Material and Methods: We evaluated the perioperative and stone-related outcomes following PCNL in morbidly obese and normal weighted patients retrospectively. 32 morbidly obese and 112 normal weighted patients enrolled into this study.

Results: Mean ages of normal weighted and morbidly obese patients were 45.3 and 42.6, respectively. The morbidly obese patients demonstrated higher rates of diabetes mellitus (70.5% vs. 7.1%, p < 0.05) and cardiovascular disease (47% vs. 3.5%, p < 0.05). Mean stone dimension in long axis was 2.3±0.9 cm. Mean operative duration was longer in the morbidly obese group (106 ±46 min vs. 78 ± 38.5 min, p =0.07). Stone-free rates were similar between two groups (83.9% vs. 82.3%, p >0.05). There was no significant difference in the transfusion rate and the length of hospital stay. There was no statistically significant difference between complication rates in two groups (9.8% vs. 8.8%, p >0.05).

Comment: Percutaneous nephrolithotomy is safe and effective procedure in morbidly obese patients.

Keywords: Obesity, kidney stone, percutaneous nephrolithotomy

Geliş tarihi (Submitted): 19.02.2016
Kabul tarihi (Accepted): 04.04.2016

Yazışma / Correspondence

Dr. Eyüp Veli Küçük
Ümraniye Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul
Adem Yavuz Cad. No:1
34766 Ümraniye İstanbul
Tel: +90 505 562 5616
+90 216 632 18 18 -1987
E-mail: eyupveli@gmail.com

Giriş

Sedanter yaşam tarzının artması ve yüksek yağlı diyet oranı nedeniyle obezite tüm dünyada giderek artan bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Amerika nüfusunun yaklaşık yarısı normal kilonun üzerindedir (1). Obezite sıklığı Türkiye'de de batılı ülkelerden aşağı kalmamakta, özellikle kadınlarda %30 gibi yüksek rakamlara ulaşmaktadır. 1990'dan 2000 yılına gelindiğinde ülkemizde obezite oranı kadınlarda %36, erkeklerde %75 oranında artmıştır (2).

Erişkinlerde herhangi bir derecede yüksek kilolu olmanın, beklenen yaşam süresini 20 yıla kadar düşürdüğü gösterilmiş olup aynı zamanda morbid obezite tek başına cerrahiye giden hastalarda anlamlı bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (3,4). Artan obezite oranı diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom gibi komorbiditeleri yanında getirmektedir. Ayrıca obeziteyle birlikte üriner sistem taş hastalığı görülme oranı da anlamlı olarak artmaktadır (5).

Kuzey Amerika da böbrek taşı hastalığı olanların oranı %10-15 arasında değişirken artan vücut kitle indeksiyle (VKİ) birlikte bu oran daha fazla görülmektedir (5). İki cm'nin altındaki böbrek taşlarında ESWL ilk seçenek tedavi iken, perkütan nefrolitotripsi (PNL) 2 cm'nin üstünde olan, ESWL için uygun anatomik lokalizasyonda olmayan ve staghorn taşlar için uygun bir seçenektir. İlk kez 1976 yılında tanımlanan PNL'nin üst üriner sistem ve böbrek taşlarındaki etkinliği tüm dünyada kabul edilmiştir (6). ESWL, obez hastalarda cilt ile taş arasındaki mesafenin uzun olması ve odaklamanın zor olması, alt kalikte olan ve dökülmesi zor olan taşlar sebebiyle, literatürde kabul edilebilir taşsızlık oranı belirtilmiş olsa dahi sıklıkla tercih edilen bir yöntem değildir. (7). PNL obez hastalarda daha çok tercih edilen ve daha güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmada PNL'nin normal kilolu ve morbid obez hastalardaki peroperatif ve postoperatif sonuçları karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metod

2011 ile 2014 yılları arasında renal taş nedeniyle PNL operasyonu uygulanan 245 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar Dünya sağlık örgütü (WHO), VKİ kriterlerine göre gruplanmıştır ve çalışmaya normal kilolu (VKİ = 18.5-25 kg/m²) ve morbid obez (VKİ >35

kg/m²) hastalar dahil edilmiştir. Önceden renal cerrahi geçiren, konjenital renal anomalisi olan (at nalı böbrek, rotasyon anomalisi gibi), fazla kilolu ve obez (VKİ = 25-35 kg/m²) hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Yüz on iki normal kilolu ve 34 morbid obez hasta iki gruba ayrılarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Operasyon öncesi tüm hastalara rutin olarak idrar kültürü yapılmış olup, idrar kültürü steril olduğu görüldükten sonra operasyon yapıldı. Tüm hastalar preoperatif bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Operasyon öncesi tüm hastalara profilaksi amacıyla intravenöz gentamisin uygulandı. Hastaların tümünde genel anestezi uygulandı. Tüm hastalar aynı cerrah tarafından opere edildi (EVK). Litotomi pozisyonunda 19 Fr sistoskopi mesaneye girilerek ilgili üretere 5 Fr üreter kateteri ilerletildi ve C kollu floroskopi ile kateterin yeri kontrol edildikten sonra foley sonda iletilip hasta prone pozisyona alındı. Morbid obez hastalarda batın basısını ve göğüs ekspansiyon kısıtlılığını engellemek amacıyla prone pozisyona getirildikten sonra göğüs ve batın altına daha fazla silikon ped konularak pozisyon modifiye edildi. Hastaların hepsinde renal giriş prone pozisyonunda 18 G perkütan giriş iğnesi ile sağlanarak kılavuz tel renal toplayıcı sistem veya üretere ilerletildi. Kılavuz tel üzerinden 12 Fr'ye kadar Amplatz (Cook Medical, Bloomington, IN) dilatatörler yardımıyla giriş dilate edildi. Ardından nefrostomi balon dilatasyon kateteri (Plasti-med, İstanbul, TR) 14 atmosfer basınca kadar şişirilerek üzerinden giriş kılıfı (30 Fr, 17/20 cm) yerleştirildi. Renal toplayıcı sisteme 26 Fr, 19/25 cm nefroskop (Storz, Tuttlingen, DE) ile girilerek taşlar pnömotik veya lazer litotriptör yardımıyla kırıldı ve grasper ve aspiratör kullanılarak ekstrakte edildi. Böbrek cilt mesafesi uzun olan hastalarda 20 cm giriş kılıfı ve 25 cm nefroskop kullanıldı. Operasyon tamamlandıktan sonra giriş kılıfı içerisinden 14 Fr nefrostomi tüpü yerleştirilip, floroskopi ile kontrol edildikten sonra operasyon sonlandırıldı. Genel olarak operasyondan 24 saat sonra foley sonda ve üreter kateteri, 72 saat sonra ise nefrostomi tüpü klemlenerek alındı. Nefrostomi tüpü klemlendikten sonra ağrı veya ateş şikayeti oluşan hastalarda klemp açılarak antegrad pyelogram çekildi. Tüm hastalara bu süreç içerisinde analjezik rutin uygulanmış olup, ameliyat sonrası 4. ve 24. saatte

Tablo 1: Preoperatif hasta ve renal taş karakteristiği

	Normal kilolu n = 112	Morbid obez n = 34	Toplam n = 146
Yaş	45.3±8	42.6±9 p = 0.52	43.9±11
Kadın	38	21 p = 0.01	59
Erkek	74	13 p = 0.01	87
Komorbidite			
DM	8	24 p = 0.01	32
HT	10	26 p = 0.01	36
KAH	4	16 p = 0.01	20
Staghorn taş	12	7 p = 0.06	19
Taş sayısı			
Tek taş	34	9 p = 0.32	43
Birden fazla taş	78	25 p = 0.43	103
Taş lokalizasyonu			
Sağ	54	15 p = 0.25	69
Sol	58	19 p = 0.29	77
Üst pol	28	14 p = 0.04	42
Orta pol	36	19 p = 0.08	55
Alt pol	31	22 p = 0.16	53
Pelvis	42	29 p = 0.06	71
Taş boyutu (sm)	2.3±1	2.5±0.9 p = 0.32	2.3±0.9

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı

hastaların tam kan, üre, kreatinin değerleri görüldü. Operasyon sabahı direkt üriner sistem grafisi veya ultrasonografi ile taşsızlık durumu kontrol edildi. <Dört mm fragmanlar klinik önemsiz olarak kabul edildi. Klinik önemsiz olmayan taş fragmanları postoperatif 1. ayda kontrastsız tomografi görüntülemesiyle tekrar değerlendirildi.

Çalışmada normal kilolu ve morbid obez hastalarda preoperatif hasta ve taş özellikleri, peroperatif komplikasyonlar, operasyon süresi, taşsızlık oranı ve hastanede kalış süresi gibi faktörler retrospektif olarak kaydedildi.

Çalışmada Number Cruncher Statistical System 2007 ve Power Analysis Sample Size 2008 yazılımları (Number Cruncher Statistical System, LLC, Kaysville, UT) veri analizi için kullanıldı. Ortalama, standart sapma gibi tanımsal istatistiksel metodlar ve iki grup arasındaki nicelik değer için Student t test kullanıldı (p <0.05 istatistiksel

olarak anlamlı kabul edildi).

Sonuçlar

Normal kilolu grupta 74 erkek ve 38 kadın hasta bulunurken, morbid obez grupta 13 erkek ve 21 kadın hasta mevcuttu. Her iki grupta cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p <0.05). Normal kilolu hasta grubunda yaş ortalaması 45.3 iken morbid obez grubunda ise 42.6 idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p >0.05). Ortalama taş boyutu 2.3±0.9 sm olarak ölçülmüştür. İki grup arasında taş boyutu, lokalizasyonu ve sayı olarak anlamlı fark yoktu (p >0.05). Taşların lokalizasyonu hakkında detaylı bilgi Tablo 1' de özetlenmiştir. Obez hastalarda preoperatif komorbidite oranı istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p <0.05). (Tablo 1)

Çalışma boyunca 146 hastaya 157 perkütan renal giriş yapıldı. Onbir hastada 2 kez perkütan renal giriş yapıldı ve bunların 3 tanesi başarısız ilk giriş nedeniyle

Tablo 2: Peroperatif komplikasyonlar ve postoperatif takip verileri

	Normal Kilolu n = 112	Morbid obez n = 34	Toplam n = 146
Toplam komplikasyon (%)	11 (%9.8)	3 (%8.8) $p = 0.32$	14 (%9.5)
Ciddi kanama	2	1	3
Üreter obstrüksiyonu	2	1	3
Kolon perforasyonu	-	-	-
Başarısız renal giriş	2	1	3
Akciğer/plevra yaralanması	5	-	5
Taşsızlık (%)	94 (%83.9)	28 (%82.3) $p = 0.41$	122 (%83.5)
Operasyon süresi (dakika)	78±38.5	106±40.6 $p = 0.07$	84.5±40.2
Hastanede yatış süresi (gün)	3.5±1.2	3.7±1.1 $p = 0.44$	3.5±1.1
Preoperatif Hct (%)	41.7±5.8	42.8± 6.1 $p = 0.38$	41.9±7
Postoperatif 1. gün Hct (%)	37.8±6.1	39.1±6.4 $p = 0.41$	38.1±7.4

Hct: Hematokrit

gerçekleştirildi. Taş lokalizasyonuna göre alt pol, orta pol ve üst pol renal girişleri yapıldı. Komplikasyonlar Clavien sınıflamasına göre yapıldı, Clavien 3-4 komplikasyon sadece 5 hastada izlendi Normal kilolu grupta 5 kez plevra yaralanması görüldü, toraks tüpü takılarak tedavi edildi. Tüm plevral yaralanmaya sebep olan girişler üst pol girişiydi. Normal kilolu hasta grubunda 2 hastada ve morbid obez grubunda 1 hastada transfüzyon gerektirecek kanama oldu. Postoperatif taş fragmanları nedeniyle obstrüksiyonu 3 hastada gözlemlendi ve üreterorenoskop ile endoskopik üreter taşı tedavisi uygulandı. Postoperatif komplikasyonlar gözetildiğinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Hastaların 122'de taşsızlık sağlandı (normal kilolu grupta 94 ve morbid obez grubunda 28). Ortalama operasyon süresi 84.5±40.2 dk olarak saptandı. İki grup arasında operasyon süresi açısından fark görülse de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Ortalama hastanede kalış süresi ise 3.5±1.1 gün idi. Her iki grup arasında preoperatif ve postoperatif hematokrit değerleri açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). (Tablo 2)

Tartışma

Obezite ile birlikte diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve böbrek taşı hastalığı gibi hastalıklar sık görülür (8). Buna paralel şekilde çalışmamızda obez hastalarda komorbid hastalıkların anlamlı olarak normal kilolu hastalara göre arttığı

görülmüştür. Komorbid hastalıklar obez hastaların hayat kalitesini düşürmekte ve potansiyel olarak ömrünü kısaltmaktadır (3). Obezite ile taş hastalığı arasındaki bağlantıda birçok faktör rol almaktadır. Fakat bu faktörler arasında kilit noktada insülin direncinin olduğu düşünülmektedir. Artmış karbonhidrat ve protein alımı, amonyum metabolizmasında değişikliğe neden olur. Bu durum gut prevalansını artırır ve potansiyel olarak insülin direnciyle böbrek transport hücrelerinden geri emilimi etkilediği düşünülmektedir (8). Ayrıca obezite kalsiyum, okzalat, ürik asit ve sodyum gibi litojenik substansların idrarla daha fazla atılmasını sağlayarak da taş oluşumuna katkıda bulunmaktadır (9). Bu sebeple ürik asit taşları daha çok obezlerde görülmektedir (10).

Bir çok çalışmada artan VKİ ile birlikte parsiyel nefrektomi, kolesistektomi, mastektomi ve kolektomi gibi cerrahilerde komplikasyon oranı da artmaktadır (11). Buna rağmen PNL ile ilgili yapılan birçok çalışmada gerek taşsızlık gerek ise komplikasyon oranlarında VKİ ile ilişki saptanmamıştır (12-14). Bizim çalışmamızda da normal kilolu ve obez gruplar arasında komplikasyon oranları ve taşsızlık oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Geçirilmiş cerrahi sonrası potansiyel olarak obez hastalar, mobilizasyondaki gecikme ve zorluklar nedeniyle gelişebilecek komplikasyonlara açıktır. Yine birçok ürolojik operasyonlarda VKİ'nin etkisinin araştırıldığı çalışmada daha uzun operasyon süresi saptanmış olup, transfüzyon gerektirecek kanama

oranı obez hastalarda daha fazla saptanmıştır (15). Bizim çalışmamızda da operasyon süresi morbid obezlerde, normal kilolu gruba göre uzamış olarak saptandı. Ancak kanama miktarı açısından anlamlı fark gözlenmedi.

Andrew Fuller ve ark. yaptığı çalışmada bizim çalışmamızla paralel olarak artan VKİ ile operasyon süresinin uzadığı gözlenmiştir (16). Ancak bu çalışmada bizim sonuçlarımızdan farklı olarak operasyon süresini uzatan etken olarak obezlerde daha sık görülen staghorn taş insidansı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada hastanede yatış süresi oranları arasında anlamlı fark saptanmamış olup bizim çalışmamızda da her iki grup için anlamlı fark yoktur (16),.

Birçok çalışmada obez ve morbid obez hastalarda prone pozisyonunu kardiyopulmoner sebepler nedeniyle tolere edilebilmesinin güçlüğü vurgulanmıştır (17-18). Özellikle kas relaksasyonuna bağlı abdominal baskı, total akciğer kapasitesini ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi düşürmektedir. Aynı zamanda vena kava inferiora baskı olması da kalbe gelen kan miktarını potansiyel olarak azaltır ve oksijenizasyonu düşürmektedir. Bu sebeplerden dolayı supin ve lateral dekübit pozisyon gibi alternatif pozisyonlar, anestezi sırasında sedasyonun azaltılması, uyanık endotrakeal entübasyon gibi anestezi müdahaleleri obez ve morbid obez hastalarda kullanılmaktadır (19-21). Tüm bunlara rağmen biz çalışmamızda, morbid obez hastalarda da prone pozisyonunu modifiye ederek hastanın abdomen ve göğüs altı ped sayısını arttırarak uyguladık. Hastaya pozisyon verme ve perkütan renal giriş sırasında göreceli olarak zaman kaybedilmesi, morbid obez grupta operasyon süresinin daha uzun olmasını açıklayabilir.

Çalışmanın ana kısıtlılıkları morbid obez gruptaki hasta sayısının normal kilolu gruba göre daha az olmasıdır bu da veri analizi sırasında kısıtlılıklara sebep olmaktadır. Ayrıca taş boyutu ile operasyon süresi ve komplikasyon oranının veri analizinin ve taş analizi yapılmamıştır. Buna rağmen veriler peroperatif ve postoperatif sonuçları karşılaştırabilmek adına yeterliydi.

Sonuç

Obezite gittikçe daha sık karşımıza çıkan bir sağlık problemidir ve taş insidansının da artmasına sebep olmaktadır. Fakat morbid obez hastalarda PNL, etkin ve güvenilir bir cerrahi yöntemdir.

Referanslar

1. Alyami FA, Skinner TA, Norman RW. Impact of body mass index on clinical outcomes associated with percutaneous nephrolithotomy. *Can Urol Assoc J* 2013;7:197-201.
2. Satman I, Yumuk VD, Erem C et al. Türk endokrinoloji ve metabolizma derneği(TEMED)- Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu, Obezite Kılavuzu Hazırlama ve Düzenleme Komitesi, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2015.
3. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289:187-93.
4. Thomas R, Cass AS. Extracorporeal shock wave lithotripsy in morbidly obese patients, *J Urol.* 1993;150:30-2.
5. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up, *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3225-32.
6. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique, *Scand J Urol Nephrol* 1976;10:257-9.
7. Nasraway SA Jr, Albert M, Donnelly AM, Ruthazer R, Shikora SA, Saltzman E. Morbid obesity is an independent determinant of death among surgical critically ill patients, *Crit Care Med* 2006;34:964-70.
8. Calvert RC, Burgess NA. Urolithiasis and obesity: metabolic and technical considerations, *Curr Opin Urol* 2005;15:113-7.
9. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis* 2006;48:905-15.
10. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006;34:193-9.
11. Bensalah K, Raman JD, Bagrodia A, Marvin A, Lotan Y. Does obesity impact the costs of partial and radical nephrectomy?. *J Urol* 2008;179:1714-7.
12. Carson CC III, Danneberger JE, Weinerth JL. Percutaneous lithotripsy in morbid obesity. *J Urol* 1988;139:243-5.
13. El-Assmy AM, Shokeir AA, El-Nahas AR et al. Outcome of percutaneous nephrolithotomy: effect of body mass index. *Eur Urol* 2007;52:199-204.
14. Koo BC, Burt G, Burgess NA. Percutaneous stone surgery in the obese: outcome stratified according to body mass index. *BJU Int* 2004;93:1296-9.
15. Chang SS, Duong DT, Wells N, Cole EE, Smith JA Jr, Cookson MS. Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: the significant negative impact of increasing body mass index. *J Urol* 2004;171:1861-5.

16. Fuller A, Razvi H, Denstedt JD et al. (CROES PCNL Study Group). The CROES percutaneous nephrolithotomy global study: the influence of body mass index on outcome. *J Urol* 2012;188:138-44.
17. Oberg B, Poulsen TD. Obesity: an anaesthetic challenge, *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:191-200.
18. Brodsky JB, Oldroyd M, Winfield HN, Kozlowski PM. Morbid obesity and the prone position: a case report. *J Clin Anesth* 2001;13:138-40.
19. Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR, El-Kappany HA. Percutaneous nephrolithotomy in the supine position: technical aspects and functional outcome compared with the prone technique. *Urology* 2002;60:388-92.
20. Kanaroglou A, Razvi H. Percutaneous nephrolithotomy under conscious sedation in morbidly obese patients. *Can J Urol* 2006;13:3153-5.
21. El-Husseiny T, Moraitis K, Maan Z et al. Percutaneous endourologic procedures in high-risk patients in the lateral decubitus position under regional anesthesia, *J Endourol* 2009;23:1603-6.

Kontrastsız bilgisayarlı tomografi yardımı ile hesaplanan hounsfield ünit değerlerinin perkütan nefrolitotomi sonuçlarına etkisi

The effect of the hounsfield unit value calculated with the aid of non-contrast computed tomography on the outcome of percutaneous nephrolithotomy

Serkan Yarimoğlu, İbrahim Halil Bozkurt, Tarık Yonguc, Özgü Aydoğdu, Salih Polat, Tansu Değirmenci

Bozyaka Training and Research Hospital, Department of Urology, Izmir, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmada böbrek taşları sebebiyle perkütan nefrolitotomi (PCNL) yapılan hastalarda, kontrastsız tüm batin bilgisayarlı tomografideki (BT) hounsfield ünite (HU) değerlerine göre başarı ve komplikasyon oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2013–Ocak 2015 tarihleri arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde değişik lokalizasyonlardaki böbrek taşları nedeniyle PCNL yapılan kontrastsız tüm batin BT'sine ulaşabildiğimiz hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların HU değerleri kaydedildi. HU değeri ≤ 1000 olan hastalar grup 1, HU değeri >1000 olan hastalar ise grup 2 olarak tanımlandı. Gruplar arasında operasyon süresi, operasyon başarısı ve komplikasyon oranları karşılaştırıldı. Taşsızlık ve ≤ 4 mm taş kalması durumunda operasyon başarılı olarak tanımlandı. Operasyon sonrası >4 mm taş saptanması rezidü olarak tanımlandı.

Bulgular: Grup 1 de 114 grup 2 ise 180 hasta mevcuttu. Hastaların yaş ortalamaları benzerdi; grup 1 de 49.6 ± 1.3 iken grup 2 de 48.7 ± 0.9 olarak saptandı ($p=0.496$). Grup 1 deki ortalama hounsfield unit değeri 749.7 ± 19.2 iken grup 2 de 1361.3 ± 16.6 olarak saptandı ($p<0.001$). Taş yükleri ortalaması, grup 1 de 579.48 ± 52.9 mm² iken grup iki de 547.04 ± 38.6 olarak saptandı ($p=0.614$). Operasyon süresi grup 1'de 110.4 ± 4.5 dk, grup 2'de 107.7 ± 2.8 dk olarak hesaplandı ($p=0.593$). Skopi süreleri 86.2 ± 5.4 sn ve 88.1 ± 4.9 sn idi. Rezidü taş kalan hasta sayısı grup 1'de 29 (25.4 %), grup 2'de 51 (28.3%) kişi olarak hesaplandı ve gruplar benzer çıktı ($p=0.587$).

Sonuç: Bilgisayarlı tomografide saptanan Hounsfield Üniteleri PCNL'deki başarı ve komplikasyon oranlarını öngörmeye tek başına yeterli bir faktör değildir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Taşı; perkütan nefrolitotomi; hounsfield ünite; kontrastsız tüm batin BT.

Abstract

Aim: In this study, we aimed relationship with hounsfield unit, which calculated with the aid of non-contrast computed tomography and success and complications rates of percutaneous nephrolithotomy (PCNL) which is applied for renal stones.

Material and Methods: We record retrospectively of patients who have non-contrast computed tomography operated at our institution between January 2013-January 2015 for renal stones in different locations. HU values were recorded. The patients were divided into two different groups according to hounsfield unit value. Hounsfield unit value <1000 was defined group 1 and >1000 was defined group 2. Between two groups, operative time, operation success and complication rates were compared. <4 mm remaining stone and stone-free were defined as having a successful operation. After the operation, >4 mm stone was defined as residual determination.

Results: Group 1 consists of 114 patients and group 2 consists of 180 patients. The mean age of patients was similar; Mean ages of group 1 and group 2 were 49.6 ± 1.3 and 48.7 ± 0.9 respectively ($p=0.496$). Mean hounsfield unit value of group 1 and group 2 were 749.7 ± 19.2 and 1361.3 ± 16.6 respectively ($p<0.001$). Mean stone burden of group 1 and group 2 were 579.48 ± 52.9 mm² and 547.04 ± 38.6 mm² respectively ($p=0.614$). Mean operative time was 110.4 ± 4.5 min. in group 1 and 107.7 ± 2.8 min. in group 2 ($p=0.593$). Scopy times were 86.2 ± 5.4 sec. in group 1 and 88.1 ± 4.9 sec in group 2 ($p=0.802$). Residual fragments were detected in 29 (25.4 %) and 51 (28.3%) patients for groups 1 and 2 respectively and groups were similar ($p=0.587$).

Conclusion: Hounsfield unit which was detected computed tomography is not a sufficient factor alone to predicting success and complication rates of PCNL.

Keywords: Kidney stones; percutaneous nephrolithotomy; hounsfield unit; non-contrast abdominal computed tomography.

Geliş tarihi (Submitted): 08.08.2015

Kabul tarihi (Accepted): 11.12.2015

Yazışma / Correspondence

Serkan Yarimoğlu, MD.

Bozyaka Training and Research Hospital, Department of Urology
İzmir, TURKEY

Phone: ?????????????????????

E-mail: serkanyarimoğlu@gmail.com

Giriş

Günümüzde, böbrek taşlarının vücut dışı şok dalgalarıyla taş kırma (ESWL) ve perkütan nefrolitotomi (PCNL) gibi minimal invaziv yöntemlerle başarılı olarak tedavi edilmesi, açık cerrahi uygulama oranlarını %3'e kadar düşürmüştür (1). ESWL tedavisi ile kırılmayan veya bu tedavi için uygun olmayan 2 cm'den büyük taşların varlığında, PCNL ilk seçenek olarak önerilmektedir (2). PCNL nin başarı oranları çeşitli çalışmalarda % 51 ile %100 arasında değişmektedir. Komplikasyon oranları ise %0 ile %38 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir (3). PCNL nin başarı oranlarını etkileyen faktörler ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu faktörler taş boyutu, taşın sertliği, taş lokalizasyonu, vucüt kitle indeksi (BMİ), böbrek giriş sayısı ve geçirilmiş böbrek operasyonu öyküsüdür (4).

Böbrek taşlarının direk grafideki opasifikasyon derecesine göre değerlendirilmesi nispeten subjektif bir yöntemdir ve BT'deki HU değeri ölçümü gibi kantitatif bir tekniğe dayanmamaktadır. Kontrastsız BT yardımı ile taşın sertliği HU değeri ölçülerek hesaplanabilmektedir (5). Nobel ödüllü bilim adamı Godfrey Hounsfield'in adına düzenlenmiş bu skalada hava -1000 HU, kompakt kemik +1000 HÜ, su 0 HÜ, hafif kalsifikasyon +150 HÜ dolayındadır (5,6). Çeşitli çalışmalarda kontrastsız tüm batın BT de hesaplanan HÜ ile böbrek taşı tedavisinde kullanılan; ESWL ve diğer minimal invaziv tedavi seçenekleri arasında korelasyon olmasına rağmen, HÜ ile PCNL nin başarı oranları arasındaki ilişkiyi gösteren yeterli çalışma yoktur (7). Biz bu çalışmada perkütan nefrolitotomi (PCNL) yapılan hastalarda, kontrastsız tüm batın bilgisayarlı tomografideki (BT) hounsfield ünite (HU) değerlerine göre başarı ve komplikasyon oranlarının karşılaştırılması amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde Ocak 2013-Ocak 2015 tarihleri arasında PNL operasyonu uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan operasyon öncesinde çekilmiş kontrastsız tüm batın BT tetkiki olmayan veya tetkiki olup da ulaşamadığımız hastalar çalışmaya dahil edilmedi. HU değeri ≤1000 olan hastalar grup 1, HU değeri >1000 olan hastalar ise grup 2 olarak tanımlandı. Ve hastaların verileri geriye dönük olarak dokümente edilip,

karşılaştırıldı.

Preoperatif tüm hastalara rutin idrar ve kan tetkikleri, direk üriner sistem grafisi (DÜSG) ile birlikte üriner ultrasonografi (USG) yapıldı. Ayrıca hastaların tümü operasyon öncesi kontrastsız tüm batın BT ile değerlendirildi. Tüm batın BT'ler 64 detektör Toshiba Aquilon sistem (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) kullanılarak çekildi. Görüntüleme parametreleri; kesit aralığı 3 mm, voltaj 120 kV, mAS değeri 200-300 olarak uygulandı. Kontrastsız olarak yapılan tomografik incelemelerde taşlar tespit edildi. Taş tespitinin ardından cihaz tarafından otomatik olarak Region of interest (ROI) ile taşın HU değeri hesaplandı. Ameliyat öncesi idrar kültüründe anlamlı üremesi olan tüm hastalara uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Ve idrar kültürlerinin steril olduğu gösterilene kadar operasyonları ertelendi. Tüm hastalara operasyon sabahı profilaktik olarak intravenöz 2. kuşak sefalosporin başlandı ve nefrostomi kateteri alınıncaya kadar tedaviye devam edildi. Hasta taburcu edildikten sonra da 1 hafta boyunca antibiyoterapiye devam edildi.

Operasyona genel anestezi altında tüm hastalarda litotomi pozisyonunda taşın olduğu taraf üretere sistoskop yardımıyla 6F ucu açık ureter kateteri takılarak başlandı. Ardından hastalara prone pozisyonu verildi ve ureter kateterinden kontrast madde verilerek skopi altında taşın lokalizasyonuna göre giriş için uygun bir kaliks belirlendi. Toplayıcı sisteme girildikten sonra kılavuz tel iğnenin içerisinden ilerletildi ve mümkün olduğunca üretere doğru yönlendirilmeye çalışıldı. Daha sonra 28/30 F dilatöre kadar trakt dilate edildi. 28/30F Amplatz kılıf (Marflow, Switzerland) yerleştirildi. Taşlar pnömotik litotriptör yardımıyla parçalara ayrılarak forseps ile dışarıya alındı. Skopi altında rezidü taş kalıp kalmadığı gözlemlendi ve gerektiğinde kontrast madde verilerek toplayıcı sistem değerlendirildi. İşlem sonunda tüm hastalara 16 F foley kateter nefrostomi olarak takılarak işlem sonlandırıldı. Gerek görülen hastalarda (rezidü taş, multipl parçalara fragmente olan taşlar, toplayıcı sistem rüptürü, diğer böbreğin fonksiyonu bozuk ise) antegrad olarak üretere üreteral j stent yerleştirildi ve bu üreteral j stent postoperatif 1. ayda sistoskopi eşliğinde çıkarıldı. Tüm hastalar postoperatif 1. gün posterior-anterior akciğer grafisi (PAAC) ve direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) ve/veya üriner USG (ultrasonografi) ile değerlendirildi.

Tablo 1: PCNL yapılan hastaların demografik verileri

	Grup 1		Grup 2		P değeri
Hasta sayısı (n)	114		180		
Yaş (yıl) ortalama±SE	49.6±1.3		48.7±0.9		0.496*
Taraf	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
Sağ (n)	60	52,6	84	46,6	
Sol (n)	54	47,3	95	52,7	
Bilateral (n)	0	0	1	0,55	
Taş lokalizasyonu	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
Tek kaliks (n)	14	12.3	28	15.6	
Pelvis (n)	27	23.7	48	26.7	
Pelvis + tek kaliks (n)	31	27.2	42	23.3	
Staghorn (n)	42	36.8	62	34.4	
Giriş yeri	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
Subkostal (n)	69	60,5	107	59,4	
İnterkostal (n)	38	33,3	70	38,8	
Kombine (n)	7	6,14	3	1,66	
Giriş sayısı	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
1 (n)	99	86,8	166	92,2	
2 (n)	15	13,1	13	7,2	
3 (n)	0	0	1	0,55	
HU	749.7±19.2		1361.3±16.6		<0.001*
Taburculuk süresi (gün) ortalama±SE	4.4±0.26		4.0±0.19		0.175*
Taş yükü (mm ²) ortalama±SE	579.48±52.9		547.04±38.6		0.614*
Operasyon süresi (dk.) ortalama±SE	110.4±4.5		107.7±2.8		0.593*
Nefroskopi süresi (dk.) ortalama±SE	46.5±2.7		47.0±1.8		0.858*
Skopi süresi (sn.) ortalama±SE	86.2±5.4		88.1±49		0.802*
Üreteral j stent gereksinimi (n)	17		19		0.267**

SE, standart hata

*, bağımsız örnek t testi

**, ki-kare testi

Üretral kateter hematüri derecesine göre postoperatif 1. veya 2. gün alındı. Nefrostomi tüpü ise hematüri geçtikten sonra çıkarıldı. Hastaların hepsi operasyondan sonraki 15. Günde idrar kültürü, DÜSG ve/veya üriner USG ile tekrar değerlendirildi. Şikayetleri olan ve/veya DÜSG ve üriner USG de taş şüphesi olan hastalara kontrastsız tüm abdomen BT çekildi Taş komplet olarak temizlendiğinde veya 4mm'den küçük enfeksiyon ve obstruksiyon yapmayan taş varlığında ameliyat başarılı olarak kabul edildi.

<1000 HÜ değeri olan hastalardaki başarı ve komplikasyon oranları hesaplandı ve bu sonuçlar >1000 HÜ değeri olan hastaların sonuçları ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirme için standart hata, bağımsız örnek t testi ve ki-kare testi kullanıldı ve p<0.05 değeri anlamlı kabul

edildi.

Bulgular

Toplam da perkutan nefrolitotomi yapılan ve non-kontrast tüm batın BT sine ulabildiğimiz 294 hasta çalışmaya dahil edildi. <1000 HÜ değeri olan hastalar grup 1 (n:114), >1000 HÜ değeri olan hastalar grup 2 (n:180) olarak sınıflandırıldı. Hastaların yaş ortalamaları benzerdi; grup 1 de 49.6±1.3 iken grup 2 de 48.7±0.9 olarak saptandı (p=0.496). Grup 1 deki hastaların 53 tanesi kadın 61 tanesi ise erkek idi. Grup 2 deki hastaların ise 50 tanesi kadın iken 130 tanesi erkek idi. Grup 1 deki ortalama hounsfield unit değeri 749.7±19.2 olarak saptandı grup 2 de 1361.3±16.6 olarak saptandı (p=<0.001). Her iki gruptaki hastaların ortalama taş yükleri arasında istatistiksel

Tablo 2: PNCL yapılan hastaların başarı ve komplikasyon oranları

	Grup 1		Grup 2		P değeri
	N	%	N	%	
Rezidü taş (n)	29	25.4	51	28.3	0.587**
Komplikasyon (n)	40	35	54	30	0.362**

** , ki-kare testi

fark saptanmadı (Tablo 1). Grup 1 deki ortalama taş yükü 579.48±52.9 mm² iken grup 2 de 547.04±38.6 mm² olarak saptandı (p= 0.614).

Ortalama operasyon süresi grup 1'de 110.4±4.5 dk. grup 2'de 107.7±2.8 dk olarak hesaplandı. Operasyon süreleri arasında her iki grup arasında anlamlı olarak fark yoktu (p=0.593). Ortalama nefroskopi süreleri grup 1 ve grup 2 de sırasıyla 46.5±2.7 dk. ve 47.0±1.8 dk. olarak saptandı (p=0.858). Ortalama skopi süreleri ile grup 1 de 86.2±5.4 sn. grup 2 de ise 88.1±4.9 sn. olarak saptandı (p=0.802). Operasyon esnasında grup 1 deki hastaların 17 (%14.9) tanesinde antegrad üreteral j stent takılma ihtiyacı olurken grup 2 deki 19 (%10.5) hastada antegrad üreteral j stent takılma ihtiyacı olmuştur (p=0.267). Hastaların pre-per ve postoperatif verileri tablo 1,2 ve 3 de özetlenmiştir.

Hastalar postoperatif DÜSG veya üriner USG ile rezidü taş varlığı açısından değerlendirildi. Şikayetleri olan ve/veya DÜSG ve üriner USG de taş şüphesi olan hastalara kontrastsız tüm abdomen BT çekildi. Grup 1'de rezidü fragman olan hasta sayısı 29 (%25.4) iken, grup 2'de 51 (%28.3) olarak hesaplandı (p=0.587). Rezidü fragman açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Grup 1' deki rezidü taşı kalan hastaların 2 tanesi ESWL uygulanan bir merkeze sevk edilirken 1 tanesine RIRC (retrograd intrarenal cerrahi) 1 tanesine de taşın üretere düşmesi üzerine URS-L (üreterorenoskopik litotripsi) işlemi yapıldı. Geriye kalan 25 hastaya ise takip kararı verildi. Grup 2 deki rezidü taşları kalan hastaların ise 5 tanesi ESWL uygulanan bir merkeze sevk edilirken, 5 tanesine RIRC (retrograd intrarenal cerrahi), 4 tanesine de taşın üretere düşmesi üzerine URS-L, 3 tanesine de tekrar PNL uygulandı. Kalan hastalar takibe alındı.

Gruplar komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde; grup 1'de 13 (%11,4) hastada transfüzyon gereksinimi olan kanama, 21 (%18,4) hastada operasyon sonrası ateş olurken, 5 (%4,3) hastada da sepsis tablosu gelişti. Ayrıca atnalı böbreği olan 1 (%0.43) hastada da işlem

esnasında kolon perforasyonu saptanması üzerine genel cerrahi tarafından laparotomiyle primer onarım yapıldı ve kolostomi açıldı. 1 hastada da işlem esnasında pnömotoraks geliştiği saptanması üzerine işlem yarım bırakıldı. Göğüs cerrahisi tarafından hastaya toraks tüpü takıldı. Ve ek işleme gerek duyulmadan hastalar tedavi edildi.

Grup 2'de 30 (%16,6) hastada ateş saptanırken, 7 (%3,8) hastada sepsis tablosu gelişti. 14 (%7,7) hastada ise transfüzyon gereksinimi olan kanama saptandı. 2 hastada da işlem esnasında pnömotoraks geliştiği saptanması üzerine işlem yarım bırakıldı. Göğüs cerrahisi tarafından hastaya toraks tüpü takıldı. Ve ek işleme gerek duyulmadan hastalar tedavi edildi. 1 hastada ise operasyon sonrası dönemde inatçı hematüri olması üzerine anjio yapıldı. Ve hastada arterio-venöz fistül saptanması üzerine embolizasyon yapıldı.

Grup 1 deki hastalar ortalama 4.4±0.26 günde taburcu edilirken grup 2 deki hastalar ise ortalama 4.0±0.19 günde taburcu edildiler.

Tartışma

Günümüzde PNL taş hastalığının tedavisinde yüksek başarı oranları, düşük maliyet, daha az morbidite ve daha kısa iyileşme süresi gibi üstünlükleriyle, birçok merkezde taş tedavisinde açık cerrahi girişimlerin yerini almıştır (1). Son yıllarda 2 cm' den küçük müdahale gerektiren taşlarda ilk seçenek olarak ESWL önerildiği, ancak ESWL'den yanıt alınamayacak, özellikle 2 cm üzerindeki ve sert taşlarda, ESWL ile kırılmamış, obstrüktif üropati varlığında, enfekte taşların tedavisinde veya böbreklerinde anatomik bozukluğu olan hastaların tedavisinde PNL önerilmektedir (8).

Kontrastsız BT yardımıyla hesaplanan taşın HU değeri ESWL öncesi taşın kırılabilirliğinin öngörülmesinde önemli bir faktördür (9). Literatürde farklı HÜ değerleri ile yapılmış genelde ESWL ve nadiren PNL sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Joseph ve arkadaşları ESWL'de taş fragmantasyonu için gereken seans sayısı ile HÜ arasında pozitif korelasyon olduğunu belirmiş-

	Grup 1		Grup 2	
	N	%	N	%
Sepsis (n)	5	4.3	7	3.8
Ateş(SIRS) (n)	21	18.4	30	16.6
Transüfüzyon ihtiyacı olan kanama (n)	13	11.4	14	7.7
Pnomohidrotoraks (n)	1	0.87	2	1.1
Av fistül (n)	0	0	1	0.5
Abnominal organ yaralanması(n)	1	0,87	0	0

lerdir(10). Gupta ve arkadaşları da benzer şekilde yüksek HÜ sahip hasta grubunda hastaların %77'sinde ≥ 3 ESWL gereksinimi olduğunu belirtmiştir.(7). Pareket ve arkadaşları ise yaptıkları 3 değişik çalışmada, HÜ değerleri arttıkça ESWL sonrası rezidü taş oranlarının arttığını saptamışlardır (11-13). Wang ve arkadaşları ESWL nin başarısız olduğu hastalarda HU değerlerinin > 900 olduğunu saptamışlardır (14,15). Benzer bir çalışmada Ouzaid ve arkadaşları tarafından yapılmış. HÜ eşik değeri 970 saptanmış ve >970 HÜ ve <970 HÜ sahip hastaların taşsızlık oranlarının sırasıyla %38 ve %96 olduğu belirtilmiştir(16). El-Nahaset ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, HU değeri 1000 in üzerinde olan hastalarda ESWL ile taşın kırılmasının zor olduğunu ve bu hastalarda PNL ve Retrograt intrarenal cerrahi gibi alternatif tedavi seçeneklerinin kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir (9).

Gücük ve arkadaşlarının yaptıkları 179 hastalık retrospektif bir çalışmada ise PCNL ile HU değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve yazarlar tarafından HÜ PNL sonucu için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Çalışmada 677,5 HÜ eşik değer olarak saptanmış ve eşik değer altındaki HÜ değerine sahip hastalarda yüksek taş dansitesine ait hastalara oranla rezidü taş oranlarının 2,65 kat arttığı gözlenmiştir. Bu sonucu düşük dansiteli rezidüel taşların skopi altında saptanamaması ile açıklamışlardır. Ayrıca bu hasta grubunda PNL sonrası rezidü taş kontrolünün skopi ile değil fleksible nefroskop ile yapılmasını önermişlerdir (17). Anastasiadis ve arkadaşları 1000 HÜ sınır değer kabul etmişler ve düşük HÜ sahip hastarda rezidü taş saptanma oranının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada taşsızlık oranlarının 1250 HÜ değerinde pik yaptığını bu değer üzeri ve altındaki değerlerde rezidü taş oranının arttığını belirtmişlerdir(18). Böbrek taşlarının tedavisinde başarı; taşın tam

olarak temizlenmesi, başarısızlık ise tedavi sonrası üriner sistemde taş kalması olarak sayılmaktadır. Günümüzde 4 mm'den küçük, infekte olmayan, ağrıya veya obstrüksiyona sebep olmayan taş parçaları klinik olarak anlamsız fragman olarak değerlendirilmektedir ve bu fragmanların %85'inin spontan olarak düşeceği, ağrıya neden olmayacağı kabul edilmektedir (19). Bizim çalışmamızda ise benzer taş yükleri ve lokalizasyonları olan hastalarda HÜ değeri yüksek olanlarla düşük olan hastalar karşılaştırılmıştır. Fakat hastaların rezidü taş saptanma oranları arasında anlamlı olarak fark saptanmamıştır.

Gök ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yüksek HÜ değerlerine sahip hastalarla düşük HÜ değerlerine sahip hastaların PCNL başarı oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamış. Fakat yüksek taş dansiteli olan hastalarda operasyon ve skopi sürelerinin anlamlı olarak daha uzun olduğunu saptamışlar. Ayrıca düşük HU değerlerine sahip grupta %2,2 oranında komplikasyon görünürken yüksek HU değerlerine sahip grupta ise %13,5 oranında komplikasyon görülmüştür. Fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada htc oranlarındaki düşüş, yüksek HU değerlerine sahip grupta anlamlı olarak farklı saptanmıştır (20). Göcük ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da htc değeri açısından benzer sonuçlar saptanmıştır. Bu ilişki yazarlar tarafından HÜ yüksek taşların kırılmasının zor olduğu ve daha fazla enerji gerektiği şeklinde açıklanmıştır. Ayrıca HÜ yüksek taşların skopi altında görülmesi cerrahi taşı aramaya sevk ederek travma riskini arttırdığı düşünülmüştür(15). Literatürde yapılan çalışmalarda komplikasyonlar ile HÜ değerlerinin karşılaştırıldığı çalışma yoktur. Bizim yaptığımız çalışmada yüksek HÜ değerlerine sahip hastalarla düşük HÜ değerlerine sahip hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında operasyon süresi ve skopi süresi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca operasyon süresinin uzamasına bağlı olarak oluşabilecek sepsis, ateş, transfüzyon gerektiren kanama gibi komplikasyonlar yönünden de her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç

PCNL yapılacak olan her hastada cerrahi planını yapmak ve retrorenal kolonu ekarte etmek için kontrastsız tüm batın BT tetkikini yapmak gerekmektedir. Fakat kontrastsız tüm batın BT de saptanan Hounsfield Üni-

teleri PCNL'deki başarı ve komplikasyon oranlarını öngörmekte tek başına yeterli bir parametre değildir. PCNL sonuçlarını ön gören çalışmalar sınırlı hasta sayılı çalışmalardır. Bu çalışmalar daha geniş hasta sayılı çalışmalara desteklenerek HÜ değęerinin PCNL sonuçlarına etkisi daha doğru değęerlendirilecektir.

Kaynaklar

1. Kane CJ, Bolton DM, Stoller ML. Current indications for open stone surgery in an endourology center. *Urology* 1995;45:218-21.
2. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001;40:362-71.
3. Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette JJ. Percutaneous nephrolithotomy and its legacy. *Eur Urol* 2005;47:22-28.
4. Binbay M, Istanbuluođlu O, Sofikerim M et al. Effect of simple malrotation on percutaneous nephrolithotomy: a matched pair multicenter analysis *J Urol* 2011;185:1737-41.
5. Gök A, Çift A, Gök B, et al. Can Hounsfield Unit Value Predict Type of Urinary Stones? *J Clin Anal Med* 2015;6:624-7.
6. Sutchin RP, Haleblian G, Zabba A, et al. Hounsfield units on computed to-mography predict calcium stone subtype composition. *Urol Int* 2009;83:175-80.
7. Gupta NP, Ansari MS, Kesarvani P, et al. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy for urinary calculi. *BJU Int* 2005;95:1285-88.
8. Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *BMJ* 2007;334:468-72.
9. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, et al. prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *EurUrol* 2007;51:1688-93.
10. Joseph P, Mandal AK, Singh SK et al. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? *J Urol* 2002;167:1968-71.
11. Pareek G, Armenakas NA, Fracchina JA. Hounsfield units on computerized tomography predict stone-free status after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 2003;169:1679-81.
12. Pareek G, Armenakas NA, Panagopoulos G, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy success based on body mass index and Hounsfield units. *Urology* 2005;65:33-36.
13. Pareek G, Hedican SP, Lee FT Jr, et al. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. *Urology* 2005;66:941-44.
14. Gok A, Gunes ZE, Cift A et al. Factors influencing success rate of percutaneous nephrolithotomy. *Ankara Med J* 2013;13:57-61.
15. Wang L, Wong Y, Chuang C et al. Prediction of outcomes of renal stones after extracorporeal shock wave lithotripsy from stone characteristics determined by unenhanced helical computed tomography: a multivariate analysis. *Eur Radiol* 2005;15:2238-43.
16. Ouzaid I, Al-qahtani S, Dominique S, et al. A 970 Hounsfield units (HU) threshold of kidney stone density on non-contrast computed tomography (NCCT) improves patients' selection for extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): evidence from a prospective study. *BJU Int* 2012;110:438-42.
17. Gücük A, Uyetürk U, Öztürk U et al. Does the Hounsfield unit value determined by computed tomography predict the outcome of percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol* 2012;26:792-96.
18. Anastasiadis A, Onal B, Modi P, et al. Impact of stone density on outcomes in percutaneous nephrolithotomy (PCNL): an analysis of the clinical research office of the endourological society (CROES) pcnl global study database. *Scand J Urol* 2013;47:509-14.
19. Fine JK, Pak CYC, Preminger GM. Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following shock wave lithotripsy. *J Urol* 1995;153:27-32.
20. Alper Gok, Haci Polat, Ali Cift, et al. The hounsfield unit value calculated with the aid of noncontrastcomputed tomography and its effect on the outcome of percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis* 2015;43:277-81.

Hematocolpos associated with imperforate hymen mimicking glob vesicale

Glob vezikaleyi taklit eden imperfore hymene bağlı hematokolpos

Faruk Ozgor¹, Abdülmuttalip Şimşek¹, Murat Şahan¹, Mehmet Fatih Akbulut¹, Bahar Yüksel², Zafer Gökhan Gürbüz¹

¹ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Tıp Fakültesi, Jinekoloji ve Obstetrik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş tarihi (Submitted): 14.05.2015

Kabul tarihi (Accepted): 09.01.2016

Yazışma / Correspondence

Dr. Faruk Özgör

Haseki Eğitim Ve Araştırma

Hastanesi, A- Blok, 5. Kat,

Üroloji Servisi, Millet Cd.

Fatih İstanbul Türkiye

Tel: +90 536 728 63 12

Faks: +90 212 529 44 00

E-mail: md.farukozgor@yahoo.com,

md.farukozgor@gmail.com

Özet

Çocuklarda ve adölesanlarda akut üriner retansiyon nadir görülen bir durumdur. Nörolojik hastalıklar, üriner sistemin infeksiyonları, konjenital anomaliler, ilaçların yan etkileri ve ayrıca üretra darlığı, komşu organların üretraya baskı yapması sonucu gelişen obstrüktif patolojiler akut üriner retansiyon ile ilişkilidir. Ek olarak, büyük boyutta ki hematocolpos radyolojik görüntülemelerde glob vezikale şeklinde yanlış tanı alabilir. Bu yazıda, 14 yaşında imperfore hymen nedeniyle gelişen ve glob vezikaleyi taklit eden hematocolpos vakasını sunduk.

Anahtar Kelimeler: Hematokolpos, İmperfore Hymen, Glob Vezikale

Abstract

Acute urinary retention is a rare condition in child and adolescents. Neurological disorders, urinary tract infections, congenital anomalies, adverse drug affect and also obstructive pathologies such urethra stenosis and supression of urethra by adjacent organs may associated with acute urinary retention. Additionally, massive hemotocolpos lead misdiagnose as glob vesicale in radiologic imaging. In this paper, we present 14 years-old girl with hematocolpos -due to imperforate hymen-mimicking globe vesicale.

Keywords: Hematocolpos, Imperforate Hymen, Glob Vesicale

Introduction

Acute urinary retention (AUR) is a rare and emergency condition in childhood period. Neurological disorders, lower urinary tract stones, congenital anomalies, urinary tract infections, constipation, adverse drug affect and iatrogenic or psychogenic disorders can cause AUR (1). Also obstructive pathologies such urethra stenosis, urethra stones and supression of urethra by adjacent organs may associated with AUR (2).

Hymen which perforate later stages of the embryonic development, is embryological remnant of the mesodermal tissue and occurrence of imperforate hymen (IH) is one of most common obstructive lesions of the female genital tract (3). If hymen remains imperforate, the mucus will be reabsorbed and the child usually remains asymptomatic. But after menarche, increase in the amount of blood in the vagina cause hematocolpos (4).

In this case, we aim to present 14 years-old girl with hematocolpos mimicking globe vesicale.

Case

Fourteen years old girl admitted to pediatric emergency room with lower abdominal pain and suprapubic tenderness. There was no history of fever, nausea or vomiting but she reported cyclical lower abdominal pain in last 2 months. Secondary sexual characteristics were present but menses had not started yet. In physical examination, an abdominal mass extending from the pelvis to the umbilicus was noted and abdominal ultrasonography revealed globe vesicale and dilated uterine cavity and vagina.

Bladder catheterization was indicated and during the urethral catheterization thin, blue-grey bulging hymen was noted and after the catheterization any urine was drained. Imperforate hymen was diagnosed. To exclude

complicated genitourinary abnormalities, abdominopelvic Magnetic Resonance Imaging (MRI) was performed. After the family was informed and written informed consent was obtained from patient parents. Hymenotomy was performed and nearly 1000 ml dark menstrual blood was drained. Next day patient was discharged and on her controls she had no problems and had regular normal menstrual cycles.

Discussion

Imperforate hymen is an uncommon genital anomaly with a 0.1 % incidence in newborn females (5). In neonatal period, IH may cause variable degree of hydronephrosis, fetal asit and renal failure (6). Ideally, diagnosis should be done at birth by detailed examination of external genitalia. If hymen remains imperforate until menarhe, depending on the accumulation of menstrual blood, the clinical symptoms including cyclic lower abdominal pain, chronic constipation, low back pain, dysuria and acute urinary retention may distinguish (1,3,4). Differently, in this case, IH did not cause AUR but in radiologic findings IH mimic AUR.

Diagnosis depend on physical examination and radiological imaging. For IH, bulge along the posterior aspect of the introitus is typical. Ultrasound is most preferred radiological method for diagnosis but in our case, ultrasound mislead hematocolpos and reported as AUR (7). Additionally MRI performed in cases in which ultrasound is insufficient and complicated obstructive abnormalities are suspected. Hymenectomy is only treatment modality with X, T or cruciform incisions to remove hymenal tissue (8). The outcomes after surgical procedure is exelant. In our case, hymenectomy was performed with T incision and patient gain regular normal menstrual cycles.

In conclusion, imperforate hymen is not a common situation but physicians should keep this diagnosis in mind if women who are 12-18 years of age admits with primary amenorrhea, lower abdominal pain and/or lower back pain, also, haematocolpos mimicking acute urinary retention is another presentation which should drive physicians' attention.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal

destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

References

1. Gatti JM, Perez-Brayfield M, Kirsch AJ, Smith EA, Massad HC, Broecker BH. Acute urinary retention in children. *J Urol* 2001;165:918-21.
2. Asgari SA, Mansour Ghanaie M, Simforoosh N, Kajbafzadeh A, Zare A. Acute urinary retention in children. *Urol J* 2005;2:23-7.
3. Sakalkale R, Samarakkody U. Familial occurrence of imperforate hymen. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005;18:427-9.
4. Posner JC, Spandorfer PR. Early detection of imperforate hymen prevents morbidity from delays in diagnosis. *Pediatrics* 2005;115:1008-12.
5. Parazzini F, Cecchetti G: The frequency of imperforate hymen in Northern Italy. *Int J Epidemiol* 1990; 19:763.
6. Calvin JK, Nichamin SJ. Hematocolpos due to imperforate hymen. *Am J Dis Child* 1936;51:832-46.
7. Ben Temime R, Najar I, Chachia A, Attia L, Makhlouf T, Koubaa A. Imperforate hymen: a series of 13 cases. *Tunis Med* 2010;88:168-71.
8. Bajaj M, Becker M, Jakka SR, Rajalingam UP. Imperforate hymen: a not so benign condition. *J Paediatr Child Health* 2006;42:745-6.

Paraplejik erkek hastada dev kazanılmış üretral divertikül ve rekürren ürolityazis: Olgu sunumu ve literatürün incelenmesi

Acquired giant urethral diverticulum and recurrent urolithiasis in a male paraplegic patient: a case report and review of literature

Selçuk Sarıkaya, Çağrı Şenocak, Ersin Atabey, Murat Yıldırım, Ömer Faruk Bozkurt

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Üretral divertikül nadir görülen bir patolojik durumdur. Kırk yaşında erkek hasta kliniğimize sol flank ağrı, dizüri, sık idrara çıkma, tıkanma semptomları ve idrarı tam boşaltamama hissi nedeniyle başvurdu. Hastada parapleji ve trafik kazası sonrası gelişen beyin kanaması öyküsü mevcuttu. İntravenöz pyelografide sol staghorn böbrek taşı gözlemlendi. Hastaya sol perkütan nefrolitotomi operasyonu planlandı. Öncesinde yapılan sistoskopide hastada üretral divertikül olduğu gözlemlendi. Üretrografide 8 cm çaplı üretral divertikül izlendi. Divertiküle yönelik olarak divertikülektomi ve primer tamir operasyonu planlandı.

Tanı ve tedavi yönteminin seçimi özellikle semptomatik divertikül için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kazanılmış, parapleji, staghorn, üretral divertikül, ürolityazis

Abstract

Urethral diverticulum is a rare pathologic entity. A 40 year-old male patient admitted to our clinic with left flank pain, dysuria, frequency, obstructive symptoms and sensation of incomplete emptying of urine. He was paraplegic and had a history of cerebral hemorrhage arising after an automobile accident. IVU (Intravenous urography) revealed staghorn left kidney stone. Left percutaneous nephrolithotomy was planned. Prior to cystoscopy, a urethral diverticulum was diagnosed. Urethrography revealed a diverticulum 8 cm in diameter. Open diverticulectomy and primary repair were performed. Diagnosis and treatment methods are important especially for treating symptomatic urethral diverticula.

Keywords: Acquired, paraplegia, staghorn, urethral diverticulum, urolithiasis

Geliş tarihi (Submitted): 18.05.2015

Kabul tarihi (Accepted): 17.08.2015

Yazışma / Correspondence

Dr. Selçuk Sarıkaya

Keçiören Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Üroloji Kliniği,

Ankara, Türkiye

Tel: +90 531 627 4819

E-mail: drselcuksarikaya@hotmail.com



Figure 1: Physical examination view

Introduction

Urethral diverticulum is a rare pathologic entity with the incidence of 1-6%.^(1,2) It can be divided as congenital and acquired.^(3,4) There are some risk factors for acquired type like infection, trauma and obstruction.⁽⁴⁾ Medical history and physical examination are very important for the diagnosis and also opacification and cystoscopy can be used.⁽⁵⁾ Diverticulum may be seen in anterior and posterior parts of urethra. Anterior type is a common cause of obstruction in especially pediatric population.⁽⁶⁾ Also anterior type is mostly seen in peno-scrotal junction.⁽¹⁾ Frequency, dysuria, urgency, obstructive symptoms, sensation of incomplete emptying of urine and postvoid dribbling are the main complaints^(2,7,8,9) Micturition cystourethrography (MCUG), urethrography and magnetic resonance imaging are some of radiologic techniques that can be used for the diagnosis.⁽⁹⁾ Open diverticulectomy, urethroplasty and endoscopic techniques are the main treatment methods for urethral diverticulum.^(1,4,9,10) In this case we present a male paraplegic patient with a history of recurrent urolithiasis and anterior urethral diverticulum.

Case Report

A 40 year-old male patient admitted to our clinic with left flank pain, dysuria, frequency, obstructive symptoms and sensation of incomplete emptying of urine. The patient was paraplegic and had a history of cerebral hemor-

rhage arisen after an automobile accident. Also he had a history of endoscopic cystolithotomy for bladder stone and right percutaneous nephrolithotomy for right kidney stone. Physical examination revealed a serious swelling in anterior part of scrotum (Figure 1) and on compression the urine was dribbling out of urethra. The patient was previously diagnosed as neurogenic bladder syndrome and was using intermittent catheterization 4 times a day.

Urinalysis showed pyuria but no microbial isolation from the urine culture. Ultrasonography indicated a staghorn left kidney stone. IVU revealed staghorn type left kidney stone. Left percutaneous nephrolithotomy was planned and prior to this, a cystoscopy was performed for the insertion of ureteral catheter. A urethral diverticulum was detected in urethra. Urethrography that was performed on postoperative 2nd month revealed a urethral diverticulum 8 cm in diameter. An open diverticulectomy and primary repair was performed. Eight cm-diameter urethral diverticulum was excised (Figure 2). Urethral catheter and drain were removed on postoperative 5th day and the patient was discharged on the next day. No surgical complication was detected on routine follow-up.

Discussion

Urethral diverticulum in males is more rare than females. Most of the male diverticula are acquired.⁽¹⁾ And usually male diverticula are asymptomatic.⁽⁴⁾ A well-taken history and physical examination is so important



Figure 2: Excised urethral diverticulum

for the diagnosis of symptomatic diverticula. Huge male diverticula especially anterior types may present as scrotal abscess or inguinal hernia. ^(6,9) Differential diagnosis is important as it may be confused with anterior urethral valve and dilated Cowper's gland ducts. ⁽¹⁰⁾ MCUG or urethrography are usually necessary for the diagnosis. ⁽¹⁰⁾ Urethral diverticula may be caused by the elevated urethral pressure due to the blockage of periurethral glands or the regularly used condom sheaths. ^(1,11) These reasons may also be a predisposing factor for calculus formation. Also in paraplegic patients calcium and other minerals tend to rise due to the irregular bowel movements. This condition causes stone formation in paraplegic patients. Chan et al. ⁽⁹⁾ reported a case with calculi in diverticulum. The diverticula may be treated with endoscopic or open approaches. And also some cases may be managed nono-

peratively especially the asymptomatic diverticula. But in our case, we performed open diverticulectomy and detected no complication on postoperative period. The diagnosis and choice of treatment method is very important especially for symptomatic urethral diverticula. There are nonoperative or operative approaches and several operative techniques that can be used for treatment. But the techniques and approaches must be carefully selected by considering the patient's status.

References

1. El Ammari JE, Riyach O, Ahsaini M, et al. Acquired urethral diverticulum in a man with paraplegia presenting with a scrotal mass: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2012;6:392.
2. Billow M, James R, Resnick K, et al. An unusual presentation of a urethral diverticulum as a vaginal wall mass: a case

- report. *Journal of Medical Case Reports* 2013;7:171.
3. Kkhattala K, Rami M, Elmadi A, et al. Giant urethral diverticulum's caused by traumatic vesicle catheterization in children: a case report. *Pan African Medical Journal* 2011;10:15
 4. Laborde E, Winters C. Male Urethral Diverticulum After Placement of an Artificial Urinary Sphincter. *The Ochsner Journal* 2012;12:82-84.
 5. Riyach O, Ahsaini M, Tazi MF, et al. Female urethral diverticulum: cases report and literature. *Annals of Surgical Innovation and Research* 2014;8:1.
 6. Kushwaha R, Goel P, Kureel SN. Giant anterior urethral diverticulum with a calculus masquerading as left inginal hernia: A missed diagnosis, a lesson to learn. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2013;18:112-114.
 7. Romanzi LJ, Groutz A, Blaivas JG. Urethral diverticulum in women diverse presentations resulting in diagnostic delay and mismanagement. *J Urol* 2000;164:428-433.
 8. Agrawal S, Ansari MSA, Kapoor R, et al. Congenital posterior urethral diverticula causing bladder outlet obstruction in a young male. *Indian J urol* 2008;24:414-415.
 9. Chan KW, Chu WH, Law IC. Giant urethral diverticulum calculus presenting as scrotal abscess. *Hong Kong Med J* 2012;18:66-7.
 10. Kadian YS, Rattan KN, Singh M, et al. Congenital Anterior Urethral Diverticulum in Children: A Case Report and Review. *ISRN Surg* 2011;2011:120307.
 11. Kawakami T, Arai Y, Okada Y, et al. A case of urethral diverticulum in a male paraplegic patient. *Hinyokika Kiyo* 1995;41:887-90.

Sünnet sonrasında gelişen methemoglobinemi olgusu ve tedavisi

Methemoglobinemia developing after circumcision and its treatment

Emre Kısa¹, Zülfü Sertkaya², Gözde Kısa¹

¹ Kelkit Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

² Medipol Üniversitesi Üroloji Kliniği

Geliş tarihi (Submitted): 18.05.2015

Kabul tarihi (Accepted): 10.08.2015

Yazışma / Correspondence

Zülfü Sertkaya

Medipol Üniversitesi Üroloji Kliniği

Esenler /İstanbul

Tel: +90 533 257 2050

E-mail: zulfusertkaya@gmail.com

Özet

Methemoglobinemi, özellikle lidokain ve prilokain kullanılan durumlarda gözlenen, klinik olarak ağır seyreden bir durumdur. Prilokain, infiltrasyon anesteziinde kısa etki profilinden dolayı en sık kullanılan amid tipi lokal anestetiklerden biri olup, ayrıca edinsel methemoglobine-miye en sık neden olan ajanlardan biridir.

Olgumuzda 2 ay 10 günlük çocuğa dorsal penil blokaj ile yapılan sünnet sonucunda görülen methemoglobineminin yönetiminden sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Methemoglobinemi, prilokain, sünnet

Abstract

Methemoglobinemia, especially observed in cases used lidocaine and prilocaine, is a condition characterized severe clinical. Prilocaine, is one of the most commonly used amide-type local anesthetics in infiltration anesthesia, is also one of the most common causative agent of acquired methemoglobinemia.

In our case, 2 months 10 days of the child, we will provide management of methemoglobinemia as a results of circumcision with dorsal penile block.

Keywords: circumcision, methemoglobinemia, prilocaine

Giriş

Prilokain, amid yapılı bir lokal anestetik olup spinal, epidural anestetik ajan olarak ve ayrıca minör cerrahi girişimlerde infiltrasyon anestezi anestezi sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılır(1). Analjezik özelliğini Sodyum (Na) kanallarını bloke ederek Na akışını engellemek yoluyla gerçekleştirir (2). Lokal anestetik ilaçların sistemik ve bölgesel yan etkileri genellikle aşırı doz, hızlı absorpsiyon veya istemeyerek intravasküler injeksiyonlarından dolayı meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak lokal

anestetiklerin kanda yüksek düzeylere ulaşması sonucunda sistemik yan etkiler özellikle santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülmektedirler (3,4).

Methemoglobinemi özellikle lidokain ve prilokain kullanılan durumlarda nadiren gözlenen bir durumdur. (5,6). Prilokain, metaboliti olan orto-toluidin ile methemoglobinemiye yol açabilen ve yaygın kullanılan bir lokal anestetiktir (7). Methemoglobinemi kanda methemoglobin (Met-Hb) düzeyinin %1 üzerine çıkmasıdır. Met-Hb hemoglobinin anormal bir formu olup hemoglobinlerde-

ki demir ferröz durumdan (Fe²⁺) ferrik (Fe³⁺) duruma geçer. Bunun sonucunda oksijen hemoglobine bağlanamaz ve dokulara taşınmaz. Bunun sonucunda klinik olarak ağır semptomlar gözlenir (8). Met-Hbredüktaz enzimi ile %1 civarında tutulan Met-Hb %10'un üzerine çıktığında siyanoz %20-50 arasında siyanozla birlikte anksiyete, yorgunluk ve taşikardi gözlenir. %50 üzerine çıktığı durumlarda koma ve ölüm gerçekleşebilir. (9, 10). Prilokain, infiltrasyon anesteziinde kısa etki profilinden dolayı en sık kullanılan amid tipi lokal anestetiklerden biri olup düşük doz prilokain infiltrasyonuna bağlı olarak görülen yan etkilerin ağırlıklı bir kısmını allerjik reaksiyonlar oluşturmaktadır (4)

Askorbik asit methemoglobini in vitro olarak non-enzimatik yoldan indirger. Fizyolojik koşullarda methemoglobinin askorbik asit ile redüksiyonu, NADH bağımlı methemoglobin redüktaz sistemine göre çok daha az önem taşır (11). Askorbik asit daha çok kalıtsal methemoglobinemi tedavisinde, uzun süreli ve oral kullanıma olanak sağladığı için tercih edilmektedir. Terapötik dozu 300mg/kg/gündür. Toksik methemoglobinemi tedavisinde öncelikli ilaç metilen mavisi olduğu için, intravenöz askorbik asit kullanımına ilişkin klinik deneyim sınırlıdır. Prematüre bebeklerde intravenöz askorbik asit kullanımı ile eritrositlerde Heinz-body oluşumu ve hemoliz bildirilmiştir (12)

Biz olgumuzda prilokain kullanımına bağlı gelişen methemoglobinemi yönetiminden bahsedeceğiz.

Olgu

Sünnet operasyonu planlanan 50 günlük erkek çocuk genel anestezi tercih etmemesi üzerine lokal anestezi altında operasyon planlandı. Bilinen herhangi bir hastalığı yoktu. Miadında 3250 gr olarak sezeryan ile doğumu gerçekleşmiş. Mevcut ağırlığı 6700 gr. olarak ölçüldü. Büyüme ve gelişme yönünden normal olarak değerlendirildi.

Operasyon odasında toplam 15 mg prilokain ve 2.5 ml salin ile dorsal penil blokaj amacıyla infiltrasyon anestezi uygulandı. Yaklaşık 10 dakika süren operasyon sırasında herhangi bir problemle karşılaşılmadı. Hasta operasyon sonrası servise sorunsuz bir şekilde devredildi.

Postoperatif 4. saatte servisteki takibi sırasında periferik siyanoz geliştiği gözlenen hasta monitorize edilerek 3lt/dk 'dan maske O₂ tedavisi başlandı. Alınan venöz kan gazında pH: 7.38 pCO₂: 38 pO₂:129 MetHb: 31.9

olarak ölçüldü. Aritmi saptanmadı. Solunum sıkıntısı yoktu. Solunum sayısı 25-30/dk idi. Mental değişiklik gözlenmedi. Takibinin birinci saatinde alınan arterial kan gazında MetHb 30.8 olarak ölçüldü. Hastaya metilen mavisi intravenöz (iv) enjeksiyonluk solüsyon verilmesi planlandı. Bulunmaması üzerine pediatri önerisiyle askorbik asit 300mg/kg dan iv infüzyon başlandı. Takipleri sırasında MetHb düzeyi tedricen düşen hastanın 16. saat sonunda MetHb düzeyi alınan kan gazında 6.4 olarak tespit edildi. Hasta problemsiz olarak taburcu edildi.

Tartışma

Oksidasyon ve redüksiyon arasındaki denge oksidantların artmasıyla, indirgenme kapasitesinin azalması veya anormal hemoglobin varlığına bağlı bozulduğunda methemoglobinemi ortaya çıkar (13). Yaşamın ilk üç aylık döneminde, özellikle fetal hemoglobin varlığının devam ettiği ve Met-Hb redüktaz aktivitesi düşük olduğu için toksik maddelere bağlı methemoglobinemi riski daha çoktur (7,14). Literatürde bildirilen vakaların çoğu bu yaş grubunda görülmektedir. Vakamızda literatüre benzer olarak bu yaş grubunda görülmüştür.

Prilokain, metaboliti olan o-toluidin ile methemoglobinemiye yol açabilen ve yaygın kullanılan bir lokal anestetiktir. Terapötik dozlardaki (1-2 mg/kg) prilokain, genelde siyanoza yol açmayacak kadar düşük düzeylerde Met-Hb oluşumuna neden olmakta doz arttıkça methemoglobinemi riski de artmaktadır. Ancak bazı yayınlarda, hastamızda olduğu gibi, terapötik dozda kullanım neticesinde de methemoglobinemi gelişebileceği bildirilmiştir (7). Bazı araştırmalar özellikle ilk üç aylık dönemde bupivakainin daha güvenilir bir lokal anestetik olduğunu belirtmiştir.(15,16)

CO oksimetre Met-Hb düzeyini en iyi saptayan yöntemdir. Ayrıca arterial kan gazı da hızlı bir şekilde Met-Hb düzeyini saptamakta kullanılabilir. Pulse oksimetre etkilenen bireyin parsiyel oksijen basıncı (PO₂) normal olabileceğinden dolayı her zaman doğru bilgi veremeyebilir (17). Biz de hastanemizdeki imkanlar neticesinde arterial kan gazı ile hastayı takip ettik.

Met-Hb redüktaz enzimi ile %1 civarında tutulan Met-Hb %10'un üzerine çıktığında siyanoz %20-50 arasında siyanozla birlikte anksiyete, yorgunluk ve taşikardi gözlenir. %50 üzerine çıktığı durumlarda koma ve ölüm gerçekleşebilir (9, 10). Olgumuzda belirti olarak siyanoz

gözlendi.

Methemoglobinemi vakalarında arterial kan gazında PO₂ normal olmasına rağmen hastada siyanozun olması ve bu siyanozun oksijen tedavisiyle düzelmemesi önemli bir bulgudur. Bazı vakalarda da hastanın oksijen saturasyonu düşebilir ve hastanın PO₂ değeriyle arasında bir uyumsuzluk oluşabilir(18).Bizim olgumuzda da; PO₂'si normal olmasına rağmen hastanın periferik siyanozu mevcuttu ve oksijen tedavisi verilmesine rağmen hastanın periferik siyanozu düzelmedi.

Methemoglobinemi tedavisinde; kan Met-Hb düzeyi %20 veya daha az olduğu konsantrasyonlarda methemoglobinemiye neden olan ajanları uzaklaştırmak tedavi için yeterli olmaktadır (19). Daha yüksek konsantrasyonlarda 1-2 mg/kg dozunda metilen mavisi en az 5 dakika süreyle iv olarak kullanılabilir. Siyanoz gerilemezse aynı tedavi 1 saat sonra tekrarlanabilir. Maksimum toplam doz 7 mg/kg'dır. Oral solüsyonla tedavi de mümkündür. (7,15,20). Bizim olgumuzda Met-Hb düzeyi % 31.8 idi ve etkenin uzaklaştırılması ve tekrar etkenlerle karşılaşmasının önlenmesi tedavi için yeterli olmuştur.

Metilen mavisi; ko-faktör olarak NADPH kullanan ve sitokrom b5 redüktaz enziminden ayrı olan bir başka redüktaz sistemini kullanarak Met-Hb düzeyini düşürür ve tedavinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır. NADPH için normal heksoz-mono-fosfat şantı gerektiğinden, glukoz-6 fosfat dehidrojenaz eksikliğinde metilen mavisi methemoglobinemi arttırır ve dispne, tremor, siyanoz ve hemolitik anemiye neden olabileceğinden kontraendikedir (13). Bu durumda metilen mavisi yerine askorbik asit kullanılabilir (7,19,21)

Olgumuzda hastanemizde bulunmamasından dolayı glukoz-6 fosfat dehidrojenaz enzimi bakılmadı. Bununla birlikte iv metilen mavisi solüsyonu da tedarik edilemedi. Tedavide aksama olmaması amacıyla ve son tercih olarak askorbik asit kullandık.

Sonuç

Günübirlik ve lokal anestezi altında yapılan girişimlerdeki artış, hastaları methemoglobinemi riskiyle karşı karşıya bırakmaktadır. Olgumuzda da görüldüğü gibi belirtilerin ortaya çıkması beklenenden daha uzun sürbilmektedir. Bu sebeple risk gruplarının ve lokal anestezi uygulanacak hasta grubunun iyi belirlenmesi gerekmektedir. Pahalı laboratuvar girişimlerinden kaçınmak adına

ayrıntılı hasta öyküsü alınmalıdır. Uygun doz ayarlaması ve operasyon sonrası yakın takip amacıyla uygulayıcıya ve yardımcı sağlık personeline önemli görevler düşmektedir.

Kaynaklar

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology, Third edition 2002; 233-308.
2. Lipkind GM, Fozzard HA. Molecular Modeling of Local Anesthetic Drug Binding by Voltage-Gated Sodium Channels. Mol Pharmacol 2005; 68: 1611-22.
3. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural Blockade In Clinical Anesthesia and Management of Pain. Lippincott-Raven 1998; 55-95.
4. Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, Attia M. Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. Drug Saf 1998;18:221-50.
5. Rehman HU. Methemoglobinemia. West J Med 2001; 175: 93-196.
6. Maimo G, Redick E. Dimens Crit Care Nurs 2004; 23(3): 116-8.
7. Kara A, Yiğit Ş, Aygün C, Oran O. Toxic methemoglobinemia after injection of prilocaine in a newborn. Turk J Pediatr 1998; 40: 589-92.
8. Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Arch Intern Med 2004; 164: 1192-6.
9. Guay J. Anesth Analg 2009; 108: 837-45.
10. Rodriguez LF, Smolik LM, Zbehlik AJ. Ann Pharmacother 1994; 28: 643-9.
11. Waller HD, Benohr HC, Tigges FJ. Zum mechanismus der methamoglobinreduktion in menschlichen erythrozyten durch ascorbinsaure. Klinische Wochenschrift 1977; 55: 955-964.
12. Honig GR. Hemoglobin disorder. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders 2000: 1478-1488.
13. Mansouri A. Methemoglobinemia. Am J Med Sci 1985; 289: 200-9.
14. Liao YP, Hung DZ, Yang DY. Hemolytic anemia after methylene blue therapy for aniline-induced methemoglobinemia. Vet Hum Toxicol 2002; 44: 19-21.
15. Sinisterra S, Miravet E, Alfonso I, Soliz A, Papazian O. Methemoglobinemia in an infant receiving nitric oxide after the use of eutectic mixture of local anesthetic. J Pediatr 2002; 141: 285-6.
16. Hahn IH, Hoffman RS, Nelson LS. EMLA-induced methemoglobinemia and systemic topical anesthetic toxicity.

- J Emerg Med 2004; 26: 85-9.
17. Türkmen E, Kocabay G, Yavuz S, et al. Case of methemoglobinemia induced by the administration of prilokain prior to an epilation. J İst Faculty Med 2005; 68: 19-21.
 18. Kızılyıldız BS, Sönmez B, Karaman K, Caksen H. Toxic methemoglobinemia due to prilocaine use. J Emerg Med 2010; 38: 663-4.
 19. Gülgün M, Kul M, Sarıcı SÜ, Alpay F. Prilocine-induced methemoglobinemia: report of two cases and review of literature. Erciyes Medical Journal 2007; 29: 322-5.
 20. Caner İ, Ziraatçı Ö, Taştekin A. Oral Metilen Mavisi ile Tedavi Edilen Prilokaine Bağlı Bir Methemoglobinemi Olgusu. Türkiye Çocuk Hast Derg 2011; 5: 172-6.
 21. Svecova D, Bohmer D. Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. Cas Lek Cesk 1998; 137: 168-70.

Intrascrotal extratesticular liposarcoma: A rare case report

İntraskrotal ekstratestiküler liposarkom: Nadir bir olgu sunumu

Fatih Akdemir¹, Mustafa Aldemir², Kemal Ener², Emrah Okulu², Önder Kayıgil³, Huban Sibel Orhun⁴

¹ Samsun Terme Devlet Hastanesi, Üroloji Uzmanı

² Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

⁴ Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

Özet

İntraskrotal, ekstratestiküler liposarkomlar oldukça nadir görülen tümörlerdir. Literatürde şimdiye kadar izole olgu sunumları şeklinde bildirilen, az sayıda vaka bulunmaktadır. Hastalar genellikle skrotal bölgede yavaş büyüyen, ağrısız, fitik benzeri bir kitle ile başvurumaktadırlar. En uygun yaklaşım kitlenin cerrahi eksizyonudur. Adjuvan tedavi konusunda ise fikirbirliği bulunmamaktadır. Bu tümörlerin spermatik kord kaynaklı malignitelerden ayırtilmesi gerekmektedir. Değişik alt tipleri olan skrotal liposarkomlar için standart bir tedavi yöntemi henüz bulunmamaktadır. Bu olgu sunumunda, skrotal kitle ile başvuran ve cerrahi eksizyon sonrası skrotal liposarkom saptanan 41 yaşındaki hasta, literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: skrotum; ekstratestiküler kitle; liposarkom

Abstract

Intrascrotal, extratesticular liposarcomas are relatively rare tumors. There have been few cases reported as isolated case reports in the literature. The patients usually apply to the hospital with a hernia-like painless mass growing slowly in the scrotal region. The most appropriate approach is surgical excision of the mass. There is no accepted consensus on adjuvant therapy. These tumors need to be distinguished from other spermatic cord-related malignancies. There is no standard treatment method for scrotal liposarcomas that have several subtypes. In this case report, with a review of the literature, it was aimed to present the case of a 41-year-old patient who applied to our clinic with a scrotal mass and who was determined to have scrotal liposarcoma after surgical excision.

Keywords: scrotum; extratesticular mass; liposarcoma.

Geliş tarihi (Submitted): 05.11.2015

Kabul tarihi (Accepted): 11.02.2016

Yazışma / Correspondence

Fatih Akdemir

Gölevi Mahallesi, Toki Sokak,

No:11/21, Acarkent Sitesi,

Ünye, Ordu

Tele: 0538 404 0494

E-mail:nfatihakdemir@hotmail.com

Introduction

Extratesticular masses are rarely seen masses carrying a benign trait. The most commonly observed benign extratesticular masses are lipomas. Malignant extratesticular tumors are mostly solid, forming in the spermatic cord. Sarcomas are the most commonly seen malignant extratesticular masses, constituting approximately 10-20% of these masses. The majority of extratesticular malignant masses in the adult population are identified as liposarcoma and as rhabdomyosarcoma in children (1). Intrascrotal liposarcoma is a rarely seen malignancy (2). In this case report, with a review of the literature, a 41-year-old patient who applied with a 10x10 cm mass in the scrotum and who was determined to have a scrotal mixed type liposarcoma (myxoid and round cell) was presented.

Case Report

A 41-year-old patient applied to our outpatient clinic with a one-year history of a growing mass in the scrotal region, in time. Physical examination determined a lobule, rigid mass approximately 10x10 cm in size, filling the left scrotum completely, extending to the scrotal raphe and giving the impression that it originated from soft tissue. In scrotal color Doppler ultrasonography, a 10x10 cm solid mass lesion was detected in the scrotum, located in the midline and laterally pressing the scrotal cavity, showing vascularization, lobulated contour and heterogeneous echo pattern. Considering the possibility of a malignancy, an abdominal Magnetic Resonance (MR) imaging was conducted. It was determined that the mass consisted of areas in the fat intensity, showed heterogeneous contrast involvement, originated from the epididymis and was extratesticular (Figures 1). No abnormality was determined that could be consistent with metastasis in the abdomen. No pathology was monitored in the posterior-anterior lung graphy of the patient.

Pre-operative routine biochemistry, total blood count, serum lactate dehydrogenase (LDH), alpha fetoprotein (AFP), and beta human chorionic gonadotropin (b-HCG) results were found normal. The patient was informed consent. After completing preoperative preparations, the mass was excised by performing inguino-scrotal incision in supine position under spinal anesthesia. During excision, the mass was observed no involvement



Figure 1: Massive mass and testes seen separately in both sides (white arrows).

with the epididymis, funiculus spermaticus and the testes, and it was seen that the mass originated from the scrotal soft tissue (Figures 2). The result of histopathological examination reported that the mass was scrotal mixed type liposarcoma comprising myxoid and round cell components (Figures 3, 4).

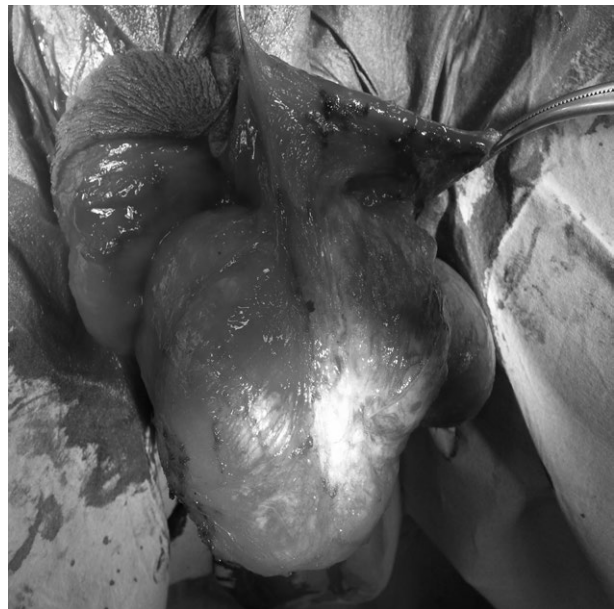


Figure 2: Giant scrotal mass is seen separately from both lateral testes.

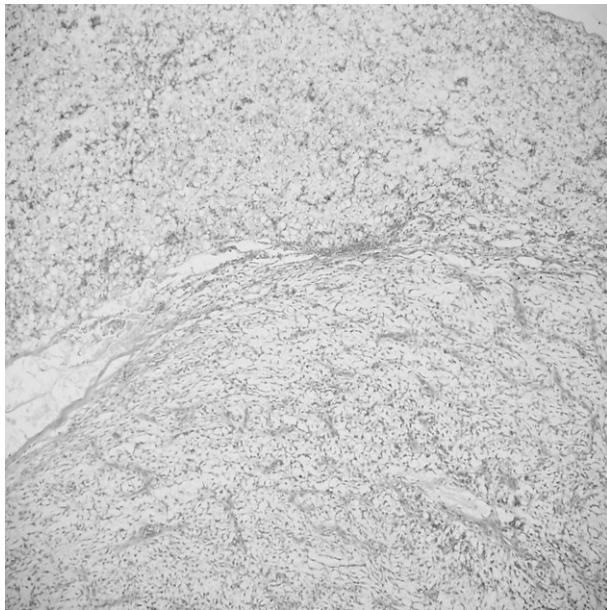


Figure 3: Tumor showing relatively well-contour lobulation where numerous lipoblasts are observed in the hypocellular plexiform pattern (HEX200).

Discussion

Benign spermatic cord lipomas constitute more than 80% of extratesticular masses seen in the scrotal and inguinal region (1, 2). Papillary cystadenomas and leiomyomas constitute most of the other benign solid tumors (3). These tumors can stem from other organisms accompanying the testes in the embryonic period when they descend to the scrotum. Paratesticular and epididymis-related primary malignancies are rare and adenocarcinoma, rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, and liposarcoma are the most frequently encountered ones (4). 10-20% of extratesticular masses are malignant (2). While sarcomas are the most commonly seen malignant tumors, rhabdomyosarcomas are seen more in the pediatric period and liposarcomas in the adult period (5). Although liposarcomas can be seen at every age, they are most frequently seen between the ages of 40 and 60. They are most often encountered in the lower extremity (41%), and then in the retroperitoneum (19%) and in the inguinal region (12%) (6). Liposarcomas are usually painless soft tissue masses reaching great sizes ranging 3 to 30 cm, growing slowly in months or years, comprising calcified areas, and they are gray, white or yellow in color macroscopically and heterogeneous (7).

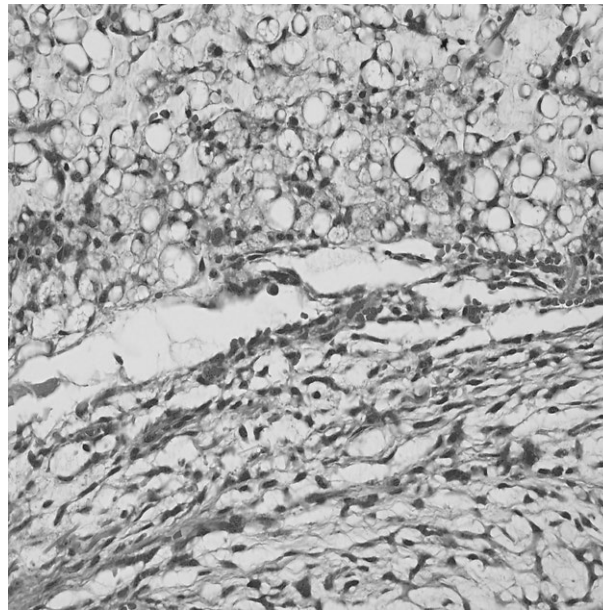


Figure 4: Tumoral lesion in which numerous lipoblasts are seen.

General imaging method for the diagnosis of scrotal liposarcomas is ultrasonography and they are monitored as heterogeneous masses with relatively low vascularity. However, in comparison to ultrasonography, CT and MR imaging are more sensitive and more likely to identify soft tissue and fatty tissue easily (5, 8).

The committee of WHO Classification of Soft Tissue Tumors divided soft tissue liposarcomas into 5 types in 2002: well-differentiated, undifferentiated, myxoid, pleomorphic, and mixed. Well-differentiated liposarcoma is a low-grade tumor whose identified types are lipoma-like, sclerotic, inflammatory, round cell, and meningotheial liposarcoma (9). Well-differentiated liposarcomas can show local relapse although they do not carry metastatic potentials. Round cell type is poorly-differentiated and highly metastatic.

Spermatic cord-related liposarcomas are generally well-differentiated tumors on which a wide surgical excision and hemiscrotectomy are performed (5). Different rates have been reported for recurrence. It has been reported in some studies that a 25% recurrence rate is seen and in one of every ten patient, hematogenous or lymphogenous metastasis can occur (3, 7). Even if adequate surgical resection is performed, there are studies reporting high local recurrence rates, such as 70% for inguinal lesions and 91% for retroperitoneal lesions (9). It has

been reported in another study that elevated LDH can be used as a sign for retroperitoneal disease and poor prognosis and that an adjuvant therapy for a better survival is needed (10). If sufficient tumor-free surgical margin cannot be obtained, radiotherapy for the inguinal region and scrotum should be considered in addition to surgery. In our case, there was no surgical margin involvement as a result of mass excision, and an additional therapy was not planned for the patient. In the end of a 29-month follow-up of this patient, local relapse or distant metastasis was not observed.

In conclusion, though intrascrotal and extratesticular masses are usually benign, the possibility of a malignancy should be considered. Conducting an attentive diagnosis and treatment of the disease will decrease the probability of local relapse and distant metastasis.

References

1. Woodward PJ, Schwab CM, Sesterhenn IA. Extratesticular scrotal masses: Radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2003;23:215-40.
2. Maximilian B, Joachim T, Sebastian M. Liposarcoma of the spermatic cord: Report of two cases and review of the literature. *Int J Urol* 2005;3:3.
3. Rypens F, Garel L, Franc-Guimond J, et al. Paratesticular rhabdomyosarcoma presenting as thickening of the tunica vaginalis. *Pediatr Radiol* 2009;39:1010-2.
4. Hashimoto H, Enjoi M. Liposarcoma: a clinicopathologic subtyping of 52 cases. *Acta Pathol Jpn* 1982;32:933-48.
5. Cardenosa G, Papanicolaou N, Fung CY, et al. Spermatic cord sarcomas: sonographic and CT features. *Urol Radiol* 1990;12:163-7.
6. Vázquez-Lavista LG, Pérez-Pruna C, Flores-Balcázar CH, et al. Spermatic cord liposarcoma: A diagnostic challenge. *Hernia* 2006;10:195-7.
7. Bostwick DG. Spermatic cord and testicular adnexa. In: Bostwick DG, Eble JN, eds. *Urologic surgical pathology*. St Louis, Mo: Mosby 1997;647-74.
8. Cramer BM, Schlegel EA, Thueroff JW. MR imaging in the differential diagnosis of scrotal and testicular disease. *RadioGraphics* 1991;11:9-21.
9. Christopher D, Unni K, Mertens F. Adipocytic tumors. In: WHO classification of tumors. Pathology and genetics: Tumors of soft tissue and bone. Lyon, France: IARC. 2002. p.19-46.
10. Korkes F, Castro MG, Romero FR, et al. Paratesticular sarcomas in Brazil. *Urol Int* 2009;82:448-52.

İndirekt inguinal herni kesesine uzanan dambıl şeklinde mesane divertikülü

A dumbbell shaped diverticulum of urine bladder extending into indirect inguinal hernia sac

Abdurrahim Dusak¹, Bircan Alan¹, Mehmet Mazhar Utangaç², Aslan Bilici¹

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Geliş tarihi (Submitted): 05.11.2015
Kabul tarihi (Accepted): 11.02.2016

Yazışma / Correspondence

Abdurrahim Dusak
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, 21280
Diyarbakir/Türkiye
Tel: +90 412 248 8158
Fax: +90 412 248 8115
E-mail: adusak@gmail.com

Özet

Mesane çıkım obstruksiyonlarında özellikle benign prostat hiperplazilerinde, mesanede intraluminal basınç artışına sekonder, artmış trabekülasyon ve divertikül formasyonu sık karşılaşılan bulgulardandır. Mesane divertikülleri boyut artışı göstererek potansiyel boşluklara uzanım göstermesi nadirdir. Bu çalışmada indirekt inguinal herni kesesine uzanan mesane divertikülü olgusunu literatür ışığında sunmayı planladık.

Anahtar Kelimeler: mesane divertikülü, dambıl, indirekt inguinal herni, idrar retansiyonu

Abstract

Increased trabeculation and diverticula formation of urinary bladder are common in urinary out flow obstruction, benign prostate hyperplasia as a result of increasing intraluminal pressure. Urinary bladder diverticulum can increase in size and elongate in potential spaces such as an inguinal hernia sac which is rare. In this study, we plan to offer a case of urine bladder diverticulum elongating into an inguinal hernia sac, accompanied by literature data.

Keywords: urinary bladder diverticulum, dumbbell, indirect inguinal hernia, urine retention

Giriş

Mesane divertikülleri sık rastlanan üropatolojiler olup oldukça nadir görülen konjenital formu ve sık görülen edinsel formu vardır(1). Erkeklerde daha sık görülen mesane divertikülleri ince bir boyunla mesane lümeni ile devamlılık gösteren, mukozanın hipertrofiye olmuş mesane kasları arasından herniasyonu ile oluşur(1). Mesanenin kas tabakasının, konjenital olarak zayıf olduğu periüretal kesiminden kaynaklanma eğilimindedirler(1). Benign prostat hiperplazilerinde, artmış trabekülasyon ile birlikte divertikül oluşumu sık görülür(2). Divertiküller kas tabakası içermediğinden, içeriklerini kolay boşaltamaz farklı

şekil ve boyutlar ile karşımıza çıkabilirler(3). İdrar retansiyonu ve boyut artışı gösteren mesane divertikülleri, büyüyerek potansiyel boşluklara uzanım gösterme eğilimindedirler(4). İndirekt inguinal herni kesesine uzanım oldukça nadirdir(5). Persistan idrar retansiyonu ve boyut artışı ile indirekt inguinal herni kesesine uzanım gösteren, mesane divertikülü olgusu literatür ışığında sunulmuştur.

Olgu

Merkezimize, sık idrara çıkma, az miktarda ve ağrılı idrar yapma ve kasıkta şişlik yakınmaları ile başvuran 66 yaşında erkek hasta değerlendirildi. Fizik muayenesinde orta derecede globu mevcuttu. Rutin laboratuvar in-

celemelerinde, idrar tetkiki ve mikroskopisi, serum üre ve kreatinin düzeyleri, prostat spesifik antijen değerleri, diğer biyokimyasal parametreleri ve hemogramı normal sınırlarda olarak bulundu.

Elde edilen üriner sistem sonografisinde böbrekler ve üst batın organları normaldi. Prostat volumu artmış (35ml), mesaneye inferiyordan indentasyon göstermekteydi. Mesanede artmış trabekülasyon lehine duvar kalınlaşması izlendi. Rezidü idrar 100 ml idi. Hastaya ekskretuar ürografi ve sistografi yapıldı; indirekt inguinal herni kesesine uzanan dambıl şeklini almış mesane divertikülü saptandı (Resim 1). Yapılan sistoüretroskopide üretra doğal, mesane trabeküle görünümde olup dar boyunlu divertikül izlendi. Hastaya Transüretal prostat rezeksiyonu, ardından laparoskopik herni onarımı ve aynı seansta divertikülektomi yapıldı.

Histopatolojik incelemede edinsel mesane divertikülü olarak değerlendirildi, malignite saptanmadı. Hastanın post-operatif kontrol sonografisinde mesane kapasitesi normal izlendi.

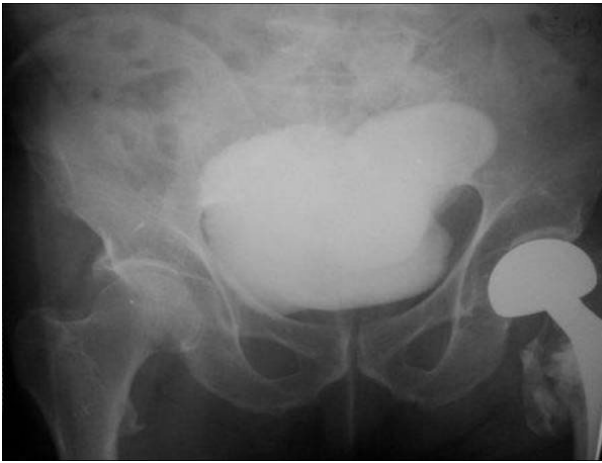
Tartışma

Bu çalışmada indirekt inguinal herni kesesine uzanan edinsel mesane divertikülü olgusunu sunduk. Mesanenin edinsel divertikülleri, mesane çıkımının anatomik ya da fonksiyonel obstrüksiyonlara sekonder, mesane mukozasının defektli müsküler tabaka içinden herniasyonu sonucu gelişir(1). Benign prostat hiperplazili yaşlı hastalarda siktir. Genellikle çok sayıda ve küçüktürler, ureter orifisi komşuluğu gibi mesane duvarının zayıf olduğu yerlerde daha sık görülür(2). İdrar retansiyonu nedeni-

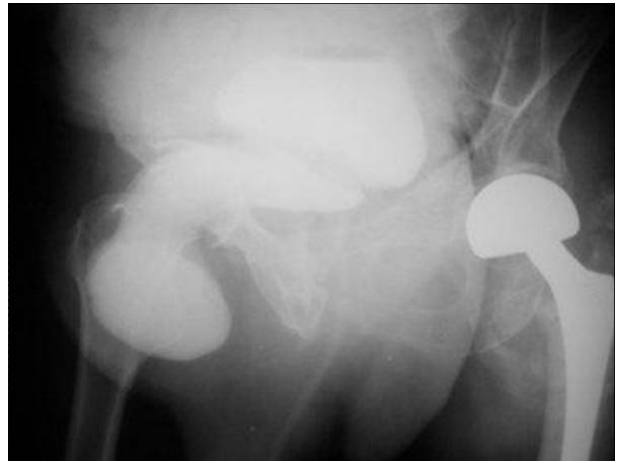
le, mesane divertiküllerinin boyutları artar(3). Mesane divertikülleri, boyut artışı ile, komşu yapılara bası etkisi oluşturarak; sık idrara çıkma, idrar yapamama, dizüri ve ağrı semptomlarına neden olabilirler(4). Mesane divertikülleri perivesikal potansiyel boşluklara doğru büyüme eğilimindedir. Nadiren eşlik eden inguinal herni kesesine uzanım gösterebilirler(3). Nötral ve valsava ile elde edilen sistogram tanısalları sağlar(4). Olgumuzda dambıl şeklini alan mesane divertikülü izlendi.

Mesane divertikülleri, enfeksiyon, taş ve tümör potansiyeli taşırlar(2). Divertikül içeriğinin boşalmaması enfeksiyon için zemin hazırlar. Staz ve buna eklenen enfeksiyon taş oluşumu için predispozisyon oluşturur. Ürostasis nedeni ile karsinojenlerin epitelle daha fazla teması, enfeksiyonun mukozada yaptığı değişiklikler tümör oluşumuna predispozisyon oluşturur(5). Divertikülde staz displazi ve metaplaziye zemin hazırlar. Tümörü insidansı %1-10 oranlarında (%78 transizyonel hücreli karsinom, %17 skuamöz hücreli karsinom) bildirilmiştir(2). İntradivertiküler tümörler tümörlerde prognoz mesane tümörlerine göre daha kötüdür. Divertiküllerde musküler tabaka bulunmadığından Tümör sınıflamasında evre B bulunmaz, evre A'yı evre C takip eder(5). Tanıda sistoskopi ve EÜ ilk inceleme yöntemleri olup divertikül içi dolmuş defektli şeklinde bulgu verir. Tanının yetersiz kaldığı olgularda ve tümör evrelemesinde US, BT ve MR gibi kesitsel görüntüleme yöntemleri kullanılır(5).

Büyük boyutlara ulaşan mesane divertikülleri tedavi edilmelidir(2). Mesane divertikülünün tedavisinde, elonge divertikülün komşu dokular ile ilişkisine göre belirle-



A



B

Resim 1. Nötral AP (A) ve valsava ile oblik lateral (B) sistogram. İnguinal kanala uzanan dambıl görünümü kazanmış mesane divertikülü izleniyor.

nir(3). Divertikül laparoskopik ya da sistoskopik olarak onarılabilir⁽⁴⁾. Küçük divertiküller intravesikal eksize edilerek mukoza onarılır. Büyük divertiküller ekstrasikal çıkarılarak tedavi edilebilir. Ancak komplike vakalarda cerrahi manipülasyon zorlaşmaktadır. Transvezikal rezeksiyon bu olgularda tercih edilebilir. Mesane açıldıktan sonra divertikül boynuna ulaşarak mesane ile ilişkisi kesilir ve divertikül blok olarak çıkarılır, muskuler defekt onarılır, mukoza primer kapatılır(1). Olgumuzda divertikül indirekt inguinal herni kesesine uzanmakta ancak redukte edilebilmekteydi. Laparoskopik olarak eksize edildi ve mukoza primer onarıldı. Benign prostat hiperplazisi ise transuretral rezeksiyon ile tedavi edildi. Postoperatif dönemde hastanın şikayetleri düzeldi.

Sonuç olarak, mesane divertikülünün boyut artışı göstererek eşlik eden indirekt inguinal herni kesesine uzanım göstermesi oldukça nadirdir. İnguinal bölgede valsava ile artan şişlik ve üriner retansiyon bulgularının eşlik ettiği olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İndirekt inguinal herni onarımında, iatrojenik üriner yaralanmalardan kaçınmak için herniye mesane divertikülü de akılda bulundurulmalıdır.

Hasta Onamı: Hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Yenişol CÖ, Süelözgen T, Minareci S, Ayder AR. Kronik retansiyona sebep olan, divertikülektomi ve reduksiyon sistoplastiyle tedavi edilen dev konjenital mesane divertikülü: bir olgu sunumu. Türk Üroloji Dergisi 2000; 26: 256-258.
2. Napal S, Vallejo J, Martin T, Hernando A, Gil J, Hernando J. Giant bladder diverticulum, inside inguinal hernia. Clin case and review of the liter. Arch Esp Urol 2000; 53: 75- 77.
3. Akbulut S, Cakabay B, Sezgin A, Isen K, Senol A. Giant vesical diverticulum: a rare cause of defecation disturbance. World J Gastroenterol 2009; 15: 3957- 3959.
4. Mahadevappa B, Suresh SC, Natarajan K, Thomas J. Cystogram with dumbbell shaped urinary bladder in a sliding inguinal hernia. J Radiol Case Rep 2009;3:7-9.
5. Yağcı C, Atasoy Ç, Fitoz S, Akyar S. Mesane divertikülünden kaynaklanan tümörlerde kesitsel görüntüleme bulguları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2003; 9:452-455.

Erkek infertilitesine genetik yaklaşım

Genetic approach in the male infertility

Özgür Balasar¹, Mehmet Balasar², Recai Gürbüz²

¹ Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Konya

² Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya

Geliş tarihi (Submitted): 14.10.2014
Kabul tarihi (Accepted): 02.03.2015

Yazışma / Correspondence

Dr. Mehmet Balasar
Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Akyokuş, Meram, Konya, Türkiye
Tel. 0532 517 4613
E-mail: drbalasar@gmail.com

Özet

Önceden idiyopatik erkek infertilitesi olarak tanımlanan önemli sayıda androlojik fertilité bozukluğu, gerçekte genetik kökenlidir. Bu genetik sebepleri anlamak, hem tedavi yaklaşımları hem de onların doğacak bebeklerinin taşıyabileceği riskler hakkında hastaların bilgilendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu derlemede, erkek infertilitesine neden olan genetik faktörler değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Erkek İnfertilitesi, Genetik Değerlendirme, Genetik Danışmanlık

Abstract

A substantial number of andrological fertility disorders, formerly defined as idiopathic male infertility is essentially genetic origin. Understanding this genetic causes matter for treatment approaches as well as patients about the risks to the baby to be born. In this review, genetic factors that cause male infertility is evaluated.

Keywords: Male Infertility, Genetic Evaluation, Genetic Counseling

Giriş

İnfertilite cinsel yönden aktif, doğum kontrolü yapmayan bir çiftin 1 yıl içinde kendiliğinden çocuk sahibi olamamasıdır (1). Çiftlerin %15'ini etkiler ve etkilenen çiftlerde sorun %35'inde sadece kadına, %30'unda sadece erkeğe, %20'sinde hem erkeğe hem kadına ait faktörler etken olup %15'inde ise neden olan faktör tespit edilememektedir.

Erkek infertilitesine yol açan faktörler genetik ya da genetik dışı nedenler olabilir. Özellikle azospermik ve şiddetli oligospermik hastaların etiyojilerinde genetik bozukluklar önemli bir yer tutar. Kromozomal bozukluklar, mitekondriyal DNA (mtDNA) mutasyonları, tek gen

hastalıkları, multifaktöriyel hastalıklar ve genetik orijinli endokrin hastalıklar erkek infertilitesine neden olan genetik kökenli bozukluklardır.

Günümüzde intrasitoplazmik sperm enjeksiyon (ICSI) gibi modern yardımcı üreme teknikleri ile etiyojistik neden atlandığı için genetik kökenli olgularda babadan çocuğa genetik geçiş olmaktadır. Ayrıca yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebeliklerden doğan bebeklerde kas iskelet sistemi hastalığı, ürogenital ve gastrointestinal defekt, serebral palsi ve kardiovasküler hastalık riskinde artış vardır (2). Bu nedenle erkek hastalarda, ICSI işleminden önce özellikle karyotip analizi ve hastanın bulgularına göre gerek görülen uygun genetik testler

yapılmalı, altta yatan genetik bir neden tespit edilmişse ailelere ICSI işleminden önce, mevcut infertilitenin ve diğer değişen fenotipik belirtilerin çocuğa geçme riskinin olabileceği hakkında genetik danışmanlık verilmelidir. Gerekirse çiftler embriyo seçimi için preimplantasyon genetik taniya (PGD) yönlendirilmelidir.

Erkek infertilitesinin araştırılmasında kaliteli bir semen analizi ilk yapılması gereken bir testtir (3). Ulusal kalite kontrol standartlarına uyan bir laboratuarda yapılan semen analizi uygulaması kolay, değerli bilgiler veren bir test olup bozulmuş bir semen kalitesi genetik bozuklukları düşündürmelidir. Açıklanamayan oligospermi ve azospermi olan erkeklerde kromozomal anomaliler ve Y kromozom mikrodelesyonları normal popülasyona oranla daha sık görülmektedir (4, 5). Erkek infertilitesine yol açan birçok genetik ve genetik dışı neden olup bu derlemede erkek infertilitesinin genetiği hakkında özet bilgiler sunduk.

1-Kromozomal bozukluklar

Kromozomal bozukluklar yapısal ve sayısal anomaliler olmak üzere iki gruba ayrılır. Delesyon, duplikasyon, inversiyon, ring kromozom, markır kromozom, izokromozom, disentrik kromozom, translokasyonlar (Robertsonian ve resiprokal translokasyon) yapısal kromozomal anomalilerdir. Sayısal kromozomal anomaliler ya tüm kromozomların multipl kopyalarının olması (69,XXX) ya da bir veya daha fazla kromozomun eksilmesi (45,X), artması (47,XXY) şeklinde olur. İnfertil erkeklerde kromozomal bozukluk normal popülasyona oranla daha sık görülmektedir ve seks kromozom anomalileri otozomal kromozom anomalilerinden daha siktir (%4,2' ye %1,5) (5).

İnfertil erkeklerde resiprokal ve Robertsonian translokasyonlar sık görülen yapısal kromozomal bozukluklardır. Bu bireyler fenotipik olarak normal olmalarına rağmen sıklıkla oligospermi veya azospermi mevcuttur. Oligospermik erkeklerde Robertsonian translokasyonun görülme sıklığı, yeni doğanlarda görülen sıklığının tam 13 katıdır (6). Resiprokal translokasyonlar iki veya daha fazla spontan düşüğü bulunan çiftlerde ve infertil erkeklerde topluma göre daha sık görülür (7). Translokasyon taşıyıcıları, mayoz bölünmede gonad hücrelerinde kromozomal olarak dengesiz gametler oluşturabilmesi sebebiyle anomalili çocuklara sahip olma riskine sahiptirler.

ICSI sonucu oluşan gebeliklerdeki embriyoda ve doğan bebeklerde sayısal kromozomal anomali sıklığında artış vardır (8). Bu artış, spermatogenez boyunca oluşan materyotik segregasyon bozukluklarından kaynaklanır.

Klinefelter sendromu (47,XXY) en sık gözlenen seks kromozom bozukluğudur (5). Germ hücre varlığı ve sperm üretimi Klinefelter mosaizmi olan 46,XY/47,XXY erkeklerde değişkendir. Klinefelter mozaik hastaların spermelerinde seks kromozom anormalliği sıklığındaki artışların ve otozomal anöploid oranında (kromozom 13, 18 ve 21 için) artışların floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemiyle tespit edilmesi ile ICSI yoluyla üretilen embriyoların kromozomal anormalliği hakkında endişeleri gündeme getirdi (9). Dolayısıyla kromozomal bozukluğu tespit edilen çiftlerde gebelik öncesi PGD önerilmeli ya da gebelikte amnion sıvısı/kordon kanından kromozom analizi önerilmelidir.

XX male sendromunda XX erkekler, fenotipik olarak erkektir ancak dişi karyotipi gösterirler (46,XX) ve internal veya eksternal dişi genital organ taşımazlar. Klinik olarak XX erkeklerini Klinefelter sendromlu hastalardan ayırt etmek zordur, sadece karyotip analizi tanıyı doğrular.

İnsan spermelerinin %1-2'sinde sayısal (en sık kromozom 21, 22, X ve Y), %7'sinde yapısal olmak üzere toplam %9'unda kromozomal bozukluk vardır (10). Hem normal hem de anormal karyotipi olan infertil erkeklerde spermelerin kromozomal yapısı multicolor-FISH yöntemi ile gösterilebilir. Yine spermatazoanın makrosefali gibi bozukluklarında spermatazoanın FISH yöntemi ile incelenmesi endikedir (11).

2- Y kromozom mikrodelesyonu

Rutin sitogenetik incelemelerde 4 megabazın (Mb) altındaki değişiklikler tespit edilemez. Azospermi Faktör (AZF) bölgelerini içine alan delesyonların çoğunluğu 4 Mb'dan küçüktür. Dolayısıyla bu bölgeyi içine alan mikrodelesyonlar ancak moleküler genetik yöntemlerle gösterilebilir.

Y kromozomu, en küçük insan kromozomu olup şimdiki kadar üzerinde 28 gen tanımlanmıştır. Y kromozomunun şematik yapısı gösterilmektedir (Şekil 1). Y kromozomunun her iki ucunda bulunan psödozomal bölgeler (PAR) mayoz boyunca X kromozomu ile eşleşir. PAR dışındaki bölgeler normalde rekombinasyona uğ-

ramaz. Yp (kısa kol) sadece ökromatin içerirken Yq'nün (uzun kol) proksimal kısmı ökromatin, distal kısmı ise heterokromatin içerir.

Şiddetli oligospermi ve non-obstruktif azosperminin en sık moleküler nedeni Y kromozomundaki mikrodelesyonlardır (12). Azospermik erkeklerin %13'ünde, şiddetli oligospermik erkeklerin %1-7'sinde ve şiddetli primer testiküler yetmezliği olan erkeklerin %5'inde Y kromozom mikrodelesyonu tespit edilmiştir (4). Bu delesyonların belli bölgelerde kümelenildiği görülmüştür. Bu nedenle Yq11'de lokalize olan ve erkek germ hücrelerinin gelişimi için gerekli en az bir genetik Y faktörü olacağı kabul edilmiştir. Burası AZF bölgesi olarak tanımlanmıştır. Spermatogenezin farklı aşamalarında etkili olduğu bilinen AZF bölgesi AZFa, AZFb, AZFc ve AZFd alt bölümlerine ayrılmıştır. AZF bölgeleri şekilde gösterilmiştir (Şekil 2). Bu bölgelerden şimdiye kadar en az 12 gen izole edilmiştir (13). AZF bölgesindeki genler yalnız spermatogenezle ilgili genlerdir. Bu nedenle bu bölgedeki delesyonlar fenotipik bozukluk yapmadan izole spermatogenez defektine neden olurlar. Normozoospermik erkeklerde Y kromozom mikrodelesyonları görülmez. AZF mikrodelesyonlarının orijini tam olarak bilinmemektedir. Mikrodelesyonların bir kısmı babadan oğula geçerken bir kısmı de novo mutasyon olarak tanımlanmıştır.

AZFa Yq11.1'de lokalize olup tahmini olarak 400–600 kilobaz (kb) DNA'yı kapsar. Tekrarlayan diziler içermemesi ve düşük delesyon sıklığı ile AZFb ve AZFc'den farklılık gösterir. *USP9Y* (Ubiquitin-spesifik proteaz 9, Y kromozom) geni AZFa içindeki ilk fonksiyonel genidir ve infertil hastalarda bulunmadığı tespit edilmiştir (14). AZFa delesyonu taşıyan infertil erkeklerin çoğunda bu bölgenin tamamı delesyonlu olup *USP9Y* geni bu bölgenin yarısına yakınına kapsar (15). *USP9Y* geninin delesyonunda spermatogenezin arrest görülür. *USP9Y* geni ile birlikte bu bölgede bulunan *DBY* (DEAD box on the Y) genini kapsayan delesyonlar bu tabloyu ağırlaştırmakta ve azospermiye neden olmaktadır (16). AZFa delesyonu sonucu hastaların çoğunda Sertoli cell-only (SCO) sendromu fenotipi gözlenmektedir (15). Germ hücreleri seminifer tübüllerde ya hiç görülmez (SCO I) ya da çok az sayıdaki tübüllerde görülebilir (SCO II). Şiddetli oligospermisi olan AZFa delesyonlu hastaların testis histolojisinde şiddetli hipospermatogenez görülürken, azos-

permisi olan AZFa delesyonlu hastalarda her zaman SCO gözlenmektedir.

AZFb bölgesi 1-3 Mb DNA'yı kapsar. AZFb bölgesindeki *RBMY* geni (RNA binding motif on the Y) bu bölgenin ilk aday genidir. *RBMY* geninin ürünü olan proteinler, RNA paketlenmesinde, mRNA'nın sitoplazmaya geçişinde ve "alternative splicing"de rol almaktadırlar (16). AZFb delesyonlu erkeklerde farklı defektler görülmekle birlikte yaklaşık yarısında spermatogenezin arrest vardır. AZFb delesyonlu hastalarının spermatogenezinde gözlenen bu farklılıklar *RBMY* geninin spermatogenez boyunca birden çok işlevinin olabileceğine ya da alternatif olarak bu bölgedeki diğer genlerin *RBMY* geni ile beraber etki etmesi ile açıklanabilir (17). Geniş AZFb delesyonu olan hastalarda azospermi ve kısmi AZFb delesyonu olanlarda ise hafif ya da şiddetli oligospermi gözlenmektedir.

AZFc delesyonu azospermik ya da şiddetli oligospermik erkeklerde %2-%10 oranı ile en sık görülen AZF delesyonudur (18). AZFc bölgesi 3.5 Mb'lık DNA'yı kapsar ve spermatogenez ile ilişkili olduğu düşünülen 7 gen ailesini içerir. *DAZ* (Deleted in azospermia) geni AZFc bölgesindeki ilk aday genidir. Ayrıca *CDY1* (kromodomain Y 1), *BPY2* (basic protein Y 2), *PRY* (PTA-BL ilişkili Y) ve *TTY2* (testis transkript Y 2) genlerde bu bölgede bulunmaktadır. Burada bulunan genlerin ortak özellikleri ise Y kromozomuna spesifik olmaları, Y kromozomu üzerinde çok sayıda kopyalarının olması ve testislerde ekspres olmalarıdır. *DAZ* gen ailesini içeren delesyonlar daha çok bulgu vermektedir. Azospermik erkeklerin %10-15'inde *DAZ* geni delesyona uğramıştır. *DAZ* gen kümesinde 7 kopya *DAZ* geni vardır. Çoğu delesyon dört *DAZ* genini içermesine rağmen, spermatogenezin bozulması için *DAZ* genlerinden sadece ikisinin delesyonu yeterlidir. *CDY1* genlerinden biri *DAZ* genleri içinde kümelendiğinden, *DAZ* geni delesyonu olan hastalarda *CDY1* geninin en az bir kopyası yoktur. Bu yüzden *CDY1* genide AZFc bölgesinin aday geni olarak düşünülebilir. Ancak bu varsayım, hastalarda spesifik olarak bu genin delesyonunun tespit edilmesi ile doğrulanmalıdır (17). AZFc bölgesindeki delesyonlar, azospermiden hafif-şiddetli oligospermiye kadar geniş bir aralıkta seyretmektedir. AZFc bölgesinin tam delesyonuna sahip erkeklerin spermatazoalarının önemli bir kısmı seks kromozomları için nullizomiktir (19) yani spermatazoalar da seks kromozo-

mu yoktur ve bu durum çocuklarında Turner sendromu (45,X) görülmesine neden olabilir.

Y kromozomun yapısından ve delesyon mekanizmalarından dolayı AZFb ve AZFc bölgelerinde kısmi delesyonlar görülmüştür. Y kromozomun *gr/gr* delesyonu (AZFc bölgesinin 1.6 Mb'lık delesyonu) değişen derecelerde spermatogenik yetmezliği olan infertil erkeklerde tanımlanmıştır (20). *gr/gr* delesyonunda, iki kopya *DAZ* geni ve bir kopya *CDY1* genini içine alan DNA kısmi delesyona uğrar. Subfertiliteye neden olarak, babadan oğula geçişte gözlenmiştir.

AZFd bölgesi, AZFb ile AZFc bölgeleri arasında yer alır. Şimdiye kadar aday gen tanımlanmamıştır. AZFd bölgesine sınırlı mikrodelesyonlu hastalarda, hafif oligospermi ya da normal sperm sayısına rağmen anormal sperm morfolojisi ile ortaya çıkabilmektedir. Oligospermi ve non-obstrüktif azospermisi olan erkeklerden kromozom analizi ve Y mikrodelesyon tetkiki mutlaka yapılmalıdır.

AZF bölgesi genlerinden olmayan ve *DAZ* geninin otozomal homologu olan *DAZL* (*DAZ-Like*) geni 3 nolu kromozomun kısa kolunda (3p24) lokalizedir. Protein kodlayan bölgenin %83'ü *DAZ* genine benzerdir. Spermatogenez boyunca *DAZ* ve *DAZL* genlerinin uyum içinde ya da sinerjik etki göstererek çalıştıkları varsayılmıştır (3).

3- Mitekondriyal DNA (mt-DNA) mutasyonları

Mitekondriler, ökaryotik hücrelerde enerji metabolizmasından sorumlu hücre içi organellerdir. mtDNA, 37 gen ihtiva etmektedir. Bu genler 2 rRNA, 22 tRNA ve elektron transport zincirinin birçok önemli bileşenlerinin de içinde olduğu 13 adet polipeptidi kodlar. mtDNA intron içermez ve nükleer DNA'ya oranla 10-20 kat daha fazla mutasyona uğrar.

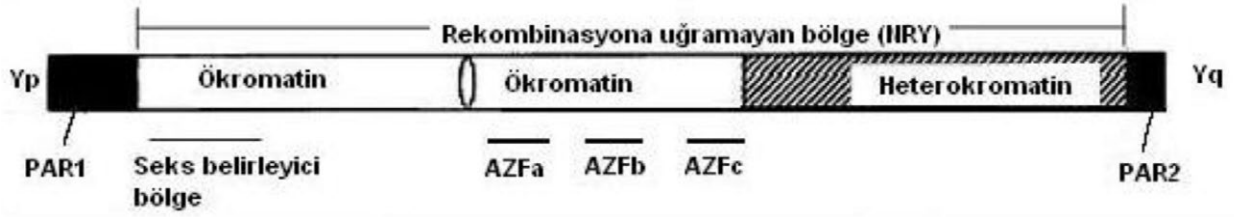
Savunmasız sperm mtDNA'sının reaktif oksijen türleri veya serbest radikallerce rastgele saldırısı sonucu mitekondriyal genomda oksidatif hasara ve mutasyona neden olarak erkek infertilitesine yol açar. Sperm orta bölümünde 70-80 adet mitekondri vardır ve her mitekondri bir kopya mtDNA içerir. Yaşa bağlı mtDNA'sındaki oksidatif stres ve oksidatif hasar artmaktadır. Sperm örneklerinin yaklaşık %85'inde değişen boyutlarda mtDNA delesyonları vardır. Yavaş hareketli spermatozoların bazılarında mtDNA nokta mutasyonları vardır. Bu mutas-

yonlardan en sık 9055 ve 11719 nükleotitlerindeki mutasyonlar görülmekte olup azalmış sperm motilitesi olanlarda mutasyonların sıklığı önemli derecede artmıştır (21). Spermiler fertilizasyon sırasında yumurta kanalına ulaşmak için yüksek miktarda enerjiye gereksinim duyduğundan, erkek infertilitesinin önlenmesi için mitekondri fonksiyonu kritik bir öneme sahiptir (22). Spermdeki mtDNA anomalilerin infertiliteye yol açabileceğine dair kanıtlar artmaktadır. Yüksek düzeydeki A3243G mtDNA mutasyonu ile düşük sperm motilitesi arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir (23).

Mitekondride etki gösteren DNA polimeraz gama (POLG), mtDNA zincirinin uzaması ve tamirinde görev alan önemli bir nükleer enzimdir. PLOG'nin katalitik alt birimi *POLG* geni tarafından kodlanmaktadır. Bu gen 15 nolu kromozomun uzun kolunda (15q25) haritalandırılmıştır. *POLG* genindeki mutasyonlar enzimin düzeltme aktivitesini bozar. Böylece mitekondriyal genomda mutasyonlara yol açarak ATP üretimini düşürür. *POLG* geninin 1. ekzonunda bulunan üçlü CAG tekrar dizisi poliglutam kodlamaktadır. *POLG* genindeki artmış üçlü tekrar ile mtDNA polimerazın fonksiyonu dominant-negatif etki ile bozulur. *POLG* genindeki CAG tekrar artışı erkek infertilitesinin bazı durumları için olası bir mekanizması olabilir. Çeşitli çalışmalarda mitekondriyal genomdaki polimorfizmler, mutasyonlar ve delesyonlar ile sperm disfonksiyonu arasındaki ilişki gösterilmiştir (22).

4- Kistik fibrozis

Kistik fibrozis, kistik fibrozis transmembran regülatör (*CFTR*) genindeki mutasyonlara bağlı gelişen ve beyaz ırkta en ölümcül olan otozomal resesif bir hastalıktır (24). Bu gen, iyon kanalı olarak fonksiyon gören bir membran proteinini kodlar ve ejakülatör kanal, seminal vezikül, vas deferens ve epididimisin distal 2/3'ünün oluşumunu etkiler. Bu nedenle konjenital bilateral vaz deferens yokluğu (CBAVD) *CFTR* gen mutasyonlarıyla ilişkilidir (25). Bu hastaların %85'inde *CFTR* geninde mutasyon saptanmıştır (26). Böbrek tutulumu olmayan CBAVD'li hastalardan *CFTR* gen analizi yapılmalıdır. En sık görülen mutasyonlar F508, R117H ve W1282X olmakla birlikte etnik kökene göre bariz farklılıklar göstermektedir (27). Şimdiye kadar 1000'in üzerinde *CFTR* gen mutasyonu tanımlandığından rutin olarak tüm mutasyonları taramak pratik değildir. Rutin testler, bir toplumda yaygın görülen mu-



Şekil 1: Y kromozomunun şematik yapısı

tasyonlardan oluşan mutasyon paneli analizi ile sınırlıdır. Tek mutasyon saptanırsa resesif kalıtım gösterdiğinden tüm genin direkt sekanslanması önerilebilir. Klinik olarak bu hastalarda obstrüktif azospermi görülür. Obstrüktif azospermik hastaların spermatogenezi normal olduğundan, AZF bölgelerinin mikrodelesyon açısından test edilmesine gerek yoktur. Hastalarda kistik fibrozis hastalığından sorumlu gende mutasyon olmasına rağmen sıklıkla akciğer enfeksiyonu gibi zayıf klinik semptom verirler (28). Azospermik erkekler, CBAVD'nin dışlanması için çok iyi muayene edilmelidir. CBAVD olan hastaların eşlerinden de *CFTR* gen analizi mutlaka yapılmalıdır. Bu grup hastalar ICSI ile çocuk sahibi olmak istediklerinde, kistik fibrozis ya da CBAVD'nin çocuğa geçme riski tedavi öncesi belirlenmelidir.

5- Genetik sendromlar

Çeşitli kalıtsal hastalıklar ciddi ya da önemli jeneralize anormallik ve infertilite ile ilişkilidir. Bunlardan bazıları Prader-Willi sendromu, Bardet-Biedl sendromu, Noonan sendromu, Miyotonik distrofi, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, 5 alfa redüktaz eksikliğidir. Bu defekti olan hastalar genellikle çocukluk döneminden itibaren doktorlarca çok iyi bilinmektedir. Seksüel gelişimin ve fonksiyonun endokrin regülasyonunda yer alan spesifik genlerin içinde meydana gelen mutasyonların, küçük delesyonların ya da polimorfik genişlemelerin olduğu bir çok genetik sendrom erkek infertilitesine neden olur.

Primer silier diskinezi, çoğunlukla otozomal resesif kalıtım gösteren genetik olarak heterojen bir hastalıktır. Sıklıkla dinein kolları olmak üzere primer silianın farklı bölümlerinde fonksiyon kaybı olur. Kartagener sendromunda primer silier diskinezi ve situs inversusun beraber görülmesi ile karakterizedir ve silier diskinezi olan hastaların yarısında mevcuttur. Spermatogenezi bozmadığından sperm sayısı normal ama motilite yetersiz ya da hiç yoktur. Silier fonksiyonlarını bozarak infertiliteye sebep

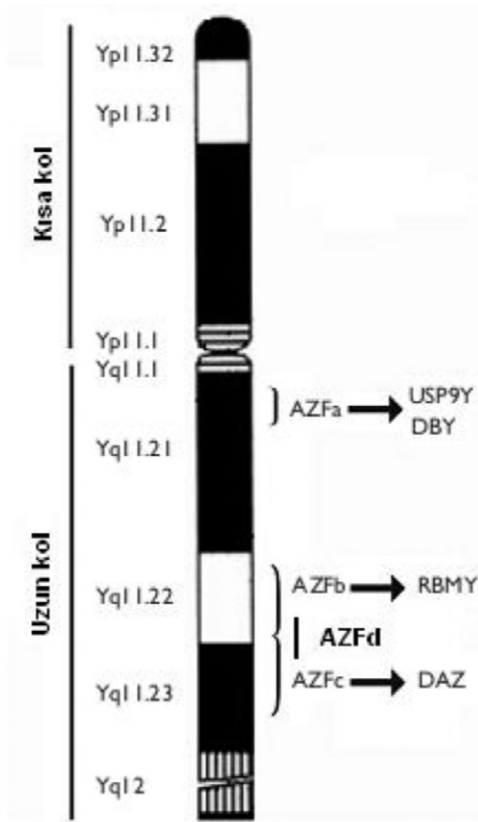
olan diğer hastalık Usher sendromudur. Otozomal resesif kalıtımla geçen heterojen bir hastalıktır ve retinitis pigmentoza ve sağırılık hastalığının diğer klinik semptomlarıdır.

İzole gonadotropin-releasing hormon (GnRH) eksikliğinde kandaki FSH (Folikül stimüle edici hormon) ve LH (Lüteinize edici hormon) konsantrasyonlarının yetersiz olmasına sebep olarak hipogonadotropik hipogonadizme neden olur. Başlıca X'e bağlı resesif kalıtım kalıbı olmak üzere, otozomal dominant ve otozomal resesif gibi farklı kalıtım kalıpları da vardır ve hastalığa neden olan bir çok gen tanımlanmıştır (29). İzole GnRH eksikliği olan hastaların %60'ında koku duyusu bozukluğu vardır ve bunlar Kallman sendromu olarak adlandırılır. Kallman sendromlu hastalarda ayrıca fasial asimetri, yarı damak, renk körlüğü, sağırılık, inmemiş testis ve unilater renal aplazi görülebilir. Kallman sendromlu hastalar azospermik olup pubertal gecikme gösterirler. Hormonal tedavi ile spermatogenez kolayca indüklenebilir. Her ne kadar bu sendromun genetik testi yaygın olarak yapılsa da tedaviden önce genetik görüntüleme önerilmeli ve kalıtım kalıbı belirlenerek hastalığın çocuklara kalıtımı hakkında genetik danışmanlık verilmelidir.

X kromozomunun uzun kolundaki *androjen reseptör* (*AR*) genindeki mutasyonlar klinik olarak hafiften tam androjen duyarsızlığına sebep olabilir. Parsiyel androjen duyarsızlığı sendromunda fenotip dişi baskın fenotipten, kriptoorşidizm, perineal hipospadias ve mikropenisin görüldüğü erkek baskın fenotipe kadar değişebilir. Hastalığın şiddetli formuna sahip erkekler güncel teknoloji ile kendi biyolojik çocuklarına sahip olamazlar. Hafif formunda ise infertilite tek bulgu olabilir. Herhangi bir genital anormalliğe neden olmadan infertiliteye neden olan *AR* geni mutasyonları nadirdir (30).

Genetik Danışmanlık

Genetik danışmanlığı verilebilmesi için erkek inferti-



Şekil 2: AZF bölgeleri

litesine yol açan genetik sebep/sebepler tespit edilmelidir. Altta yatan genetik sebep bulunursa genetik danışmanlığında;

- Hastalığın progresyonu ve mümkün olan tedavi seçenekleri hakkında bilgi verilir.
- Yardımcı üreme tekniği sonrası doğacak çocuklardaki risk hakkında bilgi verilir.
- Hastanın aile bireyleri tarafından mümkün olan en iyi şekilde ilgilenilmesi sağlanır.
- Hastalığın kalıtım şekline göre diğer akrabalarda hastalık riskinin belirlenmesi sağlanır.

Özellikle dengeli yapısal kromozomal bozukluğu olan erkeklerde PDG ile embriyo seçilmesi yapılmadan in vitro fertilizasyon (İVF) uygulanırsa, kendisi gibi dengeli yapısal kromozomal bozukluk taşıyan bebek ya da anomalili bebek olma riskleri hakkında bilgi verilmelidir. Yine AZF delesyonlarında, ICSI yöntemi ile babadan oğula geçerek çocukta da benzer fertilitate problemlerine yol açabileceği anlatılmalıdır. ICSI tedavisinde çiftlerin istekleri ile gelecekteki çocuğun menfaati arasında anlaşmazlık ol-

ması durumunda, tedaviyi durdurmak etik olarak doğru olabilir. Çiftlere preimplantasyon genetik tanı seçeneği sunulurken, bu tedavi yöntemine yönlendirilmelidirler. Sonuç olarak altta yatan genetik sebebe uygun detaylı genetik danışmanlık verilerek aile bilgilendirilir ve uygun tedavi seçenekleri belirlenir.

Sonuç

Erkek infertilitesinin genetik temeli hakkında bilinmeyenler moleküler tekniklerin gelişmesi ile her geçen gün biraz daha azalmaktadır. Erkek infertilitesinin genetik nedenlerinin belirlenmesi ile hedefe yönelik tedavi seçenekleri uygulanabilecektir.

Kaynaklar

- World Health Organization. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge University Press: Cambridge, 2000.
- Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, et al. Reproductive technologies and the risk of birth defects. N Engl J Med 2012; 366): 1803-13.
- Poongothai J, Gopenath T S, Manonayaki S. Genetics of human male infertility. Singapore Med J 2009; 50: 336-47.
- McLachlan RI, Mallidis C, Ma K, et al. Genetic disorders and spermatogenesis. Reprod Fertil Dev 1998;10: 97-104.
- Johnson MD. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. Fertil Steril 1998; 70: 397-411.
- Van Assche E, Bonduelle M, Tournaye H, et al. Cytogenetics of infertile men. Hum Reprod 1996;11:1-24.
- Van Dyke DL, Weiss L, Roberson JR, et al. The frequency and mutation rate of balanced autosomal rearrangements in man estimated from prenatal genetic studies for advanced maternal age. Am J Med Genet 1983; 35:301-8.
- Van Steirteghem A, Bonduelle M, Devroey P, et al. Follow-up of children born after ICSI. Hum Reprod Update 2002; 8:111-6.
- Staessen C, Tournaye H, Van Assche E, et al. PGD in 47,XXY Klinefelter's syndrome patients. Hum Reprod Update 2003; 9: 319-30.
- Martin RH. Meiotic errors in human oogenesis and spermatogenesis symposium: Genetic and epigenetic aspects of assisted reproduction. Reprod BioMed Online 2008; 16:523-53.
- Tempest HG, Martin RH. Cytogenetic risks in chromosomally normal infertile men. Curr Opin Obstet Gynecol 2009; 21:223-7.
- Krausz C, Degl'Innocenti S. Y chromosome and male in-

- fertility: update, 2006. *Front Biosci* 2006; 11:3049-61.
13. Reijo R, Lee TY, Salo P, et al. Diverse spermatogenic defects in humans caused by Y chromosome deletions encompassing a novel RNA-binding protein gene. *Nat Genet* 1995; 10:383-93.
 14. Brown GM, Furlong RA, Sargent CA, et al. Characterisation of the coding sequence and fine mapping of the human DFFRY gene and comparative expression analysis and mapping to the Sxrb interval of the mouse Y chromosome of the Dffry gene. *Hum Mol Genet* 1998; 7:97-107.
 15. Vogt PH, Edelman A, Kirsch S, et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. *Hum Mol Genet* 1996; 5:933-43.
 16. Ali S, Hasnain SE. Genomics of the human Y-chromosome 1. Association with male infertility. *Gene* 2003; 321:25-37.
 17. Foresta C, Moro E, Ferlin A. Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis. *Endocr Rev* 2001; 22:226-39.
 18. Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm. *Hum Genet* 1976; 34:119-24.
 19. Le Bourhis C, Siffroi JP, McElreavey K, et al. Y chromosome microdeletions and germinal mosaicism in infertile males. *Mol Hum Reprod* 2000; 6:688-93.
 20. de Llanos M, Balleca JL, Gazquez C, et al. High frequency of gr/gr chromosome Y deletions in consecutive oligospermic ICSI candidates. *Hum Reprod* 2005; 2:216-20.
 21. Holyoake AJ, McHugh P, Wu M, et al. High incidence of single nucleotide substitutions in the mitochondrial genome is associated with poor semen parameters in men. *Int J Androl* 2001; 24:175-82.
 22. St John JC, Jokhi RP, Barratt CL. Men with oligoasthenoteratozoospermia harbour higher numbers of multiple mitochondrial DNA deletions in their spermatozoa, but individual deletions are not indicative of overall aetiology. *Mol Hum Reprod* 2001; 7:103-11.
 23. John Spiropoulos, Douglass M. Turnbull, Patrick F Chinery. Can mitochondrial DNA mutations cause sperm dysfunction?. *Mol. Hum. Reprod* 2002; 8: 719-721.
 24. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. Nov 1996; 154:1229-56.
 25. Donat R, McNeill AS, Fitzpatrick DR, et al. The incidence of cystic fibrosis gene mutations in patients with congenital bilateral absence of the vas deferens in Scotland. *Br J Urol* 1997; 79: 74-7.
 26. Quinzii C, Castellani C. The cystic fibrosis transmembrane regulator gene and male infertility. *J Endocrinol invest* 2000; 23: 684-90.
 27. Chillon M, Casals T, Mercier B, et al. Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. *N Engl J Med* 1995; 332: 1475-80.
 28. Oates RD, Amos JA. The genetic basis of congenital absence of the vas deferens and cystic fibrosis. *J Androl* 1994;15:1.
 29. Layman LC. Clinical Genetic Testing for Kallmann Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:1860-2.
 30. Singh R, Singh L, Thangaraj K. Phenotypic heterogeneity of mutations in androgen receptor gene. *Asian J Androl* 2007; 9:147-79.

YAZARLARA BİLGİ

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

Yazıların gönderilmesi

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

Editör: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

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

Yazıların hazırlanması

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

Ön sayfa

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

Özetler

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

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

Anahtar kelimeler

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

Metin

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

Kaynaklar

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

Örnekler

Dergide çıkan makaleler için:

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

Kitap için:

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

Kitap bölümleri için:

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

Tablolar

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

Şekiller

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

Olgu sunumları

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

Derlemeler

Derlemeler 3000 kelimeyi geçmemeli ve en fazla 50 kaynak içermelidir.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

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

Manuscript submission

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

Editor: Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı

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

Manuscript Preparation

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

Title Page

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

Abstracts

The abstracts should include the objective, materials and met-

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

Key words

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

Text

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

References

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

Examples

Article in journal:

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

Books:

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

Chapters in books:

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

Tables

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

Figures

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

Case reports

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

Reviews

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