

# Validitas Diagnostik *Fine Needle Aspiration Biopsy* Kelenjar Getah Bening Inguinal yang Teraba pada Karsinoma Penis di RSUP Sanglah, Denpasar

I. W. G. SUARSANA, B. SASTRODIHARDJO, DAN A. A. GDE OKA

SMF Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana RSUP Sanglah, Denpasar

## ABSTRACT

*Objective:* to evaluate the validity of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in detecting metastases palpable inguinal lymphnode patients with carcinoma penis.

*Patients and methods:* the study comprised 36 patients with Stage I (zero), Stage II (13), Stage III (19) and Stage IV (4) carcinoma of the penis. All patients underwent a detailed clinical examination followed by FNAB of the palpable inguinal lymphnodes, and were subsequently submitted for open biopsy from that palpable lymphnodes. The specimens from open biopsy were histologically examined. *Results:* the FNAB of palpable inguinal lymphnodes had a sensitivity of 92.31%, a specificity of 86.36%, a positive likelihood ratio of 6.77 and a negative likelihood ratio of 0.09. *Conclusion:* The FNAB is a valid and accurate diagnostic modality in detecting metastases palpable inguinal lymphnode patients with carcinoma penis. Since this modality is simple, easy, quick and inexpensive, so the FNAB can be used as a routine diagnostic tool detecting metastases palpable inguinal lymphnode in patients with carcinoma penis.

**Keywords:** FNAB, carcinoma of penis, palpable inguinal lymphnode, sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio.

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui validitas diagnostik dari pemeriksaan *fine-needle aspiration biopsy* (FNAB) dalam mendeteksi metastasis karsinoma penis pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba. Untuk itu, semua penderita yang bersedia dan secara klinis didiagnosis sebagai karsinoma penis disertai kelenjar getah bening inguinal yang teraba dilakukan tindakan FNAB serta biopsi pada kelenjar getah bening inguinal. Selanjutnya, spesimen biopsi diperiksa secara histopatologi. Kemudian dilakukan uji diagnostik terhadap 36 penderita karsinoma penis dengan *stage* I (0), *stage* II (13), *stage* III (19), dan *stage* IV (4). Hasil FNAB pada kelenjar getah bening yang teraba memiliki sensitivitas sebesar 92,31%; spesifisitas 86,36%; *positive likelihood ratio* 6,77; dan *negative likelihood ratio* sebesar 0,09. Kesimpulannya, FNAB adalah sebuah modalitas diagnostik yang valid dan akurat dalam mendeteksi metastasis karsinoma penis pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba. Karena modalitas ini sederhana, mudah, cepat, dan murah maka FNAB dapat digunakan sebagai uji diagnostik rutin dalam mendeteksi adanya metastasis karsinoma penis pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba.

**Kata kunci:** FNAB, karsinoma penis, kelenjar getah bening inguinal yang teraba, sensitivitas, spesifisitas, *positive likelihood ratio*, *negative likelihood ratio*.

## KORSPONDENSI:

dr. I. W. G. Suarsana, SPU,

SMF Orologi, Bag. Ilmu

Bedah FK UNUD/RS.

Sanglah Denpasar

Jl. Kesehatan No. 11

Denpasar. Telp. (0361)

257396 Faks: (0361)

244322, E-mail:

kps\_bedah@telkom.net

## PENDAHULUAN

Keganasan penis merupakan tumor yang relatif jarang di Amerika Serikat dan Eropa, yaitu berkisar antara 0,4% sampai 0,6% dari seluruh keganasan pada laki-laki. Tetapi, di negara yang sedang berkembang seperti India, Mexico, China, dan Indonesia, terutama pada populasi yang tidak disirkumsisi dan higiene genital buruk, karsinoma penis menjadi masalah kesehatan yang penting, sekitar 10% dari seluruh keganasan pada laki-laki. Insiden karsinoma penis bervariasi berdasarkan tindakan sirkumsisi, standar kesehatan yang berhubungan dengan higiene genital, phimosis, banyaknya partner seksual, infeksi HPV, paparan terhadap produk tembakau, dan faktor-faktor lain.<sup>1</sup>

Karsinoma berawal dari preputium, kemudian infiltrasi ke corpus dan glands penis. Jika terjadi metastasis, biasanya diikuti oleh pola yang bertahap. *Pertama*, pada kelenjar getah bening inguinal (pelipatan paha); *kedua*, ke kelenjar getah bening pelvis. Sebagian besar tumor penis merupakan skuamous sel karsinoma (85%) dan metastasis pada kelenjar getah bening inguinal ditemukan pada 60% pasien. Pada pasien dengan karsinoma, baik primer maupun metastasis pada kelenjar getah bening inguinal, dapat diperiksa secara klinis.<sup>2,3</sup>

Konfirmasi diagnosis karsinoma penis dan pemeriksaan yang lebih invasif, adanya invasi vaskuler, dan stadium histologi dari lesi dengan pemeriksaan histologi dari spesimen biopsi dianjurkan sebelum melakukan terapi awal. Adanya metastasis dan penyebaran ke regio inguinal merupakan faktor prognostik yang paling penting pada pasien dengan karsinoma penis. Penderita karsinoma penis yang secara klinis terdapat pembesaran kelenjar getah bening inguinal atau menetap setelah eksisi lesi primer pada beberapa stadium, atau dengan biopsi kelenjar getah bening inguinal, terbukti terjadi metastasis dan harus menjalani pembedahan kelenjar getah bening inguinal secara bilateral. Sedangkan penderita yang secara klinis kelenjar getah beningnya normal atau pada awalnya terdapat pembesaran kemudian mengecil dengan pemberian antibiotik setelah eksisi lesi primer, dapat di-*follow up* saja. Pada kondisi yang sudah mengalami metastasis jauh, karena tidak adanya terapi sistemik yang efektif, tindakan pembedahan dengan penyayatan yang luas akan memberikan keuntungan paliatif yang bermakna. Tindakan pembedahan dapat menghindari penyebaran lokoregional yang merupakan komplikasi akhir paling buruk, berupa erosi pembuluh darah femoral.<sup>2,4</sup>

Masih terdapat kontroversi pada penanganan kelenjar getah bening inguinal, yaitu adanya pendapat mengenai profilaksis diseksi, waktu melakukan diseksi, dan diseksi

unilateral atau bilateral (Mc Dougal, 1995 ; Lopes, 1996 ; Theodorescu, 1996). Pemeriksaan fisik saja tidak akurat dalam menentukan karsinoma penis yang memerlukan diseksi inguinal. Berbagai pilihan diagnostik untuk tujuan ini telah dilaporkan, yaitu *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), biopsi nodul, *Sentinel Lymph Node Biopsi* (SLNB), *Extended Sentinel Lymph Node Dissection* (ESLND), *Intraoperatif Lymphatic Mapping* (IOLM), diseksi *superficial*, dan diseksi komplrit modifikasi Scappini, 1986; Cabanas, 1977; Horenblas, 2000; Catalona, 1988).

FNAB merupakan pemeriksaan yang paling sederhana, mudah, dan cepat serta dapat dipercaya untuk menegakkan diagnosis tumor atau massa yang berasal dari kelenjar getah bening. FNAB dapat dikerjakan pada pasien rawat jalan dengan morbiditas yang minimal sehingga tidak diperlukan rawat inap. FNAB bisa membedakan tumor jinak dengan ganas kira-kira pada 70-90% kasus (Chalian, 1999).

Beberapa laporan penelitian menyebutkan bahwa sensitivitas FNAB untuk diagnostik keganasan 80-95% dan spesifisitasnya lebih dari 95-98% (Seifert, 1991). FNAB dengan sensitivitas lebih dari 95% sering dipergunakan untuk membedakan peradangan dengan neoplasma, khususnya pada kelenjar getah bening (Milas, 1999). Sedangkan spesifisitas menunjukkan apakah tumor jinak atau ganas. Namun, dalam beberapa hal masih memiliki masalah, terutama kesalahan dalam mengklasifikasikan tumor (Califano, 1999). Sebuah penelitian telah dilakukan di India untuk membandingkan FNAB dengan *Sentinel Lymph Node Biopsi* (SLNB) dan *Medial Inguinal Lymph Node Biopsi* (MIN) dalam memprediksi adanya metastasis karsinoma penis pada kelenjar getah bening inguinal. Hasilnya menunjukkan sensitivitas FNAB adalah 100% pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba. Demikian pula spesifisitas dan *positive predictive value* (PPV) FNAB dibandingkan dengan SLNB. MIN-nya juga 100% pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba. Jadi, FNAB akurat dan spesifik dalam mendeteksi metastasis kanker penis pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba, serta dapat memberikan informasi segera untuk menentukan terapi lebih lanjut pada pasien.<sup>3</sup>

Pada penderita karsinoma penis di Sub Bagian/SMF Urologi FK UNUD/RSUP Sanglah, Denpasar, dilakukan tindakan pembedahan pada tumor primer dan biopsi kelenjar getah bening inguinal (sentinel node). Untuk mendapatkan hasilnya memerlukan waktu. Sedangkan apabila dilakukan dengan FNAB, waktu yang diperlukan dapat lebih cepat. Untuk itu, kami berusaha melakukan penelitian untuk mengetahui nilai validitas dari peme-

riksaan FNAB kelenjar getah bening inguinal yang teraba pada karsinoma penis.

**MATERI DAN METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan suatu uji diagnostik dengan FNAB (pemeriksaan sitologis) sebagai alat diagnostik yang akan diuji validitasnya dan pemeriksaan histopatologi (PA) sebagai baku emas dengan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang dianggap paling tinggi. Penelitian dilaksanakan di Sub Bagian/SMF Urologi FK UNUD RSUP Sanglah, Denpasar, yang melibatkan beberapa instalasi, antara lain poliklinik bedah, instalasi bedah sentral, dan bagian patologi anatomi. Penelitian dilaksanakan mulai Januari 2006 sampai September 2007.

**HASIL PENELITIAN**

Selama kurun waktu Januari 2006 sampai September 2007, telah dilakukan uji diagnostik terhadap 36 penderita karsinoma penis dengan kelenjar getah bening inguinal teraba. Terhadap semua penderita dilakukan pemeriksaan FNAB, selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi dari spesimen operasi. Data hasil pemeriksaan dapat dilihat pada tabel dan grafik.

Distribusi penderita berdasarkan umur menunjukkan pasien terbanyak berusia 31 - 40 tahun, yaitu 30,5%. Dari 36 kasus yang ditemukan, usia termuda adalah 31 tahun dan usia tertua 85 tahun, dengan rerata umur 54,1 tahun dan simpangan bakunya 15,6.

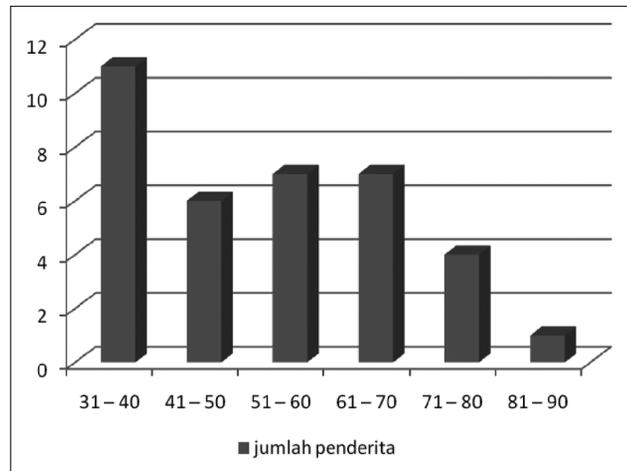
Distribusi penderita berdasarkan umur disajikan dalam tabel 1 dan grafik 1.

Tabel 1: Distribusi penderita berdasarkan umur

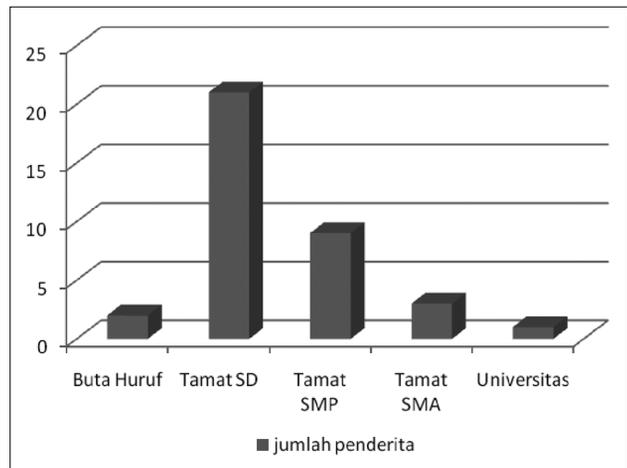
Umur (tahun)	Jumlah Penderita	(%)
31 – 40	11	30,5
41 – 50	6	16,6
51 – 60	7	19,4
61 – 70	7	19,4
71 – 80	4	11,1
81 – 90	1	2,7
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>

Tabel 2: Distribusi penderita berdasarkan pendidikan

Pendidikan	Frekuensi	(%)
Buta Huruf	2	5,5
Tamat SD	21	58,3
Tamat SMP	9	25,0
Tamat SMA	3	8,3
Universitas	1	2,8
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>



Grafik 1: Distribusi penderita berdasarkan umur



Grafik 2: Distribusi penderita berdasarkan pendidikan

Tabel 3: Distribusi penderita berdasarkan pekerjaan

Pekerjaan	Frekuensi	(%)
Petani	24	66,6
Pedagang	9	25,0
Buruh	2	5,5
Guru	1	2,8
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>

**Distribusi Penderita Berdasarkan Pendidikan**

Distribusi sampel berdasarkan pendidikan penderita disajikan dalam tabel 2 dan grafik 2.

Dari tabel 2 dan grafik 2 dapat dilihat bahwa pendidikan terbanyak dari penderita adalah tamat Sekolah Dasar (58,3%).

**Distribusi Penderita Berdasarkan Pekerjaan**

Distribusi sampel berdasarkan atas pekerjaan penderita disajikan pada tabel 3.

Dari tabel 3 dapat dilihat bahwa pekerjaan terbanyak

dari penderita adalah petani (66,6%). Bila dilihat dari tabel 2 dan 3, umumnya penderita berasal dari golongan sosial ekonomi rendah.

**Distribusi Penderita Berdasarkan Tindakan Operasi**

Distribusi sampel berdasarkan tindakan operasi disajikan dalam tabel 4.

Dari tabel 4 dapat dilihat bahwa tindakan terbanyak yang dikerjakan adalah penektomi parsial.

**Distribusi Penderita Berdasarkan Stadium Klinis**

Distribusi sampel berdasarkan stadium klinis penderita disajikan pada tabel 5.

Dari tabel 5 terlihat bahwa penderita terbanyak datang dalam keadaan stadium klinis III (52,8%).

**Distribusi Penderita Berdasarkan Stadium Sistem TNM**  
**Distribusi Penderita Berdasarkan Diagnosis Histopatologi**

Dari tabel 7 dan grafik 3 dapat dilihat bahwa diagnosis histopatologi terbanyak adalah *keratinizing squamous cell carcinoma* (72,2%).

Tabel 4: Distribusi penderita berdasarkan tindakan operasi

Tindakan Operasi	Frekuensi	(%)
Penektomi Parsial	26	72,2
Penektomi Total	10	27,8
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>

Tabel 5: Distribusi penderita berdasarkan stadium klinis

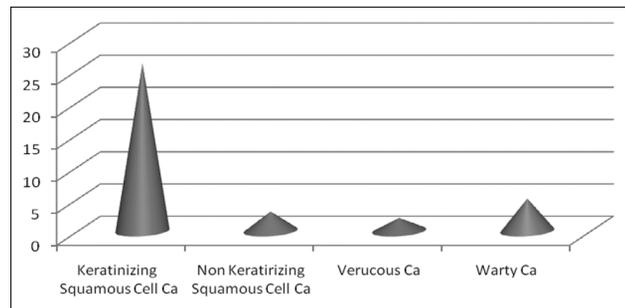
Stadium Klinis	Frekuensi	(%)
I	0	
II	13	36,1
III	19	52,8
IV	4	11,1
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>

Tabel 6: Distribusi penderita berdasarkan stadium sistem TNM

Stadium Sistem TNM	Frekuensi	(%)
T1 N1 M0	4	11,1
T2 N1 M0	10	27,8
T2 N2 M0	5	13,9
T2 N3 M0	1	2,7
T3 N1 M0	8	22,2
T3 N2 M0	4	11,1
T3 N3 M0	1	2,7
T4 N3 M0	2	5,5
T4 N3 M1	1	2,7
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>

Tabel 7: Distribusi penderita berdasarkan diagnosis histopatologis

Diagnosis Histopatologi	Frekuensi	(%)
Keratinizing Squamous Cell Ca	26	72,2
Non Keratinizing Squamous Cell Ca	3	8,3
Verucous Ca	2	5,5
Warty Ca	5	13,9
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>



Grafik 3: Distribusi penderita berdasarkan diagnosis histopatologis

Tabel 8: Tabel silang hasil pemeriksaan FNAB dan histopatologi

Hasil Pemeriksaan		P A		Jumlah
		Positif	Negatif	
FNAB	Positif	12	3	15
	Negatif	1	19	20
<b>Jumlah</b>		<b>13</b>	<b>22</b>	<b>35</b>

**Distribusi Penderita Berdasarkan Hasil Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Kelenjar Getah Bening Inguinal yang Teraba**

Pada penelitian ini diperoleh sampel 36 penderita karsinoma penis. Hasil pemeriksaan FNAB pada 1 kasus menunjukkan kriteria suspek (*intermediate*). Pada pemeriksaan sitologi/FNAB didapatkan sel-sel yang dicurigai menunjukkan tanda-tanda keganasan.

Pemeriksaan histopatologi mendapatkan prevalensi kelenjar getah bening inguinal yang tidak didapatkan sel-sel ganas lebih tinggi, yaitu 23 (63,89%), dibandingkan dengan yang didapatkan adanya sel-sel ganas, yaitu 13 (36,11%).

Dari data di tabel 8 terlihat bahwa sensitivitas pemeriksaan FNAB terhadap kelenjar getah bening inguinal yang teraba adalah 92,31% dan spesifisitasnya 86,36%. Tingkat keakuratan yang ditunjukkan adalah 88,57%. Kemampuan pemeriksaan FNAB untuk mendeteksi keganasan penis pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba adalah baik. Pemeriksaan FNAB terhadap kelenjar getah bening inguinal yang teraba

memiliki *positive likelihood ratio* sebesar 6,77, sedangkan *negative likelihood ratio*-nya 0,09. Kemampuan pemeriksaan FNAB dalam menentukan kemungkinan seseorang menderita/tidak menderita metastasis keganasan penis pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba adalah baik.

## PEMBAHASAN

Karsinoma penis umumnya mengenai laki-laki berusia lanjut, yaitu dekade keenam dari kehidupan. Pada penelitian ini didapatkan umur termuda 31 tahun dan tertua 85 tahun dengan rerata  $54,1 \pm SD 15,6$  tahun. Kusmawan et al mendapatkan umur termuda 47 tahun dan tertua 72 tahun dengan rerata  $58,4 \pm SD 3,2$  tahun.<sup>5</sup> Lopes A, et al mendapatkan umur termuda 27 tahun dan tertua 77 tahun dengan rerata  $52 \pm SD 12,7$  tahun.<sup>6</sup> Dari beberapa hasil penelitian ini, insiden karsinoma penis memang terjadi pada dekade keenam dari kehidupan.<sup>7,8</sup> Etiologi karsinoma penis umumnya dihubungkan dengan higiene yang buruk, phimosis, dan tidak sirkumsisi. Dalam hal hubungannya dengan tingkat pengetahuan dan sosial ekonomi penderita, pada penelitian ini didapatkan sampel terbanyak adalah tamat Sekolah Dasar (58,3%) dengan pendidikan tertinggi tamat Perguruan Tinggi. Hasil yang sama didapatkan oleh Kusmawan E. et al, yaitu 58,7% sampel tamat Sekolah Dasar.<sup>5</sup> Dari segi pekerjaan penderita, pada penelitian ini didapatkan profesi petani adalah pekerjaan terbanyak (66,6%). Kusmawan E. et al mendapatkan 47,8% sampel bekerja sebagai petani. Bila dilihat dari pendidikan dan pekerjaan sampel, bisa dipastikan bahwa umumnya penderita berasal dari golongan sosial ekonomi rendah sehingga pengetahuan dan pola pikir terhadap kesehatan, khususnya keganasan, sangat rendah.<sup>5</sup> Ini bisa dilihat dari kedatangan penderita ke fasilitas kesehatan, terbanyak datang dalam keadaan stadium III (52,8%). Hasil ini mirip seperti yang didapatkan Kusmawan E. et al, yaitu 52,2%.<sup>7,8</sup>

Tumor ganas yang terdapat pada penis terdiri dari karsinoma sel basal, melanoma, tumor mesenkim, dan yang paling banyak adalah karsinoma sel skuamosa. Jenis tumor tersebut juga terbanyak didapatkan pada penelitian ini, yaitu 72,2%. Hasil yang sama didapatkan oleh Kusmawan E. et al, yaitu 76%.<sup>7,8</sup> Penektomi parsial adalah penanganan terbanyak yang didapatkan pada penelitian ini, yaitu 72,2% dari kasus. Hasil yang sama juga didapatkan oleh Kusmawan E. et al, yaitu sebanyak 47,3%.<sup>5</sup> Sedangkan Lopes A. et al mendapatkan total penektomi yang terbanyak 68,3%.<sup>6</sup>

Tindakan yang diambil pada penanganan karsinoma penis sangat ditentukan oleh stadium klinis tumor. Pada

penelitian ini, didapatkan prevalensi kelenjar getah bening inguinal yang terdapat sel-sel ganas metastasis dari karsinoma penis pada pemeriksaan FNAB sebesar 42,9%, sedangkan histopatologi 37,1%. Milas et al (1999) menyatakan bahwa FNAB sendiri bisa membedakan peradangan dengan neoplasma, khususnya pada kelenjar getah bening kira-kira pada 95% kasus. Dari penelitian ini terlihat bahwa kemampuan pemeriksaan FNAB dalam mendeteksi adanya keganasan pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba bila ada memang ada keganasan adalah baik. Sensitivitasnya sebesar 92,31%. Kemampuannya untuk menyingkirkan adanya keganasan bila memang tidak ada keganasan pada pemeriksaan terhadap kelenjar getah bening inguinal yang teraba juga baik. Spesifisitas yang ditunjukkan 86,36%. Peneliti lain juga menunjukkan hasil yang setara.<sup>3</sup>

Keunggulan lain dari pemeriksaan FNAB terhadap kelenjar getah bening inguinal yang teraba juga terlihat dalam parameter *likelihood ratio*-nya. Ini berarti, bila hasil pemeriksaan FNAB terhadap kelenjar getah bening inguinal yang teraba memberikan hasil yang positif untuk keganasan maka *likelihood* bahwa orang tersebut memang menderita keganasan pada kelenjar getah bening inguinalnya (*positive likelihood ratio*) sebesar 6,77 kali lipat. Sedangkan bila hasil pemeriksaan FNAB-nya negatif maka *likelihood* bahwa orang tersebut menderita keganasan pada kelenjar getah bening inguinalnya (*negative likelihood ratio*) sebesar 0,09 kali. Parameter ini menunjukkan bahwa pemeriksaan FNAB terhadap kelenjar getah bening inguinal yang teraba memiliki kemampuan diagnostik yang baik.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa pemeriksaan FNAB terhadap kelenjar getah bening inguinal yang teraba pada kasus karsinoma penis memberikan kemampuan diagnostik yang baik atau tinggi dengan sensitivitas 92,31%; spesifisitasnya 86,36%; *positive likelihood ratio* 6,77; dan *negative likelihood ratio* 0,09. Mengingat pemeriksaan ini dapat dikerjakan secara mudah, sederhana, cepat, dan murah, maka FNAB dapat dipakai sebagai salah satu alat diagnosis sitologi rutin untuk menegakkan diagnosis adanya metastasis karsinoma penis pada kelenjar getah bening inguinal yang teraba. ❖

## DAFTAR PUSTAKA

1. Elizabeth A. Holly, Joel M. Palefsky, January 6, 1993; Factors Related to Risk of Penile Cancer : New Evidence From a Study in the Pacific Northwest. Editorials Journal of the National Cancer Institute, Vol 85, No. 1.
2. Borchers H, Jakse G, 2005 Jun: Lymphadenectomy for penile cancer.

Diagnostic and prognostic significance as well as therapeutic benefit. A service of the National Library of Medicine and the National Library of Medicine and the National Institutes of Health. *Urology A.*; 44 (6): 657-61.

3. Shenthil Kumar M. P, Ananthakrisnan N, and Prema V, 1998 ; Predicting regional lymphnode metastasis in carcinoma of the penis: a comparison between fine-needle aspiration cytology, sentinel lymphnode biopsy and medial inguinal lymphnode biopsy. *British Journal of Urology* 81. 453-457.
4. Iqbal Singh and A. Khaitan, June 2003: Current trends in the management of carcinoma penis - a review. *International Urology and Nephrology Springer Netherlands Volume 35, No. 2, 215-225.*
5. Kusmawan E, Sastrodiharjo B, Widiana R, January 2002 : The Clinical Feature of Penile Cancer patients at Sanglah General Hospital. In "1<sup>st</sup> ASIA-PACIFIC CONGRESS ON URO-ONCOLOGY. Singapore.
6. Lopes A, Bezerra A.L.R, Pinto C.A.L, et al, July 2002 : p53 as prognostic factor for lymph node metastasis in penile carcinoma : analysis of 82 patients treated with amputation and bilateral lymphadenectomy. *The Journal of Urology*, vol. 168, 81-86.
7. Tanagho E.A, McAninch JW, 2000: *Tumours of the penis*. Smith's General Urology. Lange Medical Book ; 15: 430-34.
8. Solsona E, Algaba F, Horenblas S, et al, March 2004 : guidelines on penile cancer in European Association of Urology.