

Güncel Üroloji Çalışmaları

Editör

Zeynel CANOĞULLARI

© Copyright 2020

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

978-605-258-923-6

Kitap Adı

Güncel Üroloji Çalışmaları

Editör

Zeynel CANOĞULLARI

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Yayıncı Sertifika No

25465

Baskı ve Cilt

Sonçağ Matbaacılık

Bisac Code

MED088000

DOI

10.37609/akya.771

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	Enürezis	1
	<i>Ahmet Emre CİNİSLİOĞLU</i>	
Bölüm 2	Enürezis Nokturnada Tedavi Seçenekleri	15
	<i>Özer BARAN</i>	
	<i>Ufuk BOZKURT</i>	
Bölüm 3	Vezikoüreteral Reflüde Cerrahi Yöntemlerin Literatür Eşliğinde Karşılaştırılması	25
	<i>Salih BÜRLÜKKARA</i>	
	<i>Aykut AYKAÇ</i>	
Bölüm 4	Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde Yeni Bir Seçenek: Mirabegron	43
	<i>Sercan SARI</i>	
Bölüm 5	İnmemiş Testis (Kriptorşidizm)	51
	<i>Fatih Kürşat YILMAZEL</i>	
Bölüm 6	Varikosel ve Varikoselin Erkek İnfertilitesindeki Yeri	61
	<i>Fatih Kürşat YILMAZEL</i>	
Bölüm 7	Üst Üriner Sistem Taşlarına Minimal İnvaziv (Endoürolojik) Yaklaşım: Retrograd İntrarenal Cerrahi	73
	<i>İbrahim Ethem ARSLAN</i>	
Bölüm 8	Üriner Sistem Taş Hastalığı ve Mikrobiota İlişkisi	93
	<i>Aykut AYKAÇ</i>	

Bölüm 1

ENÜREZİS

Ahmet Emre CİNİSLİOĞLU¹

Enürezis, çocuğun ve ailenin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, hastalarda düşük benlik saygısına, duygudurum sorunlarına ve yüksek stres düzeylerine yol açan, bunun yanı sıra etkili tedavisiyle hastaların yaşam kalitesinde iyileşmeye yol açan bir durumdur.^(1, 2) Enürezis, sıklıkla basit bir sorun olarak düşünülse de çocuklarda yaygın olarak görülen, çocuk doktoru, çocuk nefroloğu, ürolog ve çocuk psikiyatristini içeren, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren önemli bir sorundur.⁽³⁾

TANIM VE TERMİNOLOJİ

Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (İCCS), çocuklarda alt üriner sistem fonksiyonu ve işlev bozukluğu için standart terminoloji geliştirmiştir.⁽⁴⁾ Enürezis, altta yatan herhangi bir nörolojik bozukluk olmaksızın, beş yaşından büyük çocuklarda, uyku esnasında en az 3 ay boyunca haftada en az iki kez meydana gelen istem dışı idrar kaçırma atakları olarak tanımlanır. Enürezis terimi, noktrunal enürezis ile eşanlamlı olarak kullanılmakta olup tek başına enürezis yeterli olacağı gibi, daha aydınlatıcı olması amaçlandığında noktrunal enürezis terimi de kullanılabilir.

Enürezis monosemptomatik ve monosemptomatik olmayan formlara ayrılır, ancak iki formun patogenezi ve değerlendirmesi örtüşmektedir.⁽⁵⁾ Diurnal enürezis tanımı, artık günümüzde kullanımı terkedilmiştir.⁽³⁾

¹ Uzman Doktor, SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ; emrecinisli@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Van Herzeele C, De Bruyne P, De Bruyne E, Walle JV. Challenging factors for enuresis treatment: Psychological problems and non-adherence. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):308-13.
2. Thurber S. Childhood Enuresis: Current Diagnostic Formulations, Salient Findings, and Effective Treatment Modalities. *Arch Psychiatr Nurs.* 2017;31(3):319-23.
3. Prince E, Heys M. Nocturnal enuresis: an update on management. *Drug Ther Bull.* 2020;58(2):25-9.
4. Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjalmas K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006;176(1):314-24.
5. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgul S, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2010;183(2):441-7.
6. Von Gontard A, Mauer-Mucke K, Pluck J, Berner W, Lehmkuhl G. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. *Pediatr Nephrol.* 1999;13(8):662-7.
7. Spee-van der Wekke J, Hirasig RA, Meulmeester JF, Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in The Netherlands. *Urology.* 1998;51(6):1022-6.
8. Feehan M, McGee R, Stanton W, Silva PA. A 6 year follow-up of childhood enuresis: prevalence in adolescence and consequences for mental health. *J Paediatr Child Health.* 1990;26(2):75-9.
9. Yeung CK, Sihoe JD, Sit FK, Bower W, Sreedhar B, Lau J. Characteristics of primary nocturnal enuresis in adults: an epidemiological study. *BJU Int.* 2004;93(3):341-5.
10. Shreeram S, He JP, Kalaydjian A, Brothers S, Merikangas KR. Prevalence of enuresis and its association with attention-deficit/hyperactivity disorder among U.S. children: results from a nationally representative study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(1):35-41.
11. Sureshkumar P, Jones M, Caldwell PH, Craig JC. Risk factors for nocturnal enuresis in school-age children. *J Urol.* 2009;182(6):2893-9.
12. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuretics. *Arch Dis Child.* 1974;49(4):259-63.
13. Von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *The Journal of urology.* 2011;185(4):1432-7.
14. von GONTARD A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, RITTIG S. The genetics of enuresis: a review. *The Journal of urology.* 2001;166(6):2438-43.
15. Hjälmås K. Nocturnal Enuresis: Basic Facts and New Horizons. *European Urology.* 1998;33(suppl 3)(Suppl. 3):53-7.

16. Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nat Genet.* 1995;10(3):354-6.
17. Neveus T. Pathogenesis of enuresis: Towards a new understanding. *Int J Urol.* 2017;24(3):174-82.
18. Graham KM, Levy JB. Enuresis. *Pediatr Rev.* 2009;30(5):165-72; quiz 73.
19. Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1429-36.
20. Aikawa T, Kasahara T, Uchiyama M. The arginine-vasopressin secretion profile of children with primary nocturnal enuresis. *Eur Urol.* 1998;33 Suppl 3:41-4.
21. Starfield B. Functional bladder capacity in enuretic and nonenuretic children. *The Journal of pediatrics.* 1967;70(5):777-81.
22. Nørgaard J. Urodynamics in enuretics I: reservoir function. *Neurourology and Urodynamics.* 1989;8(3):199-211.
23. Järvelin MR, Huttunen N-P, Seppänen J, Seppänen U, Moilanen I. Screening of urinary tract abnormalities among day and nightwetting children. *Scandinavian journal of urology and nephrology.* 1990;24(3):181-9.
24. Watanabe H, Kawauchi A, Kitamori T, Azuma Y. Treatment System for Nocturnal Enuresis according to an Original Classification System. *European Urology.* 1994;25:43-50.
25. Yeung C, Chiu H, Sit F. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *The Journal of urology.* 1999;162(3 Part 2):1049-54.
26. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatr.* 1997;86(4):381-4.
27. Kiddoo D. Nocturnal enuresis. *BMJ Clin Evid.* 2007;2007.
28. Schmitt BD. Nocturnal enuresis. *Pediatr Rev.* 1997;18(6):183-90; quiz 91.
29. Jalkut MW, Lerman SE, Churchill BM. Enuresis. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(6):1461-88.
30. Cendron M. Primary nocturnal enuresis: current. *Am Fam Physician.* 1999;59(5):1205-14, 19-20.
31. Marshall S, Marshall HH, Lyon RP. Enuresis: an analysis of various therapeutic approaches. *Pediatrics.* 1973;52(6):813-7.
32. Schmitt BD. Nocturnal enuresis: an update on treatment. *Pediatr Clin North Am.* 1982;29(1):21-36.
33. Rushton HG. Nocturnal enuresis: epidemiology, evaluation, and currently available treatment options. *J Pediatr.* 1989;114(4 Pt 2):691-6.
34. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(7):Cd003637.
35. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(2):Cd002911.
36. Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr.* 2012;171(6):971-83.

37. Rushton HG, Belman AB, Zaontz MR, Skoog SJ, Sihelnik S. The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol.* 1996;156(2 Pt 2):651-5.
38. Kamperis K, Van Herzele C, Rittig S, Vande Walle J. Optimizing response to desmopressin in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(2):217-26.
39. Wille S. Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. *Arch Dis Child.* 1986;61(1):30-3.
40. Schwab M, Wenzel D, Ruder H. Hyponatraemia and cerebral convulsion due to short term DDAVP therapy for control of enuresis nocturna. *Eur J Pediatr.* 1996;155(1):46-8.
41. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs Used in Parasomnia. *Sleep Med Clin.* 2018;13(2):191-202.
42. van Dyk JC, Duvenhage F, Coetzee LJ, Segone AM, Fockema M, Smart D, et al. South African guidelines for the management of nocturnal enuresis. *S Afr Med J.* 2003;93(5):338-40.
43. Caldwell PHY, Lim M, Nankivell G. An interprofessional approach to managing children with treatment-resistant enuresis: an educational review. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(10):1663-70.
44. Hodges SJ, Anthony EY. Occult megarectum--a commonly unrecognized cause of enuresis. *Urology.* 2012;79(2):421-4.
45. O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B, Schick E. Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. *Am J Dis Child.* 1986;140(3):260-1.
46. Sinha R, Raut S. Management of nocturnal enuresis - myths and facts. *World J Nephrol.* 2016;5(4):328-38.

Bölüm 2

ENÜREZİS NOKTURNADA TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Özer BARAN¹

Ufuk BOZKURT²

GİRİŞ

Enürezis nokturna (EN), çocukluk çağının sık karşılaşılan ürolojik bir problemi olup, yaygın poliklinik başvuru sebeplerinden birisidir. Enüresiz nokturna, doğuştan ya da kazanılmış santral sinir sistemi hastalığı bulunmayan 5 yaşın üzerindeki çocuklarda gece uykuda istemsiz altını ıslatma olarak tanımlanır ⁽¹⁾. Enüresiz nokturna, monosemptomatik ve non-monosemptomatik olmak üzere iki gruba ayrılır. Mesane işlev bozukluğu öyküsü olmayan, sadece gece yatağı ıslatma monosemptomatik nokturnal enürezis olarak adlandırılır. Non-monosemptomatik nokturnal enüresizde ise; noktüriye ek olarak gündüz ani sıkışma hissi, idrar kaçırma, sık idrara gitme, kronik kabızlık ve gayta kaçırma gibi semptomlar eşlik etmektedir. Çocuk doğumdan itibaren yaşamı boyunca hiç kuru kalamamışsa primer nokturnal enürezis, en az 6 ay boyunca kuru kalmış ise sekonder enürezis nokturna adını alır. ⁽¹⁾

Enürezis nokturna prevalansı, 5 yaşında %15-20, 7 yaşında %10, 10 yaşında %5, 15 yaşından sonra ise %1 olup, toplumdaki topluma farklılık gösterebilir. Hastaların %15'inde bir yıl içeri-

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, ozerbaran@karabuk.edu.tr

² Asistan Doktor, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, ufukbozkurt992@gmail.com

yonların arttığı gösterilmiştir. Bu durum benzer etki şekli nedeniyle ve her iki terapinin birbirine alternatif olmasını ve beraber uygulandıklarında oluşan sinerjistik etkiyi açıklamaktadır.⁽³⁰⁾

SONUÇ

Enürezis nokturna zaman içinde kendiliğinden iyileşebilse de, hem aile hem de çocuk için sosyal ve psikolojik açıdan bir sorun oluşturmaktadır. Tedavi yöntemine karar verirken, altta yatan sebepler iyi değerlendirilmeli, aile ve çocuğun durumu göz önünde bulundurularak tedavi şekli belirlenmelidir. İlaç seçiminde oluşabilecek yan etkiler nedeniyle dikkatli olunmalı ve hastalar düzenli takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. International Children's Continence Society. J Urol. 2010; 183(2): 441-7.
2. Avanoğlu A, Baskın E, Söylemezoğlu O, et al. Türkiye enürezis çalışma grubu. Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu. 2010;1-16.
3. Serel A, Akhan G, Koyuncuoglu HR, et al. Epidemiology of enuresis in Turkish children. Scand J Urol Nephrol. 1997;31(6):537-9.
4. Gümüş B, Vurgun N, Lekili M, et al. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. Acta Pediatr. 1999; 88(12):1369-72.
5. Gür E, Turhan P, Can G, et al. Enuresis: Prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul, Turkey. Pediatr Int. 2004;46(1):58-63.
6. Yuksel S, Yurdakul AC, Zencir M, et al. Evaluation of lower urinary tract dysfunction in Turkish primary schoolchildren: an epidemiological study. J Pediatr Urol. 2014;10:1181e6.
7. Sinha R, Raut S. Management of nocturnal enuresis - myths and facts. World J Nephrol. 2016;5(4):328-38.
8. Hjalmas K, Arnold T, Bower W et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. J Urol. 2004;171(6pt2):2545-61.
9. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. Pediatrics. 1997;100(2pt1):228-32.
10. Devlin JB, O, Cathain C. Predicting outcome in nocturnal enuresis. Arch Dis Child. 1990; 65(10):1158-61.

11. Glazener C M, Evans J H, Peto R E. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Databases Syst Rev.* 2005;(2):CD002911.
12. Rappaport L. Prognostic factors for alarm treatment. *Scand J Urol Nephrol.* 1997;183(1):55-8
13. Von Gontard A. Enuresis. In: Rey JM, editor. *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health.* Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. 2012.
14. Pereira RF, Silveiras EF, Paula F. Behavioral alarm treatment for nocturnal enuresis. *Int Braz J Urol.* 2010;36:332-8.
15. Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2010;183:441-7.
16. De Guchtenaere A, Van Herzeele C, Raes A, et al. Oral lyophilizate formulation of desmopressin: superior pharmacodynamics compared to tablet due to low food interaction. *J Urol.* 2011;185:2308-13.
17. Juul KV, VanHerzeele C, DeBruyne P, et al. Desmopressin melt improves response and compliance compared with tablet in treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur J Pediatr.* 2013;172:1235-42.
18. Tullus K, Bergstrom R, Fosdal I, et al. Efficacy and safety during long-term treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin. *Swedish Enuresis Trial Group. Acta Paediatr.* 1999;88:1274-8.
19. Lawless MR, McElderry DH. Nocturnal enuresis: current concepts. *Pediatr Rev.* 2001;22:399-407.
20. Neveus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. *J Urol.* 2001;166(6):2459-62.
21. Neveus T, Tullus K. Tolterodine and imipramine in refractory enuresis; a placebo-controlled crossover study. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:263-7.
22. Glazener CMA, Evans JHC. Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD003637.
23. Geller B, Reising D, Leonard HL, et al. Critical review of tricyclic antidepressant use in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999;38(5):513-6.
24. Lister-Sharp D, O'Meara S, Bradley M, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions for managing childhood nocturnal enuresis. York, UK: CRD Report 11 University of York, NHS Centre for Reviews and Disseminations; 1997.
25. Mahdavi-Zafarghandi R, Seyedi A. Treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis: sertraline for non-responders to desmopressin. *Iran J Med Sci.* 2014;39:136-9.
26. Kent JM. SNARIs, NaSSAs, and NaRIs: New agents for treatment of depression. *Lancet.* 2000; 355: 911-918.
27. Neveus T. Reboxetine in therapy-resistant enuresis: results and pathogenetic implications. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(1):31-4.

28. Toren P, Ratner S, Laor N, et al. A possible antienuretic effect of reboxetine in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder: case series. *Neuropsychobiology*. 2005;51(4):239-42.
29. Park SJ, Park JM, Pai KS, et al. Desmopressin alone versus desmopressin and an anticholinergic in the first-line treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis: a multicenter study. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:1195-200.
30. Schulz-Juergensen S, Langguth A, Eggert P. Effect of alarm therapy on conditioning of central reflex control in nocturnal enuresis: pilot study on changes in prepulse inhibition (PPI). *Pediatr Nephrol*. 2014;29:1209-13.

Bölüm 3

VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE CERRAHİ YÖNTEMLERİN LİTERATÜR EŞLİĞİNDE KARŞILAŞTIRILMASI

Salih BÜRLÜKKARA¹

Aykut AYKAÇ²

TANIM VE ETYOLOJİ

Vezikoüreteral reflü (VUR), idrarın mesaneden üreter veya böbreğe retrograd kaçışı olarak tanımlanabilir. Spontan gerileye-bildiği gibi, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliği gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. VUR'lu çocukların çoğunda üriner enfeksiyon(İYE) semptomları izlenmez. Bu nedenle VUR'un ke-sin prevalansı bilinmemekle beraber normal çocuklarda preva-lansının % 0.4-1.8 olduğu düşünülmektedir.¹

Üreter ile mesane arasında idrarın retrograd akışını önleyen sfinkterik yapı bulunmamasına rağmen idrar kaçışını engelleyen iki önemli faktör vardır. Bunlardan bir tanesi üreterovezikal bileş-kenin anatomik yapısı, diğeri ise mesane dinamikleridir. Üreter, Waldeyer kılıfı ve yüzeyel trigona verdiği kas lifleri ile mesaneyle birleşir. Bu sayede üreter, bu iki nokta arasında mesane mukozası altında seyreden bir tünel yapısı oluşturmaktadır. Tünel uzunlu-ğunun, reflü mekanizmasını önlemek için en az üreter orifis çapı-nın 5 katı kadar olması gerektiği bildirilmiştir.²

¹ Asist. Dr, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, dr.salihb.kara@gmail.com

² Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, aykutdr@gmail.com

SONUÇ

En popüler ve güvenilir açık prosedür, Cohen reimplantasyonudur. Bu teknikle ilgili en belirgin problem, üreterlere endoskopik olarak erişmenin zorluğudur. Ekstravezikal teknik (Lich-Gregoir tekniği) planlanırsa, ameliyat öncesi mesane mukozasını ve üreteral orifislerin pozisyonunu ve konfigürasyonunu değerlendirmek için sistoskopi yapılabilir. Bilateral reflü hastalarında, intravezikal teknikler düşünülmelidir, çünkü eşzamanlı bilateral ekstravezikal reflü onarımı artmış geçici postoperatif idrar retansiyonu riski taşımaktadır. Tüm cerrahi prosedürler VUR'u düzeltmek için çok yüksek ve benzer başarı oranlarına sahiptir.

Laparoskopik üreter reimplantasyonu güvenli ve etkili bir yöntem olmakla beraber sonuçları itibari ile de açık cerrahi teknikler ile kıyaslanabilir başarı oranına sahiptir. Ama hala açık üreter reimplantasyonu VUR tedavisi için altın standart yöntemdir ve bildirilen başarı oranları % 95 ila % 98 arasındadır. Robotik ve laparoskopik yöntem ile yapılan çalışmalarda, hastanede kalış süresi, foley sondanın kalış süresi ve postoperatif hematüri, mesane spazmı gibi komplikasyonlar daha az bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000;30:587-93.
2. Paquin AJ, Jr. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol* 1959;82:573-583.
3. Hannula A, Venhola M, Renko M, et al. Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1463-9
4. Noe HN. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol* 1992;148:1739-42.
5. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2006;21:218-24.
6. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *Eur Urol*. 2012 Jun

7. Preda I, Jodal U, Sixt R, et al. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr* 2007;151:581–4, 584.e1.
8. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International Reflux Study in Children: international system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol* 1985;15:105–9
9. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Jr., et al. Pediatric Vesicoureteral Reux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reux in children. *The Journal of urology*. 1997;157:1846-1851.
10. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology*. 2015;67:546-558.
11. Greenfield SP. Antibiotic prophylaxis in pediatric urology: an update. *Curr Urol Rep* 2011;12:126–31.
12. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Jr., et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reux in Children. *The Journal of urology*. 2010;184:1134-1144.
13. AA C. Injection therapy for vesicoureteral reflux. In: Docimo SG CD, Khoury AE, ed. *Clinical Pediatric Urology*: Informa Healthcare UK, 2007: p. 691-710.
14. Capozza N, Caione P. Modification of the sting procedure for vesicoureteral reux: ureteral repositioning and injection. *Arch Esp Urol* 2008;61:254-257.
15. Kocherov S, Ulman I, Nikolaev S, et al. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reux using polyacrylate-polyalcohol bulking copolymer (Vantrix). *Urology* 2014 Sep;84(3):689-93
16. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol*. 2010 Sep;184(3):1134-44. Epub 2010 Jul 21.
17. Duckett JW, Walker RD, Weiss R. Surgical results: International Reflux Study in Children—United States branch. *J Urol* 1992;148: 1674–5.
18. Steffens J, Langen PH, Haben B, et al. Politano-leadbetter ureteroneocystostomy. A 30-year experience. *Urol Int*. 2000;65(1):9–14. doi:10.1159/000064827
19. Sofikerim M, Demirci D, Karacagil M. Re: C. Schwentner, J. Oswald, A. Lunacek, M. Deibl, I. Koerner, G. Bartsch and C. Radmayr. Lich-Gregoir reimplantation causes less discomfort than politano-leadbetter technique: results of a prospective, randomized, pain scale-oriented study in a pediatric population. *Eur Urol* 2006;49:388-95. *Eur Urol*. 2006;50(3):622–623. doi:10.1016/j.eururo.2006.03.020
20. Müjdem Nur Azılı, Doğuş Güney, Hüseyin Tuğrul Tiryaki. Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy: A retrospective study of 63 cases. 2011; 25(3): 56-60 [DOI: 10.5222/JTAPS.2011.056]
21. Baek M, Han DH. Transvesicoscopic Politano-Leadbetter ureteral reimplantation in children with vesicoureteral reflux: A novel surgical technique. *Investig Clin Urol*. 2019;60(5):405–411. doi:10.4111/icu.2019.60.5.405

22. Choi H, Park JY, Bae JH. Initial experiences of laparoscopic intravesical detrusorrraphy using the Politano-Leadbetter technique. *J Pediatr Urol.* 2016;12(2):110.e1–110.e1107. doi:10.1016/j.jpuro.2015.07.014
23. Soh S, Kobori Y, Shin T, et al. Transvesicoscopic ureteral reimplantation: Politano-Leadbetter versus Cohen technique. *Int J Urol.* 2015;22(4):394–399. doi:10.1111/iju.12702
24. Tae BS, Jeon BJ, Choi H et al. Comparison of open and pneumovesical approaches for Politano-Leadbetter ureteric reimplantation: a single-center long-term follow-up study. *J Pediatr Urol.* 2019;15(5):513.e1–513.e7. doi:10.1016/j.jpuro.2019.05.033
25. Valla JS, Steyaert H, Griffin SJ, et al. Transvesicoscopic Cohen ureteric reimplantation for vesicoureteral reflux in children: a single-centre 5- year experience. *J Pediatr Urol* 2009;5:466e71.
26. Greenfield SP, Griswold JJ, Wan J. Ureteral reimplantation in infants. *J Urol.* 1993;150(5 Pt 1):1460–1462. doi:10.1016/s0022-5347(17)35809-3
27. Liu X, Liu JH, Zhang DY, et al. Retrospective study to determine the short-term outcomes of a modified pneumovesical Glenn-Anderson procedure for treating primary obstructing megaureter. *J Pediatr Urol.* 2015;11(5):266.e1–266.e2666. doi:10.1016/j.jpuro.2015.03.020
28. Valla JS, Steyaert H, Griffin SJ, et al. Transvesicoscopic Cohen ureteric reimplantation for vesicoureteral reflux in children: a single-centre 5-year experience. *J Pediatr Urol.* 2009;5(6):466–471. doi:10.1016/j.jpuro.2009.03.012
29. Hong CH, Kim JH, Jung HJ, et al. Single-surgeon experience with transvesicoscopic ureteral reimplantation in children with vesicoureteral reflux. *Urology.* 2011;77(6):1465–1469. doi:10.1016/j.urology.2010.11.023
30. Yeung CK, Sihoe JD, Borzi PA. Endoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation under carbon dioxide bladder insufflation: a novel technique. *J Endourol.* 2005;19(3):295–299. doi:10.1089/end.2005.19.295
31. Soh S, Kobori Y, Shin T, et al. Transvesicoscopic ureteral reimplantation: Politano-Leadbetter versus Cohen technique. *Int J Urol.* 2015;22(4):394–399. doi:10.1111/iju.12702
32. Canon SJ, Jayanthi VR, Patel AS. Vesicoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation: a minimally invasive option for repair of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2007;178(1):269–273. doi:10.1016/j.juro.2007.03.059
33. Sriram K, Babu R. Extravesical (modified Gregoir Lich) versus intravesical (Cohen's) ureteric reimplantation for vesicoureteral reflux in children: A single center experience. *Indian J Urol.* 2016;32(4):306–309. doi:10.4103/0970-1591.189721
34. Silay MS, Turan T, Kayalı Y, et al. Comparison of intravesical (Cohen) and extravesical (Lich-Gregoir) ureteroneocystostomy in the treatment of unilateral primary vesicoureteric reflux in children. *J Pediatr Urol.* 2018;14(1):65.e1–65.e4. doi:10.1016/j.jpuro.2017.09.014
35. Seseke F, Strauss A, Seseke S, et al. Langzeiterfahrungen mit der Ureterozystoneostomie nach Cohen beim bilateralen vesikoureterorenenalen Reflux im

- Kindesalter [Long-term experience with Cohen ureteral reimplantation in bilateral vesicoureteral reflux in childhood]. *Urologe A*. 2006 Jul;45(7):852-7. German. doi: 10.1007/s00120-006-1051-5. PMID: 16683155.
36. Marchini GS, Hong YK, Minnillo BJ, et al. Robotic assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children: case matched comparative study with open surgical approach. *J Urol*. 2011;185(5):1870–1875. doi:10.1016/j.juro.2010.12.069
37. Androulakakis PA, Stefanidis AA, Karamanolakis DK, et al. The long-term outcome of bilateral Cohen ureteric reimplantation under a common submucosal tunnel. *BJU Int*. 2003;91(9):853–855. doi:10.1046/j.1464-410x.2003.04240.x
38. Bustangi N, Kallas Chemaly A, Scalabre A, et al. Extravesical Ureteral Reimplantation Following Lich-Gregoir Technique for the Correction of Vesico-Ureteral Reflux Retrospective Comparative Study Open vs. Laparoscopy. *Front Pediatr*. 2018 Dec 18;6:388. doi: 10.3389/fped.2018.00388.
39. Fadil Iturralde JL, Marani J, Contardi JC, et al. Vesicoureteral antireflux surgery with Lich-Gregoir technique without vesical drainage: Long-term results. Resultados a largo plazo de cirugía antirreflujo vesicoureteral con técnica de Lich-Gregoir sin drenaje vesical. *Actas Urol Esp*. 2019;43(8):439–444. doi:10.1016/j.acuro.2019.03.003
40. Soulier V, Scalabre AL, Lopez M, et al. Laparoscopic vesico-ureteral reimplantation with Lich-Gregoir approach in children: medium term results of 159 renal units in 117 children. *World J Urol*. 2017;35(11):1791–1798. doi:10.1007/s00345-017-2064-y
41. Nourizadeh D, Houshagi A, Goldust M. Lich-gregoir procedure in treatment of the vesicoureteral reflux. *Pak J Biol Sci*. 2013;16(9):426–430. doi:10.3923/pjbs.2013.426.430
42. Lopez M, Varlet F. Laparoscopic extravesical transperitoneal approach following the Lich-Gregoir technique in the treatment of vesicoureteral reflux in children. *J Pediatr Surg*. 2010;45(4):806–810. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.12.003
43. Castillo OA, Zubieta R, Yañez R. Laparoscopic surgery of vesicoureteral reflux: an experience in 42 patients with the Lich-Gregoir extravesical technique. *Actas Urol Esp*. 2013;37(10):630–633. doi:10.1016/j.acuro.2013.04.007
44. Berger C, Koen M, Becker T, et al. The role of the Lich-Gregoir procedure in refluxing duplicated collecting systems: experience from long-term follow up of 45 children. *J Pediatr Urol*. 2008;4(4):265–269. doi:10.1016/j.jpuro.2007.12.010
45. Badawy HE, Refaai K, Soliman AS, et al. Laparoscopic re-implantation of refluxing ureter in children: A feasibility study. *Arab J Urol*. 2017;15(1):48–52. Published 2017 Jan 9. doi:10.1016/j.aju.2016.11.004
46. Harel M, Herbst KW, Silvis R, et al. Objective pain assessment after ureteral reimplantation: comparison of open versus robotic approach. *J Pediatr Urol*. 2015;11(2):82.e1–82.e28. doi:10.1016/j.jpuro.2014.12.007

47. Pérez-Etchepare E, Varlet F, López M. Reimplante ureteral extravesical laparoscópico según técnica de Lich-Gregoir. Estudio prospectivo a medio plazo [Laparoscopic extravesical ureteral reimplantation following Lich-Gregoire technique. Medium-term prospective study]. *Cir Pediatr*. 2014;27(2):74–77. Published 2014 Apr 15.
48. Riquelme M, Lopez M, Landa S, et al. Laparoscopic extravesical ureteral reimplantation (LEVUR): a multicenter experience with 95 cases. *Eur J Pediatr Surg*. 2013;23(2):143–147. doi:10.1055/s-0032-1329708
49. Boysen WR, Akhavan A, Ko J, et al. Prospective multicenter study on robot-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation (RALUR-EV): Outcomes and complications. *J Pediatr Urol*. 2018;14(3):262.e1–262.e6. doi:10.1016/j.jpuro.2018.01.020
50. Arlen AM, Broderick KM, Travers C, et al. Outcomes of complex robot-assisted extravesical ureteral reimplantation in the pediatric population. *J Pediatr Urol*. 2016;12(3):169.e1–169.e1696. doi:10.1016/j.jpuro.2015.11.007
51. Boysen WR, Ellison JS, Kim C, et al. Multi-Institutional Review of Outcomes and Complications of Robot-Assisted Laparoscopic Extravesical Ureteral Reimplantation for Treatment of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol*. 2017;197(6):1555–1561. doi:10.1016/j.juro.2017.01.062

Bölüm 4

AŞIRI AKTİF MESANE TEDAVİSİNDE YENİ BİR SEÇENEK: MİRABEGRON

Sercan SARI¹

GİRİŞ

Aşırı aktif mesane sıkışma hissi, nokturi, pollaküri ve urge (sıkışma) inkontinansının eşlik ettiği veya etmediği bir semptomlar kompleksidir. Ana semptom sıkışma hissidir. Normalden farklı olarak ertelenemeyen, güçlü idrar hissi olarak tanımlanmaktadır. Pollaküri gün içinde 8 ve daha fazla idrara çıkma olarak tanımlanmaktadır. Bu semptomlara sebep olacak metabolik veya üriner sistem patolojileri olmaması aşırı aktif mesane tanısı için gereklidir. Çok çeşitli prevalans çalışmalarında çok geniş aralıkta oranlar belirtilmiş olmasına rağmen genel olarak erkeklerin %16'sında kadınların %16.9'unda görülmektedir. Yaş ilerledikçe prevalansı artmaktadır.

Patofizyolojiye bakıldığında mesanenin dolumu veya boşaltılması sırasında detrusor kasında inhibisyon kaybı veya eksitasyon mekanizmalarındaki artıştan kaynaklanan bir bozukluk altta yatmaktadır. Bunlara ek olarak inflamasyon, iskemi, hipoksi ve oksidatif stress patofizyolojide rol oynamaktadır.

Mesane fizyolojisine bakıldığında mesanede muskarinik(kolinerjik), nikotinik, alfa ve beta adrenerjik reseptörler bulunmaktadır. Muskarinik(kolinerjik) ve beta adrenerjik reseptörler detrusor kasında, nikotinik reseptörler pelvik tabanda yer almaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, et al. Persistence and Adherence with Mirabegron versus Antimuscarinic Agents in Patients with Overactive Bladder: A Retrospective Observational Study in UK Clinical Practice. *Eur Urol*. 2017 Sep;72(3):389-399. doi: 10.1016/j.eururo.2017.01.037.
2. Herschorn S, Chapple RC, Abrams P, et al. Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder(Synergy Study) *BJU Int*. 2017 Oct;120(4):562-575. doi: 10.1111/bju.13882. Epub 2017 Jun 8.
3. Kato D., Tabuchi H., Uno S. Safety, efficacy, and persistence of long-term mirabegron treatment for overactive bladder in the daily clinical setting: interim (1-year) report from a Japanese post-marketing surveillance study. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2019 Jan;11(1):14-23 doi: 10.1111/luts.12188.
4. Staskin D, Herschorn S, Fialkov J, et al. A prospective, double-blind, randomized, two-period crossover, multicenter study to evaluate tolerability and patient preference between mirabegron and tolterodine in patients with overactive bladder (PREFER study). *Int Urogynecol J*. 2017;29(2):273-283. doi:10.1007/s00192-017-3377-5.
5. Wagg A, Nitti VW, Kelleher C. Oral pharmacotherapy for overactive bladder in older patients: mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics. *Current Medical Research and Opinion*, 32:4, 621-638, DOI: 10.1185/03007995.2016.1149806

Bölüm 5

İNMEMİŞ TESTİS (KRİPTORŞİDİZM)

Fatih Kürşat YILMAZEL¹

Kriptorşidizm veya inmemiş testis, erkek yenidoğanlarda en sık görülen konjenital malformasyonlardan biridir ve çok faktörlü bir süreçle ilişkilidir. Normalde skrotumda olağan anatomik pozisyonunda bulunmayan bir testisi tanımlamaktadır.⁽¹⁾ İnmemiş testis normal iniş yolu boyunca veya ektopik bir pozisyonunda olabilir.

İnmemiş testisin önemi, zamanında tedavi edilmez ise normal skrotal pozisyonundaki testislere göre artmış infertilite ve testis tümör gelişim riski taşımasıdır. Bundan dolayıdır ki tanı ve tedavisinin zamanında ertelenmeden yapılması çok önemlidir.⁽²⁾

EPİDEMİYOLOJİ

İnmemiş testis, erkek yenidoğan döneminde sık görülen doğumsal anomalilerden birisi olup, görülme sıklığı gestasyonel yaşa bağlı olarak değişmektedir. Miyadında doğan bebeklerde insidansı % 1 ile % 4.6 arasında değişmekte olup, prematür yenidoğanlarda ise bu oran % 45'e kadar çıkmaktadır.⁽³⁾ Bu konjenital malformasyon olguların yaklaşık % 30'unda bilateral olarak görülebilir.⁽⁴⁾ Yine yapılan çalışmalarda bu olgularda % 46 oranında sağ ve % 31 oranında sol taraflı inmemiş testis bildirilmiştir.⁽⁵⁾

¹ Uzman Doktor, SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, kursatyilmazel@hotmail.com

rokoter kullanımının bir sonucudur. Mevcut literatürün analizi, palpabl testislerde % 8'e kadar, palpe edilemeyen testislerde % 25'e varan bir atrofi oranı ortaya koymaktadır ⁽²⁷⁾.

Orşidopeksi (tekrarlayan veya edinilmiş inmemiş testis) sonrası testisin yükselmesi çoğu durumda inguinal herni veya patent processus vaginalis'in yetersiz onarımı, yetersiz retroperitoneal diseksiyon ve en önemlisi kremasterik liflerin yetersiz diseksiyonu sonucu ortaya çıkar ^(27,37).

KAYNAKLAR

1. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr* 2007; 96: 611-6.
2. Kolon TF, Herndon CDA, Baker LA, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: American Urological Association (AUA) Guideline. 2014. <https://www.auanet.org/education/guidelines/cryptorchidism.cfm>
3. Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM. The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. *Int J Androl* 2008;31:1-11.
4. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993;92:44-9.
5. Thorup J, Cortes D. The incidence of maldecended testes in Denmark. *Pediatr Surg Int* 1990; 5: 2-5.
6. Job JC, Toubanc JE, Chaussain JL, Gendrel D, Garnier P, Roger M. Endocrine and immunological findings in cryptorchid infants. *Horm Res* 1988; 30: 167-72.
7. Hutson JM, Li R, Southwell BR, Petersen BL, Thorup J, Cortes D. Germ cell development in the postnatal testis: the key to prevent malignancy in cryptorchidism? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013; 3: 176.
8. Hutson, John M., Jørgen M. Thorup, and Spencer W. Beasley. "Classification and causes of undescended testes in humans." *Descent of the Testis*. Springer, Cham, 2016. 45-67.
9. Barthold JS, Gonzalez R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol* 2003; 170: 2396-401.
10. Kutasy, B., Thorup, J. M., & Wester, T. (2016). Comments to recent guidelines on undescended testis. *European Journal of Pediatric Surgery*, 26(05), 432-435.
11. Davies, T. W., Williams, D. R. R., & Whitaker, A. H. (1986). Risk factors for undescended testis. *International journal of epidemiology*, 15(2), 197-201.

12. Main KM, Mortensen GK, Kaleva MM, et al. Human breast milk contamination with phthalates and alterations in endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 270-6.
13. Thorup J, Cortes D, Petersen BL. The incidence of bilateral cryptorchidism is increased and the fertility potential is reduced in sons born to mothers who have smoked during pregnancy. *J Urol* 2006; 176: 734-7.
14. Miodek M, Niedzielski J. Anomalies of testis, epididymis and vas deferens in cryptorchid boys. *Urol Pol* 2001; 54: 63-6.
15. Foresta C, Zuccarello D, Garolla A, Ferlin A. Role of hormones, genes and environment in human cryptorchidism. *Endocrin Rev* 2008; 29: 560-80.
16. Nef, Serge, and Luis F. Parada. "Hormones in male sexual development." *Genes & Development* 14.24 (2000): 3075-3086.
17. Silva-Ramos M, Oliveira JM, Cabeda JM, Reis A, Soares J, Pimenta A. The CAG repeat within the androgen receptor gene and its relationship to cryptorchidism. *Int Braz J Urol* 2006; 32: 330-4.
18. Ivell, Richard, and Stefan Hartung. "The molecular basis of cryptorchidism." *Molecular human reproduction* 9.4 (2003): 175-181.
19. Thorup, J., Clasen-Linde, E., Li, R., Reinhardt, S., Kvist, K., Vikraman, J., ... & Cortes, D. (2018). Postnatal germ cell development in the cryptorchid testis: the key to explain why early surgery decreases the risk of malignancy. *European Journal of Pediatric Surgery*, 28(06), 469-476.
20. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001; 358: 1156-7.
21. Papparella A, Parmeggiani P, Cobellis G, et al. Laparoscopic management of non palpable testes: a multicenter study of the Italian society of videosurgery in infancy. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 696-700.
22. Ferro F, Lais A, Matarazzo E, Capozza N, Caione P. Retractable testis and gliding testis. Two distinct clinical entities. *Minerva Urol Nefrol* 1996; 48: 145-9.
23. Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R, et al: Corrigendum to 'Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines'. *J Pediatr Urol* 13: 239 (2017).
24. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001; 358: 1156-7.
25. Hadziselimovic F: On the descent of the epididymo-testicular unit, cryptorchidism, and prevention of infertility. *Basic Clin Androl* 27: 21 (2017).
26. Tekgöl S, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Pediatric Urology. European Society for Paediatric Urology, European Association of Urology. Guidelines on Paediatric Urology 2014. [www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/ Paediatric%20Urology.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/Paediatric%20Urology.pdf)
27. Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J Urol* 1995;154:1148-52.

28. Wayne C, Chan E, Nasr A. What is the ideal surgical approach for intra-abdominal testes? A systematic review. *Pediatr Surg Int* 2015;31:327-38.
29. Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E, Manenti A, Baldini A, Morano FP. Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. *Endoscopy* 1976;8:33-4.
30. Cisek LJ, Peters CA, Atala A, Bauer SB, Diamond DA, Retik AB. Current findings in diagnostic laparoscopic evaluation of the nonpalpable testis. *J Urol* 1998;160:1145-9; discussion 50.
31. Kirsch AJ, Escala J, Duckett JW, Smith GH, Zderic SA, Canning DA, et al. Surgical management of the nonpalpable testis: the Children's Hospital of Philadelphia experience. *J Urol* 1998;159:1340-3.
32. Fowler R, Stephens FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Aust N Z J Surg* 1959;29:92-106.
33. Radmayr C, Oswald J, Schwentner C, Neururer R, Peschel R, Bartsch G. Long-term outcome of laparoscopically managed nonpalpable testes. *J Urol* 2003;170:2409-11.
34. Wacksman J, Billmire DA, Lewis AG, Sheldon CA. Laparoscopically assisted testicular autotransplantation for management of the intraabdominal undescended testis. *J Urol* 1996;156:772-4.
35. Christiansen P, Müller J, Buhl S, et al. Hormonal treatment of cryptorchidism - hCG or GnRH - a multicentre study. *Acta Paediatr* 1992; 81: 605-8.
36. Bianchi A, Squire BR. Transscrotal orchidopexy: orchidopexy revised. *Pediatr Surg Int* 1989; 4: 189-93.
37. Thorup J, Haugen S, Kollin C, et al. Surgical treatment of undescended testes. *Acta Paediatr* 2007; 96: 631-7.

Bölüm 6

VARİKOSEL VE VARİKOSELİN ERKEK İNFERTİLİTESİNDEKİ YERİ

Fatih Kürşat YILMAZEL¹

Testisin venöz drenajını sağlayan pleksus pampiniformis ve internal spermatic venlerin anormal variköz dilatasyonu olarak bilinen ve zamanla ilerleyici testis hasarı oluşturan varikosele ilk olarak Milattan sonra birinci yüzyılda Roma'lı Cornelius Celsus tarafından tanımlanmıştır.⁽¹⁾ İlk varikoselektomi ameliyatı ise yaklaşık 200 yıl önce Fransız cerrah Delpech tarafından gerçekleştirilmiştir.⁽¹⁾

Varikosele erkeklerde infertiliteye sebep olan en sık düzeltililebilir patolojidir.⁽²⁾ Varikosele; zamanla ilerleyen bir testis hasarı yapabilir ve sperm sayısı, spermin hareket ve morfolojisinde bozulma, testis volümünde azalma ve Leydig hücre disfonksiyonu gibi istenmeyen durumlara yol açar.⁽³⁾

EPİDEMİYOLOJİSİ

Varikosele normal erkek popülasyonunda yaklaşık %13-15 oranlarında rastlanmaktadır.⁽⁴⁾ Primer infertil erkek popülasyonunda bu oran %40 lara çıkmaktadır.⁽⁵⁾ Sekonder infertil erkek popülasyonunda ise bu oran %80 'lere kadar çıkabilmektedir.⁽³⁾ Yine literatürde varikoseleli anormal semen değerlerine sahip olan infertil erkek olguların %25 'inde ve normal sperm parametrelerine sahip olan erkeklerin ise %12 sinde bulunduğu bildiril-

¹ Uzman Doktor, SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, kursatyilmazel@hotmail.com

rametrelerini etkilemez.⁽³⁶⁾ Çok sayıda çalışmada, subklinik varikosellerin tedavisinden sonra hamilelik oranlarında ve sperm sayısında, morfolojisinde veya motilitesinde anlamlı bir gelişme olmadığı gösterilmiştir.^(37, 38, 39)

Varikoselektomi sıklıkla intrauterin inseminasyon (IUI), in vitro fertilizasyon (IVF) veya intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) gibi yardımcı üreme teknikleri ile birleştirilmektedir ve son yıllarda bunun ile ilgili yapılan bazı çalışmalar hamilelik ve canlı doğum açısından somut faydalar göstermiştir.⁽⁴⁰⁾ Ayrıca, çok sayıda çalışma varikozel tedavisinin gerekli yardımcı üreme tekniklerinin kullanımını ortadan kaldırabildiğini veya azaltabildiğini göstermiştir; bir çalışmada tedavi sonrası % 37 spontan gebelik oranları bildirilmiştir.⁽⁴¹⁾

Sonuç olarak infertilitesi olan hastalarda, varikoselektomi sperm sayısını ve işlevini kolayca iyileştirme fırsatı sunar, eğer hastada varikozel varsa bu tedavi göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Nöske HD, Weidner W. Varicocele—a historical perspective. *World J Urol* 1999;151-157.
2. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl*. 2009Jan-Feb;30(1):33-40.
3. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992;57:1289-93
4. Witt, Michael A., and Larry I. Lipshultz. “Varicocele: a progressive or static lesion?” *Urology* 42.5 (1993): 541-543.
5. Kendirci M, Miroğlu C. Varikozel fizyopatolojisi. Erkek reproduktif sistem Hastalıkları ve Tedavisi. Editörler: Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark. *Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul Türk Androloji Derneği*. 2004;427-446
6. Hargreave T. B.:Varicocele –a clinical enigma. *BJU* 1993;72(4):401-408
7. Johnson D, Sandlow J. Treatment of varicoceles techniques and outcomes. *Fertil Steril* 2017;108(3):378-384.

8. Demirdöğen, Ş. O., Özkaya, F., Cinislioğlu, A. E., Altay, M. S., Adanur, Ş., Polat, Ö., & Özbey, İ. (2019). A comparison between the efficacy and safety of microscopic inguinal and subinguinal varicocelectomy. *Turkish journal of urology*, 45(4), 254.
9. Akbay E, Çayan 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.
10. Nieschlag E. , Hertle L., Fishedick A. , Behre H. M.:Treatment of varicocele:counsellingas effective as occlusion of the vena spermatica. *hum. Reprod.* 1995;10(2):347-353
11. Naughton CK, Nangia AK and Agarwal A. Varicocele and male infertility:- Part II. *Hum Rep Update* 2001; 7(5): 473-481
12. Cho CL, Esteves SC, Agarwal A. Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation. *Asian J Androl* 2016;18:186-93.
13. Hassanin AM, Ahmed HH, Kaddah AN. A global view of the pathophysiology of varicocele. *Andrology* 2018;6:654-61.
14. Lomboy JR, Coward RM (2016) The varicocele: clinical presentation, evaluation, and surgical management. *Semin Intervent Radiol* 33(3):163-169
15. Paick S, Choi WS (2018) Varicocele and testicular pain: a review. *World J Mens Health*. <https://doi.org/10.5534/wjmh.170010>
16. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, Belenky A, Gorenish M (2004) Physical examination may miss the diagnosis of bilateral varicocele: a comparative study of 4 diagnostic modalities. *J Urol* 172(4 Pt 1):1414-1417
17. Stahl P, Schlegel PN. Standardization and documentation of varicocele evaluation. *Curr opin Urol.* 2011;21:500-5
18. Jungwirth A, Diemer T, Dohle G. R, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, Tournaire H. Male Infertility. *EAU.* 2012:30-1
19. Dubin and R. D. Amelar, ' Varicocele size and results of varicocelectomy inselected subfertile man with varicocele, ' *Fertility and Sterility.* 1970; 218:606-9
20. Beddy P, Geoghegan T, Brownw RF, Torreggiani WC. Testicular varicoceles. *Clin Radiology.* 2005;60:1248-55
21. Sigman M, Jarow JP:Ipsilateral testicular hypertrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. *J. Urol* 158 (2): 605607:1997
22. Karakoc E, Serhatlıoğlu S, Kiriş A. Color Doppler sonographic evaluation of interrelationbetween diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. *Eur J Radiol.* 2003;47:251-6
23. Kadioğlu A,Çayan S,Aydos K,Aşçı R,Alıcı B.Tedavi endikasyonları,Varikösel Kılavuzu, Türk Androloji Derneği Yayınları, 2004,Sayfa:5

24. Cho CL, Esteves SC, Agarwal A. Indications and outcomes of varicocele repair. *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):152-163.
25. Vanlangenhove P, Dhondt E, Everaert K, Defreyne L (2014) Pathophysiology, diagnosis and treatment of varicoceles: a review. *Minerva Urol Nefrol* 66(4):257-282
26. Yaman Ö, Özdiler E, Anafarta K, Göğüş O: Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology* 2000; 55: 107 -108
27. Chehval MJ, Purcel MH. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele:evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril.* 1992;57:174-7
28. Glassberg KI, Korets R. Update on the management of adolescent varicocele. *Medicine Reports* 2010;2:25.
29. Brannigan RE (2017) Introduction: varicoceles: a contemporary perspective. *Fertil Steril* 108(3):361-363
30. Cayan S, Kadioğlu TC, Tefekli A, Kadioğlu A, TellaloğluS. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelektomy in the treatment of varicocele. *S. Urology.* 2000;55:750-4
31. Will MA, Swain J, Fode M, Sonksen J, Christman GM, Ohl D (2011) The great debate: varicocele treatment and impact on fertility. *Fertil Steril* 95(3):841-852
32. MacLeod J (1965) Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril* 16:735-757
33. Al-Ali BM, Marszalek M, Shamloul R, Pummer K, Trummer H (2010) Clinical parameters and semen analysis in 716 Austrian patients with varicocele. *Urology* 75(5):1069-1073
34. Moazzam A, Sharma R, Agarwal A (2015) Relationship of spermatozoal DNA fragmentation with semen quality in varicocele-positive men. *Andrologia* 47(8):935-944
35. Leslie, Stephen W., Hussain Sajjad, and Larry E. Siref. "Varicocele." (2019).
36. Rodriguez Peña M, Alescio L, Russell A, Lourenco da Cunha J, Alzu G, Barboneschi E. Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults. *Andrologia.* 2009 Oct;41(5):277-81.
37. Pagani RL, Ohlander SJ, Niederberger CS. Microsurgical varicocele ligation: surgical methodology and associated outcomes. *Fertil. Steril.* 2019 Mar;111(3):415-419.
38. Wang H, Ji ZG. Microsurgery Versus Laparoscopic Surgery for Varicocele: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Invest Surg.* 2020 Jan;33(1):40-48.
39. Zavattaro M, Ceruti C, Motta G, Allasia S, Marinelli L, Di Bisceglie C, Tagliabue MP, Sibona M, Rolle L, Lanfranco F. Treating varicocele in 2018: current knowledge and treatment options. *J. Endocrinol. Invest.* 2018 Dec;41(12):1365-1375.

40. Kohn TP, Kohn JR, Pastuszak AW (2017) Varicocelectomy before assisted reproductive technology: are outcomes improved? Fertil Steril 108:385–391
41. Pathak P, Chandrashekar A, Hakky TS, Pastuszak AW (2016) Varicocele management in the era of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Asian J Androl 18:343–348

Bölüm 7

ÜST ÜRİNER SİSTEM TAŞLARINA MİNİMAL İNVAZİV (ENDOÜROLOJİK) YAKLAŞIM: RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ

İbrahim Ethem ARSLAN¹

Ürolojide Fleksibl Üreterorenoskop (fURS) cihazı ve Holmium: Yttrium-Aluminum-Garnet (Holmiyum-YAG) lazerin üst üriner sistem taş hastalığında kullanılmaya başlanmasıyla; Retrograd İntrarenal Cerrahi (RİRC) operasyonu tanımlanmıştır. ^(1,2,3) Günümüzde, fURS cihazlarının daha geniş çalışma kanalına sahip olması, dijital yüksek görüntü kalitesinin olması ve daha fazla defleksiyon kapasitesine sahip olması neticesinde böbrek taşlarının tedavisinde artık daha sık kullanılmaya başlanmıştır. RİRC öncesi hastanın tam değerlendirilmesi, cerrahi tekniği doğru uygulamak, kullanılan cihazlara hâkim olmak, meydana gelebilecek komplikasyonları bilmek ve bu komplikasyonların yaşanması durumunda bu durumu yönetebilmek, komplikasyonlardan kaçınmayı bilmek başarı için anahtar rol oynamaktadır. Bu kısımda bu noktalar üzerinde durulacaktır.

HASTA DEĞERLENDİRME

RİRC için yapılan hasta hazırlığı klasik olarak anamnez ve fizik muayene ile başlar. Öyküde idrar yolu enfeksiyonu ve ateş varlığı özellikle irdelenmelidir. Zira RİRC minimal invaziv taş

¹ Dr., SBÜ, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, drethemarslan@gmail.com

talarda %1'den daha az görülür.⁽⁵⁵⁾ RİRC böbrek taşı tedavisinde, minimal morbiditesi ile ön plana çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Vorreuther R, Franzen W, Engelking R.: Ultrathin flexible endoscopes for ureteroscopy. A preliminary experimental and clinical study. Surg Endosc: 3(4):212-5, 1989.
2. Cindolo L, Castellan P, Scoffone CM et al.: Mortality and flexible ureteroscopy: analysis of six cases. World J Urol: 34(3):305-10, 2016 Mar.
3. Assimos D, Krambeck A, Miller NL et al.: Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. J Urol: 196(4):1153-60, 2016 Oct.
4. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters: Campbell-Walsh Urology 11th edition. Part II: Basics of Urologic Surgery: Volume (I):104, 2016.
5. Takayasu H, Aso Y, Takagi T, Go T.: Clinical application of fiber-optic pyeloureteroscopy. Urol Int: 26(2):97-104, 1971.
6. Traxer O, Thomas A.: Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. J. Urol: 189(2): 580-4, 2013.
7. Lildal SK, Andreassen KH, Jung H et al.: Evaluation of ureteral lesions in ureterorenoscopy: impact of access sheath use. Scand J Urol: 52(2):157-161, 2018.
8. Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES.: Flexible ureteropyeloscopy: diagnosis and treatment in the upper urinary tract. J Urol.: 138(2):280-5, 1987 Aug.
9. Borofsky MS, Shah O.: Advances in ureteroscopy. Urol Clin North Am: 40(1):67-78, 2013 Feb.
10. Schlegel S, Blase B, Brüggemann D et al.: Endoscope with flexible Tip and Chip-on-the-Tip Camera. In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Beijing/China (pp. 2111-2114), 2012 May 26-31.
11. Traxer O, Dubosq F, Jamali K, Gattegno B and Thibault P: Newgeneration flexible ureterorenoscopes are more durable than previous ones. Urology: 68: 276-281, 2006.
12. Herrmann TR, Bach T, Imkamp F et al.: FlexGuard: a new laser insertion sheath: functional aspects in ureterorenoscopy (URS). World J Urol: 25(3):269-73, 2007 Jun.
13. Durak E, Hruby G, Mitchell R et al.: Evaluation of a protective laser sheath for application in flexible ureteroscopy. J Endourol: 22(1):57-60, 2008 Jan.
14. Khan F, Mukhtar S, Marsh H et al.: Evaluation of the pressure leak test in increasing the lifespan of flexible ureteroscopes. Int J Clin Pract: 67(10):1040-3, 2013 Oct.
15. Karaolides T, Bach C, Kachrilas S et al.: Improving the durability of digital flexible ureteroscopes. Urology: 81(4):717-22, 2013 Apr.

16. Alexander B, Fishman AI, Grasso M.: Ureterscopy and laser lithotripsy: technologic advancements. *World J Urol*: 33(2):247-56, 2015 Feb.
17. Pierre SA, Albala DM.: The future of lasers in urology. *World J Urol*: 25(3):275-83, 2007 Jun.
18. Desai MR, Ganpule A.: Flexible ureterorenoscopy. *BJU Int*: 108(3):462-74, 2011 Aug.
19. Hardy LA, Wilson CR, Irby PB, Fried NM.: Thulium fiber laser lithotripsy in an in vitro ureter model. *J Biomed Opt*: 19(12):128001, 2014 Dec.
20. Rehman J, Monga M, Landman J et al.: Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths. *Urology*: 61(4):713-8, 2003 Apr.
21. Bach T, Geavlete B, Herrmann TR, Gross AJ.: Working tools in flexible ureterorenoscopy influence on flow and deflection: what does matter? *J Endourol*: 22(8):1639-43, 2008 Aug.
22. Monga M, Bodie J, Ercole B.: Is there a role for small-diameter ureteral access sheaths? Impact on irrigant flow and intrapelvic pressures. *Urology*: 64(3):439-41, 2004 Sep.
23. De S, Sarkissian C, Torricelli FC et al.: New ureteral access sheaths: a double standard. *Urology*: 85(4):757-63, 2015 Apr.
24. Wang HH, Huang L, Routh JC et al.: Use of the ureteral access sheath during ureteroscopy in children. *J Urol*: 186(4):1728-33, 2011 Oct.
25. Torricelli FC, De S, Sarkissian C, Monga M.: Hydrophilic guidewires: evaluation and comparison of their properties and safety. *Urology*: 82(5):1182-6, 2013 Nov.
26. Sarkissian C, Korman E, Hendlin K, Monga M.: Systematic evaluation of hybrid guidewires: shaft stiffness, lubricity, and tip configuration. *Urology*: 79(3):513-7, 2012 Mar.
27. Monga M, Hendlin K, Lee C, Anderson JK.: Systematic evaluation of stone basket dimensions. *Urology*: 63(6):1042-4, 2004 Jun.
28. Netsch C, Herrera G, Gross AJ, Bach T.: In vitro evaluation of nitinol stone retrieval baskets for flexible ureteroscopy. *J Endourol*: 25(7):1217-20, 2011 Jul.
29. Torricelli FC, De S, Hinck B, Noble M, Monga M.: Flexible ureteroscopy with a ureteral access sheath: when to stent? *Urology*: 83(2):278-81, 2014 Feb.
30. M.Önder Yaman, Ateş Kadioğlu, Ali İhsan Taşçı: Retrograd İntrarenal Cerrahi. *Güncel Üroloji*: 2:738, 2018.
31. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM and Curhan GC: Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int*: 63:1817-1823, 2003.
32. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS and Schulam PG: Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater: is this the new frontier? *J Urol*: 179:981-984, 2008.
33. Mariani AJ: Combined electrohydraulic and holmium:YAG laser ureteroscopic nephrolithotripsy of large (greater than 4 cm) renal calculi. *J Urol*: 177:168-173, 2007.

34. Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES. Flexible ureteropyeloscopy: diagnosis and treatment in the upper urinary tract. *J Urol*: 138(2):280-5, 1987 Aug.
35. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016 Mar;69(3):475-482.
36. Ming Zhu , Xiaoyi Wang , Zhanqin Shi , Min Ding , Deyong Fan , Xiang Wang and Rui Jiang: Comparison between retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotripsy in the management of renal stones: A meta-analysis: *Experimental and therapeutic medicine*: 18(2): 1366-1374, 2019 Aug.
37. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS and Schulam PG: Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater-is this the new frontier? *J Urol* 179: 981-984, 2008.
38. ElAnany FG, Hammouda HM, Maghraby HA and Elakkad MA: Retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for large renal calculi. *BJU Int*: 88:850853, 2001.
39. Grasso M, Conlin M and Bagley D: Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm. or greater upper urinary tract and minor Staghorn calculi. *J Urol*: 160:346351, 1998.
40. Riley JM, Stearman L and Troxel S: Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm. *J Endourol*: 23:13951398, 2009.
41. Mariani AJ: Combined electrohydraulic and holmium:yag laser ureteroscopic nephrolithotripsy for 20 to 40 mm renal calculi. *J Urol* 172: 170-174, 2004.
42. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT and Schulam PG: Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intra renal stones. *Eur Urol*: 55:1190-1196, 2009.
43. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS and Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel: Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*: 173:1991-2000, 2005.
44. Michel MS, Trojan L and Rassweiler JJ: Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol*: 51:899-906, 2007
45. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R and Tefekli A; CROES PCNL Study Group: The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: Indications, complications, and outcomes in 5,803 patients. *J Endourol*: 25:11-17, 2011.
46. Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *Eur Urol*. 67(4):612-6, 2015 Apr.
47. Fuller A, Razvi H, Denstedt JD et al: CROES PCNL Study Group. The CROES percutaneous nephrolithotomy global study: the influence of body mass index on outcome. *J Urol*. 188(1):138-44, 2012 Jul.

48. Kim SS, Kolon TF, Canter D et al.: Pediatric flexible ureteroscopic lithotripsy: the children's hospital of Philadelphia experience. J Urol: 180(6):2616-9, 2008 Dec.
49. Resorlu B, Unsal A, Gulec H, Oztuna D. A new scoring system for predicting stone-free rate after retrograde intrarenal surgery: the "resorlu-unsal stone score". Urology: 80(3):512-8, 2012 Sep.
50. Oğuz U, Balci M, Atis G et al.: Retrograde intrarenal surgery in patients with isolated anomaly of kidney rotation. Urolithiasis: 42(2):141-7, 2014 Apr.
51. Turna B, Stein RJ, Smaldone MC et al.: Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases. J Urol: 179(4):1415-9, 2008 Apr.
52. Knoll T, Jessen JP, Honeck P, Wendt-Nordahl G.: Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PNL for solitary renal calculi of 10-30 mm size. World J Urol: 29(6):755-9, 2011 Dec.
53. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P et al; CROES URS Study Group. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. J Endourol: 28(2):131-9, 2014 Feb.
54. Bach C, Nesar S, Kumar P et al.: The new digital flexible ureteroscopes: 'size does matter' increased ureteric access sheath use! Urol Int: 89(4):408-11, 2012.
55. Bagley DH.: Expanding role of ureteroscopy and laser lithotripsy for treatment of proximal ureteral and intrarenal calculi. Curr Opin Urol: 12(4):277-80, 2002 Jul.

Bölüm 8

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI VE MİKROBİATA İLİŞKİSİ

Aykut AYKAÇ¹

GİRİŞ

Mikrobiom terimi, vücudumuzu bizimle paylaşan ortakçı, simbiyotik ve patojen tüm organizmalar (bakteri, virüs, mantar) için kullanılmaktadır. Sadece gastrointestinal sistemde vücudumuzda bulunan hücre sayısının 10 katı kadar bakteri bulunduğu tahmin edilmektedir.^(1,2) Bağırsaklarımızda 1000'den fazla türde yaklaşık 10^{14} bakteri bulunmaktadır.⁽³⁾

2007 yılında başlayan İnsan Mikrobiom projesi (HMP) ile mikrobiom ve hastalıklar arasındaki ilişki ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bu proje için vücuttaki beş bölgeden (gastrointestinal sistem, ağız, vajen, cilt ve nazal boşluk), toplam sağlıklı 250 gönüllüden 13 ile 18 adet arasında değişen örnekleme yapılmış ve insan mikrobiom yapısı ortaya konmaya çalışılmıştır. Mikrobiomlar ile obezite, diabetes mellitus, bağırsak hastalıkları ve metabolik sendrom arasında ilişki saptanmıştır.^(4,5) Üriner sistem idrar steril kabul edildiği için projeye dahil edilmemiştir.⁽⁶⁾

MİKROBİATA ÜRETİM TEKNİKLERİ

İdrarın steril olduğuna yönelik inancın temel nedeni, idrar kültüründe üreme gerçekleşmemesinin bakteri olmadığının göstergesi olarak kabul edilmesidir. Oysa bilinenin aksine, üriner

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, aykutdr@gmail.com

nımı açısından tek bir organizma yerine çoklu organizmaların kullanılması tercih edilmelidir. Ürolithiazis hastalarında antibiyotik kullanım kararını verirken mikrobiota üzerindeki etkisi de unutulmamalıdır. Geleceğe yönelik enzimatik tedaviler taş hastalığının tedavi ve profilaksisinde yaklaşım değişikliklerine neden olabilir.

KAYNAKLAR

1. Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol.* 1977;31:107-33. doi: 10.1146/annurev.mi.31.100177.000543.
2. Gill SR, Pop M, Deboy RT, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science.* 2006 Jun 2;312(5778):1355-9. doi: 10.1126/science.1124234.
3. Parekh PJ, Balart LA, Johnson DA. The Influence of the Gut Microbiome on Obesity, Metabolic Syndrome and Gastrointestinal Disease. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015 Jun 18;6:e91. doi: 10.1038/ctg.2015.16.
4. Musso G, Gambino R, Cassader M. Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes. *Annu Rev Med.* 2011;62:361-80. doi: 10.1146/annurev-med-012510-175505.
5. Baker PI, Love DR, Ferguson LR. Role of gut microbiota in Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009 Oct;3(5):535-46. doi: 10.1586/egh.09.47.
6. Group NHW, Peterson J, Garges S, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res.* 2009 Dec;19(12):2317-23. doi: 10.1101/gr.096651.109.
7. Mueller ER, Wolfe AJ, Brubaker L. Female urinary microbiota. *Curr Opin Urol.* 2017 May;27(3):282-286. doi: 10.1097/MOU.0000000000000396.
8. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol.* 2014 Mar;52(3):871-6. doi: 10.1128/JCM.02876-13.
9. Price TK, Dune T, Hilt EE, et al. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. *J Clin Microbiol.* 2016 May;54(5):1216-22. doi: 10.1128/JCM.00044-16.
10. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, et al. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol.* 2012 Apr;50(4):1376-83. doi: 10.1128/JCM.05852-11.
11. Fouts DE, Pieper R, Szpakowski S, et al. Integrated next-generation sequencing of 16S rDNA and metaproteomics differentiate the healthy urine microbiome from asymptomatic bacteriuria in neuropathic bladder as-

- sociated with spinal cord injury. *J Transl Med.* 2012 Aug 28;10:174. doi: 10.1186/1479-5876-10-174.
12. Bajic P, Van Kuiken ME, Burge BK, et al. Male Bladder Microbiome Relates to Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Focus.* 2018 Aug 21. doi: 10.1016/j.euf.2018.08.001.
13. Khasriya R, Sathiananthamoorthy S, Ismail S, et al. Spectrum of bacterial colonization associated with urothelial cells from patients with chronic lower urinary tract symptoms. *J Clin Microbiol.* 2013 Jul;51(7):2054-62. doi: 10.1128/JCM.03314-12.
14. Flannigan R, Choy WH, Chew B, et al. Renal struvite stones--pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nat Rev Urol.* 2014 Jun;11(6):333-41. doi: 10.1038/nrurol.2014.99.
15. Chutipongtanate S, Sutthimethakorn S, Chiangjong W, et al. Bacteria can promote calcium oxalate crystal growth and aggregation. *J Biol Inorg Chem.* 2013 Mar;18(3):299-308. doi: 10.1007/s00775-012-0974-0.
16. Suen JL, Liu CC, Lin YS, et al. Urinary chemokines/cytokines are elevated in patients with urolithiasis. *Urol Res.* 2010 Apr;38(2):81-7. doi: 10.1007/s00240-010-0260-y.
17. Szendroi A, Torde A, Vargha J, et al. [Role of the diet in urinary stone formation and prevalence]. *Orv Hetil.* 2017 Jun;158(22):851-855. doi: 10.1556/650.2017.30747.
18. Knight J, Assimios DG, Callahan MF, et al. Metabolism of primed, constant infusions of [1,2-(1)(3)C(2)) glycine and [1-(1)(3)C(1)) phenylalanine to urinary oxalate. *Metabolism.* 2011 Jul;60(7):950-6. doi: 10.1016/j.metabol.2010.09.002.
19. Holmes RP, Assimios DG. Glyoxylate synthesis, and its modulation and influence on oxalate synthesis. *J Urol.* 1998 Nov;160(5):1617-24.
20. Duncan SH, Richardson AJ, Kaul P, et al. Oxalobacter formigenes and its potential role in human health. *Appl Environ Microbiol.* 2002 Aug;68(8):3841-7. doi: 10.1128/aem.68.8.3841-3847.2002.
21. Sadaf H, Raza SI, Hassan SW. Role of gut microbiota against calcium oxalate. *Microb Pathog.* 2017 Aug;109:287-291. doi: 10.1016/j.micpath.2017.06.009.
22. Verbruggen LA, Bourgain C, Verbeelen D. Late presentation and microcrystalline arthropathy in primary hyperoxaluria. *Clin Exp Rheumatol.* 1989 Nov-Dec;7(6):631-3.
23. Sarraf P, Kay J, Reginato AM. Non-crystalline and crystalline rheumatic disorders in chronic kidney disease. *Curr Rheumatol Rep.* 2008 Jul;10(3):235-48. doi: 10.1007/s11926-008-0038-1.
24. Castellaro AM, Tonda A, Cejas HH, et al. Oxalate induces breast cancer. *BMC Cancer.* 2015 Oct 22;15:761. doi: 10.1186/s12885-015-1747-2.
25. Van Driessche L, Dhondt A, De Sutter J. Heart failure with mitral valve regurgitation due to primary hyperoxaluria type 1: case report with review of the literature. *Acta Cardiol.* 2007 Apr;62(2):202-6. doi: 10.2143/AC.62.2.2020243.

26. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int.* 2009 Jun;75(12):1264-1271. doi: 10.1038/ki.2009.32.
27. Brzica H, Breljak D, Burckhardt BC, et al. Oxalate: from the environment to kidney stones. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2013 Dec;64(4):609-30. doi: 10.2478/10004-1254-64-2013-2428.
28. Siener R, Schade N, Nicolay C, et al. The efficacy of dietary intervention on urinary risk factors for stone formation in recurrent calcium oxalate stone patients. *J Urol.* 2005 May;173(5):1601-5. doi: 10.1097/01.ju.0000154626.16349.d3.
29. von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, et al. Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Jun;15(6):1567-73. doi: 10.1097/01.asn.0000127864.26968.7f.
30. Li JKM, Chiu PKF, Ng CF. The impact of microbiome in urological diseases: a systematic review. *Int Urol Nephrol.* 2019 Oct;51(10):1677-1697. doi: 10.1007/s11255-019-02225-y.
31. Ellis ME, Mobley JA, Holmes RP, et al. Proteome Dynamics of the Specialist Oxalate Degradar *Oxalobacter formigenes*. *J Proteomics Bioinform.* 2016;9(1):19-24. doi: 10.4172/jpb.1000384.
32. Allison MJ, Dawson KA, Mayberry WR, et al. *Oxalobacter formigenes* gen. nov., sp. nov.: oxalate-degrading anaerobes that inhabit the gastrointestinal tract. *Arch Microbiol.* 1985 Feb;141(1):1-7. doi: 10.1007/bf00446731.
33. Peck AB, Canales BK, Nguyen CQ. Oxalate-degrading microorganisms or oxalate-degrading enzymes: which is the future therapy for enzymatic dissolution of calcium-oxalate uroliths in recurrent stone disease? *Urolithiasis.* 2016 Feb;44(1):45-50. doi: 10.1007/s00240-015-0845-6.
34. Siener R, Bangen U, Sidhu H, et al. The role of *Oxalobacter formigenes* colonization in calcium oxalate stone disease. *Kidney Int.* 2013 Jun;83(6):1144-9. doi: 10.1038/ki.2013.104.
35. Jiang J, Knight J, Easter LH, et al. Impact of dietary calcium and oxalate, and *Oxalobacter formigenes* colonization on urinary oxalate excretion. *J Urol.* 2011 Jul;186(1):135-9. doi: 10.1016/j.juro.2011.03.006.
36. Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, et al. *Oxalobacter formigenes* may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Jun;19(6):1197-203. doi: 10.1681/ASN.2007101058.
37. Kelly JP, Curhan GC, Cave DR, et al. Factors related to colonization with *Oxalobacter formigenes* in U.S. adults. *J Endourol.* 2011 Apr;25(4):673-9. doi: 10.1089/end.2010.0462.
38. Cornelius JG, Peck AB. Colonization of the neonatal rat intestinal tract from environmental exposure to the anaerobic bacterium *Oxalobacter formigenes*. *J Med Microbiol.* 2004 Mar;53(Pt 3):249-54. doi: 10.1099/jmm.0.05418-0.
39. Sikora P, Niedzwiadek J, Mazur E, et al. Intestinal colonization with *Oxalobacter formigenes* and its relation to urinary oxalate excretion in pediatric patients with idiopathic calcium urolithiasis. *Arch Med Res.* 2009 Jul;40(5):369-73. doi: 10.1016/j.arcmed.2009.05.004.

40. Sidhu H, Enatska L, Ogden S, et al. Evaluating Children in the Ukraine for Colonization With the Intestinal Bacterium *Oxalobacter formigenes*, Using a Polymerase Chain Reaction-based Detection System. *Mol Diagn.* 1997 Jun;2(2):89-97. doi: 10.1054/MODI00200089.
41. Liu M, Koh H, Kurtz ZD, et al. *Oxalobacter formigenes*-associated host features and microbial community structures examined using the American Gut Project. *Microbiome.* 2017 Aug 25;5(1):108. doi: 10.1186/s40168-017-0316-0.
42. Borghi L, Nouvenne A, Meschi T. Probiotics and dietary manipulations in calcium oxalate nephrolithiasis: two sides of the same coin? *Kidney Int.* 2010 Dec;78(11):1063-5. doi: 10.1038/ki.2010.345.
43. Knight J, Deora R, Assimios DG, et al. The genetic composition of *Oxalobacter formigenes* and its relationship to colonization and calcium oxalate stone disease. *Urolithiasis.* 2013 Jun;41(3):187-96. doi: 10.1007/s00240-013-0566-7.
44. Lange JN, Wood KD, Wong H, et al. Sensitivity of human strains of *Oxalobacter formigenes* to commonly prescribed antibiotics. *Urology.* 2012 Jun;79(6):1286-9. doi: 10.1016/j.urology.2011.11.017.
45. Hoppe B, Beck B, Gatter N, et al. *Oxalobacter formigenes*: a potential tool for the treatment of primary hyperoxaluria type 1. *Kidney Int.* 2006 Oct;70(7):1305-11. doi: 10.1038/sj.ki.5001707.
46. Campieri C, Campieri M, Bertuzzi V, et al. Reduction of oxaluria after an oral course of lactic acid bacteria at high concentration. *Kidney Int.* 2001 Sep;60(3):1097-105. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.0600031097.x.
47. Siener R, Bade DJ, Hesse A, et al. Dietary hyperoxaluria is not reduced by treatment with lactic acid bacteria. *J Transl Med.* 2013 Dec 12;11:306. doi: 10.1186/1479-5876-11-306.
48. Miller AW, Oakeson KF, Dale C, et al. Microbial Community Transplant Results in Increased and Long-Term Oxalate Degradation. *Microb Ecol.* 2016 Aug;72(2):470-8. doi: 10.1007/s00248-016-0800-2.
49. Ticinesi A, Milani C, Guerra A, et al. Understanding the gut-kidney axis in nephrolithiasis: an analysis of the gut microbiota composition and functionality of stone formers. *Gut.* 2018 Dec;67(12):2097-2106. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315734.
50. Miller AW, Dearing D. The metabolic and ecological interactions of oxalate-degrading bacteria in the Mammalian gut. *Pathogens.* 2013 Dec 6;2(4):636-52. doi: 10.3390/pathogens2040636.
51. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014 Jan 23;505(7484):559-63. doi: 10.1038/nature12820.
52. Stern JM, Moazami S, Qiu Y, et al. Evidence for a distinct gut microbiome in kidney stone formers compared to non-stone formers. *Urolithiasis.* 2016 Oct;44(5):399-407. doi: 10.1007/s00240-016-0882-9.
53. Fujii M, Gomi H, Ishioka H, et al. Bacteremic renal stone-associated urinary tract infection caused by nontypable *Haemophilus influenzae*: A rare inva-

- sive disease in an immunocompetent patient. IDCases. 2017;7:11-13. doi: 10.1016/j.idcr.2016.11.005.
54. Dornbier RA, Bajic P, Van Kuiken M, et al. The microbiome of calcium-based urinary stones. Urolithiasis. 2019 Jun 25. doi: 10.1007/s00240-019-01146-w.
55. Thalji NK, Richards NG, Peck AB, et al. Enzymatic dissolution of calcium and struvite crystals: in vitro evaluation of biochemical requirements. Urology. 2011 Sep;78(3):721 e13-721 e17. doi: 10.1016/j.urology.2011.04.046.
56. Sidhu H, Schmidt ME, Cornelius JG, et al. Direct correlation between hyperoxaluria/oxalate stone disease and the absence of the gastrointestinal tract-dwelling bacterium *Oxalobacter formigenes*: possible prevention by gut recolonization or enzyme replacement therapy. J Am Soc Nephrol. 1999 Nov;10 Suppl 14:S334-40.
57. Tang R, Jiang Y, Tan A, et al. 16S rRNA gene sequencing reveals altered composition of gut microbiota in individuals with kidney stones. Urolithiasis. 2018 Nov;46(6):503-514. doi: 10.1007/s00240-018-1037-y.