

BİDGE Yayınları

XXXXXX

Editör: XXXX

ISBN: XXXX

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 25.12.2024

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İçindekiler

Mini Perkütan Nefrolitotominin Etkinliği ve Güvenilirliği	4
Emre KANDEMİR.....	4
Ürolojik Acillere Yaklaşım ve Yönetimi	60
Eyüp Kaplan	60
Nephron-Sparing Surgery: A Single Center Experience	81
Serkan YENİGURBUZ.....	81
Cetin DİNCEL.....	81
The Relationship Between P53 and Ki67 Expression with Tumor Grade and Stage in Bladder Urothelial Carcinomas	96
Fahriye KILINÇ.....	96
Özden ÇANDIR ²	96

BÖLÜM I

Mini Perkütan Nefrolitotominin Etkinliği ve Güvenilirliği

Emre KANDEMİR¹

1.GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığına (ÜSTH) dair ilk kayıtlar antik çağlara kadar uzanmaktadır. Mısır'da El Amrah'daki bir mezarda M.Ö 4800 yıllarına ait bir erkek iskeletinde mesane taşına rastlanmıştır. Hastalığın tedavisinin görece zor ve karmaşık olması, yol açtığı şiddetli ağrı ve benzeri semptomlar nedeni ile hayat kalitesini bozması; hekimler için bu hastalığı önemli kılmaktadır. Geçmişten günümüze değişen yaşam standartları ve alışkanlıklar, taş hastalığı ile daha sık karşılaşacağımızı göstermektedir(Stamatelou et al., 2003).

¹ Dr.Öğretim Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Bölümü, Karaman/Türkiye, Orcid: 0000-0002-9601-8007, emrekandemir@kmu.edu.tr

Geçmiş dönemlerde ÜSTH insidansı bilinmese de yapılan çalışmalarda; obezitenin giderek artması ve obeziteye bağlı hiperokzalüri, hipositratüri, düşük idrar pH'sı gibi faktörlerin olması, mevsimsel değişiklikler ile beraber artan ısı ve sıvı kaybı, güneş ışınları ile Vitamin D artışı gibi nedenler önümüzdeki yıllarda ÜSTH ile daha çok karşılaşacağımızı göstermektedir(Goldfarb, 2003; Matlaga & Assimios, 2002).

Optik sistemlerin ve minimal invaziv cerrahinin geçtiğimiz çeyrek yüzyıldaki baş döndürücü ilerlemesi taş hastalığının tedavisinde yepyeni ufuklar açmaktadır. Klasik açık cerrahi tedaviye alternatif olarak ortaya çıkan perkütan nefrolitotomi (PNL), fleksible üreterorenoskopi (F-URS), ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWL) gibi yeni yöntemler tedavide açık cerrahi gereksinimi %4 dolaylarına kadar indirmiştir(Curhan, 2007).

PNL operasyonu ilk defa Fernstrom and Johansson tarafından 1976 yılında tanımlanmıştır. Günümüze kadar geçen dönemde F-URS ve ESWL gibi minimal invaziv alternatif yöntemler ortaya çıksa da halen kılavuzlarda 2 cm'den büyük böbrek taşlarının tedavisinde PNL altın standart tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

PNL, etkinliğini ve güvenilirliğini ispatlamış olsa da perkütan yolla toplayıcı sisteme giriş bazı sorunları da beraberinde getirmektedir. Yapılan çalışmalarda %20,5 genel komplikasyon oranları ve kanmaya bağlı %- 5-18 transfüzyon oranları bildirilmektedir(Labate et al., 2011; W. Lee et al., 1987; Segura et al., 1985). Bu kanamaların %0,8'i dirençli hematüriye yol açarak ek girişim gerektirmektedir. Toplamda % 0,3 - 1,4 oranında

anjioembolizasyon gerektiren kanama oranı bildirilmiştir(Kessaris et al., 1995). Tüm bu nedenler bizi, standart PNL komplikasyonlarını yönetmeye ve azaltmaya yönelmektedir.

MiniPNL, daha küçük çapta dilatatörler ve enstrümanlar kullanarak yapılan PNL işlemidir. İlk defa 1997 yılında Helal ve ark. tarafından pediatrik popülasyon için tanımlanmıştır(Helal et al., 1997). Standart PNL yönteminde 30 F böbrek dilatasyonu miniPNL yönteminde yerini daha küçük çapta dilatasyonlara bırakmaktadır. Avrupa Ürolitiazis Kılavuzu $\leq 18F$ renal parankimal trakt çapını miniPNL yöntemi için sınır olarak belirlemiştir. Daha küçük çapta dilatasyon, daha küçük çapta böbrek yaralanması doğal sonucunu doğurmaktadır. Bu durumun hematüri ve transfüzyon gerektirecek kanama olasılığını azalttığı ve trakt çapının kanamaya etki ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(Kukreja et al., 2004).

Bu çalışmamızda giderek kullanımı daha da yaygınlaşmaya başlayacak olan miniPNL operasyonunun genel sonuçlarını, etkinliğini ve güvenilirliğini sunmayı amaçladık.

2. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI - GENEL BAKIŞ

2.1.Epidemiyoloji

Taş hastalığının tanısı ve tedavisi üroloğun günlük pratiğinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Hayat boyu ÜSTH görülme prevelansı %1-15 arasında değişmektedir(Vrtiska et al., 1992). Yapılan ilk prevelans çalışmalarında taş hastalığı prevelansı %2-3 olarak bulunmuştur(Uribarri et al., 1989). ABD'de yapılan bir çalışmada taş prevelansı yaş, ırk ve cinsiyete bağlı değişmekle birlikte erkeklerde %12, kadınlarda %6 olarak görülmüştür(Stamatelou et al., 2003). Asya kökenlilerde ve beyaz

ırkta Afro-Amerikanlara kıyasla taş hastalığı daha yüksek görülmüştür(Fetter et al., 1963). Ülkemiz taş hastalığı için endemik bir bölgedir. Ülkemizde yapılan prevelans çalışmalarında bu oran %11,1 olarak hesaplanmıştır(Muslumanoglu et al., 2011). Coğrafi varyasyonun da araştırıldığı bu çalışmada Güneydoğu Anadolu bölgesinde taş prevelansının daha fazla olduğu gösterilmiştir.

2.2.Semptomlar ve Tanı

ÜSTH asemptomatik olabileceği gibi, genellikle ateş, bulantı, kusma ve bel ağrısı şeklinde görülebilir. Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene yol göstericidir. Hastalığın belirtileri taşın lokalizasyonuna göre değişebilir. İzole kaliks taşları genellikle sessizdir. Çoğunlukla başka bir nedene yönelik insidental olarak saptanırken, piyüri ve hematürinin araştırılmasında da tespit edilebilir. Kaliks boynunda oluşabilecek obstrüksiyon sonrası künt lomber ağrı görülebilir.

Lomber ağrı künt veya renal kolik şeklinde görülebilir. Üreterdeki gerilime bağlı olarak salınan mediyatörler renal kolige neden olurlar. Kolik ağrı her zaman azalıp çoğalmaz, sabit düzeyde de kalabilir. Kostavertebral açıda hissedilen bu ağrı taşın lokalizasyonuna bağlı olarak inguinal, genital ve femoral bölgede veya ilioinguinal sinirin ve genitofemoral sinirin dermatomlarında izlenebilir.

Üreter taşlarında da taşın lokalizasyonu ağrının karakterinde önem kazanmaktadır. Üst ve orta üreter taşlarında spinal sinir köklerinin uyarılması nedeniyle lomber ağrılar veya kuşak tarzı ağrılar izlenirken, distal üreter taşlarında genitofemoral sinir kaynaklı erkeklerde testise, kadınlarda labia majorlara vuran ağrılar görülmektedir.

Hastaların çoğunda ağrıya eşlik eden koyu renkli idrar yapma şikayeti mevcuttur. Sıklıkla aralıklı makroskopik hematüri görülür. Bir kısım hastada mikroskopik hematüri saptanır. Hematüriye kristalüri de eklenebilir.

2.3. Görüntüleme Yöntemleri

ÜSTH tanısında ve özellikle tedavinin şeklinin planlanmasında görüntüleme önem kazanmaktadır. Uygun tedavinin seçimi ve taş rekürrensini takip edilmesinde görüntüleme sıklıkla kullanılmaktadır(Begun et al., 1997).

Konvansiyonel radyografiler foton enerjili elektromanyetik X ışını ile elde edilmektedir. Dokuların değişik derecelerde X ışını absorbe etmesi ile ortaya çıkmaktadır. Bunlara örnek olarak;

- Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)
- İntravenöz Ürografi (İVÜ)
- Retrograd Pyelografi (RGP)
- Antegrad Pyelografi (AGP) gösterilebilir.

Ayrıca günümüzde taş hastalığının tanı ve tedavisinde kullanılan diğer yöntemlerden bahsedecek olursak;

- Ultrasonografi (USG)
- Bilgisayarlı Tomografi (BT)
- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)
- Radyonüklid Renal Görüntüleme (Sintigrafi)

yöntemler sıklıkla uygulanmaktadır.

Tablo -1 Görüntüleme Yöntemlerindeki Radyasyon Maruziyeti

TEKNİK	RADYASYON MARUZİYETİ (mSv)
Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)	0,5 - 0,9
İntravenöz Ürografi (IVÜ)	1,5 - 3,5
Normal doz Bilgisayarlı Tomografi	8 - 16
Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi	2,8 - 4,7
Ultra Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi	0,5 - 0,7

2.3.1.Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)

Hasta yatar pozisyonda iken çekilen; böbrekler, üreterler ve mesanenin görüntülediği ilk basamak testi olarak öne çıkmaktadır. Üriner sistem üzerinde görülen opasitelerin tamamı üriner sisteme ait olmayabilir. Ayırıcı tanıda;

- Safra kesesi taşları
- Kalsifiye mezenter lenf nodları
- İntrarenal vasküler kalsifikasyonlar
- Kalsifiye kostokondral bileşkeler
- Pankreatik kalsifikasyonlar
- Dalak kalsifikasyonları
- Vasküler kalsifikasyonlar
- Ciltte bulunan nevüs veya opak fekal debrisler

düşünülmelidir. Renal taşların yaklaşık %90'ı radyopak olup üriner sistem grafisinde saptanabilmektedir. Üriner sistem taşları X-ray karakteristiklerine göre radyopak, semiopak ve radyolüsen olarak sınıflandırılabilir.

DÜSG çekiminin taş hastalığı tanısındaki sensitivitesi %44-77, spesifitesi ise %80-87 olarak bildirilmektedir(Heidenreich et al., 2002). Sonuç olarak DÜSG taşın tanısını sağlama, boyutları, şekli ve içeriği ile ilgili fikir sahibi olmamızda yararlıdır.

Tablo -2 Böbrek taşlarının X-ray karakteristikleri

RADYOOPAK	SEMİOPAK	NONOPAK
Kalsiyum okzalat dihidrat	Magnezyum Amonyum Fosfat	Ürik asit
Kalsiyum okzalat monohidrat	Apatit	Amonyum urat
Kalsiyum fosfat	Sistin	Ksantin
		2,8 Dihidroksiadenin
		İlaç nedenli taşlar

2.3.2. İntravenöz Ürografi (İVÜ)

İVÜ üriner sistemi değerlendirmede, obstrüksiyonu ve fonksiyonu göstermede kullanılan hızlı, ucuz ve güvenilir bir yöntemdir. Geçmişte çok daha sık kullanılmakta iken, günümüzde BT ürografi ile beraber kullanım sıklığı azalmaktadır. Kullanmadan önce hastanın allerji öyküsü, kardiyopulmoner veya renal disfonksiyonu değerlendirilmelidir.

Direkt üriner sistem grafisi çekildikten sonra, intravenöz kontrast maddenin enjeksiyonu sonrasında belirli zaman aralıkları

ile DÜSG tekrarlanır. Böylece atılımın farklı evrelerinde sistem görüntülenir. Bağırsak temizliği yapılmasının gerekliliği tartışmalıdır.

Akut obstrüksiyonda, büyümüş böbrekteki yoğun nefrogram ve gecikmiş görüntülerdeki pyelokaliektazi ve üreterektazinin görülmesi önemlidir. DÜSG'de görülmeyen non-opak taşlar dolma defekti şeklinde ortaya konulabilir.

Toplayıcı sistemdeki dolum defektleri aynı zamanda kan pıhtısı, dökülmüş papilla, enfekte debris veya ürotelyal tümör dokusu olabilmektedir. Klinik öykü ile birlikte değerlendirilmesi gereken bu tip durumlarda supin, prone ve ayakta görüntülerin kombinasyonundan yararlanılabilir. BT alternatif olarak düşünülebilir.

İntravenöz pyelografi ve USG ile DÜSG kombinasyonun karşılaştıran çalışmalar, İVP'nin diğer iki yöntemin kombinasyonuna göre daha yüksek spesifite ve sensiviteye sahip olduğunu göstermiştir(Heidenreich et al., 2002).

İVÜ, taş tedavisini planlarken hastada bulunabilecek soliter böbrek, atnalı böbrek, ve toplayıcı sistem duplikasyonları gibi renal anomalileri ortaya koymada çok yararlıdır. Ayrıca PKS tiplendirilmesinin yapılması, infundubulum ve kalikslerin tam anatomisinin görülmesi, kaliks çapının uzunluğunun belirlenmesi, infundubulopelvik açının hesaplanması, hidronefroz derecesinin saptanması ile ilgili bilgiler miniPNL planlanmasında mutlak yararlı olacaktır.

İVÜ'nün ÜSTH'de sensitivitesi %51-87, spesifitesi ise %92-100 olarak bilinmektedir(Shine, 2008). Akut değerlendirmede yerini kontrastsız BT'ye bırakmıştır.

2.3.3. Ultrasonografi (USG)

Elektrik enerjisini transducer yardımıyla yüksek frekanstaki ses dalgalarına dönüştürüp, doku içerisindeki yansımalarına göre görüntü oluşturma prensibine dayanır. Hızlı, kolay ve ucuz bir yöntemdir. Ancak kişiye bağımlıdır ve deneyim gerektirir.

Renal parankim ve toplayıcı sistemi kontrast madde olmaksızın görüntüleyebilir. Ayrıca akut obstrüksiyonlarda minimal ektazi de izlenebilmektedir.

Ultrasonografinin böbrek taşına olan sensitivitesi radyografiye göre daha düşüktür(Vrtiska et al., 1992). Böbrek taşı sonografik olarak ekojenik fokal lezyon ve distal akustik gölgelenme ile izlenir. Üreter boydan boya değerlendirilemez. Proksimal üreterin bir bölümü ve en distal üreter değerlendirilebilir.

Rekürren taş hastalarının takibinde tekrarlayan radyografiler nedeniyle radyasyon maruziyetini azaltmada önemli rol oynamaktadır. Ayrıca gebelerde üriner sistem değerlendirilmesinde en önemli seçenektir. Ancak taşın tanısında radyografinin daha üstün olduğu unutulmamalıdır.

Artan deneyim ile beraber bazı merkezlerde perkütan renal cerrahi girişleri tamamen USG ile yapılmakta, peroperatif anterior-posterior kaliks ayrımı da yapılabilmektedir.

2.3.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

ÜSTH'de taş tanısı koymada altın standart olan yöntemdir(Shokeir, 2002). Bu teknik hem radyografiden hem ultrasonografiden hem de ikisinin kombinasyonundan daha sensitif bir yöntem olarak gözükmemektedir. Akut renal kolik değerlendirmesinde sensitivite %94-100, spesifite %92-100 olarak bilinmektedir. Teknik yapan kişiden bağımsızdır.

BT ile radyografide yeterince opak olmayan sistin, ürik asit, strüvit taşları net olarak tanınmaktadır. İndinavir taşları BT'de gözükmemektedir.

Taş tanısında hidronefroz, hidroüreter ve periüreteral ödem görülmesi önemlidir. Özellikle distal üreter taşlarının flebolitten ayırımında sıklıkla bir 'kenar işareti' mevcuttur.

Üreteral kolik ayırıcı tanısında; over kisti, inflamatuvar hastalıklar, apandisit, divertikülit ve abdominal aort anevrizması bulunur. Flank ve abdominal ağrının taş dışı nedenleri hızla ortaya konulabilir(Shokeir, 2002).

BT'nin en önemli sınırlayıcı etkisi böbrek fonksiyon değerlendirmesinin yapılamaması ve toplayıcı sistem anatomisinin görülememesidir. Bu durum intravenöz kontrast madde verilerek yapılan BT-Ürografi ile giderilebilir ve toplayıcı sistem net olarak görüntülenebilir. Ancak hastanın aldığı radyasyon dozunu arttırdığı unutulmamalıdır.

BT yönteminde taşların attenüasyon değerleri ölçülebilir. Hounsfield ünitesi (HÜ) cinsinden belirlenen bu değerler, her zaman geçerli olmamakla beraber taşların tahmini sertliği hakkında bilgi verebilir. Yapılan bir çalışma taşların hounsfield ünitesi ile ESWL

ile kırılabilirliği arasında ilişki olduğunu öne sürmüştür(El-Assmy et al., 2013).

BT ile ilgili maliyetinin İVÜ'den fazla olduğu yönünde eleştiriler getirilmektedir. Ancak, toplam iş gücü ve zaman hesaplandığında maliyet-etkinliğinin İVÜ'den üstün olduğu görülmektedir(Rekant et al., 2001).

2.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG üroloji pratiğinde sık olarak kullanılmasa da iyonize radyasyon ve iyonize kontrast madde verilmeden işlemin yapılması ile öne çıkmaktadır. Çocuklarda, adolesanlarda ve gebelerde tercih edilebilmektedir.

Standart MRG işleminde taş görüntülenemese de; T2 ağırlıklı görüntülemelerde üreteral obstrüksiyon ve taş görüntülenebilmektedir. Gebelerde meydana gelen obstrüktif üropati izleminde MRG son yıllarda öne çıkmaktadır(Evans & Wollin, 2001). MRG gebelikteki fizyolojik dilatasyonu, patolojik dilatasyondan ayırmada son derece yararlıdır.

Maliyet, kullanımını kısıtlayan önemli bir unsurdur. Tanıda ve tedavide hasta ve ülke ekonomisini gözetmek gerekmektedir. Sonuç olarak düzensiz semptomu olan çocuk ve adolesan grupta, şüpheli renal koliği olan hamile kadınlarda MRG alternatiflerimiz arasındadır.

2.3.6. Radyonüklid Renal Görüntüleme (Renal Sintigrafi)

Radyofarmasotik ilaçlar yardımıyla yapılan görüntüleme biçimidir. 1950'li yıllardan beri kullanılmaktadır. Sintillasyon kameraları yardımıyla üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel

olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Bazı otörler tarafından ilk basamak teknik olarak önerilse de genel kabul görmemiştir.

Böbrek sintigrafisinde sık kullanılan radyofarmasotik ajanlar;

- Tc 99m Dimerkapto süksinik asit (DMSA)
- Tc 99m Dietilen triamin pentaasetik asit (DTPA)
- Tc 99m Merkapto asetil glisin (MAG-3) dir.

Böbrek sintigrafisi statik ve dinamik olmak üzere iki farklı planda uygulanır. Statik fazda ajanın böbrek içinde birikimi gözlenmektedir. DMSA bazlı yapılan bir sintigrafi, pyelonefrit skarlarının gösterilmesinde oldukça etkilidir. Dinamik fazda ise DTPA, MA, G-3 gibi ajanların filtrasyon hızı, süzölme ve atılım oranları belirli sürelerde ölçölür. Yapılan oranlamalar; üreteropelvik bileşke darlığı ve diğer obstrüksiyonlarda yol göstericidir. Sonuç olarak;

- Yeni doğanlarda ve çocuklarda geçirilen idrar yolu infeksiyonlarının yol açtığı hasarın değerlendirilmesinde
- Atrofik böbrek, displastik böbrek gibi parankimal anomalilerin tanınmasında
- Ektopik böbrek yerleşiminin tespitinde
- Geçirilmiş pyelonefrite bağlı skar dokusunun gösterilmesinde
- Üreteropelvik bileşke darlıklarında atılımın değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir yöntemdir.

3.ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

3.1. Beden dışı şok dalga tedavisi (ESWL)

Şok dalgalarının tıbbi uygulamada kullanılabileceği fikri 1950'li yıllarda Rusya'da ortaya çıkmıştır. Bir uçak firması olan Dornier'in öncülüğünde ilerleyen bu fikir, insanlar üzerinde ilk defa 1980 yılında uygulanmaya başlanmıştır.

İlk klinik uygulamaya giren model Dornier HM-3 cihazıdır. 1984 yılında Amerika'da FDA onayı almıştır. Hastaya su ile dolu çelik bir küvet içerisinde ve anestezi altında işlem yapılmaktaydı. İkinci nesil cihazlarda ise küvet gerekliliği ortadan kaldırılmış, hastaya temas eden bir balon yardımıyla enerji aktarılmıştır. Taşa net odaklanmaya yarayan floroskopi ve ultrasonografinin de eklenmesiyle günümüzde kullanılan modern sistemlerin temeli oluşturulmuştur.

Cihazın temel prensibi; şok dalga üretilmesi ve bu dalgaların belli yoğunlukta ve frekansta belirli bir odağa yönlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Bu dalgalar taş üzerinde; basınca bağlı çatlak oluşumu (tear - shear Forces, spallation), boşluk oluşumu (cavitation), akustik sıkıştırma (squeezing), dinamik yorgunluk (fatigue) gibi etkilerle taşın parçalanmasına neden olmaktadır.

Böbrek taşlarının tedavisinde devrim yaratan ESWL, günümüze kadar olan zamanda taş tedavisinde en sık kullanılan yöntem olmuştur. Non-invaziv bir yöntem olması, hastanede yatış gerektirmemesi ve yüksek başarı oranları ESWL tedavisinin en önemli avantajları olarak gözükmektedir(Pu et al., 2013).

Tüm bu etkinliğine rağmen ESWL tedavisini kısıtlayan birçok etken bulunmaktadır. Bunlar arasında;

- Taş boyutlarının büyük olması
- Toplayıcı sistemde obstrüksiyon varlığı
- Kalsiyum okzalat monohidrat, sistin, matriks taş kompozisyonları
- Vasküler kalsifikasyonlar
- Pacemaker'lı olan hastalar
- Obezite

Aşağıdaki durumlarda ise ESWL uygulanması kontrendikedir;

- Üriner infeksiyon
- Morbid obezite ve iskelet deformitesi
- Kanama diyatezi
- Gebelik
- Taşa yakın bir bölgede arteriyal anevrizma
- Taşın distalinde obstrüksiyon

ESWL tedavisinde komplikasyonlara baktığımızda; erken dönemde çevre organ hasarı, hematüri, perirenal hematom ve taş yolu gelişimi; geç dönemde ise hipertansiyon, diyabet ve renal fonksiyon kaybı bildirilen çalışmalar mevcuttur(McAteer & Evan, 2008).

3.2.Fleksible üreterorenoskopi (F-URS)

Fiberoptik, ultrasonik, elektrohidrolik ve lazer gibi teknolojilerdeki hızlı ilerlemeye bağlı olarak minimal invaziv cerrahi tekniklerin evrimi hızlanmıştır. İlk olarak 1912 yılında kullanılan rijit üreteroskopi ile bu yolda ilk adım atılmıştır. Erken dönem fleksible üreteroskoplarda aktif hareket özelliği yoktu ve daha çok tanısıl amaçlı kullanılmaktaydı. Sonradan eklenen aktif defleksiyon özelliği ve çalışma kanalları ile günümüzdeki modellerin temeli atılmıştır. Farklı yönlerle 270° hareket sağlayan uçları yardımıyla alt kalikse kadar ilerlenebilmekte ve lazer teknolojisi kullanılarak taşlar frangmente edilebilmektedir.

Tanısal amaçlı kullanıldığı durumlar:

- Üst üriner sistem kaynaklı olabilecek hematürinin tanısı
- Üst üriner sistemde transizyonel karsinom nedeniyle opere olan hastaların takibi
- Görüntüleme yöntemlerinde üst üriner sistemde kesin tanısı konamayan lezyonların değerlendirilmesi
- Gerekli durumlarda üst üriner sistemden örnekleme alma

Tedavi amaçlı kullanıldığı durumlar:

- Proksimal üreter ve böbrek taşlarının tedavisinde
- Üriner sistem içindeki yabancı cisimlerin çıkarılması
- Üst üriner sistemdeki darlıkların lazer ile tedavisi

- Üretelyal karsinomun tedavisinde
- Taş fragmentasyonu sonrasında taş basketleri, forsepsler, anti retropulsiyon cihazları (Stone Cone, NTrap, Accordion) ile taş örneği alma veya taşları çıkarma olanağı da bulunmaktadır. Bazı merkezlerde proksimal üreter taşlarının tedavisinde standart tedavi yöntemi olarak benimsenmiştir.

3.3. Açık cerrahi:

Son yıllarda endoüroloji alanındaki başdöndüren gelişmeler ÜSTH tedavisinde açık cerrahiye olan ihtiyacı çok azaltmıştır. Yapılan çalışmalarda açık cerrahi tedavinin %1,5-4 oranında olduğu görülmüştür. Buna rağmen endoürolojik ekipmanın bozulması, yetersiz kalması veya komplikasyon gelişmesi gibi durumlarda ürologların açık cerrahi konusunda yeterli donanıma sahip olmaları gereklidir.

Konu ile ilgili yayınlanan bir metaanalizinde taşsızlık oranları; açık taş cerrahisinde %81,6, PNL ve ESWL birlikte uygulandığında %80,1 tek başına PNL %73,3, tek başına ESWL %50 olarak belirtilmiştir(Lingeman, 2006). Açık taş cerrahisinin günümüzde;

- Taş yükünün çok fazla olduğu komplet koraliform böbrek taşları
- PNL, F-URS ve ESWL'nin başarısız olduğu durumlar
- Morbid obezite
- İskelet deformiteleri

- Taşa bağlı ksantogranüloamatöz pyelonefrit bulunması
- Üriner sistem anatomisinde bozukluk
- Hasta tercihi gibi endikasyonları mevcuttur. Endoürolojinin bu hızla gelişeceği düşünöldüğünde açık cerrahinin buna yenik düşeceği öngörölebilir.

3.4. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)

İlk kez 1955 yılında hidronefroz tanılı hastaya uygulanan perkütan nefrostomi, 1976 yılında Fernström tarafından böbrek taşı tedavisine yönelik olarak kullanılmıştır. O tarihlerden günümüze fiberoptik sistemlerdeki gelişmeler, litotriptörlerin gelişmesi, floroskopi ve ultrason kullanımının artması ile beraber PNL endikasyonları genişlemiş ve yaygınlaşmıştır. Avrupa Üroloji Derneęi (EAU) Taş kılavuzlarında; PNL 2 cm'den büyük ve koraliform böbrek taşları için öncelikli tedavi seçeneğidir(Skolarikos et al., 2022).

PNL operasyonunun aşamalarını inceleyecek olursak;

- Üreter kataterinin renal pelvise yerleştirilmesi (Sistoskop veya üreteroskop ile)
- Pelvikalisyel sisteme iğne ile akses yapılması
- Kılavuz telin sisteme gönderilmesi
- Traktın dilatasyonu
- Taşların litotriptör yardımıyla kırılması ve gerektiğinde taş forsepsleri ya da basket alıcılar ile dışarıya alınması

- Nefrostomi tüpü (gerekli durumlarda) yerleştirilmesidir.
- İşlem başlangıcında üreter kataterinin renal pelvise yerleştirilmesi hem retrograde pyelografi çekimini sağlayarak taşların durumunun son kez gözden geçirilmesini sağlar hem de daha kolay akses yapılabilmesi için iyatrojenik hidronefroz gelişmesini sağlar. Akses yapılırken böbrek içinde taşın lokalizasyonuna dikkat edilmelidir ve taşa en kolay ulaşılabilecek kaliksten akses yapılmalıdır. Bununla beraber en çok tercih edilen yaklaşım posterior kaliksten akses yapmaktır.

PKS'ye giriş için sıklıkla iki yöntem tercih edilir:

- Triangulasyon yöntemi: Bu yöntemin temeli anterior-posterior ve oblik iki planda floroskopi kullanarak, geometrik prensipler eşliğinde 12.kosta altından kalikslere ulaşmaktır. C kollu dik pozisyonda iken cilt üzerinde girilmek istenen kaliks işaretlenir. Üçgenin ilk noktası burasıdır. C kollu cerraha 30° eğilerek posterior kaliks grubunun dik görünümü sağlanır ve bu nokta üçgenin ikinci noktasını oluşturur. Bu nokta referans alınarak vertikal hatta 12. kotun 1-2 cm altına doğru ilerlenir ve üçgenin üçüncü noktası olan esas giriş yeri belirlenmiş olur. İğne bu noktadan diğer iki düzlemin birleşme noktasına doğru ilerletilir ve ulaşılmak istenen kalikse girilmiş olunur.

- Boğa gözü yöntemi: Bu yöntemde giriş yapılacak alan genellikle 12.kot altından kalikse uzanan en kısa yoldur. C kollu dik pozisyonda iken kalikse girişteki medial dik düzlem belirlenir. Daha sonra C kollu cerraha doğru 30 ° rotasyon yaptırılır. Bu durum C kollunun ekseninin böbrekle aynı düzleme gelmesini sağlayarak posterior kalikslerin doğrudan dikine görünümünü verir. Floroskopi ekranında 'boğa gözü görünümü' elde edilmesiyle iğnenin yönü belirlenmiş olur. İğne bu akstan bir pensle tutularak ilerletilir, radyasyon maruziyeti azaltılır. Uygun kaliks işaretlenerek giriş yönü ve açısı belirlenmiş olur. İğne aynı doğrultuda ilerletilerek işlem tamamlanır.

Bu yöntemlerin dışında akses yapılacak PKS bölümü de çalışmalara konu olmuştur. Kaliksiyel forniks, kaliksiyel infundibulum ve pelvis girişi yöntemleri tanımlansa da kaliksiyel infundibulum ve pelvis girişi güvenli olmadıkları için uygulanmamalıdır. İfundibulum bölgesinde parankimin daha kalın olması ve özellikle interlobar arterlerin bu bölgeye olan yakın seyri nedeniyle kanama ihtimali daha fazladır. Üst pol infundibulumdan yapılan girişte damar yaralanma riski %67, interlobar arter yaralanma riski %26 olarak hesaplanmıştır(Sampaio, 1994). Ayrıca infundibulum girişleri sırasında kaliksler arası geçişler olabilir. Renal pelvis girişi, pelvis posteriorunda kalan majör damarların yaralanma riski nedeniyle önerilmez. Ayrıca direkt transparenkimal bir yol olmadığı için çalışma kanalı ve nefrostomi katateri kolaylıkla yerinden çıkabilir. Sonuç olarak PKS girişlerinde en uygun yol forniks girişleridir.

Kılavuz telin akses yapılmasından sonra PKS'ye, oradan da üretere gönderilmesi idealdir. Kılavuz tel olarak genellikle 0,035 inch PTFE kaplı ürünler tercih edilmektedir. Kılavuz tel PKS içinde başka bir bölgeye gittiğinde ise kumpe katater yardımıyla kılavuz tel üretere yönlendirilebilir. Koraliform taşlarda ya da taşın tam olarak kaliksi doldurduğu durumlarda kılavuz telin PKS içine gönderilmesi mümkün olmayabilir. Bu durumda iğne PKS içerisinde iken sisteme iğneden basınçlı bir şekilde izotonik vermek kılavuz tel için bir yol açılmasını sağlayabilir.

Kılavuz telin uygun olarak yerleştirilmesinden sonra telin üzerinden nefroskopun geçmesine izin verecek genişliğe kadar bir trakt oluşturulur. Bu işlem sırasında kılavuz telin çıkmamasına dikkat edilmelidir.

Günümüzde trakt dilatasyonu için farklı yapıda sistemler mevcuttur.

- Amplatz dilatatörler
- Metal dilatatörler
- Balon dilatatörler
- Plastik dilatatörler

Tüm dilatasyon setlerinde amaç PKS ile cilt arasında uygun genişlikle bir trakt oluşturulmasıdır. Balon dilatasyon kılavuz tel üzerinden kaydırılan balonun 15 ATM'lik bir basınca kadar şişirilmesiyle uygulanır. Daha az travmatik olan ve dilatasyon süresini kısaltan bu yöntemin etkinliği retroperitoneal skar varlığında azalmaktadır. Metal dilatatörler ve plastik dilatatörler ise retroperitoneal skar oluşumundan daha az etkilenirken, kanama

oluşturma ve PKS perforasyon oranları balon dilatatörlere göre daha fazladır(Dehong et al., 2013).

Dilatasyonun ardından nefroskop ile PKS'ye girilmekte ve taş ya da taşlar böbrek içinde parçalanabilmektedir.

PNL sırasında kullanılan litotriptörler:

- Ultrasonik litotriptör
- Pnömotik litotriptör
- Elektrohidrolik litotriptör
- Lazer litotriptör
- Kombine litotriptörler (ultrasonik artı pnömotik)

Elektrohidrolik litotriptörler böbrek içi taş kırma için ilk geliştirilen litotriptörlerdir ve tüm taşları etkin bir biçimde kırabilmektedir. Bunun yanında mukozal erozyon, PKS perforasyonu gibi komplikasyonlarından dolayı günümüzde tercih edilmemektedir. Pnömotik litotriptörler ise oluşturdukları basınç etkisiyle taşları parçalarlar. Tüm taşlarda etkin olmasına rağmen cihazın taş fragmanlarını emici özelliğı olmaması, taş parçacıklarını PKS içinde dağılması ve operasyon süresinin uzamasına yol açmaktadır. Ultrasonik litotriptör ise aynı zamanda taş parçacıklarının aspirasyonunu sağladığı için birçok merkez tarafından PNL operasyonunda ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Lazer litotriptörler ise genellikle fleksible nefroskoplara beraber kullanılmaktadır. Tüm taşlarda etkin olabilmesine rağmen taş fragmentasyon hızının yavaş olması dezavantajıdır. Diğer bir dezavantajı ise maliyetinin yüksek oluşudur.

Operasyon sonrası genellikle çalışma traktından, drenaj sağlaması ve dekompresyon sağlaması için nefrostomi tüpü yerleştirilir. Nefrostomi kataterleri içerisinde;

- Balon katater (Council)
- Malecot katateri (Re-entry)
- Cope katateri
- Nefroüreteral stent
- Circle katater
- Double J Stentler gösterilebilir.

Nefrostomi tüpleri PKS'den gelen kanamayı baskıladığı gibi tam taşsızlık sağlanamayan hastalarda ikinci PNL seansı içinde yeniden giriş (re-entry) sağlamaktadır. Ancak bazı çalışmalarda nefrostomi yerleştirilmesinin ağrıyı arttırdığı ve analjezi gereksinimine yol açtığı gösterilmiştir(S. C. Lee et al., 2013). Operasyon esnasında tam taşsızlık sağlanan, ciddi kanamanın görülmediği, sistemde obstrüksiyon olmadığı durumlarda nefrostomi tüpü konulmaksızın tüpsüz(tubeless) prosedür uygulanabilir.

Günümüzde nefroskoplara rijid ve fleksible olanlar olmak üzere iki ana kısma ayrılır. Rijit nefroskoplaraın çapları 28 F'e kadar çıkabilir. Ayrıca 11-20 F arasında boyutları değişen nefroskoplara da vardır ve bunlara miniPNL olarak isimlendirilir. Daha küçük boyutta nefroskoplaraın kullanılmasıyla daha az oranda morbiditeyle karşılaşılacağı savunulmuştur. Fleksible nefroskoplara ise kompleks

taşların tedavisinde ya da birden fazla akses gereken durumlarda akses sayısını azaltmak için tercih edilir.

PNL sırasında en çok pnömotik ve ultrasonik taş kırıcılar kullanılır. Diğer taraftan fleksible nefroskopi kullanılıyor veya miniPNL uygulanıyor ise taş kırma için seçilecek litotriptör; holmium lazer olmalıdır.

Basket, forceps, yıkama sıvıları ya da vakum cihazları kullanılarak taşların dışarıya alınması sağlanabilir. Özellikle nitinol basket kullanımı çelik basket kullanımına göre daha avantajlıdır. Tipless nitinol basketler ise kalikslerden taş alımında etkilidir.

PNL işleminin kontrendikasyonları:

- Antikoagülan ya da antiplatelet kullanımı
- Üriner sistem enfeksiyonu varlığı
- Gebelik
- Böbrekte malignite durumunun kesin olarak ekarte edilememiş olması
- Akses yapılacak bölgede bağırsak bulunması (retrokolon)
- İşlem öncesinde taşların yerini görüntülemek, böbreğin durumunu belirlemek ve çevre organlar hakkında bilgi sahibi olmak için mutlaka kontrastlı görüntüleme yöntemi yapılmalıdır.

Günümüzde PNL işlemi hem supin hem de prone pozisyonunda başarı ile yapılabilmektedir. Cerrah ve anesteziist için daha konforlu olması, daha kısa operasyon süresi ve gerekli durumlarda retrograde

işlemler yapılabilmesi supin pozisyonun en önemli avantajlarıdır. Kullanılan aletlerin manevra kabiliyetinin az olması ise supin pozisyonun temel dezavantajıdır.

İğne ile PKS'ye giriş floroskopi ve USG eşliğinde yapılabilir. İşlem sırasında akses yapılan bölge ile böbrek arasında kolonun olması yaralanmalara yol açabilir. Bu durum operasyon öncesinde BT ile operasyon sırasında ise USG ile değerlendirme ile engellenebilir.

Aşağıdaki durumlarda böbreğe nefrostomi tüpü konulması önerilir;

- Operasyon sonrası taş kaldığında
- Ciddi kanama varlığında
- PKS yaralanmasına bağlı olarak ekstravazasyon varsa
- Sistemin distalinde obstruksiyon varlığında
- İşlem tek böbreği olan hastaya uygulanmışsa
- Nefrostomi traktında kemolizis planlanıyorsa
- Aynı trakttan tekrar PNL işlemi planlanıyorsa
- Enfeksiyon taşlarında sistemin drenajı amacıyla

PNL operasyonu deneyimli merkezlerde, seçilmiş hastalara, yeterli ekipmanla, uygun enerji kaynağı ve doğru cerrahi teknik kullanılarak %5'ten daha az komplikasyon oranları ile uygulanabilmektedir(Zeng et al., 2013). Böbrek anatomisinin iyi bilinmesi bu riski azaltacaktır.

Genel olarak komplikasyonları incelediğimizde;

- Kanama
- Toplayıcı sistem perforasyonu ve sıvı ekstreavazyonu
- İntraoperatif enerji kullanımına bağlı yaralanmalar
- Plevral travma, pnömotoraks, hemotoraks ve plevral effüzyon
- Böbrek dışı organ yaralanmaları
- Taş fragmanlarına veya hematoma bağlı renal kolik
- Nefrokütanöz fistül
- Ateş/Sepsis
- Kontrast alerjisi
- Metabolik ve psikolojik komplikasyonlar
- Kas-iskelet sistemi hasarları
- Venöz tromboemboli
- Toplayıcı sistem obstrüksiyonları
- Renal fonksiyon kaybı

PNL sonrasında kanama parankimal yaralanmaya ya da damar yaralanmasına bağlı olabilir. Böyle bir durumda ilk olarak nefrostominin klemplenmesi yararlı olabilmektedir. Fayda görülmemesi durumunda ise anjiyoembolizasyon ya da açık onarım gerekebilir.

PNL operasyonu öncesi steril idrar kültürü sağlanması önemli ve gereklidir. Bu durum enfeksiyon riskini azaltsa da tamamen ortadan kaldırmaz. Nitekim; hastaların %15 -30'unda ateş görüldüğü bildirilmektedir(Troxel & Low, 2002). İşlem sırasında 30 mm/Hg altında düşük basınç ile çalışılması üriner drenajın tam olarak sağlanması hastayı septik tablodan koruyacaktır. Koraliform taşlar tedavi edilirken hem spesifik mikroorganizmaya hem de muhtemel üreaz pozitif etkenlere karşı etkili antibiyoterapi seçilmelidir.

4. PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ OPERASYON BASAMAKLARI

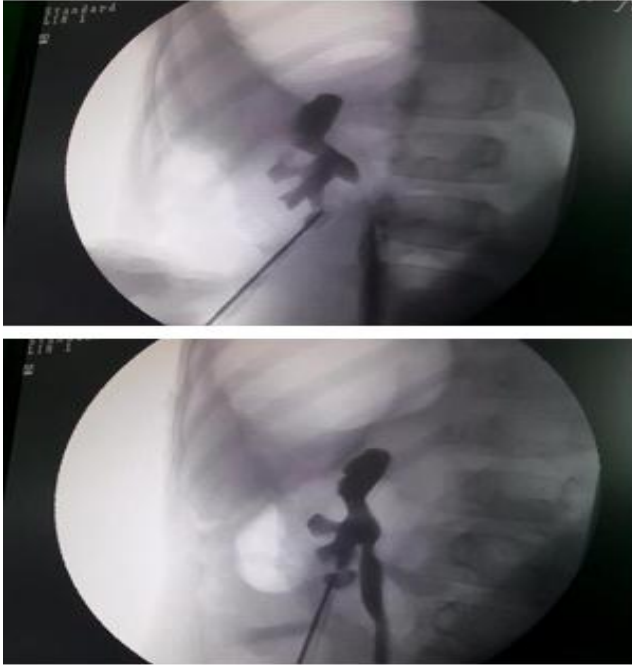
4.1. Hastanın hazırlanması

Hastaya endoüroloji masasında spiralli entübasyon tüpü kullanılarak genel anestezi uygulandı ve antibiyotik profilaksisi (sefazolin 1 gr, tek doz i.v.) verildi. Hasta litotomi pozisyona alındı. MiniPNL uygulanacak tarafa C-kollu floroskopi altında rijid üreteroskop ile 5 F üreter katateri yerleştirildi. Mesaneye 16 F üretral katater tatbiki sonrası, üreter katateri üretral katatere 2/0 ipek ile tespit edildi. Hasta PNL yapılmak üzere dikkatli bir şekilde prone pozisyonuna alındı. Endotrekeal tüpün yerinde olup olmadığı tekrar kontrol edildi. Hastanın her iki yan tarafı ve göğüs bölgesi, diz, bilekler ve ayakların altı silikon yastıklarla desteklendi. Operasyon bölgesi antiseptik solüsyon ile silindikten sonra hastanın üzerine steril perkütan örtü seti kapatıldı (Resim 1). C-kollu floroskopi cihazının alıcı kısmı steril bir örtü ile sarıldı. Cerrahın alacağı radyasyon miktarını azaltmak amacıyla C-kollunun radyasyon kaynağı masanın alt kısmına yerleştirildi.



Resim 1: Hastaya prone pozisyonu verilmesi, perkütan örtü setinin örtülmesi ve C kollu skopi ünitesinin pozisyonu.

C-kollu floroskopi altında üreter kataterinden radyo-opak madde verilerek PKS görüntülendi. Alternatif olarak uygun görülen vakalarda hava verilerek posterior kaliks belirginleştirildi. Floroskopi altında triangulasyon tekniği ile 18 gauge 20 cm perkütan giriş iğnesi kullanılarak uygun kalikse girildi (Resim 2). Giriş iğnesinin stilesi çıkarılarak idrar geldiği görüldüğünde 0.035 veya 0.038 inch yumuşak ucu düz PTFE kaplı kılavuz tel PKS'ye, mümkünse üretere gönderildi. (Resim 3) Kılavuz tel gönderilmesi aşamasından sonra cilt bistüri ile 1 cm insize edilerek dilatasyon aşamasına geçildi.



Resim 2: Operasyon sırasında alt kaliksten yapılan aksesin 0° ve 30° açılardan skopi altındaki görüntüsü. (Haseki EAH hasta arşivinden)



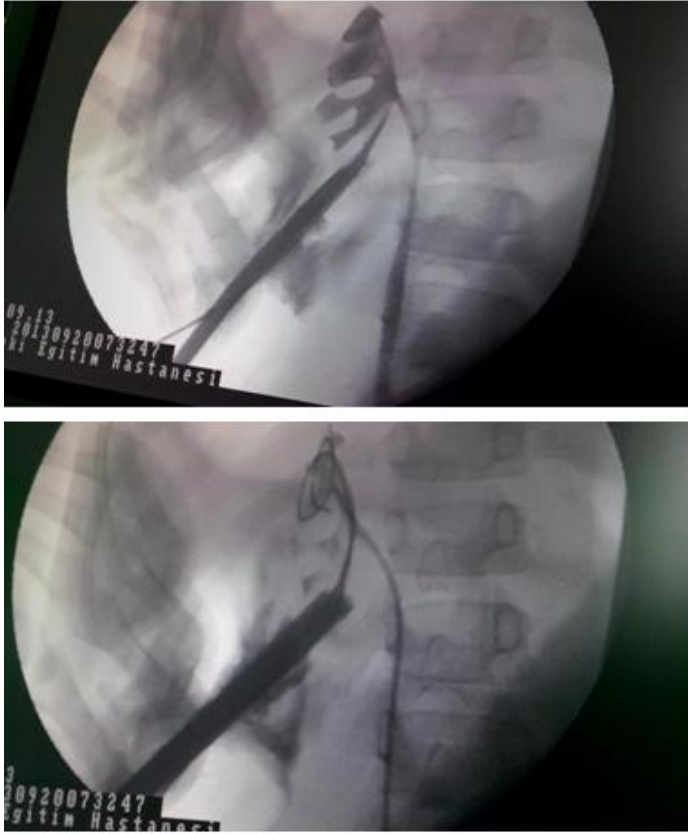
Resim 3: Giriş iğnesi içinden sisteme kılavuz tel gönderilmesi ve çift lümen kateter ile ikinci kılavuz telin gönderilmesi. (Haseki EAH Hasta arşivinden)

4.2. Trakt dilatasyonu:

Trakt kılavuz tel üzerinden sırasıyla 6 F, 8 F, 10 F ve 12 F'e kadar Amplatz dilatatörler ile dilate edildikten sonra, 12 F çift lümenli katater PKS' ye yerleştirildi. Güvenlik açısından çift lümenli katater içerisinden ikinci bir kılavuz tel gönderildi. Storz® tarafından geliştirilen miniPNL setinde 15.5F, 16.5F ve 21.5F çaplı amplatz kılıflar mevcuttur. (Resim - 4) Bu amaçla; amplatz dilatatör ile dilate edilen hastalarda 16,5F ve 21.5F'e kadar dilatasyon yapıldı. Floroskopide çalışma kılıfının distal ucunun girilecek kaliks içerisine yerleştiği kontrol edildikten sonra dilatatör çalışma kılıfının içerisinden dışarı alındı. (Resim 5) Çalışma kılıfı içerisinden 12F Storz® mini nefroskop ilerletilerek PKS' ye girildi. Gerekli olduğu durumlarda birden fazla akses yapılarak yeni trakt oluşturuldu.



Resim 4: MiniPNL işleminde kullanılan 15.5, 16.5 ve 21.5F amplatz dilatatörlerin de bulunduğu operasyon masası.

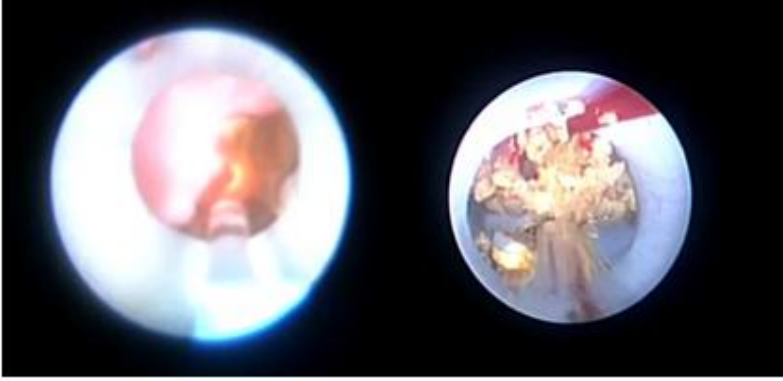


Resim 5: Kılavuz tel üzerinden sistemin seri dilatasyonu ve giriş kılıfının yerleştirilmesi. (Haseki EAH Hasta arşivinden)

4.3. Taşın parçalanması ve dışarı alınması

Pelvikalisiyel sistemde saptanan taşlar %0,9 izotonik salin solüsyonu altında genellikle lazer veya ultrasonik litotriptör kullanılarak parçalandı. Taş yükünün çok fazla olduğu ve taşın yapısının çok sert olduğu durumlarda pnömotik litotriptör kullanıldı. Mini nefroskop için kullanılan ultrasonik probların çabuk kırılması ve zor temin edilmesi nedeniyle ağırlıklı olarak lazer prob kullanıldı.

Taşlar fragmanlarına ayrıldı. Mikrofragmanlar yıkama ile, büyük fragmanlar taş forceps'i ya da basket katater ile dışarı alındı. (Resim 6)



***Resim 6:** Taşın lazerle parçalanması ve ardından dışarı alınması.
(Haseki EAH Hasta arşivinden)*

4.4.Nefrostomi tüpü yerleştirilmesi ve taşsızlık değerlendirilmesi

Drenaj için 14F nefrostomi katateri veya üretere kılavuz tel atılabilen vakalarda Malecot- reentry nefrostomi tüpü PKS' ye yerleştirildi. Skopi altında nefrostominin yeri kontrol edildi. Antegrad nefrostografi çekilerek PKS bütünlüğü kontrol edildi. Komplikasyon gelişmeyen ve tam taşsızlık düşünülen durumlarda nefrostomi tüpü konulmadan işlem sonlandırıldı. 2.0 ipek ile cilt kapatıldı ve nefrostomi tatbik edildiyse tespit edildi.

4.5. Operasyon sonrası takip:

Hastalar operasyon sonrası standart tam kan sayımı ve serum biokimya testleri ile değerlendirildi. Gerektiğinde antibiyoterapinin devamı için sefazolin kullanıldı. Ateş görülmesi durumunda

enfeksiyon hastalıkları birimi ile görüşülerek tedavi düzenlendi. Hastaların rutin ateş, nabız ve tansiyon parametreleri kayıt altına alındı. Hemoglobin seviyesi 10 mg/dl'nin altına düştüğü durumlarda hastanın hemodinamisi de göz önünde bulundurularak eritrosit süspansiyonu (ES) ve/veya taze donmuş plazma (TDP) transfüzyonu yapıldı. Transfüzyona rağmen hematokrit seviyeleri yükselmeyen ve hemorajisi kontrol altına alınamayan hastalara gerektiğinde anjiyografi ve anjiyoembolizasyon uygulandı. Operasyon sonrası birinci gün hastanın üretral katateri ve üreter katateri çıkarıldı. Taşsızlık ve PKS bütünlüğü ikinci günde DÜSG ve/veya USG ve antegrad nefrostografi ile değerlendirildi. Nefrostografide üretere ve mesaneye geçişi olan hastalar nefrostomi tüpleri çekilerek taburcu edildi. Nefrostomi tüpü çıkarılması sonrası nefrostomi traktından 48 saati geçen ıslatma anlamlı olarak kabul edildi ve DJ stent uygulandı. Hastalar taburculuklarının 3. ayında tekrar değerlendirilmek üzere çağrıldı. Taşın opasitesine göre DÜSG ve/veya BT ile hastalar değerlendirildi.

4.6. Klinik önemsiz rezidüel fragman

Endoürolojinin gelişmesi ile beraber taş fragmentasyonu başlamış, bu durum pelvikalisyel sistemde klinik olarak herhangi bir soruna yol açmayan küçük boyutta fragmanların olması durumuna yol açmıştır. Bu durum klinik önemsiz rezidüel fragman 'Clinically insignificant residual fragments' (CIRF) tanımlamasını doğurmuştur. Günümüzde semptomatik olmayan, obstrüksiyona yol açmayan ve enfeksiyona kaynaklık etmeyen 4 ya da 5 mm altındaki taşlar için CIRF terimi kullanılmaktadır. Önemsiz bir klinik durum olarak görülmesine rağmen, yeni taş oluşumu için kaynaklık edebilmektedir. Ayrıca uzun dönem takiplerde CIRF'ların önemli

bir kesiminin semptomatik hale geçtiği, bir kısmının ise ek tedaviye gereksinim duyduğu gösterilmiştir(Ganpule & Desai, 2009). Özellikle enfeksiyon taşlarında bu duruma dikkat edilmeli ve tam taşsızlık sağlanmaya çalışılmalıdır. Bütün bunlara rağmen daha önce cerrahi geçirmiş koraliform yapıda dağınık taşları bulunan hastalarda ameliyat başarısını değerlendirmede CIRF tanımının nereye konulacağı konusu hala tartışmalıdır.

5. AMAÇ

Endoürolojideki gelişmelere paralel olarak taş hastalığının tedavisi hızla değişmiş ve PNL özellikle 2 cm'den büyük böbrek taşları için altın standart tedavi yöntemi olmuştur. Daha az tedavi maliyeti, hastanede daha kısa kalış süresi ve daha hızlı iyileşme gibi nedenlerle açık cerrahinin yerini almıştır.

PNL bütün bu avantajlarına rağmen transparenkimal trakt oluşturulması prensibine dayandığı için bazı riskleri içinde barındırmaktadır. Operasyon esnasında veya sonrasında transfüzyon gerektiren kanama olasılığı her zaman mevcuttur. Bazı serilerde %21'e varan transfüzyon oranları bildirilmiştir(Pearle et al., 1998). Yapılan çalışmalarda trakt dilatasyon yönteminin ve trakt çapının kanamaya etki ettiği gösterilmiştir(Kukreja et al., 2004). Tüm bu sebepler daha küçük çapta trakt oluşturma ve daha küçük enstrümanlar kullanma arayışına yol açmış ve miniPNL ortaya çıkmıştır.

Konvansiyonel PNL ile ilgili literatürde geniş seriler olmasına rağmen, erişkin popülasyonda miniPNL ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Daha küçük çapta aletlerle çalışmanın sadece kanama ve benzeri komplikasyonları engellemeyi değil; aynı

zamanda pelvikalisyel sisteme hasar vermeden kalikslerde dolaşabilmeyi, farklı kalikslere aynı aksesten ilerlemeyi sağladığı görülmüştür. Atipik pelvikalisyel sistem anatomisi, divertikül taşları, çok sayıda kalikte dağınık yerleşimli taşlar bulunması nedeniyle tedavisi zor olan hastalarda etkin olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle miniPNL'nin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak amaçlanmıştır.

6. MATERYAL VE METOD

6.1. Hasta seçim kriterleri

Mayıs 2013 - Kasım 2015 tarihleri arasında kliniğimizde uygulanan 312 miniPNL operasyonunun verileri prospektif olarak kaydedildi. Çalışmaya dahil olma ve dahil olmama kriterleri belirlendi. (Tablo 2.2) 18 yaş ve üzeri olan ASA I-II-III hastalar çalışmaya dahil edilirken; 18 yaşından küçük olan hastalar, ASA IV olan hastalar, geçirilmiş cerrahi hikayesi net bilinemeyen hastalar, aynı operasyonda birden fazla farklı teknik (mini-standart) kullanılan hastalar ve akses sonrası dilatasyonda başarılı olunamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Bu kriterlere göre 21 hasta çalışmadan çıkarıldı. 291 hasta çalışmaya dahil edildi.

6.2. Çalışma metodu

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 291 hasta, uygulanan akses boyutuna göre 16.5F ve 21.5 F olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların; yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, beden kitle indeksi (BKİ), önceki operasyon hikayesi, taş boyu, taş lokalizasyonu, operasyon tarafı, hidronefroz derecesi, gerekli hastalarda sintigrafik inceleme bulguları, preoperatif ve postoperatif kan değerleri, operasyon süresi, skopi süresi, amplatz kılıf boyutu, giriş yeri, giriş sayısı,

interkostal giriş durumu, taş kırmada ve taş almada kullanılan cihazlar, nefrostomi ve hastanede kalış süreleri kaydedildi. Operasyon süresi; üreter kateteri takılması başlangıcından operasyonun bitişine kadar geçen süre şeklinde belirtildi. Taş lokalizasyonları kaydedildi. Ayrıca hastaların takiplerinde hastanede yattıkları veya 3. ay kontrollerine kadar geçen süre içinde ateş, üriner kolleksiyon, üriner kaçak, transfüzyon gereksinimi, anjioembolizasyon gereksinimi ve akciğer yaralanması açısından bilgileri de prospektif olarak kayıt altına alındı. Operasyon sonrası ikinci gün yapılan değerlendirmede; 4 mm'den küçük ve semptom vermeyen taşlar CIRF olarak değerlendirildi. Başarı olarak tam taşsızlık veya CIRF sağlanan vakalar alındı. Rest taşı bulunan hastalar başarısız kabul edildi. Her iki grup; bütün bu parametreler incelenerek başarı ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bulgular preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak sınıflandırıldı.

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen ve çalışmadan çıkarılan hastaların özellikleri

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLENLER	ÇALIŞMADAN ÇIKARILANLAR
18 yaş ve üzeri hastalar	18 yaşından küçük hastalar
ASA I - II - III olan hastalar	ASA IV olan hastalar
	Cerrahi hikayesi net bilinmeyen hastalar
	Aynı operasyonda birden fazla teknik kullanılan hastalar (Mini - Standart)
	Akses sonrası dilatasyonda başarısız olunan hastalar

6.3. Operasyon öncesi değerlendirme

Operasyon öncesi tüm hastalara yapılacak olan işlemler ayrıntılı olarak anlatılarak aydınlatılmış onam alındı. Tüm hastalar operasyon öncesinde tam kan sayımı, kanama ve pıhtılaşma testleri, rutin biokimyasal testler, seroloji testleri ve açlık kan şekeri ile değerlendirildi. Kontrast madde alerjisi sorgulandı. Hastalara operasyondan 1 hafta önce idrar kültürü yapıldı. Kültürde üremesi olan hastalara uygun antibiyoterapi verildi. Kontrol idrar kültürünün steril olduğu görüldükten sonra operasyon planlandı. Tüm hastalar operasyon öncesinde taş ve diğer üriner sistem patolojileri açısından DÜSG, İVP ve/veya kontrastsız BT ile değerlendirildi. Opak taşı olan hastalara operasyon sabahı tekrar DÜSG çekildi.

6.4. Operasyon tekniği

Genel anestezi altında, litotomi pozisyonunda üreter katateri yerleştirilmesini takiben hasta prone pozisyonuna alındı. Retrograd pyelografi ile giriş yapılacak kaliks belirlendi. Floroskopi altında 18 gauge 20 cm perkütan giriş iğnesi kullanılarak uygun kalikse girildi. 0.035 veya 0.038 inch yumuşak ucu düz PTFE kaplı kılavuz tel PKS'ye gönderildi. Trakt kılavuz tel üzerinden sırasıyla 6F, 8F, 10F ve 12F'e kadar Amplatz dilatatörler ile dilate edildikten sonra, 12F çift lümenli katater PKS' ye yerleştirildi. Güvenlik açısından çift lümenli katater içerisinden ikinci bir kılavuz tel gönderildi. 16.5F veya 21.5F çaplı metal amplatz kılıflar - Storz® kullanılarak çalışma kanalı oluşturuldu. Çalışma kılıfı içerisinden 12F Storz® mini nefroskop kullanılarak taşlar görüntülendi. Taşlar %0,9 izotonik salin solüsyonu altında genellikle lazer, ultrasonik veya pnömotik litotriptör kullanılarak fragmanlarına ayrıldı. Mikrofragmanlar yıkama ile, büyük fragmanlar taş forceps'i ya da

basket katater ile dışarı alındı. Drenaj için 14F nefrostomi katateri yerleştirildi. Skopi altında nefrostominin yeri kontrol edildi. Antegrad nefrostografi çekilerek PKS bütünlüğü kontrol edildi. Komplikasyon gelişmeyen ve tam taşsızlık düşünülen durumlarda nefrostomi tüpü konulmadan işlem sonlandırıldı. 2.0 ipek ile cilt kapatıldı ve nefrostomi tatbik edildiyse tespit edildi.

6.5. Takip

Hastalar operasyon sonrası standart tam kan sayımı ve serum biokimya testleri ile değerlendirildi. Gerektiğinde antibiyoterapinin devamı için sefazolin kullanıldı. Ateş görülmesi durumunda enfeksiyon hastalıkları birimi ile görüşülerek tedavi düzenlendi. Hastaların rutin ateş, nabız ve tansiyon parametreleri kayıt altına alındı. Hemoglobin seviyesi 10 mg/dl'nin altına düştüğü durumlarda hastanın hemodinamisi de göz önünde bulundurularak eritrosit süspansiyonu (ES) ve/veya taze donmuş plazma (TDP) transfüzyonu yapıldı. Transfüzyona rağmen hematokrit seviyeleri yükselmeyen ve hemorajisi kontrol altına alınamayan hastalara gerektiğinde anjiyografi ve anjiyoembolizasyon uygulandı. Operasyon sonrası birinci gün hastanın üretral katateri ve üreter katateri çıkarıldı. Taşsızlık ve PKS bütünlüğü ikinci günde DÜSG ve/veya USG ve antegrad nefrostografi ile değerlendirildi. Nefrostografide üretere ve mesaneye geçişi olan hastalar nefrostomi tüpleri çekilerek taburcu edildi. Nefrostomi tüpü çıkarılması sonrası nefrostomi traktından 48 saati geçen ıslatma anlamlı olarak kabul edildi ve DJ stent uygulandı. Hastalar taburculuklarının 3. ayında tekrar değerlendirilmek üzere çağrıldı. Taşın opasitesine göre DÜSG ve/veya BT ile hastalar değerlendirildi.

6.6. İstatistiksel Değerlendirme

SPSS® Windows 16.0 kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede değerler; sayı, yüzde ve aralık şeklinde belirtildi. Ortalamalar ise ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde belirtildi. Sayı ve yüzdelerin karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanıldı. Ortalamaların karşılaştırılması esnasında iki grup arasında homojen dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında iki bağımsız örneklem T testi, homojen dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı.

7. BULGULAR

16.5F dilatasyon yapılan hasta grubunda 173, 21.5F dilatasyon yapılan hasta grubunda 118 hasta mevcuttu. Her iki grup sırasıyla değerlendirildiğinde yaş ortalaması 40.8 ve 43.2 yıl, ortalama BKİ 27.2 ve 28.02 kg/m², ortalama taş boyu 24.5 ve 25.5 mm idi. Her iki grup sırasıyla %93.1 , %89 oranında çoğunluğu opak kalküllerden oluşturmaktaydı. Taş yerleşimine bakıldığında multipl kaliks taşları sırasıyla %43.9 ve %61.9 oranındaydı. Hastaların preoperatif demografik verileri tablo-3'te özetlenmiştir.

Operasyon sırasında elde edilen veriler Tablo - 4'te özetlenmiştir. Sırasıyla; ortalama operasyon süresi 104.1 ve 113. dk, ortalama skopi süresi 5.05 ve 5.18 dk idi. Birden fazla akses yapılanlarda farklı boyutlarda amplatz kılıf kullanım oranı sırasıyla %1.7 ve %9.3 idi. Perkütan akses yeri incelendiğinde sırasıyla %86.1 ve %70.3 oranında her iki grupta alt kaliks akses ağırlıktaydı. Ayrıca taşın bulunduğu yere göre orta, üst, alt ve orta, alt ve üst, orta ve üst, alt orta ve üst gibi çoklu akses girişler de mevcuttu. Her iki grupta sırasıyla %97.1 ve %86.4 oranında tek akses uygulandı. Taş

yeri ve boyutuna göre gerekli görüldüğünde ikinci ve üçüncü akses yapıldı. Birinci grupta %5.2, ikinci grupta %11.9 oranında interkostal akses uygulandı. Taş kırma cihazı olarak çoğunlukla lazer tercih edildi.

Operasyon sonrası elde edilen bulgular Tablo-5'te özetlenmiştir. Sırasıyla her iki grupta ortalama postop kreatin değerleri 0.801 ve 0.874 mg/dl, ortalama nefrostomi süreleri 51.2 ve 59.7 saat, hastanada kalış süreleri 65.6 ve 72.2 saat, ortalama hemoglobin düşüşü 1.016 ve 0.89 mg/dl idi.

Komplikasyonlara baktığımızda her iki grupta sırasıyla operasyon sonrası 38 derece üzeri ateş görülme oranı %2.8 ve %1.6, 48 saatten uzun süren ıslatma ya da üriner ekstremitasyon nedeniyle Dj katater takma gereksinimi %13.9 ve %20.3, hemoglobin düzeyinin 10 mg/dl altına inmesi nedeniyle oluşan transfüzyon gereksinimi %1.7 ve %2.5, inatçı hematüri nedeniyle anjiyoembolizasyon gereksinimi %0.6 ve %0.8 (her iki grupta 1 hasta) idi. 21.5F dilatasyon yapılan bir hastada interkostal aksese bağlı gelişen plevral effüzyon gelişti.

Tam taşsızlık sağlanan hasta oranları ilk grupta %66.5 ve ikinci grupta %51.7 idi. Rest taşı olan hastalar birinci grupta %19.1 ikinci grupta 41.5 idi. Başarılı tam taşsızlık ve/veya CIRF olarak kabul ettiğimizde birinci grupta başarı oranı %74.4, ikinci grupta ise %70.9 idi. Bütün hastaları kapsayan genel başarı oranı ise %73.8 idi.

En sık karşılaşılan komplikasyon Dj katater takma gereksinimi idi. Operasyon sonrası ikinci günde çekilen DÜSG'de obstrüksiyon oluşturabilecek opasite görülmesi, nefrostografide mesaneye geçiş görülmemesi ya da ciltten uzamış idrar kaçağı

durumlarında DJ katater takıldı. Bu hastaların tamamında işlem sonrası semptomlar geriledi.

Operasyon sonrası her iki gruptan 3'er olmak üzere toplam 6 hastada makroskopik hematüri ile birlikte 10mg/dl'nin altına hemoglobin düşüşü tespit edildi. Eritrosit süspansiyonu ve TDP replasmanı yapıldı. Bunlardan 2' sinde devam eden hematüri nedeniyle anjiyomolizasyon uygulandı. Anjiyomolizasyona yönlendirdiğimiz birinci gruptaki hastaya alt kaliks ve tek akses girişi uygulanmıştı. Post-op 2.gün başlayan hematüri nedeniyle takip edilen hastanın yapılan transfüzyonlara rağmen Hct değeri 25% olarak görüldü. Hematürinin sebat etmesi nedeni ile selektif renal anjiyomolizasyon uygulandı. Alt polde tespit edilen psödoanevrizma coil ile kapatıldı. İkinci gruptaki diğer hastaya ise multipl kaliks taşlarına bağlı çift akses uygulanmıştı. Benzer şekilde palyatif önlemlere rağmen gerilemeyen geç dönem hematüri nedeniyle selektif anjiyomolizasyon uygulandı. Alt polde aksesuar arterde psödoanevrizma görüldü ve coil ile kapatıldı.

Tablo- 4 Preoperatif demografik veriler

	1.Grup (16.5F)	2.Grup (21.5F)	P değeri
Sayı	173	118	
Yaş (yıl)	40.8±16.5	43.29±14.9	0.209
Cinsiyet			0.773
Erkek	107 (%61.8)	71 (%60.2)	
Kadın	66 (%38.2)	47 (%39.8)	
BKI (kg/m ²)	27.23±5.6	28.02±5.39	0.232

Taş boyu (mm)	24.5±10.2	25.5±9.8	0.451
Pre-op kraetinin (mg/dl)	0.78±0.25	0.87±0.23	0.004
Radyoopasite			0.274
Opak	161 (%93.1)	105 (%89)	
Nonopak	8 (%4.6)	6 (%5.1)	
Semiopak	4 (%2.3)	7 (%5.9)	
Lokalizasyon			0.009
Alt	40 (%23.1)	22 (%18.6)	
Multipl	76 (%43.9)	73 (%61.9)	
Orta	5 (%2.9)	6 (%5.1)	
Pelvis	46 (%26.6)	14 (%11.9)	
Üst	6 (%3.5)	3 (%2.5)	
Hidronefroz derecesi			0.542
0	2 (%1.2)	4 (%3.4)	
1	100 (%59.5)	75 (%63.6)	
2	57 (%33.9)	34 (%28.8)	
3	8 (%4.8)	5 (%4.2)	
4	1 (%0.6)	0 (%0.0)	
Taraf			0.927
Sol	94 (%54.3)	62 (%52.5)	
Sağ	79 (%45.7)	56 (%47.5)	

Tablo -5 İntraoperatif veriler

	1.grup (16.5F)	2.grup (21.5F)	p değeri
Operasyon süresi (dk.)	104.1±44.2	113.1±44.7	0.093
Skopi süresi (dk.)	5.05±3.69	5.18±3.9	0.775
Akses yeri			0.007
Alt	149 (%86.1)	83 (%70.3)	
Orta	13 (%7.5)	13 (%11.0)	
Üst	6 (%3.5)	6 (%5.1)	
Alt-Orta	1 (%0.6)	9 (%7.6)	
Alt-Üst	2 (%1.2)	1 (%0.8)	
Orta-Üst	1 (%0.6)	3 (%2.5)	
Alt-Orta-Üst	1 (%0.6)	3 (%2.5)	
Akses sayısı			0.001
1	168 (%97.1)	102 (%86.4)	
2	4 (%2.3)	13 (%11.1)	
3	1(%0.5)	3 (%2.5)	
İnterkostal akses			0.039
Yok	164 (%94.8)	104 (%88.1)	
Var	9 (%5.2)	14 (%11.9)	
Litotriptör			0.008
Lazer	148 (%85.5)	103 (%87.3)	
Ultrasonik	20 (%11.6)	4 (%3.4)	
Pnomotik	1 (0.6)	0 (0.0)	
Kombine	4 (%2.3)	11 (%9.3)	

8. TARTIŞMA

Üriner sistem taşlarının tedavisinde minimal invaziv bir yöntem olan PNL, günümüzde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Tedavideki etkinliği, açık cerrahiye göre daha az postoperatif ağrı, daha küçük insizyon, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha hızlı günlük yaşama dönüş izlenmesi gibi yönleriyle öne çıkmaktadır. Tüm bu avantajlarına rağmen PNL operasyonunun, ek girişim gerektirecek ciddi komplikasyonları olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. PNL komplikasyonları arasında; ekstravazasyon (%7,2), kan transfüzyonu gerektiren kanama (%11,2-17,5), ateş (%21-32,1), sepsisemi (%0,3-4,7), kolon yaralanması (%0,2-4,8) ve plevral yaralanma (%0-3,1) gösterilebilir(Kukreja et al., 2004).

PNL operasyonunda toplayıcı sisteme yapılan giriş, ameliyatın en önemli aşamasıdır. Toplayıcı sisteme giriş için oluşturulan transparenkimal dilatasyon sonrasında meydana gelebilecek kanama ve benzeri durumların oluşmamasında son derece önemlidir. Son yıllarda PNL'nin üzerindeki bu riskleri azaltmak, daha güvenli ve başarılı işlem yapmak amacıyla dilatasyonun küçültülmesi fikri gündeme gelmiş ve karşılık bulmuştur. MiniPNL, ultra miniPNL ve sonrasında mikroPNL ile adım adım ilerleme devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda da bu düşünce doğrulanmış, morbidite ve komplikasyonların trakt çapı düşürülerek azaltılabileceği gösterilmiştir(Helal et al., 1997).

Tablo-6 Postoperatif veriler

	1.grup (16.5F)	2.grup (21.5F)	p değeri
Post-op kreatinin (mg/dl)	0.801±0.32	0.874±0.236	0.046
Nefrostomi süresi (saat)	51.9	58.4	0.547
Hospitalizasyon süresi (saat)	65.607±34.75	72.207±43.30	0.156
Hemoglobin düşüşü (mg/dl)	1.016±1.228	0.89±1.37	0.455
Ateş			
Yok	168 (%97.1)	116 (%98.3)	0.241
Var	5 (%2.8)	2 (%1.6)	
Dj gereksinimi			0.144
Yok	149 (%86.1)	94 (%83.5)	
Var	24 (%13.9)	24 (%20.3)	
Transfüzyon gereksinimi			0.634
Yok	170 (%98.3)	115 (%97.5)	
Var	3 (%1.7)	3 (%2.5)	
Anjiyoembolizasyon			0.785
Yok	172 (%99.4)	117 (%99.2)	
Var	1 (%0.6)	1 (%0.8)	
Akciğer Komplikasyonu			
Yok	173 (%100)	117 (%99.2)	0.225
Var	0 (%0.0)	1 (%0.8)	
Başarı 2.gün			0.546
Stone Free	119 (%68.7)	78 (%66.1)	
CIRF	25 (%20.8)	26 (%22)	
Rest	29 (%16.7)	14 (%11.8)	
Başarı	%74.4	%70.9	
Genel Başarı		%73.8	

Taş hastalığı ile ilgili yapılan araştırmalarda taş insidansının giderek arttığı görülmektedir. En sık 20-40 yaşları arası görüldüğü tespit edilmiştir. Ayrıca erkeklerde, kadınlara oranla 2-3 kat fazla izlenmektedir(Sutor, 1972). Çalışmamıza dahil ettiğimiz iki grup hastayı sırasıyla incelediğimizde yaş ortalaması 40.8 / 43.2 yıl, cinsiyet dağılımı K/E 107 / 66 ve 71 / 47 olduğu görüldü. Her iki grupta ortalama BKİ 27.2 / 28.02 kg/m² olarak hesaplandı. Çalışmamızda gruplar arası preop kreatin değerlerindeki dağılım istatistiksel anlamlı bulunsa da klinik olarak anlamlı görülmedi.

Gruplar arası taşların radyolojik karakterleri incelendiğinde her iki grupta çoğunluk olarak radyopak taşların bulunduğu görüldü.

Taşların yerleşimi değerlendirildiğinde her iki grupta multipl kaliks taşlarının ilk sırada olduğu görüldü. Ancak bu dağılımda ikinci grupta, birinci grupta karşılaştırıldığında taşların çoğunluğunun multipl kaliks taşları olduğu görülmüştür. (p=0.009) Bu durum cerrahlar tarafından daha büyük ve zor taşlarda daha büyük akses yapma eğilimine bağlanabilir.

Çalışmamızda miniPNL tekniğine uygun olarak çoğunlukla 16.5 ve 21.5F amplatz kılıflar kullanılmıştır. 21.5F dilatasyon MiniPNL tanımında belirtilen 18F sınırına uymamaktadır. Ancak bu konuda sınır değer net olmadığı için 21.5F dilatasyon da çalışmaya dahil edilmiştir. Zeng ve arkadaşlarının retrospektif olarak inceledikleri 13984 miniPNL operasyonunda %58,8 inin multipl kaliks taşı; %41,2 sinin izole kalisyel taşı olduğu görülmüş. Operasyonlarda 14 ile 20 F arasında çalışma kılıfı ve 8/9,8 F semirijit üreteroskop kullanıldığı belirtilmiştir(Zeng et al., 2013).

Çalışmamızda her iki grupta birden fazla akses yapma gereksinimi sırası ile %1.7 ve %9.3 olarak bulunmuştur. Bu duruma ikinci grupta daha fazla kompleks taş olmasının bir sonucu olabilir.

Akses yerlerini incelediğimizde her iki grupta grupta sırasıyla %86.1 ve %70.3 oranında alt kaliks akses yapıldığı görülmüştür ($p=0.007$). Bu durum alt kaliks aksesin böbreğin kanlanması, renal pelvise ulaşım, akses kolaylığı, komşu organların güvenliği açısından en sık tercih edilen akses yeri olmasından kaynaklanmaktadır. MiniPNL tekniğinde alt kaliks akses çoğunlukla tercih edilmektedir. Ancak taşların yerleşimine göre orta, üst kaliks veya bunları da içeren birden fazla kaliksten akses yapma ihtiyacı doğmaktadır. Bu durum çoğunlukla parsiyel koraliform veya komplet kolariform taşlar için geçerlidir. Ayrıca ikinci gruptaki hastalarda daha fazla kompleks taş bulunması multipl akses ihtiyacını arttırmaktadır. Nitekim birinci hasta grubunda %13.9 alt kaliks harici akses uygulanırken, bu oran ikinci hasta grubunda %29.7 olmuştur. Yine bu duruma paralel olarak tek akses oranları birinci grupta %97.1, ikinci grupta %86.4 ve interkostal akses gereksinimi birinci grupta %5.2; ikinci grupta %11.9 oranında görülmüştür. Bu durumun ikinci gruptaki taşların yerleşimi ile ilgili olduğu düşünüldü.

MiniPNL operasyonunda taş fragmentasyonu için birden fazla seçenek bulunmaktadır. Ultrasonik, pnomotik ve kombine litotriptörler, lazer litotriptörler bunlar arasında gösterilmektedir. Çalışmamızda her üçünden de yararlanıldı. Ancak pnömötik litotriptör teminindeki zorluklar nedeniyle yalnızca bir vakada uygulanabildi. Ultrasonik litotriptörlerde hem fragmentasyon hem de aspirasyon mümkün olduğundan başarı ile uygulandı. Ancak mini

nefroskoplarda kullanılan ultrasonik problar ortalama 2-3 vakada kırılarak işlem dışı kaldı. Kliniğimizde bu konu ile ilgili Akbulut ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada miniPNL'de ultrasonik ve lazer litotriptörler karşılaştırılmıştır(Akbulut et al., 2015). Lazer, ultrasonik kırıcıya göre daha başarılı bulunmuş ancak istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Maliyet açısından yapılan değerlendirmede lazer kırıcılar daha üstün bulunmuştur. Biz de çalışmamızda; gerek prob kırılması sonucu ameliyatın aksamaması gerek artan maliyet nedeniyle çoğunlukla lazer yardımlı fragmentasyon uyguladık. (p=0.008)

Hastaların ameliyat sonrası kreatin değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (0.801 ve 0.874 mg/dl). Hastaların ortalama hemoglobin düşüşlerine bakıldığında birinci grupta 1.016 , ikinci grupta 0.89 mg/dl idi. Bu farklılık klinik olarak anlamlı görülmedi. Sonuçta her iki grupta da kabul edilebilir hemoglobin düşüşleri miniPNL'nin beklendiği gibi daha az kanama oluşturduğunu düşündürdü. Jackman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; ortalama hemoglobin düşüşü 6,6 mg/dl olarak bulunmuştur. Bu durum miniPNL'nin konvansiyonel PNL'ye göre per-operatif kanama açısından daha avantajlı olduğunu düşündürür. Ancak her iki grubu kapsayan prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalardan preoperatif idrar kültürü alınarak steril olduğu görüldü. Bu duruma rağmen her iki grupta toplam 7 hastada operasyon sonrası 38 dereceyi geçen ateş bulgusu görüldü. Hastaların tamamına enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilerek gerekli antibiyoterapi başlandı. SIRS veya septik şok görülmedi.

Hastaların tamamında tedavi sonrası idrar ve kan kültürünün steril hale geldiği görüldü.

Operasyon sonrası nefrostomi katateri alındıktan sonra 48 saatten uzun süren yara yeri ıslatması veya nefrostografide mesaneye geçiş görülmemesi durumlarında anestezi altında dj katater tatbiki uygulandı (birinci grupta 24, ikinci grupta 24 hasta). Dj katater tatbiki sonrası hastaların tamamında 24 saat içinde semptomlar geriledi.

Dirençli kanama nedeniyle transfüzyon gereksinimi her iki gruptan 3'er hastada görüldü. Hastaların sadece ikisinde per-operatif hemoraji mevcut idi. Diğer hastalarda geç dönemde başlayan (≥ 48 saat) dirençli hematüri izlendi. Hemoglobın değerleri 7 mg/dl değerlerinin altına düşmesi ve hematürinin devam etmesi üzerine eritrosit süspansiyonu ve taze dondurulmuş plazma replasmanı yapıldı. . Çalışkan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hemoglobın cut-off değeri olarak 10mg/dl bildirilmiş, bu değerin altında kanamaya yönelik anjiyografik kontrol ve tedavi önerilmiştir. Operasyondan sonra şiddetli hematüriye kadar geçen süre $3,1 \pm 4,7$ gün olarak bulunmuş ve hastaların tamamına transfüzyon uygulanmıştır. ⁶⁶ Özellikle geç dönemde başlayan transfüzyon gereken hematürilerde dikkatli olunması gerekir. İki hastada takibe rağmen hematürinin gerilememesi üzerine anjiyoembolizasyon uygulandı.

Operasyon sonrası aksese bağlı plevral yaralanma ikinci grupta 1 hastada görüldü. Operasyon sonrası solunum sıkıntısı gelişen hastada hemotoraks saptandı. Torax tüpü tatbiki sonrası 3 günde toplam 600 cc mayii drene oldu. Dördüncü gün toraks tüpü alındı. Hastada üst kaliksi de içeren parsiyel koraliform kalkül

mevcuttu. Bu yüzden hastaya alt-orta-üst kaliks akses uygulandı. Üst kaliks akses interkostal yoldan uygulandı. Bu durumun plevral yaralanmaya neden olduğu düşünüldü.

Operasyon sonrası başarı oranları incelendiğinde birinci grupta başarı %74.4, ikinci grupta %70.9 idi. Başarı kriteri olarak hastaların tam taşsız olması ve/veya CIRF bulunması olarak değerlendirildi. Başarısızlık ise hastada rest kalkül bulunması olarak alındı. Başarı oranları her iki grupta benzer olsa da ikinci grupta başarı daha düşük bulundu. Bu duruma daha ince aletlerin pelvikalisyel sistemde daha rahat hareket edebilmesi neden olmuş olabilir. Divertikül taşları, değişen kaliks anatomisine bağlı sistem içerisinde manipülasyon zorluğu, PKS dışı taşların varlığı gibi nedenler bazı hastaların tam taşsız kalmasını zorlaştırmaktaydı. İnce kaliks boyunlarından ilerleme, PKS içerisinde manipülasyon yapma, alt kaliksten pelvise veya üst kalikse geçebilme bunlar arasında gösterilebilir. Ayrıca tüm hastalarda miniPNL sonrası genel başarı oranı %73.8 olarak görülmüştür.

Çalışmamız bir takım limitasyonlara sahiptir. Çalışmamızın randomize nitelikte olmaması, operasyonların tek cerrah tarafından yapılmaması ve taşsızlık değerlendirilmesinde BT'nin kullanılmamasıdır. Hastanemiz eğitim ve araştırma hastanesi olması nedeni ile bütün operasyonların tek cerrah tarafından yapılması çok fazla mümkün olmamaktadır. Kliniğimizin PNL konusunda referans bir klinikidir. PNL operasyonlarının tamamı yeterli tecrübeye sahip uzman gözetiminde kıdemli asistanlar tarafından yapılmaktadır. Taşsızlığın BT ile değerlendirilmesinin nedeni ise hastalara ek radyasyon yüklememe düşüncesidir.

9. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mini PNL her iki akses boyutunda güvenle kullanılabilir. Ameliyat başarısı, taşsızlık oranı ve komplikasyonlar açısından bakıldığında miniPNL böbrek taşı tedavisinde güvenle kullanılabilir.

KAYNAKLAR

Akbulut, F., Kucuktopcu, O., Kandemir, E., Sonmezay, E., Simsek, A., Ucpinar, B., Ozgor, F., & Gurbuz, G. (2015). Comparison of efficacy of laser lithotripter with ultrasonic lithotripter in mini percutaneous nephrolithotomy. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, 87(4), 276-279.

Begun, F. P., Foley, W. D., Peterson, A., & White, B. (1997). Patient evaluation: laboratory and imaging studies. *Urologic Clinics of North America*, 24(1), 97-116.

Curhan, G. C. (2007). Epidemiology of stone disease. *Urologic Clinics of North America*, 34(3), 287-293.

Dehong, C., Liangren, L., Huawei, L., & Qiang, W. (2013). A comparison among four tract dilation methods of percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis*, 41, 523-530.

El-Assmy, A., El-Nahas, A. R., Abou-El-Ghar, M. E., Awad, B. A., & Sheir, K. Z. (2013). Kidney stone size and hounsfield units predict successful shockwave lithotripsy in children. *Urology*, 81(4), 880-884.

Evans, H. J., & Wollin, T. A. (2001). The management of urinary calculi in pregnancy. *Current opinion in urology*, 11(4), 379-384.

Fetter, T. R., Zimskind, P. D., Graham, R. H., & Brodie, D. E. (1963). Statistical analysis of patients with ureteral calculi. *Jama*, 186(1), 21-23.

Ganpule, A., & Desai, M. (2009). Fate of residual stones after percutaneous nephrolithotomy: a critical analysis. *Journal of endourology*, 23(3), 399-403.

Goldfarb, D. S. (2003). Increasing prevalence of kidney stones in the United States. *Kidney international*, 63(5), 1951-1952.

Heidenreich, A., Desgrandschamps, F., & Terrier, F. (2002). Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *European urology*, 41(4), 351-362.

Helal, M., Black, T., Lockhart, J., & Figueroa, T. E. (1997). The Hickman peel-away sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *Journal of endourology*, 11(3), 171-172.

Kessaris, D. N., Bellman, G. C., Pardalidis, N. P., & Smith, A. G. (1995). Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery. *The Journal of urology*, 153(3), 604-608.

Kukreja, R., Desai, M., Patel, S., Bapat, S., & Desai, M. (2004). First prize: factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: Prospective Study. *Journal of endourology*, 18(8), 715-722.

Labate, G., Modi, P., Timoney, A., Cormio, L., Zhang, X., Louie, M., Grabe, M., & de la Rosette, o. b. o. t. C. P. S. G., Jean. (2011). The percutaneous nephrolithotomy global study: classification of complications. *Journal of endourology*, 25(8), 1275-1280.

Lee, S. C., Kim, C. H., Kim, K. T., Kim, T. B., Kim, K. H., Jung, H., Yoon, S. J., & Oh, J. K. (2013). Is tubeless percutaneous

nephrolithotomy a feasible technique for the treatment of staghorn calculi? *Korean Journal of Urology*, 54(10), 693-696.

Lee, W., Smith, A. D., Cubelli, V., Badlani, G. H., Lewin, B., Vernace, F., & Cantos, E. (1987). Complications of percutaneous nephrolithotomy. *American Journal of Roentgenology*, 148(1), 177-180.

Lingeman, J. E. (2006). Surgical management of upper urinary tract calculi. *Campbell-Walsh Urology*, 1431-1507.

Matlaga, B. R., & Assimos, D. G. (2002). Changing indications of open stone surgery. *Urology*, 59(4), 490-493.

McAteer, J. A., & Evan, A. P. (2008). *The acute and long-term adverse effects of shock wave lithotripsy*. Paper presented at the Seminars in nephrology.

Muslumanoglu, A. Y., Binbay, M., Yuruk, E., Akman, T., Tepeler, A., Esen, T., & Tefekli, A. H. (2011). Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urological research*, 39, 309-314.

Pearle, M. S., Nakada, S. Y., Womack, J. S., & Kryger, J. V. (1998). Outcomes of contemporary percutaneous nephrostolithotomy in morbidly obese patients. *The Journal of urology*, 160(3 Part 1), 669-673.

Pu, Y.-R., Manousakas, I., Liang, S.-M., & Chang, C.-C. (2013). Design of the dual stone locating system on an extracorporeal shock wave lithotripter. *Sensors*, 13(1), 1319-1328.

Rekant, E. M., Gibert, C. L., & Counselman, F. L. (2001). Emergency department time for evaluation of patients discharged

with a diagnosis of renal colic: unenhanced helical computed tomography versus intravenous urography. *The Journal of emergency medicine*, 21(4), 371-374.

Sampaio, F. (1994). How to place a nephrostomy safely. *Contemp Urol*, 6(1), 41-46.

Segura, J. W., Patterson, D. E., Leroy, A. J., Williams Jr, H. J., Barrett, D. M., Benson Jr, R. C., May, G. R., & Bender, C. E. (1985). Percutaneous removal of kidney stones: review of 1,000 cases. *The Journal of urology*, 134(6), 1077-1081.

Shine, S. (2008). Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic. *Abdominal imaging*, 33, 41-43.

Shokeir, A. A. (2002). Renal colic: new concepts related to pathophysiology, diagnosis and treatment. *Current opinion in urology*, 12(4), 263-269.

Skolarikos, A., Neisius, A., Petřík, A., Somani, B., Thomas, K., Gambaro, G., Lombardo, R., & Tzelves, L. (2022). *Urolithiasis*. Paper presented at the EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam.

Stamatelou, K. K., Francis, M. E., Jones, C. A., Nyberg Jr, L. M., & Curhan, G. C. (2003). Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney international*, 63(5), 1817-1823.

Sutor, D. J. (1972). The nature of urinary stones. *Urolithiasis: Physical Aspects*, 43-60.

Troxel, S. A., & Low, R. K. (2002). Renal intrapelvic pressure during percutaneous nephrolithotomy and its correlation with the

development of postoperative fever. *The Journal of urology*, 168(4 Part 1), 1348-1351.

Uribarri, J., Oh, M. S., & Carroll, H. J. (1989). The first kidney stone. *Annals of internal medicine*, 111(12), 1006-1009.

Vrtiska, T. J., Hattery, R. R., King, B. F., William Charboneau, J., Smith, L. H., Williamson, B., & Brakke, D. M. (1992). Role of ultrasound in medical management of patients with renal stone disease. *Urologic radiology*, 14, 131-138.

Zeng, G., Zhao, Z., Wan, S., Mai, Z., Wu, W., Zhong, W., & Yuan, J. (2013). Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for simple and complex renal caliceal stones: a comparative analysis of more than 10,000 cases. *Journal of endourology*, 27(10), 1203-1208.

BÖLÜM II

Ürolojik Acillere Yaklaşım ve Yönetimi

Eyüp Kaplan¹

Giriş

Ürolojik aciller, ürogenital sistemle ilgili ani ve ciddi sağlık sorunlarını ifade eder. Bu durumlar, hızlı tanı ve tedavi gerektiren, aksi takdirde ciddi morbidite ve hatta mortaliteye yol açabilecek tıbbi acil durumlardır. Ürolojik aciller, genellikle ani başlayan şiddetli ağrı, enfeksiyon belirtileri veya organ fonksiyon kaybıyla kendini gösterir ve hemen müdahale edilmesi gereken durumlardır.

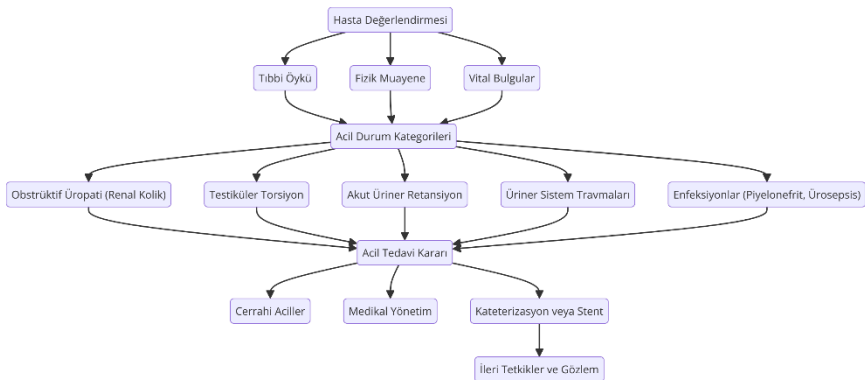
Bu derleme, ürolojik acillerin tanımı, nedenleri, klinik bulguları, tanı yöntemleri ve acil yönetim stratejilerini kapsayacak şekilde hazırlanmıştır. Amaç, hem sağlık profesyonellerine hem de tıp öğrencilerine ürolojik aciller konusunda kapsamlı bir bilgi sunmaktır. Ayrıca, literatürdeki güncel bilgiler ışığında tedavi

¹ Uz. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziantep Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye, e-mail: dreyup001@hotmail.com, ORCID iD: [0009-0001-8635-9852](https://orcid.org/0009-0001-8635-9852)

yaklaşımlarının güncellenmesi ve en iyi uygulamaların paylaşılması hedeflenmektedir.

Ürolojik aciller, acil servislere başvuran hastaların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Örneğin, akut idrar retansiyonu, özellikle yaşlı erkek popülasyonunda sık görülmekte olup, acil ürolojik müdahalelerin başlıca nedenlerindendir. Renal kolik, üreter taşları nedeniyle oluşan en yaygın acil durumlardan biridir ve toplumda her yıl binlerce kişiyi etkilemektedir. Testis torsiyonu ise özellikle genç erkeklerde görülen, hızlı tanı ve tedavi gerektiren kritik bir durumdur.

Bu derlemede, en yaygın ve kritik ürolojik aciller başlıklar halinde incelenecek ve her bir durum için detaylı bilgi sunulacaktır. Her bölümde, ilgili acil durumun tanımı, nedenleri, klinik bulguları, tanı yöntemleri ve acil yönetim stratejileri ele alınacaktır. Son olarak, ürolojik acillerin genel yönetim prensipleri ve geleceğe yönelik önerilerle derleme tamamlanacaktır (Şekil 1.).



Şekil 1. Ürolojik acillere yaklaşım.

Akut İdrar Retansiyonu

Akut idrar retansiyonu, idrar yapamama veya mesanenin tam boşaltılamaması durumudur ve acil müdahale gerektirir. Genellikle ani başlayan ve şiddetli karın altı ağrısı ile karakterizedir. Bu durumun başlıca nedenleri arasında prostat büyümesi, üretral darlık, nörojenik mesane, ilaç yan etkileri ve cerrahi sonrası komplikasyonlar bulunmaktadır.

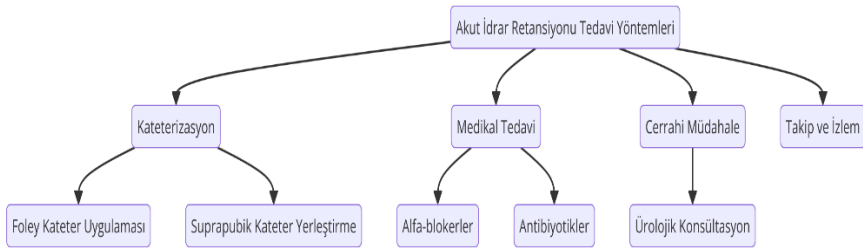
Akut idrar retansiyonunun belirtileri arasında ani idrar yapamama, şiddetli ağrı, mesanenin şişmesi ve rahatsızlık hissi bulunur. Fizik muayene sırasında mesane palpasyonla dolu ve gergin olarak hissedilir. Tanı genellikle klinik bulgulara dayanarak konur. Ayrıca, ultrasonografi ile mesanenin doluluğu ve idrar miktarı değerlendirilir. İdrar tahlili ve kan testleri, altta yatan enfeksiyon veya böbrek fonksiyon bozukluklarını tespit etmek için kullanılabilir.

Akut idrar retansiyonunun acil yönetimi, mesanenin boşaltılmasını içerir. İlk adım genellikle üretral kateterizasyon ile yapılır. Eğer üretral kateterizasyon başarılı olmazsa, suprapubik kateterizasyon gerekebilir. Altta yatan nedenin tedavisi de önemlidir. Örneğin, prostat büyümesine bağlı idrar retansiyonunda, alfa-bloker ilaçlar veya cerrahi müdahale gerekebilir. Nörojenik mesane durumlarında ise uzun süreli kateterizasyon veya nöromodülasyon teknikleri uygulanabilir.

Akut idrar retansiyonu tedavi edilmezse, mesane distansiyonu, böbrek hasarı ve enfeksiyon riski artar. Tedavi sonrası idrar yolu enfeksiyonları, mesane taşları ve kronik idrar retansiyonu gibi

komplikasyonlar görülebilir. Bu nedenle, hızlı ve doğru tedavi çok önemlidir.

Günümüzde, akut idrar retansiyonunun yönetiminde minimal invaziv teknikler ve ilaç tedavileri üzerine birçok araştırma yapılmaktadır. Örneğin, botulinum toksini enjeksiyonları ve lazer cerrahisi gibi yenilikçi yaklaşımlar, tedavi seçeneklerini genişletmiştir (1-3) (Şekil 2).



Şekil 2. Akut idrar retansiyonunun yönetiminde uygulanan tedaviler

Renal Kolik ve Üreter Taşları

Renal kolik, genellikle üreterde taşların bulunmasından kaynaklanan ani ve şiddetli yan ağrısı olarak tanımlanır. Böbrek taşları, idrardaki minerallerin kristalleşmesi sonucu oluşur ve bu taşlar üretere geçtiğinde tıkanıklığa ve şiddetli ağrıya neden olur. Taş oluşumuna genetik faktörler, beslenme alışkanlıkları, sıvı alımının yetersizliği ve bazı metabolik bozukluklar yol açabilir.

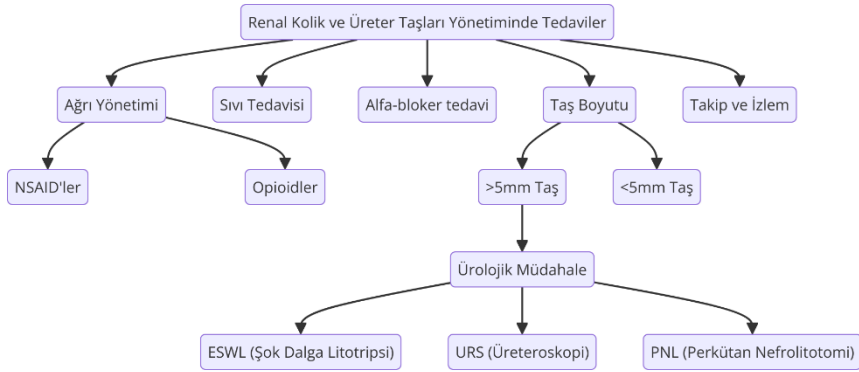
Renal kolik, genellikle ani başlayan şiddetli yan ağrısı, bulantı, kusma ve hematüri (idrarda kan) ile karakterizedir. Fizik muayenede, hastanın hareketli olması ve rahat pozisyon bulamaması tipiktir. Tanı koymak için, non-kontrastlı spiral bilgisayarlı

tomografi (BT) en yaygın kullanılan yöntemdir. Ultrasonografi ve düz karın grafisi de tanıda yardımcı olabilir.

Renal kolik tedavisinde öncelikli hedef ağrının giderilmesidir. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler) ve opioidler ağrı kontrolünde etkilidir. Taşın boyutuna ve konumuna bağlı olarak, kendiliğinden geçme olasılığı değerlendirilir. Taşın boyutu 5 mm'den küçükse, genellikle medikal tedavi ve hidrasyon ile geçmesi beklenir. Daha büyük taşlar için ise üreteroskopi, ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL) veya perkutane nefrolitotomi (PCNL) gibi cerrahi müdahaleler gerekebilir.

Büyük taşlar veya üreterde uzun süre kalan taşlar, hidronefroz (böbrek şişmesi) ve böbrek fonksiyon kaybına yol açabilir. Ayrıca, sık tekrarlayan böbrek taşları kronik böbrek hastalığı riskini artırabilir. Bu nedenle, taşların hızlı ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi önemlidir.

Son yıllarda, düşük invaziv ve non-invaziv tedavi yöntemleri üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. ESWL ve lazer litotripsi, taş tedavisinde yaygın olarak kullanılan modern tekniklerdir. Ayrıca, metabolik değerlendirme ve önleyici tedaviler ile taş oluşumunun önlenmesi üzerine de araştırmalar devam etmektedir (4-7) (Şekil 3.).



Şekil 3. Renal Kolik ve Üreter Taşları yönetiminde uygulanan tedaviler

Testis Torsiyonu

Testis torsiyonu, testisin kendi eksenini etrafında dönerek spermatik kordun kıvrılması ve testisin kan akımının kesilmesi durumudur. Bu durum, acil müdahale gerektiren bir ürolojik acildir ve özellikle çocuklar ve genç erişkinlerde sık görülür. Torsiyonun en yaygın nedenleri arasında travma, ani hareketler veya doğuştan gelen anormallikler (örneğin, "bell clapper" deformitesi) bulunur.

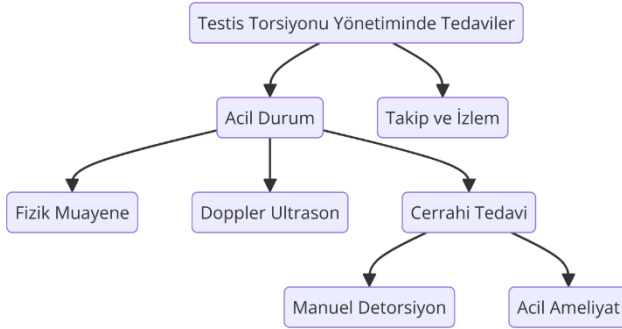
Testis torsiyonunun belirtileri arasında ani başlayan şiddetli testis ağrısı, testisin şişmesi, hassasiyet, bulantı ve kusma yer alır. Fizik muayenede, testis yukarı çekilmiş ve yatay pozisyonda olabilir. Tanı, klinik bulgulara dayanarak hızlıca konulmalı ve renkli Doppler ultrasonografi ile kan akımının azalması veya yokluğu doğrulanmalıdır. Ayrıca, acil durumlarda tanı doğrulaması için cerrahi eksplorasyon gerekebilir.

Testis torsiyonunda zaman kritik bir faktördür; semptomların başlamasından itibaren 6 saat içinde cerrahi müdahale yapılmazsa

testis kaybı riski artar. Tedavi, acil cerrahi detorsiyon ve ardından testislerin orşiopeksi ile sabitlenmesini içerir. Orşiopeksi, torsiyonun tekrarını önlemek için her iki testise de uygulanır. Eğer cerrahi müdahale mümkün değilse, manuel detorsiyon denemeleri yapılabilir, ancak bu genellikle geçici bir çözümdür.

Tedavinin gecikmesi, testis iskemisi ve nekrozuna yol açabilir, bu da testis kaybı ile sonuçlanabilir. Testis torsiyonu geçiren hastalarda gelecekte infertilite riski artabilir. Bu nedenle, hızlı tanı ve tedavi çok önemlidir.

Son yıllarda, testis torsiyonunun tanı ve yönetiminde hızlı ultrasonografi teknikleri ve yeni cerrahi yöntemler üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Ayrıca, torsiyon sonrası testis fonksiyonunu korumaya yönelik koruyucu tedaviler ve ilaçlar üzerine de çalışmalar devam etmektedir (8-11) (Şekil 4.).



Şekil 4. Testis Torsiyonu yönetiminde uygulanan tedaviler

Parafimozis

Parafimozis, sünnetsiz erkeklerde sık görülen bir durumdur ve genellikle prepsiyumun (sünnet derisinin) glans penis üzerinden geriye çekilmesi ve geri yerine getirilememesi sonucu oluşur. Bu

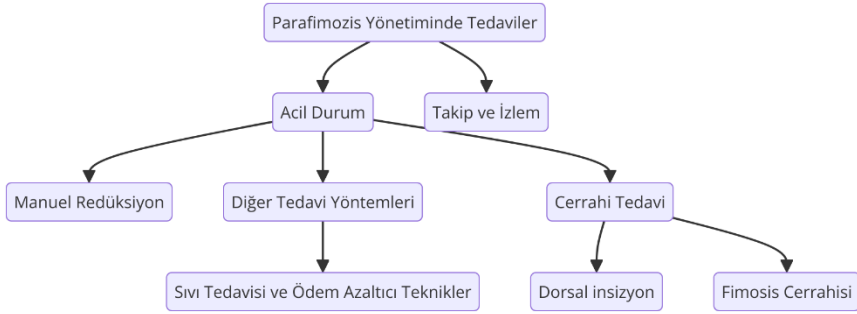
durum, glans penisin sıkışmasına ve kan akımının bozulmasına yol açar. Parafimozisin başlıca nedenleri arasında travma, enfeksiyon, kateterizasyon sırasında prepisyumun geri çekilmesi ve hijyen eksikliği bulunur.

Parafimozis, glans penis etrafında sıkışmış ve şişmiş bir sünnet derisi halkası ile karakterizedir. Belirtiler arasında ağrı, şişlik, renk değişikliği (mavimsi veya mor) ve glans peniste kan akımının bozulması bulunur. Tanı, fizik muayene ile konur ve genellikle ek görüntüleme yöntemlerine gerek yoktur.

Parafimozis tedavisinde öncelik, glans penisin sıkışmasını gidermek ve kan akımını yeniden sağlamaktır. İlk adım olarak, manuel redüksiyon teknikleri ile sünnet derisinin geri yerine getirilmesi denir. Bu işlem, lokal anestezi veya buz torbası uygulaması ile ağrı kontrolü sağlandıktan sonra yapılır. Eğer manuel redüksiyon başarısız olursa, cerrahi yöntemler (örneğin, dorsal slit veya acil sünnet) gerekebilir.

Tedavi edilmezse, parafimozis glans penis nekrozuna ve ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Başarılı tedavi sonrası bile, tekrarlama riski nedeniyle hastaların sünnet olması önerilebilir. Ayrıca, enfeksiyon ve skar dokusu oluşumu gibi komplikasyonlar da görülebilir.

Parafimozis yönetiminde, erken müdahale ve manuel redüksiyon tekniklerinin etkinliği üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Ayrıca, cerrahi tekniklerin optimizasyonu ve minimal invaziv yöntemler üzerine de araştırmalar devam etmektedir (12-14) (Şekil 5.).



Şekil 5. Parafimozis yönetiminde uygulanan tedaviler

Priapizm

Priapizm, 4 saatten uzun süren ve cinsel uyarılma ile ilişkili olmayan, ağrılı ereksiyon durumu olarak tanımlanır. İki ana tipi vardır: düşük akım (iskemik) ve yüksek akım (non-iskemik) priapizm. Düşük akım priapizm, venöz drenajın yetersizliği nedeniyle oluşur ve acil müdahale gerektirir. Yüksek akım priapizm ise arteriyel akışın artması sonucu oluşur ve genellikle daha az acildir. Priapizm nedenleri arasında hematolojik bozukluklar (örneğin, orak hücre anemisi), ilaç yan etkileri, travma ve maligniteler bulunur.

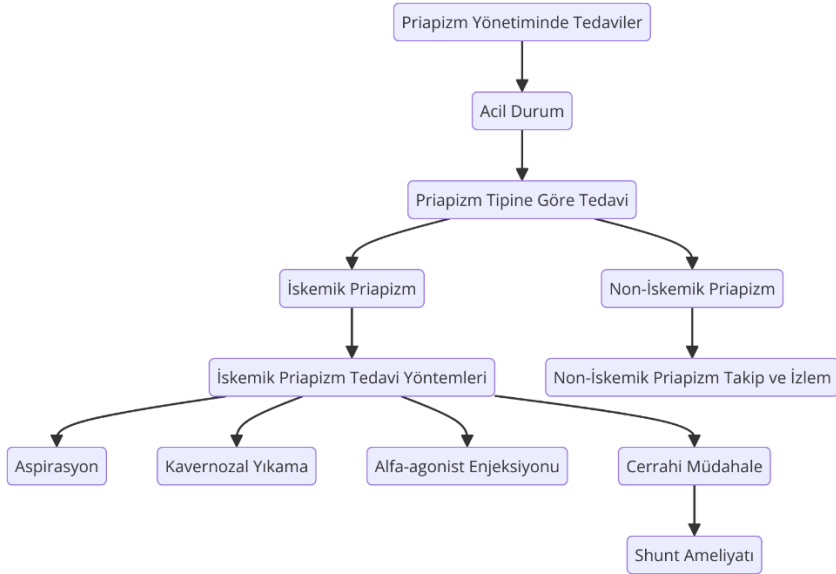
Priapizmin belirtileri arasında uzun süreli ve ağrılı ereksiyon, penis sertliği ve dolgunluğu yer alır. Tanı, klinik değerlendirme ve hastanın öyküsüne dayanarak konur. Renkli Doppler ultrasonografi, düşük akım ve yüksek akım priapizmi ayırt etmek için kullanılır. Ayrıca, kan gazı analizi ile penil kanın oksijenizasyon durumu değerlendirilir.

Düşük akım priapizm tedavisinde öncelik, korporeal aspirasyon ve irrigasyon ile penil kanın boşaltılmasıdır. Bu işlem, lokal anestezi altında yapılır ve genellikle fenilefrin gibi alfa-

adrenerjik agonistlerin intrakavernöz enjeksiyonu ile desteklenir. Eğer bu yöntemler başarısız olursa, cerrahi müdahaleler (örneğin, şant operasyonları) gerekebilir. Yüksek akım priapizm tedavisi genellikle konservatiftir ve altta yatan nedenin tedavisine odaklanır.

Priapizm tedavisinde gecikme, kalıcı erektil disfonksiyon ve penil nekroz riskini artırır. Özellikle düşük akım priapizmde, hızlı ve etkin tedavi hayati önem taşır. Tedavi sonrası erektil fonksiyonun geri dönüşü, müdahale süresi ve kullanılan tedavi yöntemine bağlı olarak değişir.

Priapizm tedavisinde yeni ilaçlar ve minimal invaziv cerrahi teknikler üzerine araştırmalar devam etmektedir. Ayrıca, hematolojik bozukluklar ve maligniteler ile ilişkili priapizmde, altta yatan hastalığın yönetimi üzerine de çalışmalar sürmektedir (15-17) (Şekil 6.).



Şekil 6. Priapizm yönetiminde uygulanan tedaviler

Travmatik Ürolojik Yaralanmalar

Travmatik ürolojik yaralanmalar, ürogenital sistemin herhangi bir kısmında travma sonucu oluşan yaralanmalardır. Bu yaralanmalar, böbrek, üreter, mesane, üretra ve genital organları içerebilir. Travmatik yaralanmaların sınıflandırılması, mekanik etkenlere (künt veya penetran travma), yaralanmanın yerine ve ciddiyetine göre yapılır.

Travmatik ürolojik yaralanmaların belirtileri, yaralanmanın yerine ve ciddiyetine bağlı olarak değişir. Böbrek yaralanmalarında yan ağrısı, hematüri ve şok belirtileri görülebilir. Üreter yaralanmaları genellikle cerrahi girişim sonrası veya penetran travmalar sonrası ortaya çıkar ve hematüri, flank ağrısı ile karakterizedir. Mesane yaralanmalarında karın altı ağrısı, hematüri

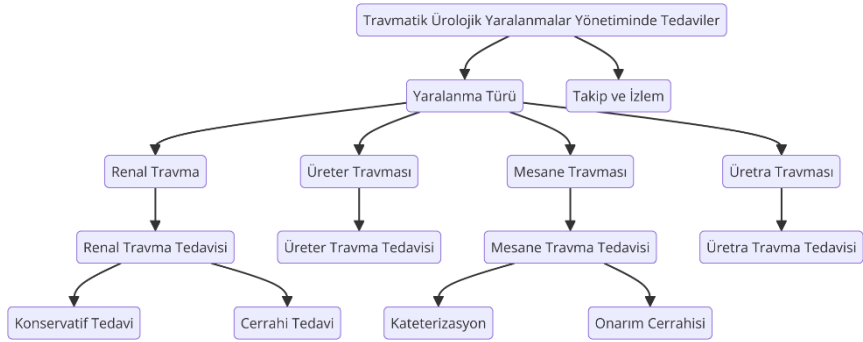
ve idrar yapma güçlüğü bulunur. Üretra yaralanmaları ise perineal ağrı, hematüri ve idrar retansiyonu ile kendini gösterir.

Tanı koymak için, fizik muayene ve hastanın öyküsü önemlidir. Görüntüleme yöntemleri arasında, travmanın yerini ve ciddiyetini belirlemek için bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi ve retrograd üretrografi kullanılır.

Travmatik ürolojik yaralanmaların tedavisi, yaralanmanın yerine ve ciddiyetine göre değişir. Böbrek yaralanmalarında, genellikle konservatif tedavi uygulanır ve ciddi yaralanmalarda cerrahi müdahale gerekebilir. Üreter yaralanmaları için cerrahi onarım veya stent yerleştirme uygulanır. Mesane yaralanmalarında, küçük yırtıklar için kateterizasyon ve gözlem yeterli olabilir, ancak büyük yırtıklar cerrahi müdahale gerektirir. Üretra yaralanmalarında ise suprapubik kateterizasyon ve cerrahi onarım gerekebilir.

Travmatik ürolojik yaralanmalar, tedavi edilmezse ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Böbrek kaybı, kronik böbrek yetmezliği, idrar yolu enfeksiyonları ve fistül oluşumu gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu nedenle, yaralanmaların hızlı tanı ve tedavisi çok önemlidir.

Son yıllarda, travmatik ürolojik yaralanmaların tanı ve tedavisinde gelişmiş görüntüleme teknikleri ve minimal invaziv cerrahi yöntemler üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Ayrıca, travma sonrası uzun dönem takip ve rehabilitasyon stratejileri üzerine de araştırmalar sürmektedir (18-20) (Şekil 7.).



Şekil 7. Travmatik ürolojik yaralanmaların yönetiminde uygulanan tedaviler

Akut Skrotum

Akut skrotum, skrotal ağrı, şişlik ve hassasiyet ile karakterize olan acil bir klinik durumdur. Testis torsiyonu, epididimit, orşit, travma ve inguinal herni gibi çeşitli nedenleri olabilir. Özellikle testis torsiyonu, acil cerrahi müdahale gerektiren bir durum olduğundan hızlı tanı ve tedavi çok önemlidir.

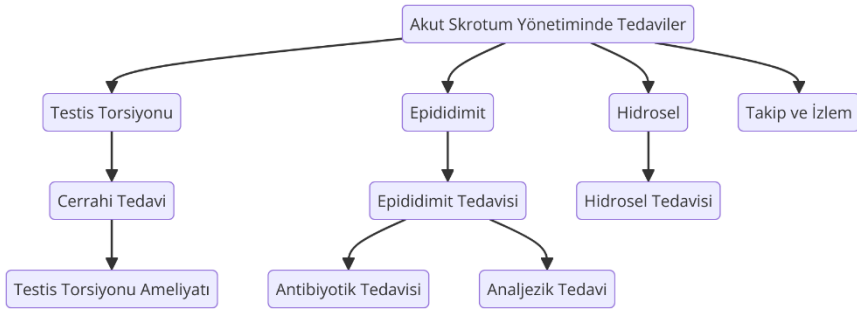
Akut skrotumun belirtileri arasında ani başlayan skrotal ağrı, şişlik, kızarıklık ve hassasiyet bulunur. Fizik muayene sırasında, ağrı ve şişliğin yeri ve ciddiyeti değerlendirilir. Tanı koymak için, ultrasonografi en yaygın kullanılan yöntemdir. Renkli Doppler ultrasonografi, testis torsiyonunu diğer nedenlerden ayırmak için önemlidir. Ayrıca, idrar tahlili ve kan testleri enfeksiyonun varlığını belirlemek için kullanılır.

Akut skrotumun tedavisi, altta yatan nedene göre değişir. Testis torsiyonunda acil cerrahi detorsiyon ve orşiopeksi gereklidir. Epididimit ve orşit durumlarında, antibiyotik tedavisi ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılır. Travma durumlarında, skrotal

elevasyon ve ağrı yönetimi önemlidir. İnkarserasyon riski olan inguinal herni ise acil cerrahi müdahale gerektirir.

Tedavi edilmeyen testis torsiyonu, testis nekrozu ve infertiliteye yol açabilir. Epididimit ve orşit tedavi edilmezse, kronik enfeksiyonlar ve abses oluşumu görülebilir. Travma sonrası hematoma ve enfeksiyon riski artar. Bu nedenle, akut skrotumun hızlı ve doğru bir şekilde yönetilmesi çok önemlidir.

Akut skrotumun tanı ve tedavisinde, ultrasonografi tekniklerinin geliştirilmesi ve minimal invaziv cerrahi yöntemler üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Ayrıca, enfeksiyonların tedavisinde yeni antibiyotikler ve inflamasyon yönetimi üzerine de araştırmalar devam etmektedir (21-24) (Şekil 8.).



Şekil 8. Akut skrotum yönetiminde uygulanan tedaviler

Akut Prostatit

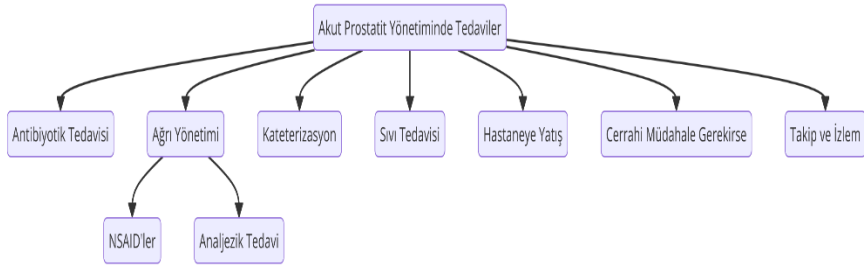
Akut prostatit, prostat bezinin ani başlayan ve şiddetli inflamasyonu olarak tanımlanır. Genellikle bakteriyel enfeksiyonlar nedeniyle oluşur ve ürolojik acil durumlar arasında yer alır. Başlıca nedenler arasında üriner sistem enfeksiyonları, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve prostat biyopsisi gibi invaziv prosedürler bulunur.

Akut prostatitin belirtileri arasında yüksek ateş, titreme, perineal ve bel ağrısı, dizüri (ağrılı idrara çıkma) ve sık idrara çıkma yer alır. Fizik muayenede, prostatın hassas ve şiş olduğu rektal muayene ile tespit edilebilir. Tanı koymak için, idrar tahlili ve kültürü, kan kültürü ve prostat spesifik antijen (PSA) testi kullanılır. Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de tanıyı destekleyebilir.

Akut prostatit tedavisinde, geniş spektrumlu antibiyotikler ilk tercih olarak kullanılır. Genellikle florokinolonlar veya trimetoprim-sulfametoksazol gibi antibiyotikler tercih edilir. Ağrı ve inflamasyon için nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) kullanılır. Ciddi durumlarda, hastaneye yatış ve intravenöz antibiyotik tedavisi gerekebilir. İdrar retansiyonu gelişirse, suprapubik kateter yerleştirilmesi gerekebilir.

Tedavi edilmezse, akut prostatit sepsis, prostat absesi ve kronik prostatit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Zamanında ve uygun tedavi ile çoğu hasta tamamen iyileşir. Ancak, bazı hastalarda kronik pelvik ağrı sendromu gelişebilir.

Akut prostatit tedavisinde, yeni antibiyotikler ve enfeksiyon yönetimi üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Ayrıca, kronik prostatit ve pelvik ağrı sendromunun önlenmesi ve tedavisi üzerine de araştırmalar devam etmektedir (2, 25, 26) (Şekil 9.).

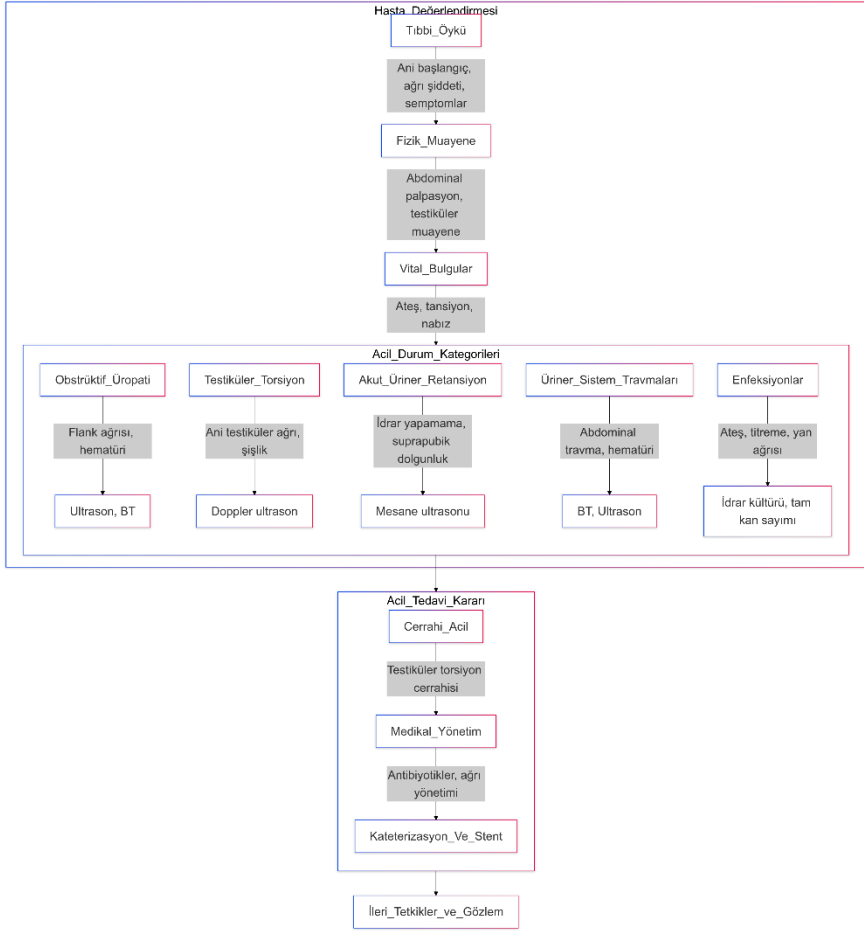


Şekil 9. Akut Prostatit yönetiminde uygulanan tedaviler

Sonuç

Ürolojik acillerin yönetiminde hızlı tanı ve etkili tedavi kritik öneme sahiptir. Her ürolojik acil durumun kendine özgü tanı ve tedavi yaklaşımları bulunmakla birlikte, genel olarak erken müdahale, uygun tedavi yöntemlerinin seçilmesi ve hastaların yakından izlenmesi gereklidir. Ayrıca, multidisipliner bir yaklaşım benimsenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve tedavi sürecinin etkin yönetimi açısından önemlidir (Şekil 10).

Ürolojik acillerin yönetiminde gelecekteki araştırmalar, tanı ve tedavi yöntemlerinin optimizasyonu üzerine odaklanmalıdır. Yeni görüntüleme teknikleri, minimal invaziv cerrahi yöntemler ve ileri tedavi protokolleri üzerine yapılacak çalışmalar, hasta sonuçlarını iyileştirebilir. Ayrıca, ürolojik acillerin önlenmesi ve erken tanısı için toplumsal farkındalık ve eğitim programlarının artırılması önerilmektedir.



Şekil 10. Ürolojik Acillere Yaklaşım ve Yönetimi Özeti

KAYNAKÇA

1. Yoon PD, Chalasani V, Woo HH. Systematic review and meta-analysis on management of acute urinary retention. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015;18(4):297-302.
2. Gwon YN, Park JJ, Yang WJ, Doo SW, Kim JH, Kim DK. Comparing effects of alpha-blocker management on acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia: A systematic review and network meta-analysis. *Prostate Int.* 2023;11(2):91-9.
3. Lenfant L, Pinar U, Roupret M, Mozer P, Chartier-Kastler E, Seisen T. Role of Antimuscarinics Combined With Alpha-blockers in the Management of Urinary Storage Symptoms in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Urol.* 2023;209(2):314-24.
4. Zhang D, Liang P, Xia B, Zhang X, Hu X. Efficacy and Safety of Ketamine Versus Opiates in the Treatment of Patients with Renal Colic: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Ther.* 2023;12(4):1079-93.
5. Garcia-Perdomo HA, Echeverria-Garcia F, Lopez H, Fernandez N, Manzano-Nunez R. Pharmacologic interventions to treat renal colic pain in acute stone episodes: Systematic review and meta-analysis. *Prog Urol.* 2017;27(12):654-65.
6. Raison N, Ahmed K, Brunckhorst O, Dasgupta P. Alpha blockers in the management of ureteric lithiasis: A meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2017;71(1).

7. Aboumarzouk OM, Kata SG, Keeley FX, McClinton S, Nabi G. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(5):CD006029.
8. Choudhury P, Saroya KK, Anand S, Agarwal P, Jain V, Dhua AK, et al. Unjumbling the TWIST score for testicular torsion: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2023;39(1):137.
9. Mori T, Ihara T, Nomura O. Diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound for paediatric testicular torsion: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J.* 2023;40(2):140-6.
10. Kwenda EP, Locke RA, DeMarco RT, Bayne CE. Impact of hospital transfer on testicular torsion outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2021;17(3):293 e1- e8.
11. Monteilh C, Calixte R, Burjonrappa S. Controversies in the management of neonatal testicular torsion: A meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2019;54(4):815-9.
12. Hohlfeld A, Ebrahim S, Shaik MZ, Kredo T. Circumcision devices versus standard surgical techniques in adolescent and adult male circumcisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):CD012250.
13. Lygas A, Joshi HB. An evaluation of the pharmacotherapeutic options for the treatment of adult phimosis. A

systematic review of the evidence. *Expert Opin Pharmacother.* 2022;23(9):1115-22.

14. Rosato E, Miano R, Germani S, Asimakopoulos AD. Phimosis in Adults: Narrative Review of the New Available Devices and the Standard Treatments. *Clin Pract.* 2024;14(1):361-76.

15. Elmarasi M, Alsaedi A, Elmakaty I, Elsayed B, Khalil IA, Aldeeb M, et al. Early vs delayed insertion of penile prosthesis in patients with refractory priapism: a systematic review and meta-analysis. *Sex Med Rev.* 2024;12(3):528-36.

16. Yucel OB, Pazir Y, Kadioglu A. Penile Prosthesis Implantation in Priapism. *Sex Med Rev.* 2018;6(2):310-8.

17. Milenkovic U, Cocci A, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Boeri L, Capogrosso P, et al. Surgical and minimally invasive treatment of ischaemic and non-ischaemic priapism: a systematic review by the EAU Sexual and Reproductive Health Guidelines panel. *Int J Impot Res.* 2024;36(1):36-49.

18. Aziz HA, Bugaev N, Baltazar G, Brown Z, Haines K, Gupta S, et al. Management of adult renal trauma: a practice management guideline from the eastern association for the surgery of trauma. *BMC Surg.* 2023;23(1):22.

19. Lumen N, Kuehhas FE, Djakovic N, Kitrey ND, Serafetinidis E, Sharma DM, et al. Review of the current management of lower urinary tract injuries by the EAU Trauma Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2015;67(5):925-9.

20. Liao X, Liu Y, Liang S, Li K. Effects of hydrophilic coated catheters on urethral trauma, microtrauma and adverse events

with intermittent catheterization in patients with bladder dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2022;54(7):1461-70.

21. McLaren PSM. A systematic review on the utility of ultrasonography in the diagnosis of testicular torsion in acute scrotum patients. *Radiography (Lond)*. 2021;27(3):943-9.

22. Liang T, Metcalfe P, Sevcik W, Noga M. Retrospective review of diagnosis and treatment in children presenting to the pediatric department with acute scrotum. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(5):W444-9.

23. Zadig AM, Asbjornsson G, Salo M. [Acute scrotum in children]. *Lakartidningen*. 2024;121.

24. Campo I, Valentino M, Sidhu PS, Magi Meconi L, Van Nieuwenhove S, Cova MA, et al. Nonscrotal Causes of Acute Scrotum. *J Ultrasound Med*. 2021;40(3):597-605.

25. Yebes A, Toribio-Vazquez C, Martinez-Perez S, Quesada-Olarte JM, Rodriguez-Serrano A, Alvarez-Maestro M, et al. Prostatitis: A Review. *Curr Urol Rep*. 2023;24(5):241-51.

26. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2016;93(2):114-20.

BÖLÜM III

Nephron-Sparing Surgery: A Single Center Experience

Serkan YENİGURBUZ¹
Cetin DİNCEL²

1-Introduction and objective

The high survival rates achieved with radical nephrectomy (RN), as described by Robson in 1963, have established this method as the gold standard in treating low-stage kidney tumors (Cerrato & et al., 2023). However, in cases with a solitary kidney, concomitant systemic diseases affecting the renal function on the contralateral side, chronic renal insufficiency, or bilateral tumors, it is essential to preserve the intact renal tissue to the maximum extent possible

¹ Affiliation: Department of Urology, Sultan Abdulhamid Han Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey, Email Address: serkenyenigurbuz@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-4862-2103

² Affiliation: Department of Urology, Ataturk Education and Research Hospital, Izmir, Turkey. Email Address: cdincell@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-5292-4684

during surgical intervention. In nephron-sparing surgery (NSS), which involves removing the tumor while leaving behind as much functional kidney parenchyma as possible, comparable long-term survival rates to RN have been achieved (Cignoli &et al., 2021).

Improvements in surgical technique (increased experience in renal vascular surgery and the development of methods to protect renal tissue from ischemic damage) have increased interest in this method. The indications for NSS have expanded in current practice with the application of partial nephrectomy (PN) to incidentally detected, peripherally located, small-sized, low-stage kidney tumor cases (Gomes &et al., 2023).

Based on the European Association of Urology's guidelines, NSS is the recommended treatment for cT1 renal cell carcinoma (RCC) due to its comparable oncological safety to RN and superior preservation of kidney function over a longer period (Ljungberg &et al., 2022). The present study evaluates the pathology results and survival rates in patients who underwent NSS in our clinic between 2003 and 2008.

2- Patients and methods

The study included 33 patients who underwent NSS for renal masses at the First Urology Clinic of Izmir Atatürk Training and Research Hospital. All patients underwent preoperative assessment, including routine biochemical tests, chest X-ray, abdominal ultrasound, and abdominal computed tomography (CT) scans with or without contrast enhancement. Magnetic resonance imaging was conducted for seven patients whose characteristics of the mass could not be definitively evaluated using CT. No abnormalities were

detected in renal function tests in any of the cases, including two patients with a solitary kidney. All cases underwent preoperative assessment through consultation with our hospital's anesthesiology department.

All NSSs in our clinic were performed using the method described by Novick et al. (Uzzo & Novick, 2001). Under general anesthesia, the layers were traversed after the 12th rib was removed in the lumbotomy position, and the Gerota's fascia was opened. The kidney was released while preserving the pararenal fat layer over the tumor. Considering the possibility of a multicentric tumor, the area surrounding the tumor and all healthy kidney tissues were checked by palpation. In cases where no additional tumors were detected, polar nephrectomy or wedge resection was performed based on the localization of the tumor. Attention was paid to removing a few millimeters of healthy parenchymal tissue while resecting the mass. In three cases with centrally located tumors, renal artery clamping was performed to achieve hemostasis and allow wedge resection within a 30-minute warm ischemia time limit. Cold ischemia was applied in one case, and pedicle control was not required in the remaining 29 cases. Following resection, the collecting system was examined for any leakage. A defect in the collecting system was closed using 3/0 polyglycolic acid sutures, while a defect in the parenchyma was closed using 0 polyglycolic acid suture material. After ensuring hemostasis, a closed drain was placed in the surgical site, and the procedure was concluded.

All cases were monitored postoperatively with kidney function tests, complete urinalysis, and abdominal ultrasound (USG) 1 month after surgery. Subsequently, they were followed up with kidney

function tests, complete urinalysis, abdominal USG, chest X-ray, and contrast-enhanced abdominal CT scans every 3 months for the 1st year, every 6 months for the 2nd year, and then annually thereafter.

3-Statistical analysis

All data were analyzed using the SPSS statistical package, version 22.0, for Windows. Categorical data are presented as frequency and percentage (%), and continuous variables are presented as mean. Comparisons among groups were made using the Kruskal–Wallis test for continuous variables with non-normal distribution and a chi-square test for categorical variables. The study was conducted at a 95% confidence level, with a p-value <0.05 as the criterion for a statistically significant difference.

4- Results

Out of the 33 patients who underwent NSS in our clinic between 2003 and 2008, 10 were female, and 23 were male. The demographic characteristics of the patients are summarized in Table 1. In 23 cases, RCC (70%) was diagnosed, benign pathology was found in 9 cases (27%), and metastatic adenocarcinoma was detected in 1 patient (3%). Among the nine cases with benign pathology, angiomyolipoma was found in three, oncocytoma in three, hemorrhagic cyst in one, calcified cyst in one, and osseous metaplasia in one. Metastatic adenocarcinoma with a tumor diameter of 1.5 cm was detected in one case. This case was consulted with relevant clinics to further investigate the primary focus. In preoperative CT evaluation, the sizes of the masses ranged from 1.5 cm to 6.5 cm. Two patients had a solitary kidney and underwent

mandatory NSS. When assessing cases with RCC, 14 had stage T1a tumors (61%), 8 had stage T1b tumors (35%), and 1 had stage T3a tumor (4%). The tumor diameter of the patient with T3a RCC was 3 cm. The histological subtypes of cases with RCC are shown in Table 2, while the distribution of pathological stage and histological grade of RCC cases is presented in Table 3. None of the patients had positive surgical margins.

In the postoperative follow-up of cases undergoing NSS, no urinary leakage or hemorrhage requiring surgical intervention was observed. One patient (4%) experienced hematuria that required re-hospitalization. In this case, the hematuria resolved with close follow-up, bed rest, and hydration. No signs of renal insufficiency were observed in any of the cases during the postoperative period. The median duration of follow-up for all patients and patients with RCC were 22.9 (3–56) and 24.9 (3–56) months, respectively. There was no evidence of local recurrence or distant metastasis in RCC cases during a median follow-up period of 25 months.

5- Discussion

Kidney tumors account for approximately 3% of all adult cancers and are one of the most aggressive urological cancers. They have the highest disease-related mortality rate among urinary system tumors (Bahadoram & et al., 2022). The number of incidentally detected renal masses is increasing due to the widespread use of various imaging modalities in the current practice. Most of these incidental masses tend to be small, and a significant portion represent benign pathologies (Roussel & et al., 2022).

Given the possibility of benign pathology in incidentally diagnosed renal masses below 4 cm in size, performing RN in these cases can result in unnecessary loss of kidney function. The frequency of encountering benign pathology in such incidental tumors varies between 17% and 21% (Crestani & et al., 2016). In our series, the probability of encountering benign pathology was found to be 27.2%. The tumor diameters in patients with benign pathology were lower than those of the malignant group; however, no statistically significant difference was observed between them. These findings suggest that benign pathology can be detected in a considerable proportion of renal masses <4 cm in size.

Due to the majority of masses comprising benign pathologies, nephron-sparing approaches have become increasingly widespread in the last half-decade. These approaches avoid the loss of kidney tissue due to benign pathology. In patients with RCC, NSS allows for preserving kidney tissue while achieving oncological outcomes comparable to those of RN (Bhindi & et al., 2019), (Ahmad & Finelli, 2019). Compared to RN, NSS is a safe technique that provides reasonable oncological control for RCCs up to 4 cm and RCCs in the 4–7 cm size range (Milonas & et al., 2013). Similar outcomes have been achieved with PN, even in patients whose clinical stage was upgraded from T1 to pathological stage T3a (Lee & et al., 2018). In a meta-analysis evaluating the outcomes of PN in clinical T1b and T2 kidney tumors, PN was found to be a suitable treatment option for larger kidney tumors due to its low morbidity, equivalent cancer control, better preservation of kidney function, and potential for improved long-term survival. It was emphasized that NSS should be more selectively applied for T2 tumors and that

specific patient and tumor factors must be considered (Ljungberg & et al., 2022), (Mir & et al., 2017) Furthermore, PN can be performed using open, laparoscopic, or robotic-assisted techniques.

When considering oncological surgical principles in organ-sparing approaches, there is a concern about the possibility of local recurrence, and the efficacy may not be as high as radical surgery. In these studies, the rates of local recurrence after RN ranged from 0% to 2.3%, whereas after NSS, these were reported to be between 0% and 5.9%. In our study, comprising 23 cases of RCC with pathological stages ranging from T1a, T1b, to T3a, no local recurrence or distant metastasis was detected during a median follow-up of 24.9 months. In the literature, while there is a tendency to perform PN procedures for T1b RCCs, studies indicate that the oncological outcomes and survival rates in patients treated with PN are comparable to those treated with RN (Mir & et al., 2017).

Complications after NSSs are decreasing in parallel with the increase in clinical experience. Possible surgical complications include urinary leakage, hemorrhage, arteriovenous fistula, perirenal hematoma, infection, and abscess development (Junker & et al., 2012). In the present study, only one patient (0.3%) experienced delayed hemorrhage requiring re-hospitalization. The hemorrhage was managed with bed rest and conservative treatment without the need for further intervention. In hemorrhages that cannot be controlled with conservative methods, embolization or a repeat surgical intervention may be required. Urinary leakage, the most common complication impairing the quality of life, was not observed in our cases.

While acute renal insufficiency is generally not encountered in patients undergoing elective NSS, it should be considered an important complication in patients undergoing mandatory NSS (Kim & et al., 2012). Although two of our cases underwent mandatory NSS due to a solitary kidney, acute kidney insufficiency was not observed. Similarly, no postoperative kidney insufficiency was encountered in patients undergoing elective NSS.

Surgical margin positivity in PN is a topic of debate. Although perioperative frozen section examination can be performed to reduce the rate of surgical margin positivity, the risk cannot be eliminated (Steinestel & et al., 2014). The rate of surgical margin positivity is higher in patients with solitary kidneys or bilateral disease, as well as in those with advanced or high-grade disease. However, the impact of surgical margin positivity on oncological outcomes is controversial (Tabayoyong & et al., 2015). In the study examining the outcomes of 6,038 patients who underwent LPN for T1–T3a non-metastatic kidney tumors, Maurice et al. reported that surgical margin positivity after PN was associated with poorer survival rates (Maurice & et al., 2016). A recent study reported that there was no association between surgical margin positivity and poor oncological outcomes in cases undergoing robotic-assisted LPN. It was concluded that patients with surgical margin positivity after PN, especially those with high clinical stage (cT1b, cT2a) and an increase in pathological grade (pT3a), should be closely monitored rather than undergoing a second intervention (Rothberg & et al., 2020). None of our patients had surgical margin positivity, and no recurrence was observed during long-term follow-up.

The most significant difference between PN and RN is the preservation of functional renal parenchyma. Factors such as renal ischemia time and technique, quality of non-tumoral renal parenchyma, tumor complexity, type of tumor excision, and the hemostasis method selected after PN determine the functional preservation of remaining parenchyma in the patient. Compared to RN, PN is associated with significantly higher postoperative glomerular filtration rate (GFR) values, a lower risk of developing postoperative chronic kidney disease, and fewer declines in estimated GFR. In the current practice of renal tumor surgery, the preservation of renal functional reserve, which impacts long-term mortality and morbidity, should also be targeted alongside achieving successful oncological outcomes (Cerrato & et al., 2023), (Cignoli & et al., 2021). The preservation of renal function after PN surgery depends on modifiable factors such as the ratio of the preserved renal parenchyma, ischemia time, and hemostasis methods employed, along with non-modifiable factors such as preoperative renal function, hypertension, diabetes mellitus, age, and tumor volume and complexity that affect renal function (Capitanio & et al., 2020).

Our study results indicate that NSS for kidney tumors is associated with low mortality and morbidity rates and provides oncological outcomes comparable to RN for lesions ≤ 4 cm. Therefore, NSS appears to be a preferable method, which prevents unnecessary kidney losses, considering the notable frequency of encountering benign pathology within this group of cases. Additionally, surgical margins were negative in our study in all cases, and no evidence of recurrence was found during long-term follow-up. The results of our open surgical series, conducted when

laparoscopic and robotic-assisted procedures were not widely used, are encouraging.

In conclusion, considering its advantages, such as providing effective local control, preserving functional renal tissue, and accurately identifying benign pathologies, NSS should be considered the first treatment option for renal masses <4 cm.

Acknowledgements

Conflicts of interest

The authors received no financial support for the research, authorship, and publication of this article.

References

Ahmad AE, Finelli A. (2019) Renal function outcomes following radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma: Should urologists rely on preoperative variables to predict renal function in the long term? *Eur Urol.*,75(5),773-774. doi:10.1016/j.eururo.2018.12.027.

Bahadoram S, Davoodi M, Hassanzadeh S, et al. (2022) Renal cell carcinoma: An overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *G Ital Nefrol.*,20;39(3),2022-vol3.

Bhindi B, Lohse CM, Schulte PJ, et al (2019) Predicting renal function outcomes after partial and radical nephrectomy. *Eur Urol.*, 75(5):766-772. doi: 10.1016/j.eururo.2018.11.021.

Capitanio U, Larcher A, Cianflone F, et al. (2020) Hypertension and Cardiovascular Morbidity Following Surgery for Kidney Cancer. *Eur Urol Oncol.*,3(2),209-215. doi: 10.1016/j.euo.2019.02.006.

Cerrato C, Patel D, Autorino R, et al. (2023) Partial or radical nephrectomy for complex renal mass: A comparative analysis of oncological outcomes and complications from the ROSULA (robotic surgery for large renal mass) collaborative group. *World J Urol.*,41(3),747-755. doi: 10.1007/s00345-023-04279-1.

Cignoli D, Fallara G, Larcher A, et al. (2021) How to improve outcome in nephron-sparing surgery: the impact of new techniques. *Curr Opin.*,31(3),255-261. doi: 10.1097/MOU.0000000000000862.

Crestani A, Rossanese M, Calandriello M, et al. (2016) Introduction to small renal tumors and prognostic indicators. *Int J Surg.*;36(Pt C):495-503.doi: 10.1016/j.ijssu.2016.03.038.

Gomes DC, Orellana FM, Zanotti RR, et al. (2022) Nephron-sparing surgery for small renal masses: A narrative review. *AME Med J.*, 8:3-10. doi: 10.21037/amj-22-105.

Junker T, Duus L, Rasmussen BSB, et al. (2022) Quality of life and complications after nephron-sparing treatment of renal cell carcinoma stage T1-a systematic review. *Syst Rev.*,11(1):4. doi: 10.1186/s13643-021-01868-2.

Kim SP, Murad MH, Thompson RH, et al. (2012) Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.*,S0022-5347(12)05254-8. doi: 10.1016/j.juro.2012.10.026.

Lee H, Lee M, Lee SE, et al. (2018) Outcomes of pathologic stage T3a renal cell carcinoma up-staged from small renal tumor: emphasis on partial nephrectomy *BMC Cancer.*,16;18(1):427. doi: 10.1186/s12885-018-4338.

Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. (2022) European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: The 2022 update. *Eur Urol.*,82(4),399-410. doi: 10.1016/j.eururo.2022.03.006.

Maurice MJ, Zhu H, Kim SP, et al. (2016) Reexamining the association between positive surgical margins and survival after

partial nephrectomy in a large American cohort. J Endourol.,30(6),698-703. doi: 10.1089/end.2016.0031

Milonas D, Skulčius G, Baltrimavičius R, et al (2013) Comparison of long-term results after nephron-sparing surgery and radical nephrectomy in treating 4- to 7-cm renal cell carcinoma. Medicina (Kaunas),49(5),223-228.

Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, et al. (2017) Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. Eur Urol.,71(4),606-617. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.060.

Rothberg MB, Paulucci DJ, Okhawere KE, et al (2020) A Multi-Institutional analysis of the effect of positive surgical margins following robot-assisted partial nephrectomy on oncologic outcomes. J Endourol.,34(3),304-311. doi: 10.1089/end.2019.0506.

Roussel E, Capitanio U, Kutikov A, et al (2022) Novel imaging methods for renal mass characterization: a collaborative review. Eur Urol.,81(5):476-488. doi: 10.1016/j.eururo.2022.01.040.

Steinestel J, Steffens S, Steinestel K, et al (2014) Positive surgical margins in nephron-sparing surgery: risk factors and therapeutic consequences. World J Surg Oncol.,8,212:252. doi: 10.1186/1477-7819-12-252.

Tabayoyong W, Abouassaly R, Kiechle JE,et al. (2015) Variation in surgical margin status by surgical approach among

patients undergoing partial nephrectomy for small renal masses. J Urol.,194(6),1548-1553. doi: 10.1016/j.juro.2015.06.076.

Uzzo RG, Novick AC. (2001) Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. J Urol., 166(1), 6-18.

Table 1. Demographic characteristics of patients

	Benign (n = 9)	Malignant (n = 24)	p
Age, years (mean)	52.50 ± 12.93 (55.7)	51.16 ± 10.65 (56.1)	0.0840
BMI, kg/m ² (mean)	27.2 ± 4.1 (26.3)	28.3 ± 4.8 (27.4)	0.74
Hypertension	2 (22.2%)	6 (25%)	0.52
Ischemic heart disease	1 (11.1%)	2 (8.3%)	0.34
Lesion side			
Right	6 (66.7%)	13 (54.2%)	
Left	3 (33.3%)	11 (45.8%)	
Size, cm (mean)	3.44 ± 0.68 (3.46)	3.89 ± 1.13 (4.1)	0.066

Table 2. Distribution of renal cell carcinoma (RCC) cases according to histological subtypes

Frequency (%)	T1a	T1b	T3a
Papillary RCC	3 (21.4%)	1 (12.5%)	-
Conventional RCC	9 (64.3%)	7 (87.5%)	1 (100%)
Cystic RCC	2 (14.3%)	0	-
Total	14	8	1

Table 3. Distribution of pathological stage and histological grade of renal cell carcinoma cases

Frequency (%)	T1a	T1b	T3a	Total
Grade I	7 (77.8%)	2 (22.2%)	-	9
Grade II	7 (53.8%)	5 (38.5%)	1 (7.7%)	13
Grade III	-	1 (100%)	-	1

BÖLÜM IV

The Relationship Between P53 and Ki67 Expression with Tumor Grade and Stage in Bladder Urothelial Carcinomas

**Fahriye KILINÇ¹
Özden ÇANDIR²**

Introduction

Bladder tumors are one of the most common cancer types worldwide (Eble et al., 2004). In 2020, with an estimated 573 278 new diagnosed patients, bladder cancer is the 10th most common cancer worldwide (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2022). It is an important cause of morbidity and mortality (Zoli et al., 2004). Men are affected 3-4 times more than women. 75% of the patients have a superficial disease when diagnosed whereas 20% are invasive to muscularis propria and 5% are in metastatic period (Mills et al., 2016). Like many carcinoma types, genetic and environmental

¹ M. D., Asst. Prof. Dr., Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Medical Pathology Department, Konya/Türkiye, Orcid: 0000-0002-1202-8735, drfahriyek@gmail.com

² M. D., Prof. Dr., Medical Pathology

factors play role in development of bladder carcinoma (Goldblum et al., 2018).

Among malignant bladder tumors, 90% is urothelial carcinoma (Mills et al. 2016, Goldblum et al., 2018). The stage and the grade of the tumor are morphologic and prognostic factors (Trașcă et al., 2006). One year after the transurethral resection (TUR), from 15% to 70% of bladder tumors may present recurrence at same grade and stage. However, from 7% to 40% of these tumors may present recurrence at higher grade and stage in five years (Ogata et al., 2012). Basis of the neoplastic process is deregulated cellular proliferation and this will be a factor related to the variable biological behavior of bladder tumors (Tut et al., 2001). Some studies have been conducted involving immunohistochemical markers with classic prognostic factors and recurrence. Expression of p53 has been associated with prognostic parameters such as recurrence, tumor progression and metastasis-free interval in various studies (Ogata et al., 2012). Immunohistochemical determination of Ki67 expression has been mentioned as a significant marker about cell proliferation ratio and tumor growth (Tut et al., 2001).

In the present study, we aimed determination of p53 and Ki67 expression by immunohistochemical method in bladder carcinoma and to search relation with grade and stage which are important indicators of tumor prognosis.

Materials and methods

Forty eight cases diagnosed with urothelial carcinoma in one center was included into the study. These included bladder tissues obtained by TUR in 32 patients, by radical cystectomy in 9 patients

and by cystoscopic biopsy in 7 patients. They were grouped to represent different histological grades.

Histopathological examinations were performed to reevaluate 3 to 5µm archive slides stained by Hematoxylin-Eosin among paraffin blocks prepared by routine tissue processing after fixation by 10% formalin. These slides were assessed according to World Health Organization (WHO) classification and staged according to the system suggested by American Joint Committee on Cancer (AJCC).

One paraffin block which represents general characteristics of the tumor best was selected from each tumor. Sections with a thickness of 3 to 5µm obtained from paraffin blocks were taken into Poly-l-lysine-coated slides. Sections were left in an incubator at 37°C for one night. After deparaffinization and dehydration procedures, antigen retrieval was performed by leaving in a microwave oven in a chalet including 10 mM citrate buffer solution with pH 6 for 5 min twice. To eliminate endogenous peroxidase activity in the tissues, 0.3% Hydrogen peroxide (H₂O₂) was dropped onto the sections and incubated for 15 min. Large Volume Ultra V Blok (Lab.Vision, Cat; TA-125-UB) solution was used on the sections to prevent nonspecific staining. Primary antibodies were incubated by dilution ratios and incubation periods determined by pilot immunohistochemical procedures (p53 NeoMarkers, klon Do-7+BP53-12, 1/100 dilution, at room temperature for 30 min, Ki67 Lab Vision, clon SP6, 1/200 dilution, at room temperature for 25 min).

Biotin Goat Anti-Polyvalent (Lab.Vision, Cat TP-125-BN) was dropped as secondary antibody and incubated. Large Volume Streptavidin Peroxidase (Lab. Vision. Cat:TS-125-HR) was dropped as a marker and incubated. Mayer hematoxylin was applied for 1 min to perform reverse staining. Tissues were irrigated by distilled water and closed by Large Volume Ultra Mount Plus.

In pilot immunohistochemical studies, a tissue belonging to colon carcinoma of which p53 immune-reactivity was determined and a tonsil tissue with high Ki67 index was determined were used as positive controls.

Fields with high rates of immune-reactivity were determined through 10x, 20x and 40x objectives. Counting in areas which were tangential sections and included basal layer cells only was avoided and areas including full layer of tumor cells were preferred. Different areas were screened and immune-reactive neoplastic cells and all neoplastic cells were counted in a high power field. Immune-reactive cells in 1000 tumor cells were detected.

Nuclear positivity was assessed for both antibodies. Staining density was not considered. P53 and Ki67 reactivity was calculated as positively-stained cells in 100 cells for each section. Accordingly; ratio of positively stained cells was graded as follows:

No staining: – (negative)

Staining in 1-9% of tumor cells: +

Staining in 10-50% of tumor cells: ++

Staining in 51-100% of tumor cells: +++

Statistical evaluations were performed by using Statistical Product and Service Solutions (Statistical Package for Social Sciences, SPSS) Statistics software suite. Ki-square test was used to assess categorical data; independent t test was used to assess numeric data. Evaluation of double correlations was performed through Spearman and Pearson correlation tests. Statistically significance was accepted as $p < 0.05$.

Results

Our study group included 48 patients (43 males and 5 females) diagnosed as urothelial carcinoma of the bladder over a period of six years.

Age was ranged between 36-80 years (mean:63.08). Among the materials obtained from the patients; 32 specimens were obtained by TUR, 7 specimens were obtained by cystoscopic biopsy and 9 specimens were obtained by cystoprostatectomy/cystectomy (Table 1).

Table 1: The age distribution of cases and procedures taking of materials.

Parameter	N (%)
Female/Male	5/43 (10/90)
4-6th decade	2/13
7th decade	1/17
8-9th decade	2/13
Procedure taking material	
Transurethral resection	32 (67)
Biopsy	7 (14)
Radical cystectomy/cystoprostatectomy	9 (19)

According to WHO histological grading system, 22 patients have low grade and 26 patients have high grade tumor. Lymphovascular invasion, perineural invasion and necrosis were not detected low grade tumors whereas lymphovascular invasion was detected in 2 high grade tumors, perineural invasion was detected in 4 high grade tumors and necrosis was detected in 6 high grade tumors. Tumor stage was pTa/T1 in 31 patients, pT2 in 7 patients and pT3 in 10 patients. A statistically significant correlation was found between tumor grade and stage. A significant correlation was detected between tumor grade and stage and immunohistochemically assessed p53 and Ki67 positivity (Table 2, 3 and figure).

Table 2: The relationship between grade with stage, p53 and ki67 expressions.

Parameter		Grade		Stage		
		Low Grade	High Grade	pTa/T1	pT2	pT3
		N (%)	N (%)	N (%)	N(%)	N (%)
Stage	pTa/T1	21(44)	10(21)			
	pT2	1(2)	6 (13)			
	pT3	-	10(21)			
P53 expression	Negative	10(21)	4 (8)	11 (23)	-	3(6)
	+	5 (10)	4 (8)	7 (15)	2 (4)	-
	++	6 (13)	8 (17)	11 (23)	3 (6)	-
	+++	1 (2)	10(21)	2 (4)	2 (4)	7(15)
Ki67 expression	Negative	9 (19)	5 (10)	6 (13)	-	-
	+	6 (13)	3 (6)	12 (25)	4 (8)	2 (4)
	++	6 (13)	8 (17)	13 (27)	2 (4)	7(15)
	+++	1 (2)	10(21)	-	1 (2)	1 (2)

Table 3: Significance levels between tumor grade, tumor stage, p53 positivity and ki67 positivity. ($p < 0.05$ values was accepted as statistically significance).*

	Tumor grade P values	Tumor stage p values	P53 positivity p values	Ki67 positivity p values
Tumor grade	-	0,000*	0,000*	0,025*
Tumor stage	0,000*	-	0,000*	0,019*
P53 positivity	0,000*	0,000*	-	0,002*
Ki67 positivity	0,025*	0,019*	0,002*	-

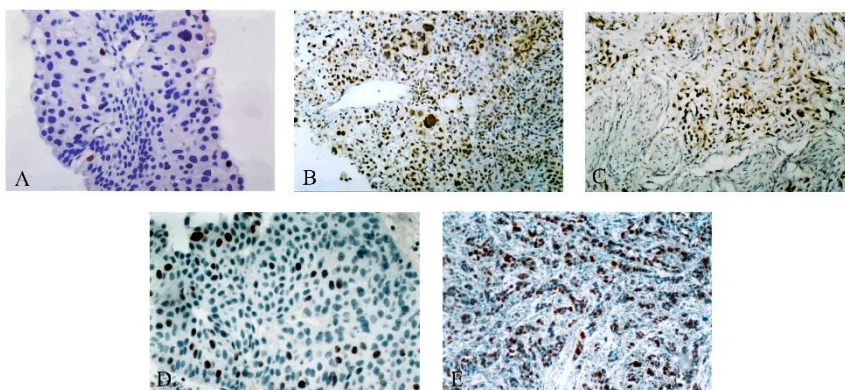


Figure: P53 immunostaining (x200 in A, x100 in B and C). Low immunoreactivity in low grade tumor (A), whereas highly expression in different high grade tumors (B and C). Ki67 immunostaining (x200 in D and x100 in E). Extensive nuclear immunoreactivity for Ki67 in high grade tumor (E) compare with low grade tumor (D).

Discussion

Bladder cancer is about 3% of all cancer types in the world. It is the 13th most common cause of cancer-related mortality, with an estimated 212 536 deaths worldwide in 2020. In general, incidence in

high-income countries is six times more than low- and middle-income nations (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2022). Incidence and mortality still increase in European countries (Zoli et al., 2004). It is more common in men when compared with women (Approximate ratio 3.5: 1) (Mills et al., 2016). In our study group, 43 of 48 patients were male and 5 were female.

Among malignant bladder tumors, 90% is urothelial carcinoma type (Mills et al., 2016, Goldblum et al., 2018). Seventy to eighty percent of these were superficial tumors when diagnosed (Rodriguez-Alonso et al., 2002, Chopin & Gattegno, 2002, Sgambato et al., 2002, Effert & Seifert, 2003, Tosoni et al., 2000, Bonfil et al., 2001, Santos et al., 2003, Isharwal & Konety, 2015). Among such superficial tumors, 40% of them are pTa tumors limited with epithelial layer, 30% are pT1 tumors which invade lamina propria and do not infiltrate to muscularis propria, 2 to 5% are in-situ carcinomas which are flat tumors of epithelial layer created by anaplastic cells (Chopin & Gattegno, 2002, Sgambato et al., 2002, Gontero et al., 2000, Helpap et al., 2003, Bryan & Wallace, 2002). About 50-70% of superficial bladder cancers recur and approximately 10-20% progress to muscle invasion (Isharwal & Konety, 2015).

Low grade tumors have smaller nucleus, less nuclear polymorphism and more nuclear orientation when compared with high grade tumors. Non-invasive tumor (pTa) nucleus is smaller, has better orientation, more homogenous distribution whereas invasive tumors with lamina propria invasion have more nuclear pleomorphism, muscular invasive tumors have more significant pleomorphism and lower nuclear orientation degree (Sabo et al.,

2003). In our study group, it was observed that low grade and low stage tumors have smaller nucleus, less pleomorphism and orientation degradation when compared with high grade and stage tumors.

1973 WHO system was the most commonly used grading in bladder carcinoma (Chopin & Gattegno, 2002, Busch & Algaba, 2002, Holmang et al., 2001, Yorukoglu et al., 2003, Gonul et al., 2008). Accordingly, papillomas (benign tumors) are separated from urothelial carcinomas and carcinomas were graded as grade 1, 2 and 3 according to cellular anaplasia (Chopin & Gattegno, 2002, Cina et al., 2001). The 1973 WHO classification has been discussed from many points of view. It was suggested that the criteria for three different grades of this system are subjective and such criteria cause interobserver variability (Gonul et al., 2008). Additionally, it is believed that pathologists tend to classify majority of tumors into the middle group when using a triple grading system (Holmang et al., 2001, Gonul et al., 2008). It was also suggested that 95% of tumors graded as grade 1 carcinomas are not real carcinomas and only 5% of them cause death and recurrences with disease progression (Gonul et al., 2008).

Through WHO/ISUP 1998 decisions, papillary lesions were classified as papilloma, papillary urothelial neoplasm with low malign potential (PUNLMP) and low or high grade papillary carcinoma. For invasive tumors, WHO classification published in 1998 suggested the term grade 1 for low grade carcinoma; to separate high grade carcinoma as grade 2 and grade 3 was also accepted (Holmang et al., 2001). Aside from the rare urothelial papillomas, the three-tiered classification system for the morphological grading

of papillary neoplasms (low malignant potential, low-grade, and high-grade) is maintained in the third, fourth, and now fifth series of the WHO classification of the urinary tumors (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2022).

Stage and grade are strongly related with each other (Oosterhuis et al., 2002) and they are the major criteria to determine treatment protocol (Bol et al., 2003). There was a significant relation between stage and grade in our study group ($p < 0.0001$).

A statistically significant prognostic difference was shown between non-invasive tumors, tumors limited with lamina propria and tumors with muscular infiltration (Epstein et al., 1998). Long term survey rates significantly increase in non-invasive (pTa) disease when compared with superficial (pT1) disease. Therefore, decisions of International Union Against Cancer (UICC) and WHO/ISUP classification separate non-invasive tumors from invasive superficial carcinoma (Effert & Seifert, 2003).

Prognostic significance of tumor grade was assessed in mixed groups consisting of non-invasive, pTa and invasive (T1 and higher) tumors in many studies. Various analysis methods were used in some studies and it could not be shown that grade is an important prognostic parameter. Furthermore, it was reported that grade is not a prognostic factor in muscle invasive carcinomas (Oosterhuis et al., 2002).

In another study, histomorphological evaluation was performed on 51 cases with papillary urothelial carcinoma, tumors were divided as low (1,2a) and high (2b,3) grade through WHO/ISUP classification and non-invasive (stage Ta) and invasive

(T1=lamina propria invasion, T2=muscular invasion) stages; a positive relation was found between tumor grade and stage. High-grade tumors presented more risk in terms of lamina propria or muscular invasion (Sabo et al., 2003). Bladder muscle invasion risk is 9% for pTa tumors and 18% for pT1 tumors (Chopin & Gattegno, 2002). When cystectomy is performed, five-year survey ratio is approximately 75% for the patients with invasion depth limited with lamina propria, 50% if muscularis propria exists and 20% in perivesical fat tissue invasion (Mills et al, 2016).

Lopez et al. detected lymphatic or vascular invasion in 10% of stage T1 carcinoma cases applied TUR. Cheng et al. observed vascular invasion in 16 (25%) of 64 patients with stage T2 carcinoma (Leissner, Koeppen & Wolf, 2003). No lymphovascular and perineural invasion was detected in low grade tumors in our study group, lymphovascular invasion was observed in 3 (11%) and perineural invasion was detected in 4 (23%) of high grade cases. Similarly, necrosis was not detected in low grade tumors whereas necrosis was observed in 6 (35%) of high grade tumors.

Immunohistochemical p53 reactivity and proliferation markers for urothelial carcinoma were examined in many studies. It was found that p53 reactivity, Ki67 and HER2 are lower in normal urothelium and low grade superficial urothelial carcinoma, such markers elevate as pathological grade and tumor stage increase (Sudo et al., 2003). In the study of Hegazy et al., it was investigated whether p53, p63 and her2/neu expression was related to tumor recurrence and progression in 88 patients with non-muscle invasive bladder cancer. A significant relationship was found between tumor grade and p53 and her2/neu overexpression and p63 negativity.

There was no significant relationship between tumor stage and p53 and her2/neu overexpression, but a significant relationship was found between p63 negativity and tumor stage. A significant relationship was found between tumor recurrence and progression and p53 and her2/neu overexpression and p63 negativity. P53 overexpression was found to be associated with disease progression and poor survival in patients with tumors that did not respond well to BCG treatment (Hegazy et al. 2015). Charfi et al. showed a significant relationship between p53, p63 and her2/neu and tumor stage in 151 patients with bladder urothelial carcinoma, because in their study, muscle-invasive and non-muscle-invasive bladder cancers were evaluated (Charfi et al. 2013). Ponnaboina et al. noted in their study on a total of 88 bladder tissues, 76 of which were diagnosed with bladder cancer and the rest were nonneoplastic, overexpression of p53 is negatively linked to p63 expression, and HER2 and p53 are strongly associated with high tumor grade in urothelial carcinoma (Ponnaboina, D. M., Perumandal, S., & I, S. 2023).

In another study, tumor grades according to 1973 WHO, 1998 WHO/ISUP (2004 WHO) and 1999 WHO/ISUP classifications and p53, Ki67, bcl2 and MDM2 expressions were compared in 72 patients diagnosed with invasive and non-invasive urothelial neoplasia of the bladder, p53 and Ki67 expression correlated with grade in three classification (Gonul et al., 2008).

According to the results obtained in a study conducted on cases with stage T1 bladder tumor, multifocality, microscopic growth pattern, cell nucleus diameter and p53 and Ki67 expression significantly affect prognostic ratio. A significant increase in ratio of

death due to cancer was detected in tumors with large cell nucleus, in multiple and solid tumors and in tumors with high p53 and Ki67 expression (Rodriguez-Alonso et al., 2002). It was found in a study performed on 195 cases diagnosed with stage T1 urothelial carcinoma that p53 and Ki67 have a prognostic importance together and they are more valuable with other prognostic criteria (Bol et al., 2002). Tsuji et al. showed correlation of high Ki67 index with p53 expression and significantly worse prognosis in specimens of patients who treated with radical cystectomy because of urothelial carcinoma of the bladder (Santos et al., 2003, Cina et al., 2001).

P53 is the most well known tumor suppressor gene (Krause, Feil & Bichler, 2000). It was first identified in 1979 as a cellular protein which binds to large T antigen of Simian virus (SV40) and accumulates in nucleus of the cancer cell. In early 1990s, p53 was defined as a tumor suppressor gene which is exposed to mutation or loss in approximately 50% of human cancer cases worldwide (Krause, Feil & Bichler, 2000, Hofseth, Hussain & Harris, 2004). Over expression of p53 was detected as a prognostic factor in different tumors such as colon, breast, lung and prostate cancer (Krause, Feil & Bichler, 2000). The most important role of p53 is growth arrest and apoptosis (Sheikh & Fornace, 2000). Nuclear p53 production in patients with invasive bladder cancer which is treated with cystectomy is related with poorly prognosis (Garcia et al., 2004). Over expression of p53 affects the prognosis worse in the patients in metastatic stage treated by chemotherapy (Sternberg & Calabro, 2000). Hruban et al. reported that p53 gene mutation appears very earlier before disease becomes invasive (Krause, Feil & Bichler, 2000).

P53 gene mutation and immunohistochemical positivity of p53 protein were shown in 40 to 60% of urothelial carcinoma cases. High correlation was found between nuclear p53 density detected by immunochemical and other methods and grade and stage in many studies (Cina et al., 2001). It was reported in the recent studies that p53 nuclear accumulation is correlated with mitotic index and vascular invasion in bladder carcinoma cells (Saint et al., 2004).

Fujitomo et al. reported that incidence of p53 mutations are significantly higher in invasive and high grade bladder cancers when compared with superficial and low grade tumors (Cina et al., 2001). In the study of Ogata et al., a strong relationship was found between histological grade and p53, but no relationship was found with recurrence (Ogata et al., 2012). In the study of Senol et al., two main subgroups were created, muscle invasive and non-invasive, for a total of 147 UC patients, and tumor recurrence, recurrence time, progression, progression time and follow-up status were examined. Survivin, β catenin and p53 were studied. When poor prognostic factors such as high grade, recurrence, progression, and mortality were observed, at least two of survivin, β catenin, and p53 were observed to be positive. Nuclear p53 positivity was found to be 40.8% in the invasive group and 33.6% in the non-invasive group (Senol et al. 2015).

It was also observed that p53 positivity was correlated with grade and stage in our study: 12/22 in low grade tumors, 22/26 in high grade tumors, and these findings were statistically significant ($p < 0.050$). When p53 positivity is assessed according to tumor stage in our cases, it was found 20/31 in stage pTa/T1 tumors, 7/7 in pT2

and 7/10 in pT3 tumors and they were statistically significant ($p<0.050$).

Ki67 is a tumor proliferation marker which is expressed in phases G1, S, G2, M and does not exist in early G1 and G0 (Rodriguez-Alonso et al., 2002, Gontero et al., 2000, Moonen et al., 2001). Although function of Ki67 is not known clearly, it was shown as a good immunohistochemical marker for cell proliferation ratio and tumor growth in different neoplasms including bladder cancer (Rodriguez-Alonso et al., 2002, Gontero et al., 2000, Krause, Feil & Bichler, 2000). Percentage of Ki67 positive cells in cell population provides to calculate growth ratio (Moonen et al., 2001). A relation between cell proliferation and tumor grade, stage, recurrence and prognosis was shown in bladder carcinoma (Cina et al., 2001). A significant correlation was found between Ki67 proliferation marker and histopathological grade in a study; antigen level was detected lowest in superficial tumors whereas highest in invasive tumors (Krause, Feil & Bichler, 2000).

Wright et al. reported significant differences between poorly and well differentiated bladder tumors. Kroger et al. reported that Ki67 as a very sensitive marker between invasive and non-invasive bladder carcinoma and with a prognostic value for long term survey (Krause, Feil & Bichler, 2000). Ki67 positivity was found as 13/22 in low grade tumors, 21/26 in high grade tumors in our cases and these findings were statistically significant ($p<0.050$). Similarly, it was found as 25/31 in stage pT1 tumors, 7/7 in pT2 tumors and 10/10 in pT3 tumors; findings were statistically significant.

Conclusion

P53 and Ki67 expressions are highly expressed in high-grade and advanced stage tumors; therefore, these markers may be useful to determine the prognosis of tumors in combination with grading and staging.

References

Eble, J.N., Sauter, G., Epstein, J. I., Sesterhenn, I. A. Eds (2004). Pathology & Genetics. Tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press.

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Eds. (2022). WHO classification of tumours. Urinary and male genital tumours (Fifth edit). Lyon: IARC Press.

Zoli, W., Ricotti, L., Tesei, A., Ulivi, P., Campani, A. G., Fabbri, F., Gunelli, R., Frassinetti, G. L., Amadori, D. (2004). Schedule-dependent cytotoxic interaction between epidoxorubicin and gemcitabine in human bladder cancer cells in vitro. *Clin Cancer Res*, 10(4), 1500-7.

Mills, S. E., Greenson, J. K., Hornick, J. L., Longacre, T. A., Reuter, V. E. (Eds). (2016). Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. (Bülbul Doğusoy, G., Çev. Ed.). İzmir: O'Tıp Kitabevi, Met Matbaacılık.

Goldblum, J. R., Lamps, L. W., McKenney, J. K., Myers, J. L. Eds. (2018). Rosai and Ackerman's Surgical Pathology (Eleventh edit). Philadelphia: Elsevier.

Trașcă, E., Buzulică, R., Nicolescu, I., Trașcă, E. T. (2006). Immunohistochemical determinations in evaluating the prognostic in patient with urinary bladder tumors. *Rom J Morphol Embryol*, 47(2), 175-9.

Ogata, D. C., Marcondes, C. A., Tuon, F. F., Busato, W. F. Jr., Cavalli, G., Czeckzo, L. E. (2012). Superficial papillary urothelial neoplasms of the bladder (PTA E PT1): correlation of expression of

P53, KI-67 and CK20 with histologic grade, recurrence and tumor progression. *Rev Col Bras Cir*, 39(5), 394-400. Doi: 10.1590/s0100-69912012000500010

Tut, V. M., Braithwaite, K. L., Angus, B., Neal, D. E., Lunec, J., Mellon, J. K. (2001). Cyclin D1 expression in transitional cell carcinoma of the bladder: correlation with p53, waf1, pRb and Ki67. *Br J Cancer*, 84(2), 270-5.

Rodriguez-Alonso, A., Pita-Fernandez, S., Gonzalez-Carrero, J., Nogueira-March, J. L. (2002). P53 and ki67 expression as prognostic factors for cancer-related survival in stage T1 transitional cell bladder carcinoma. *Eur Urol*, 41(2), 182-8, discussion 188-9.

Chopin, D. K., & Gattegno, B. (2002). Superficial bladder tumors. *Eur Urol*, 42(6), 533-41.

Sgambato, A., Migaldi, M., Faraglia, B., De Aloysio, G., Ferrari, P., Ardito, R., De Gaetani, C., Capelli, G., Cittadini, A., Trentini, G. P. (2002). Cyclin D1 expression in papillary superficial bladder cancer: its association with other cell cycle-associated proteins, cell proliferation and clinical outcome. *Int J Cancer*, 97(5), 671-8.

Effert, P. J. & Seifert, P. (2003). Invasive potential of "noninvasive" human bladder carcinoma. An electron microscopy study. *Am J Clin Pathol*, 120(2), 188-93.

Tosoni, I., Wagner, U., Sauter, G., Egloff, M., Knönael, H., Alund, G., Bannwart, F., Mihatsch, M. J., Gasser, T. C., Maurer, R. (2000). Clinical significance of interobserver differences in the

staging and grading of superficial bladder cancer. *BJU Int*, 85(1), 48-53.

Bonfil, R. D., Gonzalez, A. D., Siguelboim, D., Cuello Carrion, F. D., Ciocca, D. R., Villaronga, A., Metz, L., Mosso, F., Fayad, E., Reale, M., Schmilovich, A. J. (2001). Immunohistochemical analysis of Ki-67, p21waf1/cip1 and apoptosis in marker lesions from patients with superficial bladder tumours treated with vinorelbine intravesical therapy in a preliminary phase I trial. *BJU Int*, 88(4), 425-31.

Santos, L., Amaro, T., Costa, C., Pereira, S., Bento, M. J., Lopes, P., Oliveira, J., Criado, B., Lopes, C. (2003). Ki-67 index enhances the prognostic accuracy of the urothelial superficial bladder carcinoma risk group classification. *Int J Cancer*, 105(2), 267-72.

Isharwal, S., & Konety, B. (2015). Non-muscle invasive bladder cancer risk stratification. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*, 31(4), 289–296. Doi: 10.4103/0970-1591.166445

Gontero, P., Casetta, G., Zitella, A., Ballario, R., Pacchioni, D., Magnani, C., Muir, G. H., Tizzani, A. (2000). Evaluation of P53 protein overexpression, Ki67 proliferative activity and mitotic index as markers of tumour recurrence in superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol*, 38(3), 287-96.

Helpap, B., Schmitz-Drager, B. J., Hamilton, P. W., Muzzonigro, G., Galosi, A. B., Kurth, K. H., Lubaroff, D., Waters, D. J., Droller, M. J. (2003). Molecular pathology of non-invasive urothelial carcinomas (part I). *Virchows Arch*, 442(4), 309-16.

Bryan, R. T. & Wallace, D. M. (2002). 'Superficial' bladder cancer - time to uncouple pT1 tumours from pTa tumours. *BJU Int*, 90(9), 846-52.

Sabo, E., Gibrat, M., Sova, Y., Stein, A., Resnick, M. B. (2003). Validation of the novel indices of nuclear pleomorphism, polarity and spatial distribution in the grading of urothelial carcinoma. *Anal Quant Cytol Histol*, 25(1), 53-62.

Busch, C. & Algaba, F. (2002). The WHO/ISUP 1998 and WHO 1999 systems for malignancy grading of bladder cancer. Scientific foundation and translation to one another and previous systems. *Virchows Arch*, 441(2), 105-8.

Holmang, S., Andius, P., Hedelin, H., Wester, K., Busch, C., Johansson, S. L. (2001). Stage progression in Ta papillary urothelial tumors: relationship to grade, immunohistochemical expression of tumor markers, mitotic frequency and DNA ploidy. *J Urol*, 165(4), 1124-8, discussion 1128-30.

Yorukoglu, K., Tuna, B., Dikicioglu, E., Duzcan, E., Isisag, A., Sen, S., Mungan, U., Kirkali, Z. (2003). Reproducibility of the 1998 World Health Organization/International Society of Urologic Pathology classification of papillary urothelial neoplasms of the urinary bladder. *Virchows Arch*, 443(6), 734-40.

Gönül, I. I., Akyürek, N., Dursun, A., Küpeli, B. (2008). Relationship of Ki67, TP53, MDM-2 and BCL-2 expressions with WHO 1973 and WHO/ISUP grades, tumor category and overall patient survival in urothelial tumors of the bladder. *Pathol Res Pract*, 204(10), 707-17. Doi: 10.1016/j.prp.2008.03.011

Cina, S. J., Lancaster-Weiss, K. J., Lecksell, K., Epstein, J. I. (2001). Correlation of Ki-67 and p53 with the new World Health Organization/International Society of Urological Pathology Classification System for Urothelial Neoplasia. *Arch Pathol Lab Med*, 125(5), 646-51.

Oosterhuis, J. W., Schapers, R. F., Janssen-Heijnen, M. L., Pauwels, R. P., Newling, D. W., ten Kate, F. (2002). Histological grading of papillary urothelial carcinoma of the bladder: prognostic value of the 1998 WHO/ISUP classification system and comparison with conventional grading systems. *J Clin Pathol*, 55(12), 900-5.

Bol, M. G., Baak, J. P., Buhr-Wildhagen, S., Kruse, A. J., Kjellefold, K. H., Janssen, E. A., Mestad, O., OGREID, P. (2003). Reproducibility and prognostic variability of grade and lamina propria invasion in stages Ta, T1 urothelial carcinoma of the bladder. *J Urol*, 169(4), 1291-4.

Epstein, J. I., Amin, M. B., Reuter, V. R., Mostofi, F. K. (1998). The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol*, 22(12), 1435-48.

Leissner, J., Koeppen, C., & Wolf, H. K. (2003). Prognostic significance of vascular and perineural invasion in urothelial bladder cancer treated with radical cystectomy. *J Urol*, 169(3), 955-60.

Sudo, T., Irie, A., Ishii, D., Satoh, E., Mitomi, H., Baba, S. (2003). Histopathologic and biologic characteristics of a transitional

cell carcinoma with inverted papilloma-like endophytic growth pattern. *Urology*, 61(4), 837.

Hegazy, R., Kamel, M., Salem, E. A., Salem, N. A., Fawzy, A., Sakr, A., El-Faragy, O., Nawar, N., El-Atar, A., Shahin, A. M., & Hegazy, A. (2015). The prognostic significance of p53, p63 and her2 expression in non-muscle-invasive bladder cancer in relation to treatment with bacille Calmette-Guerin. *Arab journal of urology*, 13(3), 225–230. Doi: 10.1016/j.aju.2015.05.001

Charfi, S., Khabir, A., Mnif, H., Ellouze, S., Mhiri, M. N., Boudawara-Sellami, T. (2013). Immunohistochemical expression of HER2 in urothelial bladder carcinoma and its correlation with p53 and p63 expression. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. 1, 17-21.

Ponnaboina, D. M., Perumandal, S., & I, S. (2023). Correlation of HER2 With p53 and p63 in Urothelial Bladder Carcinoma. *Cureus*, 15(4), e38018. Doi: 10.7759/cureus.38018

Bol, M. G., Baak, J. P., Rep, S., Marx, W. L., Kruse, A. J., Bos, S. D., Kisman, O., Voorhorst, F. J. (2002). Prognostic value of proliferative activity and nuclear morphometry for progression in TaT1 urothelial cell carcinomas of the urinary bladder. *Urology*, 60(6), 1124-30.

Krause, F. S., Feil, G. & Bichler, K. H. (2000). Immunohistochemical examinations (Ki67, p53, nm23) and DNA cytophotometry in bladder cancer. *Anticancer Res*, 20(6D), 5023-8.

Hofseth, L. J., Hussain, S. P. & Harris, C. C. (2004). p53: 25 years after its discovery. *Trends Pharmacol Sci*, 25(4), 177-81.

Sheikh, M. S. & Fornace, A. J. Jr. (2000). Role of p53 family members in apoptosis. *J Cell Physiol*, 182(2), 171-81.

Garcia, del Muro X., Condom. E., Vignes, F., Castellsague, X., Figueras, A., Munoz, J., Sola, J., Soler, T., Capella, G., Germa, J. R. (2004). P53 and p21 expression levels predict organ preservation and survival in invasive bladder carcinoma treated with a combined-modality approach. *Cancer*, 100(9), 1859-67.

Sternberg, C. N. & Calabro, F. (2000). Chemotherapy and management of bladder tumours. *BJU Int*, 85(5), 599-610.

Saint, F., Le Frere Belda, M. A., Quintela, R., Hoznek, A., Patard, J. J., Bellot, J., Popov, Z., Zafrani, E. S., Abbou, C. C., Chopin, D. K., de Medina, S. G. (2004). Pretreatment p53 nuclear overexpression as a prognostic marker in superficial bladder cancer treated with Bacillus Calmette-Guerin (BCG). *Eur Urol*, 45(4), 475-82.

Senol, S., Yildirim, A., Ceyran, B., Uruc, F., Zemheri, E., Ozkanli, S., Akalin, I., Ulus, I., Caskurlu, T., & Aydin, A. (2015). Prognostic significance of survivin, β -catenin and p53 expression in urothelial carcinoma. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 15(4), 7–14. Doi: 10.17305/bjbms.2015.556

Moonen, L., Ong, F., Gallee, M., Verheij, M., Horenblas, S., Hart, A. A., Bartelink, H. (2001). Apoptosis, proliferation and p53, cyclin D1, and retinoblastoma gene expression in relation to radiation response in transitional cell carcinoma of the bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 49(5), 1305-10.