

GÜNCEL ÜROLOJİ ÇALIŞMALARI

Editör

Zeynel CANOĞULLARI

© Copyright 2021

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-625-7401-57-9

Kitap Adı

Güncel Üroloji Çalışmaları

Editör

Zeynel CANOĞULLARI

Yayın Koordinatörü

Yasin DİLMEN

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Yayıncı Sertifika No

25465

Baskı ve Cilt

Vadi Matbaacılık

Bisac Code

MED088000

DOI

10.37609/akya.206

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 1000 kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Varikosel.....	1
	<i>Bahri GÖK</i>	
Bölüm 2	Adolesan Varikosel.....	9
	<i>Mehmet Sezai OĞRAŞ</i>	
Bölüm 3	Obstrüktif Böbrek Hasarında Biyobelirteçler	21
	<i>Emre TOKUÇ</i>	
Bölüm 4	Posterior Üretral Valv.....	35
	<i>Mehmet ÖZAY ÖZGÜR</i>	
Bölüm 5	Noktürnal Penil Tümesans ve Rijidite Değerlendirilmesi.....	49
	<i>Buğra Bilge KESEROĞLU</i>	
Bölüm 6	Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonları.....	61
	<i>Birsen TUNALI</i>	
	<i>Özer BARAN</i>	
Bölüm 7	Üreter Yaralanmaları ve Tedavisi.....	71
	<i>Hüseyin KOÇAKGÖL</i>	
Bölüm 8	Vena Cava'ya İnvaze Renal Karsinomlarda Cerrahi Tedavi.....	77
	<i>İbrahim UYAR</i>	
Bölüm 9	Mesane Kanserin Tanı ve Takibinde Kullanılan Serum ve İdrar Belirteçleri.....	91
	<i>Mehmet YILDIZHAN</i>	

İçindekiler

Bölüm 10	Mesane Kanseriinde Sistektomi Sonrası İleal Konduit: Teknik İpuçları ve Takip	107
	<i>Erem ASİL</i>	
Bölüm 11	Prostat Kanseri Tanı Tedavi ve Takibinde PSA ve Türevleri.....	115
	<i>Volkan SELMİ</i>	
Bölüm 12	Radikal Prostatektomi Sonrası Erektile Disfonksiyon Tedavisi.....	123
	<i>Volkan SELMİ</i>	
Bölüm 13	Amfizematöz Piyelonefrit.....	135
	<i>Abdullah GÜREL</i>	
Bölüm 14	Androjen Deprivasyon Tedavisinin Yan Etkileri	139
	<i>Abdullah GÜREL</i>	
Bölüm 15	Perifer Anadolu Hastanesindeki Düşük PSA'lı Hastalara Ait Klinik Verilerimiz	145
	<i>Mehmet CANIKLIOĞLU</i> <i>Muharrem ÖZKAYA</i>	
Bölüm 16	Romatolojik Hastalıklar ve Cinsel İşlev Bozuklukları.....	151
	<i>Kevser GÖK</i>	

YAZARLAR

Doç. Dr. Bahri GÖK

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD
ORCID iD: 0000-0002-2295-234X

Dr. Öğr. Üyesi Özer BARAN

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD
ORCID iD: 0000-0001-9799-8134

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet CANIKLIOĞLU

Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD
ORCID iD: 0000-0003-2216-5677

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah GÜREL

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD
ORCID iD: 0000-0003-3112-448X

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sezai OĞRAŞ

SBÜ Elazığ Fethi Sekin Şehir SUAM Üroloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-7417-8413

Dr. Öğr. Üyesi Volkan SELMİ

Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD
ORCID iD: 0000-0003-2605-9935

Uzm. Dr. Erem ASİL

Ankara Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0001-6966-5076

Uzm. Dr. Kevser GÖK

Ankara Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği

ORCID iD: 0000-0001-8639-751X

Uzm. Dr. Buğra Bilge KESEROĞLU

Ankara Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği

ORCID iD: 0000-0003-1124-2462

Uzm. Dr. Hüseyin KOÇAKGÖL

SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

ORCID iD: 0000-0002-7683-3282

Uzm. Dr. Mehmet ÖZAY ÖZGÜR

Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Üroloji Kliniği

ORCID iD: 0000-0002-5767-4802

Uzm. Dr. Muharrem ÖZKAYA

Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

ORCID iD: 0000-0002-7171-7362

Uzm. Dr. Birsen TUNALI

Adana Kozan DH Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

ORCID iD: 0000-0001-9799-8134

Op. Dr. Emre TOKUÇ

İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

ORCID iD: 0000-0002-5885-9278

Op. Dr. İbrahim UYAR

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

ORCID iD: 0000-0002-7373-8378

Op. Dr. Mehmet YILDIZHAN

Ankara Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği

ORCID iD: 0000-0001-8592-0874

Bölüm 1

VARİKOSEL

Bahri GÖK¹

1. İNSİDANS

Varikosek spermatik kord içerisindeki pleksus pampiniformis venlerinin anormal bir şekilde genişlemesidir ve genel popülasyonda % 15 oranında görülmektedir. Primer infertilite olgularının %30-40'ında, sekonder infertilite olgularının %85'inde görülmektedir. Sol gonadal ven sol renal vene dik olarak açılır, daha yüksek hidrostatik basınca sahiptir, bu yüzden solda varikosek insidansı daha fazladır ^(1,2).

2. ETYOLOJİ

2.1. Oksidatif Stres

Varikosek ile ilişkili infertilitenin etyolojisi net olarak anlaşılamamış olsa da, oksidatif stresin (OS) önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. OS reaktif oksijen ürünleri ve antioksidan kapasite arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Birçok çalışmada OS' in sperm hücre membranında ve DNA' sında hasara yol açtığı ve bunun sonucunda spermiogenez ve sperm motilitesinin azaldığı gösterilmiştir ⁽³⁻⁵⁾.

Oksidatif strese neden olan mekanizmalar skrotal hipertermi, metabolit reflüsü, testis hipoksisi ve kadmiyum birikimi olarak tanımlanmaktadır.

2.1.1. Skrotal hipertermi

Varikosek olan erkeklerde pleksus pampiniformis içerisine olan retrograd akım nedeniyle skrotal ve intratestiküler sıcaklık artar ve bunun sonucunda spermatozoa ve lokositlerde daha fazla reaktif oksijen ürünleri oluşur. Ortamdaki sıcaklığa bağlı oluşan stres antioksidanların düzeylerinde azalmaya ve antioksidan enzim ekspresyonunda down-regülasyona sebep olabilir ^(4,6). Hayvan çalışmaları skrotal hipertermi androjen üretiminde bozulma, germ hücre apoptozisinde artış ve ısı-şok proteinlerinin ekspresyonunda azalmaya neden olabilir ⁽⁷⁾.

¹ Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD drbahrigok@gmail.com

5-9 milyon olan ve varikoseli tedavi edilen hastaların % 64.9' unun doğal gebeliğe aday olduğu tespit edilmiştir. Başka bir metaanalizde intrastoplazmik sperm injeksiyonu öncesi varikoselektomi yapılan ve yapılmayanlar karşılaştırıldığında daha yüksek gebelik ve doğum oranları tespit edilmiştir ⁽⁴⁶⁾. Varikoselektomi ve yardımcı üreme teknikleri sonuçları ilişkisini inceleyen büyük prospektif randomize çalışmalar olmamasına rağmen kısıtlı sayıdaki küçük ölçekli çalışmalarda varikoselektomi ya yardımcı üreme teknikleri gereksinimini azaltır ya da sonuçlarını iyileştirmeye yardımcıdır.

SONUÇ

Varikosel infertilitenin en yaygın düzeltilebilir sebebidir ve patofizyolojisi multifaktöriyel olabilirken, varikoselli hastalarda oksidatif stresin semen parametreleri, spermiogenez ve hormon düzeylerini olumsuz etkilediğine dair kanıtlar vardır. Palpabl varikoseli olan ve anormal semen parametrelerine sahip hastalarda varikoselektomi ilk basamak tedavi seçeneğidir. Mikrocerrahi yöntem daha yüksek başarı ve daha az komplikasyon olması nedeniyle önerilmektedir. Antioksidan ilaçların kullanımı oksidatif stresi azaltmada ampirik olarak kullanılmaktadır ancak standart tedavi seçeneği olarak öneren güçlü kanıtlar yoktur. Varikosel onarımı yardımcı üreme teknikleri kullanımını azaltabilir ya da sonuçlarını iyileştirebilir.

KAYNAKLAR

1. Clarke BG. Incidence of varicocele in normal men and among men of different ages. JAMA. 1966 Dec 5;198(10):1121-2.
2. Agarwal A, Hamada A, Esteves SC. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 1. Nat Rev Urol. 2012 Dec;9(12):678-90.
3. Erfani MN, Sadeghi N, Tavalae M, et al. Evaluation of Oxidative Stress in Testis and Sperm of Rat Following Induced Varicocele. Urol J. 2019 Jun 17;16(3):300-6.
4. Ko EY, Sabanegh ES, Agarwal A. Male infertility testing: reactive oxygen species and antioxidant capacity. Fertil Steril. 2014 Dec;102(6):1518-27.
5. Gok B, Gok G, Koc E, et al. The change in Thiol-Disulphide Homeostasis levels as an oxidative stress marker after varicocelectomy: Is there a relationship with sperm parameters? Andrologia. 2020 Apr;52(3):e13515.
6. Tawadrous GA, Aziz AA, Mostafa T. Seminal soluble fas relationship with oxidative stress in infertile men with varicocele. Urology. 2013 Oct;82(4):820-3.
7. Shiraishi K, Takihara H, Matsuyama H. Elevated scrotal temperature, but not varicocele grade, reflects testicular oxidative stress-mediated apoptosis. World J Urol. 2010 Jun;28(3):359-64.
8. Comhaire F, Kunnen M. Selective retrograde venography of the internal spermatic vein: a conclusive approach to the diagnosis of varicocele. Andrologia. 1976;8(1):11-24.

9. Su JS, Farber NJ, Vij SC. Pathophysiology and treatment options of varicocele: An overview. *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13576.
10. Hu W, Zhou P-H, Zhang X-B, et al. Roles of adrenomedullin and hypoxia-inducible factor 1 alpha in patients with varicocele. *Andrologia*. 2015 Oct;47(8):951–7.
11. Liang M, Wen J, Dong Q, et al. Testicular hypofunction caused by activating p53 expression induced by reactive oxygen species in varicocele rats. *Andrologia*. 2015 Dec;47(10):1175–82.
12. Swain N, Samanta L, Agarwal A, et al. Aberrant Upregulation of Compensatory Redox Molecular Machines May Contribute to Sperm Dysfunction in Infertile Men with Unilateral Varicocele: A Proteomic Insight. *Antioxid Redox Signal*. 2020 Mar 10;32(8):504–21.
13. Benoff S, Goodwin LO, Millan C, et al. Deletions in L-type calcium channel alpha1 subunit testicular transcripts correlate with testicular cadmium and apoptosis in infertile men with varicoceles. *Fertil Steril*. 2005 Mar;83(3):622–34.
14. Benoff S, Hauser R, Marmar JL, et al. Cadmium concentrations in blood and seminal plasma: correlations with sperm number and motility in three male populations (infertility patients, artificial insemination donors, and unselected volunteers). *Mol Med Camb Mass*. 2009 Aug;15(7–8):248–62.
15. Zini A, Dohle G. Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation? *Fertil Steril*. 2011 Dec;96(6):1283–7.
16. Wang Y-J, Zhang R-Q, Lin Y-J, et al. Relationship between varicocele and sperm DNA damage and the effect of varicocele repair: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2012 Sep;25(3):307–14.
17. Roque M, Esteves SC. Effect of varicocele repair on sperm DNA fragmentation: a review. *Int Urol Nephrol*. 2018 Apr;50(4):583–603.
18. Mostafa T, Nabil N, Rashed L, et al. Seminal SIRT1-oxidative stress relationship in infertile oligoasthenoteratozoospermic men with varicocele after its surgical repair. *Andrologia*. 2020 Feb;52(1):e13456.
19. Ozturk U, Kefeli M, Asci R, et al. The effects of experimental left varicocele on the epididymis. *Syst Biol Reprod Med*. 2008 Aug;54(4–5):177–84.
20. Zhang Q-Y, Qiu S-D, Ma X-N, et al. Effect of experimental varicocele on structure and function of epididymis in adolescent rats. *Asian J Androl*. 2003 Jun;5(2):108–12.
21. Vivas-Acevedo G, Lozano-Hernández R, Camejo MI. Varicocele decreases epididymal neutral α -glucosidase and is associated with alteration of nuclear DNA and plasma membrane in spermatozoa. *BJU Int*. 2014 Apr;113(4):642–9.
22. Hsiao W, Rosoff JS, Pale JR, et al. Varicocelectomy is associated with increases in serum testosterone independent of clinical grade. *Urology*. 2013 Jun;81(6):1213–7.
23. Hurtado de Catalfo GE, Ranieri-Casilla A, Marra FA, et al. Oxidative stress biomarkers and hormonal profile in human patients undergoing varicocelectomy. *Int J Androl*. 2007 Dec;30(6):519–30.
24. Manna PR, Tena-Sempere M, Huhtaniemi IT. Molecular mechanisms of thyroid hormone-stimulated steroidogenesis in mouse leydig tumor cells. Involvement of the steroidogenic acute regulatory (StAR) protein. *J Biol Chem*. 1999 Feb 26;274(9):5909–18.
25. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol*. 2011 Oct;60(4):796–808.
26. Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, et al. Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol*. 2017 Sep;14(9):523–33.
27. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, et al. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*. 2011 Mar;59(3):455–61.

28. Kroese ACJ, de Lange NM, Collins J, et al. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10:CD000479.
29. Marmar JL, Agarwal A, Prabakaran S, et al. Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertil Steril*. 2007 Sep;88(3):639–48.
30. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Society for Male Reproduction and Urology. Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2014 Dec;102(6):1556–60.
31. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique; preliminary report. *J Urol*. 1949 Mar;61(3):604–7.
32. Ivanissevich O. Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty-two years. *J Int Coll Surg*. 1960 Dec;34:742–55.
33. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, et al. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol*. 1992 Dec;148(6):1808–11.
34. Jungwirth A, Göğüs C, Hauser G, et al. Clinical outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy in infertile men. *Andrologia*. 2001 Mar;33(2):71–4.
35. Chan P. Management options of varicoceles. *Indian J Urol IJU J Urol Soc India*. 2011 Jan;27(1):65–73.
36. Abdulmaaboud MR, Shokeir AA, Farage Y, et al. Treatment of varicocele: a comparative study of conventional open surgery, percutaneous retrograde sclerotherapy, and laparoscopy. *Urology*. 1998 Aug;52(2):294–300.
37. Bou Nasr E, Binhazaa M, Almont T, et al. Subinguinal microsurgical varicocelectomy vs. percutaneous embolization in infertile men: Prospective comparison of reproductive and functional outcomes. *Basic Clin Androl*. 2017;27:11.
38. Halpern J, Mittal S, Pereira K, et al. Percutaneous embolization of varicocele: technique, indications, relative contraindications, and complications. *Asian J Androl*. 2016 Apr;18(2):234–8.
39. Gamidov CI, Ovchinnikov RI, Popova AI, et al. [Current approach to therapy for male infertility in patients with varicocele]. *Ter Arkh*. 2012;84(10):56–61.
40. Gual-Frau J, Abad C, Amengual MJ, et al. Oral antioxidant treatment partly improves integrity of human sperm DNA in infertile grade I varicocele patients. *Hum Fertil Camb Engl*. 2015 Sep;18(3):225–9.
41. Hassani-Bafrani H, Tavalae M, Arbabian M, et al. The effect of vitamin E & vitamin B on sperm function in rat varicocele model. *Andrologia*. 2019 Dec;51(11):e13429.
42. Azizollahi G, Azizollahi S, Babaei H, et al. Effects of supplement therapy on sperm parameters, protamine content and acrosomal integrity of varicocelectomized subjects. *J Assist Reprod Genet*. 2013 Apr;30(4):593–9.
43. Paradiso Galatioto G, Gravina GL, Angelozzi G, et al. May antioxidant therapy improve sperm parameters of men with persistent oligospermia after retrograde embolization for varicocele? *World J Urol*. 2008 Feb;26(1):97–102.
44. Hamada A, Esteves SC, Agarwal A. Varicocele and male infertility: current concepts, controversies and consensus. 2015;
45. Samplaski MK, Lo KC, Grober ED, et al. Varicocelectomy to 'upgrade' semen quality to allow couples to use less invasive forms of assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2017 Oct;108(4):609–12.
46. Esteves SC, Roque M, Agarwal A. Outcome of assisted reproductive technology in men with treated and untreated varicocele: systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*. 2016 Apr;18(2):254–8.

Bölüm 2

ADOLESAN VARİKOSEL

Mehmet Sezai OĞRAŞ¹

Varikosel pleksus pampiniformisi oluşturan venlerin anormal genişlemesi olarak tanımlanır. İlk olarak A. Celsus tarafından milattan sonra 1. yüzyılda tanımlanmış 1843'te ise varikosel olarak adlandırılmıştır⁽¹⁾ Erkek popülasyonunun yaklaşık %15'inde görülür. Yaşla prevalansı artar, vücut kitle endeksi ile ters korelasyonu olduğu bildirilmiştir. Primer varikosel nedeni tam olarak belirlenemeyen varikosel olarak adlandırılırken sekonder varikosel dış basılara bağlı olarak gelişir. Sekonder varikoseller nadir görülürler. Retroperitoneal lenfadenopati gibi dışsal kitle, renal ven trombüsü gibi damar tıkanıkları veya splenorenal şant gibi testiküler vendeki basıncı arttıran patolojiler sonucu oluşabilir. Klinik varikosel fizik muayene ile teşhis edilebilirken, subklinik form sadece doppler ultrason ile teşhis edilebilir. Varikosel, primer infertiliteye sahip erkeklerin %19 - 41'ini, sekonder infertiliteye sahip erkeklerin %45 - 81'ini ve dispermi olan erkeklerin %30 - 45'ini etkileyen erkek infertilitesinin en yaygın düzeltilebilir nedenidir⁽²⁻⁴⁾. Varikosel genellikle 15 ile 25 yaşları arasında ortaya çıkar ve vakaların %78 -93'ünde solda tek taraflı, %2 - 20'sinde bilateral ve %1 - 7'sinde sağda tek taraflı görülebilir⁽⁵⁾ 4052 Türk çocuk ve ergenden oluşan bir kohort çalışmasında, prevalansı 2 - 6 yaş arası erkeklerde %0.8, 7 - 10 yaş arası erkeklerde %1, 11 - 14 yaş arası erkeklerde %7.8 ve 15 - 19 yaş arası erkeklerde %14.1 olarak bildirilmiştir.⁽⁶⁾Avrupa'da yapılan bir çalışmada ise adolesan varikosel prevalansı %15.7 olarak bildirilmiştir.⁽⁷⁾

1. ETİYOLOJİ

Varikosel gelişiminde iç spermatik ven kapaklarının konjenital yokluğu veya yetersizliği, vasküler bağ dokusunun konjenital anomalileri, sol spermatik venin uzunluğu, renal vene dik açıyla açılması, kremaster kasından ve iç ve dış kremasterik spermatik fasyalardan oluşan fizyolojik bir ünite olan fascio-musküler spermatik kord pompasındaki anormallikler, kremasterik kasın gelişimsel kusurları etiolojiden sorumlu tutulmaktadır. Varikoselin diğer nedenleri; spermatik venin dışsal sıkışması (adenopatiler veya yer kaplayan retroperitoneal kitleler), skrotumun konjenital atonisi sol renal venin sıkışmasından kaynaklanan renal ven ve

¹ Dr. Öğr. Üyesi, SBÜ, Elazığ Fethi Sekin Şehir SUAM Üroloji, Kliniği m.sezai23@gmail.com

la mikrocerrahi onarım yer alır. Alternatif olarak, skleroterapi veya embolizasyon cerrahi olmayan bir seçenek olarak kullanılabilir.⁽⁵⁹⁾ Semen analizi pediatrik hastalarda postoperatif bir değerlendirme olarak yapılmadığından testis büyüme hacmi, varikoselektominin sonuçlarını değerlendirmek için en önemli parametredir. Tedavi edilen hastalarda konservatif tedavi görenlere kıyasla testis hacminde ve sperm sayısında bir iyileşme olduğu ve bu verilerin çocukluk ve ergenlik döneminde varikozel onarımının faydalarını göstermektedir.⁽⁶⁵⁾ Anormal semen parametreleri için varikoselektomi geçiren erkeklerde %75 gebe kalma oranı bildirilmiştir.⁽⁶⁶⁾ Varikozel onarımından sonra inhibitör B seviyelerinde bir artış ve İnhibitör B ile FSH serum seviyeleri arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur.⁽⁶⁷⁾ Cerrahi komplikasyonlar hidrosel, nüks oluşmasıdır. Hidrosel, lenfatik koruyucu olmayan laparoskopik cerrahi sonrası daha fazladır. Açık varikoselektomide nüks insidansı laparoskopik müdahalelerden daha yüksektir.⁽⁷¹⁻⁷⁶⁾

KAYNAKLAR

1. Noske HD, Weidner W. Varicocele a historical perspective. *World J Urol.* 1999; 17(3): 151-157 doi: 10.1007/s003450050123.
2. Di Bisceglie C, Fornengo R, Grosso M, Gazzera C, Mancini A, Andriani B, Lanfranco F, Brocato L, Gandini G, Manieri C. Follow-up of varicocele treated with percutaneous retrograde sclerotherapy: technical, clinical and seminal aspects. *J Endocrinol Invest.* 2003; 26(11): 1059-1064. doi: 10.1007/BF03345250.
3. Vanlangenhove P, Dhondt E, Everaert K, Defreyne L Pathophysiology, diagnosis and treatment of varicoceles: a review. *Minerva Urol Nefrol.* 2014; 66(4): 257-282
4. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, Marmar JL . Efficacy of varicoectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology.* 2007; 70(3): 532-538. doi: 10.1016/j.urology.2007.04.011.
5. Saypol DC. Varicocele. *J Androl.* 1981; 2: 61-71
6. Damsgaard J, Joensen U.N, Carlsen E, et al. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: A study of 7035 healthy young men from six European countries. *Eur Urol.* 2016; 70(6): 1019-1029. doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.044
7. Akbay E, Cayan S, Doruk E, et al. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int.* 2000; 86(4): 490-493. doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00735.x.
8. Shafik A. The cremasteric muscle. Role in varicocelogenesis and in thermoregulatory function of the testicle. *Invest Urol.* 1973; 11: 92-97.
9. Sayfan J, Halevy A, Oland J, Nathan H. Varicocele and left renal vein compression. *Fertil Steril* 1984; 41(3): 411-417. doi: 10.1016/s0015-0282(16)47720-4.
10. Notkovich H. Testicular artery arching over renal vein: clinical and pathological considerations with special reference to varicocele. *Br J Urol.* 1955; 27(3): 267-271. doi: 10.1111/j.1464-410x.1955.tb03479.x.
11. Sayfan J, Adam YG, Soffer Y. A new entity in varicocele subfertility: the "cremasteric reflux". *Fertil Steril* 1980;33(1):88-90.doi: 10.1016/s0015-0282(16)44486-9.

12. Raman JD, Walmsley K, Goldstein M. Inheritance of varicoceles. *Urology*. 2005; 65(6): 1186–1189.
13. Beigi FM, Mehrabi S, Javaherforooshzadeh A. Varicocele in brothers of patients with varicocele. *Urol J (Tehran)*. 2007; 4(1): 33–35.
14. Dubin, L.; Amelar, R.D. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil. Steril.* 1970; 21(8): 606–609. doi: 10.1016/s0015-0282(16)37684-1.
15. Diamond DA, Zurakowski D, Bauer SB, et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. *J Urol* 2007; 178(4pt2):1 584–1588. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.169.
16. De Sanctis V, Marsella M. Unilateral asymptomatic testis enlargement in children and adolescents. *Georgian Med News* 2011; 193: 25–29
17. Sakamoto H, Ogawa Y, Yoshida H. Relationship between testicular volume and testicular function: comparison of the Prader orchidometric and ultrasonographic measurements in patients with infertility. *Asian J Androl.* 2008; 10(2): 319-324. doi: 10.1111/j.1745-7262.2008.00340.x.
18. Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, et al. Comparative assessment of pediatric testicular volume: orchidometer versus ultrasound. *J Urol.* 2000; 164(3pt2): 1111-1114. doi: 10.1097/00005392-200009020-00048.
19. Sakamoto H, Saito K, Shichizyo T, et al (2006) Color Doppler ultrasonography as a routine clinical examination in male infertility. *Int J Urol.* 2006; 13(8): 1073-1078. doi: 10.1111/j.1442-2042.2006.01499.x.
20. Trum JW, Gubler FM, Laan R, et al. The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod.* 1996; 11(6): 1232-1235. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019362
21. Liguori G, Trombetta C, Garaffa G et al. (2004) Color Doppler ultrasound investigation of varicocele. *World J Urol.* 2004; 22(5): 378-381. doi: 10.1007/s00345-004-0421-0.
22. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol.* 2012; 62(2): 324-332. doi: 10.1016/j.eururo.2012.04.048
23. Practice Committee of the American Society for Reproductive M, Society for Male R, Urology. Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2014; 102(6): 1556-1560. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.007.
24. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, et al. Effects of varicocelectomy on sperm DNA fragmentation, mitochondrial function, chromatin condensation, and apoptosis. *J. Androl.* 2012; 33(3): 389-396. doi: 10.2164/jandrol.111.013433.
25. Hoekstra T, Witt MA. The correlation of internal spermatic vein palpability with ultrasonographic diameter and reversal of venous flow. *J Urol.* 1995;153(1): 82-84. doi: 10.1097/00005392-199501000-00029.
26. de Los Reyes T, Locke J, Afshar K. Varicoceles in the pediatric population: Diagnosis, treatment, and outcomes. *Can Urol Assoc J.* 2017 ; 11(1-2Suppl1): 34-39. doi: 10.5489/cuaj.4340
27. Agarwal A, Sharma RK, Desai NR, et al. Role of oxidative stress in pathogenesis of varicocele and infertility. *Urology.* 2009 ;73(3): 461-469. doi: 10.1016/j.urology.2008.07.053.
28. Fretz PC, Sandlow JI. Varicocele: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am.* 2002; 29(4): 921-937. doi: 10.1016/s0094-0143(02)00075-7
29. Benoff S, Marmar JL, Hurley IR. Molecular and other predictors for infertility in patients with varicoceles. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2009 1;14:3641-72. doi: 10.2741/3478. 30. Wright EJ, Young GP, Goldstein M. Reduction in testicular temperature after varicocelectomy in infertile men. *Urology.*1997 ; 50(2): 257-259. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00191-x.

30. Shafik A. Thermoregulatory apparatus of the testicles. A review. *Urology*. 1974; 41: 473-478.
31. Hienz HA, Voggenthaler J, Weissbach L. Histological findings in testes with varicocele during childhood and their therapeutic consequences. *Eur J Pediatr*. 1980; 133(2): 139-146. doi: 10.1007/BF00441582
32. Zorngiotti AW, Macleod J. Studies in temperature, human semen quality, and varicocele. *Fertil Steril*. 1973; 24(11): 854-863.
33. Mieusset R, Bujan L. Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. *Int J Androl*. 1995; 18(4): 169-184. doi: 10.1111/j.1365-2605.1995.tb00408.x
34. Simsek F, Turkeri L, Cevik I, et al. Role of apoptosis in testicular tissue damage caused by varicocele. *Arch Esp Urol*. 1998; 51(9): 947-950.
35. Netto NR Jr, Lemos GC, De Goes GM. Varicocele: relation between anoxia and hypospermatogenesis. *Int J Fertil*. 1977; 22(3): 174-178.
36. Steeno O, Knops J, Declerck L, et al. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia*. 1976; 8(1): 47-53. doi: 10.1111/j.1439-0272.1976.tb01645.x.
37. Plymate SR, Paulsen CA, McLachlan RI. Relationship of serum inhibin levels to serum follicle stimulating hormone and sperm production in normal men and men with varicoceles. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992; 74(4): 859-864. doi: 10.1210/jcem.74.4.1548351.
38. Yoshida KI, Nakame Y, Uchijima Y. Seminal plasma transferin concentration in normozoospermic fertile men and oligozoospermic men associated with varicocele. *Int J Fertil* 1988; 33(6): 432-436.
39. Hsu HS, Chang LS, Chen MT, et al. Decreased blood flow and defective energy metabolism in the varicocele-bearing testicles of rats. *Eur Urol*. 1994; 25(1): 71-75. doi: 10.1159/000475250
40. Hsu HS, Wei YH, Li AF, et al. Defective mitochondrial oxidative phosphorylation in varicocele-bearing testicles. *Urology*. 1995; 46(4): 545-549. doi: 10.1016/s0090-4295(99)80270-2.
41. Tarhan S, Gumus B, Gunduz I, et al. Effect of varicocele on testicular artery blood flow in men-color Doppler investigation. *Scand J Urol Nephrol*. 2003; 37(1): 38-42. doi: 10.1080/00365590310008677.
42. Griveau JF, Le Lannou D. Reactive oxygen species and human spermatozoa: physiology and pathology. *Int J Androl*. 1997; 20(2): 61-69. doi: 10.1046/j.1365-2605.1997.00044.x.
43. Klaiber EL, Broverman DM, Pokoly TB, et al. Interrelationships of cigarette smoking, testicular varicoceles, and seminal fluid indexes. *Fertil Steril*. 1987; 47(3): 481-486. doi: 10.1016/s0015-0282(16)59059-1.
44. Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W. Increased incidence of testicular varicoceles in cigarette smokers. *Fertil Steril*. 1980; 34(1): 64-65. doi: 10.1016/s0015-0282(16)44842-9.
45. Jeng SY, Wu SM, Lee JD. Cadmium accumulation and metallothionein overexpression in internal spermatic vein of patients with varicocele. *Urology*. 2009; 73(6): 1231-1235. doi: 10.1016/j.urology.2009.01.008.
46. Hassanin AM, Ahmed HH, Kaddah ANA. Global view of the pathophysiology of varicocele. *Andrology*. 2018; 6(5): 654-661. doi: 10.1111/andr.12511
47. Baccetti B, Collodel G, Piomboni P. Apoptosis in human ejaculated sperm cells (notulae seminologicae 9). *J Submicrosc Cytol Pathol*. 1996; 28(4): 587-596.
48. Chiba K, Ramasamy R, Lamb DJ, et al. The varicocele: diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives. *Asian J Androl*. 2016; 18(2): 276-281. doi: 10.4103/1008-682X.167724.
49. Moursy EE, ElDahshoury MZ, Hussein MM, et al. Dilemma of adolescent varicocele: long term outcome in patients managed surgically and in patients managed expectantly. *J Pediatr Urol*. 2013; 9(6 Pt B):1018-1022. doi: 10.1016/j.jpuro.2013.01.017.

50. Goldstein M. Surgical management of male infertility. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012; 648-687.
51. Kozakowski KA, Gjertson CK, Decastro GJ, et al. Peak retrograde flow: A novel predictor of persistent, progressive and new onset asymmetry in adolescent varicocele. *J. Urol.* 2009; 181(6): 2717-2722; discussion 2723. doi: 10.1016/j.juro.2009.02.038.
52. Van Batavia JP, Badalato G, Fast A, et al. Adolescent varicocele-is the 20/38 harbinger a durable predictor of testicular asymmetry? *J. Urol.* 2013; 189(5): 1897-1901. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.011.
53. Cimador M, Castagnetti M, Gattuccio I, et al. The hemodynamic approach to evaluating adolescent varicocele. *Nat. Rev. Urol.* 2012; 9(5): 247-257. doi: 10.1038/nrurol.2012.41.
54. Tanrikut C, Goldstein M, Rosoff JS, et al. Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair. *BJU Int.* 2011; 108(9): 1480-1484. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.10030.x
55. Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelectomy: a review. *Asian J Androl.* 2013; 15(1): 56-60. doi: 10.1038/aja.2012.98
56. Kolon TF, Clement MR, Cartwright L, et al. Transient asynchronous testicular growth in adolescent males with a varicocele. *J. Urol.* 2008; 180(3): 1111-1114; discussion 1114-1115. doi: 10.1016/j.juro.2008.05.061.
57. Glassberg KI. My indications for treatment of the adolescent varicocele (and why?). *Trans. Androl. Urol.* 2014; 3(4): 402-412. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.12.09.
58. Diamond DA, Gargollo PC, Caldamone AA. Current management principles for adolescent varicocele. *Fertil Steril.* 2011; 96(6): 1294-1298. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.10.034.
59. Harel M, Herbst KW, Nelson E. Practice patterns in the surgical approach for adolescent varicocelectomy. *Springerplus.* 2015; 1 4(4): 772. doi: 10.1186/s40064-015-1573-1577.
60. Zampieri N, Cervellione RM. Varicocele in adolescents: a 6-year longitudinal and followup observational study. *J Urol.* 2008; 180(4 Suppl): 1653-1656; discussion 1656. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.114
61. Fast AM, Deibert CM, Van Batavia JP, et al. Adolescent varicocelectomy: does artery sparing influence recurrence rate and/or catch-up growth? *Andrology.* 2014; 2(2): 159-164. doi: 10.1111/j.2047-2927.2013.00142.x
62. Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelectomy: a review. *Asian J Androl.* 2013; 15(1): 56-60. doi: 10.1038/aja.2012.98.
63. Diamond DA, Gargollo PC, Caldamone AA. Current management principles for adolescent varicocele. *Fertil Steril.* 2011; 96(6): 1294-1298. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.10.034
64. Locke, J.A.; Maryam, N.; Kourosh, A. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Pediatr. Urol.* 2017; 13(5): 437-445. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.07.008.
65. Pajovic B, Radojevic N. Prospective follow up of fertility after adolescent laparoscopic varicocelectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(8): 1060-1063.
66. Niu XB, Tang J, Wang HB et al. Inhibin B level helps evaluate the testicular function of prepubertal patients with varicocele. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2018; 24(7): 618-621.
67. Kim SO, Jung H, Park K. Outcomes of microsurgical subinguinal varicocelectomy for painful varicoceles. *J Androl.* 2012; 33(5): 872-875. doi: 10.2164/jandrol.111.014993.
68. Park HJ, Lee SS, Park NC. Predictors of pain resolution after varicocelectomy for painful varicocele. *Asian J Androl.* 2011; 13(5): 754-758. doi: 10.1038/aja.2010.87
69. Kim HT, Song PH, Moon KH. Microsurgical ligation for painful varicocele: effectiveness and predictors of pain resolution. *Yonsei Med J.* 2012; 53(1): 145-150. doi: 10.3349/ymj.2012.53.1.145.

70. Paduch DA, Niedzielski J. Repair versus observation in adolescent varicocele: a prospective study. *J Urol.* 1997;158(3 Pt 2): 1128-1132. doi: 10.1097/00005392-199709000-00111
71. Golebiewski A, Krolak M, Komasa L, et al. Dye-assisted lymph vessels sparing laparoscopic varicocelectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007;17(3): 360-363. doi: 10.1089/lap.2006.0072
72. Niu ZS, Hao CS, Ye H, et al. Transumbilical single-site single-port versus single-site double-port laparoscopic varicocelectomy for varicocele in adolescents. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2014; 20(4): 342-346 [Article in Chinese].
73. Podkamenev VV, Stalmakhovich VN, Urkov PS, et al. Laparoscopic surgery for pediatric varicoceles: randomized controlled trial. *J Pediatr Surg.* 2002; 37(5): 727-729. doi: 10.1053/jpsu.2002.32264.
74. Zampieri N, Zuin V, Corroppo M, et al. Varicocele and adolescents: semen quality after 2 different laparoscopic procedures. *J Androl.* 2007; 28(5): 727-733. doi: 10.2164/jandrol.107.002600
75. Pajovic B, Radojevic N. Prospective follow up of fertility after adolescent laparoscopic varicocelectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(8): 1060-1063.

Bölüm 3

OBSTRÜKTİF BÖBREK HASARINDA BİYOBELİRTEÇLER

Emre TOKUÇ¹

GİRİŞ

Üroloji pratiğinde en sık karşılaşılan sorunlardan biri üriner sistemin herhangi bir yerinde gelişen obstrüksiyon ve buna sekonder idrar stazıdır. Bu obstrüksiyon, üreteropelvik bileşke darlığı, taş, tümör, benign prostat hiperplazisi, üretra darlığı gibi anatomik nedenlere veya vezikoüreteral reflü, konjenital megaüreter, nörojenik mesane gibi fonksiyonel nedenlere bağlı olabilir. Obstrüksiyonun lokalizasyonu, tamamen veya kısmi obstrükte etmiş olması veya obstrüksiyonun süresi gibi faktörler oluşan hasar ile çoğu zaman ilintilidir. Örneğin infravezikal obstrüksiyonlarda nihai hasar çoğu zaman bilateral böbreklerde görülmekteyken, supravezikal ve unilateral olan patolojiler genelde ipsilateral böbreği etkiler. Genel olarak üriner sistem obstrüksiyonlarının sebepleri konjenital ve edinsel olarak iki ana başlığa ayrılabilir. Konjenital ve edinsel sebeplerin detayı Tablo 1’de verilmiştir. Hidronefroz ise böbreğin toplayıcı sisteminin, kalikslerinin ve pelvisinin genişlemesini ve kapasite artışını tanımlayan anatomik bir terimdir. Obstrüktif nedenlerle olabileceği gibi non-obstrüktif hidronefroz sebepleri de mevcuttur. Obstrüktif üropati, idrar yolunun herhangi bir seviyesinde idrar akışının fonksiyonel veya anatomik obstrüksiyonunu ifade eder. Obstrüktif nefropati ise obstrüksiyonun fonksiyonel veya anatomik renal hasara neden olduğu durumlarda ortaya çıkar ¹.

¹ Op. Dr., İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesi-Üroloji Kliniği, emretokuc@gmail.com

ortaya çıkmaktadır. Şu ana kadar obstrüktif böbrek hasarında yeterince tatmin edici duyarlı ve özgül bir biyobelirteç yoktur ancak son zamanlarda yapılan panel ve kombinasyon çalışmaları umut verici sonuçlar vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Wiener SV, Stoller ML. Pathophysiology of Renal Obstruction. In: Chapple CR, Steers WD, Evans CP, eds. Urologic Principles and Practice. Cham: Springer International Publishing; 2020:185-200.
2. Murakumo M, Nonomura K, Yamashita T, et al. Structural changes of collagen components and diminution of nerves in congenital ureteropelvic junction obstruction. The Journal of urology 1997;157:1963-8.
3. Wang Y, Puri P, Hassan J, et al. Abnormal innervation and altered nerve growth factor messenger ribonucleic acid expression in ureteropelvic junction obstruction. The Journal of urology 1995;154:679-83.
4. Kajbafzadeh AM, Payabvash S, Salmasi AH, et al. Smooth muscle cell apoptosis and defective neural development in congenital ureteropelvic junction obstruction. The Journal of urology 2006;176:718-23; discussion 23.
5. McGuire EJ. Physiology of the lower urinary tract. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 1983;2:402-6.
6. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. The Journal of urology 1981;126:205-9.
7. Whitaker RH. Clinical assessment of pelvic and ureteral function. Urology 1978;12:146-50.
8. Drumond MC, Kristal B, Myers BD, et al. Structural basis for reduced glomerular filtration capacity in nephrotic humans. The Journal of clinical investigation 1994;94:1187-95.
9. Moody TE, Vaughn ED, Jr., Gillenwater JY. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral urethral occlusion. Implications for changing sites of increased renal resistance. Investigative urology 1975;13:246-51.
10. Yared A, Kon V, Ichikawa I. Mechanism of preservation of glomerular perfusion and filtration during acute extracellular fluid volume depletion. Importance of intrarenal vasopressin-prostaglandin interaction for protecting kidneys from constrictor action of vasopressin. The Journal of clinical investigation 1985;75:1477-87.
11. Gobet R, Bleakley J, Cisek L, et al. Fetal partial urethral obstruction causes renal fibrosis and is associated with proteolytic imbalance. The Journal of urology 1999;162:854-60.
12. Klahr S, Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis. American journal of physiology Renal physiology 2002;283:F861-75.
13. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? Curr Opin HIV AIDS 2010;5:463-6.
14. Biomarkers Definitions Working G. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther 2001;69:89-95.
15. Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology 2020. European Association of Urology Guidelines 2020 Edition. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2020.
16. Cortes D, Jorgensen TM, Rittig S, et al. [Prenatal diagnosed hydronephrosis and other urological anomalies]. Ugeskrift for læger 2006;168:2544-50.
17. American Society of N. American Society of Nephrology Renal Research Report. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2005;16:1886-903.

18. Wasilewska A, Taranta-Janusz K, Debek W, et al. KIM-1 and NGAL: new markers of obstructive nephropathy. *Pediatric nephrology* 2011;26:579-86.
19. Karabay E, Yucetas U, Aytac Ates H, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of renal damage in lower urinary tract obstruction in rats. *Arch Esp Urol* 2020;73:554-60.
20. Flower DR. The lipocalin protein family: structure and function. *The Biochemical journal* 1996;318 (Pt 1):1-14.
21. Kuwabara T, Mori K, Mukoyama M, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels reflect damage to glomeruli, proximal tubules, and distal nephrons. *Kidney international* 2009;75:285-94.
22. Yavas H, Sahin OZ, Ersoy R, et al. Prognostic value of NGAL staining in patients with IgA nephropathy. *Renal failure* 2013;35:472-6.
23. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute renal disease. *Curr Opin Hematol* 2011;18:11-8.
24. Jin Y, Shao X, Sun B, et al. Urinary kidney injury molecule-1 as an early diagnostic biomarker of obstructive acute kidney injury and development of a rapid detection method. *Molecular medicine reports* 2017;15:1229-35.
25. Xue W, Xie Y, Wang Q, et al. Diagnostic performance of urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury in an obstructive nephropathy patient. *Nephrology* 2014;19:186-94.
26. Olvera-Posada D, Dayarathna T, Dion M, et al. KIM-1 Is a Potential Urinary Biomarker of Obstruction: Results from a Prospective Cohort Study. *Journal of endourology* 2017;31:111-8.
27. Qian S, Xia W, Wu Y, et al. Urinary kidney injury molecule-1: a novel biomarker to monitor renal function in patients with unilateral ureteral obstruction. *Int Urol Nephrol* 2020;52:2065-72.
28. Karakus S, Oktar T, Kucukgergin C, et al. Urinary IP-10, MCP-1, NGAL, Cystatin-C, and KIM-1 Levels in Prenatally Diagnosed Unilateral Hydronephrosis: The Search for an Ideal Biomarker. *Urology* 2016;87:185-92.
29. Dong Y, Zhang Q, Wen J, et al. Ischemic Duration and Frequency Determines AKI-to-CKD Progression Monitored by Dynamic Changes of Tubular Biomarkers in IRI Mice. *Front Physiol* 2019;10:153.
30. Han WK, Alinani A, Wu CL, et al. Human kidney injury molecule-1 is a tissue and urinary tumor marker of renal cell carcinoma. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2005;16:1126-34.
31. Kennedy WA, 2nd, Buttyan R, Garcia-Montes E, et al. Epidermal growth factor suppresses renal tubular apoptosis following ureteral obstruction. *Urology* 1997;49:973-80.
32. Lucarelli G, Mancini V, Galleggiante V, et al. Emerging urinary markers of renal injury in obstructive nephropathy. *BioMed research international* 2014;2014:303298.
33. Grandaliano G, Gesualdo L, Bartoli F, et al. MCP-1 and EGF renal expression and urine excretion in human congenital obstructive nephropathy. *Kidney international* 2000;58:182-92.
34. Bartoli F, Penza R, Aceto G, et al. Urinary epidermal growth factor, monocyte chemotactic protein-1, and beta2-microglobulin in children with ureteropelvic junction obstruction. *Journal of pediatric surgery* 2011;46:530-6.
35. Koyner JL, Vaidya VS, Bennett MR, et al. Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2010;5:2154-65.
36. Pavlaki A, Printza N, Farmaki E, et al. The role of urinary NGAL and serum cystatin C in assessing the severity of ureteropelvic junction obstruction in infants. *Pediatric nephrology* 2020;35:163-70.

37. Mao W, Liu S, Wang K, et al. Cystatin C in Evaluating Renal Function in Ureteral Calculi Hydronephrosis in Adults. *Kidney Blood Press Res* 2020;45:109-21.
38. Madsen MG, Norregaard R, Palmfeldt J, et al. Epidermal growth factor and monocyte chemoattractant peptide-1: potential biomarkers of urinary tract obstruction in children with hydronephrosis. *Journal of pediatric urology* 2013;9:838-45.
39. Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Matsui K, et al. Roles of human liver type fatty acid binding protein in kidney disease clarified using hL-FABP chromosomal transgenic mice. *Nephrology* 2011;16:539-44.
40. Xie Y, Xue W, Shao X, et al. Analysis of a urinary biomarker panel for obstructive nephropathy and clinical outcomes. *PLoS One* 2014;9:e112865.
41. Parmaksiz G, Noyan A, Dursun H, et al. Role of new biomarkers for predicting renal scarring in vesicoureteral reflux: NGAL, KIM-1, and L-FABP. *Pediatric nephrology* 2016;31:97-103.
42. Noyan A, Parmaksiz G, Dursun H, et al. Urinary NGAL, KIM-1 and L-FABP concentrations in antenatal hydronephrosis. *Journal of pediatric urology* 2015;11:249 e1-6.
43. Furuhashi N, Shiba K, Nara N. [N-acetyl-beta-D-glucosaminidase]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine* 1995;53:1267-76.
44. Price RG. Measurement of N-acetyl-beta-glucosaminidase and its isoenzymes in urine methods and clinical applications. *European journal of clinical chemistry and clinical biochemistry : journal of the Forum of European Clinical Chemistry Societies* 1992;30:693-705.
45. Carr MC, Peters CA, Retik AB, et al. Urinary levels of the renal tubular enzyme N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in unilateral obstructive uropathy. *The Journal of urology* 1994;151:442-5.
46. Fahmy N, Sener A, Sabbiseti V, et al. Urinary expression of novel tissue markers of kidney injury after ureteroscopy, shockwave lithotripsy, and in normal healthy controls. *Journal of endourology* 2013;27:1455-62.
47. Skalova S, Rejtar P, Kutilek S. Increased urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity in children with hydronephrosis. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology* 2007;33:80-3; discussion 4-6.
48. Bartucci R, Salvati A, Olinga P, et al. Vanin 1: Its Physiological Function and Role in Diseases. *Int J Mol Sci* 2019;20.
49. Hosohata K, Washino S, Kubo T, et al. Early prediction of cisplatin-induced nephrotoxicity by urinary vanin-1 in patients with urothelial carcinoma. *Toxicology* 2016;359-360:71-5.
50. Washino S, Hosohata K, Oshima M, et al. A Novel Biomarker for Acute Kidney Injury, Vanin-1, for Obstructive Nephropathy: A Prospective Cohort Pilot Study. *Int J Mol Sci* 2019;20.
51. Hosohata K, Jin D, Takai S, et al. Vanin-1 in Renal Pelvic Urine Reflects Kidney Injury in a Rat Model of Hydronephrosis. *Int J Mol Sci* 2018;19.
52. Fugmann T, Borgia B, Revesz C, et al. Proteomic identification of vanin-1 as a marker of kidney damage in a rat model of type 1 diabetic nephropathy. *Kidney international* 2011;80:272-81.
53. Sen CK. Cellular thiols and redox-regulated signal transduction. *Current topics in cellular regulation* 2000;36:1-30.
54. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical biochemistry* 2014;47:326-32.
55. Kasuno K, Nakamura H, Ono T, et al. Protective roles of thioredoxin, a redox-regulating protein, in renal ischemia/reperfusion injury. *Kidney international* 2003;64:1273-82.
56. Xu ZM, Li MJ, Tao C. Serum and urinary thioredoxin concentrations are associated with severity of children hydronephrosis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 2017;466:127-32.

57. Tokuc E, Urkmez A, Can U, et al. Evaluation of dynamic thiol-disulphide homeostasis in obstructive uropathy. *Int Urol Nephrol* 2020;52:821-8.
58. Laborde E. Glutathione transferases as mediators of signaling pathways involved in cell proliferation and cell death. *Cell Death Differ* 2010;17:1373-80.
59. Bienias B, Sikora P. Potential Novel Biomarkers of Obstructive Nephropathy in Children with Hydronephrosis. *Dis Markers* 2018;2018:1015726.
60. Madsen MG, Norregaard R, Palmfeldt J, et al. Urinary NGAL, cystatin C, beta2-microglobulin, and osteopontin significance in hydronephrotic children. *Pediatric nephrology* 2012;27:2099-106.
61. Spaggiari E, Faure G, Dreux S, et al. Sequential fetal serum beta2-microglobulin to predict postnatal renal function in bilateral or low urinary tract obstruction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:617-22.
62. Xie Y, Sakatsume M, Nishi S, et al. Expression, roles, receptors, and regulation of osteopontin in the kidney. *Kidney international* 2001;60:1645-57.
63. Kaneto H, Morrissey J, McCracken R, et al. Osteopontin expression in the kidney during unilateral ureteral obstruction. *Mineral and electrolyte metabolism* 1998;24:227-37.
64. Kajbafzadeh AM, Elmi A, Talab SS, et al. Urinary and serum carbohydrate antigen 19-9 as a biomarker in ureteropelvic junction obstruction in children. *The Journal of urology* 2010;183:2353-60.
65. Lopes RI, Denes FT, Bartolamei MG, et al. Serum and Urinary Values of CA 19-9 and TGFs1 in a Rat Model of Partial or Complete Ureteral Obstruction. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie* 2015;25:513-9.
66. Palmer LS, Maizels M, Kaplan WE, et al. Urine levels of transforming growth factor-beta 1 in children with ureteropelvic junction obstruction. *Urology* 1997;50:769-73.
67. Furness PD, 3rd, Maizels M, Han SW, et al. Elevated bladder urine concentration of transforming growth factor-beta1 correlates with upper urinary tract obstruction in children. *The Journal of urology* 1999;162:1033-6.
68. El-Sherbiny MT, Mousa OM, Shokeir AA, et al. Role of urinary transforming growth factor-beta1 concentration in the diagnosis of upper urinary tract obstruction in children. *The Journal of urology* 2002;168:1798-800.
69. Madsen MG. Urinary biomarkers in hydronephrosis. *Danish medical journal* 2013;60:B4582.
70. VanderBrink BA, Asanuma H, Hile K, et al. Interleukin-18 stimulates a positive feedback loop during renal obstruction via interleukin-18 receptor. *The Journal of urology* 2011;186:1502-8.
71. Gerber C, Harel M, Lynch ML, et al. Proximal tubule proteins are significantly elevated in bladder urine of patients with ureteropelvic junction obstruction and may represent novel biomarkers: A pilot study. *Journal of pediatric urology* 2016;12:120 e1-7.
72. Ozkuvanci U, Donmez MI, Ziyilan O, et al. Can urinary biomarkers detect obstruction defined by renal functional loss in antenatal hydronephrosis? *Journal of pediatric urology* 2020;16:844 e1- e7.
73. Yu L, Zhou L, Li Q, et al. Elevated urinary lipocalin-2, interleukin-6 and monocyte chemoattractant protein-1 levels in children with congenital ureteropelvic junction obstruction. *Journal of pediatric urology* 2019;15:44 e1- e7.
74. Kostic D, Beozzo G, do Couto SB, et al. The role of renal biomarkers to predict the need of surgery in congenital urinary tract obstruction in infants. *Journal of pediatric urology* 2019;15:242 e1- e9.

Bölüm 4

POSTERİOR ÜRETRAL VALV

Mehmet ÖZAY ÖZGÜR¹

Konjenital alt üriner sistem anomalileri, üreter, mesane ve üretranın doğumsal kusurlarını içeren bir grup hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalık grubu doğumsal tüm anomaliler içerisindeki en sık grubu oluşturur. Antenatal hidronefroz, vezikoüreteral reflü, üriner sistem obstrüksiyonu, kronik böbrek hastalıkları ve çocuklardaki böbrek yetmezliği ile ilişkili olan bu grup hastalıklar içerisinde posterior üretral valv en sık olarak görülen ve sık olarak alt üriner sistem obstrüksiyonu ile birlikte, özellikle yenidoğan ve çocuklarda, kronik böbrek hastalığına ve böbrek yetmezliğine sebep olan doğumsal anomalileri içermektedir (1,2).

Posterior üretradaki konjenital obstrüksiyon ilk olarak otopsi diseksiyonlarında valv benzeri kapakçık olarak 1769 yılında Morgagni tarafından tanımlanmış ve 1802 yılında Langenbeck tarafından da onaylanmıştır. Bununla birlikte Hugh Hompton Young endoskopik görüntüleme ile üretral obstrüksiyonu tespit ederek ilk olarak posterior üretral valv terimini kullanmıştır (Young et al 1919) (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Her sene dünya genelinde total doğumların tahmini olarak 6%'sı (yaklaşık 8 milyon bebek), Amerika Birleşik Devletlerinde ise canlı doğumların 3%'ü (120 binden fazla bebek) genetik orijinli ciddi doğumsal defekt ile dünyaya gelmektedir. Bunlar arasında fetüste 1% oranında böbrek ve alt üriner sistem orijinli konjenital anomali ve doğumsal defekt görülmektedir (4,5). Bunlar içerisinde posterior üretral valv insidansı ise yaklaşık olarak 5000 ile 8000 erkek doğumda bir olduğu tahmin edilmektedir.

PUV EMBRİYOLOJİSİ VE ETYOLOJİSİ

Gestasyonun 4-6. haftalarında cloaca anterior ürogenital sinus ve posterior anorektal kanal olarak ikiye bölünür. Böylelikle arkada rektum ve anüs önde primitif sinus ürogenitalis oluşur. Bu bölümde ikiye ayrılarak alt parçadan esas sinus ürogenitalis, üst parçadan ise idrar kesesi, allantoisin artığı urakus ve primer üret-

¹ Uzm. Dr., Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Üroloji Kliniği, ozayozgur75@hotmail.com

1. 5 yaşından sonra kalıcı ve tekrar eden gündüz idrar kaçırmaları olduğunda
2. Renal fonksiyonlarda kötüleşme durumunda
3. Üriner akım obstruksiyonu olmadan üst sistemde dilatasyonun artması
4. Renal transplantasyon öncesi mesane kompliyansını değerlendirmek ve düşük basınçlı üriner sistem varlığından emin olmak, mesane içi basıncının normal değeri olan 30 cm H₂O 'nun altında olduğunu göstermek
5. Tedavi ve müdahaleleri değerlendirmek
6. Mesane disfonksiyonunu, detrusor-sfinkter dissinerjisini yada koordinasyonunu değerlendirmek amacıyla ürodinamik değerlendirme yapılmaktadır.

PUV hastalarında erken endoskopik ve medikal tedavinin başarısız olması durumunda yada renal ve mesane fonksiyonların kötüleşmesinden korunmak amacıyla mesane ogmentasyonunun gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Buna rağmen PUV hastalarının yarısına yakınında renal transplantasyon ile sonuçlanan son dönem böbrek yetmezliği gelişmektedir. PUV hastalarında cinsel problemler ve infertilite gözlenmektedir. Özellikle PUV ile birlikte inmemiş testis olması, operasyon sonrası retrograt ejakülasyon gelişmesi, böbrek yetmezliği sonucu semen parametrelerinde bozulma, kronik böbrek hastalığına bağlı libido ve cinsel fonksiyonda azalmanın olabileceği unutulmamalıdır. PUV yönetiminin temel amacı son dönem renal hastalığı engellemek, morbiditeyi azaltmaktır. Bu sebeple yakın ve uzun dönem takibin gerekli olduğu bilinmeli, gerekli girişimler zamanında yapılarak mortalite ve morbiditenin azaltılması hedeflenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lower urinary tract development and disease ; Hila Milo Rasouly and Weining Lu* Renal Section, Department of Medicine, Boston University Medical Center, Boston, MA 02118, USA Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med . 2013 May ; 5(3): 307–342. doi:10.1002/wsbm.1212
2. Consensus on management of posterior urethral valves from antenatal period to puberty J Indian assoc. pediatric surg. 2019 jan-mar 24(1): 4-14 doi: 10.4103 Shilpa Sharma, Manoj Joshi
3. Campbell – Walsh Urology 141,3252-3271.e3
4. Christianson, A.; Howson, CP; Modell, B. March of Dimes global report on birth defects. 2006. Pages Retrieved from http://www.marchofdimes.com/downloads/Birth_Defects_Report-PF.pdf
5. Yoon PW, Olney RS, Khoury MJ, Sappenfield WM, Chavez GE, Taylor D. Contribution of birth defects and genetic diseases to pediatric hospitalizations. A population-based study. Arch Pediatr Adolesc Med. 1997; 151:1096–1103. (PubMed: 9369870)
6. John M. Park MD Campbell – Walsh Urology 122, 2823-2848
7. Krishnan A, de Souza A, Konijeti R, Baskin LS. The anatomy and embryology of posterior urethral valves J of Urology 2006; 175 :1214-20

8. Hereditary nephropathies and developmental abnormalities of the urinary tract Lisa M. Guay -Woodford Goldman Cecil Medicine 128, 822-827.e1
9. Nasir AA, Ameh EA, Abdur-Rahman LO, Adeniran JO, Abraham MK. Posterior urethral valve. World J Pediatr. 2011; 7:205–216. (PubMed: 21822988)
10. Genetic Basis of Posterior Urethral Valves Inheritance Cinzia Chiaramonte, Denisia Bommarito, Elisa Zambaiti, Vincenzo Antona, and Giuseppe Li Voti pediatric urology, 95: 175–179, 2016
11. EAU Guidelines on paediatric urology
12. Pinette MG, Blackstone J, Wax JR, Cartin A. Enlarged fetal bladder: Differential diagnosis and outcomes. J Clin Ultrasound. 2003;31:328–34.
13. Mahony BS, Callen PW, Filly RA. Fetal urethral obstruction: US evaluation. Radiology. 1985;157:221–4.
14. S. Harvie et al. / Canadian Association of Radiologists Journal 60 (2009) 185e189.
15. EAU guidelines 2019
16. Micheal C. Carr MD RhD, Steve S. Kim , MD prenatal management of urogenital disorders Urol clin N. am 37 (2010) 149-158
17. Quintero RA, Johnson MR, In utero endoscopic treatment of PUV preliminary experiences prenatal. Neonat med 1998;3 208-16
18. Tamara T Choa and Jodi S. Dashe obstetric imaging fetal diagnosis and care 14,53-58e1
19. Jack S. Elder Nelson textbook of pediatrics chapter 555 2800-2810
20. Youssif M, Dawood W, Shabaan S, et al. . Early valve ablation can decrease the incidence of bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves J urol. 2009 ; 182 : 1765-1768
21. Gupta DK, Bajpai M, Charles AR, Srinivas M, Dave S, Lal A, et al. Advantages of fulguration of posterior urethral valves by Nd:YAG laser Indian J Urol 2000 17:37-40
22. DeFoor W, Clark C, Jackson E, et al. Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valve J Urol 2008 ;180:1705-1708
23. Ismaili K, Avni FE, Hall M Brussels Free University perinatal nephrology study group .Results of systematic voiding cystourethrography in infants with antenatal diagnosed renal pelvis dilation. J pediatr 2002; 141(81):21-4
24. Heikkila J, Rintala R, Taskinen S. vesicoureteral reflux in conjunction with posterior urethral valves J Urol. 2009; 182:1555-60
25. Bhatnagar LV, Mitra DK. Urinary continence following posterior urethral valves treatment. Indian J pediatr 1999;66:49
26. Hasan Orukesh et al. Long-term upper and lower urinary tract functions in children with posterior urethral valves Journal of pediatric Urol. 2010;6 , 143-147
27. Sarhan O, Zaccaria I, Macher MA, Muller F, Vuillard E, Delezoide AL, et al. Long term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: Single center study 65 cases managed by primary valve ablation. J Urol. 2008;179:307-12.
28. Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, Espinosa L, Lobato R, Navarro M, Jaureguizar E. Bladder dysfunction as prognostic factor in patients with posterior urethral valves. BJU Int 2002;90(3):308-11
29. Desai DY. A review of urodynamic evaluation in children and its role in the management of boys with posterior urethral valves. Indian J Urol. 2007 ;23:435-42

Bölüm 5

NOKTÜRNAL PENİL TÜMESANS VE RİJİDİTE DEĞERLENDİRİLMESİ

Buğra Bilge KESEROĞLU¹

GİRİŞ

Penil ereksiyon, hormonal, nörolojik, psikolojik ve hemodinamik koordinasyonun olduğu fizyolojik bir kompleks olup görsel, işitsel ve duysal uyarılarla başlar.

Erektile disfonksiyon (ED) seksüel performans için yeterli ereksiyonu elde etmede ve sürdürmede yetersizliktir. ED'li hastaların fiziksel durumu (nörolojik, hormonal ve metabolik) ve psikososyal sağlığı dikkatle değerlendirilmelidir. Kırk yaşına kadar olan genç erkeklerde %1-10, 40-49 yaş arasında %15, 50-59 yaş aralığında yaklaşık %40, 60-69 yaş aralığında yaklaşık %50 oranında görülmekte olup insidans yaşla artmaktadır. ED'nin sınıflaması tedavide önem taşımakta olup genel olarak organik ve psikojenik olarak ikiye ayrılır. Bu konunun sistematik olarak değerlendirilmeye çalışıldığı ilk yıllarda yapılan çalışmalarda Nokturnal Penil Tümesans ve Rijidite(NPTR)'nin yegane inceleme yöntemi olduğu belirtilmekteydi¹. Erkeklerde fizyolojik olarak oluşan gece ereksiyonu (Nokturnal Tümesans ve Rijidite) fizyolojik bir olaydır. Doğumdan ölüme kadar her yaşta gözlenebilir. Fizyolojik olarak meydana gelmesi; klinisyenlere erektil disfonksiyon değerlendirmesinde bir kriter olarak değerlendirilebileceğini düşündürmüştür. Ayrıca devamında oluşan ereksiyonun kalitesi, sayısı ve süresinin de değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Ereksiyonda Nöroanatomi ve Nörofizyoloji:

ED'nin değerlendirilmesinde NPTR'nin yerini anlatırken ilk belirtilmesi gereken elbette ereksiyonu nöroanatomik ve nörofizyolojik olarak tanımlamaktır. Nörofizyoloji sinir sistemindeki biyoelektrik aktivitenin kaydedilmesi yoluyla yapılan çalışmaları kapsar. Nörofizyolojik çalışmalarda uyarılmış potansiyelleri ölçen elektromiyografiden (EMG) faydalanılır. Seksüel tıp üzerine yapılan fizyolojik güncel araştırmalar daha çok hücresel düzeydeki biyolojik mekanizmalar

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği bugrakes@gmail.com

ler USG (Dopler Ultrason) her zaman yoruma çok ihtiyaç göstermeyen sonuçlar vermiştir. O zaman aksiyel rijidite ölçebilen cihazlarla değerlendirmelerin fizik kuralları doğrultusunda önemi aşıkardır. Bu gerçeklik doğrultusunda aksiyel rijiditeyi ölçen cihazlarla yapılan değerlendirilmeler daha ön planda olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sex. IK-MAH, 1970 undefined. Clinical value of nocturnal erection in the prognosis and diagnosis of impotence. *ci.nii.ac.jp*. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10024568431/>. Accessed February 25, 2021.
2. Halata Z, research BM-B, 1986 undefined. The neuroanatomical basis for the protopathic sensibility of the human glans penis. *Elsevier*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899386903574>. Accessed February 25, 2021.
3. Research KM-IJ of I, 1998 undefined. Central control of penile erection. *europemc.org*. <https://europemc.org/article/med/9669218>. Accessed February 25, 2021.
4. Carrier S, Zvara P, Nunes L, Kour NW, Rehman J, Lue TF. Regeneration of Nitric Oxide Synthase-Containing Nerves After Cavernous Nerve Neurotomy in the Rat. *J Urol*. 1995;153(5):1722-1727. doi:10.1016/S0022-5347(01)67512-8
5. Burnett AL, Tillman SL, Chang TSK, et al. Immunohistochemical localization of nitric oxide synthase in the autonomic innervation of the human penis. *J Urol*. 1993;150(1):73-76. doi:10.1016/S0022-5347(17)35401-0
6. Giuliano F, Rampin O, Jardin A, urology JR-TJ of, 1993 undefined. Electrophysiological study of relations between the dorsal nerve of the penis and the lumbar sympathetic chain in the rat. *Elsevier*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534717359463>. Accessed February 25, 2021.
7. de Groat WC, Booth AM, Milne RJ, Roppolo JR. Parasympathetic preganglionic neurons in the sacral spinal cord. *J Auton Nerv Syst*. 1982;5(1):23-43. doi:10.1016/0165-1838(82)90087-X
8. Walsh P, Brendler C, (Baltimore TC-... journal, Md undefined, 1990 undefined. Preservation of sexual function in men during radical pelvic surgery. *europemc.org*. <https://europemc.org/article/med/2333025>. Accessed February 25, 2021.
9. Paick J, Donatucci C, Urology TL-, 1993 undefined. Anatomy of cavernous nerves distal to prostate: microdissection study in adult male cadavers. *Elsevier*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009042959390637P>. Accessed February 25, 2021.
10. Surv EB-U, 1960 undefined. Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. *ci.nii.ac.jp*. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10027231759/>. Accessed February 25, 2021.
11. Hull EM, Meisel RL, Sachs BD. Male Sexual Behavior. In: *Hormones, Brain and Behavior*. Elsevier; 2002:3-137. doi:10.1016/b978-012532104-4/50003-2
12. Marson L, Platt KB, McKenna KE. Central nervous system innervation of the penis as revealed by the transneuronal transport of pseudorabies virus. *Neuroscience*. 1993;55(1):263-280. doi:10.1016/0306-4522(93)90471-Q
13. Yilmaz U, Kromm BG, Yang CC. Evaluation of autonomic innervation of the clitoris and bulb. *J Urol*. 2004;172(5 I):1930-1934. doi:10.1097/01.ju.0000140760.79893.f1
14. Moore CA, Fishman IJ, Hirshkowitz M. Evaluation of erectile dysfunction and sleep-related erections. *J Psychosom Res*. 1997;42(6):531-539. doi:10.1016/S0022-3999(97)00014-7

15. Giuliano F, Bernabe J, Droupy S, Alexandre L, Allard J. A comparison of the effects of tamsulosin and alfuzosin on neurally evoked increases in bladder neck and seminal vesicle pressure in rats. doi:10.1111/j.1464-410X.2004.04674.x
16. Jannini EA, Granata AM, Hatzimouratidis K, Goldstein I. Use and abuse of rigiscan in the diagnosis of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2009;6(7):1820-1829. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01343.x
17. Fisher C, Gross J, Psychiatry JZ-A of G, 1965 undefined. Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep: preliminary report. *jamanetwork.com*. <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/488693>. Accessed February 25, 2021.
18. Wasserman M, Pollak C, Jama AS-, 1980 undefined. The differential diagnosis of impotence: The measurement of nocturnal penile tumescence. *jamanetwork.com*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/369942>. Accessed February 25, 2021.
19. Bradley W, Timm G, Gallagher J, Urology BJ-, 1985 undefined. New method for continuous measurement of nocturnal penile tumescence and rigidity. *Elsevier*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429585902432>. Accessed February 26, 2021.
20. Levine LA, Elterman L. Nocturnal Penile Tumescence and Rigidity Testing. 2001:151-166. doi:10.1007/978-1-59259-098-8_9
21. Levine L, urology RC-TJ of, 1994 undefined. Nocturnal penile tumescence and rigidity in men without complaints of erectile dysfunction using a new quantitative analysis software. *Elsevier*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534717325144>. Accessed February 26, 2021.
22. Allen RP, Smolev JK, Engel RM, Brendler CB. Comparison of RigiScan and formal nocturnal penile tumescence testing in the evaluation of erectile rigidity. *J Urol.* 1993;149(5 SUPPL.):1265-1268. doi:10.1016/S0022-5347(17)36363-2
23. Karacan I, Salis PJ. Diagnosis and treatment of erectile impotence. *Psychiatr Clin North Am.* 1980;3(1):97-111. doi:10.1016/s0193-953x(18)30979-1
24. Rao DS, Donatucci CF. VASCULOGENIC IMPOTENCE *Arterial and Venous Surgery*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0094014305701403>. Accessed February 26, 2021.
25. Shabsigh R, Fishman I, Shotland Y, urology JD-TJ of, 1990 undefined. Comparison of penile duplex ultrasonography with nocturnal penile tumescence monitoring for the evaluation of erectile impotence. *Elsevier*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002253471740139X>. Accessed February 26, 2021.
26. Udelson D, Park K, Sadeghi-Najed H, Salimpour P, Krane R, Goldstein I. Axial penile buckling forces vs RigiScan(TM) radial rigidity as a function of intracavernosal pressure: Why RigiScan does not predict functional erections in individual patients. *Int J Impot Res.* 1999;11(6):327-339. doi:10.1038/sj.ijir.3900443
27. McMahon CG, Touma K. Predictive value of patient history and correlation of nocturnal penile tumescence, colour duplex Doppler ultrasonography and dynamic cavernosometry and cavernosography in the evaluation of erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1999;11(1):47-51. doi:10.1038/sj.ijir.3900369
28. Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Ioannides E, Yannakoyorgos K, Dimitriadis G, Kalinderis A. Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: Reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse. *J Urol.* 1998;159(6):1921-1926. doi:10.1016/S0022-5347(01)63197-5
29. Allen RP, Engel RME, Smolev JK, Brendler CB. Comparison of duplex ultrasonography and nocturnal penile tumescence in evaluation of impotence. *J Urol.* 1994;151(6):1525-1529. doi:10.1016/S0022-5347(17)35292-8

30. La Disfuncion Erectil E DE, Barará R. *UROLOGIA RIGIDOMETRIA DE INFLEXION DIGITAL EN EL DIGITAL INFLEXION RIGIDOMETRY IN ERECTIL DYSFUNCTION. New Technique Tecnología Diagnóstica Diagnostic Technology*. Vol 62. Pág; 1997. <https://revistasau.org/index.php/revista/article/download/2889/2838>. Accessed February 26, 2021.
31. Mizuno I, Komiya A, Watanabe A, internationalis HF-U, 2010 undefined. Importance of Axial Penile Rigidity in Objective Evaluation of Erection Quality in Patients with Erectile Dysfunction–Comparison with Radial Rigidity. *karger.com*. <https://www.karger.com/Article/Abstract/277598>. Accessed February 26, 2021.
32. Tok A, Eminaga O, Burghaus L, et al. Age-stratified cut-off points for the nocturnal penile tumescence measurement using Nocturnal Electrobioimpedance Volumetric Assessment (NEVA®) in sexually active healthy men. *Andrologia*. 2016;48(6):631-636. doi:10.1111/and.12492
33. Mizuno I, Komiya A, Watanabe A, Fuse H. Importance of Axial Penile Rigidity in Objective Evaluation of Erection Quality in Patients with Erectile Dysfunction – Comparison with Radial Rigidity. *Urol Int*. 2010;84(2):194-197. doi:10.1159/000277598
34. Mizuno I, Komiya A, Watanabe A, Fuse H: Importance of Axial Penile Rigidity in Objective Evaluation of Erection Quality in Patients with Erectile Dysfunction-Comparison With Radial Rigidity. *Urol Int* 2010;84:194-197
35. Tok A, Eminaqa O, Burqhaus L, Herden J, Akbarov I, Engelman et all. Age-stratified cut-off points for the nocturnal penile tumescence measurement using Nocturnal Electrobioimpedance Volumetric Assessment (NEVA) in sexually active healthy men *Andrologia* 2016 48(6) :631-636
36. Udelson D, Park K, Sadeghi-Najed H, Salimpour P, Krane RJ, Goldstein I: Axial penile buckling forces vs. RigiScan TM radial rigidity as a function of intracavernosal pressure: why RigiScan does not predict functional erections in individual patients. *Int J Impot Res* 1999; 11: 327–339.

Bölüm 6

GEBELİKTE ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Birsen TUNALI¹

Özer BARAN²

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (İYE), anemiden sonra hamile kadınlarda görülen en yaygın ikinci patolojidir. Ayrıca hamile kadınlarda en sık görülen enfeksiyondur ⁽¹⁾. Üretranın erkeklere göre daha kısa olması, anüsün vajinaya yakın olması ve cinsel aktivite ile patojen mikroorganizmaların daha kolay etkilemesi kadınlarda İYEnin daha sık görülmesine neden olur⁽²⁾. Üriner sistem enfeksiyonları, gebelikte maternal ve neonatal morbidite ve mortaliteyi arttıran en yaygın bakteriyel enfeksiyon olarak kabul edilmektedir⁽³⁾.

Hamilelikleri sırasında kadınlarda İYE prevalansı % 5-10 civarındır. Hamile kadınların başvurularının % 5'inin sebebinin İYE olduğu tahmin edilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonları tedavi edilmezse, üriner sistemin gebeliğe bağlı adaptif değişiklikleri sonucu sekonder piyelonefrit gelişme riskini artırabilir. Bu da erken doğum, düşük doğum ağırlığı, maternal sistemik enfeksiyon gibi komplikasyonlara neden olabilir ⁽⁴⁾.

Gebelik sırasında idrar yolu enfeksiyonları, asemptomatik bakteriüri (ASB), alt üriner sistem enfeksiyonları (sistit) veya üst üriner sistem enfeksiyonları (piyelonefrit) olarak sınıflandırılabilir.

1. GEBELİKTE ÜRİNER SİSTEMDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

Hamilelikte üriner sistemde meydana gelen hormonal ve anatomik değişiklikler kadınları enfeksiyona daha duyarlı hale getirir⁽⁵⁾. Bu değişiklikler nedeniyle ASB ve sistit varlığında, piyelonefrit gelişme riskinin arttığı düşünülmektedir ⁽⁶⁻⁷⁾. Gebelik sırasında böbreğin uzunluğu yaklaşık 1 cm ve glomerüler filtrasyon hızı % 30-50 artar ⁽⁸⁾. Gebeliğin yedinci haftasından itibaren hidroüteronefroz gözlenebilir ⁽⁹⁾. Bu durum, üreterlerdeki azalmış peristaltizme, progesteronun kas gevşetici etkilerine ve uterusun giderek artan basısına bağlanabilir ^(8,9,10,11). Ayrıca hamilelik ilerledikçe mesane üste ve öne doğru yer değiştirir, hipertrofi ve düz kas

¹ Uzm. Dr. S.B Adana Kozan DH, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği birsentunali75@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD ozerbaran@karabuk.edu.tr

⁽⁵³⁾. Nitrofurantoin idrarda terapötik seviyelere ulaşır, ancak dokuda yeterli düzeyde değildir. Bu nedenle piyelonefrit tedavisinde kullanılmamalıdır ⁽¹⁰⁾. Ancak alt üriner sistem enfeksiyonlarında nitrofurantoin, proteus, serratia veya pseudomonasa karşı aktivitesi olmamasına rağmen, E coli, Enterococcus faecalis, Klebsiella spp, Staphylococcus saprophyticus ve Staphylococcus aureus dahil birçok yaygın üropatojenlere karşı sınırlı direnç ve bakterisidal aktivite nedeniyle yararlıdır ^(54,55). Yapılan bir çalışmada nitrofurantoin ile anoftalmi, mikroftalmi, atriyal septal kusurlar, yarık dudak ve damak gibi konjenital malformasyonlar arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir ⁽⁵⁶⁾. Klindamisin, Staphylococcus ve GBS'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi için penisiline alerjisi olan hastalarda kullanılsa da Enterococcus ve çoğu aerobik gram-negatif bakteriye karşı etkisizdir ⁽¹⁰⁾. Klindamisin kullanan hastaların yaklaşık %10'unda ishal ve nadiren psödomembranoz kolit görülebilir, ancak yapılan çalışmalarda klindamisini teratojenite ile ilişkilendiren veri yoktur ^(29,30,54,57,58). Aminoglikozidler gram negatif basillerin tedavisinde etkilidir. Genellikle ampisilin ile birlikte piyelonefrit tedavisinde önerilir ^(30,53). Ancak hem anne hem de fetüste ototoksisite ve nefrotoksisite riski mevcuttur ^(29,30). Gentamisin, nispeten üstün güvenlik profili ve düşük maliyeti nedeniyle gerekirse obstetrikte tercih edilen bir aminoglikoziddir ⁽⁵⁴⁾. Potansiyel risklere rağmen, gebelikte gentamisin uygulamasından sonra teratojenite, neonatal ototoksisite veya nefrotoksisite bildirilmemiştir ve gentamisin yaygın olarak kullanılmaktadır ^(30,57).

SONUÇ

İdrar yolu enfeksiyonları gebelikte en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. Aynı zamanda, maternal ve neonatal morbidite ve mortalite riskini artırır. Bu nedenle ASB, sistit ve piyelonefrit tedavi edilmeli ve hastalar tedaviden sonra antimikrobiyal profilaksiye dikkat edilerek yakından takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Habak PJ, Griggs JRP. Urinary Tract Infection In Pregnancy. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
2. Delzell JE, Jr., Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. American family physician. 2000;61(3):713-21.
3. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Archives of medical science : AMS. 2015;11(1):67-77.
4. Haider G, Zehra N, Munir AA, et al. Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. J Pak Med Assoc. 2010;60(3):213-6.
5. Gilstrap LC, 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. Obstetrics and gynecology clinics of North America. 2001;28(3):581-91.

6. Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Seminars in perinatology*. 1977;1(1):25-40.
7. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Archives of internal medicine*. 1960;105:194-8.
8. Harris RE. The significance of eradication of bacteriuria during pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 1979;53(1):71-3.
9. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008;149(1):43-7.
10. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *The Urologic clinics of North America*. 2015;42(4):547-60.
11. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, et al. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2009;22(2):124-8.
12. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2005;105(1):18-23.
13. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;210(3):219.e1-6.
14. Jolley JA, Kim S, Wing DA. Acute pyelonephritis and associated complications during pregnancy in 2006 in US hospitals. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2012;25(12):2494-8.
15. Archabald KL, Friedman A, Raker CA, et al. Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;201(4):406.e1-4.
16. Gilbert NM, O'Brien VP, Hultgren S, et al. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. 2013;2(5):59-69.
17. Moore A, Doull M, Grad R, et al. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. 2018;190(27):E823-E30.
18. Smaill FM, Vazquez JJCdosr. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. 2019(11).
19. Yan L, Jin Y, Hang H, Yan BJM. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. 2018;97(36).
20. Angelescu K, Nussbaumer-Streit B, Sieben W, et al. Gartlehner GJBp, childbirth. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. 2016;16(1):1-10.
21. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, et al. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;38(4):448-53.
22. Sheffield JS, Cunningham FG. Urinary tract infection in women. *Obstetrics and gynecology*. 2005;106(5 Pt 1):1085-92.
23. Lee AC, Quaiyum MA, Mullany LC, et al. Screening and treatment of maternal genitourinary tract infections in early pregnancy to prevent preterm birth in rural Sylhet, Bangladesh: a cluster randomized trial. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015;15:326.
24. Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJ, et al. Cytokines, prostaglandins and parturition--a review. *Placenta*. 2003;24 Suppl A:S33-46.

25. Sheiner E, Mazor-Drey E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2009;22(5):423-7.
26. Jain V, Das V, Agarwal A, et al. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. The Indian journal of medical research. 2013;137(4):753-8.
27. Mittendorf R, Lain KY, Williams MA, et al. Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. The Journal of reproductive medicine. 1996;41(7):491-6.
28. Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, et al. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. 2012;162(1):24-7.
29. Dashe JS, Gilstrap LC, 3rd. Antibiotic use in pregnancy. Obstetrics and gynecology clinics of North America. 1997;24(3):617-29.
30. Lamont HF, Blogg HJ, Lamont RF. Safety of antimicrobial treatment during pregnancy: a current review of resistance, immunomodulation and teratogenicity. Expert opinion on drug safety. 2014;13(12):1569-81.
31. Keating GM. Fosfomycin trometamol: a review of its use as a single-dose oral treatment for patients with acute lower urinary tract infections and pregnant women with asymptomatic bacteriuria. Drugs. 2013;73(17):1951-66.
32. Roussos N, Karageorgopoulos DE, Samonis G, et al. Clinical significance of the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fosfomycin for the treatment of patients with systemic infections. International journal of antimicrobial agents. 2009;34(6):506-15.
33. Estebanez A, Pascual R, Gil V, et al. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2009;28(12):1457-64.
34. Usta TA, Dogan O, Ates U, et al. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2011;114(3):229-33.
35. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togias AG, et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2010;65(9):1862-77.
36. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, et al. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;11:CD009279.
37. Lenke RR, VanDorsten JP, Schiffrin BS. Pyelonephritis in pregnancy: a prospective randomized trial to prevent recurrent disease evaluating suppressive therapy with nitrofurantoin and close surveillance. American journal of obstetrics and gynecology. 1983;146(8):953-7.
38. Albert X, Huertas I, Pereiró, II, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. The Cochrane database of systematic reviews. 2004;2004(3):CD001209.
39. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. Clin Infect Dis. 1992;14(4):810-4.
40. Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW, et al. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. J Urol. 2008;180(4):1367-72.
41. Abou Heidar NF, Degheili JA, Yacoubian AA, et al. Management of urinary tract infection in women: A practical approach for everyday practice. 2019;11(4):339.

42. Thomsen AC, Mørup L, Hansen KB. Antibiotic elimination of group-B streptococci in urine in prevention of preterm labour. *Lancet* (London, England). 1987;1(8533):591-3.
43. Verani JR, McGee L, Schrag SJJM, Mortality Weekly Report RGfC, Recommendations, Reports. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. 2010;59(RR10):1-32.
44. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011;2011(1):Cd002256.
45. Wing DA, Park AS, Debuque L, et al. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182(6):1437-40.
46. Sharma AK, Mis FJ, Vo TD, et al. Percutaneous nephrostomy tube placement in pregnancy: Care of the mother and unborn child. 2016;35(2):85-96.
47. Obstetrics CoOPJ, gynecology. Committee Opinion No. 717: sulfonamides, nitrofurantoin, and risk of birth defects. 2017;130(3):e150-e2.
48. Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *The Urologic clinics of North America*. 2007;34(1):35-42.
49. Elder H, Santamarina B, Smith S, et al. gynecology. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. 1971;111(3):441-62.
50. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *International journal of antimicrobial agents*. 2001;17(4):273-6; discussion 6-7.
51. Fan H, Li L, Wijlaars L, et al. Associations between use of macrolide antibiotics during pregnancy and adverse child outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212212.
52. Andersen JT, Petersen M, Jimenez-Solem E, et al. Trimethoprim use in early pregnancy and the risk of miscarriage: a register-based nationwide cohort study. *Epidemiology and infection*. 2013;141(8):1749-55.
53. Hernández-Díaz S, Werler MM, Walker AM, et al. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *The New England journal of medicine*. 2000;343(22):1608-14.
54. Duff P. Antibiotic selection in obstetrics: making cost-effective choices. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2002;45(1):59-72.
55. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2000;46 Suppl 1:29-34; discussion 63-5.
56. Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, et al. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2009;163(11):978-85.
57. Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstetrics and gynecology*. 2006;107(5):1120-38.
58. Czeizel AE, Rockenbauer M, Sørensen HT, et al. A teratological study of lincosamides. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2000;32(5):579-80.

Bölüm 7

ÜRETER YARALANMALARI VE TEDAVİSİ

Hüseyin KOÇAKGÖL¹

Üreterler; idrarın böbrek toplayıcı sistemden mesaneye taşınmasını sağlayan yaklaşık 22-30 cm uzunluğunda, tüp şeklinde, peristaltizm hareketi yapan aktif ve katmanlı yapılardır. Bu katmanlar içten dışarı doğru transizyonel epitel, lamina propria, kas tabakası ve en dışta adventisya tabakasıdır. Lamina propria içerdiği konnektif doku ve epitel ile mukozayı oluşturur. Lamina propriyayı saran kas dokusu içte longitudinal dışta sirküler yapıdadır. Bu kas yapısı sayesinde üreterler peristaltizm özelliği kazanır. Peristaltizm sayesinde idrar böbrek toplayıcı sistemden mesaneye ilerletilir. Üreterler anatomik olarak retroperitoneal yerleşimlidirler. Böbrek pelvisten, renal ven ve arterin posteriorundan ayrılırlar. Psoas kası önu boyunca seyrederek mesaneye girerler. Sağ üreterin; asendan kolon, kolon mezenterisi ve appendiks, sol üreterin; desendan kolon, sigmoid kolon ve mezenterisi ile komşuluğu vardır. Ayrıca komşu vertebra ve pelvik kemikler sayesinde oldukça iyi korunurlar. Bu sayede travmaya bağlı yaralanmaları nadirdir. Üreter yaralanmaları iatrojenik ve travmaya sekonder yaralanmalar olmak üzere iki başlıkta değerlendirilebilir. ⁽¹⁾

İATROJENİK ÜRETER YARALANMALARI

Üreterler her ne kadar travmalara karşın iyi korunan yapılar olsalar da çok fazla sayıda pelvik ve abdominal yapılara yakın komşulukları cerrahi prosedürlerde dezavantaj oluşturur. Sol üreteropelvik bileşke, pankreas ve duodenum-jejunum bileşkesinin hemen arkasında, sağ üreteropelvik bileşke, duodenumun arka tarafında ve vena kava inferiorunun lateraliyle komşudur. Sol üreter önden sigmoid damarlar ve mezenterik arter, sağ üreter önden sağ kolik ve ileokolik damarlar ile çapraz yapar. Pelvise indiğimizde üreterlerin önde iliak arter ve arkada gonadal damarlar ile çapraz yaptığını görürüz. Kadınlarda üreterler overlerin arkasından, infidibulo-pelvik bağın lateralinden ve öndeki damarların medialinden geçer. Uterin arteler üreterovezikal bileşkede üreterlerin hemen önünden geçerler. Erkeklerde medial umbilikal ligamenti çaprazlar ve mesaneye girmeden önce vas deferensin altından geçerler. ⁽²⁾

¹ Uzm. Dr., SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, hsynkocakgl@gmail.com

Bu hastalarda ya da başarısız onarım denemeleri geçiren hastalarda böbrek pelvisi indirilerek oto-transplantasyon yöntemi tercih edilmelidir. ⁽¹⁵⁾

ÜRETER YARALANMASINDA CERRAHİ ONARIM PRENSİPLERİ⁽¹⁶⁾

- Nekrotik dokular debrite edilmelidir.
- Anastamoz öncesi üreter uçları spatüle edilmelidir.
- İnternal Stent kullanılmalıdır.
- Anastamoz mukuzadan mukozaya su sızdırmaz olmalıdır.
- Eksternal dren konulmalıdır.
- Anastamoz hattı omentum ya da periton ile izole edilmelidir.

ÜRETER YARALANMALARI İÇİN ÖNERİLER⁽¹⁶⁾

- Abdominal ve pelvik cerrahi sırasında üreter yaralanmalarını önlemek için üreterleri vizüalize ederek saptayın.
- Tüm penetran abdominal travmalarda ve yavaşlama (deselerasyon) tipi künt travmada eşlik edebilecek üreter yaralanmalarına dikkat edin.
- Yüksek riskli cerrahi vakalarda ameliyat öncesi profilaktik üreteral stent kullanın.
- Cerrahi işlem sırasında fark edilen üreter yaralanmalarında acil onarım yapın.
- Geç fark edilen iatrojenik üreter yaralanmalarında JJ stent/nefrostomi tüpü ile üriner diversiyon yapın.
- Üreteral rekonstrüksiyon sonrası gelişen üreteral striktürlerde; lokasyon ve segmentin uzunluğunu göz önüne alarak tedavi planı yapın.

KAYNAKLAR

1. Anderson JK. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys, and ureters. Campbells-Walsh Urology. 2012;27-32.
2. Engelsjerd, J. S., & LaGrange, C. A. (2020). Ureteral injury. *StatPearls [Internet]*.
3. Elliott, S.P., et al. Ureteral injuries: external and iatrogenic. *Urol Clin North Am*, 2006. 33: 55
4. Cadish LA, Ridgeway BM, Shepherd JP. Cystoscopy at the time of benign hysterectomy: a decision analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Apr;220(4):369.e1-369.e7.
5. Burks, F. N., & Santucci, R. A. (2014). Management of iatrogenic ureteral injury. *Therapeutic advances in urology*, 6(3), 115-124.
6. Chou, M., Wang, C. and Lien, R. (2009) Prophylactic ureteral catheterization in gynecologic surgery: a 12-year randomized trial in a community hospital. *Int Urogynecol J* 20: 689–693.
7. Redan, J. and McCarus, S. (2009) Protect the ureters. *JSLs* 13: 139–141.

8. Chahin, F., Dwivedi, A., Paramesh, A., Chau, W., Agrawal, S., Chahin, C. et al. (2002) The implications of lighted ureteral stenting in laparoscopic colectomy. JSLS 6: 49–52.
9. McGeady, J.B., et al. Current epidemiology of genitourinary trauma. Urol Clin North Am, 2013. 40: 323
10. Brandes, S., et al. Diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. BJU Int, 2004. 94: 277.
11. Smith, T.G., 3rd, et al. Damage control maneuvers for urologic trauma. Urol Clin North Am, 2013. 40: 343
12. Khan, F., et al. Management of ureteropelvic junction obstruction in adults. Nat Rev Urol, 2014. 11: 629.
13. Wenske, S., et al. Outcomes of distal ureteral reconstruction through reimplantation with psoas hitch, Boari flap, or ureteroneocystostomy for benign or malignant ureteral obstruction or injury. Urology, 2013. 82: 231.
14. Chung, B.I., et al. The use of bowel for ureteral replacement for complex ureteral reconstruction: long-term results. J Urol, 2006. 175: 179.
15. Meng, M.V., et al. Expanded experience with laparoscopic nephrectomy and autotransplantation for severe ureteral injury. J Urol, 2003. 169: 1363.
16. EAU 2020 Urogenital Trauma Guidelines, https://uroweb.org/guideline/urological-trauma/#4_2

Bölüm 8

VENA CAVA'YA İNVAZE RENAL KARSİNOMLARDA CERRAHİ TEDAVİ

İbrahim UYAR¹

GİRİŞ

Renal hücreli karsinomlar (RHK) üriner sistem tümörleri içinde sıklıkla görülen ve renal ven (RV) ve sonrasında vena cava inferior'dan (VCI) sağ atrium'a (RA) kadar uzanan tümör trombüsleri yaratabilen tümörlerdir. Genitoüriner sistemde prostat ve mesane kanserinden sonra en sık görülen üçüncü kanser türüdür.¹ Yetişkinlerdeki malinitelerin yaklaşık %2-3'ünü oluştururlar.² RHK'lar yakın metastaz ile çevre adipöz dokuya yayıldıkları gibi uzak metastazlar da yapabilirler ancak uzak metastaz olmadan renal ven invazyonu da görülebilir.³ Sağ renal venin kısa olması sebebi ile vena cava inferior'a (VCI) yayılım sol taraf yerleşimli tümörlerden daha sık olarak gözlenir ve sağ taraf RHK'larda VCI invazyonuna daha sık rastlanır.² Tümör invazyonunun renal venden VCI'a uzanması kötü prognoz göstergesi olarak bilinmektedir.⁴ RA'a kadar uzanım ise %1 hastada görülür.⁵ Total nefrektomi, tümör trombektomi ve invaze olmuş VCI'un rezeke edilmesi ile optimal tedavi sağlanır.³ Uzun dönem sağkalımı arttırmak için yeni geliştirilen immünoteropatik ajanlarla ilgili çalışmalar da devam etmektedir. Kompleks patolojiye sahip RHK tedavisinde ideal sonuçlara erişmek için multidisipliner yaklaşım gereklidir.

PATOLOJİ:

Tümörün birçok subtipleri olmakla beraber histolojik olarak %70-80 oranında berrak hücreli (*clear cell*) adenokarsinom tipi gözlenir.⁶ Tümörün sarkomatöz farklılaşması (*sarcomatoid differentiation*) erken metastaz ve kötü prognoz göstergesidir.⁷ Ayrıca renal meduller tip RHK ve toplayıcı kanal karsinom tipleri (*collecting duct carcinomas*) diğer subtiplere göre agresif seyretme eğilimindedir.^{8,9}

¹ Op. Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, druyar@yahoo.com

SONUÇ

VCI'ya uzanım gösteren tümör trombüsü olan vakalar üroonkolojik cerrahi açısından önemli bir vaka grubudur. Tüm non-metastatik RHK'ler için venöz trombüsün uzanımına bakılmaksızın cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi teknik ve strateji her hasta için evreleme sonrası tümör trombüsünün uzanımına ve VCI oklüzyonuna göre planlanmalıdır.³³⁻³⁴⁻³⁵⁻³⁶ Bu nedenle standardize edilmiş bir cerrahi yaklaşım yoktur. Trombüs seviyesi arttıkça daha komplike, agresif ve iyi planlanmış bir cerrahi yöntem gereklidir. Cava'ya invazyon varlığında damar rekonstrüksiyonuna hazırlıklı olunmalıdır.

Preoperatif yüksek kaliteli görüntüleme, intraoperatif hemodinamik monitörizasyon, dikkatli cerrahi planlama ve multidisipliner yaklaşım başarılı tedaviye götüren basamaklardır. Bu tip hastaların yönetiminin yüksek volümlü merkezlerde, abdominal, vasküler ve torasik cerrahiye içeren spesifik ekiplerce multidisipliner bir yaklaşımla yapılması tavsiye edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cerosimo R.J, Pharm D. Renal cell carcinoma with an emphasis on drug therapy of advanced disease, part 1. *American Journal of Health-System Pharmacy*, September 2009, Volume 66, Issue 17, Pages 1525-1536. <https://doi.org/10.2146/ajhp080387.p1>
2. Miao C, Wang Y, Hou C. Comprehensive managements of metastatic renal tumor with Mayo III inferior vena cava tumor thrombus: a case report. *Translational Andrology and Urology* 2020;9(2):812-818 doi: 10.21037/tau.2019.12.13
3. Topaktaş R, Ürkmez A, Tokuç E. Surgical management of renal cell carcinoma with associated tumor thrombus extending into the inferior vena cava: A 10-year single-center experience. *Turkish Journal of Urology* 2019;45(5): 345-50. DOI: 10.5152/tud.2019.95826
4. Blute M.L, Leibovich B.C, Lohse C.M. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU International*. 2004;94,33-41. doi:10.1111/j.1464-410X.2004.04897.x
5. Suggs WD, Smith RB III, Dodson TF. Renal cell carcinoma with inferior vena caval involvement. *J Vasc Surg* 1991;14:413-8. doi: 10.1067/mva.1991.29912
6. Linehan WM. Cancer of the kidney. Cancers of the genitourinary system, section 1. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer principles and practice of oncology*. 7th ed Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 2005:1139-68.
7. Dunnick N.R. Renal cell carcinoma: staging and surveillance.. *Abdominal Radiology*. 2016;41,1079-85. DOI: 10.1007/s00261-016-0692-0
8. Prasad S.R, Humphrey P.A, Catena F.R. Common and uncommon histologic subtypes of renal cell carcinoma: imaging spectrum with pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2006;26:1795-1806. doi: 10.1148/rg.266065010
9. Shanbhogue K, Alampady V, Raghunandan P. Rare (<1%) histological subtypes of renal cell carcinoma: an update. *Abdominal Imaging* 2012;37:861-872. <https://doi.org/10.1007/s00261-011-9810-1>

10. Northrup E.B, Jokerst CE, Grubb R.L. Hereditary renal tumor syndromes: imaging findings and management strategies. *Am J Radiol* 2012;199:1294–1304. DOI: 10.2214/AJR.12.9079
11. Cohen D, Zhou M. Molecular genetics of familial renal cell carcinoma syndromes. *Clin Lab Med*. 2005; 25:259-77. doi: 10.1016/j.clm.2005.01.003.
12. Rini B.I, Halabi S, Taylor J. Cancer and Leukemia Group B 90206: A randomized phase III trial of interferon-alpha or interferon-alpha plus anti-vascular endothelial growth factor antibody (bevacizumab) in metastatic renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004 Apr15;10(8):2584-6. doi:10.1158/1078-0432.ccr-03-0605.
13. Escudier B, Porta C, Schmidinger M. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis. Treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012. 23(7):vii65–vii71
14. Boorjian SA, Sengupta S, Blute M. Renal cell carcinoma: vena caval involvement. *BJU Int* 2007;99:1239-44.doi:10.1111/j.1464-410X.2007.06826.x
15. Ng C, Wood C.G, Silverman P. Renal Cell Carcinoma: Diagnosis, Staging, and Surveillance. *Am J Radiol* 2008.191(4):1220–1232. Doi: 10.2214/AJR.07.3568
16. Green F.L, Page D.L, Fleming I.D. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: *Springer-Verlag*; 2002:323-8.
17. Bianchi M, Sun M, Jeldres C. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol* 2012.23(4):973–980. doi:10.1093/annonc/mdr362
18. Fuhrman S.A, Lasky L.C, Limas.C. Prognostic significance of morphologic paramaters in renal cell carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1982 October 6 (7);659-63
19. Moch, H. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*, 2016. 70: 93
20. Ergen F.B, Hussain H, Caoili E.M. MRI for preoperative staging of renal cell carcinoma using the 1997 TNM classification: comparison with surgical and pathologic staging. *Am J Radiol* 2004.182(1):217–225
21. Hatcher P.A, Anderson E.E, Paulson D.F. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1991.145:20–24. doi: 10.1016/s0022-5347(17)38235-6.
22. Psutka S.P, Leibovich B.C. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol*. 2015 Aug;7(4):216–229. doi: 10.1177/1756287215576443
23. Zini L, Destrieux-Garnier L, Leroy X. Renal vein ostium wall invasion of renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus: prediction by renal and vena caval vein diameters and prognostic significance. *J Urol* 2008 Feb;179(2):450-4. doi: 10.1016/j.juro.2007.09.042.
24. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for performing a comprehensive transe-sophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:921–64. doi: 10.1016/j.echo.2013.07.009.
25. Wang Y, Wang X, Chang Y. Radical nephrectomy combined with removal of tumor thrombus from inferior vena cava under real-time monitoring with transe-sophageal echocardiography: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2020 Mar;99(11):e19392. doi:10.1097/MD.00000000000019392.
26. Hatakeyama S, Yoneyama T, Hamano I. Prognostic benefit of surgical management in renal cell carcinoma patients with thrombus extending to the renal vein and inferior vena cava: 17-year experience at a single center. *BMC Urol* 2013;13:47. doi: 10.1186/1471-2490-13-47
27. Vergho DC, Loeser A, Kocot A. Tumor thrombus of inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma – clinical and oncological outcome of 50 patients after surgery. *BMC Res Notes* 2012;5:5. Doi: 10.1186/1756-0500-5-264

28. Skinner DG, Pfister RF, Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: The rationale for aggressive surgical management. *Journal of Urology*. 1972;107(5):711-716. doi: 10.1016/s0022-5347(17)61122-4.
29. Nooromid M.J, Ju M.H, Havelka G.E. Fifteen-year experience with renal cell carcinoma with associated venous tumor thrombus. *Surgery* 2016;160:915-23. doi:10.1016/j.surg.2016.06.029.
30. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol* 2019 May;75(5):799-810. doi:10.1016/j.eururo.2019.02.011.
31. Gettman M.T, Boelter C.W, Cheville J.C. Charlson co-morbidity index as a predictor of outcome after surgery for renal cell carcinoma with renal vein, vena cava or right atrium extension. *J Urol* 2003; 169:1282-6. Doi:10.1097/01.ju.0000049093.03392.cc
32. Moinzadeh A, Libertino J.A. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *J Urol*, 2004. 171: 598-601. doi:10.1097/01.ju.0000108842.27907.47.
33. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *Eur Urol*, 2016. 70: 265-80. doi: 10.1016/j.eururo.2015.11.034
34. Wotkowicz C, Libertino J.A, Sorcini A. Management of renal cell carcinoma with vena cava and atrial thrombus: minimal access vs median sternotomy with circulatory arrest. *BJU Int* 2006. 98: 289-97. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06272.x.
35. Faust W, Ruthazer R, Topjian L. Minimal access versus median sternotomy for cardiopulmonary bypass in the management of renal cell carcinoma with vena caval and atrial involvement. *J Urol* 2013. 189 (Suppl.): e255. Doi: 10.1016/j.juro.2013.02.176
36. Orihashi K, Sueda T, Usui T. Deep hypothermic circulatory arrest for resection of renal tumor in the inferior vena cava: beneficial or deleterious? *Circ J* 2008. 72: 1175-7. doi: 10.1253/circj.72.1175.

Bölüm 9

MESANE KANSERİNİN TANI VE TAKİBİNDE KULLANILAN SERUM VE İDRAR BELİRTEÇLERİ

Mehmet YILDIZHAN¹

GİRİŞ

Mesane kanseri genitoüriner kanserler içinde Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen ikinci kanserdir (1). Dünyada ise tüm kanserler içinde en sık görülen onbirinci kanser olma özelliği taşımaktadır (2). Dünya genelinde yaşa göre standardize edilmiş insidans erkeklerde 8.9 (100.000 kişi –yıl) ve kadınlarda 2.2 (2008 verileri) iken Avrupa'daki erkeklerde 27 ve kadınlarda 6 olarak görülmüştür (2).

Genellikle gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek artış göstermektedir. Değişici epitel hücreli kanserler %90 oranında en sık görülen histolojik tip olmakla birlikte yassı hücreli kanserler ve adeno kanserler mesane de görülen diğer kanser tipleridir (3).

Mesane kanserinin tanısı sistoskopi, sitoloji ve çıkarılan materyalin patolojik değerlendirilmesi ile konur. Eğer yapılan tetkiklerde mesane kanseri saptanmış veya üriner sitoloji pozitif bulunmuş ise; tanısal sistoskopi atlanır ve anestezi altında şüpheli alan biyopsileri veya tümör rezeksiyonu uygulanır (4). Ancak başlangıç tedavisine rağmen olguların %30-85'inde endoskopik rezeksiyondan sonra tümör tekrarı görülür ve bunların %16-25'i daha yüksek dereceli tümörler ortaya çıkar (3). Kas invazyonu saptanmayan tümörlerin yaklaşık %10'unda izlem sırasında invaziv veya metastatik kanser gelişir.

Mesane kanseri tanısı konulduktan sonra hastalık için uygulanan izlem süreçleri hastalığın tanısını koymak kadar önemlidir. Rutin olarak uygulanması önerilen sistoskopi ve idrarın sitolojik değerlendirilmesidir. Ancak sistoskopinin invaziv bir işlem olması ve idrarın sitolojik değerlendirilmesinin düşük duyarlılığı yeni belirteçlerin tanımlanması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Bu derlemede tanı ve/veya izlemde halen kullanılan veya geliştirilme aşamasında olan mesane tümör belirteçleri gözden geçirilmiştir.

¹ Op. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği dr.mehmetyildizhan@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Dinçel Ç.(edit) Üroonkoloji kitabı. Genişletilmiş ikinci baskı. Mete Basımevi. İzmir 2013;251-523
2. Ferlay J, Bray F, Forman D, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No.10 2010, International Agency for Research on Cancer: Lyon, France. Globocan 2008 v1.2
3. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al Campbell Urology. 8. Baskı. 4.Cilt. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005. s.2732-65
4. Babjuk M, Böhle A, Burger E, et al. Guidelines on non-muscle invasive bladder cancer 2014
5. Parker J, Spiess P. Current and Emerging Bladder Cancer Urinary Biomarkers. The Scientific World Journal 2011; 11; 1103-12.
6. Pruthi RS. The value of urine cytology in the diagnosis and management of urinary tract malignancies.Pathology case reviews. 2000;5(2):102-10.
7. Turbat-Herrera EA, Colom H. The dilemma of urinary cytology revisited. Pathology case reviews. 2000; 5(2):95-101.
8. Planz B, Jochims E, Deix T, et al. The role of urinary cytology for detection of bladder cancer. Eur J Surg Oncol 2005;31(3):304-8.
9. Badalament RA, Fair WR, Whitmore WF,et al. The relative value of cytometry and cytology in the management of bladder cancer. Semin Urol 1988;6:22-30.
10. Tribukait B, EI-Bedeiwy A, Shaaban AA. Prediction of lymph node metastases in bladder carcinoma with deoxyribonucleic acid flow cytometry. J Urol 1990; 144:884-87
11. Golijanin D, Shapiro A, Pode D. Immunostaining of cytokeratin 20 in cells from voided urine for detection of bladder cancer. J. Urol. 2000;164: 1922–25.
12. Rotem D, Cassel A, Lindenfeld N, et al. Urinary cytokeratin 20 as a marker for transitional cell carcinoma. Eur. Urol. 2000; 37: 601–4.
13. Fernandez-Gomez J, Rodriguez-Martinez JJ, Barmadah SE et al. Urinary CYFRA 21.1 is not a useful marker for the detection of recurrences in the follow-up of superficial bladder cancer. Eur. Urol. 2007; 51: 1267–74.
14. Bavaccini, S., Casadio, V., Amadori, D. The current role of telomerase in the diagnosis of bladder cancer. Indian J. Urol 2005, 25, 40–46.
15. Ito H, Kyo S, Kanaya T. Expression of human telomerase subunits and correlation with telomerase activity in urothelial cancer. Clin Cancer Res 1998;4:1603–8
16. Mitra AP, Cote RJ. Molecular screening for bladder cancer: progress and potential. Nature Reviews Urology 2010 (7): 11–20
17. Tilki D, Burger M, Dalbagni N et al. Urine markers for detection and surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer, European Urology 2011(60): 3; 484–492
18. Babjuk M, Böhle A, Burger M. Et all. Guidelines on Non-muscle invasive bladder cancer (Ta,T1 and CIS). European Association of Urology guidelines 2015
19. Pardoll DM, Vogelstein B, Coffey DS. A fixed site of DNA replication in eukaryotic cells. Cell 1980;19.
20. Ramakumar, S., Buhuiyan, J., Besse, JA. et al. Comparison of screening tests in the detection of bladder cancer. J Urol, 1999;161:388
21. Sarosdy, MF, Hudson, MA., Ellis, WJ. et al. Improved detection of recurrent bladder cancer using Bard BTA Stat test. Urology 1997; 50: 349
22. Pode, D., Shapiro, A., Wald, M. et al. Noninvasive detection of bladder cancer with the BTA stat test. J Urol 2005;161: 443

23. Oge O, Kozacı D, Gemalmaz H. The BTA stat test is nonspecific for hematuria: an experimental hematuria model. *J Urol.* 2002 Mar;167(3):1318-9; discussion 1319-20.
24. Compton DA, Cleveland DW. Numa is required for the proper completion of mitosis. *J Cell Biol* 1993;120:947-157.
25. Carpinto, G.A., Stadler, W.M., Briggman V. Et al. Urinary nuclear matrix protein as a marker for transitional cell carcinoma of the urinary tract. *J. Urol.* 1996, 156, 1280-1285.
26. Ponsky LE, Sharma S, Pandrangi L, et al. Screening and monitoring for bladder cancer: Refining the use of NMP22. *J Urol* 2001; 166:75-8.
27. Grossman HB, Messing E, Soloway M, et al. Detection of bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. *JAMA* 2005;293:810-6.
28. Attallah AM, Sakr HA, Ismail H, et al. An office-based immunodiagnostic assay for detecting urinary nuclear matrix protein 52 in patients with bladder cancer. *BJU Int* 2005;96:334-9.
29. Yokota K, Kanda K, Inoue Y, et al. Semi-quantitative analysis of telomerase activity in exfoliated human urothelial cells and bladder transitional cell carcinoma. *Br J Urol* 1998;82: 727-32.
30. Lee MY, Tsou MH, Cheng MH, et al. Clinical application of NMP22 and urinary cytology in patients with hematuria or a history of urothelial carcinoma. *World J Urol* 2000;18:401-5.
31. Weikert S, Krause H, Wolff I, et al. Quantitative evaluation of telomerase subunits in urine as biomarkers for noninvasive detection of bladder cancer. *Int J Cancer* 2005;117:274-80.
32. Sanchini MA, Gunelli R, Nanni O, et al. Relevance of urine telomerase in the diagnosis of bladder cancer. *JAMA* 2005;294:2052-6
33. Skacel M, Fahmy M, Brainard JA, et al. Multitarget fluorescence in situ hybridization assay detects transitional cell carcinoma in the majority of patients with bladder cancer and atypical or negative urine cytology. *J Urol* 2003;169:2101-5.
34. Myers-Irvin JM, Landsittel D, Getzenberg RH. Use of the novel marker BLCA-1 for the detection of bladder cancer. *J Urol* 2005; 174:64-8.
35. Myers-Irvin JM, Van Le TS, Getzenberg RH. Mechanistic analysis of the role of BLCA-4 in bladder cancer pathobiology. *Cancer Res* 2005; 65:7145-50.
36. Van Le TS, Myers J, Konety BR, et al. Functional characterization of the bladder cancer marker, BLCA-4. *Clin Cancer Res* 2004; 10:1384-91.
37. Konety BR, Nguyen TS, Brenes G, et al. Clinical usefulness of the novel marker BLCA-4 for the detection of bladder cancer. *J Urol* 2000;164:634-9.
38. Konety BR, Nguyen TS, Dhir R, et al. Detection of bladder cancer using a novel nuclear matrix protein, BLCA-4. *Clin Cancer Res* 2000; 6:2618-25.
39. Van Le TS, Miller R, Barden T, et al. Highly specific urine-based marker of bladder cancer. *Urology* 2005; 66:1256-60.
40. Sharp JD, Hausladen DA, Maher MG, et al. Bladder cancer detection with urinary survivin, an inhibitor of apoptosis. *Front Biosci* 2002;7:e36-41.
41. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman, B et al. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus on bladder tumor markers. *Urology* 2005;66(Suppl 1):35- 63
42. Lokeshwar VB, Getzenberg RH. Voided urine markers. In: Lerner SP, Schoenberg M, Sternberg C, editors. Text book of bladder cancer. London (UK): T&F-Informa, 2006. p. 65-137
43. Ohsawa I, Nishimura T, Kondo Y, et al. Detection of urine survivin in 40 patients with bladder cancer. *J Nippon Med Sch* 2004; 71:379-83
44. Shariat SF, Casella R, Khoddami SM, et al. Urine detection of survivin is a sensitive marker for the noninvasive diagnosis of bladder cancer. *J Urol* 2004;171:626-30
45. Hijazi A, Devonec M, Bouvier R, et al. Flow cytometry study of cytokeratin 18 expression according to tumor grade and deoxyribonucleic acid content in human bladder tumors. *J. Urol.* 1989; 141: 522-6.

46. Babjuk M, Soukup V, Pesl M et al. Urinary cytology and quantitative BTA and UBC tests in surveillance of patients with pT₁ bladder urothelial carcinoma. *Urology* 2008; 71: 718
47. Mungan NA, Vriesema JIJ, Thomas CMG, et al. Urinary bladder cancer test: A new urinary tumor marker in the follow-up of superficial bladder cancer. *UROLOGY* 2000;56 (5).
48. Fernandez-Gomez J, Rodriguez-Martinez JJ, Barmadah SE et al. Urinary CYFRA 21.1 is not a useful marker for the detection of recurrences in the follow-up of superficial bladder cancer. *Eur. Urol.* 2007; 51: 1267–74.
49. Ewing R, Tate GM, Hetherington JW. Urinary fibrin/ fibrinogen degradation products in transitional cell carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1987; 59: 53–58.
50. Jayachandran S, Unni Mooppan MM, Wax SH, et al. The value of urinary fibrin/ fibrinogen degradation products as tumor markers in urothelial carcinoma. *J Urol* 1984; 132:21–23.
51. Wajsman Z, Williams PD, Greco J, et al. Further study of fibrinogen degradation products in bladder cancer detection. *Urology* 1978; 12: 659–661.
52. Pirtskhalaishvili G, Getzenberg RH, Konety BR. Use of urine-based markers for detection and monitoring of bladder cancer. *Tech Urol* 1999; 5: 179–184.
53. Johnston B, Morales A, Emerson L. Rapid detection of bladder cancer: A Comparative study of point of care tests. *J Urol* 1997; 158: 2098–2101
54. Lokeshwar, VB. and Soloway, MS. Current bladder tumor tests: does their projected utility fulfill clinical necessity? *J. Urol* 2001, 165, 1067–1077.
55. Schroeder GL, Lorenzo-Gomez MF, Hautmann SH, et al. A side-by-side comparison of cytology and biomarkers, HA-HAase, hematuria detection, BTAStat, UBC-Rapid for bladder cancer detection. *J Urol* 2004;172:1123– 6.
56. Lokeshwar VB, Obek C, Pham HT, et al. Urinary hyaluronic acid and hyaluronidase: Markers for bladder cancer detection and evaluation of grade. *J Urol* 2000;163:348 –56.
57. Lokeshwar VB, Schroeder GL, Selzer MG, et al. Bladder tumor markers for monitoring recurrence and screening comparison of hyaluronic acid hyaluronidase and BTA-Stat tests. *Cancer* 2002;95:61–72.
58. Lodde M, Mian C, Comploj E et al. uCyt+ test: alternative to cystoscopy for less-invasive follow-up of patients with low risk of urothelial carcinoma. *Urology* 2006; 67: 950–4.
59. Pode, D., Golijanin, D., Sherman, et al. Immunostaining of Lewis X in cells from voided urine, cytopathology, and ultrasound for noninvasive detection of bladder tumors. *J. Urol* 1998, 159, 389–393.
60. Golijanin, D., Sherman, Y., Shapiro, A., et al. Detection of bladder tumors by immunostaining of the Lewis X antigen in cells from voided urine. *Urology* 1995, 46, 179–177.
61. Sawczuk IS, Pickens CL, Vasa UR, et al. DD23 Biomarker. A prospective clinical assessment in routine urinary cytology specimens from patients being monitored for TCC. *Urol Oncol* 2002;7:185–90.
62. Gilbert SM, Veltri RW, Sawczuk A, et al. Evaluation of DD23 as a marker for detection of recurrent transitional cell carcinoma of the bladder in patients with a history of bladder cancer. *Urology* 2003; 61:539–43.
63. Golijanin D, Shapiro A, Pode D. Immunostaining of cytokeratin 20 in cells from voided urine for detection of bladder cancer. *J. Urol.* 2000;164: 1922–5.
64. Rotem D, Cassel A, Lindenfeld N. et al. Urinary cytokeratin 20 as a marker for transitional cell carcinoma. *Eur. Urol.* 2000; 37: 601–4.
65. Bavaccini, S., Casadio, V., Amadori, A, et al. The current role of telomerase in the diagnosis of bladder cancer. *Indian J. Urol* 2005, 25, 40–46.
66. Ito H, Kyo S, Kanaya T, et al. Expression of human telomerase subunits and correlation with telomerase activity in urothelial cancer. *Clin Cancer Res* 1998;4:1603–8.
67. Kim NW, Piatyszek MA, Prowse KR, et al. Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. *Science* 1994;266:2011–5.

68. Chen CH, Chen RJ. Prevalence of telomerase activity in human cancer, *Journal of the Formosan Medical Association*, vol. 110, no. 5, pp. 275–289, 2011.
69. Eissa S, Swellam M, Ali-Labib R, et al. Detection of telomerase in urine by 3 methods: evaluation of diagnostic accuracy for bladder cancer. *J. Urol.* 2007; 178 (Pt 1): 1068–72.
70. Wu XX, Kakehi Y, Takahashi T, et al. Telomerase activity in urine after transurethral resection of superficial bladder cancer and early recurrence. *Int J Urol* 2000;7:210–7.
71. Yokota K, Kanda K, Inoue Y, et al. Semi-quantitative analysis of telomerase activity in exfoliated human urothelial cells and bladder transitional cell carcinoma. *Br J Urol* 1998;82: 727–32.
72. Lee MY, Tsou MH, Cheng MH, et al. Clinical application of NMP22 and urinary cytology in patients with hematuria or a history of urothelial carcinoma. *World J Urol* 2000;18:401–5.
73. Weikert S, Krause H, Wolff I, et al. Quantitative evaluation of telomerase subunits in urine as biomarkers for noninvasive detection of bladder cancer. *Int J Cancer* 2005;117:274–80.
74. Sanchini MA, Gunelli R, Nanni O, et al. Relevance of urine telomerase in the diagnosis of bladder cancer. *JAMA* 2005;294:2052–6
75. Hijazi A, Devonec M, Bouvier R, et al. Flow cytometry study of cytokeratin 18 expression according to tumor grade and deoxyribonucleic acid content in human bladder tumors. *J. Urol.* 1989; 141: 522–6.
76. Babjuk M, Soukup V, Pesl M et al. Urinary cytology and quantitative BTA and UBC tests in surveillance of patients with pT1 bladder urothelial carcinoma. *Urology* 2008; 71: 718
77. Skalec M, Fahmy M, Brainard JA, et al. Multitarget fluorescence in situ hybridization assay detects transitional cell carcinoma in the majority of patients with bladder cancer and atypical or negative urine cytology. *J Urol* 2003;169:2101–5.
78. Gofrit ON, Zorn KC, Silvestre J, et al. The predictive value of multitargeted fluorescent in-situ hybridization in patients with history of bladder cancer. *Urol Oncol* 2008;26:246–9.
79. Sarosdy ME, Schellhammer P, Bokinsky G, et al. Clinical evaluation of a multi-target fluorescent in situ hybridization assay for detection of bladder cancer. *J Urol* 2002;168:1950–4.
80. Catto JW, Alcaraz A, Bjartell AS, et al. MicroRNA in prostate, bladder, and kidney cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2011;59:671–81.
81. Valadi H, Ekstrom K, Bossios A, et al. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nat Cell Biol* 2007;9:654–9.
82. Hanke M, Hoefig K, Merz H, et al. A robust methodology to study urine microRNA as tumor marker: microRNA-126 and microRNA-182 are related to urinary bladder cancer. *Urol Oncol* 2010; 28:655–61.
83. Catto JW, Miah S, Owen HC, et al. Distinct microRNA alterations characterize high- and low-grade bladder cancer. *Cancer Res* 2009;69:8472–81.
84. O'Sullivan P, Sharples K, Dalphin M, et al. A multigene urine test for the detection and stratification of bladder cancer in patients presenting with haematuria. *J Urol* 2012;188:741–7.
85. Miah S, Dudzic E, Drayton RM, et al. An evaluation of urinary microRNA reveals a high sensitivity for bladder cancer. *Br J Cancer* 2012;107:123–8.
86. Steiner G, Schoenberg MP, Linn JF, et al. Detection of bladder cancer recurrence by microsatellite analysis of urine. *Nat Med* 1997;3:621–4.
87. Van der Aa MN, Zwarthoff EC, Steyerberg EW, et al. Microsatellite analysis of voided-urine samples for surveillance of low-grade non-muscle-invasive urothelial carcinoma: feasibility and clinical utility in a prospective multicenter study (Cost-Effectiveness of Follow-up of Urinary Bladder Cancer trial [CEFUB]). *Eur Urol* 2009;55:659–67.
88. Wosnitzer MS, Domingo-Domenech J, Castillo-Martin M, et al. Predictive value of microtubule associated proteins tau and stathmin in patients with nonmuscle invasive bladder cancer receiving adjuvant intravesical taxane therapy. *J Urol* 2012;186:2094–100.
89. Acikalın D, Oner U, Can C, et al. Predictive value of maspin and Ki-67 expression in transurethral resection specimens in patients with T1 bladder cancer. *Tumori* 2012;98:344–50.
90. Gkialas I, Papadopoulos G, Iordanidou L. et al. Evaluation of urine tumor-associated trypsin inhibitor, CYFRA 21-1, and urinary bladder cancer antigen for detection of high-grade bladder carcinoma. *Urology* 2008;

Bölüm 10

MESANE KANSERİNDE SİSTEKTOMİ SONRASI İLEAL KONDUİT: TEKNİK İPUÇLARI VE TAKİP

Erem ASİL¹

GİRİŞ

Üriner diversiyon, idrar drenajının vücudun dışına geçici ya da kalıcı olarak yönlendirilmesini içerir. Genellikle mesane veya pelvik maligniteyi tedavi etmek için ameliyattan sonra kalıcı bir diversiyon oluşturulur, ancak idrar yolunun işlevsel ve anatomik anormallikleri içinde yapılabilir. Perkütan, kontinan veya inkontinan olarak sınıflandırılabilir. İnkontinan diversiyonun iki tipi vardır üreterokutanostomi ve ileal konduit. Üreterokutanostomi nadiren kullanılır ve genellikle son çare olarak kullanılmaktadır. İleal konduit inkontinan üriner diversiyonun en yaygın şeklidir. İdrarın ciltte bulunan idrar torbasına boşaltılması için pasif bir kanaldır. İlk olarak 19. yüzyılda tanımlanmış ve 1950'lerde Bricker tarafından daha da geliştirilmiştir (1).

İlk olarak II.Dünya Savaşı sırasında Fransız cerrahlar tarafından geliştirildiği düşünülmektedir, ancak teknik, ileostomi için etkili bir yapışkan aparatın piyasaya sürüldüğü 1950 yılına kadar ön plana çıkmamıştır. Zaman içinde onkolojik ve cerrahi tekniklerin gelişmesiyle, ileal konduit için doğru hastaların seçilmesi cerrahi yaklaşımla birlikte daha net hale gelmiştir. Bir ileal konduit, böbrekte üretilen idrarı, terminal ileumdan oluşturulan bir rezervuara yönlendirmeyi ve vücut dışına çıkarmayı amaçlar.

Üreterler, vücuttaki konumlarına bağlı olarak kan akışını çeşitli kaynaklardan alırlar. Örneğin, üreterin abdominal kısmı kan kaynağını renal arter, gonadal arter ve abdominal aortun dallarından alır. Üreterlerin pelvik kısmı kan akışını süperior ve inferior vezikal arterlerden almaktadır.

İleum, ince bağırsağın en distal bölümüdür ve ileoçekal bileşkede kolon ile devam eder. İleum, bağırsak lümeni içindeki mukoza, submukoza, düz kas ve son olarak seroza olarak isimlendirilen dışarı doğru uzanan dört katmandan oluşmaktadır. İleum, beslenmesini, sinir innervasyonunu ve lenfatik drenajını kendi mezenterinden alır. İleumun ana işlevi, B12 vitamini, safra tuzları ve diğer sindirim ürünlerini absorbe etmektir. Aynı zamanda hem karbonhidratların ve pro-

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği dreremasil@gmail.com

liğinden kaybedilmektedir. Bu hastalar böbrek taşı oluşumuna yatkındır. Metabolik komplikasyonlar önemli sonuçlar doğurabilir; bu nedenle elektrolitlerin normal olduğundan ve hastanın asidotik olmadığından emin olmak için düzenli takip gereklidir.

Hasta Takibi

İleal kondüit yapılırken terminal ileumun bir kısmının rezeksiyonu, hastaların vitamin B12 eksikliği geliştirmesine neden olabilir. Bunun nedeni, terminal ileumun, B12 ve magnezyum gibi mikro besinlerin emiliminin baskın bölgesi olmasıdır(2). Vücudun büyük miktarda B12 vitamini rezervine sahip olması nedeniyle bu genellikle ameliyat sonrası birkaç yıl görülmez ve bu durum hastanın makrositik veya megaloblastik anemi ve omuriliğin subakut kombine dejenerasyonu riskini artırır. B12 düzeyleri 6-12 ayda bir kontrol edilmelidir(10). Bu komplikasyon riskini azaltmak için büyük terminal ileum segmentlerinin kullanılmasından kaçınılması önerilir. Bu özellikle Crohn hastalığı gibi ileal hastalığı olan hastalarda önemlidir(2).

Diğer bir komplikasyon, özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda hastaların % 15'inde varan oranda ortaya çıkabilen metabolik hiperkloremik asidozdur(4). Bu hastalar, osteomalazi gibi durumlar riski altında olduklarından, ameliyattan 15 yıl sonrasına kadar metabolik anormallikleri saptamak için düzenli kan testlerine ihtiyaç duyarlar.

*Yazıda kullanılan görseller Dr. Erem Asil' in arşivinden alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. BRICKER EM. Bladder substitution with isolated small intestine segments; a progress report. Am Surg. 1952 Jul;18(7):654-64. [PubMed]
2. Lee DJ, Tyson MD, Chang SS. Conduit Urinary Diversion. Urol Clin North Am. 2018 Feb;45(1):25-36. [PubMed]
3. Vasdev N, Moon A, Thorpe AC. Metabolic complications of urinary intestinal diversion. Indian J Urol. 2013 Oct;29(4):310-5. [PMC free article] [PubMed]
4. Nishikawa M, Miyake H, Yamashita M, Inoue TA, Fujisawa M. Long-term changes in renal function outcomes following radical cystectomy and urinary diversion. Int J Clin Oncol. 2014 Dec;19(6):1105-11. [PubMed]
5. BRICKER EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. Surg Clin North Am. 1950 Oct;30(5):1511-21. [PubMed]
6. Wood DN, Allen SE, Hussain M, Greenwell TJ, Shah PJ. Stomal complications of ileal conduits are significantly higher when formed in women with intractable urinary incontinence. J Urol. 2004 Dec;172(6 Pt 1):2300-3. [PubMed]

7. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, Thoeny HC, Burkhard F, Hochreiter W, Studer UE. Long-term outcome of ileal conduit diversion. J Urol. 2003 Mar;169(3):985-90. [PubMed]
8. Asil E, Canda AE, Atmaca AF, Gok B, Ozcan MF, Ardicoglu A, Balbay MD, Yıldızhan M. Outcomes and complications of radical cystectomy with ileal conduit urinary diversion: A comparison between open, semi-robotic and totally robotic surgery. Int J Med Robot. 2021 Jan 5:e2221. doi: 10.1002/rcs.2221. Epub ahead of print. PMID: 33400828.
9. Farnham SB, Cookson MS. Surgical complications of urinary diversion. World J Urol. 2004 Sep;22(3):157-67. [PubMed]
10. Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. Nutrition. 2006 Nov-Dec;22(11-12):1210-3. [PubMed]

Bölüm 11

PROSTAT KANSERİ TANI TEDAVİ VE TAKİBİNDE PSA VE TÜREVLERİ

Volkan SELMİ¹

Prostat Kanseri (PK), erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen ve yine akciğer kanserinden sonra en çok ölüme sebep olan kanser türüdür. Dünya genelinde 2018 yılında yaklaşık 1 milyon 300 bin yeni vaka saptanmış olup 360 bin ölüme sebep olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁾. Bu kadar sık gözlenmesi ve ölüme sebep olması PK tanısını önemli kılmaktadır. Klinik olarak sessiz seyredabilen PK'nin erken evrede saptanabilmesi küratif tedavi ulaşmada önemli bir etkidir.

Prostat Kanseri tanısı daha eski dönemlerde parmakla rektal muayene (PRM) ve transrektal ultrason eşliğinde (TRUS) prostat biyopsisi yardımıyla konulurken, tanıda yardımcı olacak bir biyomarker için yapılan çalışmalarla prostat spesifik antijenin (PSA) bulunması ve rutin kullanıma girmesiyle daha kolay hale gelmiştir. İlk olarak 1960'da Flocks prostata özgü antijenler üzerinde çalışmalar yapmış, bu çalışmalardan 10 yıl sonra Ablin 1970'de prostata özgü antijenlerin varlığını raporlamıştır. Hara 1971'de seminal sıvıda gama-seminoprotein adını verdiği proteini bulmuştur. Li ve Beling 1973'de infertilite üzerine çalışmalar yaparken semende E1 adını verdikleri bir protein izole etmişlerdir. Sensebaugh 1978'de semen-spesifik protein olarak tanımladığı p30 proteinini bulmuş ancak bu proteinin kaynağının prostat olduğu ve E1 proteinine benzer olduğunu saptamıştır. Wang 1979'da prostattan dokuya özgü bir antijen purifiye etmiştir. Prostat spesifik antijenin kanda ilk ölçümü 1980 yılında Papsidero tarafından yapılmıştır. Prostat spesifik antijenin PK'de bir belirteç olarak kullanılması Stamey'in çalışmaları sonrasında gerçekleşmiştir ⁽²⁾. PSA, 1986 yılında PK takibinde, 1994'te ise PK taramasında kullanılmaya başlanmıştır.

Prostat spesifik antijen 237 aminoasit ve tek zincirden oluşan bir glikoproteindir. Kodlayan gen 19. kromozomun uzun kolunda yerleşmiştir ve human kallikrein ailesinin bir üyesidir. Human kallikrein-3 (hK3) olarak da adlandırılan PSA'yı kodlayan genin promoter bölgesinde androjene duyarlı bir bölge bulunmaktadır. Diğer kallikrein ailesi üyeleri gibi PSA da preproprotein olarak prostat epitel hücrelerinden sekrete edilir. 261 aminoasitlik preproPSA'nın 24 aminoasitlik

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji AD, volkanselmi@hotmail.com,

mektedir (%95 Cl, %29,2–%34,0). Diğer belirteçlerle karşılaştırıldığında PHI'nin eğri altında kalan alanı 0,70 iken, serbest/total PSA'da 0,65 ve total PSA'da 0,53 olarak ölçülmüştür ^(30,31).

Prostat sağlığı indeksi dansitesi (PHID) ise, PHI'nin prostat biyopsisi esnasında ölçülen prostat hacmine oranıyla hesaplanmaktadır. Kanser tanısını öngörmekte tüm PSA türevlerine üstündür. Klinik önemli kanserin sadece %2'si gözden kaçarken gereksiz prostat biyopsilerini %38 oranında azaltmaktadır. Daha güncel çalışmalarda PHID'nin prostat kanseri öngörmekte PHI'den daha başarılı olduğu gösterilmiştir. PHI ile 0,76 eğri altında kalan alan hesaplanmışken PHID ile 0,84 hesaplanmıştır. İlk biyopsisi negatif saptanan hastalarda PHID magnetik rezonans görüntüleme ile birlikte kullanıldığında ise bu değer 0,90'a çıkmaktadır ^(32,33).

Gün geçtikçe teknolojiye yapılan yeni buluşlar ve bu buluşlar eşliğinde yapılan çalışmalar sayesinde prostat kanseri tanısında yenilikler hayata geçirilmiştir. Tarih içinde prostat kanserini öngörmenin çok da mümkün olmadığı dönemlerden büyük oranda kanserin öngörüldüğu dönemlere geçilmiştir. Ancak bütün bu gelişmelere rağmen halen prostat kanserini tam olarak öngören bir belirteç veya yöntem saptanamamıştır. Halen prostat prostat kanseri tanısı koymak için histopatolojik değerlendirme gerekmektedir. Bütün bu gelişmeler hastayı prostat biyopsisine yönlendirmede yol gösterici rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Rao AR, Motiwala HG, Karim OM. The discovery of prostate-specific antigen. *BJU Int.* 2008;101(1):5-10.
3. Lilja H. Biology of prostate-specific antigen. *Urology.* 2003;62(5 Suppl 1):27-33.
4. Sokoll LJ, Chan DW. Prostate-specific antigen. Its discovery and biochemical characteristics. *Urol Clin North Am.* 1997;24(2):253-259.
5. Balk SP, Ko YJ, Bubley GJ. Biology of prostate-specific antigen. *J Clin Oncol.* 2003;21(2):383-391.
6. Brawer MK, Benson MC, Bostwick DG, et al. Prostate-specific antigen and other serum markers: current concepts from the World Health Organization Second International Consultation on Prostate Cancer. *Semin Urol Oncol.* 1999;17(4):206-221.
7. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Prostatic specific antigen for prostate cancer detection. *Int Braz J Urol.* 2009;35(5):521-529; discussion 530-522.
8. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2239-2246.

9. Morgan TO, Jacobsen SJ, McCarthy WF, et al. Age-specific reference ranges for serum prostate-specific antigen in black men. *N Engl J Med*. 1996;335(5):304-310.
10. Moul JW, Sesterhenn IA, Connelly RR, et al. Prostate-specific antigen values at the time of prostate cancer diagnosis in African-American men. *JAMA*. 1995;274(16):1277-1281.
11. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA*. 1993;270(7):860-864.
12. Reissigl A, Bartsch G. Prostate-specific antigen as a screening test. The Austrian experience. *Urol Clin North Am*. 1997;24(2):315-321.
13. Parsons JK, Brawer MK, Cheli CD, et al. Complexed prostate specific antigen (PSA) reduces unnecessary prostate biopsies in the 2.6-4.0 ng/mL range of total PSA. *BJU Int*. 2004;94(1):47-50.
14. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol*. 1993;150(1):100-105.
15. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*. 1998;279(19):1542-1547.
16. Martinez-Pineiro L, Garcia Mediero JM, Gonzalez Gancedo P, et al. Probability of prostate cancer as a function of the percentage of free prostate-specific antigen in patients with a non-suspicious rectal examination and total prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml. *World J Urol*. 2004;22(2):124-131.
17. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, et al. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age. *Urology*. 1996;48(6A Suppl):55-61.
18. Mottet N, Van den Berg RCN, Briers E, et al. Prostate Cancer. European Association Of Urology 33th Annual Meeting; 2018; Copenhagen.
19. Nordstrom T, Akre O, Aly M, et al. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(1):57-63.
20. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1992;267(16):2215-2220.
21. Smith DS, Catalona WJ. Rate of change in serum prostate specific antigen levels as a method for prostate cancer detection. *J Urol*. 1994;152(4):1163-1167.
22. Fang J, Metter EJ, Landis P, et al. PSA velocity for assessing prostate cancer risk in men with PSA levels between 2.0 and 4.0 ng/ml. *Urology*. 2002;59(6):889-893; discussion 893-884.
23. Catalona WJ, Loeb S. The PSA era is not over for prostate cancer. *Eur Urol*. 2005;48(4):541-545.
24. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, et al. Surrogate end point for prostate cancer specific mortality in patients with nonmetastatic hormone refractory prostate cancer. *J Urol*. 2005;173(5):1572-1576.
25. Zhou P, Chen MH, McLeod D, et al. Predictors of prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J Clin Oncol*. 2005;23(28):6992-6998.
26. Heidegger I, Klocker H, Steiner E, et al. [-2]proPSA is an early marker for prostate cancer aggressiveness. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2014;17(1):70-74.
27. Catalona WJ, Bartsch G, Rittenhouse HG, et al. Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/ml. *J Urol*. 2003;170(6 Pt 1):2181-2185.

28. Khan MA, Partin AW, Rittenhouse HG, et al. Evaluation of proprostate specific antigen for early detection of prostate cancer in men with a total prostate specific antigen range of 4.0 to 10.0 ng/ml. *J Urol.* 2003;170(3):723-726.
29. Sokoll LJ, Chan DW, Mikolajczyk SD, et al. Proenzyme psa for the early detection of prostate cancer in the 2.5-4.0 ng/ml total psa range: preliminary analysis. *Urology.* 2003;61(2):274-276.
30. Loeb S, Catalona WJ. The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ther Adv Urol.* 2014;6(2):74-77.
31. White J, Shenoy BV, Tutrone RF, et al. Clinical utility of the Prostate Health Index (phi) for biopsy decision management in a large group urology practice setting. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(1):78-84.
32. Druskin SC, Tosoian JJ, Young A, et al. Combining Prostate Health Index density, magnetic resonance imaging and prior negative biopsy status to improve the detection of clinically significant prostate cancer. *BJU Int.* 2018;121(4):619-626.
33. Tosoian JJ, Druskin SC, Andreas D, et al. Prostate Health Index density improves detection of clinically significant prostate cancer. *BJU Int.* 2017;120(6):793-798.

Bölüm 12

RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI EREKTİL DİSFONKSİYON TEDAVİSİ

Volkan SELMİ¹

GİRİŞ

Erektile disfonksiyon (ED), tatmin edici cinsel performansa izin veren yeterli bir ereksiyonu sağlama ve bunu sürdürmedeki kalıcı yetersizlik olarak tanımlanır.⁽¹⁾ Yaş, diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, obezite, metabolik sendrom, hiperhomosisteinemi, egzersiz eksikliği ve sigara gibi değiştirilemeyen ve değiştirilebilir ortak risk faktörleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁽²⁾ Dünya genelinde ED insidansına bakıldığında değişik değerler karşımıza çıkmaktadır. Bunun nedeni yapılan çalışmaların metodolojisindeki farklılıklardır. Örneğin 50-59 yaş arası erkeklerde ED insidansı Hollanda'da %10,1 olarak raporlanmışken bu oran Brezilya'da %53,7 bulunmuştur.^(3,4) Ülkemizde yapılan çalışmada ED'nin yaşla birlikte arttığı ve genel insidansının %69,2 olduğu bulunmuştur.⁽⁵⁾

ED insidansın yaşla birlikte artıyor olması, yine yaşla insidansının arttığı bilinen benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri (PK) gibi hastalıkların neden olduğu alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile iç içe klinik tablolar ortaya çıkardığı sonucunu doğurmuştur.⁽⁶⁾ Sadece bu hastalıklarla birlikte olmadığı, aynı zamanda bu hastalıkların cerrahi veya medikal tedavisi sonrasında da ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Monopolar transüretral prostatektomiyi (TUR-P) inceleyen bir sistematik derlemede tedavi sonrasında %75 oranında retrograd ejakulasyon ve %13'ün üzerinde ED izlendiği belirtilmiştir.⁽⁷⁾ Benzer şekilde PK tedavisinde uygulanan radikal prostatektominin (RP) ise %6 ile %68 arasında geniş dağılım gösteren oranda ED'ye sebep olduğu bildirilmiştir.⁽⁸⁾

Prostat kanseri batılı toplumda en sık tanı alan kanserlerden biridir.⁽⁹⁾ Tedavi seçenekleri hastalığın yayılımı ve evresine göre değişiklik göstermekle birlikte lokalize hastalıkta RP önerilen tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır.⁽¹⁰⁾ Konservatif tedavilerle karşılaştırıldığında RP, sağ kalım üzerinde daha iyi etkiye sahiptir.⁽¹¹⁾ Sağ kalım üzerine olan bu etkisi ve daha az invaziv tedavi yöntemleri gelişmesine rağmen ED, RP sonrasında halen sık karşılaşılan ve hastanın hayat

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, volkanselmi@hotmail.com

Bükülebilir penil protezler direkt kavernöz cisim içine yerleştirilirken, şişirilebilir penil protezlerin ayrıca Retzius bölgesine yerleştirilen bir rezervuarı ve skrotum içine yerleştirilen pompası bulunmaktadır. İhtiyaç halinde rezervuardaki sıvı bu pompa yardımıyla kavernöz cisim içine yerleştirilen proteze yönlendirilerek yapay ereksiyon oluşturulur. İlişki sonrasında ise protez içindeki sıvı rezervuara geri gönderilir.

İki tip penil protezin hasta memnuniyeti ele alındığında hastaların şişirilebilir penil protezinden daha yüksek oranda memnun oldukları bildirilmiştir. Diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında ise penil protezlerde memnuniyet daha üst seviyededir. Yapılan çalışmalar %90'ın üzerinde hasta memnuniyeti sağlandığını bildirmiştir.⁽⁵¹⁾

İmplant edilecek protez seçimi yapılırken hasta ile bu durum görüşülmeli; hasta memnuniyeti yanı sıra protezin maliyeti, hastanın uyumu ve hastaya özgü faktörler göz önüne alınarak bu seçim yapılmalıdır.⁽⁵²⁾

Hastaların penil proteze adaptasyonu 6 ayı bulabilmektedir. Bu süre zarfında erektil fonksiyonun sağlanması ve cinsel ilişkinin memnun edici seviyede olması hastalarda libidoda artış meydana getirmektedir. Cinsel aktivitedeki bu artış hastanın üzüntü, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik semptomlarını azaltmaktadır.⁽⁵³⁾

KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*. 1993;270(1):83-90.
2. Eardley I. The Incidence, Prevalence, and Natural History of Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev*. 2013;1(1):3-16.
3. Moreira ED, Jr., Lbo CF, Diamant A, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. *Urology*. 2003;61(2):431-436.
4. Schouten BW, Bosch JL, Bernsen RM, et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. *Int J Impot Res*. 2005;17(1):58-62.
5. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol*. 2002;41(3):298-304.
6. Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*. 2003;44(6):637-649.
7. Vale J. Benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction--is there a link? *Curr Med Res Opin*. 2000;16 Suppl 1:s63-67.
8. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62(3):418-430.
9. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7-30.
10. EAU Guidelines. *EAU Annual Congress 2020*; <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.

11. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2014;370(10):932-942.
12. Sidana A, Hernandez DJ, Feng Z, et al. Treatment decision-making for localized prostate cancer: what younger men choose and why. *Prostate*. 2012;72(1):58-64.
13. Tal R, Alphas HH, Krebs P, et al. Erectile function recovery rate after radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med*. 2009;6(9):2538-2546.
14. Defade BP, Carson CC, 3rd, Kannelly MJ. Postprostatectomy erectile dysfunction: the role of penile rehabilitation. *Rev Urol*. 2011;13(1):6-13.
15. Hatzimouratidis K, Burnett AL, Hatzichristou D, et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in postprostatectomy erectile dysfunction: a critical analysis of the basic science rationale and clinical application. *Eur Urol*. 2009;55(2):334-347.
16. Wang R. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: where do we stand and where are we going? *J Sex Med*. 2007;4(4 Pt 2):1085-1097.
17. Schover LR. Sexual rehabilitation after treatment for prostate cancer. *Cancer*. 1993;71(3 Suppl):1024-1030.
18. Penson DF, McLerran D, Feng Z, et al. 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Urol*. 2008;179(5 Suppl):S40-44.
19. Briganti A, Gallina A, Suardi N, et al. Predicting erectile function recovery after bilateral nerve sparing radical prostatectomy: a proposal of a novel preoperative risk stratification. *J Sex Med*. 2010;7(7):2521-2531.
20. Burnett AL, Aus G, Canby-Hagino ED, et al. Erectile function outcome reporting after clinically localized prostate cancer treatment. *J Urol*. 2007;178(2):597-601.
21. Mulhall JP. Defining and reporting erectile function outcomes after radical prostatectomy: challenges and misconceptions. *J Urol*. 2009;181(2):462-471.
22. Capogrosso P, Salonia A, Briganti A, et al. Postprostatectomy Erectile Dysfunction: A Review. *World J Mens Health*. 2016;34(2):73-88.
23. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int*. 2004;94(7):1071-1076.
24. Alsaid B, Bessede T, Diallo D, et al. Division of autonomic nerves within the neurovascular bundles distally into corpora cavernosa and corpus spongiosum components: immunohistochemical confirmation with three-dimensional reconstruction. *Eur Urol*. 2011;59(6):902-909.
25. Krishnan R, Katz D, Nelson CJ, et al. Erectile function recovery in patients after non-nerve sparing radical prostatectomy. *Andrology*. 2014;2(6):951-954.
26. Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, et al. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med*. 2011;8(5):1503-1512.
27. Clavell-Hernandez J, Ermec B, Kadioglu A, et al. Perplexity of penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Turk J Urol*. 2019;45(2):77-82.
28. Albaugh J, Adamic B, Chang C, et al. Adherence and barriers to penile rehabilitation over 2 years following radical prostatectomy. *BMC Urol*. 2019;19(1):89.
29. Bisegna C, Gravina GL, Pierconti F, et al. Regulation of PDE5 expression in normal prostate, benign prostatic hyperplasia, and adenocarcinoma. *Andrology*. 2020;8(2):427-433.
30. Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, et al. Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int*. 2008;101(10):1279-1283.
31. Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res*. 2008;20(5):479-486.

32. McCullough AR, Levine LA, Padma-Nathan H. Return of nocturnal erections and erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy in men treated nightly with sildenafil citrate: subanalysis of a longitudinal randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Sex Med.* 2008;5(2):476-484.
33. Pavlovich CP, Levinson AW, Su LM, et al. Nightly vs on-demand sildenafil for penile rehabilitation after minimally invasive nerve-sparing radical prostatectomy: results of a randomized double-blind trial with placebo. *BJU Int.* 2013;112(6):844-851.
34. Nakano Y, Miyake H, Chiba K, et al. Impact of penile rehabilitation with low-dose vardenafil on recovery of erectile function in Japanese men following nerve-sparing radical prostatectomy. *Asian J Androl.* 2014;16(6):892-896.
35. Brock G, Nehra A, Lipshultz LI, et al. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 2003;170(4 Pt 1):1278-1283.
36. Montorsi F, Nathan HP, McCullough A, et al. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* 2004;172(3):1036-1041.
37. Aydogdu O, Gokce MI, Burgu B, et al. Tadalafil rehabilitation therapy preserves penile size after bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2011;37(3):336-344; discussion 344-336.
38. Brock G, Montorsi F, Costa P, et al. Effect of Tadalafil Once Daily on Penile Length Loss and Morning Erections in Patients After Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy: Results From a Randomized Controlled Trial. *Urology.* 2015;85(5):1090-1096.
39. Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol.* 2014;65(3):587-596.
40. Kim S, Sung GT. Efficacy and Safety of Tadalafil 5 mg Once Daily for the Treatment of Erectile Dysfunction After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A 2-Year Follow-Up. *Sex Med.* 2018;6(2):108-114.
41. Mulhall JP, Burnett AL, Wang R, et al. A phase 3, placebo controlled study of the safety and efficacy of avanafil for the treatment of erectile dysfunction after nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol.* 2013;189(6):2229-2236.
42. Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. *Pharmacol Rev.* 2011;63(4):811-859.
43. Porst H, Burnett A, Brock G, et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013;10(1):130-171.
44. Broderick GA, McGahan JP, Stone AR, et al. The hemodynamics of vacuum constriction erections: assessment by color Doppler ultrasound. *J Urol.* 1992;147(1):57-61.
45. Zippe CD, Pahlajani G. Vacuum erection devices to treat erectile dysfunction and early penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Urol Rep.* 2008;9(6):506-513.
46. Qin F, Wang S, Li J, et al. The Early Use of Vacuum Therapy for Penile Rehabilitation After Radical Prostatectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2018;12(6):2136-2143.
47. McCullough AR, Hellstrom WG, Wang R, et al. Recovery of erectile function after nerve sparing radical prostatectomy and penile rehabilitation with nightly intraurethral alprostadil versus sildenafil citrate. *J Urol.* 2010;183(6):2451-2456.
48. Raina R, Pahlajani G, Agarwal A, et al. The early use of transurethral alprostadil after radical prostatectomy potentially facilitates an earlier return of erectile function and successful sexual activity. *BJU Int.* 2007;100(6):1317-1321.

49. Bajic P, Patel PM, Nelson MH, et al. Penile Prosthesis Implantation and Timing Disparities After Radical Prostatectomy: Results From a Statewide Claims Database. *J Sex Med.* 2020;17(6):1175-1181.
50. Stanley GE, Bivalacqua TJ, Hellstrom WJ. Penile prosthetic trends in the era of effective oral erectogenic agents. *South Med J.* 2000;93(12):1153-1156.
51. Bennett N, Huang IS. Inflatable penile prosthesis in the radical prostatectomy patient: a review. *F1000Res.* 2018;7:770.
52. Eardley I. Malleable vs Inflatable Implant? Which One to Choose. *J Sex Med.* 2017;14(8):975-976.
53. Tefilli MV, Dubocq F, Rajpurkar A, et al. Assessment of psychosexual adjustment after insertion of inflatable penile prosthesis. *Urology.* 1998;52(6):1106-1112.

Bölüm 13

AMFİZEMATÖZ PİYELONEFRİT

Abdullah GÜREL¹

TANIM

Amfizematöz piyelonefrit (APN), renal parankimin ciddi bir nekrotizan enfeksiyonudur. APN de bilinenlerin çoğu vaka sunumlarından alınmıştır [1]. İlk amfizematöz pyelonefrit vakası 1898'de Kelly ve MacCullum tarafından gaz oluşturan renal enfeksiyon olarak rapor edilmiştir [2]. İlerleyen dönemlerde gaz oluşturan enfeksiyonu tanımlamak için "renal amfizem", "pnömonefrit" ve "amfizematöz piyelonefrit" gibi terimler kullanılmıştır. 1962'de Schultz ve Klorfein, enfektif patoloji ile gaz oluşumu arasındaki ilişkiyi vurguladığı için tercih edilen terim olarak "amfizematöz piyelonefrit" in kullanılmasını önermiştir [3]. APN yaşamı tehdit eden bir potansiyele sahiptir ve bu nedenle tanı ve tedavide özen gerektiren bir durumdur ve erken tanı ve tedavi son derece önemlidir. 1970'lerin sonlarına kadar ölüm oranı % 78 iken son yirmi yılda, gelişen tanı ve tedavi yöntemleri ile ölüm oranı % 21'e düşürülmesi sağlanmıştır [4].

TANI

APN tanısı görüntüleme yöntemlerine göre konulur ve bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda en iyi yöntemidir. Risk faktörleri arasında kontrolsüz diyabet, alkolizm, immünsüpresyon, nörojenik mesane ve üriner obstrüksiyon bulunur [5]. Şekil 1 de APN'in BT görüntüleri yer almaktadır. APN'de hastaların yaşı 50-55 civarında olup %90 hastada diabetes mellitus mevcuttur. Diabetik olmayan hastaların çoğunda altta yatan obstrüksiyon mevcuttur. APN'de ateş yüksekliği, yan ağrısı, bulantı ve kusma, genel durum bozukluğu ve şok tablosu görülebilir [6]. Spesifik bir fizik muayene ve laboratuvar bulgusu yoktur. Kostovertebral açısı hassasiyeti, batında distansiyon ve hassasiyet saptanabilir. Laboratuvar incelemesinde lökositoz, sedim ve CRP (C reaktif protein) yüksekliği, hiperglisemi, elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları saptanabilir. [7]. Escherichia coli ve Klebsiella pneumonia en sık izole edilen organizmadır. Nadir olarak Aerobacter aerogenes ve Proteus mirabilis etken olarak izole edilebilir [8]. Klinik bulgular eşliğinde böbrek

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD abdullahgurel@hotmail.com

APN mortalitesi yüksek ürolojik bir hastalıktır ve bu nedenle tanı ve tedavide hızlı davranılmalıdır. Tedavide hastanın eşlik eden durumlarına ve hemodinamik durumuna göre karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ubee, S.S., L. McGlynn, and M. Fordham, *Emphysematous pyelonephritis*. BJU Int, 2011. **107**(9): p. 1474-8.
2. Kelly, H.A. and W.G. MacCallum, *Pneumaturia*. Journal of the American Medical Association, 1898. **31**(8): p. 375-381.
3. Schultz, E.H., Jr. and E.H. Klorfein, *Emphysematous pyelonephritis*. J Urol, 1962. **87**: p. 762-6.
4. Ziegelmüller, B.K., et al., *Emphysematous pyelonephritis: Case report and literature overview*. Urologia, 2018. **85**(3): p. 123-126.
5. Çetin, E.S., et al., *Akut Böbrek Hasarı İle Prezente Olan Bilateral Amfizematöz Pyelonefrit: Olgu Sunumu*. Sakarya Tıp Dergisi. **10**(4): p. 694-699.
6. Michaeli, J., et al., *Emphysematous pyelonephritis*. The Journal of urology, 1984. **131**(2): p. 203-208.
7. Huang, J.J. and C.C. Tseng, *Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis*. Arch Intern Med, 2000. **160**(6): p. 797-805.
8. Bohlman, M.E., et al., *Emphysematous pyelitis and emphysematous pyelonephritis characterized by computerized tomography*. Southern medical journal, 1991. **84**(12): p. 1438-1443.
9. ÇALIŞKAN, Z., et al., *AMFİZEMATÖZ PİYELONEFRİT: OLGU SUNUMU*.
10. Turunç, T., T. Turunç, and S. Güvel, *Amfizematöz Pyelonefrit*. 2004.
11. Wan, Y.-L., et al., *Predictors of outcome in emphysematous pyelonephritis*. The Journal of urology, 1998. **159**(2): p. 369-373.
12. Kapoor, R., et al., *Predictive factors for mortality and need for nephrectomy in patients with emphysematous pyelonephritis*. BJU international, 2010. **105**(7): p. 986-989.
13. Kondo, T., et al., *A case of emphysematous pyelonephritis improved with conservative therapy--indication for conservative therapy*. Hinyokika Kiyo. Acta Urologica Japonica, 2000. **46**(5): p. 335-338.
14. Jain, S., N. Agarwal, and S. Chaturvedi, *Emphysematous pyelonephritis: a rare presentation*. Journal of postgraduate medicine, 2000. **46**(1): p. 31.
15. Reşorlu, M., B. Reşorlu, and M. Yeşil, *Amfizematöz pyelonefrit Emphysematous pyelonephritis*. 2006.
16. Lu, Y.-C., et al., *Recommended initial antimicrobial therapy for emphysematous pyelonephritis: 51 cases and 14-year-experience of a tertiary referral center*. Medicine, 2016. **95**(21).

Bölüm 14

ANDROJEN DEPRİVASYON TEDAVİSİNİN YAN ETKİLERİ

Abdullah GÜREL¹

ANDROJEN DEPRİVASYON TEDAVİSİ

Huggins ve Hodges 1941’de, prostat kanserli hastalarda hormonal manipülasyonun tedavi edici etkisini göstermişlerdir ⁽¹⁾. Androjen deprivasyon tedavisi (ADT) lokal ileri evre ve metastatik prostat kanserli hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Androjen baskılama tedavisi uygulanan hastaların %80-90’ını ileri evre prostat kanserli hastalar oluşturmaktadır ⁽²⁾. Lokal ileri evre prostat kanserli hastalarda adjuvan tedavi olarak kullanılan ADT’nin sağkalımı arttırdığı, metastatik prostat kanserli hastalarda kemik ağrısı gibi hastanın yaşam kalitesinde bozulmalara neden olan morbiditeleri azalttığı gösterilmiştir ^(3,4).

Androjenlerin erkeklerde normal fizyolojik şartların oluşmasında ve sürdürülebilmesinde önemli rolleri bulunmaktadır. Prostat kanserinde hormonal tedavi olarak, cerrahi kastrasyon veya medikal (LHRH agonistleri, LHRH antagonistleri, östrojenler) kastrasyon ve antiandrojen monoterapisi uygulanmaktadır ⁽⁵⁾. ADT’de amaç serum testosteron seviyelerini kastrasyon düzeylerine (<50 ng/dl veya 1.7 nmol/L) indirmek ve bu seviyede tutmaktır ⁽⁵⁾. Kastrasyon medikal olarak (antiandrojen kombinasyonlu veya tek başına LHRH agonist veya LHRH antagonistleri ile) veya cerrahi olarak bilateral orşiektomi yapılarak sağlanabilir ⁽⁶⁾. Son yıllarda ADT’nin kullanım endikasyonlarının genişlemesi ile kullanımında %27 artış olmuştur ⁽⁷⁾.

ANDROJENLERİN VÜCUTTAKİ İŞLEVLERİ

Erkeklerde temel androjen olarak testosteronun yanında androstenon ve dehidroandrostenon bulunmaktadır. Androjenler vücutta üreme organları, prostat, kas iskelet sistemi, hemopoetik sistem ve cinsel fonksiyonlar üzerinde etkilidir. İskelet sistemi ve kemikler üzerinde anabolizan etki göstermektedirler. Hemopoetik sistem üzerinde hemotopoezi artırıcı etki gösterirler. Prostat üzerinde ise pro-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, abduallahgurel@hotmail.com

SEKSÜEL DİSFONKSİYON

ADT alan hastaların %80'inde seksüel disfonksiyon görülmektedir. Cinsel istekte azalma ve erektil disfonksiyon ADT alan erkeklerde kaçınılmaz bir durumdur⁽²³⁾. Aralıklı ADT tedavisi ile sürekli ADT tedavisini karşılaştıran çalışmada aralıklı tedavi alan hastalarda seksüel disfonksiyonun daha az görüldüğü bildirilmekle birlikte her hasta için aralıklı ADT onkolojik açıdan uygun olmamaktadır⁽²⁴⁾.

ANEMİ

ADT uygulanan hastalarda sıklıkla normokrom normositer anemi görülmektedir. Testosteron yetersizliği eritroid prekürsörlerin uyarılmasında ve eritropoetin üretiminde azalmaya neden olur. Anemi gelişen hastalarda subkutan rekombinant eritropoetin tedavisi verilmelidir⁽²⁵⁾.

NÖROPSİKİYATRİK BOZUKLUK

Yapılan çalışmalarda ADT ile bilişsel bozukluk, Alzheimer, depresyon, intihar arasında ilişki olduğunu ileri sürmüştür. Bilişsel bozukluğu önlemek veya tedavi etmek için kesin öneriler bulunmamaktadır⁽¹⁴⁾.

Sonuç olarak ADT metastatik ve ileri evre prostat kanseri için tedavide son derece önemli bir yere sahiptir. Tedaviye bağlı istenmeyen etkiler görülmekle birlikte hastalar bu etkiler açısından bilinçlendirilmeli ve günlük aktivite beslenme alışkanlıkları açısından değişiklikler yapılmalıdır. Hasta kontrolleri esnasında oluşabilecek etkilere karşı sorgulanmalı ve gerekli tetkikleri yapılmalı ve istenmeyen etkilere yönelik tedavi planlaması yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA: a cancer journal for clinicians*. 1972;22(4):232-240.
2. Denis L, Murphy GP. Overview of phase III trials on combined androgen treatment in patients with metastatic prostate cancer. *Cancer*. 1993;72(12 Suppl):3888-3895.
3. Chodak GW, Keane T, Klotz L. Critical evaluation of hormonal therapy for carcinoma of the prostate. *Urology*. 2002;60(2):201-208.
4. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(24):1781-1788.
5. Hasan Soydan D, Baykal K. Metastatik prostat kanserinin tedavisinde hormonal tedavinin bugünü ve geleceği. *Üroonkoloji Derneği Yönetim Kurulu*.76.

6. Goktas S, Crawford ED. Optimal hormonal therapy for advanced prostatic carcinoma. Paper presented at: Seminars in oncology 1999.
7. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, et al. Increasing use of gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of localized prostate carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2005;103(8):1615-1624.
8. JE. M. Testosterone and behavior. *Clin Geriatr Med*. 2003;19:605-616.
9. Güldiken S, Kaplan M. Androjen baskılama tedavisinin metabolik yan etkileri: Ürolog neye dikkat etmeli?
10. Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, et al. Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. *Diabetes care*. 2005;28(7):1636-1642.
11. Thompson IM, Zeidman EJ, Rodriguez FR. Sudden death due to disease flare with luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy for carcinoma of the prostate. *The Journal of urology*. 1990;144(6):1479-1480.
12. Şimşir A, Çal Ç. Androjen baskılama tedavisinin prostat kanserli hastalardaki yan etkileri.
13. Beckman AL. Effect of intrahypothalamic norepinephrine on thermoregulatory responses in the rat. *The American journal of physiology*. 1970;218(6):1596-1604.
14. Fankhauser CD, Wettstein MS, Reinhardt M, et al. Indications and Complications of Androgen Deprivation Therapy. *Seminars in oncology nursing*. 2020;36(4):151042.
15. Vermeulen A, Goemaere S, Kaufman J. Testosterone, body composition and aging. *Journal of endocrinological investigation*. 1999;22(5 Suppl):110-116.
16. Braga-Basaria M, Dobs AS, Muller DC, et al. Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen-deprivation therapy. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(24):3979-3983.
17. Maillefert JF, Sibilia J, Michel F, et al. Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *J Urol*. 1999;161(4):1219-1222.
18. Berruti A, Dogliotti L, Terrone C, et al. Changes in bone mineral density, lean body mass and fat content as measured by dual energy x-ray absorptiometry in patients with prostate cancer without apparent bone metastases given androgen deprivation therapy. *J Urol*. 2002;167(6):2361-2367; discussion 2367.
19. Magee DE, Singal RK. Androgen deprivation therapy: indications, methods of utilization, side effects and their management. *The Canadian journal of urology*. 2020;27(27 Suppl 1):11-16.
20. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(27):4448-4456.
21. Alibhai SM, Duong-Hua M, Sutradhar R, et al. Impact of androgen deprivation therapy on cardiovascular disease and diabetes. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(21):3452-3458.
22. Margel D, Peer A, Ber Y, et al. Cardiovascular morbidity in a randomized trial comparing GnRH agonist and GnRH antagonist among patients with advanced prostate cancer and pre-existing cardiovascular disease. *The Journal of urology*. 2019;202(6):1199-1208.
23. Duthie CJ, Calich HJ, Rapsey CM, et al. Maintenance of sexual activity following androgen deprivation in males. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2020;153:103064.
24. Hussain M, Tangen CM, Berry DL, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2013;368(14):1314-1325.
25. Strum S, McDermed J, Scholz M, et al. Anaemia associated with androgen deprivation in patients with prostate cancer receiving combined hormone blockade. *British journal of urology*. 1997;79(6):933-941.

Bölüm 15

PERİFER ANADOLU HASTANESİNDEKİ DÜŞÜK PSA'LI HASTALARA AİT KLİNİK VERİLERİMİZ

Mehmet CANIKLIOĞLU¹
Muharrem ÖZKAYA²

GİRİŞ

Tüm kanserlerin %15'inden sorumlu olan prostat kanseri erkeklerde teşhis edilen en sık ikinci kanserdir^[1]. Otuz yaşın altında oldukça nadirdir ve her de-kadda gitgide artan bir risk oranı vardır^[2]. Tarama ve tanı testlerinin kullanım yaygınlığına bağlı olarak gelişmiş ülkelerde daha sık görülmektedir^[3].

Bir tarama testi olarak Prostat Spesifik Antijen (PSA) 1979 yılından beri kul-lanılmaktadır^[4]. Cooner ve ark. PSA'nın normal aralığının üst sınırının 4,0 ng/mL olduğunu bildirdiler^[5]. Daha sonraki çalışmalar 2,5 ng/mL'lik üst sınırı 4,0 ng/mL ile aynı prediktif değeri verdiğini raporladı ve PSA üst sınırı ile alakalı günümüzdeki eğilimlerin temeli oluşmuş oldu^[6,7]. Günümüzde birçok merkez ta-rafından da kullanıldığı üzere PSA üst sınırı 3,0 ng/mL alındığında %25 oranında kanser teşhisi doğru olarak saptanabilmektedir^[8,9]. Ancak bahsi geçen bu değere-lerin altında da prostat kanseri saptanabilmektedir. PSA'sı 4 ng/mL'in altında olma-sına karşın hastaların %15,2'sinde prostat kanseri riski vardır. Hastaların sadece %2,27'sinde klinik olarak önemli (ISUP Grade $\geq$ 2; ISUP = International Society of Urological Pathology) prostat kanseri saptanmaktadır^[10]. Bu kadar düşük PSA düzeylerinde dahi klinik önemli prostat kanseri saptanması ve saptandığında da prognozunun kötü oluşu ürkütücü bir durumdur. Teorik olarak düşük PSA'nın benign patolojiler ile ya da düşük Gleason derecesi ile ilişkili olması beklenirken tam aksine, düşük PSA ile prostat kanseri tanısı konulan hastalarda hastalık daha agresif seyretmekte ve kansere bağlı ölüm oranı daha yüksek görülmektedir^[11].

Bu çalışmada küçük bir il hastanesine başvuran klinik önem arzeden bu grup hastalara ait verilerimizi paylaşmayı amaçladık.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji A. D., dr.mehmetcaniklioglu@gmail.com

² Uzm. Dr., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, muharrem_drm36@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359–86.
2. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RC., Briers E, de Santis M, Fanti S, et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. In: European Association of Urology Guidelines. 2020 Edition. 2020th ed. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2020.
3. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol* 2008;15:3866–71.
4. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17:159–63.
5. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Beard JH, Pond HS, Terry WJ, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990;143:1146–52.
6. Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez J-L, Suburu RE, et al. Screening decreases prostate cancer death: First analysis of the 1988 Quebec Prospective Randomized Controlled Trial. *Prostate* 1999;38:83–91.
7. Krumholtz JS, Carvalhal GF, Ramos CG, Smith DS, Thorson P, Yan Y, et al. Prostate-specific antigen cutoff of 2.6 ng/mL for prostate cancer screening is associated with favorable pathologic tumor features. *Urology* 2002;60:469–73.
8. Prostate Cancer: Early Detection Guideline - American Urological Association. Available from: <https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-early-detection-guideline>.
9. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med* 2009;360:1320–8.
10. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. *N Engl J Med* 2004;350:2239–46.
11. Mahal BA, Aizer AA, Efsthathiou JA, Nguyen PL. Association of very low prostate-specific antigen levels with increased cancer-specific death in men with high-grade prostate cancer. *Cancer* 2016;122:78–83.
12. Diamandis EP, Yousef GM, Luo LY, Magklara A, Obiezu C V. The new human kallikrein gene family: Implications in carcinogenesis. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11:54–60.
13. Özman O, Talat Z, Erözenci A. Prostat Spesifik Antijen'in Tarihi * History of Prostate Specific Antigene.
14. Yu H, Giai M, Diamandis EP, Katsaros D, Sutherland DJ, Levesque MA, et al. Prostate-specific antigen is a new favorable prognostic indicator for women with breast cancer. *Cancer Res* 1995;55:2104–10.
15. Yu H, Levesque MA, Clark GM, Diamandis EP. Prognostic Value of Prostate-specific Antigen for Women with Breast Cancer: A Large United States Cohort Study. *Clin Cancer Res* 1998;4:1489–97.
16. Sauter ER, Klein G, Wagner-Mann C, Diamandis EP. Prostate-specific antigen expression in nipple aspirate fluid is associated with advanced breast cancer. *Cancer Detect Prev* 2004;28:27–31.
17. Loeb S. Guideline of guidelines: Prostate cancer screening. *BJU Int* 2014;114:323–5.
18. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013.

19. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJJ, et al. Measurement of Prostate-Specific Antigen in Serum as a Screening Test for Prostate Cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1156–61.
20. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, Buchner DM, Vessella RL, Lange PH. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147:841–5.
21. Gelfond J, Choate K, Ankerst DP, Hernandez J, Leach RJ, Thompson IM. Intermediate-term risk of prostate cancer is directly related to baseline prostate specific antigen: Implications for reducing the burden of prostate specific antigen screening. *J Urol* 2015;194:46–51.
22. Roobol MJ, Roobol DW, Schröder FH. Is additional testing necessary in men with prostate-specific antigen levels of 1.0 ng/mL or less in a population-based screening setting? (ERSPC, section Rotterdam). *Urology* 2005;65:343–6.

Bölüm 16

ROMATOLOJİK HASTALIKLAR VE CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI

Kevser GÖK¹

1. GİRİŞ

Seksüel disfonksiyon (SD)' un hem fizyolojik hem de psikolojik nedenleri olup toplumda yaygın olarak görülebilmektedir. Romatolojik hastalıklar fiziksel ve psikolojik semptomlar aracılığıyla seksüel yaşam da dahil hayatın tüm yönlerini etkileyebilmektedir⁽¹⁾. Romatolojik hastalıklarda hastalar arasında SD yüksek prevalansa sahiptir. Kronik hastalıkların seksüel fonksiyonlara etkisi sıklıkla multifaktöriyel dir. Ayrıca kullanılan tedaviyle de ilgilidir. Bu faktörler arasında ağrı, yorgunluk, fonksiyonel bozukluk, depresyon, anksiyete, negatif vücut görüntüsü algısı, azalmış libido, hormonal dengesizlik ve ilaç tedavisi yer almaktadır.

Kronik hastalıklarda seksüel bozukluklar sıktır ve hastalığın süresiyle de yakından ilişkilidir. Romatolojik hastalıklarda ilişki sıklığı, seksüel istek, uyarılma, orgazm ve cinsel tatmin etkilenebilmektedir. Kadınlarda vajinal lubrikasyon, erkeklerde de erektile fonksiyon ile ratrograde ejakülasyon ve anejakülasyon gibi seksüel fonksiyonlar etkilenebilmektedir ⁽²⁻⁴⁾.

2. ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit (RA) kronik sinovyal inflamasyon sonucunda ilerleyici eklem destrüksiyonuna neden olan kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır. İlerleyen süreçte sakatlığa yol açabilmesinin yanı sıra hastaların hayatını sosyal, ekonomik, psikolojik ve seksüel yönden etkilemektedir ⁽⁵⁾. RA' de seksüel problemlerin oranı çeşitli çalışmalarda % 31-76 arasında değişmektedir ⁽⁶⁾. RA' da seksüel problemler; seksüel yetersizlik nedeniyle cinsel ilişki gerçekleştirirmede zorluk ile arzu ve tatmindeki azalmayla birlikte olan cinsel isteksizlik nedeniyle gerçekleştiği düşünülmektedir. Ayrıca kalça ve diz mobilitesindeki yetersizlik, sekonder sjögren sendromu gelişmesi sonrası vajinal kuruluk nedeniyle dispareni, seksüel ilişki sırasında eklem ağrıları ve yorgunluk seksüel yetersizliğin nedenleri arasında sayılabilmektedir⁽⁷⁻⁹⁾.

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, kevserorhangok@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Bülbül T. Cinsel fonksiyon bozukluklarında integratif tıp uygulamaları. *Sağlık Bilim Derg.* 2017;26(3):282–6.
2. Østensen M. New insights into sexual functioning and fertility in rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2004 Apr;18(2):219–32.
3. Anyfanti P, Pyrpasopoulou A, Triantafyllou A, et al. Association between mental health disorders and sexual dysfunction in patients suffering from rheumatic diseases. *J Sex Med.* 2014 Nov;11(11):2653–60.
4. Østensen M. Sexual and reproductive health in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2017 Aug;13(8):485–93.
5. Ehrlich GE. Social, economic, psychologic, and sexual outcomes in rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 1983 Dec 30;75(6A):27–34.
6. Kraaamaat FW, Bakker AH, Janssen E, et al. Intrusiveness of rheumatoid arthritis on sexuality in male and female patients living with a spouse. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc.* 1996 Apr;9(2):120–5.
7. Yoshino S, Uchida S. Sexual problems of women with rheumatoid arthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1981 Mar;62(3):122–3.
8. Blake DJ, Maisiak R, Alarcon GS, et al. Sexual quality-of-life of patients with arthritis compared to arthritis-free controls. *J Rheumatol.* 1987 Jun;14(3):570–6.
9. Bhadauria S, Moser DK, Clements PJ, et al. Genital tract abnormalities and female sexual function impairment in systemic sclerosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Feb;172(2 Pt 1):580–7.
10. Elst P, Sybesma T, van der Stadt RJ, et al. Sexual problems in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1984 Feb;27(2):217–20.
11. Blake DJ, Maisiak R, Koplan A, et al. Sexual dysfunction among patients with arthritis. *Clin Rheumatol.* 1988 Mar;7(1):50–60.
12. Gaber W, Moghazy A, Niazy M, et al. HK. Risk factors for sexual dysfunction in Egyptian patients with rheumatoid arthritis and its relation to disease activity. *Egypt Rheumatol.* 2017;39(3):135–8.
13. Gordon D, Beastall GH, Thomson JA, et al. Androgenic status and sexual function in males with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Q J Med.* 1986 Jul;60(231):671–9.
14. Nasr MM, El-Shafey AM. Sexual performance in rheumatoid arthritis patients–An unnoticed problem. *Egypt Rheumatol.* 2013;35(4):201–5.
15. Tengstrand B, Carlström K, Hafström I. Gonadal hormones in men with rheumatoid arthritis–from onset through 2 years. *J Rheumatol.* 2009 May;36(5):887–92.
16. Merayo-Chalico J, Barrera-Vargas A, Morales-Padilla S, et al. Epidemiologic Profile of Erectile Dysfunction in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Latin American Landscape. *J Rheumatol.* 2019 Apr;46(4):397–404.
17. Silva CAA da, Bonfá E, Borba EF, et al. Reproductive health in male systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol.* 2009;49(3):207–22.
18. Vecchi AP, Borba EF, Bonfá E, et al. Penile anthropometry in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2011 Apr;20(5):512–8.
19. Soares PMF, Borba EF, Bonfá E, et al. Gonad evaluation in male systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007 Jul;56(7):2352–61.
20. Suehiro RM, Borba EF, Bonfá E, et al. Testicular Sertoli cell function in male systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl.* 2008 Nov;47(11):1692–7.

21. Perez-Garcia LF, Te Winkel B, Carrizales JP, et al. Sexual function and reproduction can be impaired in men with rheumatic diseases: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2020 Jun;50(3):557–73.
22. Lopes Gallinaro A, Silva CA, Rabelo CN, et al. Moderate/severe erectile dysfunction in patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2012 Mar;21(3):319–23.
23. Rabelo-Júnior CN, Freire de Carvalho J, Lopes Gallinaro A, et al. Primary antiphospholipid syndrome: morphofunctional penile abnormalities with normal sperm analysis. *Lupus.* 2012 Mar;21(3):251–6.
24. Uthman I, Salti I, Khamashta M. Endocrinologic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2006;15(8):485–9.
25. Walker G, Merry P, Sethia K, et al. A case of testicular lupus. *Lupus.* 2000;9(5):397–8.
26. Dhakad U, Singh BP, Das SK, et al. Sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms in ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis.* 2015 Nov;18(8):866–72.
27. Rostom S, Mengat M, Mawani N, et al. Sexual activity in Moroccan men with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2013 Jun;33(6):1469–74.
28. Sariyildiz MA, Batmaz I, Dilek B, et al. Relationship of the sexual functions with the clinical parameters, radiological scores and the quality of life in male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2013 Mar;33(3):623–9.
29. Rezvani A, Ök S, Demir SE. Assessment of Sexual Functions in Male Patients with Ankylosing Spondylitis Compared with Healthy Controls/Erkek Ankilozan Spondilit Hastalarında Seksüel Fonksiyonların Değerlendirilmesi ve Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması. *Turk J Rheumatol.* 2012;27(4):233.
30. Tarhan F, Tarhan H, Karaoğullarından U, et al. Premature ejaculation in patients with ankylosing spondylitis. *Int J Androl.* 2012 Feb;35(1):74–8.
31. Bal S, Bal K, Turan Y, et al. Sexual functions in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2011 Jul;31(7):889–94.
32. Ozkorumak E, Karkucak M, Civil F, et al. Sexual function in male patients with ankylosing spondylitis. *Int J Impot Res.* 2011 Dec;23(6):262–7.
33. Oh JS, Heo H-M, Kim Y-G, et al. The effect of anti-tumor necrosis factor agents on sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. *Int J Impot Res.* 2009 Dec;21(6):372–5.
34. Cakar E, Dincer U, Kiralp MZ, et al. Sexual problems in male ankylosing spondylitis patients: relationship with functionality, disease activity, quality of life, and emotional status. *Clin Rheumatol.* 2007 Oct;26(10):1607–13.
35. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, et al. Assessment of sexual dysfunction in male patients with Ankylosing Spondylitis. *Rheumatol Int.* 2007 Apr;27(6):561–6.
36. Pirildar T, Müezzinoğlu T, Pirildar S. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. *J Urol.* 2004 Apr;171(4):1598–600.
37. Yim SY, Lee IY, Lee JH, et al. Quality of marital life in Korean patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2003 Sep;22(3):208–12.
38. Shen B, Zhang A, Liu J, et al. A primary analysis of sexual problems in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2013 Jun;33(6):1429–35.
39. Younes M, Jalled A, Aydi Z, et al. Socioeconomic impact of ankylosing spondylitis in Tunisia. *Joint Bone Spine.* 2010 Jan;77(1):41–6.
40. Santana T, Skare T, Delboni VS, et al. Erectile dysfunction in ankylosing spondylitis patients. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 2017 Aug;43(4):730–5.

41. Gallinaro AL, Akagawa LL, Otuzi MHI, et al. Sexual activity in ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol*. 2012 Dec;52(6):887–91.
42. Ramonda R, Foresta C, Ortolan A, et al. Influence of tumor necrosis factor α inhibitors on testicular function and semen in spondyloarthritis patients. *Fertil Steril*. 2014 Feb;101(2):359–65.
43. Almeida BP, Saad CGS, Souza FHC, et al. Testicular Sertoli cell function in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2013 Jul;32(7):1075–9.
44. Ostojic P, Damjanov N. The impact of depression, microvasculopathy, and fibrosis on development of erectile dysfunction in men with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2007 Oct;26(10):1671–4.
45. Proietti M, Aversa A, Letizia C, et al. Erectile dysfunction in systemic sclerosis: effects of long-term inhibition of phosphodiesterase type-5 on erectile function and plasma endothelin-1 levels. *J Rheumatol*. 2007 Aug;34(8):1712–7.
46. Rosato E, Aversa A, Molinaro I, et al. Erectile dysfunction of sclerodermic patients correlates with digital vascular damage. *Eur J Intern Med*. 2011 Jun;22(3):318–21.
47. Aversa A, Proietti M, Bruzziches R, et al. The penile vasculature in systemic sclerosis: A duplex ultrasound study. *J Sex Med*. 2006 May;3(3):554–8.
48. Foocharoen C, Tyndall A, Hachulla E, et al. Erectile dysfunction is frequent in systemic sclerosis and associated with severe disease: a study of the EULAR Scleroderma Trial and Research group. *Arthritis Res Ther*. 2012 Feb 20;14(1):R37.
49. Sanchez K, Denys P, Giuliano F, et al. Systemic sclerosis: Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms in 73 patients. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2016 Apr;45(4 Pt 1):e79–89.
50. Hong P, Pope JE, Ouimet JM, et al. Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004 Mar;31(3):508–13.
51. Uzunaslán D, Saygin C, Hatemi G, et al. No appreciable decrease in fertility in Behçet's syndrome. *Rheumatol Oxf Engl*. 2014 May;53(5):828–33.
52. Auger J, Sermondade N, Eustache F. Semen quality of 4480 young cancer and systemic disease patients: baseline data and clinical considerations. *Basic Clin Androl*. 2016;26:3.
53. Richter JG, Becker A, Specker C, et al. Hypogonadism in Wegener's granulomatosis. *Scand J Rheumatol*. 2008 Oct;37(5):365–9.
54. Tuin J, Sanders J-SF, Buhl BM, et al. Androgen deficiency in male patients diagnosed with ANCA-associated vasculitis: a cause of fatigue and reduced health-related quality of life? *Arthritis Res Ther*. 2013;15(5):R117.
55. Clowse MEB, Richeson RL, Pieper C, et al. Vasculitis Clinical Research Consortium. Pregnancy outcomes among patients with vasculitis. *Arthritis Care Res*. 2013 Aug;65(8):1370–4.
56. Haimov-Kochman R, Prus D, Ben-Chetrit E. Azoospermia due to testicular amyloidosis in a patient with familial Mediterranean fever. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2001 Jun;16(6):1218–20.
57. French DJ, Leeb CS, Jecht EW. Reduction in sperm output by febrile attacks of familial Mediterranean fever: a case report. *Fertil Steril*. 1973 Jun;24(6):490–3.